

# 先天性肾上腺增生症伴双侧睾丸残基瘤 1 例报道并文献复习

周 玲,王江涛<sup>△</sup>,张 蓓

(湖北文理学院附属医院/襄阳市中心医院放射影像科 441021)

**[摘要]** **目的** 探讨先天性肾上腺增生症伴双侧睾丸残基瘤的临床特点与影像表现。**方法** 回顾分析 1 例男性先天性肾上腺增生症伴双侧睾丸残基瘤患儿的临床、检验及其影像资料,总结其临床特征及治疗经验。**结果** 患儿 CT 提示双侧肾上腺增生,密度均匀。睾丸超声与 MRI 提示:双侧睾丸增大,形态尚可,双侧睾丸 T2WI 信号弥漫性减低;超声示实质回声不均匀,可见多发低回声区,其中较大者分别为 1.1 cm×0.8 cm、1.0 cm×0.9 cm。**结论** 先天性肾上腺增生症最常见由 CYP21A2 基因突变导致 21-羟化酶活性下降,引起的糖皮质激素和(或)盐皮质激素合成不足,进而刺激肾上腺组织的增生,还会使部分患者并发睾丸肾上腺残余瘤,该疾病需要多学科联合诊治。

**[关键词]** 肾上腺皮质;先天性肾上腺皮质增生症;21-羟化酶缺乏症;睾丸残基瘤

**[中图法分类号]** R816.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)04-0595-04

## Congenital adrenal hyperplasia with bilateral testicular residual tumors: a case report and literature review

ZHOU Ling, WANG Jiangtao<sup>△</sup>, ZHANG Bei

(Department of Radiology, Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science  
Xiangyang Central Hospital, Xiangyang, Hubei 441021, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical features and imaging findings of congenital adrenal hyperplasia with bilateral testicular residual tumors. **Methods** A case of male congenital adrenal hyperplasia with bilateral testicular residual tumors, examination and imaging data retrospective analysis, and its clinical features and treatment experience summarized. **Results** CT showed Bilateral adrenal hyperplasia with uniform density. MRI showed Bilateral testicular enlargement, and diffuse reduction of T2WI signal in bilateral testes. Ultrasonic showed Bilateral adrenal echo unevenness, and multiple hypoechoic regions were visible, the larger of them was 1.1 cm×0.8 cm, 1.0 cm×0.9 cm. **Conclusion** Congenital adrenal hyperplasia is a family of autosomal recessive disorders. The most common mutation in CYP21A2 gene leads to a decrease in 21-hydroxylase activity, and insufficient synthesis of glucocorticoids and/or mineralocorticoids to promote proliferation of adrenal tissue, and stimulate the proliferation of adrenal tissue, and some patients will have testicular adrenal residual tumors. The disease requires multidisciplinary joint diagnosis and treatment.

**[Key words]** adrenal cortex; congenital adrenal hyperplasia; 21-hydroxylase deficiency; testicular adrenal rest tumors

先天性肾上腺皮质增生症(congenital adrenal hyperplasia, CAH)是一种较为罕见常染色体隐性遗传性代谢性疾病,国内一组新生儿筛查显示发病率为 1:16 466~1:12 200<sup>[1]</sup>。部分 CAH 患者睾丸内的肾上腺残余细胞(adrenal rest cell)在多种因素作用下形成良性增生结节,即睾丸残基瘤(testicular adrenal rest tumours, TART)。儿童和青春期 TART 发病率

为 24%~29%,成人可高达 94%<sup>[2]</sup>。

### 1 临床资料

#### 1.1 一般资料

患儿,男,14 岁,出生时有窒息抢救史,且因拒乳、频繁呕吐入院检查确诊为 CAH,口服氢化可的松 20 mg/d 治疗,规律复诊。于 5 岁零 1 个月复诊时,双侧睾丸 6~8 mL,检查性激素:促黄体生成素(LH)<

0.1 mU/mL,促卵泡激素(FSH)<0.1 mU/mL;雌二醇(E2)<20.0 pg/mL。肾上腺皮质功能:促肾上腺激素(ACTH) 1 092 pg/mL,皮质醇(COR)40.8 nmol/L,17-羟孕酮(17-OH-P)43.94 nmol/L,脱氢表雄酮(DHEA-s) 597 nmol/L,调整用药口服氢化可的松 10 mg,1 次/d,并予以(实际年龄 5 岁,骨龄 13 岁)重组人生长激素 5 U 应用,10 个月身高增长 5.3 cm,1 年后自行停药,血清三碘甲状腺原氨酸(T3)33.06 nmol/L,血清总甲状腺素(T4) 130 nmol/L,促甲状腺素(TSH) 1.64 mU/L,血清胰岛素(INS)6.27 mU/L,血糖(Glu)4.22 mmol/L。肾上腺皮质功能:ACTH 14.5 pg/mL,COR 231 nmol/L,17-OH-P 1.52 nmol/L,DHEA-s 562 nmol/L,继续口服氢化可的松 10 mg,1 次/d。近 8 年来未复诊,现口服氢化可的松 5 mg,2 次/d。近 1 年来身高无增长,伴阴毛、腋毛及胡须生长。无头痛、头晕、呕吐,无多饮多尿等。患儿父亲身高 165 cm,母亲 162 cm,否认家族遗传代谢疾病史。

查体:体温 36.5℃,脉搏 90 次/min,呼吸 25 次/min,身高 151 cm,体质量 53 kg,神志清醒,反应良好,毛发浓密,营养中等,皮肤颜色黝黑,心肺听诊无异常。腹部体检无异常。左乳腺 B1 期,右乳 B1 期,乳晕着色加深,阴毛腋毛密集,阴茎长度 7 cm,双侧睾丸 50 mL,色泽暗。

1.2 本次复诊资料

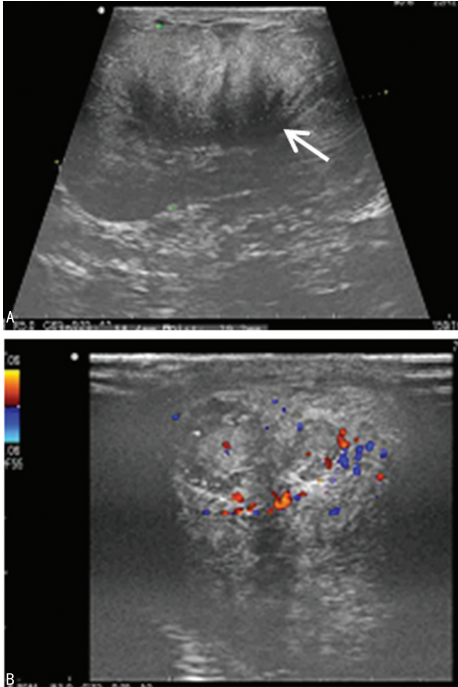
1.2.1 辅助检查

骨龄(BA) 17 岁。生长激素(GH) 0.22 ng/mL,LH 基础值小于 0.1 mU/mL,FSH<0.1 mU/mL,E2 37.34 pg/mL,总睾酮 45.24 nmol/L,泌乳素 48.69 ng/mL。肾上腺皮质功能:ACTH>1 250 pg/mL,COR 118.97 nmol/L,17-OH-P>60 nmol/L,硫酸去氢表雄酮 6 300 nmol/L,雄烯二酮>35 nmol/L,患者甲状腺功能全套(TSH、T3、T4)正常,患儿甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖链抗原(CA)125、糖链抗原(CA)19-9、神经原特异性烯醇化酶(NSE)、人类促绒毛膜性腺激素(HCG)均正常。

1.2.2 影像检查

彩超示:双侧睾丸体积增大,左右侧睾丸大小分别为 5.7 cm×3.3 cm、5.8 cm×2.9 cm,实质回声不均匀,可见多发低回声区,边界尚清,其中一大小分别为 1.1 cm×0.8 cm、1.0 cm×0.9 cm。双侧附睾形态大小正常,内未见异常回声,双侧精索静脉未见异常(图 1A)。CDFI:双侧睾丸低回声区内可见血流信号(图 1B)。肾上腺 CT 平扫:双侧肾上腺增粗,左侧较明显,平扫密度较均匀,边缘较光滑(图 2)。睾丸 MRI:双侧睾丸增大,形态尚可,左侧长径约 5.5 cm,右侧长径约 5.6 cm,双侧睾丸 T2WI 信号弥漫性减

低,双侧腹股沟浅组淋巴结增多(图 3)。双侧附睾及精索静脉未见明显异常,结合临床病史多考虑为睾丸肾上腺残基瘤。



A:双侧睾丸体积增大,实质回声不均匀,可见多发低回声区,边界尚清(白箭),其中一大小分别为 1.1 cm×0.8 cm、1.0 cm×0.9 cm;B: CDFI 双侧睾丸低回声区内可见血流信号。

图 1 患儿双侧睾丸彩超检查

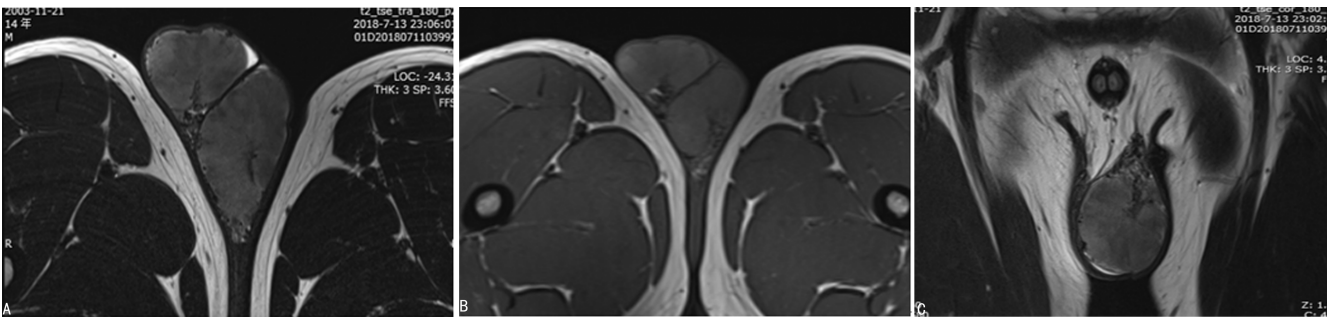


A、B:双侧肾上腺增生,局部呈结节样,密度均匀。

图 2 患儿肾上腺 CT 平扫

1.2.3 睾丸活检病理结果

仅见少量发育不佳的生精小管,另见异常的上皮样细胞条索样增生,结合临床符合睾丸肾上腺残基瘤。



A、C:轴位、冠状位 T2WI 双侧睾丸形态尚可,体积增大,其内信号弥漫性减低,可见多发小片状更低信号影;B:轴位 T1WI 亦呈低信号。

图 3 患儿睾丸 MRI

2 讨 论

CAH 是由于肾上腺皮质类固醇激素合成过程中某些酶的先天性缺陷、活性丧失或严重降低而导致皮质激素合成障碍的一种遗传性疾病,90%~95%由 21-羟化酶缺乏导致,其他包括 11 $\beta$ -羟化酶缺乏、17 $\alpha$ -羟化酶缺乏和胆固醇碳链裂解酶缺陷症等<sup>[3]</sup>。前者是由于 21-羟化酶基因(CYP21)突变导致缺乏或者活性降低,使皮质醇生成不足,反馈性刺激垂体分泌 ACTH 增多,肾上腺皮质增生,雄激素增多<sup>[4]</sup>。11 $\beta$ -羟化酶缺乏约占 5%<sup>[5]</sup>,是由于 CYP11B1 基因突变,导致皮质醇等合成障碍,前体物质涌入雄性激素合成通路导致雄激素增多。21-羟化酶缺乏型 CAH 又可以分为典型和非典型两种类型,其中典型 21-羟化酶缺乏型 CAH 又可以细分为失盐型和单纯男性化型。蒋波等<sup>[6]</sup>对 8 例确诊由于 21-羟化酶基因突变导致单纯男性化型 CAH 进行基因测定发现,所有患者均为复合杂合突变,且均携带 P. Ile172Asn 突变,后者为导致单纯男性化型最常见的突变。失盐型部分患者在出生的第 1 个月中就可出现喂养困难,频繁呕吐,脱水,高钠低钾血症,代谢性酸中毒甚至休克和死亡等严重状况<sup>[7]</sup>。本例初始病因为频繁呕吐、拒绝食奶而发现,进而确诊 CAH。

部分 CAH 患者可并发睾丸肾上腺残余瘤(testicular adrenal rests tumor,TART)和肾上腺髓样脂肪瘤(adrenal myelolipoma,AML)。TART 是一种极罕见的睾丸良性病变,一般双侧发病,其组织形态和功能均与肾上腺相似,文献报道中 CAH 合并 TART 的患病率 27%~47%<sup>[8]</sup>。目前 TART 发病机制有多种学说,有认为是由于过多的促肾上腺激素刺激睾丸中异位的肾上腺组织引起的<sup>[9]</sup>。因为 TART 多见于 ACTH 控制不良的 CAH 患者,糖皮质激素治疗后,肿块可缩小<sup>[8]</sup>。也有学者认为 TART 是由睾丸内多能干细胞分化而来,该细胞同时表达 ACTH、LH 和 HCG 受体,在高 ACTH 和(或)血管紧张素Ⅱ的刺激下 TART 可增大,进入青春期后 ACTH 控制良好的部分 CAH 者依然出现 TART<sup>[10]</sup>。而肾上腺髓样脂肪瘤

的发病机制则尚不明确,有研究认为也是由于过高的促肾上腺皮质激素刺激所导致<sup>[11]</sup>。

TART 是男性 CAH 患者性腺功能受损和不育的常见原因<sup>[12]</sup>,肿块挤压曲细精管作用导致梗阻性无精子症,形成不可逆性的睾丸损伤造成不育。早期发现 TART,糖皮质激素替代治疗后睾丸结节会缩小甚至消失<sup>[13]</sup>,不需要手术干预。影像检查主要依靠超声与 MRI 检查,文献<sup>[14]</sup>报道 MRI 多表现为双侧睾丸内肿块,睾丸外形无改变,肿块边界清楚,略呈分叶状,T1WI 常呈等或稍高信号,T2WI 常呈稍低信号,大多数肿块增强后明显强化。另有研究发现,TART 超声表现病变位于睾丸网或围绕睾丸纵隔生长,形态多样,边界清楚,无包膜,回声以低回声为主,病灶内血供丰富或乏血供<sup>[15]</sup>。本例患儿影像表现与文献报道基本一致。杜敏联等<sup>[16]</sup>不仅利用超声将 TART 细分为 5 期,同时研究了超声、病理与睾丸功能的关系:瘤体呈现高回声和(或)瘤周睾丸组织信号不均者,相应病理均显示瘤周睾丸组织有明确的曲精细管变性改变,提示功能减退主要与瘤周曲精细管的变性性损害有关。

CAH 是一种伴随患者一生的全身性疾病,诊断与治疗需要内分泌科、泌尿外科、遗传医学科、影像等多个学科协调和配合。糖皮质激素和盐皮质激素的替代治疗对于患者病情的控制十分重要,然而激素补充的不足和过量都会引起不良的结果。本例患儿出生后即明确诊断 CAH,正规人工激素替代治疗,效果良好。后续自行停药后出现第二性征过早出现、身材矮小及睾丸 TART 等。

如果具备完善的实验室相关检查,明确病史及典型影像学表现,CAH 合并 TART 诊断比较有把握,但如果遇到成年患者且既往未曾明确诊断的,往往以睾丸占位,肾上腺偶发肿瘤或者不育等来诊,就极易误诊误治。更重要的是,由于此类患者具有发生肾上腺危象的风险,直接施行外科手术有时候会带来较大风险,因此鉴别诊断非常重要。TART 首先要与生殖细胞肿瘤鉴别,后者是年轻成年男性中最常见的肿



瘤,单侧多见,肿瘤标记物阳性。其次,TART 多双侧发病,需要与淋巴瘤、白血病及转移等恶性肿瘤鉴别,详细的临床病史及生化、肿瘤标记物的检查具有较大鉴别价值;另外结核可双侧发生,患者有无肺结核,可对病灶密度不均匀,形态失常,可见钙化等行鉴别诊断。

## 参考文献

- [1] 顾学范,周建德,叶军.上海地区先天性肾上腺皮质增生症的新生儿筛查[J].中华预防医学杂志,2002,36(1):16-18.
- [2] CLAAHSEN-VAN DER GRINTEN H L,SWEEP F C,BLICKMAN J G,et al. Prevalence of testicular adrenal rest tumours in male children with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency[J]. Eur J Endocrinol,2007,157(3):339-344.
- [3] AUCHUS R J,ARH W. Approach to the patient: the adult with congenital adrenal hyperplasia[J]. J Clin Endocrinol Metab,2013,98(7):2645-2655.
- [4] 梁凯,卿立,刘福强,等. 21-羟化酶缺陷症合并睾丸肾上腺残余瘤致男性不育 1 例报道[J]. 中华内分泌代谢杂志,2018,34(12):1048-1051.
- [5] 卢泽芬,张志英,梁杉杉,等. 11 $\beta$ -羟化酶缺陷症伴睾丸肾上腺残余瘤 1 例报道[J]. 中华内分泌外科杂志,2017,11(4):343-344.
- [6] 蒋波,马定远,陈欢欢,等. 21-羟化酶缺陷症导致睾丸发育不良的病例分析[J]. 中华医学遗传学杂志,2018,35(1):29-33.
- [7] FALHAMMAR H,THORÉN M. Clinical outcomes in the management of congenital adrenal hyperplasia[J]. Endocrine,2012,41(3):355-373.
- [8] TANAKA M,ENATSU N,CHIBAK K,et al. Two cases of reversible male infertility due to congenital adrenal hyperplasia combined with testicular adrenal rest tumor[J]. Reprod Med Biol,2018,17(1):93-97.
- [9] CLAAHSEN-VAN DER GRINTEN HL,OTTEN BJ,STIKKELBROECK MM,et al. Testicular adrenal rest tumours in congenital adrenal hyperplasia[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,2009,23(2):209-220.
- [10] KANG M J,KIM J H,LEE S H,et al. The prevalence of testicular adrenal rest tumors and associated factors in postpubertal patients with congenital adrenal hyperplasia caused by 21-hydroxylase deficiency[J]. Endocr J,2011,58(6):501-508.
- [11] GERMAN-MENA E,ZIBARI G B,LEVINE S N. Adrenal myelolipomas in patients with congenital adrenal hyperplasia: review of the literature and a case report[J]. Endocr Pract,2011,17(3):441-447.
- [12] DYNUC M,DUSOARA V,GRUBIC Z,et al. Testicular adrenal rest tumors in congenital adrenal hyperplasia-cross-sectional study of 51 Croatian male patients[J]. Eur J Pediatr,2017,176(10):1393-1404.
- [13] 张燕,李蓉,周波,等. 1 例 21-羟化酶缺乏症伴睾丸肾上腺残余肿瘤[J]. 中华内分泌外科杂志,2013,7(2):174-176.
- [14] 苏晨,郭燕,王文娟,等. 肾上腺残余瘤的 MR 成像特征[J]. 中华放射学杂志,2012,46(8):705-707.
- [15] 卢晓芳,王竹,龙玲莉,等. 睾丸肾上腺残余肿瘤的临床病理特点[J]. 中山大学学报(医学科学版),2015,36(5):949-954.
- [16] 杜敏联,王竹,郭松,等. 先天性肾上腺皮质增生症 21-羟化酶缺陷儿童青少年期并发睾丸内残余瘤致睾丸功能减退风险因素和糖皮质激素强化治疗疗效分析[J]. 中华内分泌代谢杂志,2019,35(5):391-397.

(收稿日期:2019-06-18 修回日期:2019-09-26)