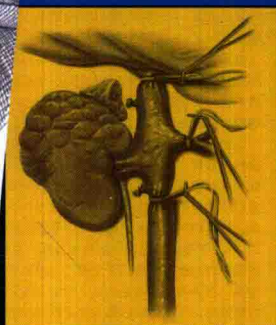
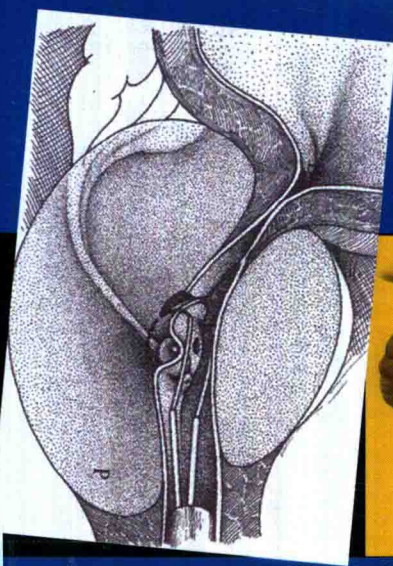


泌尿男科罕见病 (普及版)

MINIAO NANKE HANSHAOJIANBING

主编 涂响安 孙祥宙 邓春华



SPM 南方出版传媒

广东科技出版社 | 全国优秀出版社

泌尿男科罕见病

(普及版)

MINIAO NANKE HANSHAOJIANBING

主编 涂响安 孙祥宙 邓春华

SPM 南方出版传媒

广东科技出版社 | 全国优秀出版社

· 广 州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

泌尿男科罕见病：普及版 / 涂响安，孙祥宙，邓春华
主编. —广州：广东科技出版社，2018.7
ISBN 978-7-5359-6973-6

I. ①泌… II. ①涂… ②孙… ③邓… III. ①男性—泌尿
系统疾病—诊疗 IV. ①R69

中国版本图书馆CIP数据核字 (2018) 第143189号

泌尿男科罕见病 (普及版)

责任编辑：李 旻

封面设计：林少娟

责任校对：罗美玲 杨峻松

责任印制：林记松

出版发行：广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路11号 邮政编码：510075)

http: //www.gdstp.com.cn

E-mail: gdkjyxb@gdstp.com.cn (营销)

E-mail: gdkjzbb@gdstp.com.cn (编务室)

经 销：广东新华发行集团股份有限公司

印 刷：广州一龙印刷有限公司

(广州市增城区荔新九路43号1幢自编101房 邮政编码：511340)

规 格：889mm × 1 194mm 1/16 印张19 字数500千

版 次：2018年7月第1版

2018年7月第1次印刷

定 价：120.00元

如发现因印装质量问题影响阅读，请与承印厂联系调换。

主编简介

涂响安，男，医学博士，中山大学附属第一医院泌尿外科副主任医师，硕士研究生导师。广东省医学会男科学分会常委、广州市医学会男科学分会副主任委员、广东省中西医结合学会男科专业委员会常委、广东省中西医结合学会泌尿外科专业委员会常委、广东优生优育协会男性专业委员会委员。长期从事泌尿外科男科的医、教、研工作，擅长微创泌尿外科和男科学等。在《Molecular Medicine Reports》《中华泌尿外科杂志》《临床泌尿外科杂志》《Asian J Androl》《中华男科学杂志》和《中国男科学杂志》等国内外核心期刊发表论文50余篇。担任《男科手术学》副主编并参编《临床肾移植学》等专著。先后主持和参与包括国家自然科学基金、广东省自然科学基金、广东省科技计划项目、珠海市重大科技计划项目和广东省卫生厅科研基金课题等10余项。科研成果曾获市级科技进步一等奖2项，二等奖4项。



孙祥宙，男，副主任医师，硕士研究生导师。1997年本科毕业于广州中山医科大学，1999年七年制硕士研究生毕业后留校在中山大学附属第一医院泌尿外科工作至今。2004年获博士学位。目前任中华医学会男科学分会中青年委员会委员、广东省医学会男科学分会委员兼秘书、广东省中西医结合学会男科专业委员会副主任委员、广东省中西医结合学会泌尿外科专业委员会委员、广东优生优育协会男性专业委员会委员、中国性学会性医学专业委员会委员，同时担任《中华男科学杂志》青年编委。承担10项省部级以上科研课题，其中主持国家自然科学基金1项。先后以第一作者身份在国内外核心期刊发表论文20余篇，其中SCI影响因子5分以上收录1篇。参与编写《男科疾病误诊误治与防范》《男科典型病例分析》《男科病诊治学》《男科治疗学》《医学专业必修课考试辅导丛书—外科学》《现代临床思维培养》等专著10余部。



邓春华，男，医学博士，中山大学附属第一医院泌尿外科教授、主任医师，博士生导师。中华医学会男科学分会副主任委员，广东省医学会男科学分会主任委员，广东优生优育协会专家委员会副主任，广东生殖健康专业委员会主任委员，广东省性学会理事，《中华男科学杂志》《中国男科学杂志》《新医学》等杂志编委。长期从事泌尿外科男科的医、教、研工作，擅长前列腺疾病、男科疾病(男性不育症、性功能障碍、男性性腺功能低下等)及男性生殖健康等的临床工作。在 *J Sex M*, *Int J Androl*, *Asian J Androl*, *Andrologia*, *The Aging Male*, 《中华外科杂志》《中华泌尿外科杂志》《中华男科学杂志》及《中国男科学杂志》等国内外学术刊物上发表学术论文100余篇。主编《男科病诊治学》《男科疾病典型病案分析》《男科疾病误诊误治与防范》《男科手术学》，参与编写《泌尿外科手术学》《泌尿外科手术解剖学》《男科治疗学》《男性不育》《前列腺炎》等专著。承担及参与国家自然科学基金、国家“十五”科技攻关项目、卫生部、广东省和广州市科技局课题20余项。获国家专利3项，医疗成果奖1项。



作者名单

- 主 编 涂响安 (中山大学附属第一医院)
孙祥宙 (中山大学附属第一医院)
邓春华 (中山大学附属第一医院)
- 副 主 编 王文卫 (中山大学附属第一医院)
赵良运 (中山大学附属第一医院)
邓立文 (中山大学附属第一医院)
赵 亮 (中山大学附属第一医院)
梁 辉 (中山大学附属第一医院)
- 主编助理 庄锦涛 (中山大学附属第一医院)
- 主 审 丘少鹏 (中山大学附属第一医院)
戴宇平 (中山大学附属第一医院)
- 编写人员 (以姓氏笔画为序)
王文卫 (中山大学附属第一医院)
邓立文 (中山大学附属第一医院)
邓春华 (中山大学附属第一医院)
卞 军 (中山大学附属第一医院)
毛晓鹏 (中山大学附属第一医院)
叶云林 (中山大学附属第一医院)
刘 辉 (中山大学附属第一医院)
刘贵华 (中山大学附属第一医院)
张亚东 (中山大学附属第一医院)
孙祥宙 (中山大学附属第一医院)
庄锦涛 (中山大学附属第一医院)
张 炎 (中山大学附属第三医院)
吴良才 (中山大学附属第一医院)
肖恒军 (中山大学附属第三医院)
何善阳 (中山大学附属第一医院)
李小利 (广州市番禺区何贤纪念医院)
赵良运 (中山大学附属第一医院)
赵 亮 (中山大学附属第一医院)
赵济全 (中山大学附属第一医院)
杨国胜 (广东省第二人民医院)
郝建伟 (河南省人民医院)
高 勇 (中山大学附属第一医院)
郭胜杰 (中山大学附属第一医院)
黄燕平 (中山大学附属第一医院)
涂响安 (中山大学附属第一医院)
梁 辉 (中山大学附属第一医院)
臧志军 (中山大学附属第三医院)

序

临床医学教学是一终身学习的过程。作为一名临床医生必须要边工作边学习，一直到老，而且要不断思考，为的是提高自己的临床诊治水平（本领），更好地为患者服务。因此，要当一名“好医生”是很累的，也是很不容易的。不但要“吃苦”，还要有一定的“悟性”。让“实践—思考—学习”三者不断循环，伴你一生。

俗话说“见多识广”，“吃一堑长一智”，对于每一位临床医生来说，应该都有深刻的体会。临床医生随着年资增长，其临床经验不断丰富，诊治水平会不断提高，故多数患者都愿意老年资医生给他们看病。但是，由于人生有限，更何况工作条件不一，如何能“见多识广”呢？除外出进修、多参加学术交流、病例讨论和熟读本专业“××学”以外，也读些如由涂响安、孙祥宙和邓春华教授主编的《泌尿男科罕见病》之类的书籍很有必要。

本专著组织了工作在临床一线的二十余位专家，从各自多年的临床实践中，结合查阅相关文献，对一些临床上少见的、罕见的泌尿男科疾病作了详细的论述，共达120种之多。我想，每一位医生，一辈子很难都能见到这些少见、罕见病，但谁也讲不准什么时候刚好遇到了书中某种罕见病。读过本专著的你，也许会有所印象，回过头来再仔细地读一下，可能豁然开朗，免得人人都“吃一堑长一智”。受益的是你的病人，辛苦的是著书的人和读书的你。

开卷有益。

北京大学人民医院泌尿外科
朱积川

前 言

罕少见病是个相对的概念，罕见是相对于少见，而少见是相对于常见而言。随着医学影像学和分子病理学诊疗技术的不断提高，以及各种自然客观条件的变化，人们对罕少见病的认识必将逐步深入和完善，因此，罕少见病的研究工作永无止境。国内泌尿男科罕少见病的研究和报道，主要散见于泌尿男科的一些专业刊物。目前该领域尚缺少一本系统地介绍和研究泌尿男科罕少见病的专著，故编写一本这样的专著具有迫切性和可行性。

有鉴于此，我们邀请了二十多位活跃在泌尿男科界的中青年专家和学者共同编写了这本《泌尿男科罕少见病》，其中有一部分病例是我们在临床诊疗中的经验和总结，但大部分病例是吸收了国内外其他作者的临床经验和新进展。《泌尿男科罕少见病》全书共九章，主要介绍了泌尿系统和男生殖系统100余种罕少见病的一般概述、病因、病理生理、临床表现、诊断和鉴别诊断、治疗和预后。希望该书便于泌尿男科医生和研究生等查阅和参考。

该书承蒙中山大学附属第一医院泌尿外科丘少鹏教授和戴宇平教授在百忙之中为本书通编审阅，中华医学会男科学分会主任委员、国内外享有盛誉的泌尿男科专家朱积川教授为本书作序，在此表示由衷的谢意。由于编者水平有限，编写时间仓促，错误和不足之处在所难免，敬请读者和专家们批评和指正。另外，在本书的编写过程中引用了一些国内外专业书刊的数据和图表，在此特向作者们表达谢意。

涂响安 孙祥宙 邓春华

目 录

第一章 肾上腺罕见病	1
第一节 肾上腺和肾周Castleman氏病	1
第二节 多发性内分泌肿瘤Ⅱ型	3
第三节 原发性色素性结节状肾上腺皮质病	6
第四节 肾上腺节细胞神经瘤	8
第五节 肾上腺神经鞘瘤	9
第六节 肾上腺神经纤维瘤	11
第七节 肾上腺囊肿	12
第八节 肾上腺骨髓脂肪瘤	14
第九节 肾上腺畸胎瘤	16
第十节 肾上腺神经母细胞瘤	17
第十一节 肾上腺淋巴瘤	19
第二章 肾脏罕见病	24
第一节 肾软斑症	24
第二节 黄色肉芽肿性肾盂肾炎	25
第三节 肾嗜酸性细胞瘤	28
第四节 肾动静脉瘘	32
第五节 非肿瘤性自发性肾破裂	35
第六节 肾球旁细胞瘤	36
第七节 肾管状囊性癌	39
第八节 肾恶性横纹肌样瘤	40
第九节 多房囊性肾瘤	42
第十节 肾癌合并下腔静脉癌栓	45
第十一节 肾小细胞癌	50
第十二节 肾集合管癌	53
第十三节 肾动脉瘤	56
第十四节 肾嫌色细胞癌	59
第十五节 肾钙乳	62
第十六节 Von Hippel-Lindau综合征	65
第十七节 髓质海绵肾	68
第十八节 异位肾	70
第十九节 肾腺瘤	73
第二十节 急性肾梗死	76
第三章 输尿管罕见病	84
第一节 下腔静脉后输尿管	84

第二节	髂动脉后输尿管	87
第三节	输尿管口异位	90
第四节	腹膜后纤维化	93
第五节	卵巢静脉综合征	96
第六节	输尿管瓣膜	98
第七节	输尿管囊肿	101
第八节	巨输尿管症	103
第九节	膀胱输尿管反流	106
第十节	输尿管阴道瘘	110
第十一节	原发性输尿管腺鳞癌	113
第十二节	非特异性输尿管炎	115
第四章	膀胱罕见病	120
第一节	节育器异位致膀胱乙状结肠瘘或膀胱结石	120
第二节	膀胱嗜铬细胞瘤	123
第三节	膀胱子宫内膜异位症	125
第四节	嗜酸细胞性膀胱炎	130
第五节	间质性膀胱炎	132
第六节	女性膀胱颈梗阻	134
第七节	膀胱平滑肌瘤	136
第八节	局限性膀胱淀粉样变性	138
第九节	膀胱脐尿管瘘	140
第十节	膀胱类癌	141
第十一节	脐尿管腺癌	143
第十二节	膀胱副神经节瘤	144
第十三节	膀胱黑色素瘤	147
第十四节	原发性膀胱印戒细胞癌	149
第十五节	原发性膀胱粒细胞肉瘤	152
第十六节	膀胱小细胞神经内分泌癌	154
第十七节	盆腔脂肪增多症	156
第十八节	原发性膀胱淋巴瘤	158
第十九节	膀胱多形性脂肪瘤	161
第五章	尿道罕见病	166
第一节	后尿道腺瘤	166
第二节	尿道尖锐湿疣	167
第三节	尿道恶性黑色素瘤	169
第四节	精阜增生症	173
第五节	先天性尿道瓣膜	174
第六节	Reiter病	177
第七节	尿道血管瘤	180
第八节	先天性尿道上裂伴膀胱外翻	181

第六章 前列腺精囊罕见病	185
第一节 前列腺热疗后医源性射精管梗阻	185
第二节 肉芽肿性前列腺炎	188
第三节 前列腺肉瘤	190
第四节 前列腺基底细胞癌	193
第五节 精囊囊肿	195
第六节 苗勒管囊肿	198
第七节 原发性精囊恶性肿瘤	200
第八节 精囊囊腺瘤	202
第九节 前列腺副神经节瘤	203
第十节 前列腺上皮内瘤	206
第十一节 前列腺脓肿	208
第十二节 淋菌性前列腺炎	210
第十三节 前列腺小细胞癌	212
第十四节 前列腺移行细胞癌	215
第十五节 前列腺交界性叶状肿瘤	218
第十六节 前列腺恶性神经鞘瘤	221
第七章 睾丸、附睾和精索罕见病	227
第一节 睾丸网腺瘤	227
第二节 原发性附睾恶性肿瘤	229
第三节 Klinefelter综合征	231
第四节 Kallmann综合征	232
第五节 睾丸内胚窦瘤	234
第六节 先天性输精管缺如	236
第七节 睾丸间质细胞瘤	238
第八节 睾丸支持细胞瘤	240
第九节 睾丸类癌	241
第十节 精索副神经节瘤	242
第十一节 精索化学感受器瘤	244
第八章 阴茎罕见病	248
第一节 阴茎恶性纤维组织细胞瘤	248
第二节 阴茎疣状癌	250
第三节 阴茎淋巴瘤	251
第四节 阴茎结核	252
第五节 特发性阴囊坏死	254
第六节 Bowen病	256
第七节 Paget病	258
第八节 Peyronie病	261

第九章 其他罕见病	268
第一节 性病性淋巴肉芽肿	268
第二节 肾移植后假性肾动脉瘤	270
第三节 肾移植后Kaposi's肉瘤	272
第四节 成人肾母细胞瘤	275
第五节 左肾静脉压迫综合征	278
第六节 男性高催乳素血症	281
第七节 唯支持细胞综合征	285
第八节 Young综合征	287
第九节 Kartagener综合征	289

第一章 肾上腺罕见病

第一节 肾上腺和肾周Castleman氏病

一、概述

Castleman氏病（castleman disease, CD）是一种较罕见、原因不明的不典型淋巴组织增殖性疾病，因临床比较少见，表现和病理形态多样化且无特异性，临床极易漏诊、误诊，自从Castleman等于1956年首次报告本病以来，国内外少有报道，多为个案报告，发生在肾上腺和肾周Castleman氏病罕见。

二、病因与发病机制

1956年Castleman首次将不典型淋巴组织增生性疾病命名为CD，又称巨大淋巴结增生、血管滤泡性淋巴结增生、血管瘤性淋巴样错构瘤和Castleman淋巴结增生等。CD目前病因及发病机制尚无定论，病毒感染、自身免疫和细胞因子调节异常均可能导致淋巴细胞增生。最近的研究表明，IL-6、人类免疫缺陷病毒（HIV）、人疱疹病毒-8（HHV-8，卡波氏肉瘤相关病毒）在疾病的发展中起重要作用，其他细胞因子如肿瘤坏死因子 β 、 γ 干扰素、巨噬细胞集落刺激因子也可能与CD发病有关。本病发病率无明确统计资料，男女患病率无差异，几乎可发生于任何年龄，但大多数为35~55岁。

三、病理

CD病理组织学上分为透明血管型、浆细胞型和中间型。肿大淋巴结的共同病理学特征为：①淋巴结基本结构保持完整；②滤泡增生明显；③血管增生（浆细胞型仅见滤泡间质）。除上述共同特征外，透明血管型突出表现为滤泡血管呈玻璃样变，伴滤泡生发中心萎缩；浆细胞型则突出表现为滤泡间质中心以浆细胞为主，而滤泡生发中心增生。临床上分为局灶性Castleman病（local castleman's disease, LCD）和多中心Castleman病（mutiple castleman's disease, MCD）。

Frizzera于1988年提出了CD的诊断标准：

1. LCD ①单一部位淋巴结肿大；②特征性增生性组织病理学改变并除外可能的原发病；③多无全身症状，无贫血、血沉加快及 γ 球蛋白增高等异常（浆细胞型除外）；④肿物切除后长期存活。

2. MCD ①具有特征性增生性组织病理学改变；②显著淋巴结肿大并累及多处外周淋巴结；③多系统受累表现；④排除已知的其他病因。

四、临床表现

LCD以青年多见，以透明血管型为主（占90%以上），临床多表现为单个淋巴结缓慢肿大，形成巨大肿块，直径通常为3~10 cm，少数可达25 cm，肿块可发生在任何部位的淋巴结，以胸腔内特别是纵隔最多见，其次为颈、腋和腹部，偶见于淋巴结外组织如喉、外阴、心包、颅内、皮下和肌肉等部位，肾上腺区和肾周罕见。LCD中浆细胞型少见（少于10%），临床常表现为多中心或多系统损伤，多处淋巴结缓慢增大，形成巨大肿块，伴全身症状，如长期发热、疲乏、消瘦、贫血、血沉加快和 γ 球蛋白增高等异常。

MCD发病年龄较晚，表现为多部位淋巴结肿大并累及外周淋巴结，有显著的全身症状及多系统受累表现。除上述浆细胞型LCD的临床特点外，尚有盗汗、高球蛋白血症、低蛋白血症、血小板减少、肝脾肿大和肝功能异常。文献报告的还有其他的一些特殊表现，如淀粉样变性、肾病综合征、自身免疫性血细胞减少、血栓性血小板减少性紫癜、骨髓纤维化、严重的末梢神经病变、口腔炎、角膜炎、干燥综合征、特征性的多发紫罗兰色皮肤结节、甚至Poems综合征等。该病随病变部位、病理类型不同，临床表现也复杂多变，早期确诊主要靠组织病理学诊断。

五、辅助检查

CT检查平扫时常表现为肾上腺和肾周处淋巴结肿大，多为较大淋巴结，边界清楚，密度均匀或不均匀，少数可有钙化，缺乏特异性。近年来由于动态增强技术和多期扫描方法的应用，观察到透明血管型LCD，在增强扫描时肿块明显强化，强化的程度接近动脉强化的程度，且有延迟强化的特点，许多学者认为该表现较有特征性。而MCD因病变范围广泛，影像学表现不典型。

六、诊断与鉴别诊断

CD必须依靠组织病理学才能作出诊断，一般影像学检查较难与其他良性肿瘤鉴别，螺旋CT扫描或MRI检查如观察到特征性肿块明显强化，接近动脉强化程度，且有延迟强化点，对诊断CD有一定帮助。有条件的医疗单位应加做细胞遗传学及免疫表型检测，对疾病本质可能认识更清楚。

应认真仔细与恶性淋巴瘤、各种反应性淋巴结肿大、风湿性疾病、各种浆细胞病、艾滋病等鉴别。CD与恶性淋巴瘤病理鉴别要点：恶性淋巴瘤淋巴结结构几乎完全破坏，血管增生少见，单克隆性淋巴瘤细胞或R-S细胞增生。浆细胞病则为单克隆而非多克隆球蛋白增高，尿本-周氏蛋白阳性，骨髓或淋巴结细胞形态学检查可见形态异常或幼稚浆细胞，依此可与CD鉴别。需要注意的是，本病的病理改变并非其特有的，如透明血管型与艾滋病感染淋巴结滤泡小血管增生类似，而浆细胞型与类风湿性关节炎淋巴结中大量浆细胞浸润相似，故必须结合临床及病理特征，必要时多次不同部位取材送检，才能作出正确诊断。

七、治疗和预后

肾上腺和肾周CD是局限性的，可手术治疗，无法手术者可以进行放射治疗。如病变呈多中心性，有时可用糖皮质激素治疗，一些患者可以持续缓解，无效的患者可用联合化疗如CVP方案（环磷酰胺+长春新碱+泼尼松）或CHOP方案。美罗华为人源性抗CD20单克隆抗体，对治疗CD有一定疗效。其他治疗方法包括反应停、干扰素、维甲酸、更昔洛韦、IL-6受体抗体，文献报道

IL-6抗体和骨髓移植等也有一定疗效。

部分学者认为CD是一种介于良、恶性之间的不典型淋巴结增生症。文献报道CD的病程长短不一，有长期生存，也有部分患者在一年内死亡，与病理类型、临床分型及治疗方案有关。局灶型预后较好，可长期无病生存，多中心型伴多克隆高免疫球蛋白血症时，预后较差。

第二节 多发性内分泌肿瘤Ⅱ型

一、概述

多发性内分泌肿瘤（multiple endocrine neoplasia, MEN）是2个或2个以上的内分泌腺体同时或先后发生增生或肿瘤。该病是常染色体显性遗传病，外显率高。MEN分为3大类：①MEN I型：又称Wermer氏综合征，常涉及垂体、甲状旁腺及胰腺。②MEN II型：又分为2个亚型；MEN II A型，又称Sipple氏综合征，表现为嗜铬细胞瘤、甲状腺髓样癌（medullary thyroid carcinoma, MTC）、甲状旁腺腺瘤或增生；MEN II B型，除有MEN II A型表现外，尚包括多发性黏膜神经瘤、消化道弥漫性神经节细胞瘤、先天性巨结肠、骨骼肌肉异常与马凡体征等。③混合型：是MEN I型、MEN II型肿瘤的重叠。

二、病因与发病机制

MEN II型为常染色体显性遗传的家族性疾病。MEN II型中MTC的外显率为100%，肿瘤双侧多发，发病早，侵袭性强，进展快。肾上腺嗜铬细胞瘤发生率为40%~50%，多属良性，累及双侧者>70%。而散发患者中仅约10%为双侧发病，也不同于家族性嗜铬细胞瘤。甲状旁腺功能亢进症在MEN II A中占15%~30%，在MEN II B中仅占2.4%。MEN II发病机制中，以下两点较受重视：

①MEN II涉及各腺体组织均可来源于胺及胺前体摄取和脱羧系统（amine and precursor uptake and decarboxylation, APUD），各腺体的内分泌肿瘤属于APUD瘤。APUD细胞在胚胎时期起源于神经嵴，MEN II B中的神经病变与此有关。②MEN II由位于10号染色体（10p11.2）的RET基因（酪氨酸激酶受体基因）突变引起。MEN II A最常见的是RET基因11外显子634编码子突变，MEN II B最常见的是RET基因16外显子918编码子突变。另外，MEN II型中亦有RET基因10、11、13、14、15、16外显子609、611、618、620、768、790、791、804、883、891和922编码子突变的报道。RET基因编码一种膜糖蛋白Ret-酪氨酸激酶（TK）受体，在神经嵴、外周神经和肾脏发育中起作用。基因突变引起TK活化导致细胞增殖、癌变。甲状旁腺增生或腺瘤可能由基因缺陷引起，也可能继发于代偿MTC分泌的降钙素。另外，嗜铬细胞瘤分泌的儿茶酚胺物质也可刺激甲状旁腺细胞释放甲状旁腺激素。

三、临床表现

MEN II可家族性发病，也可散在性发病；所累及的上述3个内分泌腺体可先后发病，亦可同时发病，临床表现复杂。但有以下特点：①临床表现虽因组合的肿瘤不同而异，但常以某一突出症状就诊，其中以甲状腺肿块居多。②MTC的发生率约80%以上，发病年龄早，多为双侧多病灶发病，恶性程度高，转移早，常伴有异位ACTH综合征、消化道溃疡、腹泻、皮肤阵发性潮红、

高血压及高钙血症等症状。③肾上腺嗜铬细胞瘤（或肾上腺髓质增生）的发生率为50%，其发病年龄相对较晚，多为双侧多病灶发病。主要位于肾上腺以分泌肾上腺素为主，位于肾上腺外十分罕见。临床表现主要为阵发性高血压伴间歇期正常血压、头痛、头晕、心悸、出汗等儿茶酚胺增多症状。④甲状旁腺增生的发生率约占10%~35%，可有甲状旁腺增生，其中半数以上血钙正常，血清PTH多为正常，仅个别有血钙间歇升高。临床可表现为高钙血症、低磷血症和甲状旁腺激素水平增高。⑤ MEN II B除MEN II A上述特点外，尚具有特有的类马凡征面容和体型，或（和）唇、舌黏膜下或睑结膜多发性神经瘤。

四、辅助检查

嗜铬细胞瘤时双侧肾上腺CT平扫表现为单侧或双侧肾上腺有完整包膜的密度均匀或不均匀的肿块，增强后呈不均匀强化（图1-1A，B）。

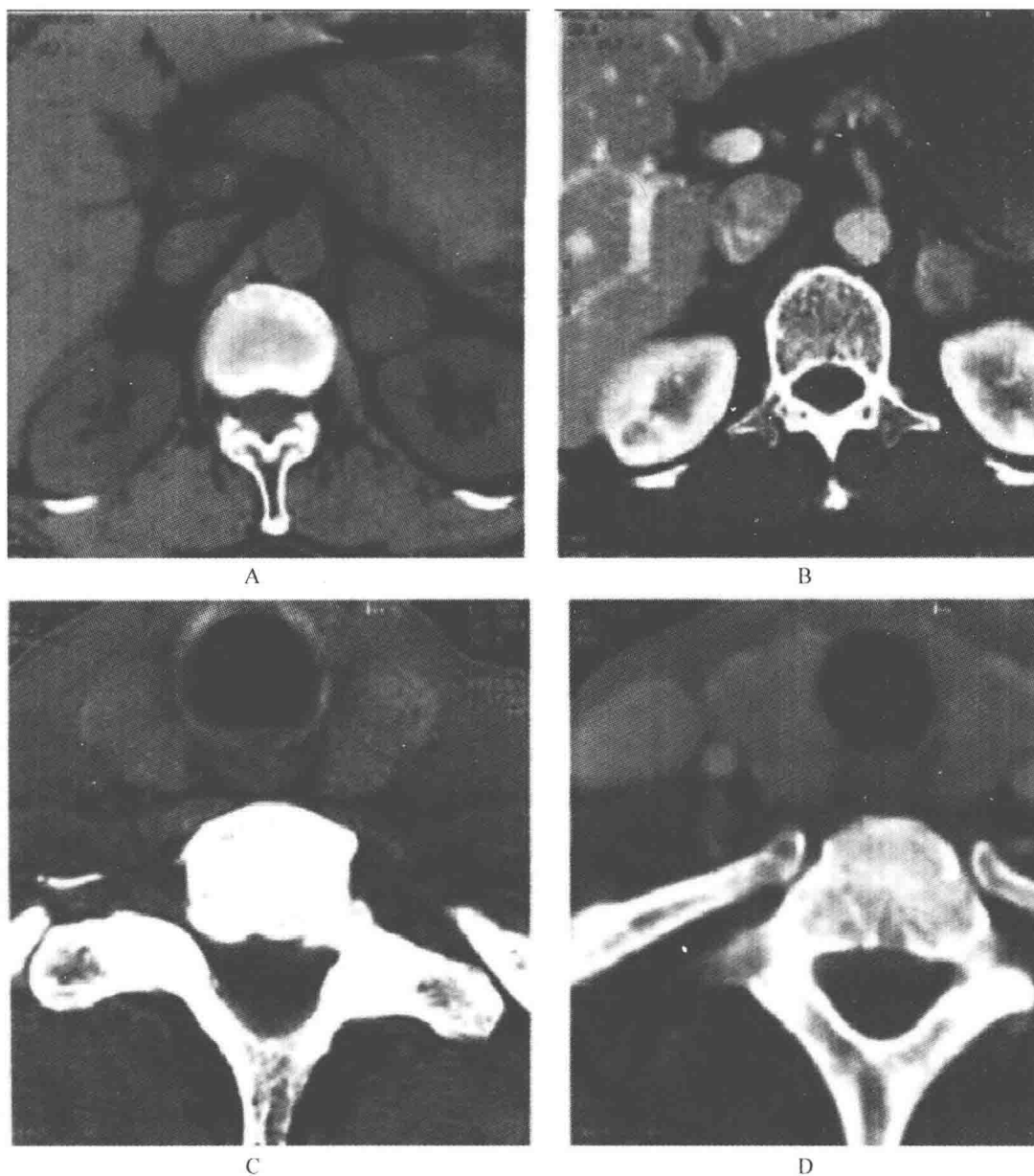


图1-1 肾嗜铬细胞瘤CT表现

MTC的CT平扫表现为一叶或双叶甲状腺内边界不清、包膜不完整或无包膜的圆形或椭圆形肿块，增强后不均匀强化，淋巴结边缘明显强化，中央呈低密度（图1-1C，D）。甲状旁腺增生或腺瘤CT通常表现为甲状腺后方气管食管旁沟内结节状肿块，边界清晰，密度类似颈部大血管，增强后明显强化。

^{99m}Tc -MIBI和 ^{131}I -MIBG全身核素扫描可同时发现甲状腺及肾上腺髓质的多个病变灶，有利于MEN II的检出。

五、诊断与鉴别诊断

提高对MEN II型的认识，选择适当有效的检查手段是早期诊断本病的关键。对本病的早期诊断需注意以下几点：①进行详细的家族调查，高危人群定期复查以下项目：五肽胃泌素试验、血清降钙素、血清离子钙、24 h尿肾上腺素及去甲肾上腺素和VMA测定。②对某项内分泌功能有障碍者应行全面内分泌检查，多种内分泌激素增高者更应考虑到MEN的可能，而进一步行影像学等检查。③MEN中甲状旁腺也可受累，常出现在其他腺体受累前，且多无症状，所以应注意检查血钙或进一步检查PTH。甲状腺无痛性肿块需进行细针穿刺活检，血清降钙素对早期甲状腺髓样癌有特异性诊断价值。④发现肾上腺嗜铬细胞瘤、甲状腺髓样癌、甲状旁腺功能亢进、多发性黏膜神经瘤之一应考虑MEN II型的可能。用DNA探针检测病变基因的存在，若阳性应定期检查，阴性者则不需做较多内分泌检查。

本病需与单发的甲状腺髓样癌、甲状旁腺增生或腺瘤、散发型嗜铬细胞瘤、双肾上腺结核和转移瘤以及多发性内分泌腺瘤的其他型别等进行鉴别。

六、治疗

手术治疗MEN II型患者的主要目的是预防和治疗致死性肿瘤，包括MTC和肾上腺髓质肿瘤。MTC是MEN II患者的主要死亡原因，所以，甲状腺的早期手术和根治性切除对MEN II患者而言是至关重要的。由于MEN II型的基因突变类型和临床表型有很强的相关性，目前国际上的共识是根据基因诊断结果决定预防性甲状腺全切除手术时机。即883、918或922编码子突变的患者应在出生6个月内，611、618、620或634编码子突变的患者应在5岁内，609、768、790、804或891编码子突变的患者应在10岁内接受甲状腺全切除的手术。但此积极的观念为国内医患双方接受可能尚需时日。对已发生的MTC应行双侧甲状腺全切除和颈淋巴清扫术，手术中同期探查甲状旁腺。颈部手术前应排除嗜铬细胞瘤，已发生的嗜铬细胞瘤应先行切除，否则高血压危象可导致围甲状腺手术期的患者死亡。但嗜铬细胞瘤可多发和复发，以致需双侧肾上腺手术或多次手术，术中应注意肾上腺皮质功能的保留。总之，MEN II型以MTC为主要病变，基因筛查可帮助早期诊断。积极的根治性甲状腺切除能预防和治疗MTC，术前需排除或切除嗜铬细胞瘤。

七、预后和展望

MEN患者的预后取决于同时发生的各种肿瘤中生物学行为最差者。MEN II A的预后主要依赖于甲状腺髓样癌的进展情况和嗜铬细胞瘤的生物学行为。Gordon等报告根治手术的10年生存率为66.7%，在肿瘤内含有大量类淀粉或多角形细胞者，预后较好。早期诊断、早期治疗是提高疗效的最根本手段，尽早切除嗜铬细胞瘤才能减少继发高血压带来的危险，提高生活质量。所有患者都有肿瘤复发的可能，术后必须严密随访，一旦复发应及时治疗，方能改善预后。由于本病常为

家族性发生，应对其直系近亲进行检查，以便早期发现。

第三节 原发性色素性结节状肾上腺皮质病

一、概述

Chute于1949年首先对原发性色素性结节状肾上腺皮质病（primary pigmented nodular adrenocortical disease, PPNAD）进行描述，但是直到20世纪80年代中期，临床上才认识到它是库欣综合征的一种特殊类型。PPNAD既往有多种名称，但均存在不能完整而又贴切表述该病所涵盖内容的缺陷，1984年Shenoy将其命名为原发性色素性结节状肾上腺皮质病，才得到了多数学者的认可。到目前为止，国外文献报道不足100余例，国内报道5例。

二、病因与发病机制

PPNAD的病因和发病机制目前尚未完全清楚，目前认为它属于自身免疫异常导致的肾上腺病变。Teding等在PPNAD患者血中发现一种免疫球蛋白，它可与肾上腺皮质细胞上的ACTH受体结合，刺激肾上腺皮质细胞生长与合成皮质类固醇，从而导致肾上腺增生与结节形成，并产生过量皮质醇而导致库欣综合征。由此可见该种免疫球蛋白与ACTH作用相似，但性质则完全不同，临床称之为肾上腺刺激免疫球蛋白（adrenal-stimulating immunoglobulin, ASI），它是一种自身抗体，其相应抗原即为肾上腺皮质细胞膜上的ACTH受体。

三、病理

PPNAD绝大多数为双侧肾上腺病变，但亦有单侧病变者。双侧肾上腺可轻度增大，约30%~40%患者的肾上腺可正常乃至缩小。肾上腺皮质表面可分布有多个直径<1 cm的结节，直径>3 cm的结节极为罕见。大体标本外观呈深褐色或有黑色素沉着，无包膜（图1-2）。常规病理切片镜下观察：肾上腺皮质细胞呈多个结节状增生，结节间肾上腺组织萎缩，组成结节的细胞体积大，呈多边形，部分为透明细胞。胞质嗜伊红染色，颗粒状，部分细胞核不典型增大、深染，核仁明显，可见瘤巨细胞，核分裂像未见。部分细胞胞质中的颗粒状色素颗粒，具脂褐素染

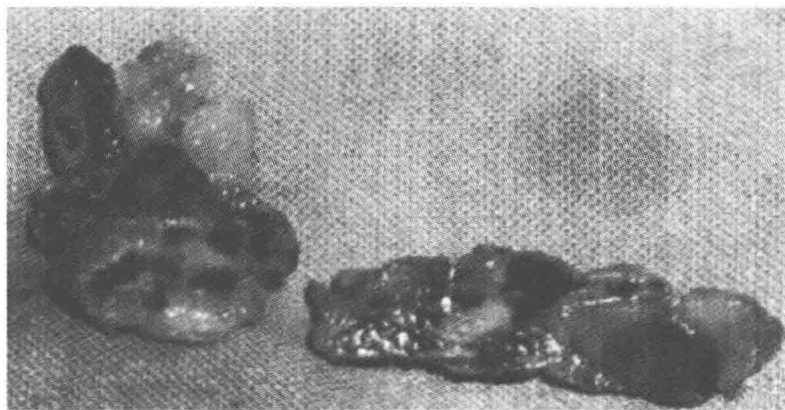


图1-2 肾上腺皮质多发的色素沉着的结节