

高血压伴无肾上腺激素生化异常的肾上腺 偶发瘤外科治疗疗效及预后因素分析

李星¹ 朱云鹏¹ 汪静¹ 王桂仙¹ 曾晓勇¹

[摘要] **目的:**探讨高血压伴无肾上腺激素生化异常的肾上腺偶发瘤患者行肾上腺占位切除术后高血压的改善效果及影响术后血压改善的相关因素。**方法:**回顾性分析 2014 年 1 月—2017 年 12 月在我院接受肾上腺占位切除术的 88 例患者的临床、病理资料及随访情况。男 50 例,女 38 例,年龄 27~76 岁,平均(53.61±10.92)岁;肿瘤最大直径中位数为 2.4 cm;左侧 41 例,右侧 47 例。88 例患者均具有高血压病史,术前血浆醛固酮、血浆醛固酮/肾素比值、血浆游离皮质醇、尿儿茶酚胺、血浆甲氧基肾上腺素、血浆甲氧基去甲肾上腺素、电解质等均正常。随访患者术后 1 年的血压改善情况以及控制血压的服药量。将术后血压恢复正常或控制血压的服药量减少的患者作为观察组,将术后血压与用药无明显变化的患者作为对照组,根据 logistic 回归分析探讨影响术后血压改善的相关因素。**结果:**88 例患者中,术后血压恢复正常或控制血压的服药量减少的患者有 70 例,术后血压与用药无明显变化的患者有 18 例,高血压的改善率为 79.5%。观察组 70 例患者术后病理类型分别为:肾上腺皮质腺瘤 48 例(68.57%),嗜铬细胞瘤 12 例(17.14%),髓脂肪瘤 5 例(7.14%),肾上腺结节性增生 3 例(4.29%),节细胞神经瘤 2 例(2.86%);对照组 18 例患者术后病理类型分别为:肾上腺皮质腺瘤 17 例(94.44%),嗜铬细胞瘤 1 例(5.56%)。两组患者临床资料分析显示,观察组与对照组相比,年龄、术前血压、血浆醛固酮、血浆醛固酮/肾素比值、血浆游离皮质醇、血浆甲氧基肾上腺素、血浆甲氧基去甲肾上腺素、肿瘤最大直径、肿瘤偏侧、ASA 分级差异无统计学意义($P>0.05$),而两组患者的性别比例和 BMI 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。logistic 回归分析显示 BMI($OR=1.312,95\%CI:1.064\sim1.617,P=0.011$)是影响术后血压改善的独立因素。BMI 较低者,术后血压改善情况更好。**结论:**本研究认为,对于高血压伴无肾上腺激素生化异常的肾上腺偶发瘤患者,手术治疗可使一部分患者显著获益,尤其是对于 BMI 较低($BMI\leq 25\text{ kg/m}^2$)的患者,手术治疗指征可适当放宽。

[关键词] 高血压;肾上腺偶发瘤;外科治疗

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.07.002

[中图分类号] R699.3 **[文献标志码]** A

Effect and prognosis analysis of surgical treatment on adrenal incidentalomas patients with hypertension and normally endocrinological assessment

LI Xing ZHU Yunpeng WANG Jing WANG Zhixian ZENG Xiaoyong

(Department of Urology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430030, China)

Corresponding author: ZENG Xiaoyong, E-mail: miwai@163.com

Abstract Objective: To investigate the effect of adrenal surgery on blood pressure in adrenal incidentalomas patients with normally endocrinological assessment and to assess factors affecting hypertension outcomes after surgery. **Methods:** Data of 88 patients who underwent partial adrenalectomy between Jan. 2014 and Dec. 2017 were studied. There were 50 males and 38 females, whose age ranged from 27 to 76 years old, with an average age of (53.61±10.92) years. The median diameter of the tumor was 2.4 cm, 41 cases on the left side and 47 cases on the right side. All the 88 patients had a history of hypertension. In preoperative assessment, plasma aldosterone, plasma aldosterone to renin ratio, plasma free cortisol, urinary catecholamine, plasma metanephrine, plasma normetanephrine, electrolytes were normal. The postoperative blood pressure and the dose of anti-hypertension drugs were followed up for one year. The patients whose postoperative blood pressure returned to normal or dose of anti-hypertension drugs were reduced were regarded as the observation group, while the patients with no improvement in blood pressure as the control group. Factors affecting hypertension outcomes after surgery were determined using logistic regression. **Results:** A total of 88 patients, 70 patients had returned to normal blood pressure or reduced the dose of anti-hypertension drugs, while 18 patients had no significant change in blood pressure after operation, and the improvement rate was 79.5%. The postoperative pathological types of 70 patients in the observation group were adrenocortical adenoma 48 cases (68.57%), pheochromocytoma 12 cases (17.14%), myelolipoma 5 cases (7.14%), adrenal nodular hyperplasia 3 cases (4.29%), ganglioneuroma 2 cases (2.86%). The postoperative pathological types of 18 patients in the control group were 17 cases of adrenocortical adenoma

¹华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科(武汉,430030)
通信作者:曾晓勇,E-mail:miwai@163.com

(94.44%) and 1 case of pheochromocytoma (5.56%). The analyses of clinical data of the two groups showed that there was no significant difference in age, preoperative blood pressure, plasma aldosterone, plasma aldosterone to renin ratio, plasma free cortisol, plasma metanephrine, plasma normetanephrine, maximum diameter of tumor, tumor laterality or ASA grade ($P > 0.05$), but there was significant difference in sex ratio and BMI between the two groups ($P < 0.05$). Logistic regression analyses showed that BMI ($OR = 1.312$, 95% CI : 1.064–1.617, $P = 0.011$) was the only independent factor associated with favorable postoperative hypertension. **Conclusion:** Surgical treatment can improve concomitant hypertension in most patients with adrenal incidentaloma without biochemical abnormalities, especially for patients with low BMI ($BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$).

Key words hypertension; adrenal incidentaloma; surgical treatment

肾上腺疾病所致的高血压是继发性高血压的常见原因之一,通过治疗肾上腺的原发疾病,大多数肾上腺源性高血压都可获得显著改善或治愈^[1]。由于高血压是心脑血管疾病最重要的危险因素,可引起心、脑、肾等重要脏器严重并发症,及时诊断和治疗肾上腺疾病,可使一部分继发性高血压患者显著受益^[2]。有研究发现,无功能肾上腺偶发瘤患者中,高血压及代谢性疾病的风险显著升高^[3-6]。理论上,可对此类患者进行外科干预以减少心血管疾病及代谢性疾病的风险,然而,对于高血压伴无肾上腺激素生化异常的肾上腺偶发瘤是否应给予手术治疗,目前国内外对此还尚有争议。本研究以我院 88 例行肾上腺占位切除术的高血压伴无肾上腺激素生化异常的肾上腺偶发瘤患者为研究对象,观察其手术治疗后的血压改善情况,并回顾性分析了影响术后血压改善的相关因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2014 年 1 月—2017 年 12 月在我院行肾上腺占位切除术的所有患者中,筛选出 88 例具有高血压病史,且血浆醛固酮/肾素比值(al-dosterone-to-renin ratio,ARR)、血浆游离皮质醇、尿儿茶酚胺、血浆甲氧基肾上腺素、血浆甲氧基去甲肾上腺素、电解质等均正常的患者。其中男 50 例,女 38 例,年龄 27~76 岁,平均(53.61±10.92)岁;肿瘤最大直径中位数为 2.4 cm;左侧 41 例,右侧 47 例。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①既往确诊为高血压病;②血浆醛固酮/肾素比值、血浆游离皮质醇、尿儿茶酚胺、血浆甲氧基肾上腺素、血浆甲氧基去甲肾上腺素等肾上腺相关激素检查结果均无异常;③高分辨率 CT 上表现为肾上腺占位性病变。高血压诊断标准参考中国高血压防治指南 2018 年修订版:在未使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量诊室血压,收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)。

排除标准:①肾上腺相关激素检查结果异常;②患有其他可能导致继发性高血压的疾病,如肾动脉狭窄、慢性肾炎、主动脉窄缩等;③既往 6 个月内

使用过类固醇激素类药物及其他可能干扰肾上腺皮质激素代谢的药物;④患有其他恶性肿瘤及严重全身性疾病;⑤临床资料缺失。

1.3 观察指标及疗效判定

所有患者采用门诊、电话等方式术后随访 12 个月,观察患者术后血压改善情况及控制血压的服药量。根据随访后结果判定患者手术疗效,将术后血压恢复正常或控制血压的用药量减少的患者作为观察组,将术后血压或用药无明显变化的患者作为对照组。分析两组患者的性别、年龄、体重指数(BMI)、术前血压水平、术前肾上腺相关激素指标、术前肿瘤最大直径、肿瘤偏侧等因素与患者术后血压控制的关系。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)表示,计数资料以频率及构成比表示;正态分布且满足方差齐性的计量资料采用 t 检验,非正态分布的计量资料采用 Mann-Whitney U 检验,计数资料采用 χ^2 检验;预后因素分析采用 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术疗效

共 88 例患者纳入本研究中,术后血压恢复正常或控制血压的服药量减少的患者有 70 例,术后血压与用药无明显变化的患者有 18 例,手术治疗后高血压改善率为 79.5%。

2.2 影响术后血压改善的预后因素分析

对 88 例患者的临床资料进行分析,观察组与对照组比较,年龄、术前血压、术前血浆醛固酮/肾素比值、术前血浆游离皮质醇、血浆甲氧基肾上腺素、血浆甲氧基去甲肾上腺素、肿瘤最大直径、肿瘤偏侧、ASA 差异无统计学意义($P > 0.05$);两组性别和 BMI 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。logistic 回归分析显示,仅 BMI 与术后血压改善有关($P < 0.05$),BMI 是影响术后血压改善的独立因素;BMI 较低者,术后血压改善情况更好。而性别、年龄、术前血压、术前血浆醛固酮/肾素比值、术前血浆游离皮质

醇与术后血压改善不相关($P>0.05$)。见表2。

2.3 病理类型特点

88例患者术后病理类型为肾上腺皮质腺瘤65例(73.86%),嗜铬细胞瘤13例(14.77%),髓脂肪

瘤5例(5.68%),肾上腺结节性增生3例(3.41%),节细胞神经瘤2例(2.27%),观察组与对照组患者间病理类型特点见表3。

表1 影响术后血压改善的单因素分析结果

例(%), $\bar{x}\pm s$, $M(Q1,Q3)$

| 因素 | 观察组($n=70$) | 对照组($n=18$) | P |
|---|---------------------|---------------------|-------|
| 性别 | | | 0.015 |
| 男 | 40(57.1) | 10(55.6) | |
| 女 | 30(42.9) | 8(44.4) | |
| 年龄 | 54.03±10.95 | 52.00±10.94 | 0.485 |
| BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$) | 24.85±3.08 | 26.82±3.34 | 0.020 |
| 术前血压/mmHg | | | |
| 收缩压 | 143.43±16.78 | 146.06±11.88 | 0.451 |
| 舒张压 | 86.26±12.36 | 89.61±12.35 | 0.307 |
| 血浆醛固酮/($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$) | | | |
| 立位 | 78.50(39.11,138.73) | 82.81(32.83,171.00) | 0.713 |
| 卧位 | 62.70(32.05,97.35) | 57.3(34.25,80.48) | 0.848 |
| ARR | | | |
| 立位 | 6.9(3.25,9.64) | 8.65(1.95,16.48) | 0.562 |
| 卧位 | 10.55(5.88,16.86) | 13.10(5.92,22.47) | 0.393 |
| 血浆游离皮质醇/($\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$) | 11.65±4.59 | 11.75±5.10 | 0.934 |
| 甲氧基肾上腺素/($\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$) | 0.12(0.10,0.13) | 0.12(0.09,0.15) | 0.783 |
| 甲氧基去甲肾上腺素/($\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$) | 0.27(0.23,0.35) | 0.34(0.25,0.37) | 0.322 |
| 肿瘤最大直径/cm | 2.50(1.90,3.55) | 2.05(1.60,2.78) | 0.121 |
| 肿瘤偏侧 | | | 0.463 |
| 左 | 34(48.6) | 7(38.9) | |
| 右 | 36(51.4) | 11(61.1) | |
| ASA 分级 | | | 0.693 |
| I+II | 56(80.0) | 13(72.2) | |
| III+IV | 14(20.0) | 5(27.8) | |

表2 logistic 回归分析结果

| 因素 | P | OR | 95%(CI) |
|---------|-------|-------|---------------|
| 性别 | 0.599 | 0.695 | (0.179,2.697) |
| 年龄 | 0.902 | 0.996 | (0.939,1.057) |
| BMI | 0.011 | 1.312 | (1.064,1.617) |
| 血浆醛固酮 | | | |
| 立位 | 0.475 | 1.006 | (0.990,1.022) |
| 卧位 | 0.421 | 0.991 | (0.970,1.013) |
| ARR | | | |
| 立位 | 0.847 | 0.984 | (0.836,1.158) |
| 卧位 | 0.407 | 1.040 | (0.948,1.141) |
| 血浆游离皮质醇 | 0.925 | 1.006 | (0.882,1.149) |
| 肿瘤最大直径 | 0.064 | 0.564 | (0.308,1.033) |

3 讨论

肾上腺偶发瘤是指在常规体检或在诊疗其他无关肾上腺疾病期间,影像学检查偶然发现的肾上腺肿瘤。目前,对于无肾上腺相关激素检查异常的

单侧肾上腺偶发瘤,欧洲内分泌协会指南不推荐行手术治疗^[7]。然而,有研究证实无功能肾上腺偶发瘤与多种心血管疾病、代谢性疾病等存在关联^[8-9]。无功能肾上腺偶发瘤中高血压患病率显著高于普通人群,文献报道的患病率约在39.3%~75.0%之间,且降压药的用量更大^[9-12]。有学者认为,无功能肾上腺偶发瘤可能有微量皮质醇分泌或可能存在周期性分泌,而无法通过现有的检测手段发现,因此它们并不是真正的无功能的,长期慢性暴露于相关激素的作用下,可显著增加多种心血管疾病及代谢性疾病的风险^[10,13]。此外,研究发现,激素检查正常的肾上腺偶发瘤,其内分泌功能可发生转变,部分肾上腺偶发瘤可出现内分泌功能增强,由无功能状态转变为亚临床状态。Di Dalmazi等^[12]长期随访无功能肾上腺偶发瘤患者发现,12%的患者肾上腺相关激素水平升高,病情进展为亚临床库欣综合征。Hong等^[14]随访4年发现,无功能肾上腺偶发瘤患者中28%出现病情进展,自

主性皮质醇分泌增多。Papanastasiou 等^[15]随访研究发现,高达 31%的无功能肾上腺偶发瘤出现自主性皮质醇分泌增多。这些研究结果提示,激素检查无异常的肾上腺偶发瘤可能是发展为亚临床疾病的一种过渡阶段,而高血压可能就是这一过渡阶

段的临床表现。Peppas 等^[5]研究认为,对于合并心血管疾病高危因素的无功能肾上腺偶发瘤,如合并高血压、肥胖、糖耐量异常等,应将手术治疗作为一种可选方案,而不是仅仅单纯的随访观察。

表 3 两组患者病理类型特点

| 病理类型 | 观察组 | | 对照组 | |
|----------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|
| | 例数 | 肿瘤最大直径/cm | 例数 | 肿瘤最大直径/cm |
| 肾上腺皮质腺瘤 | 48(68.57) | 2.10(1.73,2.68) | 17(94.44) | 2.00(1.60,2.60) |
| 嗜铬细胞瘤 | 12(17.14) | 3.85(3.08,5.55) | 1(5.56) | 4.20 |
| 髓脂肪瘤 | 5(7.14) | 5.00(4.00,6.40) | 0 | — |
| 肾上腺结节性增生 | 3(4.29) | 2.70 | 0 | — |
| 节细胞神经瘤 | 2(2.86) | 3.00 | 0 | — |

在肾上腺偶发瘤中,无功能的肾上腺腺瘤最为常见,约占 52%~75%,嗜铬细胞瘤约占 11%~23%,肾上腺结节性增生约占 7%~17%,髓脂肪瘤约占 7.0%~15%,节细胞神经瘤约占 0~8.0%^[7,16-17]。本研究中,72.73%(65/88)的患者为肾上腺皮质腺瘤,14.77%(13/88)的患者为嗜铬细胞瘤,与相关研究结果一致。Bernini 等^[18]研究显示,无功能肾上腺腺瘤手术治疗后,高血压改善率可达 80%。Xu 等^[19]研究发现,手术治疗可使 35%的患者高血压完全治愈,31%的患者高血压显著改善,总的改善率达 66%。国内何溢发、何龙等^[20-21]报道的无功能肾上腺腺瘤患者术后高血压改善率分别为 86.79%和 88.5%。本研究发现,行肾上腺占位切除术后,患者总体高血压的改善率为 79.5%,其中肾上腺腺瘤患者中高血压改善率为 73.85%(48/65),介于上述研究结果之间。各研究结果之间存在一定差异,原因可能是相关研究的样本量普遍不大,不足百例,且各研究间患者平均年龄、BMI 等存在一定差异。本研究显示,嗜铬细胞瘤患者中高血压改善率为 92.30%(12/13),其中 1 例患者高血压未改善,分析其临床资料特点,疑为功能静止型嗜铬细胞瘤,其高血压可能为非肾上腺源性高血压^[22]。然而有研究对嗜铬细胞瘤患者术后长期随访发现,只有 64%的患者高血压得到改善。鉴于嗜铬细胞瘤存在恶性潜能,患者术后有必要进行长期随访观察^[23-24]。通常认为,肾上腺髓脂肪瘤不具有内分泌功能,但本研究中 5 例髓脂肪瘤患者手术治疗后高血压得到缓解,有研究认为这可能与肿瘤体积较大压迫肾血管或肾上腺有关;此外,也有文献报道,部分髓脂肪瘤可有内分泌功能,从而引起继发性高血压^[25-27]。本研究中,肾上腺结节性增生、节细胞神经瘤患者手术治疗后高血压都有不同程度的改善,由于临床上较为少见,病例数较少,手术治疗的确切疗效还需进一步的研究验证。

本研究单因素分析显示,性别、BMI 是影响术后血压控制的相关因素。logistic 回归分析显示,BMI 是影响术后血压改善的独立危险因素(OR = 1.312,95%CI:1.064~1.617,P=0.011),BMI 越低,术后血压改善情况更好;而性别、年龄、术前血浆醛固酮、术前血浆醛固酮/肾素比值、术前血浆游离皮质醇、肿瘤最大直径与术后患者血压是否改善无统计学意义。Zarnegar 等^[28]研究认为,原发性醛固酮增多症手术治疗后,术前降压药用量≤2 种、BMI≤25 kg/m²、高血压病程≤6 年、患者女性等因素是术后血压恢复的预测因素。Bokuda 等^[29]研究原发性醛固酮增多症患者手术治疗后,血压改善组与未改善组的 BMI 差异有统计学意义[(21.8±3.4) kg/m² vs. (24.6±3.0) kg/m²,P<0.000 1]。近期日本的一项多中心的研究显示,术前降压药用量≤1 种、BMI≤25 kg/m²、高血压病程≤7 年、患者女性、无糖尿病病史等因素是原发性醛固酮增多症术后血压恢复的预测因素^[30]。本研究中女性患者比例在单因素分析中有显著差异,但在 logistic 回归分析中,未发现统计学意义,可能与本研究样本量较少有关。BMI 在单因素分析和 logistic 回归分析中均有统计学意义,与上述研究结果相符。

目前研究认为,超重和肥胖是原发性高血压发病的重要危险因素,BMI 作为衡量体重是否超重和肥胖的指标,BMI 值与高血压值之间存在显著线性关系^[31-32]。高血压合并无功能肾上腺偶发瘤可分为以下 3 种情况:①完全继发于肾上腺偶发瘤的高血压;②肾上腺源性高血压与原发性高血压并存;③原发性高血压。肾上腺占位切除术可有效改善前 2 类高血压,而对第 3 类情况无明显作用^[19]。术前长期较高 BMI 患者,糖、脂代谢异常,可能已出现动脉粥样硬化等心血管系统改变,即为上述的第 3 类情况,故而手术治疗后,无法改善与此危险

因素相关的高血压;此外,术前高BMI患者可能存在一些不良生活方式,如久坐、过量钠盐摄入、运动量不足等情况,患者未改善这些不良生活方式,因此术后血压即使获得一定改善后,仍可能持续升高。而术前BMI较低($BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$)的患者,可能为前述的前两类情况,手术治疗肾上腺疾病后高血压改善较为显著。这也提示,临床上对于无超重或肥胖等常见心血管危险因素的高血压患者,应进行肾上腺相关激素检测,以排除是否为肾上腺疾病相关的继发性高血压。

本研究存在一些缺陷,首先是回顾性研究,且来自单中心资料,可能存在偏倚,需要相关前瞻性多中心研究。其次,纳入研究总人数较少,需要扩大样本量进行进一步研究。此外,虽然研究人群进行了较为全面的内分泌激素和影像学检查,但未进行激发试验以明确是否存在隐匿的内分泌功能,部分患者可通过相关试验发现其内分泌异常。

综上所述,本研究认为,对于高血压伴无肾上腺激素生化异常的肾上腺偶发瘤患者,手术治疗可使一部分患者显著获益,尤其是对于BMI较低($BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$)的患者,适当调整手术指征是值得进一步探讨的。

参考文献

- [1] 蒋绍博. 肾上腺源性高血压的外科诊治新模式[J]. 中国医刊, 2017, 52(11): 4-7.
- [2] Cingolani OH. Cardiovascular Risks and Organ Damage in Secondary Hypertension[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2019, 48(4): 657-666.
- [3] Androulakis II, Kaltsas GA, Kollias GE, et al. Patients with apparently nonfunctioning adrenal incidentalomas may be at increased cardiovascular risk due to excessive cortisol secretion[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(8): 2754-2762.
- [4] Ribeiro Cavalari EM, de Paula MP, Arruda M, et al. Nonfunctioning adrenal incidentaloma: A novel predictive factor for metabolic syndrome[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2018, 89(5): 586-595.
- [5] Peppas M, Koliaki C, Raptis SA. Adrenal incidentalomas and cardiometabolic morbidity: an emerging association with serious clinical implications[J]. *J Intern Med*, 2010, 268(6): 555-566.
- [6] Peppas M, Boutati E, Koliaki C, et al. Insulin resistance and metabolic syndrome in patients with nonfunctioning adrenal incidentalomas: a cause-effect relationship? [J]. *Metabolism*, 2010, 59(10): 1435-1441.
- [7] Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors[J]. *Eur J Endocrinol*, 2016, 175(2): G1-G34.
- [8] Elhassan YS, Alahdab F, Prete A, et al. Natural History of Adrenal Incidentalomas With and Without Mild Autonomous Cortisol Excess: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2019, 171(2): 107-116.
- [9] Lopez D, Luque-Fernandez MA, Steele A, et al. "Non-functional" Adrenal Tumors and the Risk for Incident Diabetes and Cardiovascular Outcomes: A Cohort Study[J]. *Ann Intern Med*, 2016, 165(8): 533-542.
- [10] Arruda M, Mello Ribeiro Cavalari E, Pessoa de Paula M, et al. The presence of nonfunctioning adrenal incidentalomas increases arterial hypertension frequency and severity, and is associated with cortisol levels after dexamethasone suppression test[J]. *J Hum Hypertens*, 2017, 32(1): 3-11.
- [11] Tuna MM, Imga NN, Dogan BA, et al. Non-functioning adrenal incidentalomas are associated with higher hypertension prevalence and higher risk of atherosclerosis[J]. *J Endocrinol Invest*, 2014, 37(8): 765-768.
- [12] Di Dalmazi G, Vicennati V, Garelli S, et al. Cardiovascular events and mortality in patients with adrenal incidentalomas that are either non-secreting or associated with intermediate phenotype or subclinical Cushing's syndrome: a 15-year retrospective study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(5): 396-405.
- [13] Akkan T, Altay M, Ünsal Y, et al. Nonfunctioning adrenal incidentaloma affecting central blood pressure and arterial stiffness parameters[J]. *Endocrine*, 2017, 58(3): 513-520.
- [14] Hong AR, Kim JH, Park KS, et al. Optimal follow-up strategies for adrenal incidentalomas: reappraisal of the 2016 ESE-ENSAT guidelines in real clinical practice[J]. *Eur J Endocrinol*, 2017, 177(6): 475-483.
- [15] Papanastasiou L, Alexandraki KI, Androulakis II, et al. Concomitant alterations of metabolic parameters, cardiovascular risk factors and altered cortisol secretion in patients with adrenal incidentalomas during prolonged follow-up[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2017, 86(4): 488-498.
- [16] Lee JM, Kim MK, Ko SH, et al. Clinical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentaloma[J]. *Endocrinol Metab(Seoul)*, 2017, 32(2): 200-218.
- [17] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 569-570.
- [18] Bernini G, Moretti A, Iaconi P, et al. Anthropometric, haemodynamic, humoral and hormonal evaluation in patients with incidental adrenocortical adenomas before and after surgery[J]. *Eur J Endocrinol*, 2003, 148(2): 213-219.
- [19] Xu T, Xia L, Wang X, et al. Effectiveness of partial adrenalectomy for concomitant hypertension in patients with nonfunctional adrenal adenoma [J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(1): 59-67.
- [20] 何溢发, 孙传玉, 徐可, 等. 后腹腔镜肾上腺切除术后患者高血压改善情况的相关因素分析[J/OL]. 泌尿

- 外科杂志(电子版),2015,7(4):19-23.
- [21] 何龙,范连慧,黄小龙,等. 无功能肾上腺偶发瘤切除对血压的影响[J]. 武警医学,2015,(7):667-669.
- [22] 周智恩,李汉忠,石冰冰. 功能静止型嗜铬细胞瘤 29 例临床分析[J]. 基础医学与临床,2014,34(2):240-243.
- [23] Patel D. Surgical approach to patients with pheochromocytoma[J]. *Gland Surg*,2020,9(1):32-42.
- [24] Timmers HJ, Brouwers FM, Hermus AR, et al. Metastases but not cardiovascular mortality reduces life expectancy following surgical resection of apparently benign pheochromocytoma[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2008,15(4):1127-1133.
- [25] 夏漫城,双卫兵. 浅析肾上腺髓样脂肪瘤[J/OL]. 泌尿外科杂志(电子版),2017,9(4):4-8.
- [26] Adapa S, Naramala S, Gayam V, et al. Adrenal Incidentaloma: Challenges in Diagnosing Adrenal Myelolipoma[J]. *J Investig Med High Impact Case Rep*, 2019,7:2324709619870311.
- [27] 程亮,周亮,李虹,等. 肾上腺髓样脂肪瘤合并高血压的临床特点分析[J]. 西部医学,2019,31(9):1369-1374.
- [28] Zarnegar R, Young WF Jr, Lee J, et al. The aldosteronoma resolution score: predicting complete resolution of hypertension after adrenalectomy for aldosteronoma[J]. *Ann Surg*,2008,247(3):511-518.
- [29] Bokuda K, Yatabe M, Mizuguchi Y, et al. Body mass index and contralateral ratio predict outcome following unilateral adrenalectomy in primary aldosteronism[J]. *Hypertens Res*,2017,40(12):988-993.
- [30] Morisaki M, Kurihara I, Itoh H, et al. Predictors of Clinical Success After Surgery for Primary Aldosteronism in the Japanese Nationwide Cohort[J]. *J Endocr Soc*,2019,3(11):2012-2022.
- [31] 胡文斌,张婷,史建国,等. BMI 与高血压关联强度剂量-反应关系分析[J]. 中国卫生统计,2015,32(6):971-974.
- [32] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国,中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会,等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
- (收稿日期:2020-09-22)

(上接第 512 页)

- [21] Hardy SG, Leichnetz GR. Cortical projections to the periaqueductal gray in the monkey: a retrograde and orthograde horseradish peroxidase study[J]. *Neurosci Lett*,1981,22(2):97-101.
- [22] Gjone R. Excitatory and inhibitory bladder responses to stimulation of 'limbic', diencephalic and mesencephalic structures in the cat[J]. *Acta Physiol Scand*, 1966,66(1):91-102.
- [23] Andrew J, Nathan PW. Lesions on the anterior frontal lobes and disturbances of micturition and defaecation [J]. *Brain*,1964,87:233-262.
- [24] van Kemenade BM, Arikani BE, Kircher T, et al. The angular gyrus is a supramodal comparator area in action-outcome monitoring [J]. *Brain Struct Funct*, 2017,222(8):3691-3703.
- [25] Laird AR, Eickhoff SB, Li K, et al. Investigating the functional heterogeneity of the default mode network using coordinate-based meta-analytic modeling [J]. *J Neurosci*,2009,29(46):14496-14505.
- (收稿日期:2020-12-30)