

对 1 例双侧肾上腺腺瘤导致原发性醛固酮增多症二次手术的思考

赵菊平¹ 戴军¹ 林文浩¹ 方晨¹ 徐丹枫¹

[摘要] 原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是一种由于肾上腺皮质分泌过多醛固酮而导致的临床综合征,常见病因包括单侧肾上腺腺瘤、双侧肾上腺增生、单侧肾上腺增生。双侧肾上腺腺瘤比较少见,诊治过程需要依赖肾上腺静脉采血(adrenal venous sampling, AVS)辅助诊断优势侧。本文报道 1 例双侧肾上腺腺瘤导致的 PA 诊治过程,首次手术切除优势侧,术后血压血钾未改善,1 年后再次行对侧肾上腺腺瘤切除,最终达到临床效果。该病例提示临床医生需进一步提高对于特殊类型 PA 的诊治水平。

[关键词] 肾上腺腺瘤;原发性醛固酮增多症;手术

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2023.09.007

[中图分类号] R636.6 **[文献标志码]** D

Thoughts on a case of re-operation for primary aldosteronism caused by bilateral adrenal adenomas

ZHAO Juping DAI Jun LIN Wenhao FANG Chen XU Danfeng

(Department of Urology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, 200025, China)

Corresponding author: XU Danfeng, E-mail: xdf12036@rjh.com.cn

Abstract Primary aldosteronism(PA) is a clinical syndrome caused by excessive secretion of aldosterone by the adrenal cortex. The common causes include unilateral adrenal adenoma, bilateral adrenal hyperplasia and unilateral adrenal hyperplasia. Adrenal venous sampling is key for reliable subtype identification, especially for the bilateral adrenal adenomas with low incidence. This study reports the diagnosis and treatment of a case of bilateral adrenal adenomas caused by PA. The dominant side of adrenal gland was removed in the first operation, but the blood pressure and blood potassium did not improve postoperatively. One year later, the contralateral adrenal tumor was removed, and the clinical effect was finally achieved. This case indicates that clinicians should further increase the level of diagnosis and treatment of special types of PA.

Key words adrenal adenoma; primary aldosteronism; operation

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是一种由于肾上腺皮质球状带分泌过多醛固酮而导致的临床综合征,临床表现为高血压、低血钾,常见病因包括单侧肾上腺腺瘤、双侧肾上腺增生、单侧肾上腺增生^[1-2]。临床上对于双侧肾上腺结节的 PA 患者,往往需要肾上腺静脉采血(adrenal venous sampling, AVS)的辅助诊断,才能决定手术侧。AVS 技术在 1969 年就曾经被报道过,随着导管技术的不断改进和经验的积累,检测成功率高达 97%^[3-4]。我院是较早开展 AVS 检测的单位之一,目前已经成为临床医生诊治 PA 的常规参考指标^[5]。本文报道 1 例双侧肾上腺腺瘤的 PA 患者的诊治过程,旨在探讨特殊类型 PA 患者的诊治过程和手术方式的选择。

1 临床资料

患者,男性,40 岁时(2002 年)发现高血压

(130/100 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa),予珍菊降压片药物治疗。随访过程中血压波动,最高达 200/120 mmHg。先后服用非洛地平缓释片、厄贝沙坦片、卡维地洛等药物。43 岁时(2005 年)出现低钾性乏力,血钾最低 2.60 mmol/L。患者 49 岁时(2011 年 11 月)入院行进一步检查,2011 年 11 月肾素血管紧张素醛固酮卧立坐试验和醛固酮/肾素比(aldosterone-renin ratio, ARR)>300(表 1),定性为 PA。进一步行盐水实验,周围静脉血醛固酮滴前 466.65 pg/mL,滴后 378.94 pg/mL(本中心滴后醛固酮<100.00 pg/mL 为抑制),提示醛固酮不被抑制(表 2)。2011 年 11 月第 1 次 AVS 检测结果提示醛固酮左侧/右侧比为 1.9 倍(表 3),左侧有优势倾向。2011 年 11 月 CT 提示双侧肾上腺结节,最大径左侧 1.5 cm,右侧 2.0 cm(图 1a、b)。与患者充分沟通后,患者选择药物保守治疗,随访过程中,长期服用苯磺酸氨氯地平片、厄贝沙坦片、螺内酯、氯化钾缓释片等药物。

患者 56 岁时(2018 年 7 月)再次入院评估,进

¹上海交通大学医学院附属瑞金医院泌尿外科(上海, 200025)

通信作者:徐丹枫, E-mail: xdf12036@rjh.com.cn

行第 2 次 AVS 检测,提示醛固酮左侧/右侧比为 38.2 倍(表 4),左侧具有明显优势。2018 年的 CT 仍提示双侧肾上腺结节,大小与前相仿。患者再次拒绝手术,选择门诊随访。1 年后,因血压血钾控制不佳,2019 年 6 月患者决定接受手术治疗。

根据 AVS 结果提示左侧为优势侧,故 2019 年 6 月 11 日在全麻下行后腹腔镜下左肾上腺全切术(图 1c)。术后病理报告提示左肾上腺皮质腺瘤(图 1d)。术后随访 1 年的过程中,发现血压、血钾均没有明显改善。2020 年 3 月 19 日复查血醛固酮(立位) 778.2 pg/mL,肾素 0.4 ng/mL,血钾 3.14 mmol/L。2020 年 6 月复查 CT 提示右肾上腺结节(图 1e)。再次沟通后,于 2020 年 6 月 2 日进行第 2 次手术(右肾上腺肿瘤切除术,图 1f),保留部分正常肾上腺。术后病理报告:右肾上腺皮质腺瘤(图 1g)。二次手术后患者的血压、血钾明显改善,2023 年 4 月复查 CT 示右肾上腺腺体显影清晰(图 1h)。多次复查血醛固酮和血皮质醇等激素均明显改善(图 2)。随访至今(2023 年 4 月),血钾恢复正常水平(4.11 mmol/L),高血压仅用硝苯地平控释片一种药物控制在 120~

130/80~90 mmHg,基本达到了预期的临床效果。内分泌激素测定属于正常(2023 年 4 月 24 日血皮质醇 12.50 μg/dL,血醛固酮 63.10 pg/mL)。

表 1 肾素血管紧张素醛固酮卧立坐试验结果(2011 年 11 月)

指标	卧位	立位	坐位
肾素/(ng/mL)	0.04	0.29	0.17
血管紧张素/(pg/mL)	39.26	43.79	42.42
醛固酮/(pg/mL)	206.08	417.55	336.63
ARR	5 152.00	1 440.83	1 980.18

注:本中心醛固酮正常参考范围:卧位 16.49~130.81 pg/mL;立位 29.06~332.78 pg/mL;坐位 22.45~268.98 pg/mL。

表 2 生理盐水试验结果(2011 年 11 月)

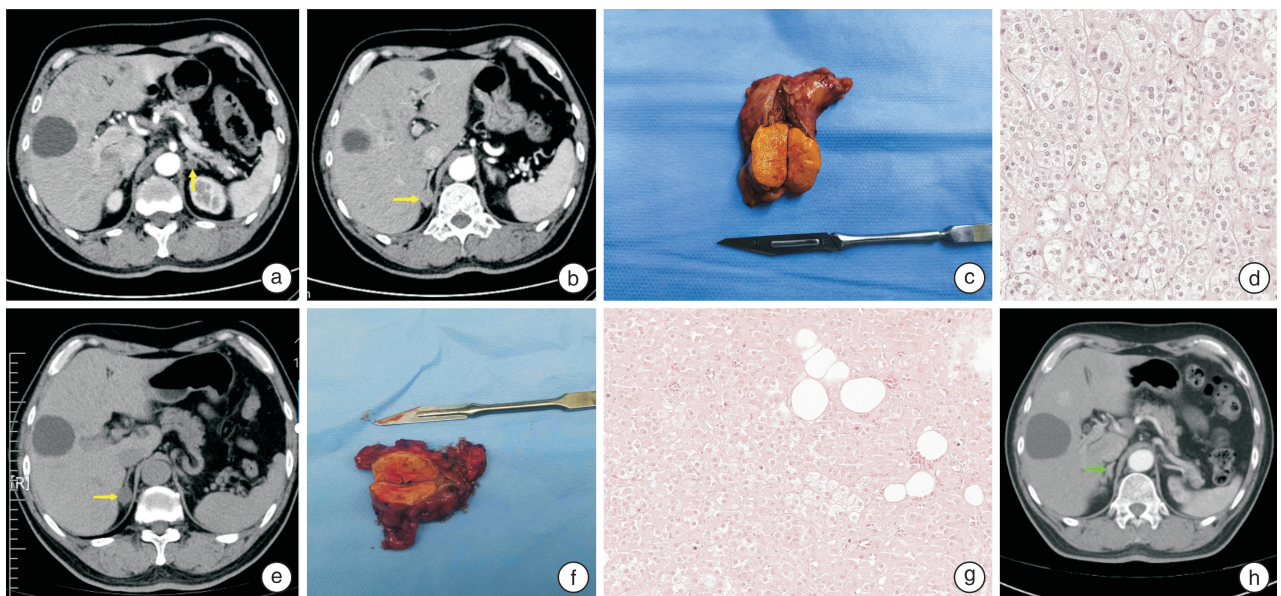
指标	滴前	滴后
醛固酮/(pg/mL)	466.65	378.94
皮质醇/(μg/dL)	10.83	6.72
血钾/(mmol/L)	3.54	3.23

注:本中心血钾正常参考范围:3.50~5.10 mmol/L。

表 3 第 1 次 AVS 结果(2011 年 11 月)

指标	L1	L2	R1	R2	P
醛固酮/(pg/mL)	272.68	285.29	1 293.08	1 166.67	204.48
皮质醇/(μg/dL)	25.83	23.53	225.59	184.11	10.84
标化的醛固酮/皮质醇比	10.56	12.12	5.73	6.34	18.86

注:L 为左侧肾上腺静脉血;R 为右侧肾上腺静脉血;P 为周围静脉血。肾上腺静脉皮质醇大于外周 2 倍,提示插管成功。

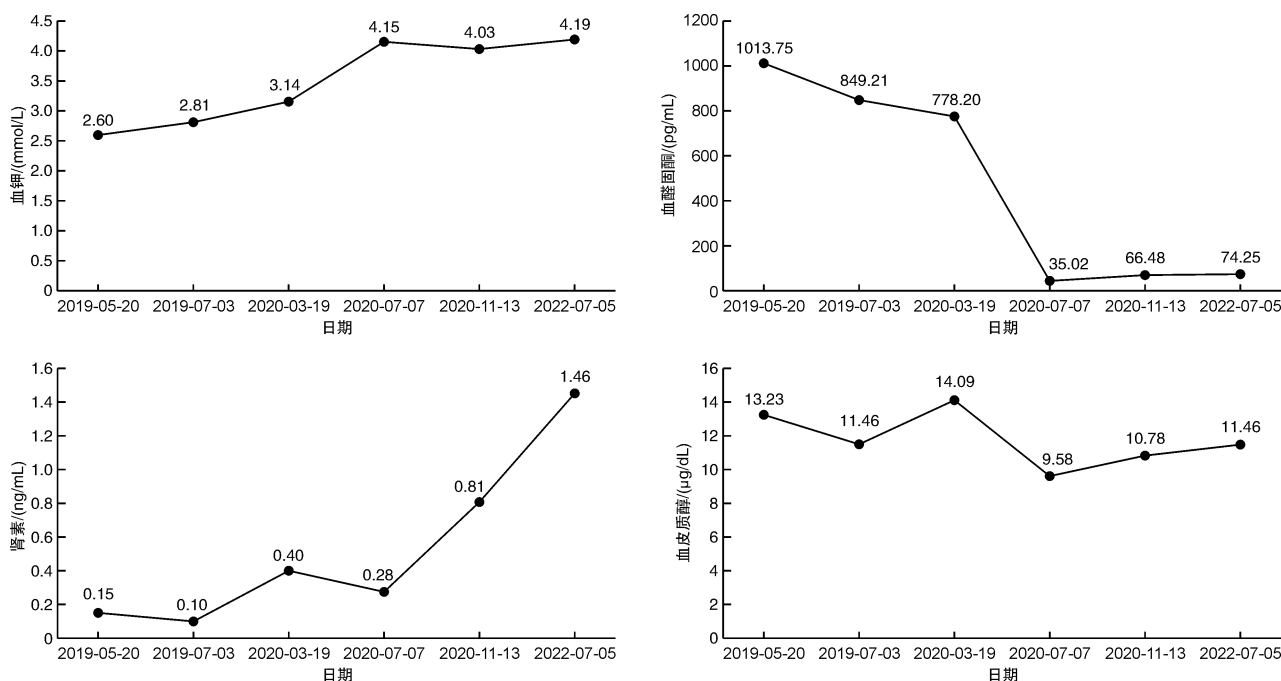


a:第 1 次术前 CT 提示左肾上腺肿瘤(黄色箭头);b:第 1 次术前 CT 提示右肾上腺肿瘤(黄色箭头);c:第 1 次手术左肾上腺肿瘤及腺体标本;d:左肾上腺腺瘤病理图像(苏木精-伊红染色,×20);e:第 2 次术前 CT 提示右肾上腺肿瘤(黄色箭头);f:第 2 次手术右肾上腺肿瘤标本;g:右肾上腺腺瘤病理图像(苏木精-伊红染色,×20);h:第 2 次术后 CT 提示保留的右侧肾上腺腺体(绿色箭头)。

图 1 1 例双侧肾上腺皮质腺瘤的 CT、标本及病理图像

表4 第2次AVS结果(2018年7月)

指标	L1	L2	R1	R2	P1	P2
醛固酮/(pg/mL)	15 292.00	12 582.20	1 240.14	2 403.60	485.05	482.38
皮质醇/(μg/dL)	37.63	36.24	184.37	184.9	15.77	16.30
标化的醛固酮/皮质醇比	406.38	347.19	6.73	13.00	30.76	29.59



a:血钾;b:血醛固酮;c:肾素;d:血皮质醇。

图2 2次手术前后激素及血钾的随访结果

2 讨论

PA是由于肾上腺皮质球状带细胞分泌过量的醛固酮激素,导致体内血容量增加、肾素-血管紧张素系统活性受到抑制,临床表现为高血压、低血钾。该综合征是引发慢性肾病、心肌肥厚和心功能不全的重要危险因素,因此需要早诊断早治疗^[1]。治疗方案需要根据不同的病因采用合适的方法,肾上腺腺瘤和单侧肾上腺增生以手术治疗为主,而双侧增生则以药物治疗为主^[6]。对于术前影像学检查提示双侧肾上腺病变的患者,AVS辅助诊断优势侧已经成为外科手术的重要依据^[2-3]。该病例根据AVS结果先切除优势侧(左肾上腺全切),但是未获得预期的临床效果,1年之后再次行对侧肿瘤切除(右肾上腺部切),最终改善临床症状。

2.1 该患者定性为PA以及AVS检测结果是否真实可靠

该患者临床表现为高血压、低血钾10余年,ARR及生理盐水试验均提示PA。由于CT影像学提示:双侧肾上腺均有结节,故需进一步的AVS检测决定醛固酮分泌优势侧。我院从2002年开始开展AVS的检测工作,主要操作流程如下:于双侧肾上腺静脉和下腔静脉远端各取2份血样送检血皮质醇和醛固酮浓度。AVS插管成功定义为肾上

腺血样皮质醇与外周血样皮质醇比值,即选择性指数(selectivity index, SI) ≥ 2 。偏侧指数(laterality index, LI)是指双侧标化的肾上腺静脉醛固酮(肾上腺静脉醛固酮/相应侧皮质醇浓度)的比值,如LI ≥ 2 ,提示单侧醛固酮高分泌^[7]。

该病例二次AVS的SI均大于2,说明插管都成功。2018年第2次AVS的LI高达38.2倍(表4),回顾患者2011年11月的AVS结果,左侧的LI为1.9,左侧仍属于分泌优势倾向(表3)。2次的AVS都是标准化操作,所得到的AVS结果应该是真实可靠的,能够确定左侧优势分泌。

2.2 第1次左肾上腺全切、第2次右肾上腺部切的手术方式是否合理

对于肾上腺腺瘤导致的PA,原则上是以手术为主,腹腔镜微创手术已经成为治疗PA的手术金标准。手术包括肾上腺部分切除术和肾上腺全切除术。肾上腺部分切除术的优点是可以保留部分肾上腺腺体,避免术后糖皮质激素,特别适合对侧肾上腺已经手术过或者萎缩的患者;缺点是可能存在未切除腺体内的微小腺瘤,这些微小腺瘤CT上可能无法清晰辨认,继而导致临床症状改善不明显或者肿瘤复发^[6]。

我院早在1957年确诊国内第1例PA患者,

并通过手术治愈^[8],在过去数十年的临床实践中,积累了丰富的经验。目前对于诊断明确的 PA,在明确对侧肾上腺形态功能正常的情况下,我们首选患侧肾上腺全切除术。切除的范围包括肾上腺及其周围的脂肪组织,避免肿瘤残留或破裂后的播散^[9-10]。此外,术中我们也发现个别病例在脂肪组织内存在独立的“副肾上腺结节”^[11],一并切除周围的脂肪可以保证病灶最大化的清除。

因此根据我们中心的诊疗规范,该患者 2019 年第 1 次手术时采用的是优势侧的左肾上腺全切除术,2020 年的第 2 次手术则采用保留部分腺体的肾上腺部分切除术,以避免术后激素不足的问题。由于右侧肾上腺肿瘤位于边缘,远离肾上腺中央静脉(图 1e),这也为我们保留正常腺体的血供提供了很好的条件。随访过程中,我们对血皮质醇激素进行了常规监测,结果显示不管是第 1 次术后还是第 2 次术后,血皮质醇激素基本处于正常范围的稳定状态(图 2),不需要额外补充激素。假设,如果第 1 次手术采用左肾上腺部分切除术,那么术后可能怀疑因为切除不彻底而导致的症状不改善,那么对于后续治疗就产生了许多疑虑。总体而言,该患者的手术方案是比较合理的。

2.3 该病例第 1 次术后症状不改善的可能原因

一般而言,切除优势侧后,患者的临床症状会改善。但是对于该患者,第 1 次手术并未取得良好的效果,高血压、低血钾仍旧存在。第 1 次术后的血醛固酮水平检测,属于比较高的水平(术后 1 个月 849.21 pg/mL,术后 9 个月 778.2 pg/mL),肾素则低水平(术后 1 个月 0.1 ng/mL,术后 9 个月 0.4 ng/mL)。等到第 2 次手术把右侧的肾上腺腺瘤切除后,血醛固酮水平才恢复至低水平(术后 1 个月 35.02 pg/mL,术后 2 年 74.25 pg/mL),高血压、低血钾的临床症状也明显改善了(图 2)。究其原因,可能与本例患者整体的醛固酮负荷较大有关,一侧肾上腺的切除,并未让醛固酮激素得到有效的控制。第 1 次术前,立位的醛固酮激素高达 1013.75 pg/mL;第 2 次手术前,立位的醛固酮激素仍达 778.20 pg/mL。术后的病理报告提示双侧肿瘤均为醛固酮高分泌的皮质腺瘤(图 1d、g)。因此,对于醛固酮基础水平极高的患者,可能存在双

侧均分泌过度的情况,需要我们临床医生仔细判断。至于其产生的具体病因和机制,仍有待后续进一步深入研究。

对于特殊类型的 PA 患者,我们需要个体化的制定诊疗方案,才能达到预期的临床疗效,该病例提示临床医生需进一步提高对于 PA 的诊治水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国内分泌代谢病专科联盟.原发性醛固酮增多症诊治行业标准[J].中华内分泌代谢杂志,2022,38(7):555-557.
- [2] Reincke M, Bancos I, Mulatero P, et al. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(12):876-892.
- [3] 张卫东,张佳伟,宋志强,等.分侧肾上腺静脉取血与肾上腺 CT 对原发性醛固酮增多症诊断的价值比较研究[J].现代生物医学进展,2022,22(10):1841-1845.
- [4] 苗新宇,陈康,曾正陪.肾上腺静脉采血在原发性醛固酮增多症诊治中的历史、现状与争议[J].中华内科杂志,2022,61(10):1085-1090.
- [5] Zhu L, Zhang Y, Zhang H, et al. Comparison between adrenal venous sampling and computed tomography in the diagnosis of primary aldosteronism and in the guidance of adrenalectomy[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(39):e4986.
- [6] 刘刚,王坤利,田野,等.原发性醛固酮增多症手术治疗的研究进展[J].中华泌尿外科杂志,2022,43(1):75-78.
- [7] 吴志远,张华,吴达明,等.肾上腺静脉采样技术探讨[J].介入放射学杂志,2011,20(6):436-439.
- [8] 邝安堃,许曼音,程一雄,等.原发性醛固酮症——附一肾上腺皮质腺瘤所致病例报告[J].中华内科杂志,1963,11(3):183-189.
- [9] 徐烈雨,祝宇.腹腔镜手术治疗肾上腺疾病的技术探讨[J].国际泌尿系统杂志,2014,34(5):730-734.
- [10] 陈云江,龚艳春,戴军,等.腹腔镜在手术治疗原发性醛固酮增多症中应用[J].临床军医杂志,2018,46(4):468-470.
- [11] 郑克立,梅骅,陈郁林.副肾上腺 3 例[J].中华泌尿外科杂志,1987,8(4):239.

(收稿日期:2023-06-02)