

后腹腔镜下肾上腺部分与全部切除术治疗单侧醛固酮腺瘤的对比研究*

薛永平 肖维仁 王敏捷 胡卫列**

(第二军医大学广州临床医学院 广州军区广州总医院泌尿外科, 广州 510010)

【摘要】 目的 比较后腹腔镜下肾上腺部分切除 (partial adrenalectomy, PA) 与全部切除 (total adrenalectomy, TA) 治疗单侧醛固酮腺瘤 (aldosterone-producing adenoma, APA) 的疗效。**方法** 2006 年 1 月 ~ 2012 年 12 月, 47 例单侧 APA 接受手术治疗, 其中 36 例行后腹腔镜下肾上腺部分切除术 (PA 组), 11 例行后腹腔镜下肾上腺全部切除术 (TA 组), 比较 2 组患者术后血浆醛固酮浓度、血钾水平、血压水平、服用降压药物种类。**结果** 均无术中输血及中转开腹。PA 组和 TA 组手术时间分别为 (116.5 ± 37.0) 、 (100.2 ± 42.8) min, 无统计学差异 ($t = 1.233, P = 0.224$); 术中出血量中位数分别为 30 ml (5 ~ 400 ml)、20 ml (10 ~ 300 ml), 差异无统计学意义 ($Z = -1.267, P = 0.205$); 禁食时间分别为 (1.7 ± 0.7) 、 (1.7 ± 0.6) d, 差异无统计学意义 ($t = 0.000, P = 1.000$); 拔引流管时间分别为 (3.0 ± 0.8) 、 (2.8 ± 0.9) d, 差异无统计学意义 ($t = 0.705, P = 0.484$); 术后住院时间分别为 (8.2 ± 2.2) 、 (8.1 ± 2.0) d, 差异无统计学意义 ($t = 0.135, P = 0.894$)。47 例随访 6 ~ 97 个月 (平均 30 个月), 术后均无复发, 无须补充血钾; 2 组患者高血压治愈率、改善率、无效率分别为 (61.1%、25.0%、13.9%) 和 (63.6%、36.4%、0), 差异无统计学意义 ($Z = -0.437, P = 0.662$)。**结论** 对单侧肾上腺 APA 的手术治疗, 后腹腔镜下 PA 技术上安全可行, 疗效等同 TA。

【关键词】 原发性醛固酮增多症; 醛固酮腺瘤; 后腹腔镜; 肾上腺部分切除术; 肾上腺全部切除术
文献标识: A **文章编号:** 1009 - 6604 (2017) 03 - 0209 - 04
doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2017.03.005

Retroperitoneal Laparoscopic Partial Versus Total Adrenalectomy for Unilateral Aldosterone-producing Adenoma Xue Yongping, Xiao Weiren, Wang Minjie, et al. Department of Urology, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command of PLA; Guangzhou Clinical Medical College, Second Military Medical University, Guangzhou 510010, China
Corresponding author: Hu Weilie, E-mail: huwl-mr@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To compare clinical effects between retroperitoneal laparoscopic partial and total adrenalectomy for unilateral aldosterone-producing adenoma (APA). **Methods** From January 2006 to December 2012, 47 patients with unilateral APA were treated by surgery, including 36 cases of retroperitoneal laparoscopic partial adrenalectomy (PA group) and 11 cases of total adrenalectomy (TA group). A retrospective comparison about postoperative outcomes such as postoperative serum aldosterone, potassium level, blood pressure and number of antihypertensive drugs was performed between the two groups. **Results** There were no blood transfusions or conversions to open surgery. There were no differences in terms of operative time, blood loss, time for dieting, extubation time and postoperative hospital stay between the PA group and TA group [(116.5 ± 37.0) min vs. (100.2 ± 42.8) min, $t = 1.233, P = 0.224$; median 30 ml (5 - 400 ml) vs. 20 ml (10 - 300 ml), $Z = -1.267, P = 0.205$; (1.7 ± 0.7) d vs. (1.7 ± 0.6) d, $t = 0.000, P = 1.000$; (3.0 ± 0.8) d vs. (2.8 ± 0.9) d, $t = 0.705, P = 0.484$; (8.2 ± 2.2) d vs. (8.1 ± 2.0) d, $t = 0.135, P = 0.894$]. Follow-ups for 6 - 97 months (mean, 30 months) found no recurrences and no requirements of potassium supplement. The two groups' curative rates, improvement rates and ineffective rates were (61.1%, 25.0%, 13.9%) vs. (63.6%, 36.4%, 0), respectively, without significant differences between them ($Z = -0.437, P = 0.662$). **Conclusion** For the surgical treatment of patients with unilateral APA, retroperitoneal partial adrenalectomy is technically safe and feasible, with clinical effects equal to retroperitoneal total adrenalectomy.

【Key Words】 Primary hyperaldosteronism; Aldosterone-producing adenoma; Retroperitoneal laparoscopy; Partial adrenalectomy; Total adrenalectomy

原发性醛固酮增多症 (primary hyperaldosteronism, PHA) 是继发性高血压最常见病因, 最多

见的亚型为特发性肾上腺增生 (idiopathic adrenal hyperplasia, IAH) 和醛固酮腺瘤 (aldosterone-

* 基金项目: 国家自然科学基金 (项目编号: 81172421)

** 通讯作者, E-mail: huwl-mr@vip.sina.com

producing adenoma, APA), 其中 APA 约占 PHA 的 30% ~ 50%^[1, 2], 而 APA 在高血压人群中的患病率为 4.8% ~ 5%^[3, 4]。APA 表现为高血压、非肾素依赖性高醛固酮、低血钾, 首选手术切除。相对于开放手术, 腹腔镜下肾上腺手术具有微创、围手术期并发症少、术后恢复快等特点^[5]。腹腔镜下肾上腺切除术由 Gagner 于 1992 年首次报道, 目前已经成为肾上腺良性肿瘤手术治疗的金标准。肾上腺切除术包括全部切除术 (total adrenalectomy, TA) 和部分切除术 (partial adrenalectomy, PA)。对于单侧 APA 患者, PA 相对于 TA 可以保留更多有功能的肾上腺组织, 降低因对侧肾上腺需手术时发生肾上腺功能不全的可能, 但 TA 相对于 PA 可以保证病灶的完全切除, 目前, 选用何种手术方式来治疗 APA 仍有争议。本文对我院 2006 年 1 月 ~ 2012 年 12 月后腹腔镜下 PA 与 TA 2 种术式治疗单侧 APA 进行回顾性比较, 旨在为后腹腔镜下 PA 治疗单侧 APA 提供依据。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本研究 47 例, 男 22 例, 女 25 例。年龄 27 ~ 75 岁, (45.4 ± 10.6) 岁。44 例因头晕、头痛、四肢乏力等就诊, 3 例体检发现肾上腺占位。左侧 31 例, 右侧 16 例。肿瘤最大直径 11 ~ 33 mm, (16.4 ± 4.7) mm。均有高血压, 最高收缩压 145 ~ 290 mm Hg, (187.2 ± 26.4) mm Hg, 最高舒张压 87 ~ 150 mm Hg, (108.9 ± 13.6) mm Hg。血浆醛固酮 15.1 ~ 51.8 ng/dl, (21.4 ± 6.8) ng/dl (我院正常值 5.9 ~ 17.4 ng/dl), 其中 31 例血浆醛固酮升高。血钾 1.9 ~ 4.9 mmol/L, (3.0 ± 0.7) mmol/L (我院正常值 3.5 ~ 5.3 mmol/L), 其中 36 例低钾血症。血钠 136 ~ 147 mmol/L, (142.8 ± 2.4) mmol/L (我院正常值 137 ~ 147 mmol/L), 其中 1 例血钠稍低。2 组一般资料比较无统计学差异, 见表 1。

病例选择标准: ①血浆醛固酮/肾素活性比值 (ARR) ≥ 20, 且血浆醛固酮浓度 ≥ 15 ng/dl; ②生理盐水负荷试验或者卡托普利试验阳性; ③肾上腺 CT (平扫 + 增强) 检查提示单侧肾上腺占位病变的直径 ≥ 10 mm, 对侧肾上腺无异常。

表 1 2 组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 (岁)	性别		体重指数	高血压病史 (年)*	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)
		男	女				
PA 组 (n = 36)	45.0 ± 11.2	16	20	22.7 ± 3.2	2.0 (0.2 ~ 20)	187.5 ± 27.3	109.8 ± 14.5
TA 组 (n = 11)	46.5 ± 8.8	6	5	24.0 ± 2.0	2.0 (0 ~ 45)	186.0 ± 24.4	106.0 ± 9.8
$t(\chi^2, Z)$ 值	$t = -0.406$	$\chi^2 = 0.345$		$t = -1.268$	$Z = -0.480$	$t = 0.163$	$t = 0.811$
P 值	0.686	0.557		0.211	0.632	0.871	0.421

组别	降压药物种类 (种)	血浆醛固酮浓度 (ng/dl)	血钾 (mmol/L)	肿瘤位置		肿瘤直径 (mm)
				左侧	右侧	
PA 组 (n = 36)	2.4 ± 1.1	22.0 ± 7.5	3.1 ± 0.8	21	15	16.5 ± 4.6
TA 组 (n = 11)	3.0 ± 1.3	19.3 ± 3.4	2.8 ± 0.6	10	1	15.9 ± 5.1
$t(\chi^2, Z)$ 值	$t = -1.518$	$t = 1.137$	$t = 1.273$	$\chi^2 = 2.663$		$t = 0.369$
P 值	0.136	1.643	0.210	0.103		0.714

* 数据偏态分布, 用中位数 (最小值 ~ 最大值) 表示

1.2 方法

详细告知 PA 和 TA 的利弊, 术者根据患者及家属意愿选择 PA 或 TA。手术均由同一术者 (胡卫列) 完成。手术方法^[6]: 全麻后取健侧卧位, 前倾 30°, 调节腰桥使腰部平坦, 常规消毒铺巾。于腋后线第 12 肋缘下切开皮肤 2 cm, 用血管钳钝性分开皮下脂肪、肌肉及腰背筋膜达腹膜后间隙, 用食指初步分离后腹腔, 放入自制球囊扩张器并注气 400 ~ 600 ml, 维持 5 min, 充分扩张后腹腔。然后用手指引导做腋中线髂棘上 2 cm、腋前线 12 肋缘下切口, 腋前、中、后线切口分别置入 5、10、10 mm trocar, 用 7 号丝线缝合密闭各切口后通过 trocar 放入腹腔镜及器械; CO₂ 气腹压力 10 ~ 15 mm Hg, 用分离钳沿腰大肌向头端分离并打开肾周筋膜, 游离肾上半部及内侧缘, 将肾脏向下牵引, 显露肾上腺区。行

PA 时, 仔细分离出肾上腺瘤体, 用吸引器钝性分离其周围组织, 小的血管用超声刀处理, 最后将肿瘤与正常肾上腺组织锐性分离。行 TA 时, 游离的肾上腺中央静脉用 Hem-o-lok 双重钳扎后切断, 将肾上腺完整切除。切除的肾上腺组织及肿瘤装入标本袋经腋后线切口取出, 术毕放置后腹腔橡胶引流管。

1.3 观察指标

手术时间 (从开始切皮到缝合完毕的时间)、术中出血量 [纱布吸血量 (1 块小纱布浸湿后估计吸血量 5 ml) + 吸引瓶吸引量 - 冲洗量]、禁食时间、拔引流管时间、术后住院时间 (出院标准为患者生命体征平稳, 普食, 切口引流管拔除, 肾上腺功能基本正常)、术后血浆醛固酮浓度、血钾水平、收缩压/舒张压水平、服用降压药物种类及肾上腺 CT 以及并

发病情况。高血压治愈标准:术后 6 个月后在不服用降压药物的情况下血压正常(收缩压 < 140 mm Hg 和舒张压 < 90 mm Hg)^[7];高血压改善标准:较术前服用较少的药物即可维持血压正常^[8];除此之外归为无效。低血钾治愈标准为术后无须补充钾剂的情况下血钾 ≥ 3.5 mmol/L(我院血钾正常值为 3.5 ~ 5.3 mmol/L)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件进行统计分析,正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;偏态分布的计量资料用中位数表示;计数资料采用 χ^2 检验;偏态分布的计量资料和等级资料采用 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

所有患者均手术成功,无术中输血及中转开腹,

围手术期无明显并发症。2 组手术时间、术中出血量、进食时间、拔引流管时间、术后住院时间均无统计学差异($P > 0.05$),见表 2。术后病理均为肾上腺皮质腺瘤,PA 组合并微结节 2 例(5.6%),TA 组 3 例(27.3%),2 组比较无统计学差异($\chi^2 = 2.208$, $P = 0.137$)。2 组患者术后 6 个月血浆醛固酮、血钾水平和服用降压药物种类均无统计学差异($P > 0.05$)。所有患者血浆醛固酮和血钾均恢复正常。PA 组术后 6 个月高血压治愈 22 例(61.1%),改善 9 例(25%),无效 5 例(13.9%),TA 组高血压治愈 7 例(63.6%),改善 4 例(36.4%),2 组患者术后高血压疗效无统计学意义($Z = -0.437$, $P = 0.662$)见表 3。PA 组和 TA 组术后各有 14 例(38.9%)和 4 例(36.4%)需要继续服用降压药物。47 例术后随访 6 ~ 97 个月,平均 30 个月,术后均无肿瘤复发。

表 2 2 组围手术期资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间(min)	术中出血量(ml)*	禁食时间(d)	拔管时间(d)	术后住院时间(d)	合并微结节
PA($n = 36$)	116.5 ± 37.0	30(5 ~ 400)	1.7 ± 0.7	3.0 ± 0.8	8.2 ± 2.2	2
TA($n = 11$)	100.2 ± 42.8	20(10 ~ 300)	1.7 ± 0.6	2.8 ± 0.9	8.1 ± 2.0	3
$t(\chi^2, Z)$ 值	$t = 1.233$	$Z = -1.267$	$t = 0.000$	$t = 0.705$	$t = 0.135$	$\chi^2 = 2.208$
P 值	0.224	0.205	1.000	0.484	0.894	0.137

* 数据偏态分布,用中位数(最小值 ~ 最大值)表示

表 3 2 组术后 6 个月临床结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	血浆醛固酮浓度(ng/dl)	血钾(mmol/L)	降压药物种类*	高血压疗效		
				治愈	改善	无效
PA($n = 36$)	10.5 ± 2.3	4.0 ± 0.4	0(0 ~ 3)	22	9	5
TA($n = 11$)	9.6 ± 2.0	3.8 ± 0.3	0(0 ~ 2)	7	4	0
$t(Z)$ 值	$t = 1.168$	$t = 1.299$	$Z = -0.218$	$Z = -0.437$		
P 值	0.249	0.200	0.827	0.662		

* 数据偏态分布,用中位数(最小值 ~ 最大值)表示

3 讨论

PHA 患者过量分泌的醛固酮引起靶器官的持续损害,导致心脑血管事件的发生。IAH 患者首选药物治疗,APA 患者首选手术治疗。手术切除功能性腺瘤可以阻止过量醛固酮的产生,从而降低血压、纠正低血钾、阻止或者逆转直接因过量醛固酮对心血管和肾脏等靶器官所造成的损害。随着技术的进步,腹腔镜下肾上腺手术已经成为肾上腺外科手术的金标准,但对于 APA 患者,选择 PA 还是 TA 术式,目前仍存在争议。由于 APA 多为位于肾上腺边缘、孤立而较小的肿瘤,故在腹腔镜下 PA 中最为常见^[9],而且腹腔镜下手术切除 APA 是最为简单的肾上腺腔镜手术,但手术的成功实施需要 20 ~ 30 例的综合训练过程^[10]。对于因腺瘤导致的 PHA,腹腔镜下 PA 的最大优势是可以保留剩余有功能的肾上腺组织,以防对侧的肾上腺由于其他原因需进一步切

除而导致功能缺陷^[11]。然而 Ishidoya 等^[12]、Funder 等^[13]研究认为 PHA 与多发性病灶高度相关,建议选用腹腔镜下 TA 治疗 APA。

本研究结果显示 2 组手术时间、术中出血量、禁食时间、拔引流管时间、术后住院时间均无统计学差异($P > 0.05$),表明后腹腔镜下 PA 技术上安全可行。Fu 等^[8]研究显示后腹腔镜下 PA 比 TA 出血量大,考虑肿瘤的位置、术者的手术技巧对术中出血量有影响。本研究手术均由同一术者成功实施,避免因术者不同对结果产生的影响。值得注意的是,行 PA 时,在完整切除病灶的基础下应尽可能的保留正常肾上腺组织,为保存患侧肾上腺的功能,至少要保留 1/3 的肾上腺组织,同时对剩余肾上腺组织供血管的保护非常重要,而肾上腺中央静脉的保留与否对预后无影响^[14]。

对于 APA 患者,反对选用 PA 的原因就在于其存在不能完全或准确切除分泌过量醛固酮病灶的可

能。Quillo 等^[15]报道术前生化检查不能鉴别出非单发腺瘤(包括多发结节或者肾上腺增生),CT 检查仅能准确预测 29% 的非单发腺瘤,联合双侧肾上腺静脉采血也仅能达到 57%,故认为对于 PHA 患者 TA 最安全。Weisbrod 等^[16]推测 APA 患者的醛固酮高分泌可能是由伴发的皮质增生所致,对于 PHA 患者不建议行 PA。本研究术后病理 PA 组 2 例(5.6%)、TA 组 3 例(27.3%)伴发微结节,2 组比较无统计学差异($\chi^2 = 2.208, P = 0.137$),术后 2 组患者血浆醛固酮均恢复正常,比较无统计学差异($t = 1.168, P = 0.249$),故认为腺瘤伴发的微结节未必具有内分泌功能。更重要的是,最近研究^[8,17]表明后腹腔镜下 PA 和 TA 2 种术式治疗因 APA 导致 PHA 的患者可以达到相似的临床疗效。

对于 APA 患者,低血钾和高血压的预后是术后关注的重点。本研究所有 APA 患者从手术中获益,2 组患者术后血浆醛固酮、血钾水平、收缩压、舒张压均较术前显著改善,47 例术后血钾均恢复正常,无须补充钾剂。以往研究^[18-20]表明肾上腺 APA 经患侧肾上腺切除术后,高血压治愈率为 30% ~ 72%、有效率(治愈率+改善率)为 74% ~ 100%,本研究结果与其一致。PA 组高血压治愈率为 61.1%(22/36)、改善率为 25.0%(9/36)、无效率为 13.9%(5/36),TA 组中高血压治愈率为 63.6%(7/11)、改善率为 36.4%(4/11),2 组比较均无统计学差异($Z = -0.437, P = 0.662$),18 例术后仍需服用降压药物。术后持续高血压的机制目前尚不完全清楚,考虑是患者长久以来心脑血管及肾脏等靶器官所遭受的损害和伴发的原发性高血压联合作用的结果^[21],手术切除腺瘤对于部分患者来说只能改善或者部分逆转高血压和过量醛固酮所造成的器质性损害。

综上所述,对于有设备和手术人员支撑的医院,可采用后腹腔镜下 PA 治疗单侧 APA,既能切除病灶,又能保留部分正常肾上腺组织,降低术后需要激素替代治疗的风险,技术上安全可行,且与 TA 具有同等临床疗效,值得临床推广。

参考文献

- 1 Sang X, Jiang Y, Wang W, et al. Prevalence of and risk factors for primary aldosteronism among patients with resistant hypertension in China. *J Hypertens*, 2013, 31(7): 1465 - 1471.
- 2 Rayner B. Primary aldosteronism and aldosterone-associated hypertension. *J Clin Pathol*, 2008, 61(7): 825 - 831.
- 3 Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(11): 2293 - 2300.
- 4 Azizan EA, Poulsen H, Tuluc P, et al. Somatic mutations in *ATP1A1* and *CACNA1D* underlie a common subtype of adrenal hypertension. *Nat Genet*, 2013, 45(9): 1055 - 1060.
- 5 Elfenbein DM, Scarborough JE, Speicher PJ, et al. Comparison of

- laparoscopic versus open adrenalectomy: results from American College of Surgeons-National Surgery Quality Improvement Project. *J Surg Res*, 2013, 184(1): 216 - 220.
- 6 薛永平,胡卫列.肾上腺皮质黑色腺瘤的诊断与治疗(附 7 例报告). *中国微创外科杂志*, 2016, 16(7): 617 - 620, 631.
- 7 Zarnegar R, Young WF, Lee J, et al. The aldosteronoma resolution score: predicting complete resolution of hypertension after adrenalectomy for aldosteronoma. *Ann Surg*, 2008, 247(3): 511 - 518.
- 8 Fu B, Zhang X, Wang GX, et al. Long-term results of a prospective, randomized trial comparing retroperitoneoscopic partial versus total adrenalectomy for aldosterone producing adenoma. *J Urol*, 2011, 185(5): 1578 - 1582.
- 9 Imai T, Tanaka Y, Kikumori T, et al. Laparoscopic partial adrenalectomy. *Surg Endosc*, 1999, 13(4): 343 - 345.
- 10 Sommarey S, Foroghi Y, Chiapponi C, et al. Laparoscopic adrenalectomy-10-year experience at a teaching hospital. *Langenbecks Arch Surg*, 2015, 400(3): 341 - 347.
- 11 Jeschke K, Janetschek G, Peschel R, et al. Laparoscopic partial adrenalectomy in patients with aldosterone-producing adenomas: indications, technique, and results. *Urology*, 2003, 61(1): 69 - 72.
- 12 Ishidoya S, Ito A, Sakai K, et al. Laparoscopic partial versus total adrenalectomy for aldosterone producing adenoma. *J Urol*, 2005, 174(1): 40 - 43.
- 13 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 Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(5): 1889 - 1916.
- 14 Otto M, Dzwonkowski J. Adrenal-preserving surgery of adrenal tumours. *Endokrynol Pol*, 2015, 66(1): 80 - 96.
- 15 Quillo AR, Grant CS, Thompson GB, et al. Primary aldosteronism: results of adrenalectomy for nonsingle adenoma. *J Am Coll Surg*, 2011, 213(1): 106 - 112.
- 16 Weisbrod AB, Webb RC, Mathur A, et al. Adrenal histologic findings show no difference in clinical presentation and outcome in primary hyperaldosteronism. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(3): 753 - 758.
- 17 Chen SF, Chueh SC, Wang SM, et al. Clinical outcomes in patients undergoing laparoscopic adrenalectomy for unilateral aldosterone producing adenoma: partial versus total adrenalectomy. *J Endourol*, 2014, 28(9): 1103 - 1106.
- 18 Lumachi F, Ermani M, Basso SM, et al. Long-term results of adrenalectomy in patients with aldosterone-producing adenomas: multivariate analysis of factors affecting unresolved hypertension and review of the literature. *Am Surg*, 2005, 71(10): 864 - 869.
- 19 Rossi GP, Bolognesi M, Rizzoni D, et al. Vascular remodeling and duration of hypertension predict outcome of adrenalectomy in primary aldosteronism patients. *Hypertension*, 2008, 51(5): 1366 - 1371.
- 20 Mourad JJ, Girerd X, Milliez P, et al. Urinary aldosterone-to-active-renin ratio: a useful tool for predicting resolution of hypertension after adrenalectomy in patients with aldosterone-producing adenomas. *Am J Hypertens*, 2008, 21(7): 742 - 747.
- 21 Wachtel H, Cerullo I, Bartlett EK, et al. Long-term blood pressure control in patients undergoing adrenalectomy for primary hyperaldosteronism. *Surgery*, 2014, 156(6): 1394 - 1402.

(收稿日期:2016-09-26)

(修回日期:2016-12-01)

(责任编辑:李贺琼)