



# 泌尿外科论著

TREATISE OF UROLOGY

主编 熊汝成 副主编 陈铤鸿 缪廷杰

上海科学技术出版社



78498

R699  
X5C

# 泌 尿 外 科 论 著

Treatise of Urology

主 编 熊汝成

副主编 陈铤鸿

缪廷杰

上海科学技术出版社

---

责任编辑 周时傑

泌尿外科论著

**Treatise of urology**

主 编 熊汝成

副主编 陈铤鸿 缪廷杰

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路 450 号)

**新华书店**上海发行所发行 上海新华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 18 插页 4 字数 427,000

1987 年 7 月第 1 版 1987 年 7 月第 1 次印刷

印数: 1—3,800

统一书号: 14119·1924 定价: 4.90 元

# 序 言

吴 阶 平

泌尿外科学在我国外科各专业中,虽有较长的历史,但新中国成立后才开始发展,逐渐改变了本国书刊匮乏、仪器设备完全进口的局面。随着专业队伍的扩大,泌尿外科书籍的需要愈来愈大;同时我国学者在总结自己经验基础上撰写出版的泌尿外科教科书、参考书、专著等也愈来愈多。现在我们怀着喜悦的心情迎接我国泌尿外科老专家熊汝成教授所主编的《泌尿外科论著》的出版。

近十余年,泌尿外科学有很大发展,在诊治上应用了许多新技术和新方法,创制了不少新的器械,对泌尿外科的疾病有了更深入的认识。有一些进展是突破性的。腔道泌尿外科学的兴起减轻了泌尿外科病人在诊治中精神和身体上的负担,但对泌尿外科医生在知识和技能上却提出了新的要求。对外开放政策促进了我国学者与国外同道交流,使泌尿外科工作和许多其他工作一样,得到更迅速的提高。从最近在成都召开的第二届全国泌尿外科学术会议的内容来看,近四、五年中,我国泌尿外科学的发展速度是空前的,对许多新进展已经开始有自己的经验。基础和设备好、人才多的单位正在迅速接近国际水平。本论著将有助于我国广大泌尿外科医生熟悉新进展,跟上时代的步伐。

参加本论著的作者共五十余人,分布全国各地,因此本书可以反映我国泌尿外科工作的现状。特别令人高兴的是在香港的同道们也参加了撰写,这对交流经验,增进了解,共同促进我国泌尿外科的发展是极有意义的。

一九八五年十一月

## 编者的话

临床医学的发展与基础理论的研究和有关技术学科的成就密切相关,而本专业水平的提高最为重要,也是根本所在。泌尿外科学在我国是建立较早的一门学科,但在新中国成立后方始逐有前进。随着专业队伍的充实和临床工作质量的提高,经验总结和交流日益受到重视,相互学习和启发起到了推陈出新的作用。近十年来,国际间学术的交流,也加速了我们前进的步伐。因此历年来新技术、新方法和新器械的创用、研制和推广不断出现,使我国泌尿外科学展现出突飞猛进的大好形势,可从近期内学术会议报告和专著撰写中具体地反映出来。为了使我国泌尿外科工作者熟悉和借鉴这些方面的现有水平和可喜进展,我们认为邀请我国在本专业有丰富经验的专家教授们将其心得、专题的成就和见解撰写成文,汇编成册,很有需要。这一倡议得到了大家赞成和大力支持。我们认为此“论著”的汇编既集中地反映我国泌尿外科学的进展,也可提示展望未来的前景,相信可为本专业同道们提供有益的参考和帮助,乃至于进一步加以臻善和提高。令人特别高兴的是在香港的同道们也参加了论著的撰写,经由陈铤鸿医师负责约稿编辑而成,这比以往所编写的参考书具有其较为广泛的现实意义。

本书承吴阶平教授撰写序言,是给予汇编“论著”工作莫大的鼓舞,又承美国医疗设备供应公司(AHSECO)赞助促成,特此一并致谢。

由于我们对编书工作缺乏经验,缺点和错误在所难免,希望读者们批评指正。

熊汝成

1985年11月

# 目 录

|                             |            |
|-----------------------------|------------|
| 序言                          | 吴阶平        |
| 编者的话                        | 熊汝成        |
| 嗜铬细胞瘤和肾上腺髓质增生(儿茶酚胺增多症)      | 吴阶平( 1 )   |
| 肾上腺自体种植动物实验及临床应用            | 邓显昭( 4 )   |
| 柯兴综合征                       | 鲍镇美( 8 )   |
| 原发性醛固酮增多症的外科治疗——195例报告      | 郑崇达( 12 )  |
| CT 诊断早期肾癌、肾肿块和功能性肾上腺疾病      | 韦嘉璐( 16 )  |
| 急泌尿系造影及肾图检查对肾绞痛诊断价值的探查      | 何家扬( 23 )  |
| 采用电子线阵扫描法经直肠纵向超声断层在泌尿外科上的应用 | 史启铎( 26 )  |
| 实时二维超声引导下肾囊肿的穿刺疗法           | 周永昌( 32 )  |
| 肾血管性高血压的外科治疗——着重从发病机理讨论     | 熊汝成( 36 )  |
| 球旁细胞瘤                       | 郑崇达( 41 )  |
| 肾微细血管病变的X线诊断                | 韩莘野( 44 )  |
| 我国急性肾衰竭治疗近况                 | 谢 桐( 49 )  |
| 川芎预防急性肾功能衰竭的实验研究            | 马永江( 53 )  |
| 我国血液透析的进展                   | 马腾骧( 58 )  |
| 我国非卧床连续腹膜透析现况               | 徐元钊( 65 )  |
| 抗生素和一般心血管药物在肾功能不全患者中的应用     | 鍾泰荣( 69 )  |
| 肾脏移植近况                      | 谢 桐( 74 )  |
| 器官移植前预处理的效果及其作用机理的探讨        | 陈惠方( 79 )  |
| 肾脏保存                        | 陈惠方( 85 )  |
| 氟碳人造血液的临床应用                 | 章仁安( 89 )  |
| 染色体技术在泌尿外科的应用               | 孟 荟( 93 )  |
| 显微外科技术在泌尿外科的应用              | 赵伟鹏( 100 ) |
| 带蒂大网膜在泌尿外科的应用               | 詹炳炎( 105 ) |
| 尿流改道                        | 梁智鸿( 110 ) |
| 肠道在泌尿外科的应用——附436例报告         | 缪中良( 118 ) |
| 经尿道前列腺切除术                   | 梅 骅( 124 ) |
| 经尿道电切术的经验介绍                 | 陈铤鸿( 127 ) |
| 经尿道前列腺电切术的麻醉                | 陈志强( 130 ) |
| 经尿道前列腺切除手术的内科问题             | 黄智明( 132 ) |
| 小儿泌尿外科学的进展                  | 李衷初( 135 ) |
| 泌尿系结石的流行病学                  | 顾方六( 139 ) |

|                                          |          |
|------------------------------------------|----------|
| 尿石成份和结构的理化分析·····                        | 章咏裳(144) |
| 尿石患者草酸代谢异常的研究·····                       | 谢叔良(150) |
| 微量元素对草酸钙结晶动力学的影响——尿结石抑制因子研究·····         | 肖传国(154) |
| 体外冲击波粉碎肾结石·····                          | 章仁安(158) |
| 经皮肾镜术·····                               | 郭应禄(162) |
| 经皮穿刺肾石取出术 42 例初步报告 ·····                 | 余安迪(170) |
| 肾盏漏斗部狭窄的重建术预防肾结石手术后的复发·····              | 陈炳龙(174) |
| 术中体内肾脏一次成像X线摄片法的临床应用·····                | 缪中良(177) |
| 磁处理水防治尿石的实验基础研究·····                     | 吴恒旺(182) |
| 磁化水治疗泌尿系结石症·····                         | 缪廷杰(185) |
| 微爆破治疗膀胱结石·····                           | 徐铭程(189) |
| 上海市泌尿男性生殖系恶性肿瘤流行特征和生存率分析·····            | 邓 杰(194) |
| 肾脏肿瘤及根治性肾切除术·····                        | 安世源(200) |
| 肾母细胞瘤的治疗和预后·····                         | 金百祥(204) |
| 经尿道输尿管肾盂镜检查术·····                        | 郭应禄(207) |
| 无水乙醇肾动脉灌注的动物实验及临床观察·····                 | 俞天麟(213) |
| 肾动脉栓塞疗法与抗癌药物导弹的临床应用·····                 | 赵伟鹏(219) |
| 尿液 $\beta$ -葡萄糖醛酸酶测定在诊断肾脏占位性病变中的意义 ····· | 缪廷杰(222) |
| 膀胱肿瘤的早期诊断·····                           | 熊汝成(225) |
| 一种早期发现膀胱肿瘤转移的新方法——膀胱内淋巴造影·····           | 章咏裳(231) |
| 膀胱癌治疗的探讨·····                            | 董惠群(235) |
| 100 例次 Nd:YAG 激光治疗膀胱肿瘤的体会 ·····          | 江 鱼(240) |
| 膀胱再生术·····                               | 李将春(243) |
| 乳糜尿发病的主要原理是淋巴系动力学的改变·····                | 谢 桐(248) |
| 尿鲎试验在尿路感染中的临床意义·····                     | 缪廷杰(251) |
| 抗生素硅橡胶导尿管的研制及临床应用·····                   | 程怀瑾(256) |
| 尿 NAG 活性在泌尿外科疾患中的观察·····                 | 陈一戎(260) |
| 同种睾丸移植·····                              | 王玲珑(264) |
| 男性计划生育·····                              | 章仁安(269) |
| 男性不育症 1117 例的诊断和治疗 ·····                 | 江 鱼(274) |

# 嗜铬细胞瘤和肾上腺髓质增生

(儿茶酚胺增多症)

中国医学科学院 吴阶平 徐峰极

## 嗜 铬 细 胞 瘤

国内自五十年代中期至今,据不完全统计已报告嗜铬细胞瘤400多例。年龄自8~72岁,70%为20~50岁。男女之比约为3:2。国外有的作者称嗜铬细胞瘤为10%的肿瘤,因为嗜铬细胞瘤中,有10%位于肾上腺外,10%为双侧多发,10%的肿瘤表面为恶性。但我国的病例并不如此。肾上腺外嗜铬细胞瘤占28%左右(427例中有121例位于肾上腺外),双侧多发的却仅占5%左右,恶性嗜铬细胞瘤约占10%。肾上腺外嗜铬细胞瘤中恶性嗜铬细胞瘤的发生率远远高于肾上腺嗜铬细胞瘤。手术死亡率在五十年代及六十年代较高,达10%左右,目前已下降到4%以下,与国外文献报道的死亡率3.8%相似。主要因为七十年代至今,在术前化验检查、定位诊断、肾上腺素能阻断剂的应用,麻醉及手术方式等方面有了明显的改进,现分别论述如下。

(一) 化验检查 早期由于临床诊断和生物化学检查的欠缺,个别嗜铬细胞瘤病例在行其他手术时偶尔发现,甚至因术中出现心、脑血管意外,术后尸解时才发现。近廿年来,由于对本病的认识提高,加之生物化学的发展及诊断技术的进步,嗜铬细胞瘤在早期诊断和治疗效果方面都有明显的进步。

测定24小时尿中儿茶酚胺的最后代谢产物3-甲氧基-4-羟基苦杏仁酸(VMA)的含量对诊断嗜铬细胞瘤颇有意义,这是最早也是最普遍应用的一种生化检查方法。其方法简便,诊断价值也较高,七十年代,国内开始测定尿中儿茶酚胺的含量,部分实验室可分别测定尿中去甲肾上腺素及肾上腺素的含量,从而除了协助诊断外,对肿瘤的定位也有一定的帮助。因为可将去甲肾上腺素变为肾上腺素的N-甲基转移酶主要存在于肾上腺髓质,因此,如尿中肾上腺素含量明显升高,则可判断肿瘤位于肾上腺。近年来已能测定血中去甲肾上腺素和肾上腺素的含量,从而可以行下腔静脉插管分段取血测定,更有助于定位诊断。

(二) 定位诊断 嗜铬细胞瘤除在肾上腺髓质发生外,还可在肾上腺外的交感神经系统的其他部分,如颈动脉体、主动脉旁的交感神经节。嗜铬体(即Zuckerkandle体)等组织内发生。还可在膀胱壁、脾、卵巢、睾丸等组织内发生。因而术前的定位诊断十分重要。

由于条件所限,在五十年代和六十年代,定位诊断主要依靠静脉肾盂造影和腹膜后注气断层造影。前者对较大的肾上腺肿瘤引起的肾脏移位有诊断价值,对较小的肾上腺肿瘤或肾上腺外的肿瘤的诊断意义不大;后者是一较好的定位方法,但注气可诱发高血压发作,应准备苯胺唑啉应急。目前B型超声和CT扫描由于其无创伤及定位准确率高的特点,不少地方已作为首选的方法,尤其对肾上腺外嗜铬细胞瘤更为有用。对于较大的、怀疑与下腔静



脉关系密切的嗜铬细胞瘤,已开展腹主动脉和下腔静脉造影,利于术前有充分的准备。肾上腺外嗜铬细胞瘤还可通过下腔静脉插管分段取血测血中的去甲肾上腺素和肾上腺素的含量帮助定位。正是由于定位诊断手段的不断改进,肾上腺髓质增生的术前诊断率也得到提高。

(三)  $\alpha$  和  $\beta$  肾上腺素能阻断剂用于嗜铬细胞瘤的手术前准备 五十年代及六十年代,术前准备主要使用镇静安定药物,七十年代初期曾用进口的酚妥拉明静脉滴注作术前准备,但酚妥拉明作用发生快,持续时间短(5~10min),因而病人血压控制仍不稳定。这段时间中,手术死亡率在10%以上。1974年,中国医学科学院药物研究所研制了国产酚苄明(Phenoxylenzamine、Dilenziline)和心得安,应用于临床后,明显降低手术死亡率。酚苄明是一种不可逆、非竞争性 $\alpha$ 肾上腺素能阻断剂,作用发生慢,阻断 $\alpha$ 受体作用的半衰期为24小时,故一次服药后作用可维持3~4天,它控制血压较稳定,避免或减少了高血压的发作及心血管并发症,如高血压脑病,脑溢血,左心衰竭等,在嗜铬细胞瘤确诊后,作有利定位检查时,酚苄明还可减少高血压的诱发发作并防止其危险的并发症。

由于受肿瘤分泌的大量儿茶酚胺的影响,嗜铬细胞瘤患者机体血管处于持续收缩状态,病人血容量减少约20%,故切除肿瘤后,因为儿茶酚胺急剧下降,末梢血管由持续收缩转为持续弛缓,血液分布急剧变化,加重了已存在的低血容量,有效循环量明显减少,易出现休克,术后低血压时间长,经常须用去甲肾上腺素长期维持。

应用酚苄明后病人周围血管舒张,血压下降,血容量增加,可在术前把血压控制在接近正常水平,避免在麻醉或手术时引起急性发作而致血压大幅度波动,手术切除肿瘤后也无明显的低血压出现。当然,由于 $\alpha$ 受体被阻断后,术中释放的大量儿茶酚胺作用于心脏 $\beta$ 受体可导致术中心动过速或心律紊乱,故必要时术前应该应用心得安。

(四) 麻醉及手术方式 早期多采用全身麻醉,后期特别是腹部手术多采用连续硬膜外麻醉。因为全身麻醉诱导后气管插管的强烈刺激可能引起剧烈的血压波动和严重的心律紊乱,麻醉恢复慢,容易发生并发症。而硬膜外阻滞麻醉对交感神经的阻滞作用可适当降低血压,合并应用全麻时还可减少用药量,又可避免强烈刺激,术后恢复也快。

早期对嗜铬细胞瘤患者血容量不足认识不够,对术中的血压下降主要依靠升压药物处理,因此术后发生低血压需要升压药维持的病人多。后期注意了这一情况,麻醉过程中根据血压、中心静脉压以及血液动力学的有关指标,采用适量输血,一般可大于手术出血量800ml,从而手术麻醉及术后均较以前平稳。

随着经验的积累,手术技术操作亦有改善,尽可能采用细致的锐剥离法,而减少钝性剥离,减少挤压肿瘤,避免血压大幅度波动。术前定位诊断的准确率逐步提高也有利于手术切口的选择和手术的良好显露。

## 肾上腺髓质增生

虽然1933年以来国外文献中有六篇介绍肾上腺髓质增生的病例报告,但基本都是个案。在内分泌或有关肾上腺疾病的专著中几乎都没有提到这一病变。个别作者提到这一病变时,只指出文献中曾有过报道,但对其临床意义仍持怀疑态度。吴阶平从1961年起在诊治嗜铬细胞瘤患者的过程中注意到这一病变,并收集到17例经病理证实为肾上腺髓质增生

的病例,最初的3例,手术前都诊断为嗜铬细胞瘤,1964年后的14例在术前即诊断为肾上腺髓质增生。通过临床实践,吴阶平提出肾上腺髓质增生是一个独立的临床疾病。以后国内又有4个报告共50例,国外也有报告,越来越多的著者开始注意到这一问题。1984年吴阶平对17例患者中的15例进行长期随访,并进一步证实,肾上腺髓质增生作为一个单独的病理变化是无可争议的。肾上腺髓质增生与嗜铬细胞瘤的临床表现及实验室检查基本相似。两者均分泌过量的儿茶酚胺,因此可称之为“儿茶酚胺增多症”。但髓质增生病程较长,有时病状可长期无发展。高血压有阵发性的特点,其发作常与精神刺激和劳累有关。当临床确诊为儿茶酚胺增多症,而各种定位诊断方法不能发现肿瘤时,则应诊断为肾上腺髓质增生。目前较为广泛承认的肾上腺髓质增生的病理特点是肾上腺的尾部及两翼中有肾上腺髓质,髓质细胞增殖,髓质伸展入皮质,将皮质细胞分割成岛状;且很多细胞内有空泡,表示在活跃的功能状态中。髓质细胞及其细胞核也较同年龄正常肾上腺者为大。髓质与皮质的比率增大,髓质的重量也增加。肾上腺髓质增生是双侧性病变,但增生的程度有时并不一致。手术时应两侧都进行探查。

肾上腺髓质增生的手术治疗,将增生显著的一侧肾上腺作全切除,对侧切除2/3,并括除剩下的腺体的髓质,最后涂抹福尔马林。经长期随访,手术有效率为80%。

肾上腺髓质增生可分为两种类型:即原发的(或称单纯的)和合并有多发内分泌腺病II型的。两者是有差异的,主要表现在前者都有血压升高及高血压的临床症状,而后者仅有1/3~1/2有高血压的症状和体征。前者为双侧肾上腺病变,而后者仅仅40%表现为双侧增生,60%表现为一侧增生、对侧有嗜铬细胞瘤存在或仅仅单侧增生。

## 摘 要

本文回顾我国400多例嗜铬细胞瘤,发现我国肾上腺外嗜铬细胞瘤占28%,双侧多发的却仅占5%。与国外文献报道有明显差异。同时从化验检查、定位诊断、肾上腺素能阻断剂的应用以及麻醉、手术方式等方面介绍了我国治疗嗜铬细胞瘤的进展。

肾上腺髓质增生是否是一个独立的疾病这是个有争议的问题,自1977年吴阶平首先报道了17例之后,近年来,国内又有4个报告共50例,国外也有报道,越来越多的著者开始注意到这一问题。1984年吴阶平通过长期随访进一步证实肾上腺髓质增生确实是一个单独的病理变化。并且认为肾上腺髓质增生可能分为原发的(或称单纯的)和合并者多发内分泌腺病II型两种类型。

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会主编:第一届全国泌尿外科学术会议论文摘要。63页,67页,68页,104页,105页,106页,108页,109页,1981
- [2] 史时芳综述:儿茶酚胺增多症65例分析。1984,5(4):240
- [3] 魏世奇、王源昶:嗜铬细胞瘤手术的麻醉处理。1980,1(1):14
- [4] 孟迅吾、史铁繁: $\alpha$ 和 $\beta$ 肾上腺素能阻断剂用于嗜铬细胞瘤的手术前准备。114页,首都医院科技资料选编,1979
- [5] 吴阶平:肾上腺髓质增生,中华医学杂志 1977,57:331
- [6] 吴阶平等:肾上腺髓质增生(15例患者的长期随访)。中华泌尿外科杂志 1985,6(1):1
- [7] 季晓亚等:肾上腺髓质增生。中华泌尿外科杂志 1985,6(1):4

# 肾上腺自体种植动物实验及临床应用

四川医学院 邓显昭

目前,垂体性皮质醇症的手术治疗仍有针对垂体及针对肾上腺两个方面。针对后者的手术有肾上腺次全切除及全切除两种。次全切除后由于体内尚留有部份腺组织,尚能分泌一定皮质醇,而切除量很难准确掌握,术后很易发生皮质醇不足或过量等情况,复发率可高达33.3%<sup>[1]</sup>。且因下丘脑-垂体因素未除,再次部分切除后也还有再复发可能。肾上腺全切除的疗效虽可靠,但术后需要终生皮质类固醇替代治疗,在应激状态下还易发生肾上腺危象,术后垂体腺瘤的发生率可高及10%<sup>[2]</sup>。若全切的同时施行自体种植,则可兼有上二手术的优点,而避免其缺点。倘若植入腺组织过度增生而导致皮质醇症复发,因植入部位表浅,再次手术也不难。

## 肾上腺自体种植的临床应用

鉴于肾上腺的动脉供应是由多支小动脉进入腺体<sup>[3,4]</sup>,带血管的部分腺组织的自体移植也存在技术上的困难,由于腺细胞是接受体液控制而非受神经支配,其分泌物质直接进入血内,提供了组织和细胞的种植成功的可能。

临床上,沈家立<sup>[5]</sup>自1963年1月到1982年1月曾施行9例。将取下的腺体在4℃盐水中剪成2~3mm的小粒,分别种植于双侧缝匠肌中,每侧2粒。除1例将1/2右侧腺体上的中静脉与大隐静脉吻合,术后因坏死失败而长期使用替代治疗外,其余8例中2例的皮质功能已恢复,另6例仍继用考的松补充治疗。谢桐<sup>[6]</sup>自1975~1980年共施行11例,以重约0.5~1g的小片腺组织埋植于股内侧肌肉内。仅1例于双侧切除后2年复发,经同位素扫描发现左肾上极外侧有残留肾上腺组织,经手术切除后已3½年未再复发。其余10例均无复发。最初的2例已分别于术后第5、6年停用补充治疗,另8例尚需继用皮质类固醇。全部病员均已恢复半日或全日工作。程继义<sup>[7]</sup>于1974~1982年先后共施行9例,1975年前2例,1979年12月以后7例,均分2期切除。最初2例是在后1例全切后将1g腺组织分别种植于切口内腹外斜肌或12肋的残腔内。后7例系将整个腺体在4℃盐水中对剖并修剪成长度不定,宽约0.5cm,厚约0.3cm的小条。在受区肌肉内钝性分出5~7个小穴,每穴里埋植3~5个小条。受区选在切口前缘的腹外斜肌,少数选在缝匠肌。第二期手术后开始补充激素。自术后第2周起每周给ACTH 2次,每次25u,连续2月。9例的症状均在数月内消失。包埋于12肋残腔内的1例一直需用全量替代治疗。1例已停用外源性皮质类固醇1年多,该例于术后7月作ACTH试验有反应。另7例仅需每隔6天至月余服强的松1~2日,每日5mg。部分移植活体发现肾上腺皮质细胞存活良好并有毛细血管新生。

上述临床应用的经验说明,双侧切除后用自体肾上腺皮质作肌肉内的小块种植治疗垂

体性皮质醇症是有效的。29 例中除 1 例用 1/2 腺体作整块种植并将其所带中静脉与大隐静脉吻合发生坏死而失败及 1 例埋植于 12 肋残腔内术后一直需用全量替代治疗外,另 27 例中已有 5 例皮质功能已基本恢复,完全停用外源性皮质类固醇。其余 22 例也仅需部分或间隙性补充治疗。部分移植块活检证实皮质细胞确已存活,ACTH 试验也确有反应。虽然术后激素补充治疗时间需长达数年,但不论种植块的大小及数量如何,均未发现种植区有任何肿大或包块,也无任何皮质醇症症状出现。相反,谢氏病例中都有 1 例原位残留肾上腺组织增生复发,还有另 3 例因激素补充量不足而出现轻度皮质功能不足的皮肤色素沉着者。

肾上腺自体种植的临床实践为进一步探讨、研究此种手术对垂体性皮质醇症的治疗提出了一些新课题,如究竟该种植多少腺组织?种植块以多大为好?种植腺组织的再生规律如何?为什么原位残留的增生腺组织容易导致皮质醇症复发而将增生的腺组织种植于肌肉内并已存活、再生的腺组织就不易复发等。

### ·肾上腺自体种植的动物实验

魏肇安等在报告了两篇用家兔所作的实验研究<sup>[8,9]</sup>中,一次全切双侧肾上腺后,立即以 1/2 个腺体作股内侧肌内种植,术后并给予醋酸考的松作补充治疗的结果发现,术后第 2 周,血中皮质醇含量的均值明显低于术前及术后第 4~6 周,但第 6~8 周又降低。8 周时处死动物,取出种植组织作光、电镜检查,发现种植组织已与周围肌组织粘连在一起并有血管向内生长,但腺组织呈变性坏死状态,不过还有腺细胞存在,这些细胞都较大,胞质中有很多空泡、嗜碱性。

为了探索种植在肌肉内的自体肾上腺组织的演变规律及其意义,我院报告了用 40 只家兔的研究结果。动物分五组,每组 8 只。第一组切除双侧肾上腺不作种植;第二组切除右侧肾上腺并种植其外层皮质;第三组切除双侧肾上腺并种植其外层皮质;第四组切除双侧肾上腺并种植其内层皮质;第五组切除右侧肾上腺并种植其外层皮质,术后每日肌注 ACTH 3 次,每次 4u,共 7 天。双侧切除者,术后也不给替代治疗。凡双侧切除者均先摘出右侧,1~2 周后再切除左侧,自左侧手术日起计算术后日期。凡作种植者,均将切下腺体对剖开,去其髓质,以包膜下 5mm 为界,区分内、外层皮质。种植体均剪为直径约 1mm 的小块,分别种植于同侧髂棘肌上、用蚊钳戳制的 10~12 个小窝内,一窝一块,用银夹标志。术后 1、2、3、6、12 周左右取出种植块作光电镜检查。第三、四组各选 2 只免于种植前后定期测定血浆皮质醇。ACTH 试验系于抽血后肌注 5u,1 小时后再抽血;地塞米松试验系在抽取对照血标本后每小时肌注 0.05mg,共 4 次,于第五小时再抽血测定血浆皮质醇。两种试验相隔 7 天以上。

实验结果,第一组动物在术后 3~5 日全部死亡。第二组种植块无再生且逐渐机化。第三组术后 3 日内神差、食少,以后逐渐好转,除 2 支在术后 7 天处死取种植块检查外,余 6 只全部让其存活至 8 月以上方逐一处死,观察最长者达 315 天。术后经交配试验均能交配、生育并哺乳至仔兔长大。

组织学检查术后 1 周,种植块大部坏死,仅近植床的腺细胞存活。存活细胞增大,直径约 20~30 $\mu$ m,核质疏松,胞浆丰富,含不定数脂质空泡,嗜碱性。电镜下显示,线粒体呈管

状、泡状或板状;核旁可见高尔基氏器;胞浆中核蛋白增多,滑面内质网少而粗面内质网多;核内染色质占优势。术后2周,腺细胞自外周向中央生长并取代已坏死的腺组织;毛细血管呈放射状向内长入,新生血管及腺细胞构成似束状带的排列;腺细胞直径 $20\sim 100\mu\text{m}$ ;核分裂活跃,大部为无丝分裂,可见多核腺细胞。术后3周,再生腺细胞已完全占据种植块,多核腺细胞及核分裂相明显减少。术后6周,再生腺体已恢复正常肾上腺皮质的结构形态,可以辨认出球状带、束状带及网状带,但细胞排列较紊乱。此后即无重大变化。

血浆皮质醇在切除1侧后并无明显变化,在第2侧切除种植后骤降至0,1周后逐渐上升,至第4周达到正常水平的 $2/3$ 左右,此后即稳定于这一水平。ACTH刺激后升高,但不到刺激前的1.5倍。地塞米松抑制后可降至0。第四组动物中有2只于术后第2、3天死亡,死前拒食、腹胀、萎靡,尸检未见有内出血及感染,估计死于皮质激素不足。另1只于术后161天产后哺乳期突然死亡,尸检也未查出死因。余5只存活半年以上方处死。这批动物在处死前进食均比第三组差。有3只患有皮肤感染。种植块的再生过程与第三组相似,但再生后的体积均较第三组小,血浆皮质醇也较第三组低。

第五组全部存活。种植块大而疏松,核分裂相多,多核细胞密布,细胞排列紊乱,呈脱脂状态。停用ACTH后,结缔组织增生,其中杂有腺细胞。因仅切除1侧,故与第二组均未作血浆皮质醇测定。

第二组动物的实验结果表明,当体内皮质激素来源充裕的时候,肾上腺种植块的再生是极其不良的。说明皮质激素对自体肾上腺种植块的抑制是通过皮质醇对下丘脑-垂体的反馈作用来实现的。第五组的实验结果也证明了这一点。鉴于人体必需依赖皮质素而生存,所以在这一手术的术后应用皮质类固醇作补充治疗的同时,应给予ACTH以促进腺细胞的再生。但因种植的腺组织的再生活动于术后第三周左右即可占据整个种植块,故使用ACTH的时间也以3周为宜。

实验结果也证明肌肉是接受种植的良好环境,而种植部位的选择,在人体,似乎以前臂曲肌肌腹或股内侧肌为佳,因位置表浅,如有过度增生,既便于观察发现,又便于抽取同侧肘、股静脉血作血浆皮质醇的含量测定,若测定结果明显高于从对侧相同静脉所取血标本中血浆皮质醇的含量,则可判定种植腺组织的存活、再生情况及其分泌功能的状态。

实验结果还证明肾上腺的外层皮质细胞的再生能力明显优于内层皮质细胞,球状带与束状带交界处的细胞分裂相最活跃,故种植时宜选用带有包膜的外层皮质。至于种植块的大小,似应小不宜大,以利于加大营养弥散的面积,以便再生细胞更易取代已变性坏死的腺组织。当然,为了争取手术的成功,手术操作应力求轻柔,以减少种植组织及受区组织的机械性损伤,防止发生种植床血肿和感染。

种植块对ACTH的反应较差,可能是由于存活及再生腺细胞处于高度功能状态,制备激素的储备功能有限,这也可能是术后皮质醇症不易复发的原因所在。为此,对自体种植术后的患者,在应激状态下,应补给外源性皮质激素以应急需。

再生早期腺细胞的超微结构特征是胞核常染色质优势,胞浆核蛋白体增加及滑面内质网减少。这些都有力地说明此时腺细胞正处于旺盛的功能状态。限于细胞较少,其合成类固醇的能力未必很充分,所以血浆类固醇的水平仍较低。为此,在此阶段不能减少皮质类固醇的补充。



## 参 考 文 献

- [1] 郑伯蒂等:皮质醇增多症的病理类型和治疗方案的选择。上海医学 1980,3(8):456
- [2] 苏建武等:32例皮质醇症诊断和治疗的体会。中华泌尿外科杂志 1981,2(2):73
- [3] 陈培礼等:肾上腺血管初步观察。广西医学院学报 1982,2:61
- [4] 徐达传等:肾上腺移植的显微外科解剖研究。第一军医大学学报 1982,2(2):135
- [5] 沈家立等:双侧肾上腺切除术后肾上腺自体种植。中华外科杂志 1982,20(9):556
- [6] 谢桐等:双侧肾上腺切除及腺体自体肌肉内种植治疗柯兴氏病。中华泌尿外科杂志 1982,3(1):41
- [7] 程继义等:肾上腺全切除并自体组织移植术治疗柯兴氏病。中华泌尿外科杂志 1984,5(3):146
- [8] 魏肇安等:双侧肾上腺切除和肾上腺自体种植术初步报告。天津医学院学报 1982,6(3):185
- [9] 魏肇安等:双侧肾上腺切除后肾上腺自体种植术(动物试验)。天津医学院学报 1984,8(4):11
- [10] 何少牧等:家兔肾上腺自体种植实验研究。中华泌尿外科杂志 1984,5(3):149

# 柯兴综合征

中日友好医院 鲍镇美

自 1932 年柯兴以“垂体嗜碱细胞瘤及其临床表现”为题描述柯兴综合征以来,历时已 50 余年,柯兴当年认为本症的临床特点,如向心性肥胖,皮肤紫纹,骨脱钙,高血压,糖尿等均系垂体嗜碱细胞瘤引起,但这一观点未能被大家接受。柯兴综合征不论病因为何,最终均由体内分泌过多的肾上腺皮质醇引起,所以柯兴综合征又称皮质醇症。随着基础医学的发展,认识到肾上腺皮质醇的分泌受脑下垂体前叶 ACTH 控制,而 ACTH 又受下丘脑促肾上腺皮质激素释放因子 CRF 调节,CRF 现已知为一含有 41 个氨基酸的多肽(1981),静脉注入正常人体,30~60min 内可使 ACTH 分泌增加 3.6 倍。近年来发现垂体性肾上腺皮质增生的患者,垂体前叶内多有嗜碱性微腺瘤,通过蝶窦显微外科将腺瘤切除,疗效比以往的肾上腺切除有明显提高,所以现在对柯兴综合征病因、病理的认识及其临床治疗均较前提高了一步。我国自 1957 年开始行肾上腺切除治疗柯兴综合征<sup>[1]</sup>,1983 年经蝶窦切除垂体微腺瘤<sup>[2]</sup>。

## 病因和病理

柯兴氏综合征可分为 ACTH 依赖型和非依赖型两大类:

### (一) ACTH 依赖型

1. 垂体性双侧肾上腺皮质增生 主要由于垂体分泌过多的 ACTH 刺激肾上腺皮质增生,产生大量的皮质醇所引起。皮质醇虽增多,但不能起到正常的反馈作用,降低 ACTH 的分泌。皮质醇对 ACTH 的负反馈虽然存在,但需较高的浓度才能抑制 ACTH,皮质醇的分泌失去了正常的昼夜节律,对低血糖及手术,损伤也失去应激反应,一般认为垂体本身并不能自主地分泌过多的 ACTH,它尚受下丘脑促肾上腺皮质激素释放因子 CRF 的控制,因此本病的原发病变可能在下丘脑或更高的神经中枢。

但在垂体性双侧肾上腺皮质增生的患者中,大多均可于垂体内找到腺瘤,这种腺瘤主要为良性微腺瘤,直径小于 10mm,其中半数直径小于 5mm,有的甚至仅 1mm。由于腺瘤体积甚小,一般不致引起蝶鞍的改变。微腺瘤为嗜碱细胞瘤,位于垂体前叶,细胞内含有大量的嗜碱性颗粒,用免疫化学染色证明颗粒内含有 ACTH,  $\beta$ -LPH ( $\beta$ -Lipotropin) 及  $\beta$ -内啡啡。细胞核的周围有一透明区称为 Crook 透明变性,电镜检查该区有微丝环绕细胞核,这些微丝所在部位即相当于光镜下的 Crook 透明变性区。肾上腺皮质肿瘤,异位 ACTH 综合征或使用大量肾上腺皮质激素的患者,均可于细胞内见到明显的 Crook 透明性变。此外,还有少数腺瘤,直径大于 10mm,为嫌色细胞瘤,可使蝶鞍增大,向外扩散,具有浸润性。电镜观察,嫌色细胞瘤中亦有分泌颗粒,颗粒内同样含有 ACTH,  $\beta$ -Lipotropin 及  $\beta$ -内啡啡,

故嫌色与嗜碱细胞均具有分泌 ACTH,  $\beta$ -Lipotropin 及  $\beta$ -内啡肽的功能。

垂体微腺瘤经蝶窦切除后,体内的皮质醇含量,昼夜分泌节律,地塞米松对 ACTH 的正常抑制作用及对低血糖、外伤的应激反应等均可逐步恢复正常。静脉注入 CRF 后,观察垂体 ACTH 的分泌反应,发现肿瘤患者的反应低下,几乎不受 CRF 的制约,提示原发病变即在垂体。但检查部分患者切除下的标本,可在微腺瘤旁的正常垂体组织中见到腺样细胞及增生的 ACTH 分泌细胞,腺瘤中并可见有神经纤维。这类患者微腺瘤切除后,疗效常不如单纯微腺瘤者满意,ACTH 不能被地塞米松抑制,但能为多巴胺兴奋药溴隐亭 (Bromocriptine) 及 5-羟色胺抑制剂赛庚啶 (Cyproheptadine) 抑制<sup>[3]</sup>,说明这类患者可能系下丘脑功能失调,CRF 分泌增高所引起。两者究竟谁是主要的病因,垂体腺瘤是否为下垂脑功能失调的继发病变,尚待进一步研究。

双侧增生的肾上腺,镜检时可见束状带的泡沫状透明细胞与网状带的暗细胞均有增生。国内病理学家认为暗细胞的增生比透明细胞在诊断上更有意义<sup>[4,5]</sup>。我国统计 1962~1980 年的 509 柯兴综合征患者,垂体性双侧肾上腺皮质增生者 330 例,占 64.8%<sup>[6]</sup>,此外,分泌 ACTH 的垂体腺瘤尚可于少数患者中引起结节性肾上腺皮质增生,结节大小不一,多数为双侧多发性结节,结节之间的皮质仍为增生的肾上腺组织,结节主要为透明细胞组成,部分可发展成腺瘤。沈阳报告的 206 例柯兴综合征患者,结节性肾上腺皮质增生者占 30 例<sup>[6]</sup>。

2. 异位 ACTH 综合征 由垂体以外的肿瘤分泌类似 ACTH 的物质,刺激肾上腺皮质增生,产生皮质醇、性激素及盐皮质激素。患者体内 ACTH 及皮质醇含量一般均较垂体性肾上腺皮质增生者高,肾上腺的增生也更为明显,网状带暗细胞增生显著,而束状带的透明细胞则相对地减少。ACTH 不能为大剂量地塞米松抑制。患者多为晚期恶性肿瘤,除少数患者外,多无典型柯兴综合征的临床表现,而常有盐皮质激素增高所致的高血压、低血钾,国内报道甚少<sup>[7]</sup>。分泌 ACTH 最常见的肿瘤为肺燕麦细胞癌,胰腺癌,胸腺癌及支气管类癌等,肾上腺内的肿瘤如嗜铬细胞瘤亦可分泌 ACTH,分泌 ACTH 的肿瘤细胞属于 APUD (Amine precursor uptake decarboxylation)。

(二) 非 ACTH 依赖型 主要为肾上腺肿瘤,包括腺瘤及癌。肿瘤能自主地分泌大量皮质醇而不依赖于 ACTH,皮质醇的升高可抑制 ACTH,故患者体内 ACTH 含量甚微,由于 ACTH 受抑制,致肾上腺非肿瘤部分的皮质萎缩。

## 临 床 表 现

本病女性较男性多见,发病年龄多在 15~40 岁,但异位 ACTH 综合征,则男多于女,发病年龄亦较高。主要病象为向心性肥胖,脂肪聚积于面部、项部和躯干,面如满月,肩背丰满,而四肢则肌肉萎缩。患者易于疲乏,无力,皮肤萎缩菲薄,在腹、股、臀部可见紫纹。骨质疏松、脱钙,椎体压缩,甚至可发生肋骨骨折,由于骨脱钙,尿钙排泄增加,可引起肾结石,患者常有高血压,糖代谢障碍,糖尿病并不多见,但 90% 的患者,糖耐量试验呈糖尿病曲线。不论病人性别,常有多毛现象,在女性更为明显,并有脱发,痤疮。常有性欲减退,闭经或月经减少,男病人则出现阳萎。对感染抵抗力降低,容易发生各种感染<sup>[8,9]</sup>。儿童患柯兴综合征者,则生长停止。少数患者表现忧郁,甚至精神失常。

## 诊断与鉴别诊断

有典型症状,而嗜酸细胞计数又显著降低者,则柯兴综合征的诊断即已相当肯定,但柯兴综合征 70~80%由垂体微腺瘤引起,而垂体微腺瘤的治疗,主要需要经蝶窦切除,故如何区分垂体病变,异位 ACTH 综合征及肾上腺肿瘤,十分重要,主要依靠生化检测。先行小剂量地塞米松试验:午夜给予地塞米松 1mg,次晨 8 时取血作皮质醇检查,并收集 24 小时尿测定游离皮质醇,如果皮质醇  $<5\mu\text{g/dl}$ ,尿皮质醇正常,则可排除本症,若皮质醇不下降,24 小时尿皮质醇超过  $120\mu\text{g}$ ,则指明有柯兴综合征。国人晨间血浆皮质醇量为  $9.96 \pm 3.92\mu\text{g/dl}$  (男),  $9.84 \pm 4.44\mu\text{g/dl}$  (女)<sup>[10]</sup>。

柯兴综合征的病因可根据血浆 ACTH 测定及大剂量地塞米松抑制试验来进行鉴别。垂体性肾上腺皮质增生患者,ACTH 可接近正常或中度增高,一般为  $50\sim 200\text{pg/ml}$ , (正常人为  $20\sim 100\text{pg/ml}$ ),如果含量  $<20\sim 30\text{pg/ml}$ ,表明为肾上腺皮质肿瘤,含量高于  $200\text{pg/ml}$ ,提示为异位 ACTH 综合征,这类患者 ACTH 有时可高达  $500\sim 10,000\text{pg/ml}$ 。

地塞米松抑制试验:虽然所有的柯兴综合征患者,均有皮质醇对下丘脑垂体部的反馈异常,表现为低剂量地塞米松不能起到抑制作用,但垂体性肾上腺皮质增生患者,仍保有皮质醇对垂体的负反馈,95%的患者使用大剂量地塞米松后可抑制血及尿内的皮质醇,单次地塞米松大剂量抑制试验是一种简单可靠的方法。试验前测定患者晨间血浆皮质醇,晚间 11 时口服地塞米松 8mg,并于第二天早晨 8 时取血测定皮质醇,肾上腺皮质增生患者,皮质醇下降,低于晨间值的 50%。不能抑制者,提示为异位 ACTH 综合征或肾上腺肿瘤。但少数肾上腺皮质增生患者,血内 ACTH 中度增高,皮质醇不能为大剂量地塞米松所抑制,这类患者常有结节性肾上腺皮质增生,易误诊为异位 ACTH 综合征。可将地塞米松提高至 16mg,或经下岩窦取垂体部静脉血作 ACTH 检查,如果皮质醇能为上述剂量地塞米松所抑制,同时脑下垂体部的 ACTH 与外周血 ACTH 之比大于 2:1,则可诊断为垂体性肾上腺皮质增生,如果垂体部与外周血 ACTH 的含量无差异,则可能为异位 ACTH 综合征。蝶鞍的 X 线断层,腹膜后充气造影,垂体与肾上腺的 CT 检查及  $^{131}\text{I}$ -19-碘化胆固醇肾上腺扫描等,对垂体及肾上腺肿瘤的定位均有帮助,难于诊断的异位 ACTH 综合征,尚可经股静脉插管,于身体不同水平,抽取血样,检查 ACTH 的含量来定位,一时难于诊断的病人,应定期随访、复查。

## 治 疗

柯兴综合征的治疗主要在于除去病因,减少体内皮质醇,而又不使垂体及肾上腺的功能受到损害。由于病因的不同,治疗方法也各异。

(一) 垂体性双侧肾上腺皮质增生 我国 70 年代前多采用肾上腺部分切除,即一侧全切除,对侧切除 90%,或双侧肾上腺全切除以治疗本症。部分切除患者复发率较高<sup>[11,12]</sup>。全切除者则需终身补充皮质激素,且有发生 Nelson 垂体瘤的危险。为了防止术后 Nelson 综合征的发生及术后皮质醇的不足,国内学者采用垂体放射治疗,或于双侧肾上腺全切除后,将小片肾上腺移植于肌肉内<sup>[13]</sup>,或借助显微外科,将肾上腺移植于大网膜<sup>[14]</sup>,这样即补充