

• 论著-临床研究 •

# 单侧肾上腺切除作为促肾上腺皮质激素非依赖性肾上腺大结节增生首选治疗方法的可行性分析<sup>\*</sup>

冒永鑫<sup>1</sup> 马文明<sup>1</sup> 戴军<sup>1</sup> 宿恒川<sup>2</sup> 赵菊平<sup>1</sup> 何威<sup>1</sup> 方晨<sup>1</sup> 汪成合<sup>1</sup> 徐丹枫<sup>1</sup> 孙福康<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**本研究拟对促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)非依赖性肾上腺大结节增生(ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia, AIMAH)患者行单侧肾上腺切除术后的临床价值进行评估,以探讨该方法作为治疗 AIMAH 首选方法的可行性。**方法:**回顾性分析 2008—2019 年 46 例行单侧肾上腺切除术后的 AIMAH 患者的临床资料。男 20 例,女 26 例;年龄 31~72 岁,平均(55.13±8.89)岁;亚临床型 6 例,临床型 33 例,危重型 7 例。患者在术前均有不同程度的临床表现,高血压 41 例,超重或肥胖 27 例,上午 8 点血皮质醇浓度升高 20 例,24 h 尿游离皮质醇升高 42 例。2 mg 地塞米松抑制试验在 41 例中进行,均报告不被抑制;8 mg 地塞米松抑制试验在 40 例中进行,均报告不被抑制。CT 影像上显示双侧肾上腺明显增大伴多个大小不等结节。46 例患者行单侧肾上腺全切术。术后患者康复出院,嘱患者术后第 1、3、6、9 和 12 个月之后每半年随访。应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,使用 GraphPad Prism 8 进行绘图。**结果:**经手术切除的标本可见多个大小不等的结节,切面呈金黄色。共 42 例随访,平均随访 26.93 个月,4 例失访。随访期内,未复发 29 例,复发 13 例。未复发患者库欣综合征症状好转,血压较术前下降,平均收缩压下降 22.30 mmHg( $P=0.001$ ),平均舒张压下降 16.05 mmHg( $P=0.003$ )。平均 8 点血皮质醇浓度下降 8.23  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ( $P<0.0001$ ),平均 24 h 尿游离皮质醇下降 273.21  $\mu\text{g}/24\text{ h}$ ( $P<0.0001$ ),平均 ACTH 浓度升高 6.40  $\text{pg}/\text{mL}$ ( $P=0.0062$ )。CT 检查发现,未复发患者的对侧肾上腺在随访期内无显著变化。6 例亚临床 AIMAH 患者均未复发,血压较术前降低或恢复正常。13 例患者在术后有过一定时间的缓解,但 5~63 个月后复发,平均 27.38 个月,中位复发时间 18 个月。复发患者行对侧肾上腺全切或部分切术,46 例患者手术累计 59 例次。**结论:**AIMAH 患者应诊断分型。单侧肾上腺切除应被推荐作为 AIMAH 患者的首选治疗方式,这可以避免双侧同时切除后肾上腺皮质激素分泌不足导致的各种并发症,且对于 3 种亚型的患者术后均可获益。在术后,患者应定期随访,对侧肾上腺的异常增大应警惕复发可能。一旦复发,对侧肾上腺需要被处理。长期来看,单侧肾上腺切除可能使患者终身受益,患者有一定的概率无需处理对侧肾上腺。

**[关键词]** 库欣综合征;单侧肾上腺切除术;促肾上腺皮质激素;肾上腺大结节增生

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1420.2021.03.001

**[中图分类号]** R736.6 **[文献标志码]** A

## Feasibility analysis of unilateral adrenalectomy as the first choice for the treatment of adrenocorticotropin-independent macronodular adrenal hyperplasia

MAO Yongxin<sup>1</sup> MA Wenming<sup>1</sup> DAI Jun<sup>1</sup> SU Hengchuan<sup>2</sup> ZHAO Juping<sup>1</sup>

HE Wei<sup>1</sup> FANG Chen<sup>1</sup> WANG Chenghe<sup>1</sup> XU Danfeng<sup>1</sup> SUN Fukang<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Urology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, 200025, China; <sup>2</sup>Department of Urology, Shanghai Cancer Center, Fudan University)

Corresponding Author: SUN Fukang, E-mail: sunfukang6@126.com

**Abstract Objective:** To evaluate the clinical value of patients with adrenocorticotrophic hormone-independent macronodular adrenal hyperplasia (AIMAH) after unilateral adrenalectomy in order to explore the feasibility of this method as the first choice for the treatment of AIMAH. **Methods:** The clinical data of 46 patients with AIMAH after unilateral adrenalectomy from 2008 to 2019 were analyzed retrospectively. There were 20 males and 26 females, with an average age of (55.13±8.89) years. There were 6 cases of subclinical type, 33 cases of clinical type and 7 cases of high-risk type. All patients had different clinical features before surgery, 41 patients with hypertension, 27 patients with overweight or obesity, 20 patients with increasing blood cortisol concentration at 8 am, 42 patients with increasing 24-hour urinary free cortisol. Failed to suppress cortisol secretion was observed in all 41 patients conducted with 2 mg dexamethasone suppression tests and in all 40 patients conducted with 8 mg

<sup>\*</sup>基金项目:国家自然科学基金(No:81972494);上海市卫生计生委智慧医疗专项研究项目(No:2018ZHYL0205)

<sup>1</sup>上海交通大学医学院附属瑞金医院泌尿外科(上海,200025)

<sup>2</sup>复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科

通信作者:孙福康, E-mail: sunfukang6@126.com

dexamethasone suppression tests. On CT images, bilateral adrenal glands were obviously enlarged with multiple unequal sized nodules. Forty-six patients underwent unilateral adrenalectomy. The patients were discharged from hospital after operation. They were asked to follow up at 1, 3, 6, 9 and 12 months after surgery and thereafter every six months. Statistical analysis was performed using SPSS 23.0 software, and GraphPad Prism 8 was used for drawing. **Results:** The resected specimen showed multiple nodules of various sizes, and the section was golden yellow. A total of 42 people were followed up, with an average follow-up of 26.93 months, and 4 were lost to follow-up. During the follow-up period, 29 patients did not recur and 13 patients recurred. The patients without recurrence had Cushing's symptoms improved, blood pressure decreased. The mean systolic blood pressure decreased by 22.30 mmHg ( $P=0.001$ ), and the mean diastolic blood pressure decreased by 16.05 mmHg ( $P=0.003$ ). The blood cortisol concentration at 8 am decreased by 8.23  $\mu\text{g}/\text{dL}$  ( $P<0.0001$ ), the 24-hour urinary free cortisol decreased by 273.21  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  ( $P<0.0001$ ), and the average ACTH concentration increased by 6.40  $\text{pg}/\text{mL}$  ( $P=0.0062$ ). CT examination showed that there was no significant change in the contralateral adrenal gland of the patients without recurrence during the follow-up period. There was no recurrence in 6 patients with subclinical AIMAH, and the blood pressure decreased or returned to normal. Thirteen patients had a certain time of remission after surgery, but recurred after 5–63 months, with an average of 27.38 months and a median relapse time of 18 months. Recurrent patients underwent total or partial resection of the contralateral adrenal gland. A total of 59 operations were performed in 46 patients. **Conclusion:** Patients with AIMAH should be classified. Unilateral adrenalectomy should be recommended as the first choice for the treatment of patients with AIMAH, which can avoid various complications caused by insufficient secretion of corticosteroids after bilateral adrenalectomy simultaneously, and can benefit the patients of all three subtypes after surgery. Patients should be followed up regularly after surgery. The abnormal enlargement of contralateral adrenal gland should be alert to the possibility of recurrence. Once it recurs, the contralateral adrenal gland needs to be treated. In the long run, unilateral adrenalectomy may benefit the patient for life, and there is a certain chance that the patient does not need to deal with the contralateral adrenal gland.

**Key words** cushing syndrome; unilateral adrenalectomy; adrenocorticotrophic hormone; macronodular adrenal hyperplasia

促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)非依赖性肾上腺大结节增生(ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia, AIMAH)是指直径 $>1\text{ cm}$ 的双侧肾上腺结节样增生,是库欣综合征(cushing syndrome, CS)的一种罕见形式,占比不到2%<sup>[1-2]</sup>。自1964年被首次报道后<sup>[3]</sup>, AIMAH逐渐受到重视。随着影像技术的不断发展, AIMAH的检出率大大提高了,相当一部分患者体检或毗邻脏器检查时偶然发现该病。常见的临床表现为库欣综合征的典型症状,即满月脸、水牛背、高血压、痤疮、向心性肥胖或体重增加和多血质面容等<sup>[4]</sup>,在影像学上表现为双侧肾上腺弥漫性增生伴“生姜样”多结节<sup>[5]</sup>,病理标本为肉眼可见的肾上腺团块样增大伴多发结节组织,并在镜下可见致密细胞和透明细胞等<sup>[1]</sup>。

传统的观点认为,双侧肾上腺同时切除是 AIMAH 的标准治疗方法<sup>[6]</sup>。然而,该方法术后短期内可能发生肾上腺皮质激素缺乏,甚至引起肾上腺危象,长期可能引起尼尔森综合征,而且术后常常需要终身激素替代治疗<sup>[6-8]</sup>。近些年来,越来越多的研究团队推荐单侧肾上腺切除治疗 AIMAH。该方法能有效控制 CS 症状,使皮质醇等指标回归正常,但会有复发<sup>[5,8-16]</sup>。现有的研究大都存在样本量较少的情况,且没有充足的数据说明患者的术后状态,因此我们回顾性分析了 2008—2019 年本

中心 AIMAH 患者的临床资料。本研究拟对 AIMAH 患者行单侧肾上腺切除术后的临床价值进行评估,以探讨该方法作为治疗 AIMAH 首选方法的可行性。现报告如下。

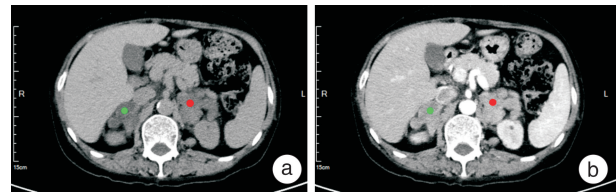
## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本组 46 例,男 20 例,女 26 例;年龄 31~72 岁,平均 $(55.13\pm 8.89)$ 岁。45 例在术前住院进行了全面的检查,均有不同程度的临床表现;另有 1 例为外院已确诊的转诊患者,本院未再行全面的内分泌评估。45 例患者中,满月脸 25 例(55.56%),水牛背 18 例(40.00%),多血质面容 22 例(48.89%),多毛 6 例(13.33%),紫纹 6 例(13.33%),痤疮 4 例(8.89%);高血压[收缩压 $\geq 140\text{ mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 90\text{ mmHg}$ ,  $1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$ ]41 例(91.11%),平均收缩压 $(158.57\pm 18.75)\text{ mmHg}$ ,平均舒张压 $(98.37\pm 16.17)\text{ mmHg}$ ;超重或肥胖( $\text{BMI}\geq 24\text{ kg}/\text{m}^2$ )27 例(60%),平均 $(24.86\pm 2.84)\text{ kg}/\text{m}^2$ ;上午 8 点血皮质醇浓度升高 20 例(44.44%),平均 $(21.08\pm 7.30)\mu\text{g}/\text{dL}$ (参考值 6.7~22.6  $\mu\text{g}/\text{dL}$ );24 h 尿游离皮质醇升高 42 例(93.33%),平均 $(439.60\pm 312.70)\mu\text{g}/24\text{ h}$ (参考值 21~111  $\mu\text{g}/24\text{ h}$ )。2 mg 地塞米松抑制试验在 41 例中进行,均报告不被抑制;8 mg 地塞米松抑制试验在 40 例中进行,均报告不被抑制。

在影像学上显示,肾上腺 CT 可见双侧肾上腺明显增大,伴多个大小不等结节,呈“团块状”或“生姜样”改变,增强后可见轻度进行性强化。见图 1。

宿恒川等<sup>[5]</sup>首次报道了 AIMAH 的 3 种分型:①亚临床型:没有出现典型的 CS 症状,内分泌化验正常或轻度异常,仅存在高血压或糖尿病等非特异症状;②临床型:典型 CS 表现,内分泌化验异常,血、尿皮质醇升高,ACTH 降低;③危重型:在临床型的基础上合并难以纠正的高血压、高血糖,高皮质醇状态,严重的骨质疏松和多器官功能不全等。基于此,我们将本次的研究对象分为三组,并分别统计他们的内分泌化验数据(表 1)。



患者,女,56岁,双侧肾上腺大结节样增生,双侧肾上腺区可见团块状改变(红点和绿点标记处)。a:平扫 CT 见双侧肾上腺增大增粗,伴多发结节状低密度影;b:增强 CT 呈不均匀明显强化。

图 1 典型病例影像学显示

表 1 三组 AIMAH 分型患者的内分泌化验数据

分型	例数	$\bar{x} \pm s$		
		平均 8 点血皮质醇浓度 / ( $\mu\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$ )	平均 24 h 尿游离皮质醇 / ( $\mu\text{g} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$ )	平均 ACTH 浓度 / ( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
亚临床型	6	12.77 ± 1.20	136.94 ± 39.64	7.94 ± 1.73
临床型	33	21.17 ± 6.65	392.61 ± 230.44	7.52 ± 4.65
危重型	7	27.77 ± 6.27	877.34 ± 347.55	4.12 ± 1.93

## 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①病理诊断为肾上腺皮质大结节增生的患者;②病理诊断为肾上腺皮质结节状增生,结节直径 > 1 cm,伴影像上肿物呈“团块状”阴影或“生姜样”改变的患者。排除标准:①同期双侧肾上腺切除的患者;②临床数据记录模糊,无法纳入研究的患者。

## 1.3 治疗方法

46 例患者于 2008—2019 年完成了单侧肾上腺全切术。其中 14 例患者于 2008—2013 年接受了开放性切除术。近些年来,随着腹腔镜技术的不断成熟<sup>[17]</sup>,其余 32 例患者采用腹腔镜下肾上腺切除术。亚临床型 AIMAH 是临床型的前期状态,患者没有典型的 CS 表现。对于这部分患者,我们结合其实际情况,若患者出现难以控制的高血压、糖耐量异常、骨质疏松等库欣综合征有关的代谢疾病,或肿瘤 > 2 cm,或短期内肿瘤生长较快,我们建议其手术治疗。

## 1.4 随访

术后患者康复出院,嘱其定期随访。在术后第 1、3、6、9 和 12 个月之后每半年随访,门诊或住院评估患者库欣症状是否改善,血压、体重是否变化,查内分泌激素,行增强 CT 检查。术后缓解被定义为在手术后出现或曾经出现以下一个或多个变化:①库欣症状的减轻或消失;②内分泌化验恢复至正常状态或较术前改善。术后复发被定义为手术后未有任何缓解或再次出现的库欣综合征症状,或皮质醇的再次异常升高或节律变化<sup>[15-16]</sup>。

## 1.5 统计学方法

应用 IBM SPSS Statistics 23.0 软件进行统计分析,使用 GraphPad Prism 8 进行绘图。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,符合正态分布的计量资料组间比较采用独立样本 *t* 检验,不符合正态分布的采用非参数检验;计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 手术结果及入路方式统计

首次单侧肾上腺切除 46 例,其中左侧 24 例,右侧 22 例。经手术切除的标本可见多个大小不等的结节,切面呈金黄色,图 2 为本中心在手术过程中见到的典型的肾上腺大结节增生标本。共 42 例随访,平均随访 26.93 个月,4 例失访。在随访期内,共 40 例在术后缓解,余 2 例临床记录模糊;未复发 29 例,复发 13 例。复发患者行对侧肾上腺手术 13 例,手术共计 59 例次。表 2 统计了 59 例次肾上腺切除术的不同手术方式。

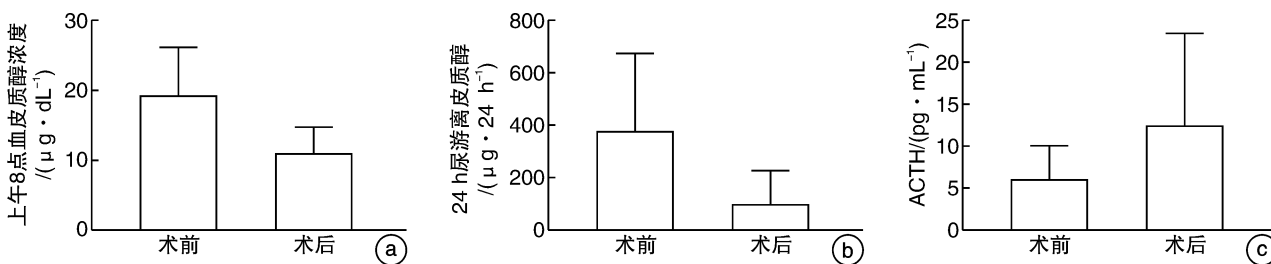
表 2 59 例次肾上腺切除术的不同手术方式 例

手术方式	例数	左肾上腺切除	右肾上腺切除
开放性手术	16	4	12
腹腔镜手术			
经腹膜入路			
机器人辅助	10	8	2
普通腹腔镜	12	10	2
经后腹膜入路			
机器人辅助	3	1	2
普通腹腔镜	18	12	6



患者,男,49岁,双侧肾上腺大结节样增生,行机器人辅助下左肾上腺切除术,标本见金黄色切面,有多个大小不等的结节。

图 2 典型病例肾上腺切除标本大体观



a:上午 8 点血皮质醇浓度 [(19.36 ± 7.03) μg/dL vs. (11.13 ± 3.56) μg/dL, P < 0.000 1]; b:24 h 尿游离皮质醇 [(379.80 ± 297.96) μg/24 h vs. (106.59 ± 122.84) μg/24 h, P < 0.000 1]; c:ACTH 浓度 [(6.26 ± 4.13) pg/mL vs. (12.66 ± 10.83) pg/mL, P = 0.006 2]。

图 3 未复发患者术前、术后内分泌化验比较

表 3 亚临床 AIMAH 患者术前、术后血压比较

患者编号	mmHg			
	术前		术后	
	收缩压	舒张压	收缩压	舒张压
1	180	100	145	85
2	147	93	—	—
3	150	100	134	76
4	160	100	102	43
5	215	115	170	87
6	157	89	147	79

2.3 复发患者随访情况

13 例患者在术后 5~63 个月复发,平均 27.38 个月,中位复发时间 18 个月。复发的患者均为临床型或危重型,有 11 例在单侧肾上腺切除术后有过一定时间的缓解,2 例未被记录。复发患者 CS 症状再次出现,且伴有皮质醇升高或节律紊乱。CT 检查发现,13 例复发患者的对侧肾上腺最长径较围手术期时有不同程度的增大,其中有 7 例增大超过 0.3 cm(表 4)。

2.2 未复发患者随访情况

29 例患者术后缓解,并且随访期内未复发,其中 20 例住院随访,9 例门诊随访。住院随访的患者在最后一次随访时进行了全面的检查。20 例的库欣综合征临床症状好转,仍存在水牛背 2 例、多血质面容 1 例、紫纹 1 例。平均收缩压(139.45 ± 16.82) mmHg,平均舒张压(82.85 ± 11.90) mmHg,较术前下降 (P = 0.001, P = 0.003)。术后平均 BMI(23.91 ± 3.01) kg/m<sup>2</sup>,较术前平均值减少 (P = 0.342)。其余 9 例患者在门诊进行了内分泌化验和 CT 检查。29 例未复发患者术前和术后 8 点血皮质醇浓度、24 h 尿游离皮质醇和 ACTH 浓度比较见图 3。CT 检查发现,29 例患者的对侧肾上腺最长径在围手术期与术后最后一次随访时相比均无明显变化。6 例亚临床 AIMAH 患者均未复发,血压较术前降低或恢复正常。见表 3。

表 4 复发患者复发时间及对侧肾上腺较首次手术围手术期变化

复发患者编号	对侧肾上腺大小			首次术后复发时间 /月
	首次手术围手术期大小	二次手术前大小	相对增大	
	1	9.70	16.70	
2	8.43	10.23	1.80	
3	5.86	6.32	0.46	
4	5.43	5.89	0.46	
5	5.20	5.60	0.40	
6	6.28	6.61	0.33	
7	5.06	5.37	0.31	
8	5.61	5.85	0.24	
9	4.67	4.72	0.05	
10	7.68	7.70	0.02	
11	4.54	4.55	0.01	
12	5.53	5.53	0.00	
13	—	5.35	—	

8例在复发病状出现后迅速完成了对侧肾上腺的再次手术,还有5例分别在复发病状出现后5、13、17、18、41个月完成对侧肾上腺的再次手术。13例手术中,对侧肾上腺全切11例,次全切2例。

### 3 讨论

我们的临床数据表明,在平均26.93个月的随访期内,69.05%的单侧肾上腺切除的患者没有复发,这说明对于AIMAH患者先行单侧肾上腺切除可以有效地控制库欣综合征症状,并使皮质醇恢复至正常状态。特别是对于症状严重的危重患者,短期内可迅速改善机体内环境,减轻高皮质醇负荷。另有30.95%的单侧肾上腺切除的患者在平均27.38个月内再次复发,这说明对于单侧肾上腺切除后的AIMAH患者,长期的随访很有必要,定期的复查有助于判断患者的术后状态,从而能对再次复发的病情早期诊断和处理。42例随访患者在术后6个月内,仅有1例复发;术后12个月内,仅有2例复发,这说明单侧肾上腺切除治疗AIMAH在短期内可以很好地控制病情。

本研究中,6例亚临床型AIMAH患者在接受单侧肾上腺切除后,高血压有所减轻或恢复,且在随访期内无一例复发。基于此,我们认为,亚临床型AIMAH患者接受单侧肾上腺切除可以很好地改善血压,且复发可能性较小,单侧肾上腺切除会使他们终身受益。复发常常被认为是CS症状的再出现以及异常的内分泌化验结果<sup>[15-16]</sup>。本研究中,29例未复发患者的对侧肾上腺在术后均没有明显的变化,而复发的患者中有相当一部分患者的对侧肾上腺较首次手术围手术期增大明显,这提示我们影像学检查可以作为复发与否的重要参考指标。在单侧肾上腺切除术后随访时,对侧肾上腺的异常增大应警惕复发可能。

双侧肾上腺切除是AIMAH的标准治疗方法。Boronat等<sup>[18]</sup>于1996年首次报道了单侧肾上腺切除成功治疗AIMAH的案例,之后越来越多的研究团队开始关注此种新的治疗观念<sup>[5,8-16]</sup>。在国内,2017年王保军等<sup>[12]</sup>一项回顾性分析表明,20例单侧肾上腺切除术后AIMAH患者中位随访2年仅有3例术后复发。魏文等<sup>[10]</sup>对12例较大侧肾上腺切除的临床型AIMAH患者随访3年期内,仅有2例复发,另外10例在平均随访3年时间内再未出现库欣综合征表现,且血、尿皮质醇均处于正常状态。张学斌等<sup>[14]</sup>对80例单侧肾上腺切除术后AIMAH患者进行随访,短期内相当一部分患者症状改善,体重、血压和血糖下降,长期随访的患者中82.9%平均14.6个月复发了。李振华等<sup>[11]</sup>对4例单侧肾上腺术后的患者进行随访,仅有1例在术后1年复发。本中心曾在2011年和2012年报道了小样本量的研究数据<sup>[5,9]</sup>。2017年本中心

报道了21例行单侧肾上腺切除术的AIMAH患者,平均随访68个月后14例复发,7例未复发<sup>[13]</sup>。该报道中纳入了较早期的患者(1972年始),因此整体随访时间较长。此次本中心的研究将样本量扩大至42例,并更多关注近些年的患者(2008年始),因此整体平均随访时间仅有26.93个月。在国际上,有多个中心探讨了此疾病的治疗方式。近期发表的一项研究对全世界15个中心共计71例患者的术后数据进行了荟萃分析<sup>[16]</sup>。71例中,67例(94.4%)术后高皮质醇症状得到缓解,缓解的平均随访时间(61.1±41.7)个月,最长达137个月。在平均随访75个月后,仅13例复发。

双侧肾上腺同时切除会产生诸多并发症,如肾上腺危象、尼尔森综合征等<sup>[7-8]</sup>。以往的标准是,在双侧肾上腺切除术后,患者需要终身激素替代治疗<sup>[13]</sup>。本中心早些年报道了双侧肾上腺切除后7d因肾上腺皮质功能危象而死亡的案例<sup>[9]</sup>。先行单侧肾上腺切除可以有效地避免这种情况,在一侧肾上腺被切除后,对侧肾上腺分泌的激素使患者也无需在术后长期外源性补充。本研究中的29例未复发患者中,有6例随访时间已达到3年未复发,其中更有3例在术后103、117、136个月未复发,另有2例随访时间已达35个月。29例患者最后一次随访时对侧肾上腺也仅仅比围手术期时平均增大了0.11cm,变化较小。在复发的13例中,有5例在随访到3年后才复发。因此,在单侧肾上腺切除术后,患者的对侧肾上腺有相当大的概率长时间不会被切除,也无需终身激素替代治疗。

一般认为,肾上腺增生后其腺体大小与皮质醇激素的分泌量具有显著的正相关关系<sup>[1]</sup>。因此,在无其他禁忌证的情况下,当双侧肾上腺腺体增生差异明显时,应当选择先切除增生体积显著侧的肾上腺,这可使得患者的高皮质醇状态得到最大程度缓解,手术疗效显著;当双侧肾上腺腺体增生差异不明显时,建议优先行右侧肾上腺全切术,这是因为右侧肾上腺毗邻重要脏器和大血管,再次手术时手术难度大;而单侧右肾上腺切除疗效欠佳时,可再行左侧肾上腺的部分切除或全切除<sup>[9]</sup>。

本研究的优势在于拥有较多的随访人数。46例患者术后有42例获得随访,该样本量对于单中心而言是比较大的。其次,我们首次提出亚临床AIMAH患者行单侧肾上腺切除有终身治愈可能的观点,这提示在治疗AIMAH前诊断患者分型的重要性。当然,需要更多的研究来验证我们的观点。本研究的不足之处在于随访时间还不够长。42例患者平均随访时间为26.93个月,单侧肾上腺切除治疗AIMAH在短期内可以很好地控制病情,远期的确切效果需要更多时间的随访来证实。此外,正如诸多回顾性研究一样,本研究对纳入对

象的选择可能会有偏倚,并且存在失访、病例资料记录不完善等缺陷。未来,我们将这些病例做进一步的随访,并对新的病例做前瞻性研究,继续验证结论。

综上所述,AIMAH 患者应诊断分型,且就目前而言,单侧肾上腺切除应当首先被推荐用于治疗,这可以避免双侧肾上腺术后肾上腺皮质激素不足导致的各种并发症。亚临床型 AIMAH 患者在单侧肾上腺切除后有被治愈可能;非亚临床型患者在短期内可以很好地控制病情,特别是危重型患者,短期内可迅速减轻高皮质醇负荷。在术后,患者应定期随访,对侧肾上腺的异常增大应警惕复发可能。一旦复发,对侧肾上腺需要被处理。长期来看,单侧肾上腺切除可能使患者终身受益,患者有一定的概率无需处理对侧肾上腺。

### 参考文献

- [1] Vassiliadi DA, Tsagarakis S. Diagnosis and management of primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2019, 26(10): R567-R581.
- [2] 刘晓龙,王祥众,胡睿,等.原发性双侧肾上腺大结节样增生伴脑膜瘤患者基因突变 1 例[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2020, 35(3): 250-252.
- [3] Kirschner MA, Powell RD Jr, Lipsett MB. Cushing's syndrome: nodular cortical hyperplasia of adrenal glands with clinical and pathological features suggesting adrenocortical tumor [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1964, 24: 947-955.
- [4] 王凯,周薇薇,蒋怡然,等.双侧肾上腺大结节样增生症的临床特征分析[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2018, 34(12): 1010-1014.
- [5] 宿恒川,周文龙,黄欣,等.促肾上腺皮质激素非依赖性肾上腺皮质大结节样增生的治疗[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2012, 33(8): 587-592.
- [6] Guerin C, Taieb D, Treglia G, et al. Bilateral adrenalectomy in the 21st century: when to use it for hypercortisolism? [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2016, 23(2): R131-R142.
- [7] Cohen AC, Goldney DC, Danilowicz K, et al. Long-term outcome after bilateral adrenalectomy in Cushing's disease with focus on Nelson's syndrome[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2019, 63(5): 470-477.
- [8] Debillon E, Velayoudom-Cephise FL, Salenave S, et al. Unilateral Adrenalectomy as a First-Line Treatment of Cushing's Syndrome in Patients With Primary Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(12): 4417-4424.
- [9] 钟山,孙福康,刘定益,等.促肾上腺皮质激素非依赖性肾上腺皮质大结节样增生的外科治疗[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2011, 32(11): 746-749.
- [10] 魏文,汤坤龙,陈文轩,等.单侧肾上腺切除术治疗双侧肾上腺大结节增生疗效分析[J]. *天津医科大学学报*, 2016, 22(3): 262-265.
- [11] 李振华,魏久富,陈启光,等.促肾上腺皮质激素非依赖性肾上腺大结节增生的外科治疗[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, 38(4): 256-259.
- [12] 王保军,李新涛,唐露,等.单侧肾上腺切除术治疗促肾上腺皮质激素非依赖性库欣综合征大结节增生的临床分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, 38(4): 260-263.
- [13] 王晓晶,何威,何竑超,等.促肾上腺皮质激素非依赖性肾上腺大结节增生的治疗效果分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, 38(4): 252-255.
- [14] 张学斌,李汉忠,纪志刚,等.单侧肾上腺切除术治疗肾上腺大结节增生的临床分析(附 82 例报告)[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, 38(4): 248-251.
- [15] Osswald A, Quinkler M, Di Dalmazi G, et al. Long-Term Outcome of Primary Bilateral Macronodular Adrenocortical Hyperplasia After Unilateral Adrenalectomy[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(7): 2985-2993.
- [16] Sheikh-Ahmad M, Dickstein G, Matter I, et al. Unilateral Adrenalectomy for Primary Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia: Analysis of 71 Cases[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2020, 128(12): 827-834.
- [17] 滕立臣,韦良军,李长福.多用途的髂嵴上纵切口在后腹腔镜下肾及肾上腺手术中的应用[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2021, 36(1): 51-53, 56.
- [18] Boronat M, Lucas T, Barceló B, et al. Cushing's syndrome due to autonomous macronodular adrenal hyperplasia: long-term follow-up after unilateral adrenalectomy[J]. *Postgrad Med J*, 1996, 72(852): 614-616.

(收稿日期:2020-06-02)