

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.17.019

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220421.2351.013.html\(2022-04-22\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220421.2351.013.html(2022-04-22))

高血压相关性肾上腺肿瘤的临床特征分析*

邓新喜,李勋钢,万滨,曾加,张文圣[△]

(江西省九江市第一人民医院泌尿外科 332000)

[摘要] **目的** 探讨高血压相关性肾上腺肿瘤患者的临床特征。**方法** 回顾性分析2010年1月至2020年1月该院收治的186例高血压相关性肾上腺肿瘤患者资料,将其分为功能性肿瘤组和无功能性肿瘤组,收集两组性别、年龄、BMI、肿瘤部位、肿瘤大小、肿瘤病理类型和合并症。比较两组临床特征,分析功能性肾上腺肿瘤相关危险因素。**结果** 与无功能性肿瘤组比较,功能性肿瘤组年龄更小[(43.6±11.6)岁 vs. (51.4±12.1)岁],肿瘤直径更长[(2.9±12.6)cm vs. (1.5±11.2)cm],合并有糖尿病(38.0% vs. 20.4%)和脑血管疾病(23.4% vs. 8.2%)的患者比例更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,肿瘤直径 ≥ 2 cm($OR=5.038,95\%CI:1.515\sim 16.982$)、合并糖尿病($OR=7.881,95\%CI:2.517\sim 25.369$)、合并心血管疾病($OR=3.134,95\%CI:1.109\sim 9.459$)和合并脑血管疾病($OR=6.264,95\%CI:1.854\sim 21.014$)是功能性肿瘤的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 应针对高血压相关功能性肾上腺肿瘤危险因素进行干预。

[关键词] 高血压相关性肾上腺肿瘤;功能性肾上腺肿瘤;肾上腺偶发瘤;临床特征;危险因素

[中图分类号] R699.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)17-2966-04

Clinical characteristics analysis of the hypertension-related adrenal tumors*

DENG Xinxi, LI Xungang, WAN Bin, ZENG Jia, ZHANG Wensheng[△]

(Department of Urology, Jiu Jiang NO. 1 People's Hospital, Jiujiang, Jiangxi 332000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical characteristics of the patients with hypertension-related adrenal tumors. **Methods** The data of 186 patients with hypertension-related adrenal tumors treated in this hospital from January 2010 to January 2020 were retrospectively analyzed, dividing the patients into the functional adrenal tumor group and the non-functional adrenal tumor group. The age, gender, BMI, tumor location, tumor size, tumor type and associated diseases of the two groups were collected. The clinical characteristics of the two groups were compared and the risk factors of functional adrenal tumors were analyzed. **Results** Compared with those of the non-functional tumor group, the patients in the functional tumor group were younger [(51.4±12.1)years old vs. (43.6±11.6)years old], longer tumor diameter [(1.5±11.2)cm vs. (2.9±12.6)cm], and more people complicated with diabetes (20.4% vs. 38.0%) and cerebrovascular diseases (8.2% vs. 23.4%). The differences were statistically significant ($P<0.05$). The results of the multivariate logistic regression analysis showed that the tumor diameter ≥ 2 cm ($OR=5.038,95\%CI:1.515-16.982$), combined with diabetes mellitus ($OR=7.881,95\%CI:2.517-25.369$), combined with cardiovascular disease ($OR=3.134,95\%CI:1.109-9.459$) and combined with cerebrovascular disease ($OR=6.264,95\%CI:1.854-21.014$) were the independent risk factors for functional tumors ($P<0.05$). **Conclusion** The intervention should be carried out on the risk factors of the hypertension-related functional adrenal tumors.

[Key words] hypertension-related adrenal tumors; functional adrenal tumors; adrenal incidentaloma; clinical characteristics; risk factors

临床上越来越多的肾上腺偶发瘤被发现^[1-2],诊疗指南中对于小肿瘤(直径 <4 cm)且无恶性特征或

内分泌活性的偶发瘤患者建议随访^[3]。然而,在临床实践中为明确高血压病因行肾上腺相关检查发现肾

* 基金类型:江西省卫生健康委员会科技计划项目(SKJP220201758)。 作者简介:邓新喜(1987-),主治医师,硕士,主要从事泌尿系肿瘤研究。 [△] 通信作者, E-mail: zws971058@163.com。

上腺肿瘤的患者占有很大的比例。但到目前为止,对于高血压相关性肾上腺肿瘤的研究较少^[4-5],现阶段对其鉴别诊断无明确标准,且具有不确定性,导致选择手术或保守治疗仍存在一定争议,因此,如何准确性并判断是否需要早期临床干预至关重要。本研究通过回顾性分析高血压相关性肾上腺肿瘤患者的临床资料,探讨其临床特征及可能影响肿瘤功能的相关危险因素,为指导临床诊治高血压相关性肾上腺肿瘤提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 1 月至 2020 年 1 月本院收治的 186 例高血压相关性肾上腺肿瘤患者为研究对象。纳入标准:(1)因高血压病行肾上腺影像学检查发现肿瘤的患者;(2)本次就诊为首次发现肾上腺肿瘤;(3)通过腹腔镜顺利行肾上腺肿瘤切除术,病理资料和临床资料完整,且术后随访时间超过 6 个月;(4)术前通过肾上腺相关激素评估肾上腺肿瘤是否具有功能。排除标准:(1)肾动脉狭窄和长期使用糖皮质激素类药物的患者;(2)既往患有垂体瘤、甲状腺肿瘤等内分泌肿瘤的患者。根据肾上腺肿瘤是否具有功能将其分为功能性肿瘤组($n=137$)和无功能性肿瘤组($n=49$)。本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 观察指标

收集两组一般资料,包括性别、年龄、BMI、肿瘤部位、肿瘤直径、肿瘤性质和合并症(糖尿病、高血脂、心脑血管疾病)。

1.2.2 判定标准

高血压、糖尿病、高脂血症诊断根据中国相关疾病诊断治疗指南^[6-7]为标准。心血管疾病定义为患有心肌梗死或心绞痛。脑血管疾病定义为患有脑梗死、脑出血或短暂性脑缺血发作。功能性肾上腺肿瘤的判定标准包括:(1)术前肾上腺轴相关激素检测结果异常者;(2)术前有典型的临床表现和体征;(3)术中、术后出现血流动力学的变化;(4)术后随访发现肾上腺轴相关激素或临床特征较术前有明显改善。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用配对 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;多因素 logistic 回归分析危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床特征比较

与无功能性肿瘤组比较,功能性肿瘤组年龄更小,肿瘤直径更大,合并糖尿病和脑血管疾病的患者比例更高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 功能性肾上腺肿瘤临床分类

在功能性肾上腺肿瘤临床分类中,通过临床体征、肾上腺轴相关激素检测、术中血压变化及术后病理等指标综合判定肾上腺肿瘤临床分类,本研究常见的肿瘤分类见表 2。

表 1 两组临床特征比较

项目	无功能性肿瘤组 ($n=49$)	功能性肿瘤组 ($n=137$)	P
男/女(n/n)	29/20	62/75	0.094
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	51.4 \pm 12.1	43.6 \pm 11.6	<0.001
BMI[$n(\%)$]			0.718
≥ 24 kg/m ²	20(40.8)	77(56.2)	
<24 kg/m ²	29(59.2)	60(43.8)	
肿瘤部位[$n(\%)$]			0.266
左侧	29(59.2)	98(71.5)	
右侧	18(36.7)	36(26.3)	
双侧	2(4.1)	3(2.2)	
肿瘤直径 ^a ($\bar{x} \pm s$,cm)	1.5 \pm 1.1	2.9 \pm 1.2	<0.001
肿瘤病理类型[$n(\%)$]			0.296
良性肿瘤			
皮质腺瘤	42(85.7)	89(65.0)	
髓样脂肪瘤	7(14.3)	12(8.8)	
嗜铬细胞瘤	0	33(24.1)	
恶性肿瘤			
原发性肿瘤	0	1(0.7)	
继发性肿瘤	0	2(1.4)	
合并症[$n(\%)$]			
糖尿病	10(20.4)	52(38.0)	0.025
高血脂	19(38.8)	60(43.8)	0.542
心血管疾病	10(20.4)	43(31.4)	0.144
脑血管疾病	4(8.2)	32(23.4)	0.021

^a:肿瘤直径为单侧或双侧肿瘤的最大直径。

表 2 功能性肾上腺肿瘤临床分类($n=137$)

项目	n	占比(%)
原发性醛固酮增多症	42	30.7
血钾异常	17	12.4
醛固酮/肾素比值异常	14	10.2
血钾+醛固酮/肾素比值均异常	11	8.1
皮质醇增多症	59	43.0
典型临床症状	12	8.6
促肾上腺皮质激素异常	9	6.6
皮质醇异常	21	15.4
典型临床症状+激素异常	17	12.4
嗜铬细胞瘤	33	24.1
临床体征	11	8.1

续表 2 功能性肾上腺肿瘤临床分类($n=137$)

项目	n	占比(%)
术中血压变化	18	13.1
术后病理	4	2.9
恶性肿瘤	3	2.2
原发性恶性肿瘤	1	0.7
继发性恶性肿瘤	2	1.5

2.3 多因素 logistic 回归分析结果

多因素 logistic 回归分析结果显示,肿瘤直径 ≥ 2 cm、合并糖尿病、合并心血管疾病和合并脑血管疾病是高血压相关功能性肾上腺肿瘤的独立危险因素($P < 0.05$),见表 3。

表 3 多因素 logistic 回归分析结果

项目	OR	95%CI	P
肿瘤直径(≥ 2 cm)	5.038	1.515~16.982	0.023
合并糖尿病	7.881	2.517~25.369	<0.001
合并心血管疾病	3.134	1.109~9.459	0.031
合并脑血管疾病	6.264	1.854~21.014	<0.001

2.4 术后随访

术后 6 个月通过电话随访对比患者手术前后口服降压药物种类和例数,发现共随访 178 例患者,失访人数 8 例。未口服降压药物治疗人数增加,见表 4。患者术后随访 12 个月时肾上腺肿瘤复发 2 例,通过再次手术行单侧肾上腺全切除术。

表 4 手术前后口服降压药物种类[$n(\%)$]

口服降压药物类型	术前口服降压药物	术后口服降压药物
	人数及占比($n=186$)	人数及占比($n=178$)
A	32(17.2)	27(15.2)
C	30(16.1)	25(14.0)
A+B	29(15.6)	24(13.5)
A+B+C	11(5.9)	8(4.5)
A+B+D	12(6.5)	8(4.5)
A+C	26(14.0)	22(12.4)
A+C+D	10(5.4)	8(4.5)
A+B+C+D	23(12.3)	18(10.1)
未口服药物治疗	13(7.0)	38(21.3)

A:血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类降压药物;B: β 受体阻断剂类降压药物;C:钙离子拮抗剂类降压药物;D:利尿剂。

3 讨论

肾上腺外科疾病组织学分类主要是肾上腺肿瘤,肾上腺各种类型肿瘤都可以表现为高血压,在继发性高血压的病因中,肾上腺肿瘤占据很大比例。临床上以手术切除肿瘤为首选治疗方案^[8]。按内分泌功能

状态将肾上腺肿瘤分为功能性和非功能性,术前需要根据内分泌功能进行评估,然而目前诊断标准受到当地医疗条件和肿瘤本身分泌功能限制,存在较大差异。如亚临床型肿瘤只有在特定条件下才表现出相应分泌功能,且较多医疗机构无法开展内分泌激素的相关检查,从而限制了术前对肾上腺肿瘤功能的评估,影响治疗方案的选择和手术前准备。故了解高血压相关肾上腺肿瘤的临床特征和相关危险因素就显得尤为重要,而对于高血压相关性肾上腺肿瘤的临床特征和相关的危险因素了解甚少^[4-5]。故本研究主要针对高血压相关性肾上腺肿瘤进行回顾性研究,明确其临床特征,发现其相关的危险因素,为指导临床诊断和治疗提供重要依据。

功能性肾上腺肿瘤常见的临床表现为高血压,如肾上腺嗜铬细胞瘤患者的高血压是最常见的临床症状^[9]。而高血压相关性肾上腺肿瘤是否常表现为功能性,目前相关报道较少^[4]。本研究发现高血压相关性肾上腺肿瘤中功能性肿瘤占比 73.7%,说明因高血压发现肾上腺肿瘤往往具有一定功能,应积极手术且术前做好充分准备。同时还发现功能性肿瘤组年龄较无功能性肿瘤组小,这与继发性高血压患者年龄较小可能有一定关联性。在继发性高血压病患者的流行病学调查过程中发现,继发性高血压年龄较轻,且收缩压和舒张压比原发性高血压均较高,常见的引起继发性高血压因素包括肾性高血压、原发性醛固酮增多症、嗜铬细胞瘤、皮质醇增多症、甲状腺功能亢进症和主动脉狭窄。对于肿瘤部位,有报道发现单纯左侧肾上腺肿瘤多见^[10],双侧较少见,本研究与之前报道的偶发性肾上腺肿瘤左侧多见相一致。肿瘤直径对于术前判断良恶性具有非常重要的意义。有研究发现,对于直径 ≤ 4 cm 的肾上腺偶发肿瘤,良性可能性大。而当肿瘤直径 > 6 cm 时,恶性占比达 37%,且恶性肿瘤预后极差^[11]。故推荐肿瘤直径 > 4 cm 的肾上腺肿瘤应积极手术治疗。本研究发现功能性肿瘤组较无功能性肿瘤组肿瘤直径更大,通过多因素分析发现,肿瘤直径 ≥ 2 cm 的肾上腺肿瘤是功能性肾上腺肿瘤的一个危险因素。所以,对于肿瘤直径的大小不但可以判断肿瘤良恶性,还可以作为判断肿瘤是否具有功能的重要参考指标,这对临床上判断肿瘤是否需要手术也具有重要意义。

有研究发现,肾上腺嗜铬细胞瘤对代谢有影响,儿茶酚胺促进肝糖原、肌糖原分解及糖异生,抑制胰岛素分泌并对抗内源性或外源性胰岛素的降血糖作用,使血糖升高,可出现糖耐量减退或糖尿病^[12]。在 2 型糖尿病的肥胖患者、血糖控制不佳且合并高血压的患者中,库欣综合症的发病率明显升高。由此可见,对于合并有糖尿病的高血压患者,肾上腺肿瘤往

往具有一定功能,这与本文结果一致,即合并糖尿病的患者中,功能性肾上腺占比较无功能性肿瘤占比明显升高。同时合并有脑梗死、脑出血等脑血管疾病的患者,功能性肾上腺肿瘤占比较无功能性肿瘤明显升高。在单因素分析中发现,心血管疾病对于有无功能性肿瘤无明显差异,但通过多因素分析发现,合并有心血管疾病的患者是功能性肿瘤的一个危险因素,这可能因为其他混杂因素影响了结果。具有功能性的肾上腺肿瘤患者容易引起高血压,而高血压会导致患者心脏损害,如儿茶酚胺心脏病^[13]、高血压心脏病等。长期高血压病容易造成心室肥厚,心肌细胞还容易出现肿胀、变性、坏死及纤维化,临床上表现为心律失常、心力衰竭、心肌肥厚及心肌缺血等表现。所以合并心血管疾病为功能性肾上腺肿瘤的一个危险因素。而对于患者性别、BMI、肿瘤部位、肿瘤病理类型及是否合并高血脂,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,与高血压相关的肾上腺肿瘤患者年龄较轻,且肿瘤多具有功能性,肿瘤直径 ≥ 2 cm、合并糖尿病及心脑血管疾病是功能性肾上腺肿瘤的独立危险因素。本研究也有一定的局限性,(1)这是一项单中心横断面研究,可能仅代表了部分地区高血压相关性肾上腺肿瘤的临床特征。(2)因为受到实验室限制,部分肾上腺内分泌功能检测指标无法开展,如血尿香草扁桃酸、分侧肾上腺血液检查等,可能存在误诊或漏诊的情况。但本研究判断标准中增加了术中及术后患者恢复情况,以此来综合判断肿瘤是否具有功能,从而减少了一些亚临床型的肿瘤漏诊,一定程度提高了诊断的可靠性。

参考文献

- [1] JASON D S, OLTSMANN S C. Evaluation of an adrenal incidentaloma[J]. Surg Clin North Am, 2019, 99(4): 721-729.
- [2] 李春建, 王健明. 肾上腺偶发瘤的诊疗进展[J/CD]. 泌尿外科杂志(电子版), 2021, 13(2): 92-95.
- [3] FASSNACHT M, ARLT W, BANCOS I, et al. Management of adrenal incidentalomas: European society of endocrinology clinical practice guideline in collaboration with the european network for the study of adrenal tumors[J]. Eur J Endocrinol, 2016, 175(2): G1-34.
- [4] AOE M, OKADA A, USUI T, et al. Comparison between the clinical characteristics of patients with adrenal incidentalomas and those with hypertension-associated adrenal tumors in a single center in Japan[J]. Endocr J, 2020, 67(6): 645-654.
- [5] 李星, 朱云鹏, 汪静, 等. 高血压伴无肾上腺激素生化异常的肾上腺偶发瘤外科治疗疗效及预后因素分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2021, 36(7): 513-518.
- [6] 张新军. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. 西部医学, 2020, 32(2): 324-327.
- [7] 郭立新. 中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(1): 14-46.
- [8] 张玉石. 肾上腺肿瘤的诊断及微创治疗[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(11): 471-474.
- [9] 中华医学会内分泌学分会肾上腺学组. 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤诊断治疗的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(3): 181-187.
- [10] TABUCHI Y, OTSUKI M, KASAYAMA S, et al. Clinical and endocrinological characteristics of adrenal incidentaloma in Osaka region, Japan[J]. Endocr J, 2016, 63(1): 29-35.
- [11] 谭磊, 秦自科, 郑付甫, 等. 667例肾上腺偶发瘤的临床分析[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(14): 722-725.
- [12] CHENG X, ZHANG M, XIAO Y, et al. Interleukin-6-producing pheochromocytoma as a new reason for fever of unknown origin: a retrospective study[J]. Endocr Pract, 2018, 24(6): 507-511.
- [13] 樊华, 李汉忠, 纪志刚, 等. 伴儿茶酚胺心肌病的嗜铬细胞瘤/副神经节瘤的围手术期处理经验[J]. 中华泌尿外科杂志, 2018, 39(5): 333-337.

(收稿日期:2021-12-08 修回日期:2022-04-22)