

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.21.023

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210901.1124.002.html\(2021-09-01\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210901.1124.002.html(2021-09-01))

## 应用 PASO 标准评估两种手术方式治疗单侧醛固酮瘤疗效的对比研究

刘学洋,张尧<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属第一医院泌尿外科 400016)

**[摘要]** **目的** 通过应用原发性醛固酮增多症手术结局(PASO)标准比较肾上腺全切与部分切除术治疗单侧醛固酮瘤的疗效,为单侧醛固酮瘤的手术方式选择提供依据。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月至 2020 年 3 月该院泌尿外科收治的 245 例单侧醛固酮瘤患者的临床资料,其中行后腹腔镜肾上腺全切除术(TA)124 例(50.6%,TA 组),行后腹腔镜肾上腺部分切除术(PA)121 例(49.4%,PA 组)。术后随访 6~72 个月,中位 24 个月。比较两组患者基本特征、手术资料、围术期并发症、术后激素补充和术后随访结果。**结果** 245 例患者手术均获成功,无中转开放手术患者。两组患者手术时间、术中出血量、24 h 血红蛋白下降值、围术期输血率、术后临床指标、术后住院时间、术后激素补充百分比比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。TA 组患者中多发瘤 15 例(12.1%);肾上腺静脉取血诊断准确率为 89.4%,CT 诊断准确率为 76.4%。依据 PASO 标准,TA 组患者总体临床缓解率(完全缓解、部分缓解,97.6%)、总体生化缓解率(99.2%)与 PA 组(分别为 94.2%、99.2%)比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。TA 组患者复发率(0)低于 PA 组(2.5%),但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 单侧 TA 可能是单侧醛固酮瘤更有效的手术方式。

**[关键词]** 醛固酮瘤;PASO 标准;腹腔镜;肾上腺切除术**[中图分类号]** R699.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)21-3706-07

## Comparative study on application of PASO criteria in evaluating efficacy of two surgical methods for treating unilateral aldosterone-producing adenoma

LIU Xueyang, ZHANG Yao<sup>△</sup>

(Department of Urological Surgery, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** To compare the efficacy of total adrenalectomy(TA) and partial adrenalectomy(PA) in the treatment of unilateral aldosterone-producing adenoma by using the Primary Aldosteronism Surgical Outcome(PASO)criteria, so as to provide a basis for the selection of surgical methods in unilateral aldosterone-producing adenoma. **Methods** The clinical data of 245 patients with unilateral aldosterone-producing adenoma treated in the urological department of this hospital from January 2013 to March 2020 were analyzed retrospectively, including 124 cases (50.6%) of retroperitoneal laparoscopic TA(TA group) and 121 cases (49.4%) of retroperitoneal laparoscopic PA (PA group). The patients were followed up for 6-72 months (mean 24 months). The basic characteristics, surgical data, perioperative complications, postoperative hormone supplementation and postoperative follow-up results were compared between the two groups. **Results** The operations in all 245 cases were successful and there was no conversion to open operation. There was no statistically significant differences in the operation time, intraoperative bleeding volume, 24-h Hb decreased value, perioperative blood transfusion rate, postoperative clinical indexes, postoperative hospital stay and postoperative hormone supplementation between the two groups ( $P>0.05$ ). In the TA group, there were 15 cases of multiple tumors (12.1%); the diagnostic accuracy of adrenal venous blood collection(AVS) was 89.4% and the CT diagnosis accuracy was 76.4%. According to the PASO criteria, there was no statistically significant difference in the overall clinical remission rate (complete remission+ partial remission, 97.6% vs. 94.2%) and the overall biochemical remission rate (99.2% vs. 99.2%) between the two groups ( $P>0.05$ ). The recurrence rate in the TA group was 0, which was lower than 2.5% in the PA group, but there was no statistically

significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The unilateral TA may be a more effective surgical method for unilateral aldosterone-producing adenoma.

**[Key words]** aldosterone-producing adenoma; PASO criteria; laparoscopy; adrenalectomy

原发性醛固酮增多症(primary hyperaldosteronism, PHA)是指肾上腺皮质自主分泌过量的醛固酮激素,引起以高血压、低血钾、低血浆肾素活性和碱中毒为主要表现的临床综合征,又称 Conn 综合征<sup>[1]</sup>,为继发性高血压最常见的类型。根据分泌醛固酮的病因或病理改变,可将 PHA 分为醛固酮腺瘤(aldosterone-producing adenoma, APA)、单侧肾上腺增生和特发性醛固酮增多症等<sup>[1]</sup>。OMURA 等<sup>[2]</sup>于 2002 年报道了肾上腺醛固酮瘤可合并多个腺瘤存在,并提出了单侧多发性肾上腺小结节的概念,这是对 PHA 诊治的重要补充。目前认为,单侧肾上腺病变可通过外科手术治疗。对单侧 APA 主要有 2 种可行的术式,即腹腔镜肾上腺全切除术(total adrenalectomy, TA)和腹腔镜肾上腺部分切除术(partial adrenalectomy, PA)。目前,由于缺乏统一的相关结局指标的文献报道,对单侧 APA 患者结局的判断仍受到限制<sup>[3-4]</sup>。在这种情况下,作为标准化的第一步,本研究引入了原发性醛固酮增多症手术结局(PASO)标准<sup>[5]</sup>,以评估 PHA 患者手术治疗的成功性,并允许在系列之间进行比较。本研究回顾性分析了本院泌尿外科收治的行 2 种手术治疗的单侧 APA 患者的相关临床资料,并应用 PASO 标准评价了手术成功性,旨在进一步分析单侧 APA 最合适的手术方式。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月至 2020 年 3 月本院收治的术前考虑为单侧 APA 患者 245 例,其中男 83 例(33.9%),女 162 例(66.1%);年龄 18~73 岁,平均(46.1±11.7)岁;左侧 136 例(55.5%),右侧 109 例(44.5%)。所有患者均行手术治疗,其中行 PA 121 例(49.4%),行单侧 TA 124 例(50.6%)。11 例患者因体检发现肾上腺占位,其余 234 例患者均因头晕、头痛、乏力等高血压或低血钾相关症状就诊。有不同程度高血压 243 例(99.2%),收缩压 130~285 mm Hg,平均(182.9±23.1)mm Hg;舒张压 80~170 mm Hg,平均(110.8±13.2)mm Hg。合并持续性低钾血症 189 例(77.1%),血钾 1.2~4.0 mmol/L,平均(2.5±0.5)mmol/L(正常值 3.5~5.3 mmol/L)。首次初筛为阴性 13 例(5.3%),更换降压药物后复查血浆醛固酮/肾素浓度比值大于或等于 20。术前完善双侧肾上腺静脉取血(adrenal vein sampling, AVS)161 例(65.7%),其中 144 例通过 AVS 明确优势分泌侧,17 例需结合 CT 完成侧化,AVS 诊断准确率为 89.4%;同时 161 例患者中 CT 检查提示双侧病

变 15 例,双侧肾上腺无明显异常 7 例,术前考虑腺瘤最终病理检查为增生 22 例,CT 诊断准确率为 76.4%。术前所需降压药物种类 1~5 种,平均(1.9±0.8)种。所有患者术前均行肾上腺薄层 CT 检查明确腺瘤存在,术前影像学检查提示肿瘤直径 6.0~34.0 mm,平均(14.4±4.4)mm。

### 1.2 纳入标准

(1)立位血浆醛固酮/血浆肾素浓度大于或等于 20<sup>[6]</sup>; (2)盐水负荷试验、卡托普利试验、氟氢可的松试验至少完善 2 项,且至少 1 项为阳性; (3)肾上腺 CT 检查提示单侧肾上腺占位病变,直径大于或等于 10 mm,对侧肾上腺无异常,若 CT 检查提示单侧肾上腺占位病变,直径小于 10 mm 或对侧肾上腺增生及双侧多发病灶则行 AVS 明确醛固酮优势分泌侧; (4)术后病理检查提示肾上腺皮质腺瘤或肾上腺皮质增生。

### 1.3 手术方法

两组患者术前均予以口服螺内酯(100~200 mg/d,每天 2~4 次),如低血钾严重则予以口服或静脉补钾,同时部分患者予以硝苯地平控释片、厄贝沙坦片辅助降压。术前将血压控制在小于 140/90 mm Hg(恶性高血压者可放宽至 150/90 mm Hg),血钾大于 4.0 mmol/L。两组患者均行后腹腔镜手术,术前详细告知 TA 与 PA 的利弊,根据患者意愿选择手术方式,若术中考虑多发腺瘤可能则直接行患侧 TA。术后若出现皮质激素不足相关表现则短期予以口服或静脉补充激素治疗。手术均由具备高级专业技术职务的医师完成。具体手术方法: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。

### 1.4 观察指标

观察两组患者手术时间、术中出血量、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)、术后血红蛋白降低数值、围术期输血率、围术期并发症、术后醛固酮水平、术后血钾水平、术后血压、术后激素补充、术后病情情况等。根据术后随访结果,运用 PASO 标准<sup>[5]</sup>进行结果分类,(1)临床结果分类:①完全缓解为血压正常(收缩压小于 140 mm Hg 和舒张压小于 90 mm Hg),无须使用抗高血压药物;②部分缓解为服用较少的降压药物可维持与术前相同的血压或服用相同数量或更少的降压药物可降低血压;③无缓解为血压不变或血压升高伴随降压药物剂量不变或增加。

(2)生化结果分类:①完全缓解为术后血钾正常(若术前合并低钾血症)及醛固酮/肾素比值正常或术后醛固酮/肾素比值升高,确诊试验中醛固酮可被抑制;②部分缓解为术后血钾正常(若术前合并低钾血症),术后醛固酮/肾素比值升高,且包括以下情况中的 1 种或 2 种:血浆醛固酮基线浓度降低大于或等于 50%或异常但术后确认试验结果有所改善;③无缓解为持续性低钾血症(若术前合并低钾血症)或醛固酮/肾素比值持续升高或二者兼有,但术后抑制性试验未能抑制醛固酮分泌。总体临床(生化)缓解率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数 $\times$ 100%。两组患者均随访 6~72 个月,中位 24 个月,门诊随访血钾、醛固酮肾素及血压情况,CT 检查随访肿瘤复发情况。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,满足正态分布计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料采用例数或率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。检验水准: $\alpha=0.05$ 。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

两组患者年龄、手术侧别、体重指数、高血压病程、术前影像学检查肿瘤直径、血钾、肾素、术前血压水平、服用降压药物种类、术前初筛阴性率及低血钾率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者性别、醛固酮水平、术前 AVS 比例比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。TA 组患者术侧多位于左侧,PA 组患者两侧相当,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	TA 组 ( $n=124$ )	PA 组 ( $n=121$ )	$P$
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	47.2 $\pm$ 11.4	44.9 $\pm$ 11.9	0.123
性别[ $n$ (%)]			0.031
男	50(40.3)	33(27.3)	
女	74(59.7)	88(72.7)	
术侧[ $n$ (%)]			0.065
左	76(61.3)	60(49.6)	
右	48(38.7)	61(50.4)	
体重指数( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	23.7 $\pm$ 3.1	23.3 $\pm$ 3.4	0.317
高血压病程( $\bar{x} \pm s$ , 年)	6.8 $\pm$ 5.8	6.0 $\pm$ 6.3	0.319
收缩压( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	183.8 $\pm$ 21.4	182.2 $\pm$ 24.6	0.580
舒张压( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	111.2 $\pm$ 13.1	110.5 $\pm$ 13.3	0.683
影像学肿瘤直径( $\bar{x} \pm s$ , mm)	13.9 $\pm$ 5.1	14.8 $\pm$ 3.5	0.120
初筛阴性[ $n$ (%)]	9(7.3)	4(3.3)	0.168
醛固酮( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)	376.8 $\pm$ 204.6	406.3 $\pm$ 281.6	0.009
肾素( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ IU/mL)	3.7 $\pm$ 5.9	2.9 $\pm$ 4.8	0.257
持续性低血钾[ $n$ (%)]	90(72.6)	99(81.8)	0.085
最低血钾( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	2.6 $\pm$ 0.5	2.4 $\pm$ 0.6	0.135
术前 AVS[ $n$ (%)]	99(79.8)	62(51.2)	0.001
降压药物( $\bar{x} \pm s$ , 种)	2.0 $\pm$ 0.8	1.9 $\pm$ 0.9	0.179

### 2.2 两组患者围术期及术后病理资料比较

245 例患者均手术成功,无术中输血及中转开放手术者。两组患者手术时间、术中出血量、24 h 血红蛋白下降值、围术期输血率、术后临床指标、术后住院时间、术后激素补充百分比、围术期并发症发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );PA 组患者中皮质腺瘤 116 例(95.9%),皮质结节状增生 3 例(2.5%),弥漫性增生 2 例(1.6%);TA 组患者中皮质腺瘤 97 例(78.2%),结节状增生 13 例(10.5%),弥漫性增生 14 例(11.3%),多发瘤 15 例(12.1%),见表 2。CT 及病理检查图片见图 1。

表 2 两组患者围术期及术后病理资料比较

项目	TA 组( $n=124$ )	PA 组( $n=121$ )	$P$
手术时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	55.3 $\pm$ 25.9	49.8 $\pm$ 23.3	0.082
术中出血量( $\bar{x} \pm s$ , mL)	145.0 $\pm$ 70.0	129.0 $\pm$ 76.0	0.352
24 h 血红蛋白下降值	11.2 $\pm$ 5.8	10.9 $\pm$ 6.3	0.740
围术期输血[ $n$ (%)]	3(2.4)	1(0.8)	0.561
术中并发症[ $n$ (%)]			0.498
胰尾损伤	1(0.8)	0	
胸膜破损	1(0.8)	0	
术后并发症[ $n$ (%)]			0.083
Clavien 分级			
I			
发热	2(1.6)	1(0.8)	
腹胀	2(1.6)	3(2.5)	
II			
贫血	3(2.4)	1(0.8)	
肝功异常	2(1.6)	0	
III	0	0	
IV	0	0	
术后收缩压( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	130.8 $\pm$ 11.4	132.2 $\pm$ 14.6	0.642
术后舒张压( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	80.2 $\pm$ 8.1	80.5 $\pm$ 9.3	0.656
术后住院时间( $\bar{x} \pm s$ , d)	4.6 $\pm$ 2.0	4.4 $\pm$ 1.4	0.721
术后醛固酮( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)	107.8 $\pm$ 34.6	116.3 $\pm$ 36.6	0.115
术后肾素( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ IU/mL)	6.1 $\pm$ 4.9	5.7 $\pm$ 4.8	0.324
术后血钾( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	4.1 $\pm$ 0.3	4.1 $\pm$ 0.4	0.795
术后补充激素[ $n$ (%)]	24(19.4)	13(10.7)	0.060
术后病理检查[ $n$ (%)]			0.241
腺瘤	97(78.2)	116(95.9)	
结节状增生	13(10.5)	3(2.5)	
弥漫性增生	14(11.3)	2(1.6)	
多发病灶	15(12.1)	0	

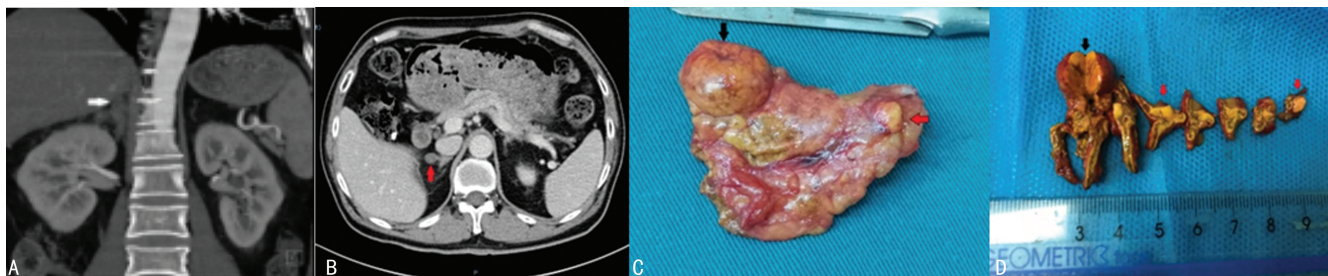
### 2.3 两组患者临床、生化结果及复发情况比较

245 例患者中临床完全缓解 149 例(60.8%),部分缓解 86 例(35.1%),无缓解 10 例(4.1%);生化完



全缓解 226 例(92.2%)，部分缓解 13 例(5.3%)，无缓解 6 例(2.5%)。PA 组患者完全临床缓解率较高(62.0%)，TA 组患者部分临床缓解率较高(37.9%)，TA 组患者总体临床缓解率[97.6%(121/124)]、总体生化缓解率[99.2%(123/124)]、复发率(0)与 PA 组[分别为 94.2%(114/121)、99.2%(123/124)、2.5%(3/121)]比较，差异均无统计学意义( $P>0.05$ )，见表 3。TA 组患者随访期内血钾均已在正常水平，8 例患者醛固酮/肾素比值升高，7 例患者行卡托普利抑制试验可被抑制，1 例患者行卡托普利抑制试验不可被抑

制；PA 组患者中术后仍存在持续性低钾血症 2 例，3 例患者醛固酮/肾素比值升高且卡托普利抑制试验不可被抑制。PA 组 1 例复发患者为肿瘤切除术后 7 个月，再次出现高血压伴低血钾，复查 CT 提示同侧肾上腺残端结节状影，行患侧肾上腺切除术，病理检查提示肾上腺皮质结节状增生，术后高血压伴低血钾无明显改善，复查 CT 考虑仍有实质性肿物，后予以内科保守治疗；2 例术后复发患者拒绝再次行手术治疗，予以内科保守治疗。



A,B:箭头显示腺瘤；C,D:黑色箭头显示 CT 可见腺瘤，红色箭头显示 CT 不可见微腺瘤。

图 1 CT 及病理检查图

表 3 两组患者临床、生化结果及复发情况比较[n(%)]

项目	TA 组(n=124)	PA 组(n=121)	P
临床结果			0.212
完全缓解	74(59.7)	75(62.0)	
部分缓解	47(37.9)	39(32.2)	
无缓解	3(2.4)	7(5.8)	
生化结果			0.117
完全缓解	116(93.5)	110(90.9)	
部分缓解	7(5.7)	6(4.9)	
无缓解	1(0.8)	5(4.2)	
复发	0	3(2.5)	0.119

### 3 讨论

有研究表明，在高血压人群中可能有高达 15% 的人患有 PHA<sup>[7]</sup>，同时最近有研究表明，我国初诊高血压患者 PHA 患病率至少为 4.0%<sup>[8]</sup>。与原发性高血压患者比较，由于血清醛固酮水平是增加心血管事件发生率的独立因素<sup>[9]</sup>，PHA 患者更早且更易发生心、脑、肾等靶器官损害，这些患者即使血压控制良好也会发生心、脑、肾等靶器官损害，而经手术或药物治疗后的 PHA 患者随着血浆高醛固酮水平或作用下降，其靶器官损害的风险也会明显降低<sup>[10]</sup>。因而 PHA 的早期诊断非常重要。目前，我国 PHA 的诊断、研究水平相对滞后，不少医师(甚至专科医师)尚停留在根据“高血压伴低血钾”的线索筛查 PHA 的“初级水平”<sup>[11]</sup>。尽管高血压、低血钾被认为是 PHA 最典型

的临床表现，但有研究表明，只有 9.0%~37.0% 的 PHA 患者可存在低钾血症<sup>[12]</sup>，由于其灵敏度和特异度较低，在 PHA 的诊断中的预测价值有限。本研究患者中合并低钾血症 189 例(77.1%)，若以低血钾作为筛查指标，将漏诊不少 PHA 患者，因此，仍需加强 PHA 的筛查。

PHA 的分型诊断一直是临床上的难点，目前，主要通过生化检查结合 CT 及 AVS 进行分型。肾上腺 CT 在诊断上存在一定局限性，部分 CT 表现为双侧结节的醛固酮瘤可被误诊为特发性醛固酮增多症，而 CT 检查表现为肾上腺微腺瘤的特发性醛固酮增多症也可被误认为醛固酮瘤而行单侧肾上腺切除术。此外，在 40 岁以上患者中单侧肾上腺无功能腺瘤并不少见。单纯依靠 CT 检查进行定位诊断可能导致不必要的手术治疗。而 AVS 对区分 PHA 有无优势分泌侧有着重要价值。有研究表明，AVS 诊断 PHA 的灵敏度和特异度均可达到 90.0% 以上，而 CT 检查仅为 78.0% 和 75.0%<sup>[12-13]</sup>。本研究结果显示，AVS 和 CT 检查诊断准确率分别为 89.4% 和 76.4%，与以往研究结果一致，因此，应将 AVS 作为 PHA 分型诊断的“金标准”。

目前，有研究表明，单侧 APA 患者通过手术几乎能达到治愈效果，因此，单侧 APA 患者的诊断及手术治疗显得非常重要。相对于传统开放手术，腹腔镜手术具有微创、围术期并发症少、术后恢复快等特点<sup>[14]</sup>。自 1992 年 GAGNER 等<sup>[15]</sup>报道腹腔镜肾上腺切除术以来，目前 TA 已成为治疗醛固酮瘤的标准选择<sup>[16-17]</sup>。而 WALZ 等<sup>[18]</sup>于 1996 年描述了腹腔镜 PA

治疗 APA,近年来采用 PA 治疗单侧 APA 的文献报道也越来越多,但由于其存在复发的可能性,对其应用仍存在争议。目前,关于 PHA 患者是行单纯腺瘤切除还是行患侧 TA,目前尚有争议。2014 年中国泌尿外科指南推荐醛固酮瘤患者首选腺瘤切除,如疑为多发醛固酮瘤者推荐行患侧 TA<sup>[1]</sup>。2020 年中华医学会内分泌学分会肾上腺学组《原发性醛固酮增多症的诊断及专家共识》推荐,确诊醛固酮瘤或单侧肾上腺增生患者行腹腔镜单侧肾上腺切除术,该共识指出,患者病侧肾上腺往往存在多发性病灶,而单纯肿瘤切除可能存在遗留肿瘤部分包膜,导致术后复发<sup>[19]</sup>。

迄今为止的研究表明,腹腔镜 PA 在技术上是安全的,且 TA 和 PA 的围术期并发症和手术结果相似<sup>[20-21]</sup>。有研究表明,因 APA 通常很小且孤立,位于腺体边缘,所以可作为 PA 的良好适应证<sup>[22]</sup>。而且对单侧 APA 患者,腹腔镜 PA 的最大优势是可保留部分具有功能的肾上腺皮质,以防对侧肾上腺由于其他原因需进一步切除而导致功能缺陷<sup>[23-24]</sup>。因此,KAYE 等<sup>[25]</sup>主张,腹腔镜 PA 可作为治疗小肾上腺肿瘤的一线疗法。但其也表明,PA 复发率可达 3.0%<sup>[25]</sup>,而且 ISHIDOYA 等<sup>[21]</sup>同样认为,PA 存在术后复发率高的风险,故推荐对单侧 APA 采取 PA。

本研究结果显示,两组患者术中出血量、24 h 血红蛋白下降值、围术期输血率、术后临床指标、术后住院时间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。同时两组患者术后皮质醇分泌不足需长期激素替代治疗患者比例比较,差异也无统计学意义( $P>0.05$ ),与上述相关研究结果一致<sup>[20,25]</sup>。对出现皮质醇不足的患者及早通过短期激素替代治疗而使症状得以缓解,避免出现肾上腺危象的可能,术后 6 个月随访时皮质醇均已达到正常。而本研究 TA 组患者术后补充激素的概率大于 PA 组(分别为 19.4%、10.7%),则可能是由于切除一侧肾上腺后导致一过性激素分泌不足,短期内即可通过对侧肾上腺代偿分泌激素使自身激素达到平衡。两组患者手术时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),TA 组患者手术时间较长,考虑与 TA 需游离周围重要器官及结扎肾上腺中央静脉,故手术难度加大,且损伤周围器官的风险较高有关。而本研究手术均由具备高级专业技术职务且手术经验丰富的医师完成,故两组患者围术期并发症发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

对 APA 患者,评价手术疗效的主要指标仍是临床及生化结果的缓解程度。本研究创新性选用 PASO 标准<sup>[5]</sup>评价手术成功性。在最长 6 年的随访期中,245 例患者中临床完全缓解 149 例(60.8%),部分缓解 86 例(35.1%),无缓解 10 例(4.1%);生化完全缓解 226 例(92.2%),部分缓解 13 例(5.3%),无缓

解 6 例(2.5%)。两组患者临床缓解率、生化缓解率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。总体临床缓解率达 95.9%,总体生化缓解率达 97.5%,而先前提到的 PASO 研究中临床和生化缓解率分别为 84.0%、94.0%。以往研究中,生化缓解率一直保持在一个较高水平,而临床缓解率的差异则相对比较大<sup>[5]</sup>。本研究生化缓解率(97.5%)依然在较高水平,临床缓解率(95.9%)也达到了一个高水平。本研究对所有患者在盐水负荷试验、卡托普利试验、氟氢可的松 3 种确诊试验至少完善 2 项,且至少 1 项为阳性,同时对术前影像学肿瘤直径较小的病例也结合患者意愿完善了双侧 AVS 明确定位。有研究表明,AVS 是 PHA 定位诊断的“金标准”。当 CT 检查提示肾上腺未见明显异常、单侧肢体增厚、单侧较小( $\leq 2$  cm)肿瘤时均应同时行 AVS,并将 AVS 结果作为最终判定优势分泌侧的依据<sup>[26]</sup>。因此,本研究中的病例术前定性定位诊断均明确,手术疗效可能与此相关。本研究中术后仍有少部分患者临床无缓解[4.1%(10/245)],仍需服用较大剂量降压药物维持血压稳定,这部分患者则考虑可能与长期高血压导致靶器官损害或与伴发的原发性高血压相关,手术无法逆转病情,只能改善或延缓病情进展,但仍对其有益<sup>[27]</sup>。

针对 APA,不支持应用 PA 的主要原因在于其可能无法完全去除高分泌醛固酮的病灶,术后复发率较高。本研究结果显示,TA 组患者无复发,PA 组患者中复发 3 例(2.5%),虽然两组患者复发率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但仍会影响到对手术方式的选择。有学者认为,10.0%~25.0%的 PHA 患者肾上腺周围有许多结节样增生,对结节样增生术前影像学检查无法全部确诊,并且这些结节可能参与了醛固酮的分泌,与 TA 比较,肾上腺肿瘤切除术易残留有分泌功能的隐匿性腺瘤,并存在术后复发的风险<sup>[28]</sup>。本研究中 TA 组患者术后病理检查发现多发病灶 15 例(12.1%),包含 CT 检查无法发现的微腺瘤及结节样增生,而 3 例复发患者表现为再次出现高血压伴低血钾,同时复查 CT 提示术侧肾上腺残端出现腺瘤样或结节状增生改变,可能为复发的原因之一。最近的组织病理学研究表明,在 AVS 显示单侧患者中高达 27.0%的患者可出现肾上腺增生合并腺瘤、增生或多发性腺瘤<sup>[29-30]</sup>,肾上腺微腺瘤及微小结节样增生以肾上腺表面毫米级微结节形成为主要病理改变<sup>[31]</sup>,传统检查方法包括传统 CT 检查及 AVS 均难以确诊。同时 ENBERG 等<sup>[32]</sup>通过对术后病理检查组织进行基因检测表明,部分微腺瘤或结节可分泌大量醛固酮,这些病灶的存在可能为术后复发的原因。因此,建议单侧 APA 患者行患侧 TA。当然也有研究表明,单侧 APA 患者对侧可能也有影像学检查尚未发

现的微腺瘤<sup>[33]</sup>,可能也是术后复发的原因之一,但目前尚无更多的证据证明。

本研究的局限性主要在于其为回顾性分析,这种局限性在 PHA 的研究中经常遇到,主要是因为其发病率相对较低。回顾性分析存在偏差,包括选择偏差,通常与队列中的少数患者和缺乏随机化有关,而本研究中两组患者性别比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),即考虑为选择偏差;另一个局限性是在本研究中部分病例缺乏 AVS[65.7%(161/245)]。美国指南认为,AVS 是术前检查的必要步骤。但这与国情相关,AVS 作为一种有创操作,并非所有医学中心均可开展,且该检查费用较高。2020 年中华医学会内分泌学分会肾上腺学组《原发性醛固酮增多症的诊断及专家共识》推荐,如患者愿意手术治疗且手术可行、肾上腺 CT 检查提示单侧或双侧肾上腺形态异常(包括增生或腺瘤)需进一步行双侧 AVS 以明确有无优势分泌<sup>[19]</sup>。本研究最短随访期为 6 个月,这对长期并发症(即 PHA 复发)的评估可能时间太短,然而,值得注意的是,本研究中位随访时间为 24 个月,与大多数检查 PHA 复发率研究的随访时间一致<sup>[4]</sup>。

综上所述,根据 PASO 共识标准,腹腔镜 TA 与 PA 治疗单侧 APA 疗效性、安全性相当,但 PA 存在较高的复发率,且存在遗留多发微腺瘤可能,同时 PA 并未在术后皮质醇不足方面表现出明显优势,故对单侧 APA 患者建议行单侧 TA。同时建议 PHA 患者在术前详细完善定性定位检查确诊,以获得更好的术后疗效。最终仍需进行多中心、随机、前瞻性研究明确单侧 APA 的最佳治疗方案。

## 参考文献

- [1] 那彦群,叶章群,孙颖浩.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册(2014 版)[M].北京:人民卫生出版社,2014:555-594.
- [2] OMURA M, SASANO H, FUJIWARA T, et al. Unique cases of unilateral hyperaldosteronemia due to multiple adrenocortical micronodules, which can only be detected by selective adrenal venous sampling [J]. *Metabolism*, 2002, 51(3):350-355.
- [3] WILLIAMS T A, LENDERS J W M, REINCKE M. Assessing outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism [J]. *Surgery*, 2019, 166(6):1199-1200.
- [4] YANG Y, REINCKE M, WILLIAMS T A. Treatment of unilateral PA by adrenalectomy: potential reasons for incomplete biochemical cure [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2019, 127(2):100-108.
- [5] WILLIAMS T A, LENDERS J W M, 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.
- [6] 宋颖,何文雯,杨淑敏,等.化学发光法测定血浆醛固酮浓度/肾素浓度比值筛查原发性醛固酮增多症的价值[J].*中华内科杂志*, 2016, 55(1):6-10.
- [7] ROSSI G P. Primary aldosteronism: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(22):2799-2811.
- [8] XU Z, YANG J, HU J, et al. Primary aldosteronism in patients in china with recently detected hypertension [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(16):1913-1922.
- [9] MILLIEZ P, GIRERD X, PLOUIN P F, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(8):1243-1248.
- [10] FUNSER J W, CAREY R M, 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.
- [11] 李启富.加强原发性醛固酮增多症的筛查:刻不容缓[J].*重庆医科大学学报*, 2016, 41(11):1091-1093.
- [12] YOUNG W F, STANSON A W, THOMPSON G B, et al. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism [J]. *Surgery*, 2004, 136(6):1227-1235.
- [13] NWARIAKU F E, MILLER B S, AUCHUS R, et al. Primary hyperaldosteronism: effect of adrenal vein sampling on surgical outcome [J]. *Arch Surg*, 2006, 141(5):497-502.
- [14] ELFENBEIN D M, SCARBOROUGH J E, SPICHER P J, et al. Comparison of laparoscopic versus open adrenalectomy: results from American College of Surgeons-National Surgery Quality Improvement Project [J]. *J Surg Res*, 2013, 184(1):216-220.
- [15] GAGNER M, LACROIX A, BOLTÉ E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome



- and pheochromocytoma [J]. *N Engl J Med*, 1992, 327(14):1033.
- [16] SHONKWILER R J, LEE J A. Laparoscopic retroperitoneal adrenalectomy [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2011, 21(4):243-247.
- [17] ZACHARIAS M, HAESE A, JURCZOK A, et al. Transperitoneal laparoscopic adrenalectomy: outline of the preoperative management, surgical approach, and outcome [J]. *Eur Urol*, 2006, 49(3):448-459.
- [18] WALZ M K, PEITGEN K, HOERMANN R, et al. Posterior retroperitoneoscopy as a new minimally invasive approach for adrenalectomy: results of 30 adrenalectomies in 27 patients [J]. *World J Surg*, 1996, 20(7):769-774.
- [19] 王卫庆. 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.
- [20] FU B, ZHANG X, WANG G X, et al. Long-term results of a prospective, randomized trial comparing retroperitoneoscopic partial versus total adrenalectomy for aldosterone producing adenoma [J]. *J Urol*, 2011, 185(5):1578-1582.
- [21] 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.
- [22] IMAI T, TANAKA Y, KIKUMORI T, et al. Laparoscopic partial adrenalectomy [J]. *Surg Endosc*, 1999, 13(4):343-345.
- [23] JESCHKE K, JANETSCHKEK G, PESCHEL R, et al. Laparoscopic partial adrenalectomy in patients with aldosterone-producing adenomas: indications, technique, and results [J]. *Urology*, 2003, 61(1):69-72.
- [24] PINTO P A. Laparoscopic partial adrenalectomy [J]. *J Urol*, 2010, 184(5):1860.
- [25] KAYE D R, STOREY B B, PACAK K, et al. Partial adrenalectomy: underused first line therapy for small adrenal tumors [J]. *J Urol*, 2010, 184(1):18-25.
- [26] 陈宸, 何云锋, 张尧, 等. 多层螺旋 CT 与肾上腺静脉取血对原发性醛固酮增多症患者定位诊断价值的比较 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2019, 40(5):385-388.
- [27] WACHTEL H, CERULLO I, BARTLETT E K, et al. Long-term blood pressure control in patients undergoing adrenalectomy for primary hyperaldosteronism [J]. *Surgery*, 2014, 156(6):1394-1402.
- [28] STEICHEN O, ZINZINDOHOUE F, PLOUIN P F, et al. Outcomes of adrenalectomy in patients with unilateral primary aldosteronism: a review [J]. *Horm Metab Res*, 2012, 44(3):221-227.
- [29] MEYER L S, WANG X, SUŠNIK E, et al. Immunohistopathology and steroid profiles associated with biochemical outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism [J]. *Hypertension*, 2018, 72(3):650-657.
- [30] WEISBROD A B, WEBB R C, MATHUR A, et al. Adrenal histologic findings show no difference in clinical presentation and outcome in primary hyperaldosteronism [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(3):753-758.
- [31] GUPTA P K, NATARAJAN B, PALLATI P K, et al. Outcomes after laparoscopic adrenalectomy [J]. *Surg Endosc*, 2011, 25(3):784-794.
- [32] ENBERG U, VOLPE C, HÖÖG A, et al. Post-operative differentiation between unilateral adrenal adenoma and bilateral adrenal hyperplasia in primary aldosteronism by mRNA expression of the gene CYP11B2 [J]. *Eur J Endocrinol*, 2004, 151(1):73-85.
- [33] SHIGEMATSU K, KAWAI K, IRIE J, et al. Analysis of unilateral adrenal hyperplasia with primary aldosteronism from the aspect of messenger ribonucleic acid expression for steroidogenic enzymes: a comparative study with adrenal cortices adhering to aldosterone-producing adenoma [J]. *Endocrinology*, 2006, 147(2):999-1006.