

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.10.020

罕见病例

先天性肾上腺皮质增生症 17 $\alpha$ -羟化酶缺陷 1 例并文献复习

苏曼,王翠英,姜萌

基金项目: 石家庄市科技计划自筹资金项目 (23200273)

作者单位: 050000 石家庄市第三医院内分泌科(苏曼、王翠英); 050000 石家庄医学高等专科学校(姜萌)

通信作者: 苏曼, E-mail: upuptodate@163.com

【摘要】 报道 1 例成人先天性肾上腺皮质增生症 17 $\alpha$ -羟化酶缺陷的临床资料,并进行文献复习。【关键词】 先天性肾上腺皮质增生症;17 $\alpha$ -羟化酶缺陷;诊断;治疗

【中图分类号】 R586;R596.2

【文献标识码】 B

A case of congenital adrenal hyperplasia with 17 $\alpha$ -Hydroxylase deficiency and literature review Su Man\*, Wang Cui-

ying, Jiang Meng.\* Department of Endocrinology, Shijiazhuang Third Hospital, Hebei, Shijiazhuang 050000, China

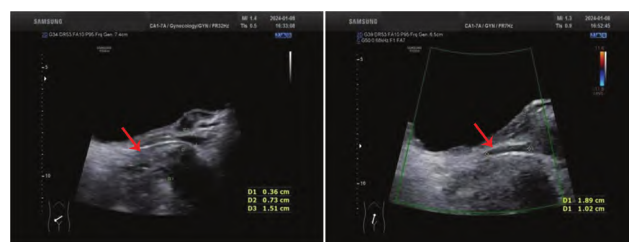
Funding program: Shijiazhuang Municipal Science and Technology Plan Self-funded Project (23200273)

Corresponding author: Su Man, E-mail: upuptodate@163.com

【Abstract】 This article reports the clinical data of an adult patient with congenital adrenal hyperplasia due to 17 $\alpha$ -hydroxylase deficiency and provides a literature review.【Key words】 Congenital adrenal hyperplasia; 17 $\alpha$ -Hydroxylase Deficiency; Diagnosis; Treatment

患者,社会性别女,37岁,主因“发现血压升高13年,双下肢乏力1周,加重1d”于2024年1月4日入院。患者13年前因头晕伴恶心、乏力就诊于当地医院,测收缩压180 mmHg,血钾<3.5 mmol/L,双肾上腺CT示左肾上腺腺瘤,行射频消融术,术后间断出现头晕、乏力等不适,血压180/110 mmHg左右,口服氨氯地平及休息后症状逐渐好转,未复测血压。1周前无明显诱因出现双下肢乏力,未重视。1d前上述症状进行性加重,伴四肢酸痛,急诊查血钾1.8 mmol/L收入院。既往体健。患者未婚未育,无月经来潮。母亲患“高血压”,父亲曾患“糖尿病”,已故;有1个哥哥发育正常,育有1女2子;2个表兄弟不育。查体:身高174 cm,体质量66 kg,肤色偏黑,无胡须、腋毛生长,未见喉结,双乳房Tanner I期。心肺腹未见明显异常。外阴呈幼女型,无阴毛,大阴唇、小阴唇不丰满,男性骨盆,腹股沟及盆腔内未及包块,患者拒绝妇科内诊。实验室检查:血钾1.85 mmol/L,卵泡期黄体生成素23.35 mIU/ml(参考值2.33~12.6 mIU/ml),促卵泡生成素55.94 mIU/ml(参考值6.53~12.6 mIU/ml),雌二醇20.03 pg/L(参考值6.53~12.6 pg/L),睾酮20.72 mg/L(参考值0.11~0.57 mg/L),08:00、16:00、24:00皮质醇分别为1.6、0.42、0.82  $\mu$ g/dL(参考值分别为4.26~24.85、2.9~17.3、0~6.72  $\mu$ g/dL);08:00、16:00、24:00促肾上腺皮质激素分别为325.56、66.58、66.76 ng/L(参考值分别为7.2~63.4、3~32、0~32 ng/L);卧位醛固酮91.47 pg/L(参考值10~160 pg/L),卧位肾素活性0.13 ng·ml<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>(参考值0.76~4.56 ng·ml<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>);妇科彩色超声未见女性生殖器官(图1);肾上腺CT提示双侧肾上腺多发结节(图2);染色体核型检测:

46,XY;在CYP17A1基因编码区,检出c.1459-1467del杂合突变及c.932-939del杂合突变(图3)。根据患者临床表现、辅助检查,诊断:先天性肾上腺皮质增生症17 $\alpha$ -羟化酶缺陷。予以地塞米松0.25 mg口服,每天1次替代治疗,螺内酯40 mg口服,每天3次控制血压,碳酸钙600单位,每天1次,维生素D<sub>3</sub>5 000单位,每周3次,阿仑膦酸钠70 mg,每周1次口服抗骨质疏松症治疗;社会性别为女性,建议雌激素替代治疗,患者拒绝。出院后规律服用上述药物,2周复查血钾4.60 mmol/L,血压正常,未再出现双下肢乏力、酸痛症状。



注:妇科彩色超声检查未见子宫、输卵管,未见阴道气线、隐睾。

图1 妇科彩色超声检查结果

讨论 先天性肾上腺皮质增生症(congenital adrenal hyperplasia, CAH)是由7种肾上腺皮质类固醇生物合成的不同酶突变引起的一种常染色体隐性遗传的单基因疾病。该病是由糖皮质激素及盐皮质激素失衡引起的代谢紊乱<sup>[1]</sup>。结合患者临床表现及ACTH兴奋试验、基因检测等辅助检查有助于诊断。但CAH的诊断具有挑战性,其临床表现主要取决于疾病



注:双侧肾上腺多发结节,左侧肾上腺术后改变。

图2 患者肾上腺 CT 结果

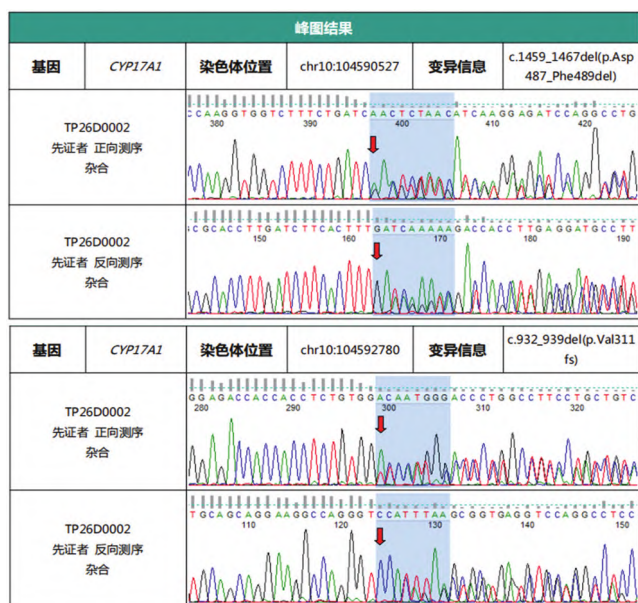


图3 患者基因测序图

类型和酶缺乏严重程度<sup>[2]</sup>。约 95% 的 CAH 病例是由 21-羟化酶缺乏引起,其余 5% 主要原因是 11 $\beta$ -羟化酶缺乏<sup>[3]</sup>。17 $\alpha$ -羟化酶缺陷(17 $\alpha$ -hydroxylase deficiency, 17-OHD)是一种较少见的 CAH,约占 1%。据估计年发病率约为 1/50 000<sup>[4]</sup>。

17 $\alpha$ -羟化酶(CYP17)也称为 P450c17,该基因位于 10 号染色体(10q24.32-q25),由 8 个外显子组成<sup>[3]</sup>。据报道,大约有 120 种不同的 CYP17A1 突变<sup>[2,5]</sup>。CYP17A1 突变可导致皮质醇合成减少,负反馈刺激促肾上腺皮质激素的分泌,进一步激活盐皮质激素通路,增加孕酮、皮质酮和 11-脱氧皮质酮(DOC)的合成<sup>[3]</sup>。糖皮质激素缺乏时可出现肾上腺危象,但是 11-脱氧皮质酮兼有糖皮质激素和盐皮质激素的双重作用,故 17-OHD 患者肾上腺危象发病率低。盐皮质激素具有保钠排钾作

用,临床表现为水钠潴留、钾离子流失,最终导致高血压和低钾血症<sup>[6]</sup>。

在性发育上,CYP17 缺乏可导致性类固醇生成减少,代偿性减少促卵泡激素生成素(FSH)和黄体生成素(LH),导致去氢表雄酮及雄烯二酮合成障碍,最终出现雌激素、雄激素水平降低,导致原发性闭经和第二性征缺失<sup>[5]</sup>。总的来说,17-OHD 患者通常表现为高血压、低钾血症、原发性闭经,并伴有第二性征缺失、骨量减少/骨质疏松、高促性腺激素性腺功能减退、促性腺激素升高和孕酮升高等。

治疗上,首先,糖皮质激素替代疗法是所有治疗的基础,氢化可的松、地塞米松、强的松均适用。糖皮质激素治疗的目的是抑制过量 ACTH 刺激肾上腺皮质带,减少过量的盐皮质激素,从而控制高血压和低钾血症<sup>[6-7]</sup>。通常情况下用糖皮质激素替代疗法,高血压和低血钾均可逐渐缓解,不需要联合降压药物,但如果患者已经出现长时间无法控制的高血压和靶器官损伤时需要抗高血压药物治疗。其次,由于长期缺乏雌激素、雄激素,可导致骨矿化异常,骨骺闭合延迟,且伴有不同程度的骨质疏松。研究表明,雌激素治疗可提高骨量并减少持续性骨流失。

#### 参考文献

- [1] Oh YK, Ryoo U, Kim D, et al. 17 $\alpha$ -hydroxylase/17, 20-lyase deficiency in three siblings with primary amenorrhea and absence of secondary sexual development[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2012, 25 (5): 103-105. DOI: 10.1016/j.jpbg.2012.05.008.
- [2] Fontenele R, Costa-Santos M, Kater CE. 17 $\alpha$ -hydroxylase deficiency is an underdiagnosed disease: High frequency of misdiagnoses in a large cohort of Brazilian patients[J]. Endocr Pract, 2018, 24 (2): 170-178. DOI: 10.4158/EP171987.OR.
- [3] Hannah-Shmouni F, Chen W, Merke DP. Genetics of congenital adrenal hyperplasia[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2017, 46: 435-458. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.01.008.
- [4] Anon. Williams' textbook of endocrinology [J]. Intern Journal of the American Medical Association, 1988, 108 (3): 503. DOI: 10.1001/jama.1987.03390110105044.
- [5] Carvalho LC, de Brito VN, Martin RM, et al. Clinical, hormonal, ovarian, and genetic aspects of 46,XX patients with congenital adrenal hyperplasia due to CYP17A1 defects [J]. Fertil Steril, 2016, 105: 1612-1619. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.02.008.
- [6] 赵芳玉. 17 $\alpha$ -羟化酶缺陷症的临床研究进展 [J]. 疑难病杂志, 2018, 17 (12): 1391-1394. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2018.12.024.
- [7] Auchus RJ. Steroid 17-hydroxylase and 17,20-lyase deficiencies, genetic and pharmacologic [J]. Steroid Biochem Mol Biol, 2017, 165 (Pt A): 71-80. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.02.002.

(收稿日期: 2024-11-04)