·病例报告·

医源性库欣综合征 1 例

林薇薇，孙懿琼，苏帅莹，章梦成，杨烁，张明琛

【摘要】 糖皮质激素（GC）作为目前广泛使用的处方药物，不恰当地使用可导致医源性库欣综合征（ICS）。本文回顾性分析宁波市第二医院 2025 年 6 月收治的 1 例系统性红斑狼疮（SLE）患者的临床资料，该患者因长期口服高剂量泼尼松，出现典型 ICS 合并多系统代谢异常，本文结合文献进一步探讨其病因及治疗，旨在提高临床医生对该病的诊疗水平。

【关键词】 医源性库欣综合征；糖皮质激素；下丘脑-垂体-肾上腺轴；阶梯式递减
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.08.022
【中图分类号】 R586.2　【文献标志码】 B　【文章编号】 1671-0800(2026)08-0924-03

医源性库欣综合征（iatrogenic Cushing syndrome，ICS）是由长期超生理剂量的外源性糖皮质激素（glucocorticoid，GC）暴露引起的一组以库欣样体征及多系统代谢紊乱为特征的临床综合征[1]。随着 GC 在自身免疫性、炎症性及慢性系统性疾病中的广泛应用，ICS 的发生率持续上升，已成为重要且易被低估的医源性内分泌疾病[2-3]。ICS 的严重程度与 GC 效价、剂量、累积暴露量及个体敏感性相关，核心机制是抑制下丘脑-垂体-肾上腺（hypothalamic-pituitary-adrenal，HPA）轴功能，导致促肾上腺皮质激素（adrenocorticotropic hormone，ACTH）和内源性皮质醇水平降低，并伴随多系统损伤[4-5]。部分外用 GC 相关病例漏诊，或因患者隐瞒用药史而诊断困难，引发严重并发症甚至死亡[6-7]。目前，ICS 诊断路径、HPA 轴功能评估及减量策略方面缺乏统一规范。本文回顾性分析宁波市第二医院收治的 1 例 ICS 患者的诊断及治疗情况，并结合文献进一步探讨其病因及治疗要点，旨在提高临床医生对该病的诊疗水平，现报道如下。

1　病例

患者女性，23 岁，因“系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus，SLE）伴体质量逐渐增加 10 年”于 2025 年 6 月 11 日来本院就诊。患者 10 年前于外院确诊 SLE，病程中无明确重要脏器受累，长期维持醋酸泼尼松片 45 mg/d 治疗。10 年来患者体质量逐渐增加，月经正常，未规律复查，否认局部 GC 制剂、中药、保健品及偏方使用史。体格检查：身高 1.47 m，体质量 65 kg，血压 124/89 mmHg（1 mmHg≈0.133 kPa），心率 87 次/min。可见典型库欣样体征：满月脸、水牛背、向心性肥胖、颜面痤疮、颈部黑棘皮样改变及皮肤菲薄伴瘀斑（图 1A）。心、肺、腹部及神经系统检查无明显异常。辅助检查：皮质醇 8:00 为 117.81 nmol/L（参考值 117.75 ～ 686.85 nmol/L），16:00 为 37.48 nmol/L；ACTH 8:00 为 1.2 pg/mL（参考值 7.2 ～ 63.4 pg/mL），16:00 为＜ 1.0 pg/mL。糖耐量试验 0、30、60、120 及 180 min 血糖为 5.15、10.23、14.70、16.19 及 11.27 mmol/L，胰岛素释放试验测胰岛素为 30.95、92.64、137.91、195.79 及 126.63 μIU/mL，糖化血红蛋白 7.0%（参考值 4.0%～ 6.0%）。血生化：尿酸 409.5 μmol/L（参考值 150.0 ～ 350.0 μmol/L），甘油三酯 1.86 mmol/L（参考值＜ 1.70 mmol/L）。体液免疫功能：免疫球蛋白 A 0.85 g/L（参考值 1.00 ～ 4.20 g/L），免疫球蛋白 G 6.62 g/L（参考值 8.60 ～ 17.40 g/L），免疫球蛋白 M 0.47 g/L（参考值 0.50 ～ 2.80 g/L），补体 3、补体 4 正常。肾素-血管紧张素-醛固酮系统测定、电解质、总 25 羟基维生素 D 检测正常。骨密度检查示骨质疏松（腰椎 L_1 ～ L_4 T 值≤−2.7）。超声肝脏硬度及脂肪变定量检测：重度脂肪肝。结合患者用药史、体征及相关辅助检查，诊断为 SLE、ICS、继发性糖尿病、继发性骨质疏松、重度脂肪肝、高甘油三酯血症、肥胖症。由内分泌科与风湿免疫科共同制定治疗方案。（1）泼尼松减量。以阶梯式递减，快速减负期（10 周）：首次减 10 mg，维持 2 周，后每 2 周减 5 mg（图 1B），减至 15 mg/d，晨起单次给药，联合硫酸羟氯喹 0.2 g/次，2 次/d。缓慢过渡期（20 周）：前 8 周减 2.5 mg（图 1C），

基金项目：华美研究基金项目（2024HMZD08）；宁波市医学重点学科建设项目（2026-A23）

作者单位：310053 杭州，浙江中医药大学研究生院（林薇薇，杨烁）；宁波市第二医院（孙懿琼，苏帅莹，章梦成，张明琛）
通信作者：张明琛，Email：zhangmc1015@163.com

后 12 周减 2.5mg，减至 10mg/d。期间患者出现轻度关节痛及上呼吸道感染，予对症抗感染、止痛治疗后缓解，未出现 SLE 重度活动。（2）并发症干预。控制饮食，适度有氧运动，每月减重 0.5 ～ 1 kg，注意预防感染，口服二甲双胍缓释片 0.5 g/次，2 次/d，补充钙剂及活性维生素 D。半年后患者维持泼尼松 10 mg/d，联合硫酸羟氯喹 0.2 g/次，2 次/d，此剂量下 SLE 病情稳定。体格检查：身高 1.47 m，体质量 59 kg，向心性肥胖较前好转，颜面痤疮、颈部黑棘皮样改较前改善（图 1D）。辅助检查：皮质醇 8：00 为 203.00 nmol/L，ACTH 8：00 为 29.70 pg/mL，糖化血红蛋白 6.0%，血清 C 肽 4.05 ng/mL（参考值 0.20 ～ 4.00 ng/mL），血清胰岛素 11.97 μIU/mL（参考值 3.00 ～ 25.00 μIU/mL）。

本研究经宁波市第二医院人体研究伦理委员会审核（批准文号：SL-NBEY-KY-2026-165-01），研究对象同意参加本研究并签署书面知情同意书。

2　讨论

ICS 是临床最常见的外源性库欣综合征，发病与 GC 的临床应用密切相关。全球约 1%的人群需长期依赖 GC 作为抗炎与免疫抑制治疗 [8]。一项纳入 16 762 例类风湿关节炎患者的回顾性队列研究表明，长期 GC 暴露与全因死亡率升高及感染、骨折、心血管事件等不良结局发生显著相关 [9]。ICS 的常见并发症为多系统损伤，主要累及代谢与心血管系统、内分泌与肾上腺系统、骨骼肌肉系统以及免疫系统，其中严重感染、心血管事件、肾上腺危象是导致患者死亡的主要原因 [10-11]。ICS 核心发病机制是外源性 GC 负反馈抑制 HPA 轴，患者除典型库欣体征外，还存在继发性肾上腺功能不全或肾上腺危象的风险[12]。

ICS 的发生与 GC 效价强度、累积剂量、给药途径及暴露时间密切相关，GC 给药途径包含口服、静脉注射、吸入、关节腔注射及皮肤外用等，其中口服及静脉使用泼尼松、甲泼尼龙、地塞米松是 ICS 首要致病因素[13]。一项纳入 70 638 例口服 GC 患者的回顾性队列研究显示，ICS 总体发病率为 0.55/1 000 人年，发病风险随日暴露量与累积剂量升高而增加；以泼尼松等效剂量计算，日剂量每增加 5 mg，ICS 发生风险升高 9%，累积剂量每增加 1 000 mg，风险升高 131%[14]。吸入性 GC 以局部作用为主，但长期大剂量使用可抑制 HPA 轴[15]。成人布地奈德日剂量＞ 800 μg 且疗程＞ 1 年时，HPA 轴抑制发生率为 27.4%。关节腔及硬膜外反复注射 GC（如曲安奈德）或合并系统用药时可产生累积效应，3 个月内重复注射、多关节同时给药或大剂量使用时 HPA 轴抑制风险显著升高[8]。强效外用 GC 大面积使用、用于皮肤屏障受损部位或儿童亦可导致 ICS[16]。卤米松用于＞ 20%体表面积皮肤、破损皮肤或黏膜，或封闭包扎时，约 4.7%患者出现 HPA 轴抑制 [17]。隐蔽性 GC 暴露易造成 ICS 漏诊、误诊[1]：一方面患者刻意隐瞒用药史，另一方面劣质中成药、保健品、美容产品非法添加 GC 成分。有个案报道婴幼儿服用含 GC 的奥美拉唑复方制剂后，出现儿童 ICS[18]。此外，唑类抗真菌药、阿片类药物等可干扰类固醇代谢、损伤肾上腺功能或影响 HPA 轴调控，间接诱发 ICS [19]。

ICS 临床表型存在显著人群异质性，受年龄、性别、遗传易感性及基础疾病状态影响[7, 13]。儿童 ICS 以向心性肥胖、皮肤瘀斑或紫纹、情绪异常、青春期发育延迟为典型表现，可造成骨骼不可逆损伤[16, 18]。老年人满月脸、水牛背等典型库欣体征不明显，多表现为腹型肥胖或体质量增加，但骨质疏松、骨折、感染及代谢紊乱等并发症高发[20]。女性可能在较小剂量 GC 时出现月经紊乱或闭经、多毛症、痤疮、向心性肥胖、皮肤变薄等表现，需警惕椎体压缩性骨折[7]。实验室检查以血清皮质醇、ACTH 水平降低为主要表



注：A 为治疗前，泼尼松 45 mg/d；B 为治疗 1 个月，泼尼松 30 mg/d；C 为治疗 10 周，泼尼松 15 mg/d；D 为治疗半年，泼尼松 10 mg/d

图 1　患者治疗前后对比

现，不同人群有不同特点：儿童常出现生长激素降低、骨代谢指标异常；老年人易出现炎症指标、血糖、血脂、血压等代谢指标升高；女性常出现性激素水平紊乱、月经相关指标异常以及骨质疏松等。

ICS 治疗核心在于个体化撤除外源性 GC，兼顾预防肾上腺危象与控制原发病[21]。目前尚无统一撤药标准，临床上优先采用“先快后慢、接近生理剂量缓慢减量”的阶梯式递减方案[8]。大剂量 GC 使用者先快速减量，以降低代谢与感染风险；当泼尼松等效剂量降至 10 mg/d 以下时，需减缓递减速度，以促进 HPA 轴功能逐步恢复。短期、中小剂量 GC 使用者可选用匀速递减方案。监测晨间血清皮质醇及 ACTH 水平是评估轴功能恢复的重要手段，晨间血清皮质醇＞ 300 nmol/L 提示 HPA 轴功能基本恢复[22]。撤药期间需警惕患者出现乏力、低血压、低钠血症、低血糖及应激不耐受等继发性肾上腺功能不全表现，且在患者遭遇感染、手术或创伤等应激状态时，需及时给予适量 GC，避免肾上腺危象发生。

本例患者为长期单用大剂量 GC 导致 ICS 的典型病例，提示临床对 GC 治疗的慢性病患者随访时需警惕 ICS 发生，若出现不明原因体质量增加、皮肤紫纹、代谢异常时，需完善 HPA 轴功能评估。临床需规范 GC 在不同基础病中的应用，严控 GC 累积剂量，长期使用者定期监测 HPA 轴功能与 ICS 相关并发症。ICS 诊疗的关键为早期识别临床症状、规范评估 HPA 轴功能，在多学科协作下实施个体化激素减量、控制原发病及并发症针对性干预。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] Cristante J, Chabre O. Factitious, or iatrogenic but unexpected Cushing’s syndrome[J]. Ann D’endocrinologie, 2023, 84(3): 370-372.

[2] Pofi R, Othonos N, Marjot T, et al. Dose-dependent and tissue-specific adverse effects of exogenous glucocorticoids: Insights for optimizing clinical practice[J]. J Endocrinol Investig, 2025, 48(9):2067-2076.

[3] Skov I R, Henriksen D P, Madsen H, et al. Changes in oral corticosteroid use in asthma treatment-a 20-year Danish nationwide drug utilisation study[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2022, 130(1): 122-131.

[4] Nieman L K, Castinetti F, Newell-Price J, et al. Cushing syndrome[J]. Nat Rev Dis Primers, 2025, 11: 4.

[5] Vaidya A, Findling J, Bancos I. Adrenal insufficiency in adults: A review[J]. JAMA, 2025, 334(8): 714-725.

[6] álvarez-Hernández E, Mercado-Molina G, Barrera-Guerra R C. Validación del í ndice de gravedad del sí ndrome de Cushing en pacientes con sí ndrome de Cushing iatrógénico[J]. Reumatologí a Clí nica, 2021, 17(6): 313-317.

[7] Pofi R, Caratti G, Ray D W, et al. Treating the side effects of exogenous glucocorticoids; can we separate the good from the bad? [J]. Endocr Rev, 2023, 44(6): 975-1011.

[8] Beuschlein F, Else T, Bancos I, et al. European society of endocrinology and endocrine society joint clinical guideline: Diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2024, 109(7): 1657-1683.

[9] Movahedi M, Costello R, Lunt M, et al. Oral glucocorticoid therapy and all-cause and cause-specific mortality in patients with rheumatoid arthritis: A retrospective cohort study[J]. Eur J Epidemiol, 2016, 31(10): 1045-1055.

[10] George M D, Baker J F, Winthrop K, et al. Risk for serious infection with low-dose glucocorticoids in patients with rheumatoid arthritis: A cohort study[J]. Ann Intern Med, 2020, 173(11): 870-878.

[11] Wilson J C, Sarsour K, Gale S, et al. Incidence and risk of glucocorticoid-associated adverse effects in patients with rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Care Res, 2019, 71(4): 498-511.

[12] Fredrick F C, Meda A K R, Singh B, et al. Critical illness-related corticosteroid insufficiency: Latest pathophysiology and management guidelines[J]. Acute Crit Care, 2024, 39(3): 331-340.

[13] Martin-Grace J, Tomkins M, O’Reilly M W, et al. Iatrogenic adrenal insufficiency in adults[J]. Nat Rev Endocrinol, 2024, 20(4): 209-227.

[14] Mebrahtu T F, Morgan A W, Keeley A, et al. Dose dependency of iatrogenic glucocorticoid excess and adrenal insufficiency and mortality: A cohort study in England[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(9): 3757-3767.

[15] Kachroo P, Stewart I D, Kelly R S, et al. Metabolomic profiling reveals extensive adrenal suppression due to inhaled corticosteroid therapy in asthma[J]. Nat Med, 2022, 28(4): 814-822.

[16] Insalaco A, Vandelli S, Madeo S F, et al. Mometasone furoate-induced iatrogenic Cushing’s syndrome and secondary adrenal insufficiency: A case report[J]. Case Rep Pediatr, 2025, 2025: 6109378.

[17] Raff H, Carroll T. Cushing’s syndrome: From physiological principles to diagnosis and clinical care[J]. J Physiol, 2015, 593(3): 493-506.

[18] Jordens Q, Sevenants L, de Zegher F, et al. Iatrogenic Cushing syndrome in a child due to erroneous compounding of omeprazole containing glucocorticoid: A case report and literature review[J]. Arch Pediatr, 2023, 30(4): 247-250.

[19] Ericson-Neilsen W, Kaye A D. Steroids: Pharmacology, complications, and practice delivery issues[J]. Ochsner J, 2014, 14(2): 203-207.

[20] Amodru V, Ferriere A, Tabarin A, et al. Cushing’s syndrome in the elderly: Data from the European Registry on Cushing’s syndrome [J]. Eur J Endocrinol, 2023, 188(4): 395-406.

[21] Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing’s disease: A guideline update[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(12): 847-875.

[22] Paragliola R M, Marchetti M, Montagna C, et al. “Feeding the rhythm”-effects of food and nutrients on daily Cortisol secretion: From molecular mechanisms to clinical impact[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(22): 11230.

收稿日期：2026-03-27

（本文编辑：孙海儿）