

# 成人肾上腺皮质瘤的诊断和治疗\* (附 25 例报告)

聂奇伟<sup>1</sup> 欧阳可育<sup>1</sup> 胡卫列<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨成人肾上腺皮质瘤(ACC)的诊断及治疗方法。方法:对 1986 年~2012 年期间我科收治的 25 例成人肾上腺皮质瘤患者的临床资料进行回顾性分析,结合文献就其临床表现、影像学特征、诊断及鉴别诊断、治疗等问题进行讨论。本组 25 例术前均行 B 超、IVP、CT、MRI 等影像检查。结果:14 例行手术治疗并经术后病理证实。术后平均生存 10.2 个月,3 年生存率为 14.3%(2/14),5 年生存率为 0。结论:肾上腺皮质瘤恶性程度高、浸润性强,早期诊断和治疗是改善预后的关键,手术根治性切除仍是目前治疗的最佳方法。

**[关键词]** 肾上腺皮质瘤;诊断;治疗

**[中图分类号]** R736.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2013)11-0829-03

## Diagnosis and treatment of adrenocortical carcinoma in adults (Report of 25 cases)

NIE Qiwei OUYANG Keyu HU Weilie

(Department of Urology, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou, 510010, China)

Corresponding author: HU Weilie, E-mail: huwl-mr@vip.sina.com

**Abstract Objective:** To study the diagnosis and treatment of adrenocortical carcinoma (ACC) in adults. **Method:** Twenty-five cases of adrenocortical carcinoma in adults from 1986 to 2012 were retrospectively studied. The clinical features, laboratory data, imaging findings, diagnosis and differential diagnosis were discussed. Radiologic evaluation were performed in all cases, including ultrasound, CT, MRI and IVP. **Result:** Fourteen cases treated with surgery and were confirmed pathologically. The mean survival duration was 10.2 months, The three-year and five-year survival rate was 14.3% (2/14) and 0 (0/14) respectively. **Conclusion:** Adrenocortical carcinoma is an aggressive and lethal malignancy. The key to improving prognosis depends on early diagnosis and treatment. Radical resection is still the best choice for the patients.

**Key words** adrenocortical carcinoma; diagnosis; treatment

肾上腺皮质瘤(adrenocortical carcinoma, ACC)是一种临床罕见的恶性肿瘤,每年发病率仅约 1~2/100 万<sup>[1]</sup>,但其恶性程度高、进展快、预后差,早期诊断困难,有些病例术后病理尚不能确诊,严重威胁患者生命。我中心 1986 年 1 月~2012 年 1 月共收治肾上腺皮质瘤 25 例,其中 14 例行手术治疗并经术后病理确诊。现结合文献报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

本组 25 例,男 11 例,女 14 例。年龄 27~80 岁,平均 51.4 岁。右侧 11 例,左侧 13 例,双侧 1 例。病程 26 天~10 年余,平均 18.2 个月。本组 10 例因高血压就诊,表现为皮质醇增多症伴男性化 1 例。因腹胀、腹痛、纳差就诊 13 例,其中 6 例腹部查体可触及肿物。无症状而在体检时发现 2 例。实验室检查:所有患者均进行内分泌检查,21 例卧位立位肾素活性、血管紧张素、醛固酮水平和

血皮质醇节律均正常,4 例血皮质醇水平升高,其中 2 例同时伴有血钾降低。尿香草基杏仁酸(VAM)均正常。影像学检查:25 例均进行 B 超检查,肿瘤大小 6.6 cm×4.5 cm×3.0 cm~15 cm×13 cm×12 cm,18 例诊断为肾上腺肿瘤,9 例为肾上腺恶性肿瘤。22 例行 CT 检查,20 例平扫呈低密度且密度不均匀,其中 17 例增强扫描出现不均匀强化,14 例中心出现低密度坏死区,6 例有钙化影。行 MRI 检查有 10 例,其中肿瘤侵犯邻近器官 2 例,腹膜后淋巴结肿大 2 例。3 例行 PET-CT 检查,均诊断为肾上腺恶性肿瘤。1 例行腹膜后充气造影。

#### 1.2 治疗方法

本组 7 例患者因全身多发远处转移转至肿瘤内科进行化疗,1 例患者多处骨转移导致造血系统障碍,均失去手术机会,此外还有 3 例患者放弃治疗。另 14 例进行手术治疗,其中经后腹腔镜下肿瘤切除 1 例,开放手术切除肿瘤 13 例,2 例术前行肿瘤血管栓塞。

### 2 结果

未行手术治疗的 11 例患者按 MacFarlane 方

\*基金项目:国家自然科学基金项目(编号 81172421);广东省自然科学基金项目(S2012010010009)

<sup>1</sup>广州军区广州总医院泌尿外科,解放军泌尿外科中心,广州军区泌尿外科研究所(广州,510010)

通信作者:胡卫列, E-mail: huwl-mr@vip.sina.com

法分期:Ⅰ期 0 例,Ⅱ期 1 例,Ⅲ期 2 例,Ⅳ期 8 例,生存 1~7 个月,平均 3.4 个月。手术切除的 14 例患者分期:Ⅰ期 0 例,Ⅱ期 5 例,Ⅲ期 8 例,Ⅳ期 1 例。手术治疗患者均未出现术中或术后严重并发症而死亡,术中出血量 50~2 500 ml,其中 2 例出血量>2 000 ml,手术时间 1.5~6 h,平均 2.8 h,术后住院 9~19 d,平均 12.5 d。病理诊断为肾上腺皮质腺瘤 13 例,肾上腺癌肉瘤 1 例。术后随访 10 例(其余 4 例失访)3 个月~4.6 年,术后平均生存 10.2 个月,3 年生存率为 14.2%(2/14),5 年生存率为 0。2 例术后 2 个月出现肺部转移,转入我院肿瘤内科行阿霉素、顺铂、米托坦、依托泊苷方案治疗 4 周期仍出现病情进展,其中 1 例出现全身多处骨转移。

### 3 讨论

#### 3.1 一般特点

肾上腺皮质癌是起源于肾上腺皮质的一种恶性肿瘤,临床罕见,约占所有恶性肿瘤的 0.05%~2%<sup>[2]</sup>。在年龄分布上肾上腺皮质癌有两个高发年龄段:<5 岁的幼儿和 40~50 岁的成年人<sup>[3,4]</sup>。该病女性患者较男性多,男女比例约为 1:1.5,且女性患有内分泌功能性肿瘤的较男性多<sup>[5,6]</sup>。本组病例平均年龄 51.4 岁,男女比例为 1:1.4,与国外报道基本一致,但男性伴有内分泌症状较女性多,男女比例为 2:1(男 4 例,女 2 例)。无内分泌症状早期较难诊断,这可能是本组女性晚期患者较多的原因。

#### 3.2 临床分类及表现

虽然有些家族性癌症综合征(如 Li-Fraumeni, Beckwith-Wiedemann syndromes 等)与 ACC 发病率有关,但是大多数肾上腺皮质癌为散发。肾上腺皮质癌分为有内分泌功能与无内分泌功能两类,近 60% 的患者表现为激素分泌过剩<sup>[6,7]</sup>,最常见的是皮质醇增多症伴有或不伴有雄激素过多导致的女性男性化。肿瘤的大小、分化程度以及肿瘤侵犯皮质部位不同而表现上述不同的内分泌症状。无临床内分泌表现的肿瘤,临床症状主要与肿瘤生长以及肿瘤对周围组织的压迫和侵犯有关,表现为腹部不适,腰痛,恶心、呕吐等非特异性症状,此类患者均可检测到过多激素前体,但是在肿瘤内部缺乏类固醇,因而此类患者早期诊断更加困难,确诊时多为晚期<sup>[8]</sup>。本组功能性与无功能性比例为 1:1.5,与 Lebastchi 等报道不同,可能与我院接受外地转诊的无功能性患者较多有关。另外,无功能性肿瘤相对较多解释了本组晚期患者较多且肿瘤直径均较大的情况。

#### 3.3 诊断

肾上腺皮质癌的诊断比较困难,特别是无内分泌功能的肿瘤,有些患者术后病理都不容易诊

断<sup>[9]</sup>。所有 ACC 可疑的患者必须行内分泌检查,如糖皮质激素,性激素,盐皮质激素以及儿茶酚胺的检测,激素分泌的情况可能提示恶性病变,同时也是术前鉴别 ACC 与嗜铬细胞瘤的重要方法。影像学检查除了可以确定手术切除的范围以及肿瘤与周边组织的关系外,还可以用来区别肿瘤的良恶性。有关报道表明:直径<4 cm 的肾上腺肿瘤只有 2% 诊断为 ACC,而 4.1~6.0 cm 为 6%,>6 cm 的肿瘤则有 25%<sup>[10,11]</sup>。B 超检查无损伤、重复性好、分辨率较强以及普及高的特点,可作为筛查的首选检查。CT 平扫+增强是目前影像学诊断推荐的首选检查,肾上腺皮质癌 CT 特点表现为肿瘤形状不规则,边界不清晰,平扫密度不均匀,中央坏死伴出血,中央不规则强化和钙化。CT 与 MRI 鉴别肾上腺肿瘤良恶性是等效的<sup>[12]</sup>。ACC 的 CT 平扫衰减往往大于 30 HU,并有不规则强化。MRI 表现为 T1 与 T2 不均匀,T1WI 呈低信号,T2WI 呈高信号,出血区域 T1WI 与 T2WI 表现为高信号。CT 对钙化的判断有优势,但判断 ACC 肿瘤侵犯周围脏器如下腔静脉,肾静脉等,MRI 要优于 CT 和 B 超<sup>[13~15]</sup>。本组患者均进行影像学检查,B 超确诊率为 36%(9/25),CT 确诊率为 72.7%(16/22),MRI 确诊率为 70%(7/10)。我们认为 B 超和 CT 或 MRI 检查是 ACC 患者最合适、最有效的影像学检查,同时 IVU 也可应用以便了解肿瘤与肾脏的关系以及肾脏受压迫的程度。17 例 CT 增强扫描出现不均匀强化,14 例中心出现低密度坏死区,考虑肿瘤直径(平均直径 8 cm×7.8 cm×10.5 cm)较大导致肿瘤内供血不足坏死有关。

#### 3.4 治疗

目前手术切除肿瘤是国内外治疗 ACC 的首选方法,也是改善生存期最可靠的手段,一旦发现本病,应尽早行手术切除。对于Ⅰ~Ⅲ期患者尽量完整切除肿瘤,国外报道术中完整切除肿瘤的患者 5 年生存率约为 40%~50%,而未接受手术切除的患者平均生存期不超过 1 年<sup>[4,15~17]</sup>。Ⅳ期患者,Hermesen 等<sup>[17]</sup> 175 例病例分析提示手术切除较未切除患者的生存期长,但应该综合考虑患者原发灶、转移灶及患者预期存活时间等各方面的情况。手术切除主要是采取开放性手术,采取经腹切口或胸腹联合切口。部分学者选择行腹腔镜下肿瘤切除来达到微创的效果,但我们认为腹腔镜下肿瘤切除易出现肿瘤包膜不完整、肿瘤播散、肿瘤切除不完整等情况而复发率明显增高,所以较大的肿瘤尽量采用开放手术方式。术中肿瘤完整切除和肿瘤残留的患者预后相差较大,有报道<sup>[5]</sup>分析术中切缘阴性的患者平均生存期为 51.2 个月,而切缘阳性患者平均生存期为 7 个月。肿瘤较大侵犯邻近器官,常见的有肾脏、脾脏、胰腺、肝脏等,需行脏器切

除或部分切除,术前需做好充分的准备,特别是肿瘤侵犯肾静脉或下腔静脉。对于直径较大且供血丰富的肿瘤,为了减少术中出血量,可视情况于手术 3 天前行肿瘤血管栓塞。肾上腺皮质瘤对放疗不敏感,术后辅助放疗的应用较少,但可以考虑作为术后肿瘤残留以及晚期患者的姑息治疗。米托坦是治疗 ACC 的有效药物,国外主要用于肿瘤局部复发以及晚期转移性患者的治疗,但由于缺乏大样本系统性的分析及严重的药物不良反应,治疗效果仍有争议。

### 3.5 预后

ACC 恶性程度高,侵袭性强,易复发,易远处转移,预后很差。Bilimoria 等<sup>[5]</sup> 3 928 例 ACC 病例回顾性分析,影响 ACC 预后的主要影响因素是年龄>55 岁,肿瘤切缘阳性,淋巴结转移,术中邻近脏器的切除,肿瘤细胞分化程度低,远处转移等。本组术后平均生存 10.2 个月,2 例存活 3 年,5 年生存率为 0,预后与国外学者<sup>[18]</sup> 及国内刘珍才等<sup>[19]</sup> 报道相差较远,可能与本组病例较少而无功能性肿瘤相对较多,肿瘤体积较大,晚期患者比较多(I 期 0 例,II 期 6 例,III 期 10 例,IV 期 9 例)等原因有关。近 20 年来,尽管肾上腺皮质瘤的分子基础研究取得一些进展,但是对其发病机制仍然模糊,患者生存率改善不明显,治疗效果仍然不令人满意。因此,如何提高 ACC 患者的生存率仍然是一个亟待解决的难题,有待于进一步扩大病例样本来研究。

### [参考文献]

- 1 Allolio B, Hahner S, Weismann D, et al. Management of adrenocortical carcinoma[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2004, 60(3):273-287.
- 2 Fulmer B R. Diagnosis and management of adrenal cortical carcinoma[J]. Curr Urol Rep, 2007, 8(1):77-82.
- 3 Schulick R D, Brennan M F. Adrenocortical carcinoma[J]. World J Urol, 1999, 17(1):26-34.
- 4 Schulick R D, Brennan M F. Long-term survival after complete resection and repeat resection in patients with adrenocortical carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 1999, 6(8):719-726.
- 5 Bilimoria K Y, Shen W T, Elaraj D, et al. Adrenocortical carcinoma in the United States: treatment utilization and prognostic factors[J]. Cancer, 2008, 113(11):3130-3136.
- 6 Fassnacht M, Allolio B. Clinical management of adrenocortical carcinoma[J]. Best Pract Res Clin Endocri-

- nol Metab, 2009, 23(2):273-289.
- 7 杨长海, 强万明. 功能性肾上腺皮质瘤的诊断和治疗[J]. 临床泌尿外科杂志, 2000, 15(5):211-212.
- 8 Lebastchi A H, Kunstman J W, Carling T. Adrenocortical carcinoma: current therapeutic state-of-the-art[J]. J Oncol, 2012; 234726.
- 9 沈文, 胡卫列. 细胞衰老与肾上腺肿瘤[J]. 实用医学杂志, 2006, 22(23):2819-2820.
- 10 Grumbach M M, Biller B M, Braunstein G D, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma")[J]. Ann Intern Med, 2003, 138(5):424-429.
- 11 Yip L, Tublin M E, Falcone J A, et al. The adrenal mass: correlation of histopathology with imaging[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(3):846-852.
- 12 Slattery J M, Blake M A, Kalra M K, et al. Adrenocortical carcinoma: contrast washout characteristics on CT[J]. AJR Am J Roentgenol, 2006, 187(1):W21-W24.
- 13 Szolar D H, Korobkin M, Reittner P, et al. Adrenocortical carcinomas and adrenal pheochromocytomas: mass and enhancement loss evaluation at delayed contrast-enhanced CT[J]. Radiology, 2005, 234(2):479-485.
- 14 Tucci S J, Martins A C, Suaid H J, et al. The impact of tumor stage on prognosis in children with adrenocortical carcinoma[J]. J Urol, 2005, 174(6):2338-2342, 2342.
- 15 Icard P, Goudet P, Charpenay C, et al. Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of Endocrine Surgeons study group[J]. World J Surg, 2001, 25(7):891-897.
- 16 Lee J E, Berger D H, El-Naggar A K, et al. Surgical management, DNA content, and patient survival in adrenal cortical carcinoma[J]. Surgery, 1995, 118(6):1090-1098.
- 17 Hermesen I G, Kerkhofs T M, den Butter G, et al. Surgery in adrenocortical carcinoma: Importance of national cooperation and centralized surgery[J]. Surgery, 2012, 152(1):50-56.
- 18 Johanssen S, Hahner S, Saeger W, et al. Deficits in the management of patients with adrenocortical carcinoma in Germany[J]. Dtsch Arztebl Int, 2010, 107(50):885-891.
- 19 刘珍才, 费翔. 肾上腺皮质瘤的诊断与治疗(附 19 例报告)[J]. 河北医学, 2005, 11(1):62-64.

(收稿日期:2013-08-20)