

文章编号 1006-8147(2015)06-0494-04

论著

后腹腔镜治疗肾上腺腺瘤型皮质醇增多症 90 例

朱建强¹, 王亮^{1,2}, 汤坤龙², 李黎明², 张志宏¹, 徐勇¹

(1.天津医科大学第二医院泌尿外科,天津市泌尿外科研究所,天津 300211;2.天津医科大学总医院泌尿外科,天津 300052)

摘要 目的:探讨后腹腔镜手术结合简化激素替代方案治疗肾上腺腺瘤型皮质醇增多症的疗效。方法:对 90 例肾上腺腺瘤型皮质醇增多症患者行后腹腔镜手术治疗,男性 18 例,女性 72 例;年龄 17~76 岁,平均年龄 40 岁;病变位于左侧 50 例,右侧 40 例;24 h 尿皮质醇 132.4~2 060 $\mu\text{g}/24\text{ h}$, 平均值 $(685.4\pm398.2)\mu\text{g}/24\text{ h}$;血皮质醇 772.5~1 710.5 nmol/L, 平均值 $(1\ 106.3\pm240.0)\text{nmol/L}$;行肾上腺全切术 31 例,肾上腺部分切除术(腺瘤切除)59 例,术后辅以简化激素替代方案治疗。结果:90 例患者手术全部成功,无 1 例输血,所有患者围手术期均没有肾上腺危象及肾上腺皮质功能不全发生。术后病理结果为肾上腺皮质腺瘤。随访 5~24 个月,患者临床症状均有不同程度缓解。术后 12~42 周后所有患者均停用激素替代治疗,其中肾上腺全切患者激素替代治疗持续时间为 (19.55 ± 2.93) 周,而肾上腺部分切除患者为 (17.86 ± 2.70) 周,肾上腺部分切除患者术后激素替代治疗平均持续时间较肾上腺全切短,但二者差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:行后腹腔镜肾上腺切除术结合简化激素替代治疗方案治疗腺瘤型皮质醇增多症安全、有效,肾上腺部分切除术因保留了部分有功能的肾上腺,治疗效果优于肾上腺全切术。

关键词 腹腔镜手术;皮质醇增多症;激素替代

中图分类号 R736.6

文献标志码 A

Treatment of ninety Cushing syndrome patients with adrenal adenoma by using retroperitoneal laparoscopic surgery

ZHU Jian-qiang¹, WANG Liang^{1,2}, TANG Kun-long², LI Li-ming², ZHANG Zhi-hong¹, XU Yong¹

(1. Department of Urology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin Institute of Urology, Tianjin 300211, China; 2. Department of Urology, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract Objective: To evaluate the therapeutic effect of retroperitoneal laparoscopic surgery with brief hormone replacement therapy for Cushing's syndrome with adrenal adenoma. **Methods:** Ninety patients (18 males and 72 females) who underwent laparoscopic surgery for Cushing's syndrome with adrenaladenoma were enrolled in this study. The age ranged from 17 to 76 years old, with mean age of 40 years. Forty cases were on the right side and 50 cases on left side. The levels of 24 h urine cortisol was 132.4~2 060 $\mu\text{g}/24\text{ h}$, and the mean value was $(685.4\pm398.2)\mu\text{g}/24\text{ h}$; The levels of blood cortisol were 772.5~1 710.5 nmol/L, and the mean value was $(1\ 106.3\pm240.0)\text{nmol/L}$. Of all the cases, 31 cases underwent total adrenalectomy and 59 cases underwent adenoma resection. All the patients received the brief corticoid replacement therapy. **Results:** All patients were followed up to 5 to 24 months. The clinical symptoms relieved in various degrees and no postoperative adrenal insufficiency phenomenon occurred. All patients ceased receiving hormone replacement therapy at 12~42 weeks post surgery. The duration of hormone replacement therapy for patients who underwent adenoma resection was shorter than the patients who underwent total adrenalectomy [(19.55 ± 2.93) weeks vs (17.86 ± 2.70) weeks], but no statistical significance ($P>0.05$). **Conclusion:** Retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy with brief corticoid replacement therapy for Cushing's syndrome with adrenaladenoma is safe and feasible. Partial adrenalectomy is better than total adrenalectomy because it maintains more functional adrenal tissues.

Key words laparoscopic operation; Cushing's syndrome; corticoid replacement

肾上腺是人体重要的内分泌器官,可通过分泌多种激素维持人体糖、脂肪、蛋白质及水电解质的平衡^[1]。皮质醇增多症是由于不同病因所致肾上腺皮质长期过量分泌皮质醇而产生的一组综合征。肾上腺腺瘤型皮质醇增多症(Cushing's syndrome with adrenaladenoma, CSA)是皮质醇增多症第二位常见原因,仅次于肾上腺增生,约占皮质醇增多症的

10%~30%^[2]。2004年2月~2015年2月,我院收治90例肾上腺腺瘤型皮质醇增多症的患者,其中31例患者行肾上腺全切术,59例患者行肾上腺部分切除术(腺瘤切除),现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本组90例患者,男性18例,女性72例;年龄17~76岁,平均年龄40岁;病变位于左侧50例,右侧40例;2例患者仅表现为高血压、糖尿病等非特异性症状,其余88例患者均有不同程

作者简介 朱建强(1988-),男,博士在读,研究方向:泌尿外科;通信作者:徐勇, E-mail: yongxutianjin@126.com。

度的向心性肥胖、满月脸、多血质、紫纹、高血压、糖尿病等临床症状,其中2例伴骨质疏松及心、肺功能不全。内分泌检查:肾素-血管紧张素-醛固酮正常;血、尿儿茶酚胺均正常;24 h尿皮质醇($132.4 \sim 2\,060$) $\mu\text{g}/24\text{ h}$,平均值(685.4 ± 398.2) $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (正常值 $30 \sim 110$ $\mu\text{g}/24\text{ h}$);血皮质醇($772.5 \sim 1\,710.5$) nmol/L ,平均值($1\,106.3 \pm 240.0$) nmol/L (正常值 $138 \sim 635$ nmol/L)。90例患者血皮质醇正常昼夜分泌节律均消失,大、小剂量地塞米松抑制试验均不能被抑制。X线检查:2例提示骨质疏松,其中1例伴有肋骨多发骨折,另1例伴有腰椎压缩性骨折。B超检查提示肾上腺类圆形肿块,有完整包膜,内部呈均匀低回声;CT平扫肾上腺孤立性肿块,边界清楚,密度均一(图1),增强检查,肿块呈轻度至中度强化(图2)。MRI提示肾上腺肿块在T1WI与肝实质信号强度相似,在T2WI上多数与肝实质等信号,少数信号略高于肝实质。

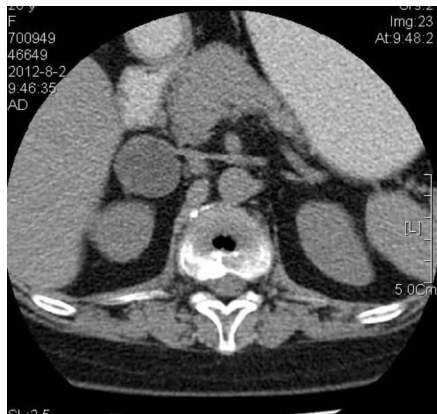


图1 CT平扫示右侧肾上腺低密度肿物,边界清楚,密度均匀

Fig 1 CT scan shows right adrenal mass with low-density, clear border and uniform density

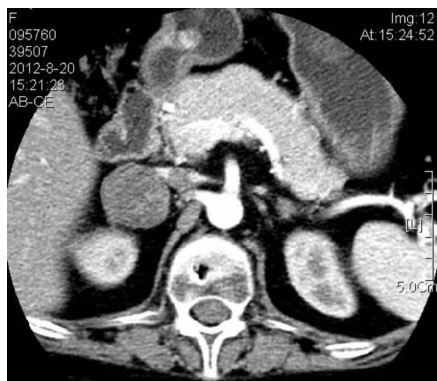


图2 CT强化示右侧肾上腺圆形肿物,轻度强化

Fig 2 Enhanced CT shows a mildly strengthened right adrenal

1.2 手术方法 所有患者术前均未补充激素,伴有高血压者,术前将血压控制在 $140/90$ mm Hg 左右。

骨质疏松者给予钙剂治疗,并注意防止新发骨折的出现。心肺功能不全者,待心肺功能改善后进行手术。90例患者均经腹膜后入路完成手术,其中肾上腺全切31例,肾上腺部分切除59例。

取健侧卧位,于腋中线髭棘上 2.0 cm 横行切口长约 1.5 cm,食指钝性分离进入腹膜后,放入可视球囊扩张器,囊内注入空气 600 mL,保留 3 min,使腹膜后形成一间隙。置入 10 mm 腔镜穿刺器导入观察镜,证实在腹膜后。于腋后线、腋前线与肋弓交界处分别置入 10 mm 和 5 mm 腔镜穿刺器并分别放入操作钳和电钩。后腹腔间隙充入 CO_2 气体,压力为 $10 \sim 15$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),腹膜后纵行切开肾周筋膜,在肾周筋膜内面,脂肪囊与腹膜之间的间隙进行分离,显露肾上腺。游离大部肾上腺组织后,提起肾上腺下极分离周围结缔组织找到肾上腺中央静脉,用钛夹双重钳夹结扎,完整切除肾上腺。做肾上腺部分切除时,在游离大部分肾上腺组织、暴露整个肾上腺后可清晰观察到肿瘤和正常肾上腺组织的界限,距肿瘤边缘 0.5 cm 用 Hem-O-Lok 夹闭切除肿瘤。切除的肾上腺组织装入标本袋取出。腹膜后放置橡胶引流管。

1.3 围手术期激素替代治疗 本组患者术前未应用激素,术中及术后均辅以激素替代治疗。方案:术中静滴氢化可的松 100 mg,术后当日、第1、2日分别静滴氢化可的松 100 mg/ 12 h、 100 mg/ 12 h 和 100 mg/ 24 h,从术后第2日开始同时口服强的松 10 mg/ 8 h,每7 d减量 5 mg,终至 5 mg/ 24 h 维持剂量治疗。

1.4 统计学方法 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS17.0 统计软件分析,两两比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

90例患者手术全部成功,无一例输血,所有患者围手术期均没有肾上腺危象及肾上腺皮质功能不全发生。切除瘤体组织标本切面为褐色或暗红色(图3),肿瘤包膜完整,与周围组织有明显边界。术后病理为肾上腺皮质腺瘤(图4)。所有患者恢复顺利,术后1周超声复查均显示手术侧肾上腺区未见异常(图5)。术后随访 $5 \sim 24$ 个月,患者临床症状均有不同程度缓解,向心性肥胖、多血质紫纹情况明显好转。术后 $12 \sim 42$ 周后所有患者均停用激素替代治疗,其中肾上腺全切患者激素替代治疗持续时间为 (19.55 ± 2.93) 周,而肾上腺部分切除患者为 (17.86 ± 2.70) 周,肾上腺部分切除患者术后激素替代治疗平均持续时间较肾上腺全切短,但二者差异无统计学意义($P > 0.05$)。

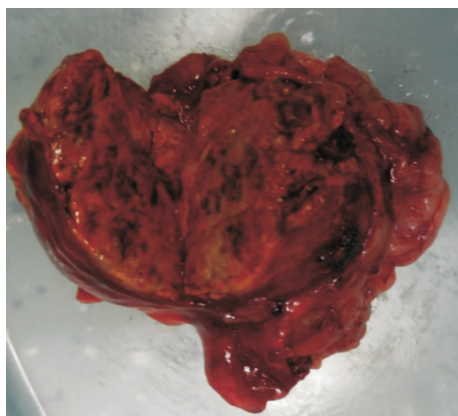


图 3 肿物大小约 3 cm×3 cm, 剖面红褐色

Fig 3 The size of tumor is 3 cm×3 cm, profile shows reddish brown

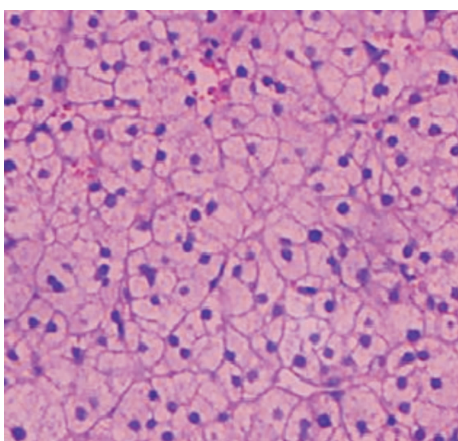


图 4 肾上腺皮质腺瘤, 束状带为主(HE×200)

Fig 4 HE staining revealed that adrenal tumor pathology was adrenocortical adenoma (×200)



SP:脾脏;LK:左侧肾脏

图 5 术后 7 d 复查,B 超显示肾上腺区未见异常(箭头所指示区域)

Fig 5 Ultrasound showed adrenal area without abnormalities on day 7 post-surgery (the area indicated by the arrow)

3 讨论

Gagner 等^[3]于 1992 年首次实施了腹腔镜下肾上腺切除术,随后 Gaur 等^[4]对经后腹腔镜行肾上腺切除术进行了报道。此后随着手术技术的成熟,腹

腔镜手术因其创伤小、恢复快,已成为肾上腺外科手术的金标准^[5]。腹膜后入路较腹腔入路可更直观地观察腹膜后腔、简化肾上腺入路、减少对肠道的刺激以及避免松解腹腔内器官等^[6-7]。皮质醇增多症患者常伴有肥胖,腹膜后的脂肪组织可使有限的手术操作空间缩小,同时造成肾上腺定位困难。肥胖还可降低机体对因人造气腹所引入 CO₂ 的耐受性^[8]。此外皮质醇增多症患者的血管脆性高,术中容易渗血而模糊手术视野^[9],影响手术操作并容易造成脏器损伤。随着术者手术经验的不断积累,以上困难均可克服。Epelboym 等^[8]研究证明腹膜后腹腔镜肾上腺切除术对肥胖患者安全有效,较经腹入路可显著缩短手术时间,减少出血量。在本组病例中,我们在对肥胖患者实施手术时通过采用紧贴腹壁向肾上腺区分离的方法避免脂肪从视野上方垂下而遮挡视野,必要时将肾脏及肾上腺区脂肪组织整块剥离并牵拉到肾脏下方,从而便于暴露和游离肾上腺组织。术中采用超声刀分离腹膜后脂肪组织可显著减少出血量,从而有利于维持视野清晰。

Wala 等^[10]于 1998 年首先报道了对分泌皮质醇的肾上腺腺瘤行肾上腺部分切除术,并于 2004 年对接受肾上腺部分切除术与肾上腺全切术的腺瘤型皮质醇增多症患者进行比较研究,发现两种术式在短期及长期并发症上无显著差异^[11]。此外,Chen 等^[12]对接受单侧肾上腺部分切除术和肾上腺全切术的醛固酮腺瘤患者进行对比研究,术后随访 1 年发现两种术式的预后相似,各类评价指标无统计学差异。以上报道充分证明肾上腺部分切除术治疗肾上腺腺瘤安全可靠。肾上腺危象是肾上腺切除术治疗皮质醇增多症的最严重并发症,部分患者需终身服用皮质激素以维持机体的正常需求^[13]。Brauckhoff 等^[14]通过研究肾上腺部分切除术后可维持肾上腺功能的残留肾上腺临界体积发现,最低保留 15%~30%肾上腺组织可维持肾上腺的功能。故行肾上腺切除术时应尽量保留正常的肾上腺组织从而保留肾上腺的部分功能。目前肾上腺部分切除术的手术适应征尚无定论,能否施行肾上腺部分切除术需考虑肿瘤的数目、肿瘤性质、肿瘤位置以及肿瘤与周围正常肾上腺组织有无明显的界限等因素^[2]。

皮质醇增多症患者因机体长期处于高皮质醇状态,正常侧肾上腺的分泌功能和下丘脑-垂体-肾上腺轴的调节功能长期被高水平的皮质醇通过负反馈调节而抑制。肾上腺手术前后,患者体内皮质醇水平波动较大,术后患者由皮质醇分泌过多突然转为分泌不足,而对侧肾上腺功能无法迅速替代,

若不及时补充外源性糖皮质激素可导致肾上腺危象的发生^[10]。目前,尚无统一的围手术期糖皮质激素替代方案^[15],诊疗指南^[16]推荐的方案虽安全有效,但其程序繁琐繁杂,患者依从性差。本组病例中,我们采用简化的激素替代方案^[17]即术前不使用糖皮质激素,术中静滴氢化可的松 100 mg,术后当日、第 1 日和第 2 日分别静滴氢化可的松 100 mg/12 h、100 mg/12 h 和 100 mg/24 h,从术后第 2 日同时开始口服强的松 10 mg/8 h,每 7 d 减量 5 mg,直至 5 mg/24 h 维持剂量治疗。所有患者围手术期均未发生肾上腺皮质危象,说明该简化激素替代方案可满足术后应激和维持生命活动所需的糖皮质激素量。该简化激素替代方案简化了用药程序,降低了患者的痛苦,增强了患者的依从性,同时避免了因糖皮质激素使用过量而导致并发症的发生。

腺瘤型皮质醇增多症患者其腺瘤体积一般较小,与周围组织界限清楚、易于分离,是开展腹腔镜肾上腺部分切除术的良好适应证^[7]。本组肾上腺全切 31 例,肾上腺部分切除 59 例,均没有肾上腺皮质功能不全或皮质危象发生,肾上腺部分切除术患者术后平均激素替代治疗持续时间较全切患者短,考虑主要原因为肾上腺腺瘤长期分泌皮质醇导致对侧肾上腺萎缩功能下降,部分切除手术因为保留了较多有功能的肾上腺组织,故缩短了术后激素替代治疗时间,因此我们认为肾上腺腺瘤部分切除术优于一侧肾上腺全切术。

参考文献:

- [1] 李乐乐,窦京涛,谷伟军,等.4 049 例肾上腺病变患者回顾性临床分析[J].中华医学杂志,2014,94(42):3314
- [2] 李黎明.肾上腺疾病的外科治疗[M].北京:科学技术文献出版社,2011:362-362
- [3] Gagner M, Lacroix A, Bolt'e E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma[J]. N Engl J Med, 1992, 327(14): 1033
- [4] Gaur D D. Laparoscopic operative retroperitoneoscopy—use of A New device[J]. J Urol, 1992, 148(4): 1137
- [5] Smith C D, Weber C J, Amerson J R. Laparoscopic adrenalectomy: new Gold standard[J]. World J Surg, 1999, 23(4): 389.
- [6] 张争,何睿,李学松,等.肾上腺节细胞神经瘤腹腔镜手术治疗经验[J].中华医学杂志,2012,92(8):562
- [7] He H C, Dai J, Shen Z J, et al. Retroperitoneal adrenal—sparing surgery for the treatment of Cushing's syndrome caused by adrenocortical adenoma: 8—year experience with 87 patients [J]. World J Surg, 2012, 36(5): 1182
- [8] Epelboym I, Digesu C S, Johnston M G, et al. Expanding the indications for laparoscopic retroperitoneal adrenalectomy: experience with 81 resections[J]. J Surg Res, 2014, 187(2): 496
- [9] Akaza I, Yoshimoto T, Iwashima F, et al. Clinical outcome of subclinical Cushing's syndrome after surgical and conservative treatment[J]. Hypertens Res, 2011, 34(10): 1111
- [10] Wala M K, Peitgen K, Saller B, et al. Subtotal adrenalectomy by the posterior retroperitoneoscopic approach[J]. World J Surg, 1998, 22(6): 621
- [11] Wala M K, Peitgen K, Diesing B, et al. Partial versus total adrenalectomy by the posterior retroperitoneoscopic approach:early and long—term results of 325 consecutive procedures in primary adrenal neoplasias[J]. World J Surg, 2004, 28(12): 1323
- [12] Chen S F, Chueh S C, Wang S M, et al. Clinical outcomes in patients undergoing laparoscopic adrenalectomy for unilateral aldosterone producing adenoma: partial versus total adrenalectomy[J]. J Endourol, 2014, 28(9): 1103
- [13] Chabre O. Cushing syndrome: Physiopathology, etiology and principles of therapy[J]. Presse Med, 2014, 43(4): 376
- [14] Brauckhoff M, Gimm O, Thanh P N, et al. Critical size of residual adrenal tissue and recovery from impaired early postoperative adrenocortical function after subtotal bilateral adrenalectomy [J]. Surgery, 2003, 134(6): 1020
- [15] Alesina P F, Hommeltenberg S, Meier B A, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy for clinical and subclinical cushing's syndrome[J]. World J Surg, 2010, 34(6): 1391
- [16] 李汉忠,李黎明,沈周俊,等.肾上腺外科疾病诊断治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2009:320-321
- [17] 汤坤龙,李黎明.皮质醇增多症围手术期糖皮质激素替代治疗方案研究[J].中华内分泌外科杂志,2012,6(6):423

(2015-05-07 收稿)