



中国抗癌协会
Chinese Anti-Cancer Association

肾上腺肿瘤 患教手册

中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会

序言

本患教资料由中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会 (CACA-GU) 提供。

本资料涵盖了肾上腺肿瘤的一些常见情况。不能通过阅读此资料代替医生的看诊。如果您还有其他特殊情况, 请咨询专业泌尿外科医生和肿瘤科医生。

本资料内容与 2019 版中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南和 2020 美国国家综合癌症网络 (NCCN) 指南内容一致。

参编者

顾问:那彦群

名誉主编:叶定伟 李长岭

名誉副主编:朱刚 姚欣 邢金春 李宁忱 魏少忠

主审:朱刚

主编:张玉石 张海梁

编委:

张玉石 北京协和医院

张海梁 复旦大学附属肿瘤医院

张雪培 河南医科大学第一医院

朱育春 四川大学华西医院

张沂南 山东省立医院

吕 强 江苏省人民医院

朱伟智 宁波市鄞州人民医院

曹达龙 复旦大学附属肿瘤医院

吴 准 厦门大学附属第一医院

樊 华 北京协和医院

执笔者:

樊 华 北京协和医院

绘图:

孟 畅 北京大学第一医院

本版患教资料由中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会 (CACA-GU) 于 2021 年 11 月发布



目录

一、肾上腺是什么？肾上腺有哪些生理功能？	4
二、肾上腺常见肿瘤的分类有哪些？	5
三、醛固酮瘤的临床表现、诊断及治疗	6
四、皮质醇瘤的临床表现、诊断及治疗	8
五、嗜铬细胞瘤的临床表现、诊断及治疗	9
六、肾上腺肿瘤的随访	12

一、肾上腺是什么？肾上腺有哪些生理功能？

肾上腺是人体重要的内分泌器官，由于位于两侧肾的上方，故名肾上腺（图1）。肾上腺左右各一，为肾筋膜和周围脂肪组织所包裹。左肾上腺呈半月形，右肾上腺为三角形，肾上腺两侧共重约30g。从剖面观察，腺体分肾上腺皮质和肾上腺髓质两部分，周围部分是皮质，内部是髓质。两者在发生、结构与功能上均不相同，实际上是两种不同的内分泌腺。肾上腺的皮质和髓质分别承担不同的分泌功能。肾上腺皮质是构成肾上腺外层的内分泌腺组织，它能分泌由数种类固醇混合而成的肾上腺皮质激素。肾上腺皮质由3层构成，最外层为球状带，接着为占大部分的束状带，内层为网状带。其功能异常可以引起肾上腺皮质功能亢进、肾上腺皮质功能减退、肾上腺皮质增生等。肾上腺皮质球状带分泌盐皮质激素（醛固酮），调节电解质和水盐代谢；束状带分泌糖皮质激素（皮质醇），主要代表为可的松和氢化可的松，调节糖、脂肪和蛋白质的代谢；网状带分泌肾上腺性激素，但分泌量较少，在生理状况下意义不大。脑垂体前叶的促肾上腺皮质激素（ACTH）具有促进肾上腺皮质的发育和分泌的作用（醛固酮例外，它主要受血管紧张素调节）（图2）。肾上腺皮质所分泌的激素中只有皮质醇具有抑制性反馈作用，皮质醇水平增高，ACTH水平则降低，反之，皮质醇水平降低，ACTH水平则增高。肾上腺皮质通过这些激素的分泌，对物质代谢有重要关系，特别是参与机体对一切有害刺激的应激反应。

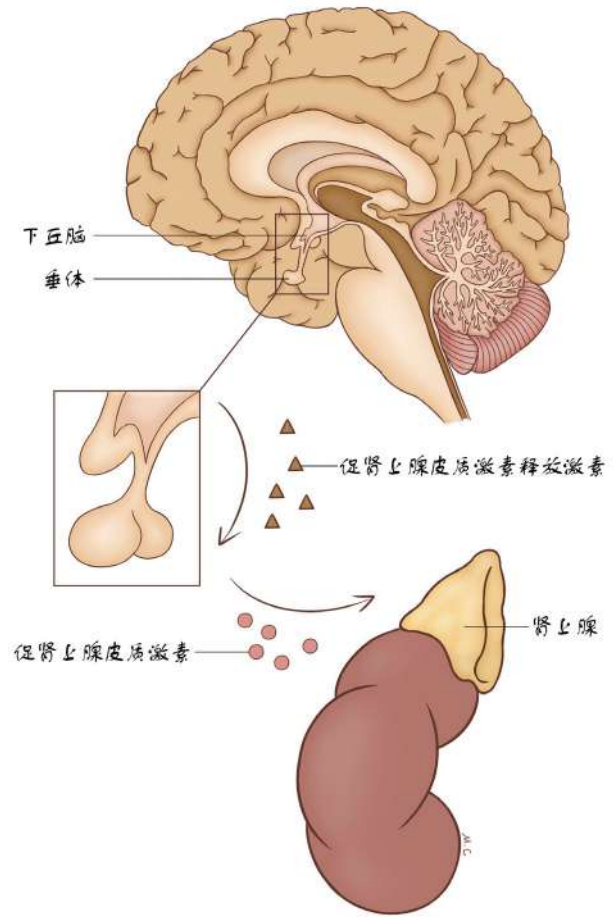


图2 皮质醇的分泌

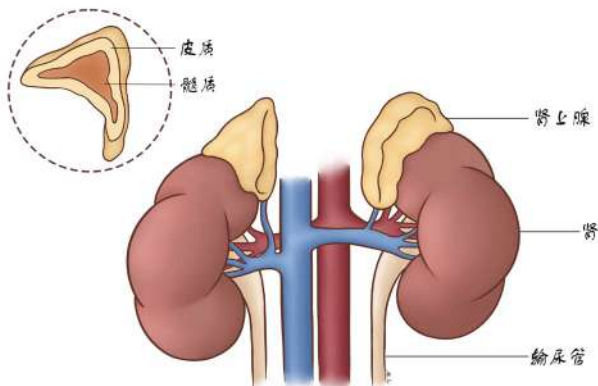


图1 肾上腺

二、肾上腺常见肿瘤的分类有哪些？

1、**肾上腺皮质腺瘤**：肾上腺皮质腺瘤是由肾上腺皮质细胞形成的良性肿瘤，具有功能自主性。腺瘤一般较小，多数直径1~5cm，重量不超过100g，圆形或卵圆形，有完整包膜。多为单个，两侧发病概率大致相等，偶有双侧腺瘤。肾上腺皮质腺瘤发病率男女无显著差异。因为肾上腺皮质由3层构成（最外层为球状带，中间为占大部分的束状带，内层为网状带），所以肾上腺皮质腺瘤依据以上不同来源分为醛固酮瘤，皮质醇瘤和性激素分泌异常相关肿瘤。前两者临床比较常见。

2、**嗜铬细胞瘤**：嗜铬细胞瘤是肾上腺髓质来源的肿瘤，体内其他嗜铬组织来源的肿瘤统称为副神经节瘤。此

类肿瘤因分泌过多儿茶酚胺引起伴交感兴奋的高血压综合征，是内分泌性高血压中一类相对较常见的类型。肾上腺髓质在肾上腺的中间部位，髓质细胞的形态不一，由于在用含铬的液体处理髓质细胞时，发现这些细胞中的颗粒可着色，故称其为嗜铬细胞。肾上腺髓质、交感神经末梢和中枢神经系统都能以来自血液的酪氨酸为原料合成多巴胺去甲肾上腺素和肾上腺素。这三者统称为儿茶酚胺。在交感神经系统和中枢神经都由神经细胞合成儿茶酚胺后，传递到神经末梢释放。嗜铬细胞形成肿瘤时，瘤体内储有大量的肾上腺素和去甲肾上腺素。在平时无明显症状，一旦遇到某种刺激，瘤体释放出相当量的儿茶酚胺，导致突然血压升高、心律失常、心悸、大汗等症状。

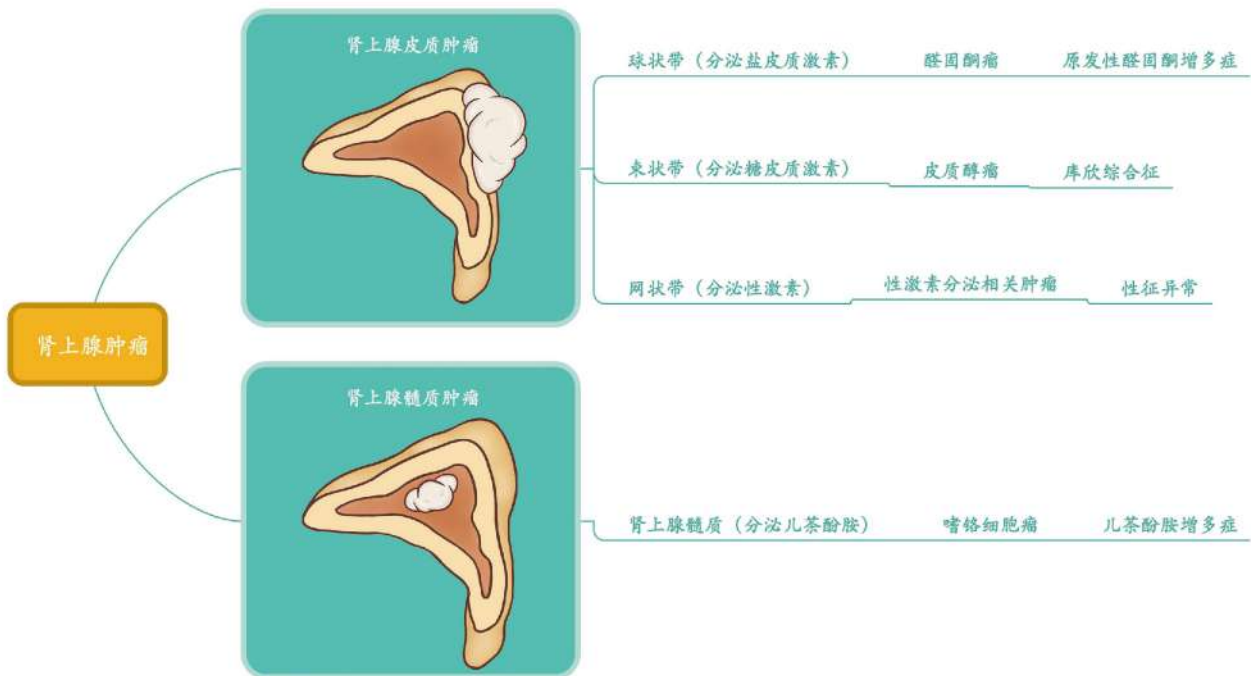


图3 肾上腺肿瘤的分类



三、醛固酮瘤的临床表现、诊断及治疗

醛固酮瘤是肾上腺皮质球状带来源的肿瘤，是原发性醛固酮增多症（Conn 综合征）最常见原因，是一种以高血压、低血钾、低血浆肾素活性及高醛固酮水平为主要特征的临床综合征，其本质是由于肾上腺皮质分泌醛固酮过多。醛固酮瘤体积相对较小，随着影像技术的发展，其发病率呈逐年增多趋势，男女发病率无显著差异。

【临床表现】

1. **高血压** 大多数患者表现为缓慢发展的良性高血压过程，随着病情进展，血压逐渐增高，多数为中等程度高血压，但病程长时，有的患者舒张压可高达 120 ~ 150 mmHg 以上，少数患者表现为恶性高血压。病程长者可出现高血压性的心、脑、肾损害，但其眼底改变常与高血压程度不平行，用一般降压药常无明显疗效。

2. **低血钾导致的神经肌肉功能障碍** 原醛症患者因肾小管排钾过多，约 80% ~ 90% 的患者有自发性低血钾。低钾血症患者可出现肌无力、软瘫、周期性瘫痪，一般血钾越低，神经肌肉受累越甚。主要累及躯干肌和下肢肌，甚者出现肌瘫或呼吸肌麻痹。肌无力多从下肢开始，逐渐向上波及上肢，颈部和头面部肌肉，故除四肢无力外，颈部活动，吞咽，讲话及咀嚼均可发生困难。肌无力可在任何时间发作，但大多发生在早晨清醒时。由于低钾血症和碱中毒，出现手足和脸面感觉异常，重者出现手足抽搐和肌肉痉挛，可与肌无力交替出现。

3. **泌尿系统症状** 长期低血钾可致肾小管空泡变性，尿浓缩功能减退，患者出现多尿和低渗尿，夜尿量尤多，继发口渴、多饮。常并发泌尿系统感染，严重者可出现肾功能损害。

4. **心脏病变** 少数患者出现心律失常，常见者为早搏或阵发性室上性心动过速，心电图出现 u 波或 ST-T 改变。

5. **其他** 由于醛固酮增多使肾小管对钠离子的重吸收增强，而对钾及氢离子的排泌增加，除致高尿钾、低血

钾外还可产生细胞外液碱中毒；醛固酮增多使肾排钙、镁离子也增加，同时因碱中毒使游离钙减少而使患者出现手足抽搐、肢端麻木等。

【诊断】

凡有高血压和低血钾的患者，均应考虑有醛固酮增多症的可能。为确定病因或做出鉴别诊断，则需做下列检查才能明确。

（一）定性诊断

1. **血、尿电解质测定** 测定血钾及尿钾，如血钾 < 3.5 mmol/L，尿钾 > 25 mmol/24 h；血钾 < 3.0 mmol/L，尿钾 > 20 mmol/24h，则说明肾小管排钾过多。

2. **血、尿 pH 值测定** 血气分析显示血 pH 值往往呈碱性，二氧化碳结合力正常或高于正常，尿 pH 值一般多呈中性或碱性。

3. **血、尿醛固酮测定** 正常人上午 8:00 卧位血浆醛固酮为 (14.9 ± 6.5) μg/dl，醛固酮增多症患者明显升高。正常人在普食条件下 24 小时尿醛固酮排量为 3.4 ~ 12.7 μg，醛固酮增多症患者排量增高。

4. **血浆肾素活性测定** 正常人直立后肾动脉灌注压下降，刺激肾素分泌，肾素活性升高。醛固酮增多症患者由于自主性分泌醛固酮过量，抑制肾素分泌，故肾素活性依然低下。

5. **高盐饮食负荷试验、氟氢可的松抑制试验、生理盐水滴注试验或卡托普利抑制试验。**

（二）定位诊断

1. **肾上腺 CT 扫描** 为首选的非创性定位方法。符合率高达 70% ~ 95% 之间。采用连续薄层 (2 mm) 及注射造影剂增强扫描，可使醛固酮瘤诊断的阳性率明显提高。



2. 核磁共振显像 (MRI) 一般认为 MRI 诊断醛固酮瘤并不优于 CT 扫描, 可作为 CT 扫描的补充, 尤其对腹膜后神经系统来源肿瘤的鉴别更有价值。

3. 选择性肾上腺静脉取血 (AVS) 选择性插管左、右肾上腺静脉采血, 测定血浆醛固酮和皮质醇, 醛固酮瘤患者病变侧醛固酮水平通常高于对侧 10 倍以上, 皮质醇校正的醛固酮比值大于 2:1。诊断符合率 90% 以上, 但该方法操作困难且为侵入性, 因此仅用于已确诊为醛固酮瘤而其他检查未能明确定位者。

【治疗】

(一) 手术治疗

腹腔镜肾上腺肿瘤切除术是首选治疗方法, 术后几乎所有患者血钾均能恢复正常, 80% ~ 99% 患者血压可恢复正常或显著改善。术后血压是否恢复取决于: 术前对螺内酯的反应; 高血压的程度和病程长短以及肾组织学的改变程度。

醛固酮瘤手术前应先服用醛固酮拮抗剂——螺内酯, 一般剂量为 100 ~ 400mg/天, 分 2 ~ 4 次口服, 术前至少应服用 2 ~ 4 周, 再择期进行手术。单用螺内酯若血压控制不满意, 可加用钙离子通道阻断剂等抗高血压药物。

(二) 药物治疗

拒绝手术或有手术禁忌证的醛固酮瘤患者, 需要药物长期治疗。用法同上述手术前准备。降压药除可用钙通道阻断剂硝苯地平、尼群地平外, 还可用血管紧张素转换酶抑制剂如卡托普利、依那普利等。

四、皮质醇瘤的临床表现、诊断及治疗

皮质醇瘤是肾上腺皮质束状带肿瘤，是库欣综合征（Cushing 综合征）最常见原因。

【临床表现】

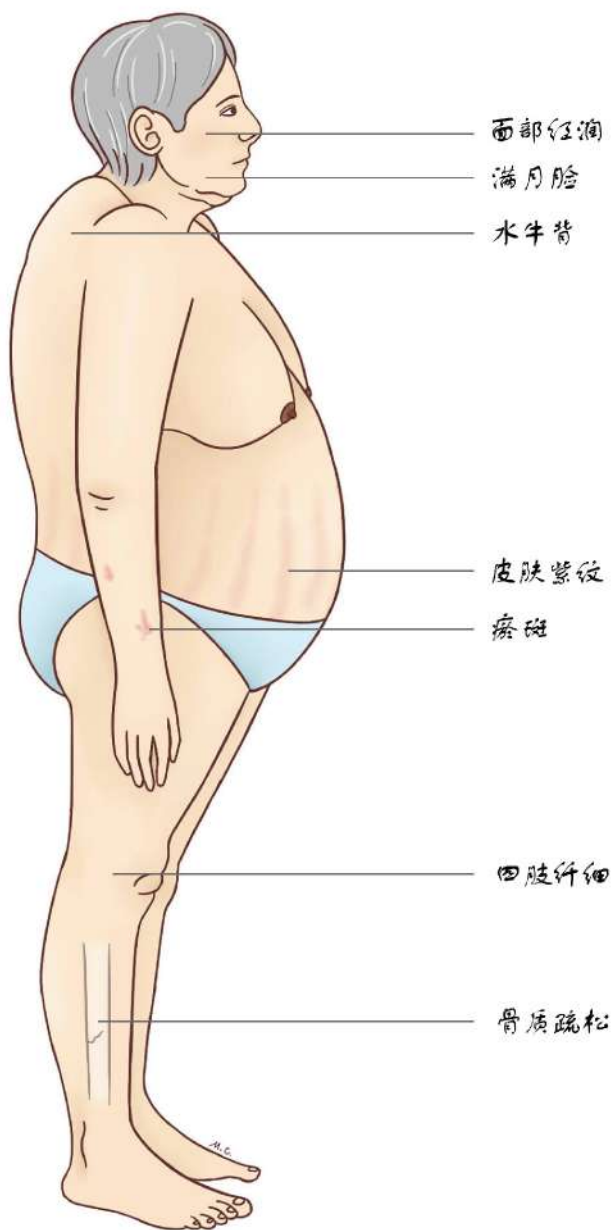


图 4 皮质醇瘤的临床表现

典型的临床表现主要是由于皮质醇增多引起蛋白质、脂肪、糖、电解质代谢的严重紊乱及干扰多种其他激素的分泌，主要有：

1. **脂代谢紊乱** 引起向心性肥胖，体重增加，满月脸，面部红润多脂，“水牛”背，动脉硬化，高脂血症等。
2. **蛋白代谢紊乱** 多血质面容，皮肤变薄，淤斑，紫纹，肌肉萎缩（尤以四肢肌肉为甚）。
3. **糖代谢紊乱** 引起糖耐量减退，空腹血糖升高以及烦渴、多尿等糖尿病的临床症状。
4. **低促性腺素性功能减退症** 部分患者由于雄性激素合成增多，常伴有性功能及性征改变，女性表现为停经，月经紊乱，不育，痤疮，多毛；男性可表现为性欲减退，阳痿，睾丸变软等。
5. **精神紊乱** 轻者表现为易激动、失眠、焦虑，严重者可有幻觉或抑郁性精神病，甚至有自杀企图。
6. **电解质代谢和酸碱平衡紊乱** 由于盐皮质激素也可增加，进而引起水钠潴留，钾、氯排出增多。
7. **高血压** 为最常见的临床表现之一，可伴有心肌劳损、心律失常、左室肥大和脑血管意外等心血管并发症。
8. **骨质疏松及骨折**

【诊断】

（一）定性诊断

皮质醇增多症确诊除典型临床表现及体征改变外，主要靠以下实验室指标：

1. 过夜 1 mg 小剂量地塞米松抑制试验。皮质醇增

五、嗜铬细胞瘤的临床表现、诊断及治疗

多症患者血皮质醇大多无明显抑制；

2. 皮质醇分泌的昼夜节律消失，半夜 12:00 测血皮质醇和早晨 8:00 相比，可无明显差别；

3. 小剂量地塞米松（每日 2 mg，连服 2 天）抑制试验，第 2 天 24 小时尿 17-羟皮质类固醇降低不到对照值的 50%；

4. 24 小时尿游离皮质醇至少 2 次测定高于正常。

（二）定位诊断

①由于腺瘤具有自主性分泌，垂体 ACTH 受反馈抑制，故血浆 ACTH 常降低，一般为 <15 pg/ml 或不易测得，提示病变在肾上腺部位。

②大剂量地塞米松（每日 8 mg）抑制试验不受抑制，同样提示病变在肾上腺部位。

③ CT 或 MRI 扫描检查可以发现肾上腺肿瘤。

【治疗】

肾上腺皮质醇瘤治疗最根本的方法是手术切除。手术方式为腹腔镜肾上腺肿瘤切除术，大多预后良好，在手术后半年至一年，萎缩的肾上腺可得到功能上的代偿。术后需要激素补充治疗，注意定期门诊随访。有少数病例虽经较长期 ACTH 兴奋，仍不能恢复其必需功能，此种病例需长期用皮质激素替代治疗。

肾上腺髓质最常见肿瘤是嗜铬细胞瘤，它起源于肾上腺髓质及其他部位的嗜铬细胞。嗜铬细胞分布很广，在胎儿时与交感神经节有关。出生后，多数的嗜铬细胞退化，主要存留于肾上腺髓质。所以，80%~85% 的嗜铬细胞瘤发生于肾上腺髓质。肾上腺外的嗜铬细胞瘤可发生于任何部位包括颈动脉体、心脏内、主动脉化学感受器、交感神经节、嗜铬体以及膀胱内，统称为副神经节瘤。从功能上来说，它们都分泌儿茶酚胺，产生大致相同的临床症状。

嗜铬细胞瘤多为单个，一侧性病变。肿瘤大小不一，其直径可由 1~2 cm 至 20~25cm，但大多数肿瘤的直径为 3~5cm，重量为 20~100 g。肿瘤较大时瘤体内常有局灶性或大片状出血、坏死、囊性变和（或）钙化。电子显微镜下可见大量富含肾上腺素（E）和去甲肾上腺素（NE）的细胞分泌颗粒。

【临床表现】

（一）高血压

高血压为嗜铬细胞瘤患者最常见临床表现，可表现为阵发性、持续性或在持续性高血压基础上阵发性加重。约 25%~40% 的患者高血压为阵发性，发作持续时间可为几分钟，也可长达数天，发作频度渐增，可由数周或数月一次逐渐缩短为每天发作数次，血压升高明显，可达 200~300 mmHg/150~180 mmHg。阵发性高血压是嗜铬细胞瘤患者的特征性表现，可于体位变换、压迫腹部、活动或排大、小便时发作，有些患者由于发作时间很短，不易观测到发作时的血压。

（二）头痛、心悸、多汗三联症

头痛、心悸、多汗是嗜铬细胞瘤高血压发作时最常见的三组症状。头痛常常较剧烈，呈炸裂样，主要因血压高所致；心悸常伴有胸闷、憋气、胸部压榨感或濒死感；有的患者平时即怕热及出汗多，发作时则大汗淋漓，面色苍白，四肢发凉。

（三）代谢紊乱

可出现糖耐量异常,有时可有糖尿病的表现。大量分泌 E 和 NE 还可引起其他代谢紊乱,如促进脂肪分解,使血中自由脂肪酸浓度升高;增加代谢率,出现怕热、多汗、体重减轻等;部分患者有低热,当血压急剧升高时,体温可达 38 ~ 39℃。

（四）儿茶酚胺心肌病及其他并发症

儿茶酚胺心肌病是超生理剂量的儿茶酚胺释放入血后引起心肌收缩功能下降,从而导致心脏结构与功能异常的一类特殊心肌病。发作时行超声心动图可提示左室射血分数显著降低、左心室肥厚、左心扩大、心肌运动减弱等表现。严重心功能不全患者可伴肺水肿、大量粉红色泡沫痰产生,严重时危及生命。

在大多数未治疗的持续性高血压及儿茶酚胺水平增高的嗜铬细胞瘤患者中,常出现明显的直立性低血压,其原因可能与循环血容量减少、自主神经功能受损致反射性外周血管收缩障碍等有关。

高血压发作时常有恶心、呕吐,高浓度儿茶酚胺抑制肠蠕动而出现便秘甚至结肠扩张,还可发生胃肠道壁内血管增生性或闭塞性动脉内膜炎而致腹痛、肠梗死、溃疡出血、穿孔、腹膜炎等。儿茶酚胺可使胆囊收缩力减弱、胆汁潴留致胆石症。

高血压发作时,患者多有精神紧张、烦躁、焦虑,严重者有恐怖或濒死感,也可出现晕厥、抽搐、症状性癫痫等神经、精神症状。

（五）遗传性综合征相关临床表现

1.VHL 病: 由 VHL 基因突变或缺失所致,包括视网膜、小脑及脊髓的血管母细胞瘤、胰腺肿瘤或囊肿、肾透明细胞癌及嗜铬细胞瘤。

2. 多发分泌腺瘤病 2 型 (MEN-2): 由 RET 原癌基

因突变所致,除嗜铬细胞瘤外可伴随甲状腺髓样癌、甲状旁腺功能亢进、多发性粘膜神经瘤等。

3. 神经纤维瘤病 1 型 (NF1): 由 NF1 基因突变或缺失所致,包括多发性神经纤维瘤、皮肤牛奶咖啡斑、虹膜错构瘤、视神经胶质瘤、骨发育不良等。

【诊断】

嗜铬细胞瘤的诊断依靠测定血液及尿液中儿茶酚胺及代谢产物的浓度。尿中儿茶酚胺 (CA)、香草基扁桃酸 (VMA),血中甲氧基肾上腺素 (MN)、甲氧基去甲肾上腺素 (NMN) 水平的测定是用于筛检的最敏感指标。

CT 和 MRI 可用于嗜铬细胞瘤的定位诊断,两者均为无创伤性检查方法,敏感性高,可发现直径接近 1cm 的肿瘤。另一项用于嗜铬细胞瘤定位诊断的技术是使用放射性核素标记的间碘苄胍 (MIBG) 进行核素扫描。这种化合物与去甲肾上腺素的结构相似,可被肾上腺素能组织摄取、浓缩。嗜铬细胞瘤的定性、定位诊断流程见图。

【治疗】

本病一经确诊,应及早手术切除肿瘤,首选方式为腹腔镜肾上腺嗜铬细胞瘤切除术,否则可因高血压危象等危及生命。但术前必须进行妥善的药物准备。一般选用酚苄明开始每次 5 mg,2 次/天,逐渐加量至血压满意控制,治疗周期 2 周及以上。若有心动过速和快速性心律失常,可加用 β -受体阻滞剂。术中应给予心电和中心静脉压监护,必要时置入心内漂浮导管行血液动力学指数监测。当肿瘤切除后,血中儿茶酚胺浓度急剧下降,血管床扩张,常发生低血压。因此当肿瘤将要被完全切除时,除血压过高者以外,应停用 α 受体阻断剂并输液或输血。肿瘤切除后,调节输液输血速度以维持血压稳定。

嗜铬细胞瘤直接超过 6cm,其为恶性嗜铬细胞瘤可能性显著增加,治疗原则也是尽可能手术切除,首选方式为开放肾上腺嗜铬细胞瘤切除术。

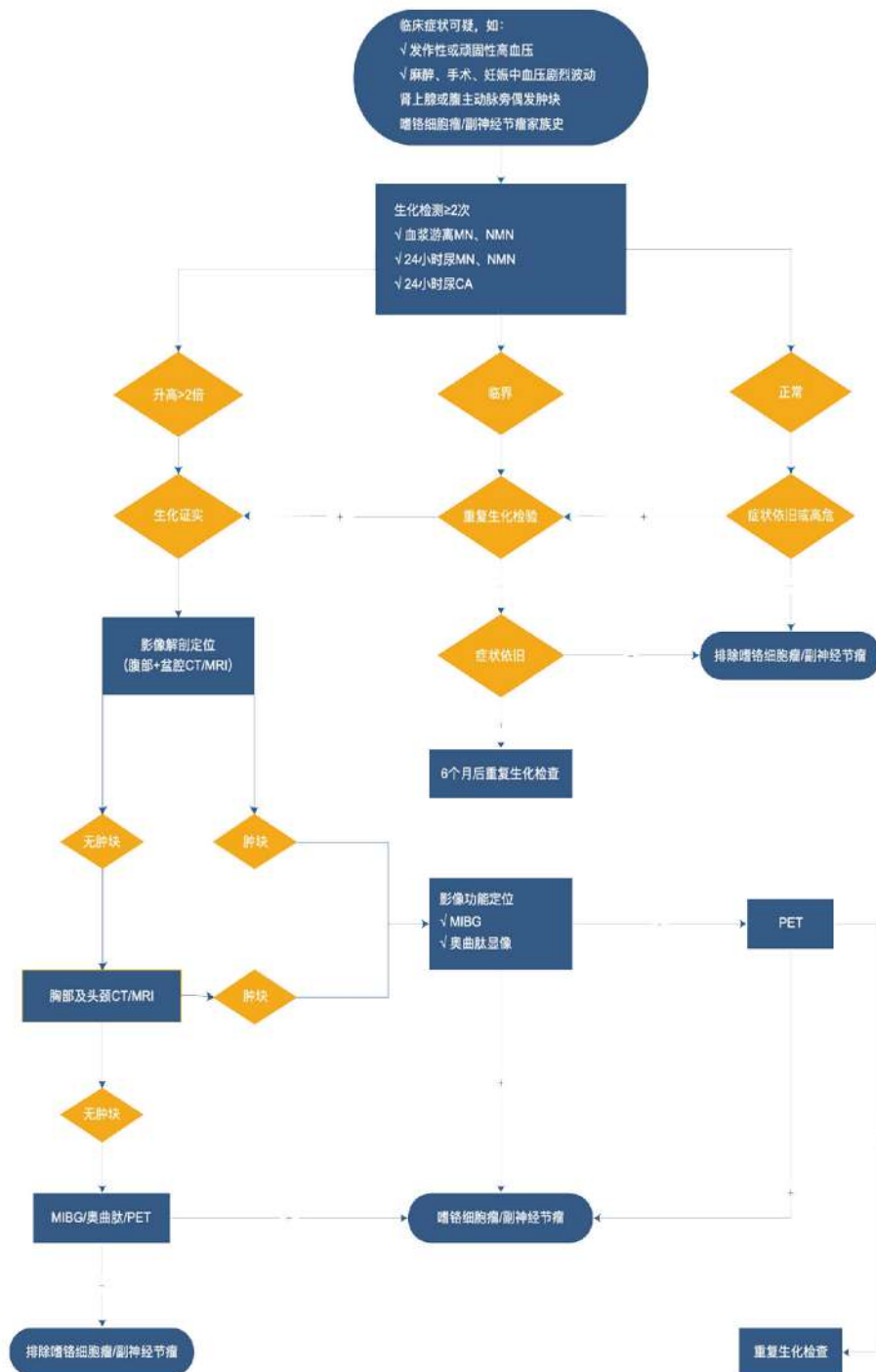


图 5 嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤的诊断流程



六、肾上腺肿瘤的随访

1. 醛固酮瘤的随访

【随访原因】

1. 判断手术或药物治疗效果。
2. 有无肿瘤残余或多发醛固酮瘤可能。
3. 监测药物治疗的不良反应。

【随访内容】

包括临床症状、血压监测、生化指标(如血常规、电解质、肝肾功能等)、激素水平测定(血、尿醛固酮、血浆肾素活性水平等)、肾上腺 CT 或 MRI 扫描。

【随访方案】

1. 术后 10 ~ 14 天复查肾素及醛固酮水平。
2. 术后 4 ~ 6 周评估血压、血电解质及有无手术并发症。
3. 术后 3 个月评估对侧肾上腺功能恢复情况。
4. 每 6 ~ 12 个月 1 次全面复查, 随访 2 年以上, 药物治疗者需长期随访。

2. 皮质醇瘤的随访

【随访原因】

1. 皮质醇瘤术后需激素替代治疗并逐步减量, 减药周期长, 需监测下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴功能状态。
2. 有无肿瘤残余。
3. 库欣综合征有一定复发概率。
4. 并发症的监测与控制。

【随访内容】

包括临床症状、生化指标(如血常规、血糖、电解质、血脂等)、肾上腺相关激素水平测定(ACTH、血皮质醇、24 小时尿皮质醇等)、垂体及肾上腺 CT 或 MRI 扫描。

【随访方案】

1. 术后 10 ~ 14 天复查血、尿生化及激素指标; 术后 2 周血皮质醇下降情况。
2. 每 3 个月检查激素水平, 并结合临床症状判断下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴功能状态, 决定糖皮质激素用量。
3. 每 6 ~ 12 个月 1 次全面复查, 随访 5 年以上。

3. 嗜铬细胞瘤的随访

【随访原因】

1. 有无肿瘤残余。
2. 病理难于鉴别肿瘤是否有转移性。
3. 易复发、多发、特别是家族发病者。

【随访内容】

包括临床症状（如高血压）、生化指标（如血浆 MN、NMN、24 小时尿 CA）、CT 扫描等。

【随访方案】

1. 术后 10 ~ 14 天复查血、尿生化指标。
2. 散发性单侧病例每年至少 1 次全面复查，至少连续 10 年。
3. 高危群体每 6 ~ 12 个月 1 次全面复查，终身随访。

