



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.04.002

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.04.002

· 综述与讲座 ·

肾上腺性高血压的外科治疗

李尚键 郭旭东 王翰博 索宁 蒋绍博

[摘要] 由肾上腺疾病引起的高血压称为肾上腺性高血压,是继发性高血压的重要组成部分。肾上腺性高血压有其特点,如发病年龄早,且大部分青中年人群发病时血压不稳定、波动幅度大、联用多种降压药物难以维持在正常水平等,此外部分患者合并低血钾、向心性肥胖等典型症状。肾上腺性高血压主要包括原发性醛固酮增多症、库欣综合征、儿茶酚胺增多症(如嗜铬细胞瘤/副神经节瘤)。与原发性高血压相比,肾上腺性高血压对人体损害更大,但大部分肾上腺性高血压经外科手术治疗后可好转或治愈。因此,强化高血压的病因筛查意识,增加肾上腺性高血压的检出率,通过微创手术解除病因,对我国高血压的防控有着重要的意义。

[关键词] 肾上腺性高血压; 原发性醛固酮增多症; 库欣综合征; 嗜铬细胞瘤; 副神经节瘤

[中图分类号] R586;R544.1

[文献标识码] A

高血压可分为原发性高血压和继发性高血压,前者指不能明确致病因素的高血压,后者指由某些明确病因和疾病引起且可通过临床手段缓解或治愈的高血压。肾上腺异常分泌肾上腺激素引起的高血压被称为肾上腺性高血压,是继发性高血压的主要组成部分,包括原发性醛固酮增多症(PA)、库欣综合征(CS)、儿茶酚胺增多症[如嗜铬细胞瘤/副神经节瘤(PPGL)]等。肾上腺性高血压多青中年发病,血压难以控制,肾上腺激素水平的变化加剧了心脑血管系统损伤,危害较大,因此对肾上腺疾病导致的高血压进行筛查并行外科治疗对高血压的防控有重大意义。

一、PA

1. PA 的基本概念、临床亚型及手术治疗

PA 是由于分泌盐皮质激素的肾上腺皮质球状带病变而致醛固酮分泌过多,其主要表现为高血压、低血钾、低血浆肾素活性和碱中毒。患者可伴有疲劳、四肢麻木、肢体乏力、夜尿增多、头痛和心悸等症状。低钾血症被认为是 PA 诊断的标志性特征之一,然而仅有 37% 的 PA 患者会出现低钾血症^[1]。PA 常见临床亚型包括双侧肾上腺增生[特发性醛固酮增多症(IHA)]、单侧肾上腺增生(UAH)、醛固酮腺瘤

(APA),国内外指南推荐对于 UAH 与 APA 首选手术治疗,而双侧肾上腺增生首选药物治疗^[2]。手术的目的是切除肾上腺病变部分而减少激素异常分泌,使患者高血压、低血钾症状得以缓解或治愈,减少醛固酮增多导致的相关合并症,降低患者死亡率。手术治疗前需通过影像学检查或肾上腺静脉取血(AVS)确定肾上腺病变为单侧或双侧。肾上腺强化薄层 CT 可检出毫米级的肾上腺病变,是评估 PA 亚型的重要依据。但当肾上腺病变微小或合并双侧病变时,AVS 仍是重要的定位及分型手段,通过测定左右侧肾上腺醛固酮水平,确定功能优势侧。目前,AVS 被认为是 PA 的定位及分型的“金标准”^[3]。

PA 的手术方式包括肾上腺部分切除术和肾上腺全切术。单侧肾上腺全切术已成为直径≤6cm 的肾上腺腺瘤手术治疗的标准方案。肾上腺部分切除术可能遗留病变组织导致术后高血压、低血钾症状缓解欠佳,存在术后复发风险,未行超选择性 AVS 检查的患者应避免行肾上腺部分切除术^[4]。因为 AVS 只能确定醛固酮分泌优势侧,但最大的结节并非总是使醛固酮增多的罪魁祸首。

2. PA 亚型的术式选择策略

(1)单侧单个腺瘤:目前国内外指南建议对于确诊为单侧腺瘤的 PA 患者行单侧肾上腺切除术^[5]。但也有部分国内外学者认为肾上腺部分切除术也能达到相同的临床治疗效果,同时减少皮质醇功能不足的几率^[6]。一般而言,对年龄<35 岁的 CT 定位定性诊断

基金项目:山东省自然科学基金资助项目(ZR2022MH004、ZR2020QH069)

作者单位:250000 济南,山东第一医科大学附属省立医院泌尿外科

通讯作者:蒋绍博,E-mail:jiangshaobo@sdu.edu.cn

为单侧单个 APA 患者,手术前可不行 AVS 检查,术中如腺瘤之外的肾上腺组织形态正常可行肾上腺肿瘤切除术,以保存剩余正常肾上腺组织来满足机体代谢需要。但如手术过程中发现腺瘤寻找困难、腺瘤体积过大、伴有肾上腺增生或单侧多发腺瘤,则建议患者行患侧肾上腺全切术,并将肾上腺周围的脂肪组织一并切除,因周围脂肪内异位的 APA 也可能造成肿瘤复发^[7]。而对于年龄 > 35 岁的单侧单个 APA 患者,伴发腺瘤或增生的可能性更大,术前应仔细查阅 CT/MRI,明确有无多发腺瘤或合并结节样增生,术中充分游离暴露肾上腺,根据影像学检查及术中所见选择手术方式。如疑似多发腺瘤或伴结节样增生,则推荐行患侧肾上腺全切术。两种手术方式的临床治疗预后相当。但对于手术方式的选择,目前尚存争议。

(2) 双侧肾上腺增生: IHA 病理表现为双侧肾上腺球状带增生,首选药物治疗^[6],不推荐手术。当患者因药物不良反应无法坚持内科治疗时,可选择手术治疗,行功能优势侧或体积较大侧肾上腺全切术^[8],术后高血压治愈率仅 19%^[9]。对于影像学检查示双侧肾上腺增生患者术前应行 AVS 检查,明确是否为单侧优势分泌,若为双侧分泌,首选药物治疗。

(3) UAH: UAH 类型多样,包括单侧肾上腺弥漫性增生、局灶性增生或结节性增生,影像学检查对其鉴别诊断能力一般,主要依靠 AVS 检查进行优势侧的判定。UAH 患者行肾上腺部分切除术可能会遗留部分肾上腺增生组织,故应行患侧肾上腺全切术。国外研究显示,UAH 行患侧肾上腺全切术效果良好^[10]。

二、CS

CS 为各种病因造成肾上腺皮质束状带分泌过多糖皮质激素(主要为皮质醇)所致病症的总称,其根据病因可分为促肾上腺皮质激素(ACTH)依赖性和非依赖性 CS 两大类。前者包括异位 ACTH 综合征或库欣病(CD),后者包括肾上腺皮质腺瘤、肾上腺皮质腺癌、原发性双侧大结节肾上腺增生(PBMAH)及原发性色素结节性肾上腺皮质病(PPNAD)。CS 的临床表现主要包括向心性肥胖、满月脸、水牛背、皮肤紫纹、糖尿病、高血压、骨质疏松症、痤疮、月经不调、免疫抑制和性腺功能障碍等症状。对 CS 的治疗,病因不同则治疗方式迥然,其中针对病因的手术切除为一线治疗。

1. 肾上腺皮质腺瘤:国内指南建议,对于肾上腺皮质腺瘤,推荐在腹腔镜下行肾上腺肿瘤切除术,尽量保留正常肾上腺组织^[11]。只要确切地切除肿瘤,肾上腺部分切除术能够治愈肾上腺皮质腺瘤引起的 CS^[12]。如出现以下情况,则患侧肾上腺全切可能为更好选择:

(1) 术前影像学检查发现肿瘤体积较大(直径 ≥ 5 cm),且术中发现残留正常肾上腺组织较少;(2) 术前影像学检查提示,肿瘤边缘不规整、边界欠清,且临床诊断不能排除皮质癌;(3) 复发 CS 的肾上腺皮质腺瘤。

2. 肾上腺皮质增生:包括 PBMAH 和 PPNAD,均为良性病变,治疗目的是减少皮质醇过量分泌、控制 CS 症状。应选择尽量保留相对正常的肾上腺的手术方式。国外指南建议行双侧肾上腺切除术,但该手术会导致患者终身服用激素和易出现肾上腺危象^[13]。国内指南建议,对于尿游离皮质醇(UFC)中等程度升高、两侧肾上腺体积差距大者,推荐对增生明显侧行单侧肾上腺切除术^[14-15]。CS 的临床症状明显,对 UFC 显著升高者推荐一侧全切、对侧次全切^[16]。

3. 肾上腺皮质癌:临床和影像学表现符合肾上腺皮质癌的患者应行肿瘤的 R0 切除^[17]。根据临床经验,肾上腺皮质癌患者单纯切除术的整体愈后较差,建议术前行新辅助治疗,并术后辅助治疗。

三、儿茶酚胺增多症

儿茶酚胺增多症(如 PPGL)中嗜铬细胞瘤是发源于肾上腺髓质嗜铬细胞的肿瘤,可合成、存储和分解代谢儿茶酚胺(CA)。发源于肾上腺外的嗜铬细胞肿瘤被称为副神经节瘤,PPGL 的典型症状为头痛、心悸、多汗三联征。PPGL 手术是肾上腺疾病中最危险的手术,手术切除肿瘤过程中可能会引起患者血压的突然升高,增加发生心脑血管意外的风险。因此,术前准备及手术方式的选择尤为重要。

1. 充分的术前准备:其对手术治疗的安全性非常重要。对 PPGL 患者进行术前准备的目的是使血压、心率和相关脏器功能趋于正常,恢复有效循环血容量,改善代谢状况,以降低术中突发的血压升高、心率过快等并发症。术前准备的常用药物为非选择性 α 受体阻滞剂(如酚苄明等)和选择性 α 受体阻滞剂(如多沙唑嗪等)。术前准备用药时间为 1~2 周,同时建议高钠饮食和充足液体摄入以逆转儿茶酚胺诱导的血容量收缩,以防止严重低血压。充分的术前准备是确保手术成功的关键。

2. 腹腔镜手术:腹腔镜 PPGL 切除术较开放手术更具优势,如减少术中儿茶酚胺释放量、降低患者术中血压波动幅度、手术创伤小、患者术后恢复快等,是 PPGL 推荐首选的手术方式^[18-20],肿瘤的大小和术者的经验决定了对于手术方式的选择,但肿瘤大小并非绝对限制,肿瘤直径 < 6 cm 的患者行腹腔镜手术^[21-22]。若技术条件允许,大体积 PPGL 也可选择腹腔镜手术。术中应防止肿瘤破裂,以避免造成局部肿瘤的复发。机

机器人辅助腹腔镜肿瘤切除术也适用于 PPGL,其围手术期疗效与传统腹腔镜术式相当。机器人手术过程中机械臂操作灵活,可从各个角度分离肿瘤,明显减少对肿瘤不必要的牵拉刺激,从而使术中患者的血流动力学更稳定。

3. 双侧嗜铬细胞瘤:临床少见,患者大多有家族性遗传病史[如多发性内分泌腺瘤病 2 型(MEN2)和希佩尔-林道(VHL)综合征]。常伴有其他系统的病变,如甲状腺髓样癌、甲状旁腺功能亢进症、胰腺占位及神经系统的病变等,复杂的临床表现使其诊断和临床治疗具有挑战性。双侧肾上腺切除术为治疗双侧嗜铬细胞瘤的传统手术方式,其会导致患者需进行终身的激素替代治疗。保留皮质的嗜铬细胞瘤切除术尽可能保留了肾上腺皮质的功能,解决了激素替代问题,但残余的肾上腺组织存在肿瘤复发可能。该手术方式可显著减少术后肾上腺功能不足的几率,术后皮质功能正常率约为 90%^[23-25]。保留皮质的嗜铬细胞瘤切除术治疗双侧嗜铬细胞瘤尽管存在复发风险,但避免了激素替代治疗且不会增加嗜铬细胞瘤转移与患者死亡的风险,是双侧嗜铬细胞瘤的推荐治疗方法。

四、高血压外科的挑战及发展

高血压的防治工作一直是我国临床工作者为之奋斗的事业,近年来我国高血压发病率不断上升,估计成人高血压患者人数约为 2.45 亿。与此同时我国关于继发性高血压的诊治方面取得长足进步,但仍存在许多问题,如医务人员对于继发性高血压病因的筛查意识不足,对于新发高血压仍持有“高血压绝大多数为原发性”的观念,因此大部分继发性高血压患者仍在接受药物治疗。

随着广大人民群众医疗观念的提高及高血压病因筛查的普及,肾上腺疾病诊出率越来越高。对肾上腺疾病的外科治疗,由原来的开放手术发展到目前的腹腔镜手术及近年来广泛应用的机器人辅助腹腔镜方式,手术的微创性及安全性均达到较高水平。肾上腺疾病的筛检及诊疗需要泌尿外科与内分泌科、心内科等其他相关科室密切合作,而肾上腺高血压外科作为一个新兴的交叉融合学科正在蓬勃发展,已得到国内泌尿外科届同道的广泛关注和认可。未来,随着高血压治疗观念的转变,高血压新发患者首先进行病因筛查,找到继发性病因后通过微创手术解除病因,达到高血压治愈或改善的结果,这一高血压治疗模式的形成,将会对我国高血压防控工作产生重要意义。

参 考 文 献

[1] Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, et al. Increased diagnosis of primary

- aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(3):1045-1050.
- [2] 中华医学会内分泌学分会. 原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识(2020 版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(9):727-736.
- [3] Asmar M, Wachtel H, Yan Y, et al. Reversing the established order: Should adrenal venous sampling precede cross-sectional imaging in the evaluation of primary aldosteronism[J]. *J Surg Oncol*, 2015, 112(2):144.
- [4] Nakai K, Tsurutani Y, Inoue K, et al. Steroidogenic Activity in Unresected Adrenals Associated With Surgical Outcomes in Primary Aldosteronism[J]. *Hypertension*, 2021, 77(5):1638-1646.
- [5] Mulatero P, Sechi LA, Williams TA, et al. Subtype diagnosis, treatment, complications and outcomes of primary aldosteronism and future direction of research: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension[J]. *J Hypertens*, 2020, 38(10):1929-1936.
- [6] 罗光恒, 刘刚. 肾上腺部分切除术与肾上腺全切除术治疗原发性醛固酮增多症的争议与决策[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(34):2662-2666.
- [7] 郭旭东, 王翰博, 蒋绍博, 等. 腹腔镜肾上腺全切除术与部分切除术治疗肾上腺醛固酮腺瘤的对比研究[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2011, 49(11):146-150.
- [8] Ganguly A. Primary aldosteronism[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(25):1828-1834.
- [9] Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism; an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(9):3266-3281.
- [10] Iacobone M, Citton M, Viel G, et al. Unilateral adrenal hyperplasia: a novel cause of surgically correctable primary hyperaldosteronism[J]. *Surgery*, 2012, 152(6):1248-1255.
- [11] 黄健, 王建业, 孔垂泽, 等. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南(2019 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020, 565-576.
- [12] Walz MK, Peitgen K, Diesing D, 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):1323-1329.
- [13] Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. Treatment of Cushing's syndrome: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(8):2807-2831.
- [14] 张学斌. 肾上腺大结节增生的外科治疗[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2007, 28(2):80-83.
- [15] Lamas C, Alfaro JJ, Lucas T, et al. Is unilateral adrenalectomy an alternative treatment for ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia? Long-term follow-up of four cases[J]. *Eur J Endocrinol*, 2002, 146(2):237-240.
- [16] Powell AC, Stratakis CA, Patronas NJ, et al. Operative management of Cushing syndrome secondary to micronodular adrenal hyperplasia[J]. *Surgery*, 2008, 143(6):750-758.
- [17] Yip L, Duh Q, Wachtel H, et al. American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Adrenalectomy: Executive Summary[J]. *JAMA Surg*, 2022, 157(10):870-877.
- [18] Lang B, Fu B, OuYang JZ, et al. Retrospective comparison of retroperitoneoscopic versus open adrenalectomy for pheochromocytoma[J]. *J Urol*, 2008, 179(1):57-60.
- [19] Tsirlin A, Oo Y, Sharma R, et al. Pheochromocytoma: a review[J]. *Matrityas*, 2014, 77(3):229-238.
- [20] Zhang X, Fu B, Lang B, et al. Technique of anatomical retroperitoneoscopic adrenalectomy with report of 800 cases[J]. *J Urol*, 2007, 177(4):1254-1257.
- [21] Farrugia FA, Martikos G, Tzanetis P, et al. Pheochromocytoma, diagnosis and treatment: Review of the literature[J]. *Endocr Regul*, 2017, 51(3):168-181.
- [22] de Fourmestreaux A, Salomon L, Abbou CC, et al. Ten year experience of retroperitoneal laparoscopic resection for pheochromocytomas: A dual-centre study of 72 cases[J]. *World J Urol*, 2015, 33(8):1103-1107.
- [23] Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(6):1915-1942.
- [24] Volkin D, Yerram N, Ahmed F, et al. Partial adrenalectomy minimizes the need for long-term hormone replacement in pediatric patients with pheochromocytoma and von Hippel-Lindau syndrome[J]. *J Pediatr Surg*, 2012, 47(11):2077-2082.
- [25] Alesina PF, Hinrichs J, Meier B, et al. Minimally invasive cortical-sparing surgery for bilateral pheochromocytomas[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2012, 397(2):233-238.

(收稿时间:2023-03-06)

(本文编辑:高婷)