

## 双侧岩下窦采样诊断 ACTH 依赖性库欣综合征的应用研究

吴志远, 张 华, 吴达明, 苏廷为, 杨燕敏, 顾俊玮, 张伟华, 陈克敏

**【摘要】** 目的 探讨双侧岩下窦采样(BIPSS)对 ACTH 依赖性库欣综合征(CS)的诊断价值。方法 43 例 CS 患者行 BIPSS 和垂体 MRI 检查,用 ROC 曲线分析它们的诊断价值。结果 BIPSS 定性诊断 CS 的灵敏度为 0.95,特异度为 1.00,阳性预测值为 1.00,阴性预测值为 0.71,ROC 曲线下面积(AUC)大于垂体 MRI;对库欣病(CD)垂体瘤的定位诊断准确率为 84.21%,亦高于垂体 MRI。结论 BIPSS 是诊断 ACTH 依赖性 CS 的较好方法。

**【关键词】** 岩下窦采样;库欣综合征;库欣病;诊断

中图分类号:R586.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2010)-05-0361-04

**The application of bilateral inferior petrosal sinus sampling in diagnosing ACTH-dependent Cushing's syndrome** WU Zhi-yuan, ZHANG Hua, WU Da-ming, SU Ting-wei, YANG Yan-min, GU Jun-wei, ZHANG Wei-hua, CHEN Ke-min. Department of Radiology, the Affiliated Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

Corresponding author: ZHANG Hua

**【Abstract】** **Objective** To discuss the clinical values of bilateral inferior petrosal sinus sampling (BIPSS) in diagnosing ACTH-dependent Cushing's syndrome (CS). **Methods** BIPSS and pituitary MRI examination were performed in 43 patients with CS, which was followed by pituitary surgery later. The clinical data and imaging findings were retrospectively analyzed. The diagnostic values of the two kinds of examinations were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve and were compared with the area under the ROC curves (AUC). **Results** In making the qualitative diagnosis of CS with BIPSS, the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value was 0.95, 1.00, 1.00 and 0.71 respectively, while the AUC was 0.97, which was larger than that obtained from MRI. In making the diagnosis of the lesion's localization for Cushing's disease, the accuracy of BIPSS was 84.21%, which was much higher than that of pituitary MRI. **Conclusion** BIPSS can be safely and successfully performed in most cases. With excellent diagnostic accuracy, both qualitative and localizing, BIPSS should be regarded as a useful and reliable method in diagnosing ACTH-dependent CS. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 361-364)

**【Key words】** inferior petrosal sinus sampling; Cushing's syndrome; Cushing's disease; diagnosis

促肾上腺皮质激素(ACTH)依赖性库欣综合征(Cushing's syndrome, CS)的两个主要病因为垂体腺瘤引起的库欣病(Cushing's disease, CD)和异位 ACTH 依赖性库欣综合征(ectopic ACTH syndrome, EAS),两者临床上有时难以鉴别<sup>[1]</sup>。双侧岩下窦采样(bilateral inferior petrosal sinus sampling, BIPSS)

是静脉内选择性插管至岩下窦后取血样进行激素测定的介入性放射学检查方法,主要用于 CS 的鉴别诊断,现就 43 例经病理证实 CS 患者经 BIPSS 作 ACTH 检测结果总结如下,分析其诊断价值。

### 1 材料与方法

#### 1.1 病例一般资料

分析我院 2006 年 3 月至 2009 年 8 月因 CS 行 BIPSS 检查并经手术病理证实的病例资料,共 43 例。其中男 12 例,女 31 例,年龄 15~58 岁,中位年龄 34 岁。所有患者经实验室检查周围静脉血、尿中

基金项目:2008 年上海高校选拔培养优秀青年教师科研专项基金(jdy08018)、上海市重点学科建设项目(S30203)

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科(吴志远、张 华、吴达明、杨燕敏、顾俊玮、张伟华、陈克敏);内分泌科(苏廷为)

通信作者:张 华

ACTH 含量均增高。

1.2 方法

1.2.1 介入检查方法 BIPSS 在平板 DSA 机(INN-OVA, General Electric Medical System, Milwaukee, WI, USA)下完成。Seldinger 法分别穿刺双侧股静脉并留置 5 F 血管鞘,在导丝引导下,分别将 4 F Cobra 2 导管(TERUMO CO, TOKYO, JAPAN)插管至双侧岩下窦,一侧手推注入非离子型对比剂后双侧岩下窦区同时显影说明插管到位。双侧导管均到位后,同时采集双侧岩下窦血 2 ml,并经右侧股静脉处血管鞘采集外周血 2 ml。间隔 5 min 后,重复采血 1 次。

1.2.2 血生化检查方法 所有血标本冰水冷藏,立即送至生化室检测血中 ACTH 水平,分别计算双侧岩下窦与外周血 ACTH 比值(IPS/P 比值)和双侧岩下窦之间血 ACTH 比值。当一侧 IPS/P 比值 > 2,确诊为 CD,否则为 EAS;诊断为 CD 时,如双侧岩下窦血样之间 ACTH 比值 ≥ 1.4,则判定垂体腺瘤或微腺瘤位于较高侧,当比值 < 1.4,认为肿瘤定位于中线或垂体弥漫性增生。

1.2.3 垂体 MRI 检查方法 所有患者均于 BIPSS 前 1 周内行垂体 MRI 平扫和增强检查,GE 1.5T MRI 成像系统(Exicte HD, General Electric Medical System, Milwaukee, WI, USA),8 通道 NVHEAD 线圈。平扫序列包括冠状位 T1WI、T2WI 和矢状位 T1WI,层厚 2.0 mm,间隔 1.0 mm。经肘静脉注入 Gd-DTPA (Bayer Schering Pharma AG, Berlin, Germany)0.2 ml/kg 体重后行增强扫描,序列包括冠状位 T1WI 和矢状位 T1WI,扫描范围同平扫。

1.3 统计学处理

用 SPSS 13.0 软件包进行统计分析,以病理结果为金标准,ROC 曲线分别评价 BIPSS 和垂体 MRI 对 CD 和 EAS 的定性诊断价值以及这 2 种检查方法对于 CD 病例的定位诊断价值,比较各自灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和曲线下面积(AUC)。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果

所有患者均经手术治疗取得病理资料,38 例被确诊为 CD,垂体腺瘤;5 例被确诊为 EAS,其中包括 3 例纵隔类癌、1 例肺癌和 1 例脑内异位 ACTH 瘤(表 1)。

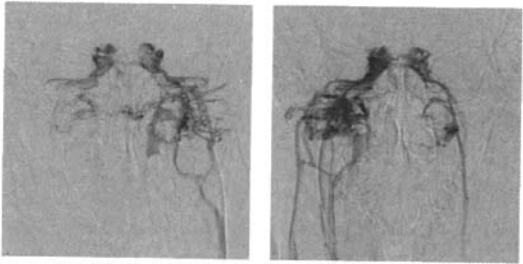
2.2 BIPSS 结果

所有患者均可将导管插管至双侧岩下窦,一侧

表 1 病理、BIPSS 和垂体 MRI 检查结果

检查方法	CD%			EAS(%)
	腺瘤偏左	腺瘤居中	腺瘤偏右	
病理结果	9(20.9%)	2(4.7%)	27(62.8%)	5(11.6%)
BIPSS 结果	11(25.6%)	4(4.7%)	23(53.5%)	7(16.3%)
垂体 MRI 结果	8(18.6%)	4(9.3%)	19(44.2%)	12(27.9%)

手推注入对比剂后双侧岩下窦区同时显影(图 1)。根据血样 ACTH 检测结果,其中 CD 36 例,EAS 7 例(表 1)。对于 CD 和 EAS 的鉴别诊断,BIPSS 和垂体 MRI 的诊断效能见表 2,BIPSS 优于垂体 MRI(图 2)。



a 左侧导管内注入对比剂后, b 右侧导管内注入对比剂后, 双侧岩下窦区同时显影 双侧岩下窦区同时显影

图 1 BIPSS 插管到位标准

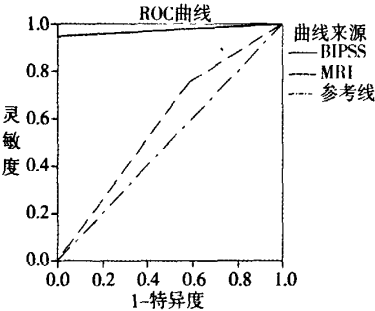


图 2 BIPSS 和垂体 MRI 对 CD 诊断效能的比较

2.3 垂体 MRI 结果

CD 患者中 31 例垂体 MRI 证实有腺瘤或微腺瘤存在,肿瘤发生部位见表 1。垂体 MRI 对 CS 患者的诊断效能见表 2。部分患者垂体 MRI 表现见图 3。

表 2 BIPSS 和垂体 MRI 检查的诊断效能

方法	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	AUC
BIPSS	0.95	1.00	1.00	0.71	0.97
MRI	0.74	0.40	0.90	0.17	0.57

2.4 BIPSS 和垂体 MRI 对 CD 患者垂体腺瘤定位诊断准确率的比较

对于 CD 患者垂体腺瘤的定位诊断,BIPSS 检查可确诊 32 例(84.2%,32/38)可于术前明确病灶部位偏左侧还是右侧,垂体 MRI 检查只有 23 例(60.5%,23/38)可以做到术前准确的定位诊断,BIPSS 优于垂体 MRI。

2.5 BIPSS 检查的不良反应

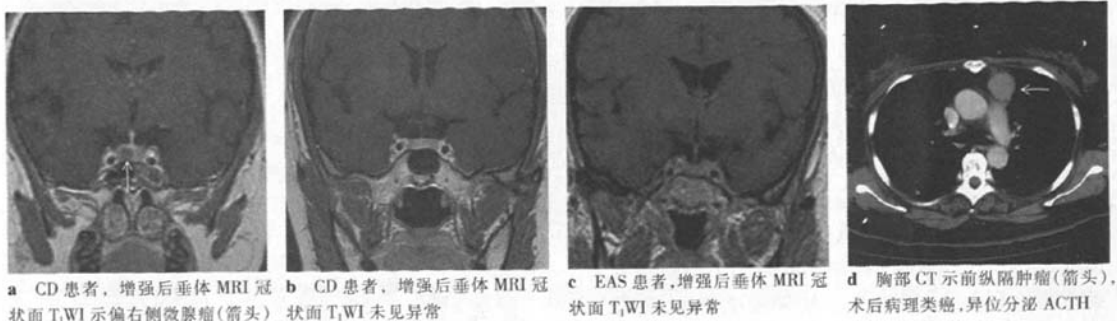


图 3 部分患者垂体 MRI 表现

所有患者均可配合并耐受手术。其中 22 例 (51.2%) 出现一过性耳、鼻或眼部疼痛和不适, 导丝、导管撤离后症状消失; 1 例 (2.3%) 患者术后头痛、喷射样呕吐, CT 检查证实部分对比剂破入蛛网膜下腔 (图 4); 其他可能的严重并发症包括海绵窦血栓形成、脑梗死、脑神经麻痹等, 但在本组病例中均未出现

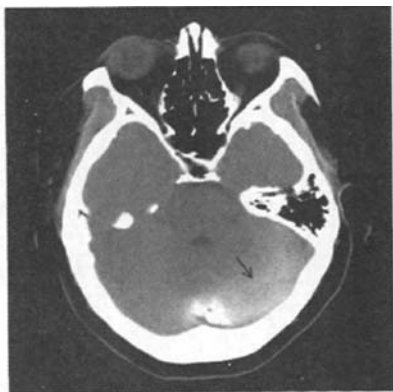


图 4 CT 示部分对比剂破入蛛网膜下腔(箭头)

### 3 讨论

#### 3.1 BIPSS 对 CS 的定性诊断价值

ACTH 依赖性 CS 血浆中 ACTH 含量增高, 其中约 80% 来自垂体促肾上腺皮质激素腺瘤, 10% 源于肾上腺病变, 10% 继发于异位 ACTH 肿瘤<sup>[2]</sup>。临床上采用较多的鉴别方法是地塞米松抑制试验与促肾上腺皮质激素释放激素 (corticotropin releasing hormone, CRH) 刺激实验, 但两类病变之间有部分重叠<sup>[3]</sup>。在解剖上, 垂体的静脉血液回流至双侧海绵窦后向后下进入岩下窦, 然后直接进入颈静脉回流<sup>[2]</sup>。因为岩下窦是直接接受从垂体进入海绵窦的血, 故此处的血样中垂体分泌的激素含量最高, 是监测垂体激素浓度变化最理想的取样本处, 所以岩下窦血液中的激素水平在很大程度上显示垂体前叶激素的分泌

状态。CD 患者岩下窦血样中 ACTH 水平较外周高, 而 EAS 患者由于高皮质醇血症对垂体 ACTH 分泌的抑制, 其岩下窦及外周血样中 ACTH 水平差别不大。BIPSS 可以直接取得岩下窦内血样, 通过检测岩下窦和外周血中 ACTH 比值 (IPS/P 比值), 便可鉴别是 CD 还是 EAS 引起的 ACTH 依赖性 CS。本组 BIPSS 在对 CS 的定性诊断中, 灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值均较高, AUC 达 0.97, 是鉴别 CD 和 EAS 的可靠方法。

#### 3.2 BIPSS 对 CD 患者垂体腺瘤的定位诊断价值

由于一侧垂体前叶静脉血汇入同侧海绵窦而至岩下窦<sup>[4]</sup>, 所以一侧的 ACTH 浓度正常并不能完全表示无垂体 ACTH 瘤的存在, 必须双侧同时采血。同时如果 ACTH 肿瘤偏于垂体前叶的一侧, 该侧的 ACTH 浓度将比对侧高, 由此 BIPSS 可以确定肿瘤的部位。Gazioglu 等<sup>[5]</sup>报道 BIPSS 对 CD 患者垂体腺瘤的定位诊断准确率约为 85%。本组 BIPSS 对 CD 的定位诊断准确率约为 84.2%, 与文献报道相似, 高于垂体 MRI 检查。垂体 MRI 检查对部分微腺瘤的诊断有一定限度, 尤其当肿瘤较小、信号与强化情况与正常垂体组织相似时, MRI 检查可无异常发现<sup>[6]</sup>。BIPSS 的诊断效能高于垂体 MRI 检查, 其定位结果能为外科医师提供有价值的参考意见, 有助于提高手术治愈率, 尤其对垂体 MRI 检查阴性者, BIPSS 具有更高的定性、定位价值。

#### 3.3 BIPSS 技术讨论

国外文献认为 BIPSS 是诊断 CD 的较好方法<sup>[7,8]</sup>, 但目前国内开展仍较少。我科近年来对 BIPSS 进行了较多的实践, 取得了一定的经验。BIPSS 是一种有创检查方法, 操作需仔细、轻柔。插管成功率较高, 在导丝的引导下, 多数患者可以用 Cobra 2 导管插管成功, 插管到位的标志为一侧手推注入对比剂后双侧岩下窦区同时显影, 其机制为双侧岩下窦通过基底静脉丛及海绵间窦相交通<sup>[4]</sup>。对于少数岩下

窦开口细小,特别是垂体术后患者,Cobra 2 导管有时难以插管到位,可使用同轴微导管进一步进入岩下窦内。由于垂体对激素的分泌呈脉冲式,为了避免假阴性结果,国外部分学者采用 BIPSS 联合 CRH 或去氨加压素激发对 CS 进行病因诊断及肿瘤定位,提高了诊断的灵敏度<sup>[9]</sup>。但 CRH 价格昂贵,国内尚无生产,为了减轻患者负担,本组病例未进行 CRH 刺激,而采用两侧同时采血,并间隔 5 min 后重复采集一次血样的方法,提高了结果的准确性,完全达到了临床的诊断要求。BIPSS 安全性高,Gandhi 等<sup>[10]</sup>报道一组 44 例 BIPSS 检查患者,仅有 1 例发生脑干损伤。本组仅 1 例患者术后出现部分对比剂破入蛛网膜下腔,经保守治疗后痊愈。

总之,BIPSS 对 ACTH 依赖性 CS 有较高的定性诊断价值,对 CD 患者肿瘤定位优于垂体 MRI,插管成功率高,术后并发症少,是诊断 ACTH 依赖性 CS 的可靠方法。

#### [参考文献]

- [1] Pecori Giral di F. Recent challenges in the diagnosis of Cushing's syndrome[J]. Horm Res, 2009, 71 Suppl 1: 123 - 127.
- [2] Lad SP, Patil CG, Laws ER Jr, et al. The role of inferior petrosal sinus sampling in the diagnostic localization of Cushing's disease[J]. Neurosurg Focus, 2007, 23: E2.
- [3] Vilar L, Freitas Mda C, Faria M, et al. Pitfalls in the diagnosis of Cushing's syndrome[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2007, 51: 1207 - 1216.
- [4] 施海彬, 李麟荪. 岩下窦采样对柯兴氏综合征的诊断[J]. 国外医学. 临床放射学分册, 1997, 6: 340 - 344.
- [5] Gazioglu N, Ulu MO, Ozlen F, et al. Management of Cushing's disease using cavernous sinus sampling: effectiveness in tumor lateralization [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2008, 110: 333 - 338.
- [6] Jagannathan J, Sheehan JP, Jane JA Jr. Evaluation and management of Cushing syndrome in cases of negative sellar magnetic resonance imaging [J]. Neurosurg Focus, 2007, 23: E3.
- [7] Kaskarelis IS, Tsatalou EG, Benakis SV, et al. Bilateral inferior petrosal sinuses sampling in the routine investigation of Cushing's syndrome: a comparison with MRI [J]. AJR, 2006, 187: 562 - 570.
- [8] Jehle S, Walsh JE, Freda PU, et al. Selective use of bilateral inferior petrosal sinus sampling in patients with adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome prior to transsphenoidal surgery [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93: 4624 - 4632.
- [9] Tsagarakis S, Vassiliadi D, Kaskarelis IS, et al. The application of the combined corticotropin-releasing hormone plus desmopressin stimulation during petrosal sinus sampling is both sensitive and specific in differentiating patients with Cushing's disease from patients with the occult ectopic adrenocorticotropin syndrome [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92: 2080 - 2086.
- [10] Gandhi CD, Meyer SA, Patel AB, et al. Neurologic complications of inferior petrosal sinus sampling [J]. AJNR, 2008, 29: 760 - 765.

(收稿日期:2009-12-11)

作者: [吴志远](#), [张华](#), [吴达明](#), [苏廷为](#), [杨燕敏](#), [顾俊玮](#), [张伟华](#), [陈克敏](#), [WU Zhi-yuan](#), [ZHANG Hua](#), [WU Da-ming](#), [SU Ting-wei](#), [YANG Yan-min](#), [GU Jun-wei](#), [ZHANG Wei-hua](#), [CHEN Ke-min](#)

作者单位: [吴志远](#), [张华](#), [吴达明](#), [杨燕敏](#), [顾俊玮](#), [张伟华](#), [陈克敏](#), [WU Zhi-yuan](#), [ZHANG Hua](#), [WU Da-ming](#), [YANG Yan-min](#), [GU Jun-wei](#), [ZHANG Wei-hua](#), [CHEN Ke-min](#)(上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科, 200025), [苏廷为](#), [SU Ting-wei](#)(上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科, 200025)

刊名: [介入放射学杂志](#) **ISTIC PKU**

英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年, 卷(期): 2010, 19(5)

被引用次数: 0次

## 参考文献(10条)

1. [Pecori Giraldi F](#) Recent challenges in the diagnosis of Cushing's syndrome 2009(Suppl 1)
2. [Lad SP](#), [Patil CG](#), [Laws ER Jr](#) The role of inferior petrosal sinus sampling in the diagnostic localization of Cushing's disease 2007
3. [Vilar L](#), [Freitas Mda C](#), [Faria M](#) Pitfalls in the diagnosis of Cushing's syndrome 2007
4. [施海彬](#), [李麟荪](#) 岩下窦采样对柯兴氏综合征的诊断 1997(6)
5. [Gazioglu N](#), [Ulu MO](#), [Ozlen F](#) Management of Cushing's disease.using cavernous sinus sampling:effectiveness in tumor lateralization 2008
6. [Jagannathan J](#), [Sheehan JP](#), [Jane JA Jr](#) Evaluation and management of Cushing syndrome in cases of negative sellar magnetic resonance imaging 2007
7. [Kaskarelis IS](#), [Tsatalou EG](#), [Benakis sv](#) Bilateral inferior petrosal sinuses sampling in the routine investigation of Cushing's syndrome:a compnrisen with MRI 2006
8. [Jehle S](#), [Walsh JE](#), [Freda PU](#) Selective use of bilateral inferior petrosal sinus sampling in patients with adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome prior to transsphenoidal surgery 2008
9. [Tsagarakis S](#), [Vassiliadi D](#), [Kaskarelis IS](#) The application of the combined eorticotmpin-releasing hormone plus desmopressin stimulation during petrosal sinus sampling is both sensitive and specific in differentiating patients with Cushing's disease from patients with the occult ectopic adrenoertiotmpin syndrome 2007
10. [Gandhi CD](#), [Meyer SA](#), [Patel AB](#) Neurologic complications of inferior petrosal sinus sampling 2008

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz201005006.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz201005006.aspx)

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 5e28fdf3-85e9-43f3-a03c-9de900ba0310

下载时间: 2010年9月6日