

内分泌腺疾病及代谢病文献综述

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001958

关于醛固酮瘤手术的认识误区

荆颖¹, 宋颖¹, 张尧², 何云峰², 吴小候², 李启富¹, Compass 团队*

(重庆医科大学附属第一医院 1. 内分泌科; 2. 泌尿外科, 重庆 400016)

【摘要】单侧病变的原发性醛固酮增多症以醛固酮瘤最为常见, 手术治疗有望达到治愈的效果。对于手术方式选择, 目前国内医生观点与国外指南推荐存在分歧。本文重点就目前国内对醛固酮瘤手术方式的认识误区作一评述。

【关键词】原发性醛固酮增多症; 醛固酮瘤; 手术

【中图分类号】R619.9

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-11-28

Errors in the surgical treatment of aldosterone producing adenoma

Jing Ying¹, Song Ying¹, Zhang Yao², He Yunfeng², Wu Xiaohou², Li Qifu¹, Compass Team*

(1. Department of Endocrinology; 2. Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Aldosterone producing adenoma (APA) is the most common subtype of surgical curable unilateral primary aldosteronism. Discrepancy regarding the optimal operational style exists between domestic doctors' opinions and foreign practice guidelines. This review aims to make a comment on the misunderstanding of surgical procedures in the treatment of APA.

【Key words】primary aldosteronism; aldosterone producing adenoma; surgery

原发性醛固酮增多症(原醛症)是机体内醛固酮自主高分泌, 导致肾素-血管紧张素系统受抑制的综合征, 以高血压伴或不伴有低血钾为主要临床表现^[1]。原醛症的原因分为双侧病变和单侧病变。双侧病变包括特发性醛固酮增多症(idiopathic hyperaldosteronism, IAH)、家族性原醛症等。单侧病变包括醛固酮瘤(aldosterone producing, APA)、单侧增生性原醛症、醛固酮癌, 其中以 APA 最多见, 首选手术治疗。单侧病变的患者经手术治疗有望达到治愈的效果, 其术后生化指标缓解率为 83%~100%, 临床缓解率为 17%~62%^[2]。对于手术时机和手术方式的选择, 目前国内医生观点与国外指南推荐存

在分歧。比如, 国外指南推荐所有诊断明确的单侧病变患者均行患侧肾上腺全切^[3], 而国内目前尚存在单纯醛固酮瘤剥离术或患侧肾上腺全切 2 种术式。笔者结合国内外相关文献及本中心的研究体会, 谈谈目前国内对醛固酮瘤手术时机和方式的认识误区。

1 诊断流程

原醛症的诊断流程包括筛查、确诊、分型。原醛症的分型诊断决定了其治疗方式和预后。单侧病变的原醛症(如醛固酮瘤), 通过手术治疗一般可以达到根治目的; 双侧病变的原醛症, 手术治疗并不能带来临床和生化的显著获益, 故而采用口服盐皮质激素受体拮抗剂(如螺内酯)治疗^[4]。根据 2016 年美国内分泌协会发布的《原发性醛固酮增多症诊治指南》(简称《美国指南》), 分型诊断主要依靠术前的影像学检查及肾上腺静脉采血(adrenal vein sampling, AVS)。影像学检查是分型诊断的第一步, 具有病变初步定位和定性作用, 并为后续的 AVS 操作和手术提供解剖学参考^[5]。AVS 是判断原醛症患者系单侧或双侧病变的“金标准”。其原理是通过静脉插管获得下腔静脉和双侧肾上腺静脉血液, 测定醛固酮浓度等, 经综合分析, 确定血醛固酮是单侧优势分泌还是双侧分泌, 前者确定为单侧病变, 后者为双侧病变。可见, AVS 对于原醛症患者的治疗, 即是否有手术指征, 具有决定性意义。

作者介绍: 荆颖, Email: 1074334870@qq.com,

研究方向: 原醛症。

通信作者: 李启富, Email: liqifu@yeah.net。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 81800701); 重庆市社会事业与民生保障科技创新专项子课题资助项目(编号: cstc2016shms-ztx1003); 重庆市医学科研计划资助项目(编号: 20142013)。

* 重庆原醛症研究(Compass)团队成员: (宋颖、何文雯、梅玫、程庆丰、杨淑敏、胡金波、杜志鹏、甄乾娜、何一帆、李启富)重庆医科大学附属第一医院泌尿外科(张尧、何云峰)、心血管内科(廖康腊、罗素新)、放射科(何怡红); 重庆医科大学病理科(肖明、曹友德)、重庆医科大学卫生统计学教研室(彭斌)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20190108.0955.002.html>
(2019-01-09)

2 关于醛固酮瘤手术的认识误区

误区 1: 依赖肾上腺 CT 结果决定是否手术

临床上,国内不少医生仅凭高血压、低血钾、血醛固酮高、血肾素低等表现,结合肾上腺 CT 发现结节,就贸然进行手术,造成部分患者术后疗效不佳。不能单纯依赖肾上腺 CT 结果决定是否手术的原因:①40 岁以上成人可伴肾上腺无功能性腺瘤,因此在原醛症患者中,影像学上发现的“腺瘤”并不一定是醛固酮瘤^[4];②单侧或双侧增生性原醛症患者在 CT 上可表现为正常、弥漫增粗、局限性增粗,甚至呈“结节样”“腺瘤样”^[5-6];③小的腺瘤(<1 cm)或增生可能不被 CT 发现。

在一项包含 38 项研究、950 例原醛症患者的系统综述中,CT 对原醛症分型诊断的错误率达 37.8%^[7]。另一项研究中,203 例原醛症患者同时进行 CT 及 AVS,CT 和 AVS 的吻合率仅 53%^[8]。随着年龄增加,CT 和 AVS 的一致率下降^[9]。若基于 CT 结果进行判断,则 22% 的患者失去手术治疗机会,而 25% 的患者则接受不必要的手术^[8]。因此,对于 CT 考虑单侧病变的原醛症患者,在进行外科手术之前强烈推荐行 AVS,以鉴别是单侧还是双侧肾上腺病变。除此之外,醛固酮瘤的诊断还依靠术后病检及术后随访。术后病检提示腺瘤,且获得生化和临床缓解者才能最终诊断为醛固酮瘤^[2]。

对个别特殊患者,《美国指南》推荐可以不进行 AVS,直接做病侧肾上腺全切术。研究表明,这类患者需同时满足以下条件:①年龄小于 35 岁;②有高血压、自发性低血钾、血醛固酮明显增高、血肾素低等典型原醛症表现;③CT 示单侧典型腺瘤表现^[1]。

误区 2: 肾上腺 CT“正常”的原醛症患者无手术根治机会

部分医生本着“眼见为实”的基本原则,认为肾上腺 CT “正常”的原醛症患者无须手术,但这种认识是错误的。因为原醛症患者小的腺瘤(<1 cm)或增生可能不被 CT 发现。有研究显示,伴有低血钾的原醛症患者,尽管肾上腺 CT 无明显“异常”,但 AVS 证实仍有 38% 的患者是单侧病变,需要进行手术。此外,即使是无低血钾、肾上腺 CT 无“异常”的原醛症患者也有 6% 的可能性系单侧病变^[10]。可见,原醛症患者是否需手术主要取决于 AVS 结果。若患者原醛症临床和生化表现典型,尽管无影像学证据,只要 AVS 证据充分,仍然可以进行病侧肾上腺全切,达到根治该病的目的。多学科合作(multidisciplinary team,MDT)包括内分泌科、介入科、泌尿外科、检验科等,在原醛症的诊断和鉴别过程中十分重要。针对肾上腺结节,特别需要内分泌科医生积极参与,明确结节有无癌变、有无内分泌功能及病变部位(单侧或双侧),帮助外科医生做好术前准备、术后管理与随访。

误区 3: 对单侧“醛固酮瘤”应行单纯肿瘤剥离术

2016 年《美国指南》推荐单侧肾上腺全切术治疗醛固酮瘤,其主要依据是 AVS 只能确定哪一侧为醛固酮的优势分泌侧,而无法明确具体病变部位、多少、性质,因此部分切除

术可能出现术后不缓解。Ishidoya 等^[12]报道在接受手术的醛固酮瘤患者中,29 例患者行肾上腺部分切除,63 例行肾上腺全切术,全切组中有 17 例(27%)患者术后病检报告肾上腺腺瘤包含多个结节。法国内分泌学会发表的《原发性醛固酮肾上腺手术共识》也推荐肾上腺全切术治疗醛固酮瘤。该共识指出 10%~25% 的醛固酮瘤患者伴有多个 CT 无法识别的结节,且不能确定这些结节是否会分泌醛固酮,因此肾上腺部分切除术可能会增加复发风险^[13-14]。

2014 版《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》提出,APA 首选腹腔镜肾上腺肿瘤切除术,尽可能保留肾上腺组织^[15]。这与多个国际指南的推荐相违背。本研究团队注意到,有一些国内研究报道支持单纯醛固酮瘤剥离术。国内杨庆等^[16]对 196 例腺瘤型原醛症患者行腹腔镜下肾上腺部分切除,术后随访发现 168 例(85.7%)血压正常,27 例(13.8%)血压高于正常范围。刘宇军等^[17]也报道了部分切除对原醛症的良好疗效。但国内关于 2 种手术方式选择的相关研究均存在以下严重缺陷:①缺乏对照组,单纯分析肾上腺部分切除术的疗效,而无全切组作为对照;②术前诊断流程不规范,大部分患者未行 AVS,单纯依靠肾上腺 CT 决定手术;③未观察术后病理标本的结节数量、大小、性质;④随访无严格标准,大部分只观察血钾、血压的情况,未测定血醛固酮和肾素。这些都可能

导致研究结论出现偏倚。

误区 4: 单侧肾上腺全切增加肾上腺皮质功能低下的风险

关于全切术后容易出现肾上腺皮质功能低下这一问题,本研究团队查阅国内外相关文献发现,原醛症中此类并发症发生率极低^[18]。肾上腺是成对器官且有一定的代偿能力,切除一侧肾上腺一般不会造成肾上腺激素水平降低;与糖皮质激素瘤不同,醛固酮瘤患者对侧正常肾上腺并无萎缩,因此这类患者术后一般不需要常规补充糖皮质激素。当然,由于术中术后的应激反应,术后少数患者(特别是合并亚临床库欣综合征时)可能会出现暂时肾上腺皮质功能减退,需短期补充皮质激素^[19]。

3 本研究中心的观察体会

本研究统计了 2015 至 2018 年在重庆医科大学附属第一医院确诊为单侧原醛症的 176 例患者,其中 128 例行部分切除术,48 例行全切术。根据《2017 年原发性醛固酮增多症术后疗效国际共识》^[2],7 例行部分切除的患者术后生化未缓解,其中 3 例患者术后复查 CT 提示手术侧仍有残留腺瘤,1 例患者术后行 AVS 提示手术侧仍为优势分泌侧。全切组中无复发患者,其中 7 例患者术前 CT 提示为单个结节,术后证实为 2 个以上结节(典型病例,图 1)。对于行部分切除术未缓解的患者,术后疗效不佳可能是由于“腺瘤”之外伴有 CT 难以显示的微小腺瘤和结节样增生。

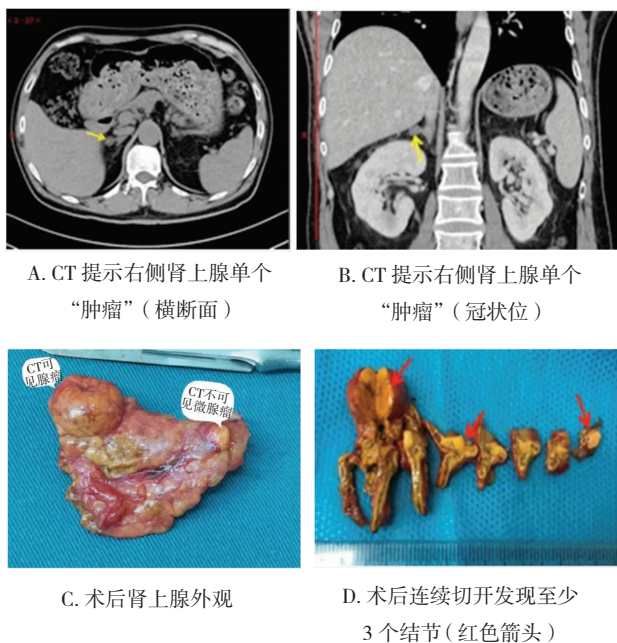


图 1 1 例右侧病变原醛症患者的术前肾上腺 CT 和术后组织结果

4 总结

国外相关研究及本中心的数据均证实,AVS 对于原醛症患者的治疗(即是否有手术指征)具有决定性意义。除个别典型患者外,所有原醛症患者在术前均应进行 AVS,以便明确病变部位。CT 诊断为单个醛固酮瘤而术后病理证实为多发腺瘤或结节的患者并不罕见。对此类患者,单纯醛固酮瘤切除术常因遗留部分影像学不可见的微小腺瘤或增生,可能导致其无法获得临床和生化缓解。对于考虑醛固酮瘤所导致的原醛症,应行单侧肾上腺全切除术,以防微小病变的遗漏导致疗效不佳。

参考文献

- [1] Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment; an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(5):1889-1916.
- [2] Williams TA, Lenders JW, Mulatero P, et al. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(9):689-699.
- [3] Young WF. Conventional imaging in adrenocortical carcinoma: update and perspectives[J]. Horm Cancer, 2017, 2(6):341-347.
- [4] Wachtel H, Zaheer S, Shah PK, et al. Role of adrenal vein sampling in primary aldosteronism: impact of imaging, localization, and age[J]. J Surg Oncol, 2016, 113(5):532-537.
- [5] Burrello J, Monticone S, Tetti M, et al. Subtype diagnosis of prima-

ry aldosteronism: approach to different clinical scenarios[J]. Horm Metab Res, 2015, 47(13):959-966.

[6] Rossi GP, Sacchetto A, Chiesura-corona M, et al. Identification of the etiology of primary aldosteronism with adrenal vein sampling in patients with equivocal computed tomography and magnetic resonance findings: results in 104 consecutive cases[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(3):1083-1090.

[7] Kempers MJ, Lenders JW, van GJ, et al. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism[J]. Ann Int Med, 2009, 151(3):329-337.

[8] Young WF, Stanson AW, Thompson GB, et al. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism[J]. Surgery, 2004, 136(6):1227-1235.

[9] 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, 2016, 95(39):4986.

[10] Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1125 hypertensive patients[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(11):2293-2300.

[11] Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, et al. Significance of computed tomography and serum potassium in predicting subtype diagnosis of primary aldosteronism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(3):900-908.

[12] Ishidoya S, Ito A, Sakai K, et al. Laparoscopic partial versus total adrenalectomy for aldosterone producing adenoma[J]. J Urol, 2005, 174(1):40-43.

[13] Steichen O, Amar L, Chaffanjon P, et al. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 6: adrenal surgery[J]. Ann Endocrinol, 2016, 77(3):220-225.

[14] Amar L, Baguet JP, Bardet S, et al. SFE/SFHTA/AFCE primary aldosteronism consensus: a review[EB/OL]. (2016-07-06) [2018-11-01]. <http://hal.upmc.fr/hal-01171779>.

[15] 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.

[16] 杨庆, 李汉忠, 杜林栋. 后腹腔镜下保留肾上腺手术治疗腺瘤型原发性醛固酮增多症[J]. 中华泌尿外科杂志, 2008, 29(11):736-739.

[17] 刘宇军. 保留肾上腺手术治疗醛固酮瘤的可行性[J]. 中国临床医学, 2009, 16(4):590-591.

[18] Walz MK. Extent of adrenalectomy for adrenal neoplasm: cortical sparing (subtotal) versus total adrenalectomy[J]. Surg Clin North Am, 2004, 84(3):743-753.

[19] Sugawara A, Takeuchi K, Fau-Suzuki T, et al. A case of aldosterone-producing adrenocortical adenoma associated with a probable post-operative adrenal crisis: histopathological analyses of the adrenal gland[J]. Hypertens Res, 2003, 26(8):663-668.

(责任编辑:唐秋姗)