

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.02.029

❖ 短篇与个案 ❖

17 α -羟化酶缺陷症合并卵巢肿瘤 1 例

韩晓琴, 许峥嵘, 张秋子, 张玉虹, 任卫东, 谷君

(河北北方学院附属第一医院内分泌科, 河北 张家口 075800)

【关键词】先天性皮质增生症; 17 α -羟化酶缺陷症; 低钾血症; 卵巢肿瘤

【中图分类号】R725.8 【文献标志码】B

先天性肾上腺皮质增生症 (congenital adrenal hyperplasia, CAH) 是一种常染色体隐性遗传病, 该病主要是因为催化肾上腺类固醇合成通路酶的缺陷而导致了皮质类固醇合成障碍。17 α -羟化酶缺陷症 (17 α -hydroxylase deficiency, 17- α OHD) 是由于 CYP17A1 基因突变所致的罕见 CAH, 发病率为 1/100 000 ~ 1/50 000, 仅约占所有 CAH 的 1%^[1], 早期无典型的临床表现, 常以高血压、低钾血症及性发育异常就诊, 约 88% 的患者至青春期才被确诊。

1 病例资料

患者, 女性, 11 岁, 因腹痛 2 d 于 2022 年 4 月 18 日入院。疼痛为间断性右下腹绞痛, 伴恶心、呕吐, 呕吐物为胃内容物, 未排气排便, 于当地医院就诊。

查妇科超声及血常规, 考虑炎症, 给予头孢类抗生素及止痛药物对症治疗, 效果不佳。遂就诊于当地县医院, 行妇科超声提示盆腔内可见 8.5 × 4.0 cm 包块, 腹腔积液。患者于 2022 年 4 月 21 日转入本院, 妇科超声提示盆腔包块最大直径 5 cm, 盆腔肠间隙积液, 阑尾未见包块, 盆腹腔 CT 提示: 盆腔肿物, 右附件扭转可能性大, 遂急诊收入妇科行右侧附件切除手术治疗。见图 1。右侧附件切除物病理结果: (右卵巢) 倾向性腺母细胞瘤, 并在性腺母细胞瘤的基础上继发了无性细胞瘤。见图 2。术后发现患者顽固性、持续性低钾, 3 d 内 7 次血钾检查结果分别为 1.7、2.48、2.23、2.54、2.33、2.03、2.64 mmol/L, 肾上腺 CT 示双侧肾上腺增生。见图 3。患者既往体健, 父母非近亲结婚, 否认肿瘤等家族性遗传病史。

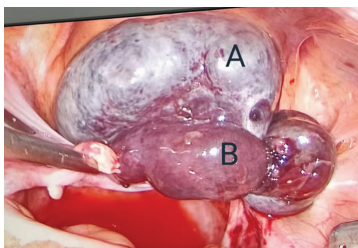


图 1 右侧附件肿物
A 为卵巢, B 为输卵管

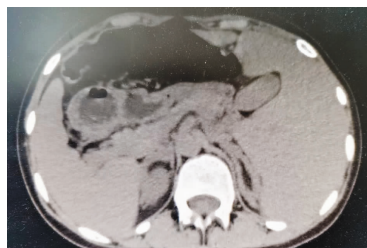


图 2 肾上腺 CT 影像

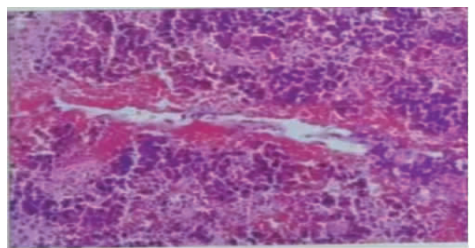


图 3 右侧卵巢肿瘤病理结果 (HE 染色 20×20)

入院体格检查: 身高 156 cm, 体重 41 kg, 体质指数 16.84 kg/m²; 轻度肘外翻, 面部有痣, 腭弓升高, 无颈蹼; 乳房未发育, 女性外阴幼稚水平, 阴蒂无肥大。监测血压波动在 145 ~ 155 / 90 ~ 100 mm-Hg。性激素: 促黄体生成素 49.10 mIU/mL, 促卵泡激素 50.40 mIU/mL, 孕酮 12.6 ng/mL, 总雌二醇 5.00 pg/mL, 垂体泌乳素 628 mIU/L (参考值 102 ~ 496 mIU/L), 睾酮 0.03 ng/mL。卧位肾素活性: 0.01 ng · mL⁻¹ · hr⁻¹ (参考值 0.15 ~ 2.33 ng · mL⁻¹ · hr⁻¹), 卧位醛固酮: 41.89 pg/mL (参考值 30 ~ 160

pg/mL)。立位肾素活性: < 0.05 ng · mL⁻¹ · hr⁻¹ (参考值 0.1 ~ 6.56 ng · mL⁻¹ · hr⁻¹), 立位醛固酮: 45.47 pg/mL (参考值 70 ~ 300 pg/mL)。24 h 尿钾 76.38 mmol/d, 同步血钾 3.12 mmol/L。血气分析: PH 7.46。染色体核型分析: 46, XX。基因检测提示 CYP17A1 发生突变。诊断为先天性肾上腺皮质增生症 (17 α -羟化酶缺陷症)。

2 讨论

17- α 羟化酶在肾上腺类固醇激素合成过程具

基金项目: 河北省卫健委医学科学研究项目 (20190879)

作者简介: 韩晓琴 (1996 -), 女, 硕士研究生。E-mail: hxq1352268258@163.com

通讯作者: 许峥嵘。E-mail: xuzhengrong3@126.com

有关键作用^[2]。当该酶减少时,合成皮质醇及性激素的通路受到阻碍,体内皮质醇生成减少,机体负反馈调节促肾上腺皮质激素增多促进双侧肾上腺增生。该酶的前体物质孕烯醇酮和孕酮增加,向合成醛固酮通路转化,脱氧皮质酮及皮质酮生成增多^[3]。脱氧皮质酮具有强大的理盐作用,促进保钠排钾,引起高血压、低血钾、血容量增多。本例患者肾素活性、醛固酮降低,促黄体生成素、促卵泡生成素均增高,并表现为高血压、低血钾,女性幼稚,右侧卵巢肿物,结合基因检测结果,符合 17- α OHD 的诊断。有研究^[4]表示,关于 CAH 并发的卵巢肿物是因长期的高促黄体生成素、高促卵泡激素刺激所导致,多为囊性肿物,该患者右侧卵巢肿物切除后病理结果提示恶性可能大,因此卵巢肿瘤是因 CAH 继发引起还是患者同时患有 CAH 及右侧卵巢恶性肿瘤两种疾病尚不清楚。

17- α OHD 患者应积极纠正高血压、低血钾和性激素不足引起的性腺功能低下,对骨骺闭合具有促进作用^[5]。糖皮质激素替代需维持终身治疗,用药时以小剂量为宜,氢化可的松是儿童患者的首选药物,成年患者一般给予地塞米松。有研究^[6]报道,成年女性患者激素的起始剂量为 0.75~2 mg/d,之后的剂量需维持在 0.375 mg/d,可明显改善症状,一般血钾在治疗 1 周左右恢复正常,血压需 1~4 周恢复。若高血压难以控制在理想水平,可加用安体舒通^[7]。国外文献^[8-9]报道,先天性肾上腺皮质增生症患者也可使用微量泵持续皮下注射氢化可的松治疗。关于性激素替代治疗应在患者年龄达到青春期时开始,以保证患者第二性征的正常发育和获得正常的骨代谢。女性患者随着年龄的增长,还需要雌激素联合孕激素治疗模拟月经周期,国内已有报道部分女性患者经辅助生殖成功受孕^[10]。

综上,17- α OHD 在临床中罕见,容易漏诊、误诊,因此对于高血压、低血钾伴有原发性闭经、第二

性征发育障碍等临床特点病例应考虑此病,并行染色体核型分析及基因测序以进一步明确诊断;治疗上若无明确手术指征则应给予激素代替治疗。

参考文献

- [1] Kim SM, Rhee JH. A case of 17 α -hydroxylase deficiency[J]. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, 2015, 42(2): 72-76.
- [2] 马婧,杜雅丽,权金星. 17 α -羟化酶缺陷症诊治研究进展[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2020, 40(5): 323-326.
- [3] Bee YM, Manju C, Papari-Zareei M, et al. Phenotypic variation in a Chinese family with 46, XY and 46, XX 17 α -hydroxylase deficiency[J]. *Gynecological Endocrinology: the Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 2012, 28(4): 322-325.
- [4] 张多多,甄璟然,罗敏,等. 部分型 17 α -羟化酶缺陷症女性患者 8 例临床特点分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2021, 37(6): 475-478.
- [5] 胡颖,时立新,张森,等. 17- α 羟化酶/17,20-裂解酶缺乏症 1 例诊治及相关文献复习[J]. *贵州医药*, 2020, 44(3): 459-461.
- [6] 张琳,王海宁,洪天配. 17 α -羟化酶缺乏症一例的诊治经验及文献回顾[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2008, 40(2): 221-222.
- [7] Li H, Qiao J, Guo H. 17-alpha-hydroxylase deficiency: a case report with clinical and molecular analysis[J]. *Gynecological Endocrinology: the Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 2010, 26(7): 521-523.
- [8] Mallappa A, Nella AA, Sinaii N, et al. Long-term use of continuous subcutaneous hydrocortisone infusion therapy in patients with congenital adrenal hyperplasia[J]. *Clinical Endocrinology*, 2018, 89(4): 399-407.
- [9] Nella AA, Mallappa A, Perritt AF, et al. A phase 2 study of continuous subcutaneous hydrocortisone infusion in adults with congenital adrenal hyperplasia[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2016, 101(12): 4690-4698.
- [10] 张春梅,杨蕊,李蓉,等. 46XX-17 α -羟化酶缺乏症助孕成功 1 例[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2022, 54(4): 751-755.

(收稿日期:2023-08-10

修回日期:2023-09-12)