

## Ultrasonographic features of ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia

YANG Xiao, JIANG Yu-xin\*, MENG Hua, ZHANG Yi-xiu, WU Xi-ning

(Department of Ultrasound, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the ultrasonographic features of ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia (AIMAH). **Methods** The ultrasonographic findings of 26 patients with AIMAH confirmed by pathology were reviewed retrospectively. The size, shape, boundary, echo and blood flow of lesions were analyzed. **Results** Among 49 lesions detected by CT, 10 with relatively small size were missed by ultrasound, of which 9 were in the left adrenal glands and 1 in the right. The 39 lesions located correctly manifested as lobulated in 87.18%, well-defined in 94.87%. All the lesions were hypoechoic, and 92.31% were homogeneously echogenic. Color flow signal was not found in any lesion. **Conclusion** Ultrasonography is a reliable imaging method for the diagnosis of AIMAH.

**[Key words]** Ultrasonography; Adrenal cortex diseases; Cushing syndrome

## 超声诊断 ACTH 非依赖性肾上腺皮质大结节样增生

杨 筱, 姜玉新\*, 孟 华, 张一休, 武玺宁

(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院超声诊断科, 北京 100730)

**[摘要]** **目的** 探讨 ACTH 非依赖性肾上腺皮质大结节增生(AIMAH)的超声声像图特征。**方法** 回顾分析经病理证实的 26 例 AIMAH 患者的超声表现,对其病变大小、形态、边界、内部回声及血流特点进行分析。**结果** CT 显示 49 个病灶中,超声漏诊 10 个较小病灶,9 个位于左侧肾上腺,1 个位于右侧肾上腺。超声正确定位的 39 个病灶声像图特点:87.18%病灶呈典型分叶状,94.87%病灶边界清晰,全部病灶内部以低回声为主,92.31%内部回声均匀,所有病灶内部及周边均未见血流信号。**结论** 超声检查有助于诊断 AIMAH 病灶。

**[关键词]** 超声检查;肾上腺皮质疾病;库欣综合征

**[中图分类号]** R445.1; R586.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2011)02-0349-04

ACTH 非依赖性肾上腺皮质大结节样增生(adrenocorticotropin-independent macronodular adrenal hyperplasia, AIMAH)是肾上腺源性皮质醇增多症的罕见类型。现有文献多从临床及病理、生化等角度分析该疾病,对其超声影像学特征报道较少。本文回顾性分析 26 例经手术治疗 AIMAH 患者的临床表现、影像学及病理特征,分析其声像图表现,以期增加对该

疾病的认识。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2001 年 11 月—2010 年 3 月在本院经手术病理确断为 AIMAH 的患者 26 例,男 12 例,女 14 例,年龄 25~63 岁,平均(49.3±8.6)岁。病程 1~360 个月,平均 66.46 个月。其中 9 例患者因向心性肥胖、满月脸、多血质、紫纹等典型库欣综合征表现就诊,15 例因高血压、糖代谢紊乱等亚临床库欣综合征表现就诊,另 2 例为影像学检查意外发现肾上腺占位而就诊。

1.2 超声检查 采用 Philips HDI5000、iU22 及 Medison Accuvix XQ 等彩色多普勒超声诊断仪,实时凸阵

**[作者简介]** 杨筱(1976—),女,四川射洪人,在读博士,主治医师。研究方向:妇产科超声。E-mail: yangxiaol26@gmail.com

**[通讯作者]** 姜玉新,中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院超声诊断科,100730。E-mail: jiangyx@pumch.ac.cn

**[收稿日期]** 2010-10-14 **[修回日期]** 2010-11-07

探头,频率 2~6 MHz。患者空腹,取侧卧位、仰卧位接受双侧肾上腺区的纵、横、斜等多切面扫查。记录肾上腺区病变的位置、大小、形态、边界(包膜)、内部回声特点及其与毗邻脏器的关系。再行彩色多普勒超声检查以观察病灶周边及内部血流分布情况。由同一超声医师回顾分析全部超声诊断资料,对声像图特征进行记录并分类。

1.3 CT 及 MR 检查 26 例患者均接受肾上腺 CT 平扫或增强检查,其中 8 例接受垂体 MR 检查以排除垂体腺瘤。

**2 结果**

2.1 手术病理结果 26 例患者均接受手术治疗,其中 6 例接受双侧肾上腺大部或全切术,20 例接受一侧肾上腺全切或病灶切除。所切除 32 份肾上腺组织重 1.50~108.00 g,平均 36.27 g。大体标本均可见肾上腺呈大小不等的多结节状改变(图 1A),最大结节直径 9.00 cm,最小结节直径 0.20 cm。结节切面呈均质的金黄色,质软或质中,光镜下增生结节由大透明细胞和小致密细胞组成,胞核呈圆形或卵圆形,胞核可见分叶,轮廓不清,无有丝分裂。诊断均符合肾上腺皮质结节性增生,其中 3 例合并肾上腺腺瘤。

2.2 CT 及 MR 检查 26 例患者中,23 例于术前 CT 检查时发现双侧病变,3 例发现单侧病变,共 49 个病灶。增强 CT 显示 2 例中度强化,1 例明显强化,2 例轻-中度强化,其余均轻度或无明显强化(图 1B)。2 例中度强化及 1 例明显强化者均系手术病理证实合并腺瘤者。1 例误诊为淋巴瘤,2 例误诊为转移癌,4 例非合并腺瘤者疑诊腺瘤。8 例患者接受垂体 MR 检查,平扫或增强未见异常。

2.3 超声检查 CT 显示的 49 个病灶中,超声共发现 39 个,病灶最大径 1.00~9.82 cm,平均 5.09 cm。漏



图 1 患者男,46 岁,超声示双侧肾上腺结节状增生 A. 手术切除右侧肾上腺组织大体可见大小不等金黄色结节; B. 增强 CT 检查示无明显增强(箭); C. 术前超声检查提示右侧肾上腺区分叶状均质低回声(箭); D. 左侧肾上腺区病灶明显小于对侧,且分叶状形态不典型(箭)

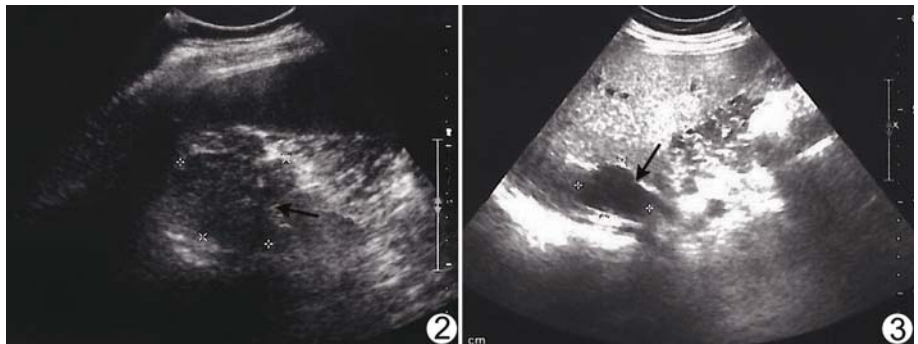


图 2 患者女,52 岁,右侧肾上腺因 AIMAH 切除后 2 年,左侧肾上腺低回声逐渐增大,呈典型分叶状结构(箭) 图 3 患者男,49 岁,CT 示双侧肾上腺增生,右侧较大,超声仅探及右侧分叶状低回声,内部回声均匀(箭)

诊的 10 个病灶中,9 个位于左侧肾上腺(其中 3 个 CT 表现为左肾上腺稍增粗),1 个位于右侧肾上腺。超声检查均提示肾上腺占位,未进一步行定性诊断。39 个病灶的灰阶超声表现:①形态多不规则,多具典型的分叶状(图 1C,图 2),39 个病灶中仅 3 个结节较小者呈类圆形或椭圆形;②内部多呈均匀的低回声(图 3),39 个病灶中仅 3 个病灶内部回声不均,可见条索状强回声;③除 2 个病灶边界欠清,其余均与周围组织分界清晰(表 1)。彩色多普勒超声检查显示全部病灶周边及内部未探及明确血流信号。

2.2 随访 26 例患者随访至今(6~106 个月,平均

表 1 39 个 AIMAH 病灶灰阶超声检查结果

项目	形态			边界		内部 低回声	内部回声均匀程度		内部条索状 高回声
	规则 (类圆、椭圆)	典型分 叶状	其他不规 则形状	清晰	不清晰		均匀	不均匀	
病灶数(个)	3	34	2	37	2	39	36	3	3
百分比(%)	7.69	87.18	5.13	94.87	5.13	100	92.31	7.69	7.69

27.7 个月), 1 例患者单侧肾上腺次全切除后库欣综合征症状无明显改善。1 例单侧肾上腺全切术后症状缓解, 6 个月后症状再现, 复查对侧肾上腺较前增粗。其余患者库欣综合征或高血压等症状均于术后获明显缓解, 双侧肾上腺切除患者接受终身糖皮质激素替代治疗且无 1 例出现尼尔森综合征。2 例患者有家族成员因类似临床症状就诊, 并且经检查发现肾上腺结节样增生改变。

### 3 讨论

AIMAH 是库欣综合征的独立病因之一, 发病年龄有两个高峰<sup>[1]</sup>; 少数发生在 1 岁以内, 与多骨纤维发育不良相关; 而绝大部分患者发病年龄为 50~60 岁。其他原因引起的库欣综合征多见于青年女性, 但发病率在男女人群中无明显差异。AIMAH 多散发, 少数呈家族聚集性, 可能与遗传有一定相关性, 本组 2 例患者呈家族发病倾向。既往认为 AIMAH 在内源性库欣综合征中的比例小于 1%<sup>[2]</sup>, 但 1983—2006 年北京协和医院收治的 1027 例皮质醇症患者中(包括内源性 & 外源性), AIMAH 达 17 例, 占 1.66%<sup>[1]</sup>, 提示 AIMAH 在内源性库欣综合征中的发病率可能更高。

AIMAH 的重要临床特点是 ACTH 非依赖性皮质醇增多, 血浆 ACTH 浓度持续处于低水平或不能被检测出, 大剂量地塞米松抑制试验不能完全抑制皮质醇的过度分泌。AIMAH 发病与肾上腺皮质细胞受体异常导致皮质醇合成增多有关<sup>[3-4]</sup>。典型的 AIMAH 表现为双侧肾上腺皮质的巨大多发结节状改变。本组病例中手术切除单侧肾上腺或病灶平均重 36.27 g, 库欣综合征症状不一, 部分患者的临床表现不典型, 有学者认为<sup>[5]</sup>是因为 AIMAH 的肾上腺皮质细胞中生成皮质类固醇的酶活性较低所致。

AIMAH 的标准治疗方法为双侧肾上腺切除术, 术后以糖皮质激素药物替代治疗, 可达根治效果。AIMAH 的预后及治疗方式不同于肾上腺恶性肿瘤、腺瘤及普通的肾上腺增生, 术前明确诊断有重要意义。

超声可正确定位本组大多数肾上腺典型结节状增生病灶, 但未能进一步做出定性诊断。通过回顾性分析超声图像, 发现 AIMAH 声像图具备一些特征: ①

分叶状形态; 通常为大小不等的多发结节状增生, 且单个结节相对较大。本组 87.18% 的病灶有此表现, 单个结节最大直径为 0.50~9.00 cm, 肾上腺形态明显改变, 边缘呈现数个弧状或串珠样突起。需要注意的是, 虽然双侧肾上腺发病, 但病程进展缓慢, 双侧病变进展并不同步(图 1D), 常有患者一侧出现明显结节状改变时, 另一侧肾上腺 CT 仅表现为稍增粗或呈较规则的圆形或椭圆形, 长期随访可发现该侧肾上腺缓慢增大, 最终形成典型分叶状形态(图 2)。②均匀低回声: 这是 AIMAH 病灶的另一特点。本组 92.31% 病灶有此表现, 可能因为结节内组织成分相对单一, 由均匀分布的大透明细胞和小致密细胞组成, 且病灶生长缓慢, 内部几乎无出血、坏死液化等改变所致。本组 3 个病灶内部回声不均匀, 出现索状高回声, 原因可能是此 3 个病灶均体积巨大(病理证实最大径分别为 8.00 cm、9.00 cm、9.00 cm), 内部结节数量多, 结节大小不一, 生长不同步, 造成结节间皱襞或细条状空隙(图 1A), 从而形成声阻抗差异较大的界面。此外, 文献报道<sup>[4]</sup> AIMAH 的结节间组织可呈增生或萎缩改变, 考虑在巨大 AIMAH 病灶中结节间组织受压程度较重, 出现萎缩并进一步纤维化的概率更高, 这亦可能是内部细条状高回声形成的原因之一。③边界清晰: 本组 94.87% 的病灶有此表现, 考虑是因为该病属良性增生性病变, 结节均位于肾上腺包膜下, 不突破肾上腺包膜向周边组织侵犯。2 例边界欠清晰者结节较大, 病变位置深在, 回声衰减导致后方边界显示欠佳。④无血流: 彩色超声检查时本组患者内部及周边均未探及明确血流信号, 主要为 AIMAH 增生结节为少血管组织, 生长缓慢、代谢率低, 这与增强 CT 检查多数结节呈轻度或无明显强化一致。

此外, AIMAH 需与其他双侧发生的肾上腺占位性病变相鉴别: ①肾上腺转移瘤: 表现为双侧肾上腺形态不规则低回声占位, 内部回声多不均<sup>[6]</sup>。体积巨大的转移瘤常伴有局部坏死液化等改变, 灰阶超声易与 AIMAH 鉴别。早期转移瘤较小时, 部分亦表现为内部均匀低回声, 且无明显血流信号, 与 AIMAH 声像图相似, 但库欣综合征的存在可帮助排除转移瘤的诊

断<sup>[7-9]</sup>。②原发性色素性结节状肾上腺皮质病(primary pigmented nodular adrenocortical disease, PPNAD):该疾病亦是 ACTH 非依赖库欣综合征的独立病因之一,表现为双侧肾上腺皮质的小结节样改变。与 AIMAH 的主要鉴别点为 PPNAD 多发于青年人<sup>[10]</sup>,而 AIMAH 主要发生于中老年。AIMAH 的肾上腺组织多呈显著大结节改变,而 PPNAD 的肾上腺组织往往外观正常或仅见轻微的小结节改变,超声常不能发现病灶或仅见肾上腺区可疑实性结节。AIMAH 是渐进性的疾病,早期病灶较小时,影像上不易与 PPNAD 鉴别,此时 PPNAD 的确诊有赖于病理证实<sup>[2]</sup>。③双侧发病的肾上腺腺瘤:极少数肾上腺腺瘤发生于双侧,且功能性肾上腺腺瘤可表现出与 AIMAH 相似的 ACTH 非依赖性库欣综合征,但腺瘤多为单个类圆形界限清楚的低回声结节,而 AIMAH 通常为多发大小不等结节。值得注意的是,AIMAH 可与腺瘤同时存在,此时对侧肾上腺的增生往往相对受抑,缺乏典型的结节状表现,而合并腺瘤一侧仍呈分叶状改变。本组病例中 3 例患者合并一侧腺瘤。

本组超声漏诊 10 个 AIMAH 病灶,9 个位于左侧肾上腺,均为相对较小病灶,其中 3 个 CT 仅提示左肾上腺稍增粗。漏诊原因首先是一侧病灶体积相对较小,其次是左侧肾上腺区缺乏适当的透声窗,较小病灶易受肠气干扰导致显示率低于右侧肾上腺。因此,为减少漏诊,应仔细观察左侧肾上腺区域。

综上所述,超声可以准确定位绝大部分 AIMAH 病灶。当声像图显示双侧肾上腺分叶状低回声,内部回声均匀,边界清晰,内部及周边无明显血流信号,要

考虑 AIMAH 的可能。结合患者年龄及库欣综合征的临床或生化表现,可做出 AIMAH 的倾向性诊断。

[参考文献]

[1] 张学斌,李汉忠.肾上腺大结节增生的外科治疗.中华泌尿外科杂志,2007,28(2):80-83.

[2] Christopoulos S, Bourdeau I, Lacroix A. Clinical and subclinical ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia and aberrant hormone receptors. Horm Res, 2005, 64(3):119-131.

[3] Costa MH, Lacroix A. Cushing's syndrome secondary to ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2007, 51(8):1226-1237.

[4] 张波,陆召麟,李汉忠. ACTH 非依赖性大结节样肾上腺增生(附三例报告).中华泌尿外科杂志,2000,21(10):584-586.

[5] Morioka M, Ohashi Y, Watanabe H, et al. ACTH-independent macronodular adrenocortical hyperplasia (AIMAH): report of two cases and the analysis of steroidogenic activity in adrenal nodules. Endocr J, 1997, 44(1):65-72.

[6] 范瑾,于晓玲,谯朗,等.超声诊断肾上腺占位性病变的价值.中国医学影像技术,2008,24(2):247-250.

[7] Doppman JL, Chrousos GP, Papanicolaou DA, et al. Adrenocorticotropin-independent macronodular adrenal hyperplasia: an uncommon cause of primary adrenal hypercortisolism. Radiology, 2000, 216(3):797-802.

[8] 王正滨,张春华,王建红.肾上腺恶性肿瘤的超声显像定位与定性诊断价值.中华超声影像学杂志,2004,13(9):693-695.

[9] 朴雯雯,伍海翔,颜海婴.肾上腺转移性肿瘤的彩色多普勒超声诊断及临床价值.临床超声医学杂志,2007,9(4):211-212.

[10] 李伟,冯凯,王鸥,等.8 例原发性色素性结节状肾上腺皮质病的临床分析.基础医学与临床,2010,30(5):538-541.

致谢

科研工作的顺利完成离不开他人的帮助,在正文的最后应向对本研究提供过帮助的人致以谢意。致谢的对象包括:对研究工作提出指导性建议者,论文审阅者,资料提供者,技术协作者,帮助统计者,为本文绘制图表者,提供样品、材料、设备以及其他方便者。

致谢必须实事求是,应防止剽窃掠美之嫌,也勿强加于人,如未经允许写上专家、教授的名字,以示审阅来抬高自己。致谢一般要说明被谢者的工作的内容,如“技术指导”、“收集资料”、“提供资料”等。