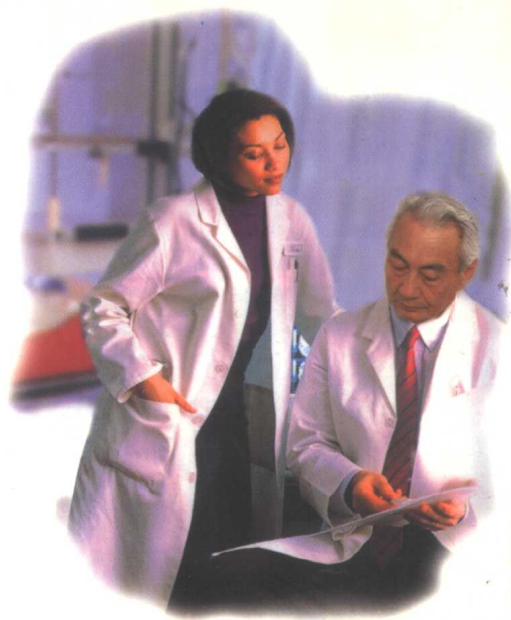


 临床思维指南



泌尿外科

典型病例分析

科学的临床思维方法是正确临床决策的基础。凝聚着国内资深医学专家的经验 and 智慧，通过对历经多年积累的典型及疑难病例的综合分析，书中所展示的精炼的思维方法和清晰的诊断思路，将引领勤奋好学的临床医生们走进探索成功的殿堂。

● 主 编 蒋先镇 刘浔阳

Mínlíào Wáike Diǎnxíng Bìnglǐ Fēnxī

 科学技术文献出版社



临床思维指南

泌 尿 外 科

典型病例分析

主 编 蒋先镇 刘浔阳
编 者 (按章节先后次序)

蒋先镇	李中华	刘国庆	周芳坚	何乐业
吴志坚	李晓刚	赖金庚	谢志光	陈桂先
汤育新	邓素雄	谢晋良		

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

泌尿外科典型病例分析/蒋先镇,刘浔阳主编.-北京:科学技术文献出版社,2001.11

(临床思维指南)

ISBN 7-5023-3873-X

I. 泌… II. ①蒋… ②刘… III. 泌尿系统疾病-案例分析
IV. R69

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 058488 号

出 版 者:科学技术文献出版社

地 址:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图书编务部电话:(010)68514027,(010)68537104(传真)

图书发行部电话:(010)68514035(传真),(010)68514009

邮 购 部 电 话:(010)68515381,(010)68515544-2172

网 址:<http://www.stdph.com>

E-mail:stdph@istic.ac.cn;stdph@public.sti.ac.cn

策 划 编 辑:李卫东

责 任 编 辑:李卫东

责 任 校 对:李正德

责 任 出 版:刘金来

发 行 者:科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者:北京国马印刷厂

版 (印) 次:2001 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

开 本:787×960 16 开

字 数:456 千

印 张:25.5

印 数:1~6000 册

定 价:38.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

前 言

正确的治疗,基于正确的诊断;而正确的诊断,则来自科学的思维方法及对疾病客观的分析和判断。

正确的临床思维是临床医生在不断学习、实践中得来的。病例分析是培养青年医生临床思维的好方法。总结失败的教训、成功的经验,以提高对疾病的认识。

本书旨在培养有志于泌尿外科的青年医生的正确的临床思维,并提高他们的外科决策能力。编者——具有丰富临床经验的泌尿外科医生,根据自己多年的实践经验并参考国内外的最新研究进展,在编写时遵循循序渐进的原则,按教学查房的形式,系统而全面地叙述了典型病例的诊疗过程,并辅以多选题,使学习者能够有重点地掌握所学章节的内容。全书十一章约五十个病例,包括泌尿外科多发病和常见病种。编者的目的在于临床思维和决策,并没有把所有泌尿外科疾病均列入书中,如有不足之处,我们将在今后不断完善。

中南大学湘雅三医院 泌尿外科教授 蒋先镇
博士生导师

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书以典型病例为引子,通过各级医师对病例的层层分析,逐步展开思维方法及诊断思路。从而使读者领悟正确的诊断结果的由来。内容包括:肾上腺疾病、泌尿生殖系先天性畸形、肿瘤、结石、非特异性感染、结核、损伤、性传播疾病、男科学、肾后性肾功能障碍、前列腺增生症等。在每节后附有练习题供读者复习用。希望本书能给读者以有益的启发。

我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干

科学技术文献出版社是国家科学技术部所属的综合性出版机构,主要出版医药卫生、农业、教学辅导,以及科技政策、科技管理、信息科学、实用技术等各类图书。

目 录

第一章 肾上腺疾病	(1)
第一节 皮质醇增多症	(1)
第二节 原醛	(13)
第三节 嗜铬细胞瘤	(26)
第四节 肾上腺性征异常症	(40)
第二章 泌尿生殖系先天性畸形	(55)
第一节 肾盂、输尿管连接处先天性异常	(55)
第二节 输尿管异位开口	(61)
第三节 输尿管囊肿	(66)
第四节 尿道下裂	(71)
第五节 尿道上裂	(77)
第六节 睾丸下降不全	(82)
第七节 睾丸鞘膜积液	(87)
第八节 生殖器模糊	(91)
第三章 泌尿生殖系肿瘤	(100)
第一节 肾癌	(100)
第二节 肾盂癌	(109)
第三节 肾胚胎癌	(115)
第四节 膀胱肿瘤	(120)
第五节 前列腺癌	(133)
第六节 睾丸肿瘤	(142)
第七节 阴茎癌	(151)
第四章 泌尿系结石	(158)
第一节 单侧肾结石	(158)
第二节 双侧肾结石	(171)
第三节 单侧输尿管结石	(178)
第四节 双侧输尿管结石	(185)

第五节 膀胱结石·····	(191)
第六节 尿道结石·····	(197)
第五章 泌尿生殖系非特异性感染·····	(202)
第一节 肾周脓肿·····	(202)
第二节 脓肾·····	(209)
第三节 慢性肾盂肾炎·····	(216)
第四节 急性细菌性前列腺炎·····	(228)
第五节 慢性非细菌性前列腺炎·····	(235)
第六节 精囊炎·····	(247)
第七节 急性化脓性睾丸炎·····	(256)
第八节 慢性附睾炎·····	(261)
第九节 导尿管伴随性感染·····	(267)
第六章 泌尿系结核·····	(279)
第一节 单侧肾结核·····	(279)
第二节 双侧肾结核·····	(288)
第七章 泌尿系损伤·····	(293)
第一节 肾损伤·····	(293)
第二节 前尿道损伤·····	(302)
第三节 后尿道损伤和后尿道狭窄·····	(306)
第八章 性传播疾病·····	(312)
第一节 淋病·····	(312)
第二节 生殖器疱疹·····	(324)
第三节 尖锐湿疣·····	(331)
第四节 艾滋病·····	(341)
第九章 男科学·····	(353)
第一节 男性不育症·····	(353)
第二节 阴茎勃起功能障碍·····	(363)
第十章 肾后性肾功能衰竭·····	(376)
第十一章 前列腺增生症·····	(388)

肾上腺疾病

第一节 皮质醇增多症

一、病历摘要

+++++

刘某,女性,34岁。肥胖和月经不调两年余而就医,近两年多身体逐渐发胖,就医时体重已增加到66kg,尤以面部、背部和腹部明显,伴有毛发增多,面部好发粉刺。起初月经不调,最近一年月经不潮,性情改变,常无事发脾气,失眠,记忆力减退,工作很难专心。常感头昏乏力。家人无类似疾病史。15岁初潮,规则。孕1产1存1。体查:Bp 19/11kPa(142.5/82.5mmHg),P 80次/分。满月脸,有粉刺,眉毛粗黑,皮肤菲薄,腹部有明显宽大紫纹。躯干肥胖,四肢瘦小,水牛背,悬垂腹,心肺听诊无异常发现,腹部触诊未扪及肿块。实验室检查:血常规正常。尿糖弱阳性,血糖 6.5mmol/L,血钠 145mmol/L,血钾 3.3mmol/L,尿素氮 6.1mmol/L,血浆皮质醇上午8时为 811nmol/L,下午4时为 452nmol/L,24小时游离皮质醇 329nmol/L。小剂量和大剂量地塞米松抑制试验均不被抑制。影像学检查B超声发现右肾上极内侧腔静脉外侧有一卵圆形肿块,包膜完整,42mm×38mm×37mm

大小,提示肾上腺肿瘤,CT 报告右肾上腺肿瘤直径约 40mm。临床诊断:皮质醇增多症,右肾上腺皮质腺瘤。

1998 年 4 月 11 日经第 11 肋间行右肾上腺肿瘤切除术。术前给予青霉素 160 万静脉滴注。术中静滴氢化考的松 100mg。术中发现在右肾上腺极内侧有一直径约 40mm 的肿块,与肾上腺关系密切,予以切除,术后当日再补充氢化考的松 100mg,次日氢化考的松量为 150mg,上午量为 100mg,下午 5 时量为 50mg,术后第二天,氢化考的松量为 100mg,分两次用药,肛门排气后给氢化考的松片剂 20mg,每日三次,一周后改为 20mg,每天两次,以后每周减量 10mg,小剂量补充激素达 40 多天。出院时体重减轻,面部粉刺消失,血压下降至正常范围。病理报告:肾上腺皮质腺瘤。半年追踪复查,患者已康复正常。体重 52.5kg。面部清秀,月经正常。

二、病例讨论

(一)住院医师

该患者临床症状典型:向心性肥胖,满月脸,水牛背,月经紊乱,高血压等。实验室检查血浆皮质醇高,影像学检查发现了肾上腺肿瘤,所以该患者诊断明确,是皮质醇症,是肾上腺肿瘤所引起,治疗上当然是手术切除肿瘤。但是对于肾上腺肿瘤所引起的皮质醇症术前、术中、术后应注意哪些问题?应该如何处理?引起皮质醇症的原因颇多,而病因鉴别诊断有时很困难,如何正确地判断病因又直接关系到治疗方法的选择,例如双侧肾上腺增生所引起的皮质醇症,应当如何对待?国内外的动态如何?

(二)主治医师

自从 1912 年美国医生 Harvey 描写了本病以后至今已 90 余年。随着科技的发展,认识也不断深入。我想讲几点,第一,皮质醇症只是一组症候群,是由于肾上腺皮质分泌过量皮质醇引起的。其病因很多,首先要搞清楚皮质醇症可分为 ACTH 依赖性和 ACTH 非依赖性两大类。前者又可分为垂体性皮质醇症和异位 ACTH 综合征。垂体性皮质醇症多是因为垂体瘤分泌过量的 ACTH 刺激双侧肾上腺增生而引起肾上腺皮质醇过量分泌。这里要注意的是异位分泌 ACTH 的肿瘤有很多种,如小细胞性肺癌,支气管癌,胸腺癌等等。ACTH 非依赖性的主要是肾上腺瘤或腺癌,其皮质醇分泌是自主性的,不需要 ACTH 刺激,因此肿瘤以外的

肾上腺都是呈萎缩状,我们这个病例就属 ACTH 非依赖性的。所以其皮质醇分泌没有昼夜节律性,同时小剂量或大剂量地塞米松抑制试验都不能抑制,肿瘤自主性的分泌皮质醇。第二,我们的病例诊断为肾上腺肿瘤所引起的皮质醇症的理由是:①有典型的临床症状;②皮质醇增高;③昼夜节律失调,大小剂量地塞米松不能抑制;④影像学检查证实肾上腺区有一肿瘤,定位在右侧肾上腺。第三,关于该患者术前、术中和术后的注意事项,我要强调的是术前要正确诊断,一是定性,二是定位,作好术前准备,例如术前合适的抗生素的应用,因为皮质醇增多症患者抵抗力低,可能有潜在的感染病灶,应当注意。术中应注意避免损伤大血管,如肾血管、腔静脉等,同时要注意预防性的给予皮质激素的补充,以免发生意外。术后特别要注意患者生命体征,切记要按计划补给皮质激素和 ACTH。因为肿瘤分泌大量皮质醇抑制了垂体促肾上腺皮质激素的分泌,因此除肿瘤以外的肾上腺组织呈萎缩状态,当肿瘤摘除后皮质醇就显得缺乏,有可能导致肾上腺危象,务必每日补足生理需要量的皮质激素,缓慢减量,经数周的时间后方能停止补充激素。什么是肾上腺危象?肾上腺危象就是肾上腺皮质功能减退症,也就是肾上腺皮质功能急性衰竭,可以出现高热,惊厥,昏迷,休克,胃肠功能紊乱等,病势凶险,抢救不及时可以危及生命。究其原因,除了肾上腺肿瘤导致正常肾上腺组织萎缩,在肿瘤切除后如不给以补充激素就可发生危象外,还有急性肾上腺出血,如新生儿难产窒息,在复苏过程中发生创伤性出血。脑膜炎双球菌败血症,流行性出血热等感染性疾病也可导致肾上腺出血。长期应用肾上腺皮质激素治疗,造成下丘脑垂体分泌 ACTH 功能减少,引起继发性肾上腺皮质萎缩,如突然停止补给激素,就有可能发生肾上腺危象。一旦发生上述情况,必须立即进行抢救。用 5% 的葡萄糖生理盐水 500ml,加氢化考的松 100mg 静脉滴注,每 6 小时一次,次日可减半量氢化考的松,再以后可改口服可的松,逐步减量到维持量为可的松每日 37.5~50mg,应注意电解质平衡。适当增加食盐的摄入,如血压低可以用升压药物,注意防止感染和治疗感染,抗生素适当给予是合理的。

(三) 主任医师

以上两位医生讲了有关皮质醇增多症一些情况,我想强调几个概念性的问题,同时介绍一些国内外目前动态和进展。

皮质醇增多症(Hypercortisolism)也叫库兴综合征(Cushing's Syndrome),与库兴病在内涵上有所不同,库兴病专指垂体性的皮质醇症。由垂体分泌过多的 ACTH,刺激双侧肾上腺皮质增生,因而引起肾上腺功能亢进,约占皮质醇症的

60%。问题是为什么垂体分泌过量的 ACTH? 是垂体自主性地分泌 ACTH 还是下丘脑或其他神经中枢紊乱引起垂体继发性的分泌 ACTH 增加? 这是一个尚未定论的争议问题。一般认为垂体有一个自主分泌 ACTH 的腺瘤, 经蝶窦手术探索约 80% 可发现垂体腺瘤, 一旦摘除了垂体 ACTH 瘤, 90% 的病人可以治愈。在过去没有 CT 扫描时垂体 ACTH 瘤诊断十分困难, 因为多半 ACTH 瘤为微腺瘤, 其直径小于 5mm, 少数可大于 10mm。这种腺瘤一般都是良性的, 但也有 ACTH 腺癌的报告, 可向脑、脊柱及其他部位转移。有人认为, 由于中枢神经功能发生紊乱, 下丘脑分泌过量的促肾上腺皮质激素释放因子 (CRF) 促使垂体释放大量的 ACTH, 垂体在形态学上的变化表现为显微镜下小肿瘤或 ACTH 细胞增生, 因而释放大量的 ACTH, 使肾上腺皮质增生并产生大量皮质醇。以上讲的都是有关垂体型 ACTH 依赖性的皮质醇增多症。所谓异位 ACTH 依赖性的皮质醇增多症是指垂体以外的肿瘤组织分泌大量的 ACTH, 促使双侧肾上腺皮质增生而分泌过量皮质醇。为什么垂体以外的肿瘤能产生 ACTH 呢? 因为某些肿瘤细胞能摄取生物胺的前体分子再经脱羧作用生成各种生物胺及多肽, 这就是 APUD (Amine precursor uptake and decarboxylation) 学说, 垂体前叶也属于 APUD 系统, 大约 75% 的这类肿瘤含有 APUD 细胞, 比如胸腺癌, 小细胞癌, 支气管癌等。但 APUD 学说不能解释所有异位分泌 ACTH 的肿瘤。按照现代医学观点, 同一个体的某一个细胞都有相同结构的 DNA, 而细胞内的基因只有一部分表达出来, 也就是说, 人体每一个细胞都有合成 ACTH 的基因, 但一般只在垂体前叶的 ACTH 细胞中得到表达, 其他细胞中的某些基因出现脱抑制作用, 因而有合成 ACTH 的功能, 这就是所谓“脱抑制学说”。以上所讲都是 ACTH 依赖型的皮质醇增多症, 包括垂体性和异位 ACTH 综合征, 非 ACTH 依赖性的皮质醇增多症就是肾上腺皮质肿瘤。根据文献统计约 10% 皮质醇增多症为肾上腺腺瘤所致, 7% 为肾上腺癌。肾上腺皮质肿瘤不受 ACTH 的影响, 是自主性的。我们这个病例就是如此。有关文献报告较多, 上海第二医科大学附属瑞金医院报告肾上腺皮质肿瘤 230 例, 其中皮质醇症腺瘤为 21 例, 男 2 例, 女 19 例, 平均年龄 33.7 岁, 最长病程达 6 年。症状较典型, 有高血压、向心性肥胖、紫纹、多毛、皮肤菲薄、月经紊乱等。检测血、尿皮质醇均高于正常, 平均血皮质醇达 $860\mu\text{g/L}$, 尿皮质醇 $783\text{nmol}/24\text{h}$ 。大、小剂量地塞米松抑制试验, 21 例均不能抑制。B 超、CT、MRI 定位检查阳性符合率分别为 85.7%、95.2% 和 80%。切下之肿瘤平均 11.9 克。很显然肾上腺皮质腺瘤的外科治疗比较容易, 而 ACTH 依赖性的皮质醇症因病因在垂体或异位的 ACTH 兴奋灶, 外科治疗仍比较困难, 国外多采取双侧肾上腺全切除术, 国内一般多采取一侧肾上腺全

切。另一侧切除 90%，再加上垂体放射治疗，能使大多数病人获得缓解。应用手术显微镜经蝶窦施行垂体 ACTH 腺瘤摘除术已成功，手术的治愈率达 80%，术后复发的比例在 10% 以下，北京协和医院也取得了很好成绩。

三、皮质醇增多症的诊断和治疗

皮质醇增多症的诊断包括两个内容，一是定性，即确定是否是皮质醇增多症；二是定因定位，即确定皮质醇增多症的真正原因和病变的部位。

(一) 定性诊断

1. 临床表现 特殊的临床表现为诊断提供线索，例如满月脸、水牛背、宽大紫纹，皮肤菲薄等症状可为定性诊断提供帮助。大约 4/5 的病人可有这些典型症状，有些单纯性肥胖的人也有皮肤紫纹。其他症状如高血压、糖尿、性功能障碍或月经不调，精神症状等等，都可能不同程度表现。

2. 血浆皮质醇测定 皮质醇增多症患者其血浆皮质醇绝对增高，皮质醇的代谢产物亦增高。但是皮质醇的分泌有其节律性。所以单次测定血浆皮质醇的意义不大。正常人早晨 8 时的皮质醇可以高于正常值，这是受人体活动的影响，但午夜血中皮质醇不应高于 138nmol/L。若取下午 4 时的血测定皮质醇值高于正常，对本症的诊断有帮助。

3. 尿游离皮质醇(UFC)的测定 测定 24 小时尿游离皮质醇能比较客观地反映皮质醇的分泌量。因为大约 1/100 的皮质醇分泌量未经代谢以游离形式随尿排出，测定 24 小时尿游离皮质醇不受血浆皮质醇昼夜波动影响，也不受类固醇结合球蛋白(CBG)的影响，所以是比较可靠的定性测定，北京协和医院 UFC 的正常值为 55.2~276nmol/24h 尿(20~100μg/24h 尿)。其他尿中皮质醇的代谢产物，例如 17-羟皮质类固醇(17-OHCS)、17 酮类固醇(17-KS)的测定可供参考，但无特定意义。

4. 唾液中皮质醇测定 此法可避免静脉取血，虽目前未普及，但已表明其具有临床应用价值。测定唾液中皮质醇含量的意义和测定血浆中的皮质醇具有同等意义。

5. 胰岛素诱发低血糖试验 本试验是皮质醇增多症的重要定性诊断方法，皮质醇增多症者低血糖后血皮质醇无显著增高。正常人在低血糖刺激下皮质醇的分泌增加，反映下丘脑、垂体、肾上腺轴的整体功能。方法是给患者静脉注射胰岛素

0.25~0.3u/kg 体重,分别测定注射前 30 分钟,注射后 0 分钟以及 30、60、90、120 分钟的血浆皮质醇和血糖浓度,血糖最低值要在 2.2mmol/L(40mg/dl)以下才算有效刺激,在有效刺激下观测皮质醇分泌是否增加,以确定是否为皮质醇增多症。做此试验时医务人员必须守候在床旁,随时准备低血糖的救治。

6. 小剂量地塞米松抑制试验 本试验是皮质醇增多症定性最有价值的指标,正常人是可以被抑制的,但皮质醇增多症患者则不被抑制。经典的方法是:服用地塞米松每次 0.5mg,每 6 小时 1 次,连服 8 次。测定用药前一天及用药第二天的 24 小时尿 17-OHCS 或 UFC,正常指标是:用药第二天 17-OHCS < 4mg/24h (13.9 μ mol/24h 尿),或 UFC < 20 μ g/24h 尿。

(二) 定因诊断

以下试验有利于皮质醇增多症的病因鉴别。

1. 大剂量的地塞米松抑制试验 方法与小剂量地塞米松抑制试验相同,只是服用地塞米松剂量从每次的 0.5mg 加大到 2mg,每 6 小时 1 次,连服 8 次,测定用药前一天和用药第二天的 24 小时尿 17-OHCS 或 UFC。以服药第二日的 17-OHCS 或 UFC 的值下降到对照日的 50% 以下方可被抑制。垂体 ACTH 依赖性的皮质醇增多症可以被抑制,而肾上腺皮质肿瘤或异位 ACTH 依赖性的皮质醇症大多数不被抑制(80%),这就有利于本症的病因诊断。

2. 血 ACTH 测定 我们知道肾上腺皮质腺瘤或腺癌自主性地分泌大量糖皮质激素,通过反馈机制抑制了垂体 ACTH 的分泌,因此测定皮质腺瘤或腺癌患者的血浆 ACTH 值肯定会在正常值下,而 ACTH 依赖性的皮质醇增多症其病变在垂体或异位 ACTH 兴奋灶,不受皮质醇增多症的反馈抑制,因而这些患者血浆的 ACTH 测定值一般都高于正常,至少在正常范围内。据文献记载异位 ACTH 依赖性的皮质醇增多症患者血浆 ACTH 水平一般都高于 100pg/ml,60% 患者超过 300pg/ml,最高可达 10 000pg/ml,而垂体 ACTH 依赖性的约半数在正常高值,半数略高于正常。

3. 甲吡酮试验 皮质醇合成的最后一步是 11-脱氧皮质醇经 11-羟化酶作用后方能生成。甲吡酮(Metyrapone)是 11- β 羟化酶的抑制剂。服用此药后皮质醇合成减少,皮质醇减少刺激垂体分泌 ACTH 增加,但皮质醇合成仍因 11- β 羟化酶被抑制而无增加,而 11-脱氧皮质醇则进一步增加。故垂体性 ACTH 依赖性皮质醇增多症者在使用甲吡酮后,皮质醇生成被抑制,但 ACTH、11-脱氧皮质醇则明显升高;肾上腺肿瘤、异位 ACTH 依赖性皮质醇增多症者其皮质醇生成同样可被甲

吡酮抑制,但异位 ACTH 兴奋灶不受下丘脑-垂体-肾上腺轴的调控,血中 ACTH 水平不应上升,11-脱氧皮质醇增加也不如垂体性皮质醇症明显,如此可以用以鉴别病因,故也是定因诊断的重要方法。目前甲吡酮价格昂贵,很多医院尚未开展此项试验。方法是:口服甲吡酮,750mg/次,每4小时服药1次,共服药6次,测定服药前一日、服药当日和次日的24小时尿17-OHCS,测定服药前、后ACTH、皮质醇及11-脱氧皮质醇以供分析。

4. ACTH 释放激素(CRH)兴奋试验 注射 CRH,剂量 $100\mu\text{g}$,测定用药前30分钟,用药后零分钟、30分钟、60分钟、90分钟和120分钟血 ACTH 及皮质醇的数值。若注射后 ACTH 峰值比基础值增加50%以上,血皮质醇增加25%以上即被认为有意义的反应。文献报告约86%的垂体性 ACTH 依赖性皮质醇增多症有反应,而90.5%异位 ACTH 依赖性皮质醇增多症以及100%的肾上腺肿瘤无反应,所以本试验可提高病因的鉴别诊断。

5. 赖氨酸加压素试验 赖氨酸加压素有 CRF 的相似作用,可兴奋垂体释放 ACTH。皮质醇增生时用加压素后血 ACTH 及尿17-羟的排出量增加,而皮质肿瘤呈阴性反应。

(三)定位检查

确定病变在垂体、肾上腺或是在异位 ACTH 分泌瘤,除了上述的定因试验外,还有赖于影像学的检查。

1. 蝶鞍区 X 光片 蝶鞍区侧位和正位 X 光摄片在约20%的大腺瘤中,可有蝶鞍体积增大,鞍底双边和鞍背直立等改变,但80%的垂体微腺瘤则少有异常发现。

2. CT 扫描 冠状位蝶鞍部 CT 扫描有意义,宜采用2mm薄层造影剂加强,加矢状重建,垂体大腺瘤不会漏诊,而微腺瘤也可发现50%,磁共振成像法(MRI)对垂体微腺瘤的发现率可在90%以上,只要对鞍区进行局部薄层扫描,多数情况下都可以有所发现。

3. 肾上腺的影像学检查 B超和CT是最常用的现代方法,过去使用的腹膜后空气造影已基本淘汰。无论CT还是B超对肾上腺增生难以判断,但对皮质醇症的腺瘤或腺癌却有较高发现,一般认为B超诊断符合率约为80%,但也有人认为直径 $<1.0\text{cm}$ 的肿瘤检出率接近100%。刘屹立等认为影像学检查可以提供肾上腺肿瘤的定位和定性诊断。CT的诊断符合率几达100%。良性的肾上腺皮质腺瘤直径一般小于5cm,而恶性肿瘤直径多大于5cm,形态欠规则,内部密度不均

匀,与邻近器官、血管界限不清。磁共振(MRI)提供三维定位影像,可清晰的显示肿瘤与周围器官、血管的关系。

4. 异位 ACTH 分泌瘤在胸腔的比例很高,其次是盆腔,所以应常规检查这些部位。胸片、腹部平片、B 超、CT,甚至 MRI 都是检查的方法和手段。

四、治疗

皮质醇增多症的治疗当代已取得长足进步,这归功于诊断技术的发展。成功的治疗应当是针对病因的。不同的病因其治疗方法亦有很大变化。

(一) 药物治疗

药物治疗只用于术前准备和其他疗法不佳的辅助治疗,主要有两类,即皮质醇合成抑制剂和 CRH-ACTH 抑制剂,见表 1-1。

表 1-1

抑制皮质激素合成的药物	治疗剂量(mg/24h)
氨基导眠能	750~1 000~2 000
甲吡酮	500~1 500
酮康唑	600~800
蜜妥坦(O,P-DDD)	2 000~6 000
曲洛司坦(Trilostane)	1 000~1 500
抑制 CRH-ACTH 分泌的药物	
赛庚啶	24
溴隐亭	10~20
丙戊酸钠	300~600
生长抑素(SMS201-995)	300~1 200(μ g/24h)

1. 氨基导眠能(aminoglutethimide, AG) 研究证明氨基导眠能可阻断胆固醇向孕烯酮的转变,对 21-羟化及 11-羟化也有抑制作用,用药后血中皮质醇水平明显下降,而 ACTH 水平则明显上升,一次给药维持 6~8 小时,一般分 3~4 次口服,1~2 周后症状可缓解,甚至出现皮质功能不足的乏力、厌食、恶心、呕吐、血压下降等症状。此药的副作用有头痛、头晕、嗜睡、皮疹、胃不适等,长期使用可导致肾上腺皮质增生的临床表现,如女性男性化和男性性早熟,应予注意。

2. 蜜妥坦(Mitotane; O, P-DDD) 此药是一种肾上腺皮质激素分解药, 且对皮质醇合成具有抑制作用, 另外还作用于肾上腺皮质的肿瘤细胞和正常细胞, 使束状带和网状带退变萎缩, 但对球状带影响小。此药加速皮质醇及其他类固醇的分解, 并在血中维持较长时间, 故用此药亦应警惕肾上腺危象的发生。主要副作用有烦躁、恶心、呕吐、腹泻、皮疹、关节痛、白细胞减少、共济失调、男性乳房发育等。

3. 甲吡酮(Metyrapone, Su₄₈₈₅) 该药抑制 11- β 羟化酶活性, 使 11-脱氧皮质醇转变成皮质醇受阻而使皮质醇水平降低, 但雄激素前体物质增多, 故可有恶心、呕吐、低钾性碱中毒、女性多毛症等副作用。

4. 酮康唑(Ketoconazole) 该药具有抑制碳链酶及 17-羟化酶使类固醇合成减少的作用。研究发现, 在哺乳动物中该药能与糖皮质激素受体结合, 竞争性抑制糖皮质激素, 是第一个在受体水平拮抗糖皮质激素的非类固醇药物, 此外该药还影响睾酮的合成。其副作用有厌食、恶心、呕吐等, 严重时可能出现肾上腺皮质功能减退。

5. 赛庚啶(Cyproheptadine) 研究发现赛庚啶能抑制 CRH(ACTH 释放激素) 的释放, 使血浆 ACTH 水平降低, 常用剂量 24mg/d, 持续治疗 3 个月以上, 总有效率达 50%, 停药后易于复发。

6. 溴隐亭(bromocryptine)和 SMS₂₀₁₋₉₉₅(Sandostation)等 溴隐亭是多巴胺激动剂, SMS₂₀₁₋₉₉₅ 乃生长抑制素的长效类似物, 前者对来自垂体中叶的 ACTH 肿瘤有效, 后者能改善 ACTH 依赖型皮质醇增多症的临床症状及生化结果, 尚缺少更多资料从而未得到公认。

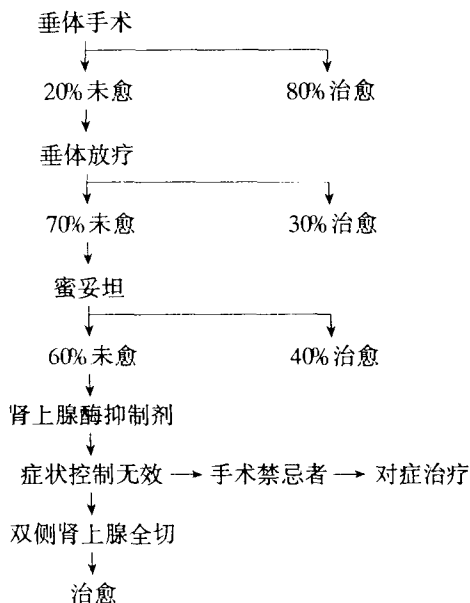
(二) 外科治疗

1. 肾上腺皮质肿瘤 肾上腺皮质肿瘤包括腺瘤和癌, 手术切除肿瘤疗效甚佳, 即使是皮质癌, 早期手术治疗是唯一有效的方法。由于肿瘤是自主分泌皮质激素增多, 因而抑制了 ACTH 的分泌, 导致肿瘤以外肾上腺皮质和对侧肾上腺皮质萎缩, 所以手术日和手术后要适当补给糖皮质激素。一般习惯用氢化考的松, 手术日 300mg, 术后第一天 200mg, 术后第 3~4 天 150mg, 术后第 5~6 天 100mg, 术后第 7 天 50mg, 以后可改用可的松维持, 剂量 37.5mg, 根据病情适当调整剂量, 3~6 月逐步减量至完全停药。试图加速萎缩的肾上腺皮质恢复而注射 ACTH 其实难以奏效, 因为皮质的恢复需要自身 ACTH 长期刺激, 当外源性的 ACTH 补充时, 自身 ACTH 即受到抑制, 如此反而延长了康复时间。皮质癌术后 5 年存活率 50%, 不能手术切除的癌可用肾上腺皮质激素分解药物 O, P-DDD, 也可考虑局部放射治

疗。

2. 肾上腺皮质增生 肾上腺次全切或全切是传统的手术方式,国外多采取双侧肾上腺全切术,术后皮质醇增多症可立即获得缓解。术后依靠终生服用肾上腺皮质激素而得以生存。这种手术的指针是:(1)垂体 ACTH 瘤无法切除者;(2)异位 ACTH 瘤诊断明确但未找到肿瘤者,或异位 ACTH 分泌瘤无法全部切除或不能切除者。肾上腺切除术切除的仅仅是原发疾病的靶器官,对原发病垂体 ACTH 瘤或异位 ACTH 分泌瘤未作治疗,因此这种术式的缺陷越来越被人所认识。据统计约有 15%~20% 的垂体性皮质醇在双侧肾上腺切除后发展为 Nelson 综合征,即术后垂体 ACTH 瘤进一步长大,ACTH 分泌大量增加,出现显著的皮肤黏膜色素沉着。

3. 垂体腺瘤 经蝶窦垂体腺瘤摘除术在发达国家已成为垂体性皮质醇增多症的首选方法。我国在 70 年代末首先被北京协和医院引进这一技术。手术治愈率可达 80% 以上,术后复发在 10% 以下。目前国内广泛应用的手术方式是开放性经蝶鞍垂体微腺瘤切除术,对于一个没有经验的神经外科医生来说,其治愈率可能降低到零。这种手术指针仅仅是垂体的 ACTH 瘤(库兴病)。库兴病治疗程序如下:



4. 异位 ACTH 瘤 对异位 ACTH 依赖性的皮质醇增多症来说,手术切除异