

以分阶段肾上腺切除术治疗原发性双侧大结节肾上腺增生一例并文献复习

杨吉龙¹, 赵宇同¹, 王晓柯², 巴音², 管智慧^{2*}

¹内蒙古民族大学呼伦贝尔临床医学院, 内蒙古 呼伦贝尔

²呼伦贝尔市人民医院泌尿外科, 内蒙古 呼伦贝尔

收稿日期: 2026年7月4日; 录用日期: 2026年7月28日; 发布日期: 2026年8月5日

摘要

原发性双侧大结节肾上腺增生(PBMAH)是内源性库欣综合征的罕见病因, 治疗需平衡高皮质醇血症纠正与肾上腺功能保留的关系。本文报告1例PBMAH患者的诊疗过程并结合文献复习。患者为50岁女性, 因“发现双侧肾上腺肿物6个月”入院, 既往有3年难治性高血压病史, 伴体重增加及典型库欣综合征体征。内分泌检测示血浆皮质醇水平显著升高且昼夜节律消失, ACTH水平被抑制; 影像学检查提示双侧肾上腺大结节样增生。经多学科会诊后行腹腔镜下右侧肾上腺全切术, 术后病理证实为肾上腺皮质结节状增生。首次术后4年患者症状复发, 复查示左侧肾上腺结节进展, 再次行腹腔镜下左侧肾上腺部分切除术(切除约4/5), 术后病理仍为皮质结节状增生。术后患者激素水平及临床症状得到有效控制。结合文献复习认为, 分阶段肾上腺切除术是PBMAH患者的有效个体化治疗策略, 可在控制病情的同时最大限度保留肾上腺功能; 对于年轻起病、药物控制不佳的高血压患者, 需警惕继发性高血压可能, 术后终身随访对监测病情复发及代谢并发症至关重要。

关键词

原发性双侧大结节肾上腺增生, 分阶段肾上腺切除术, 库欣综合征, 病例报告

Staged Adrenalectomy for Primary Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia: A Case Report and Literature Review

Jilong Yang¹, Yutong Zhao¹, Xiaoke Wang², Yin Ba², Zhihui Guan^{2*}

¹Hulunbuir Clinical Medical College, Inner Mongolia Minzu University, Hulunbuir Inner Mongolia

²Department of Urology, Hulunbuir People's Hospital, Hulunbuir Inner Mongolia

Received: July 4, 2026; accepted: July 28, 2026; published: August 5, 2026

*通讯作者。

文章引用: 杨吉龙, 赵宇同, 王晓柯, 巴音, 管智慧. 以分阶段肾上腺切除术治疗原发性双侧大结节肾上腺增生一例并文献复习[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(4): 118-125. DOI: 10.12677/jcpm.2026.54230

Abstract

Primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia (PBMAH) is a rare cause of endogenous Cushing's syndrome, and its treatment requires balancing the correction of hypercortisolism and the preservation of adrenal function. This article reports the diagnosis and treatment process of a PBMAH patient and reviews relevant literature. A 50-year-old female was admitted to the hospital due to "discovery of bilateral adrenal masses for 6 months". She had a 3-year history of refractory hypertension, accompanied by weight gain and typical Cushing's syndrome signs. Endocrine tests showed significantly elevated plasma cortisol levels with loss of circadian rhythm and suppressed ACTH levels; imaging examinations suggested bilateral adrenal macronodular hyperplasia. After multidisciplinary consultation, laparoscopic total right adrenalectomy was performed, and postoperative pathology confirmed adrenal cortical nodular hyperplasia. The patient's symptoms recurred 4 years after the first operation. Reexamination showed progression of left adrenal nodules, and laparoscopic partial left adrenalectomy (removing about 4/5 of the adrenal gland) was performed again. Postoperative pathology still showed cortical nodular hyperplasia. After the operation, the patient's hormone levels and clinical symptoms were effectively controlled. Combined with literature review, it is believed that staged adrenalectomy is an effective individualized treatment strategy for PBMAH patients, which can control the disease while maximizing the preservation of adrenal function. For hypertensive patients with early onset and poor drug control, secondary hypertension should be alert. Lifelong follow-up after surgery is crucial for monitoring disease recurrence and metabolic complications.

Keywords

Primary Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia (PBMAH), Staged Adrenalectomy, Cushing's Syndrome, Case Report

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性双侧大结节肾上腺增生(PBMAH)是内源性库欣综合征的一种罕见病因[1] [2], 过去一直认为PBMAH 是非 ACTH 依赖性的, 直到 2013 年 Louiset E 等[3]发现了部分 PBMAH 是通过肾上腺内 ACTH 旁分泌控制局部类固醇生成, 表明该病一部分似乎是 ACTH 依赖性的, 这改变了对该病发病机制的传统认知, 其发病隐匿, 病程进展缓慢, 从出现亚临床皮质醇增多到发展为典型库欣综合征往往需要数年甚至数十年时间, 因此临床诊断常被延迟[4]。该病的治疗核心在于纠正高皮质醇血症, 同时权衡肾上腺功能保留与疾病根治之间的关系, 治疗方案的选择存在挑战[5] [6]。目前 PBMAH 的治疗方法主要包括双侧肾上腺全切术、单侧肾上腺切除术、分阶段肾上腺切除术以及药物治疗等, 各种方法各有优缺点, 尚无统一的治疗标准。本文报告一例历经 4 年随访、接受分阶段肾上腺切除术的 PBMAH 患者, 并结合文献复习, 探讨其个体化诊疗策略及长期管理方案。

2. 病例资料

患者, 女, 50 岁, 因“发现双侧肾上腺肿物 6 个月”于 2021 年 10 月 11 日入院。既往有高血压病史 3 年, 血压最高达 180/120mmHg, 口服苯磺酸氨氯地平片 5 mg 控制不佳。近 1 年内体重增加 10 kg。

查体：体温 36.7℃，脉搏 78 次/分，呼吸 20 次/分，血压 136/87mmHg，身高 160 cm，体重 69 kg，BMI：26.95 kg/m²。呈现典型库欣综合征体征：全身皮肤菲薄，可见皮下瘀斑，未见明显紫纹，向心性肥胖，满月脸，水牛背，口周有毳毛，多血质面容。见图 1~3。



Figure 1. Moon facies

图 1. 满月脸



Figure 2. Cushingoid ecchymoses

图 2. 皮下瘀斑



Figure 3. buffalo hump
图 3. 水牛背

辅助检查：内分泌检测：血浆皮质醇水平显著升高且昼夜节律消失，ACTH 水平被抑制(表 1)。影像学检查：肾上腺 MRI 示：双侧肾上腺异常，考虑 ACTH 非依赖性大结节样增生可能。肾上腺增强 CT 示：双侧肾上腺区多发低密度影，考虑结节状增生或腺瘤，边界较清，平扫病灶 CT 值约 8HU，部分病灶呈簇状分布，增强扫描呈轻中度强化。见图 4。

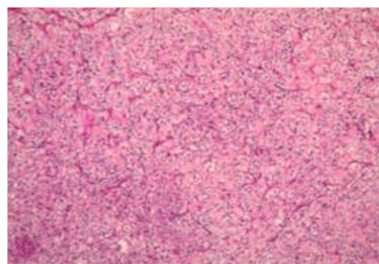
Table 1. Diurnal rhythm of plasma cortisol and ACTH
表 1. 皮质醇和 ACTH 节律表

时间	血浆皮质醇浓度(nmol/L)		ACTH 浓度(ng/L)	
	检测值	参考值	检测值	参考值
00:00	567.20	172~497	1.00	7.20~63.30
08:00	613.80		1.25	7.20~63.30
16:00	638.30	74.1~286.0	1.27	7.20~63.30



Figure 4. Contrast-enhanced adrenal CT at first admission
图 4. 第一次入院时肾上腺 CT

诊疗经过：经医院多学科会诊，明确诊断为“ACTH 非依赖性双侧肾上腺大结节样增生，库欣综合征”。考虑到患者双侧肾上腺均有明显病变，若行双侧肾上腺全切术将导致终身肾上腺皮质功能不全，需长期糖皮质激素替代治疗，且存在肾上腺危象风险；若仅行单侧肾上腺切除术，虽可保留对侧肾上腺功能，但可能存在术后症状缓解不彻底或复发风险。经与患者及家属充分沟通后，决定采用分阶段肾上腺切除术治疗方案，先行右侧肾上腺全切术(因右侧肾上腺结节更大、更明显)，术后根据患者症状缓解情况及激素水平变化，再决定是否行左侧肾上腺手术。行“腹腔镜下右侧肾上腺全切术”。术后病理回报：(右侧肾上腺)符合肾上腺皮质结节状增生，局灶突破包膜生长。见图 5。



HE 10×

Figure 5. First postoperative pathology
图 5. 第一次术后病理

患者术后恢复良好，体重逐渐下降，库欣综合征体征明显改善。术后 4 年，患者因“脸逐渐变圆、鼻塞、视物不清 1 年”再次入院。复查结果如下：内分泌检测：皮质醇(8:00)再度升高至 663.00 nmol/L (参考范围 166.00~507.00 nmol/L)，ACTH 水平仍被抑制(<1.50 ng/L)。影像学检查：肾上腺增强 CT 示：左侧肾上腺多发低密度结节状增粗；右侧肾上腺未见确切显示(术后改变)。见图 6。

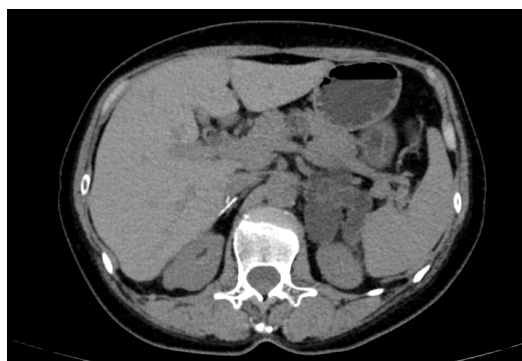
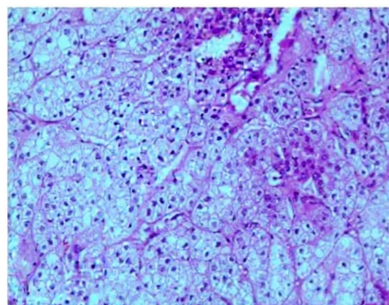


Figure 6. Contrast-enhanced adrenal CT at second admission
图 6. 第二次入院时肾上腺 CT

诊疗经过：经术前多学科讨论，患者目前左侧肾上腺结节明显增大，皮质醇水平再次升高，临床症状复发，需再次手术治疗。治疗方案有两种选择：一是行左侧肾上腺全切术，可彻底根治疾病，但术后将导致终身肾上腺皮质功能不全，需长期糖皮质激素替代治疗；二是行左侧肾上腺部分切除术，可保留部分肾上腺功能，避免终身激素替代，但存在术后再次复发的风险。患者及家属强烈希望避免终身激素替代治疗，经充分告知手术风险及复发可能性后，患者强烈希望避免终身激素替代治疗，行“腹腔镜下左侧肾上腺部分切除术(切除约 4/5)”。术后病理回报：(左侧肾上腺)符合肾上腺皮质结节状增生。见图 7 和图 8。



染色: HE 10×

Figure 7. Second postoperative pathology**图 7.** 第二次术后病理**Figure 8.** Left adrenal gland**图 8.** 左侧肾上腺

3. 讨论

PBMAH 是一种罕见的疾病, 本例患者以“难治性高血压”为首表现, 并在数年内逐渐出现典型的库欣样体征, 这揭示了 PBMAH 起病隐匿、进展缓慢的特点[4]。其早期症状不典型, 常仅表现为高血压、肥胖等非特异性症状, 容易被误诊为原发性高血压或单纯性肥胖, 导致诊断延迟。这一过程提示临床医生, 对于年轻起病、药物控制不佳的高血压患者, 应保持高度警惕, 积极进行继发性高血压的筛查, 以免漏诊。PBMAH 的治疗旨在彻底纠正高皮质醇血症, 同时尽可能保留肾上腺生理功能, 避免终身激素替代治疗及其相关风险。本病例的成功之处在于实施了“分阶段手术”这个体化策略。

在 PBMAH 的外科治疗策略中, 双侧肾上腺切除术可有效控制皮质醇的过度分泌[5], 但由于术后需采取终身糖皮质激素替代治疗, 且可能出现相关代谢紊乱及肾上腺危象发生风险增加[7], 单侧肾上腺切除术展现出显著优势: 不仅能实现较好的治疗效果, 还可有效规避肾上腺危象的发生, 尤其适用于合并高血压、糖尿病等不典型特征的亚临床 PBMAH 患者[5], 术后患者的高血压、糖尿病相关症状可得到有效控制[8][9]。主要是因为肾上腺结节生长及血浆皮质醇异常均发生比较缓慢, 亚临床型进展为临床型历时较长, 只有患者出现较大的肾上腺结节时, 皮质醇的分泌才会整体增加[10], 这也是 PBMAH 行单侧肾上腺切除术后皮质醇能够持续缓解数年的原因。该患者首次手术选择右侧肾上腺全切, 对于双侧病变, 首次干预选择结节更显著的一侧进行全切, 是临床常用策略[11]。周薇薇[9]对 140 例 PBMAH 患者的研究显示, 单侧肾上腺全切术可有效改善多数患者的高皮质醇血症及相关临床症状, 术后总体缓解率为

80.0%，复发率为 17.9%。其目标是消除大部分自主分泌的病灶，缓解临床症状，同时依靠对侧残留的(尽管可能已被抑制的)肾上腺组织维持基础功能，从而避免患者立即陷入终身肾上腺皮质功能不全。四年后对侧病变的进展，印证了 PBMAH 是一种慢性进展性疾病[12]。此时，治疗团队面临根治(全切)与保功能(部分切)的艰难抉择。最终选择部分切除术，在有效去除病灶与控制手术风险之间，充分尊重患者避免终身激素替代的强烈意愿。然而，这也带来了潜在的复发风险，因为残留的结节组织可能再次增生[13]。在功能保留方面，本病例患者第二次手术采用左侧约 4/5 部分切除，术后未出现肾上腺皮质功能减退，无需激素替代治疗，这与许怀瑾[14]报道的临床型 PBMAH 患者单侧全切后对侧功能恢复较慢的特征相呼应——正是由于对侧功能已被长期抑制，部分切除后残留组织仍能逐步代偿，避免了终身替代。相比之下，苏政伟[15]的综述指出，双侧肾上腺全切术后所有患者均需终身接受糖皮质激素替代治疗，且存在肾上腺危象的潜在风险；而单侧全切联合对侧部分切除术可使部分患者避免终身激素替代，但其复发风险高于双侧全切。本例第二次手术切除左侧约 4/5 肾上腺后未出现肾上腺皮质功能减退表现，无需激素替代，与上述文献报道的该术式的功能保留优势相符。因此，术后需要更加密切地随访监测，以便及时发现复发迹象并早期干预。

本例患者从首次术后缓解到 4 年后对侧结节进展并复发的过程，并非简单的“疾病自然进展”，而是有明确的分子病理生理学基础。首先，ARMC5 基因突变是 PBMAH 最主要的致病因素，约 30%~50% 的散发性病例存在 ARMC5 体细胞双等位基因失活[13]。该基因编码一种抑癌蛋白，其功能丧失可导致肾上腺皮质细胞发生多克隆性异常增生，形成双侧多灶性结节。本例双侧肾上腺均表现为多结节状增生，且右侧病灶局灶突破包膜，符合 ARMC5 突变相关的增生特征。首次手术切除右侧优势结节后，原本被高皮质醇负反馈所抑制的左侧亚临床结节(同样可能携带潜在的 ARMC5 突变)失去了下丘脑-垂体轴的抑制信号，开始逐渐克隆扩增并恢复自主分泌功能，最终导致临床症状复发。其次，肾上腺内的旁分泌及异常受体机制也可能参与了这一过程。Louiset [3]于 2013 年首次发现部分 PBMAH 病灶中存在肾上腺内 ACTH 旁分泌，即使循环 ACTH 被完全抑制，局部低水平的 ACTH 仍可持续刺激皮质醇合成与分泌；此外，病灶还可异常表达 5-HT₄ 受体、精氨酸加压素受体等，被循环中生理浓度的配体激活后进一步促进结节增生[16]。尽管本例左侧病灶免疫组化 ACTH (-)，但不能排除上述其他异常受体机制的参与。上述分子机制共同作用，导致残余肾上腺组织出现进行性功能亢进，印证了 PBMAH 是一种由内在基因及旁分泌异常驱动的慢性进展性疾病[12]。

本病例从首次术后缓解到四年后症状复发并再次入院，清晰地表明了 PBMAH 需要终身管理和监测。无论采用何种手术方式，术后都必须进行严格、规律的随访。PBMAH 患者长期皮质醇分泌过多可导致高血压、胰岛素抵抗、糖尿病与血脂异常，增加心血管疾病和骨质疏松的发生风险[16]。由于高皮质醇状态持续存在导致严重代谢性疾病，所以对于 PBMAH 患者的早期诊断、早期治疗以缩短高皮质醇持续暴露时间，提高患者预后非常重要[12]。监测内容应包括：1) 定期复查血浆皮质醇、ACTH，评估激素分泌状态。2) 通过肾上腺 CT 或 MRI 监测残留肾上腺组织的形态变化。3) 持续控制高血压、高血糖、血脂异常及骨质疏松等代谢并发症[14] [15]。只有通过规范的终身随访，才能及时发现复发迹象并早期干预，从而最终改善患者的长期预后。

综上所述，PBMAH 是一种罕见的内分泌性库欣综合征病因，起病隐匿，进展缓慢，临床诊断常被延迟。分阶段肾上腺切除术是 PBMAH 患者的有效个体化治疗策略，可在有效控制病情的同时最大限度保留肾上腺功能，避免终身激素替代治疗，提高患者生活质量。对于年轻起病、药物控制不佳的难治性高血压患者，需高度警惕 PBMAH 可能。术后终身规范随访对监测病情复发及预防代谢并发症至关重要。未来，随着对 PBMAH 发病机制研究的不断深入，有望开发出更加精准的治疗方法，进一步改善患者的预后。

声 明

本文已通过呼伦贝尔市人民医院伦理委员会审查，审核编号：2025-SYY-TG-22。

利益冲突声明

本文不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Newell-Price, J., Bertagna, X., Grossman, A.B. and Nieman, L.K. (2006) Cushing's Syndrome. *The Lancet*, **367**, 1605-1617. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68699-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68699-6)
- [2] Lacroix, A., Feelders, R.A., Stratakis, C.A. and Nieman, L.K. (2015) Cushing's Syndrome. *The Lancet*, **386**, 913-927. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61375-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61375-1)
- [3] Louiset, E., Duparc, C., Young, J., Renouf, S., Tetsi Nomigni, M., Boutelet, I., *et al.* (2013) Intraadrenal Corticotropin in Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia. *New England Journal of Medicine*, **369**, 2115-2125. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1215245>
- [4] 陈智, 尹剑辉, 郭富刚, 等. 以高血压为首发的原发性肾上腺大结节增生 1 例并文献复习[J]. 中华高血压杂志, 2025, 33(6): 594-599.
- [5] Nieman, L.K., Biller, B.M.K., Findling, J.W., Murad, M.H., Newell-Price, J., Savage, M.O., *et al.* (2015) Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **100**, 2807-2831. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1818>
- [6] Xu, Y., Rui, W., Qi, Y., Zhang, C., Zhao, J., Wang, X., *et al.* (2013) The Role of Unilateral Adrenalectomy in Corticotropin-Independent Bilateral Adrenocortical Hyperplasias. *World Journal of Surgery*, **37**, 1626-1632. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2059-9>
- [7] Johannsson, G., Falorni, A., Skrtic, S., Lennernäs, H., Quinkler, M., Monson, J.P., *et al.* (2015) Adrenal Insufficiency: Review of Clinical Outcomes with Current Glucocorticoid Replacement Therapy. *Clinical Endocrinology*, **82**, 2-11. <https://doi.org/10.1111/cen.12603>
- [8] 苏洪, 苗向阳, 吴涛, 梁天才, 徐鸿, 梁国标. 原发性双侧大结节性肾上腺增生 1 例并文献复习[J]. 中国乡村医药, 2023, 30(1): 50-52.
- [9] 周薇薇, 苏颖为, 祝宇, 等. 原发性双侧大结节样肾上腺增生症的临床特征探讨[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(12): 1023-1027.
- [10] Vezzosi, D., Cartier, D., Régnier, C., Otal, P., Bennet, A., Parmentier, F., *et al.* (2007) Familial Adrenocorticotropin-Independent Macronodular Adrenal Hyperplasia with Aberrant Serotonin and Vasopressin Adrenal Receptors. *European Journal of Endocrinology*, **156**, 21-31. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02324>
- [11] 徐云泽, 祝宇, 张翀宇, 等. ACTH 非依赖性双侧肾上腺皮质增生所致库欣综合征的外科治疗[J]. 现代泌尿外科杂志, 2012, 17(6): 545-549.
- [12] 柳明, 王和西, 聂东梓, 等. 原发性双侧肾上腺大结节增生的临床特征和疗效分析[J]. 重庆医科大学学报, 2023, 48(2): 180-184.
- [13] Espiard, S., Drougat, L., Libé, R., Assié, G., Perlempine, K., Guignat, L., *et al.* (2015) *arac5* Mutations in a Large Cohort of Primary Macronodular Adrenal Hyperplasia: Clinical and Functional Consequences. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **100**, E926-E935. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-4204>
- [14] 许怀瑾, 李冰, 陈康, 等. 原发性双侧大结节样肾上腺增生所致临床型和亚临床型库欣综合征的临床特点分析[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(7): 800-807.
- [15] 苏政伟, 黄庆明, 汤汉, 等. 原发性双侧肾上腺皮质大结节增生的研究进展[J]. 重庆医科大学学报, 2024, 49(8): 942-948.
- [16] Bertherat, J., Bourdeau, I., Bouys, L., Chasseloup, F., Kamenický, P. and Lacroix, A. (2023) Clinical, Pathophysiologic, Genetic, and Therapeutic Progress in Primary Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia. *Endocrine Reviews*, **44**, 567-628. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnac034>