



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.01.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.01.008

· 论著 ·

亚临床库欣综合征患者手术治疗后代谢获益及预测因素分析

楼媛 刘梦思 田朝阳 杨帆 张子为 冯文焕 朱大龙 李平

【摘要】 目的 明确亚临床库欣综合征(SCS)术后代谢合并症改善情况,探究预测 SCS 术后代谢改善的因素。**方法** 回顾性纳入确诊为肾上腺腺瘤型 SCS 患者 144 例,根据是否接受手术将其分为手术组(97 例)和未手术组(47 例);根据不同代谢结局将手术组中术前存在代谢合并症的 65 例患者再分为代谢改善组(44 例)和代谢无改善组(21 例)。收集所有患者一般临床资料和 CT 检查结果并分组进行比较。采用 *logistic* 回归分析评估术前指标对 SCS 术后代谢获益的影响因素并得出回归方程,构建列线图评分模型,运用校准图和拟合优度检验校准效能。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型及相关指标的预测价值。**结果** 手术组肾上腺肿瘤直径、1 mg 地塞米松抑制试验(DST)皮质醇、2 mg-DST 皮质醇水平及女性、脂代谢异常患者比例均显著高于未手术组,8:00 血浆促肾上腺皮质激素(ACTH)及血清硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)水平均显著低于未手术组($P < 0.05$)。代谢改善组术前肾上腺肿瘤直径、1 mg-DST 皮质醇水平、术前合并高血压病和合并 2 种及以上代谢合并症患者比例均显著高于代谢无改善组($P < 0.05$)。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,肾上腺肿瘤直径、1 mg-DST 皮质醇、合并 2 种及以上代谢合并症均为 SCS 术后代谢改善的独立影响因素($P < 0.05$)。构建列线图评分模型预测 SCS 术后代谢改善的 ROC 曲线下面积为 0.871,敏感度为 75.0%,特异度为 90.5%,预测效能优于各指标单独预测。**结论** 手术治疗后 SCS 患者代谢结局存在异质性,联合肾上腺肿瘤直径、1 mg-DST 皮质醇及是否合并 2 种及以上代谢合并症的列线图评分模型可预测其术后代谢改善概率。

【关键词】 亚临床库欣综合征; 肾上腺切除术; 代谢结局; 预测因素

【中图分类号】 R586.2

【文献标识码】 A

Analysis of metabolic benefit and predictive factors after surgical treatment in patients with sub-clinical Cushing's syndrome Lou Yuan*, Liu Mengsi, Tian Zhaoyang, Yang Fan, Zhang Ziwei, Feng Wenhuan, Zhu Dalong, Li Ping. * Department of Endocrinology, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, China

【Abstract】 Objective To clarify the improvement of postoperative metabolic complications in patients with subclinical Cushing's syndrome (SCS), explore the factors predict postoperative metabolic benefits in SCS patients. **Methods** A total of 144 patients diagnosed with adrenal adenoma-type SCS were retrospectively enrolled. According to whether received surgery or not, they were divided into surgery group (97 cases) and non-surgery group (47 cases). According to different metabolic outcomes, 65 patients in surgery group with metabolic comorbidities before surgery were divided into metabolic improvement group (44 cases) and metabolic non-improvement group (21 cases). General clinical data and CT examination results of all patients were collected and compared in groups. *Logistic* regression analysis was used to evaluate the influencing factors of preoperative indicators on postoperative metabolic benefits of SCS, and the regression equation was obtained to construct a nomogram scoring model. The calibration chart and goodness of fit were used to test the calibration efficiency. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of the model and related indicators. **Results** Adrenal tumor diameter, 1 mg dexamethasone suppression test (DST) cortisol, 2 mg-DST cortisol, the proportion of female and patients with abnormal lipid metabolism in surgery group were significantly higher than those in non-surgical group, and the plasma ACTH and serum DHEAS level at 8:00 were significantly lower than

基金项目:国家重点研发计划(2022YFC2505300、2022YFC2505306、2021YFC2501600、2021YFC2501603)

作者单位:210008 南京,南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科(楼媛、刘梦思、田朝阳、杨帆、张子为、冯文焕、朱大龙、李平);中国医学科学院北京协和医学院研究生院(刘梦思)

通讯作者:李平, E-mail: li78321@yeah.net

those in non-surgery group ($P < 0.05$). Preoperative adrenal tumor diameter, 1 mg-DST cortisol level, the proportion of patients with preoperative hypertension and two or more metabolic comorbidities in metabolism improved group were significantly higher than those in metabolism no-improved group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that adrenal tumor diameter, 1 mg-DST cortisol, and two or more metabolic comorbidities were independent factors influencing the metabolic improvement of SCS after surgery ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of the nomogram scoring model to predict the metabolic improvement of SCS was 0.871, the sensitivity was 75.0% and the specificity was 90.5%, which was better than the prediction value of each index alone. **Conclusion** There is heterogeneity in the metabolic outcomes of SCS patients after surgical treatment. The nomogram scoring model combined with adrenal tumor diameter, 1 mg-DST cortisol and whether there are two or more metabolic comorbidities can be used to predict the probability of postoperative metabolic improvement.

[**Key words**] Subclinical Cushing's syndrome ; Adrenalectomy ; Metabolic outcomes ; Predictive factors

亚临床库欣综合征(SCS)是指以非促肾上腺皮质激素(ACTH)依赖性皮质醇分泌增多为特征的下丘脑-垂体-肾上腺轴改变,常缺乏典型皮质醇增多的症状及体征^[1-2]。随着影像学检查的普及,肾上腺意外瘤(AI)检出率明显上升,SCS 作为最常见的功能性 AI, 约占所有意外瘤患者的 20% ~ 30%^[1,3,4]。尽管进展为临床库欣综合征(CS)的风险很低,SCS 患者发生代谢紊乱、心血管合并症及病死率均高于正常人群或者无功能性肾上腺肿瘤(NFA)患者^[5]。手术治疗是纠正 SCS 高皮质醇血症的主要方式,研究显示部分患者术后代谢改善^[6-7],但由于缺乏高级别研究证据证实手术治疗的临床获益,目前指南并不推荐所有 SCS 均选择手术治疗,手术治疗后代谢获益预测因素并不清楚^[1]。本研究通过比较手术治疗后代谢获益及未获益 SCS 患者的临床特征,探究 SCS 患者术后代谢改善的影响因素,为其治疗决策提供借鉴。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2014 年 11 月 ~ 2022 年 5 月于南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科诊治的 SCS 患者 144 例,其中男 38 例、女 106 例,年龄 20 ~ 79 岁,平均年龄(52.6 ± 1.0)岁。纳入标准:(1)均符合肾上腺腺瘤型 SCS 诊断标准^[1,8-9];(2)因 AI 就诊。排除标准:(1)恶性肿瘤病史;(2)影像学或病理提示为双侧肾上腺皮质结节样增生;(3)病理结果证实为肾上腺皮质腺瘤;(4)近 3 个月使用影响皮质醇代谢或分泌的药物、有重大精神疾病或酗酒史;(5)临床资料缺失。根据是否接受手术将所有患者分为手术组(97 例)和未手术组(47 例)。根据不同代谢结局将手术组中术前存在代谢合并症的 65 例患者分为代谢改善组(术后评估存在 1 种及以上代谢合并症改善,44 例)和代谢无改善组(术后代谢合并症均无改善,21 例)。本研究已通过南京大学医学院附属鼓楼医院伦理委员会审核批准。

2. 方法

(1)一般临床资料和 CT 检查结果收集:包括性别、年龄、体重、BMI、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、代谢合并症情况、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、ACTH 及皮质醇昼夜节律(8:00、16:00 和 24:00)、24 h 尿游离皮质醇(24h-UFC)、1 mg 地塞米松抑制试验(DST)皮质醇、标准小剂量地塞米松抑制试验(2 mg-DST)皮质醇、血清硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)等。所有患者均完善肾上腺 CT 检查,测量肾上腺侧肢的最大宽度,侧肢宽度 < 相应侧膈脚宽度则判定存在肾上腺萎缩^[10]。

(2)随访:手术组患者术后 3 个月、6 个月及 1 年进行门诊或住院随访,随访内容包括一般资料、合并症药物使用情况、代谢合并症改善情况和实验室检查指标。

(3)相关定义:代谢合并症^[1]包括:①高血压病;②糖代谢异常:糖调节受损或糖尿病;③脂代谢异常:高 TG 血症、高胆固醇血症等血脂紊乱或已确诊为高脂血症并治疗者;④超重/肥胖;⑤骨代谢异常:骨量减少或骨质疏松。代谢结局改善包括:①高血压病改善:血压级别的下降或降压药物剂量、数量的减少或停用^[11];②糖代谢异常改善:糖调节受损改善定义为 HbA1c 降低范围 0.3% ~ 5.6%;糖尿病改善定义包括:A. HbA1c 降低至少 1%, B. HbA1c < 6.5%, C. 降糖药物剂量、数量的减少或停用;满足以上三点中的两点及以上^[6,11-12];③脂代谢异常改善:实验室指标的正常化或降脂药物剂量、数量的减少或停用^[13];④超重/肥胖改善:体重较基线时下降 5% 及以上^[7]。首个代谢异常指:第一个代谢合并症距离 SCS 诊断的时间间隔。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 和 R 4.2.2 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用

logistic 回归分析评估术前指标对 SCS 术后代谢获益的影响因素,对单因素 logistic 回归分析提示 $P < 0.10$ 的因素进一步行多因素 logistic 回归分析并得出回归方程。构建列线图评分模型,运用校准图和拟合优度检验校准效能。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型及相关指标的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 手术组与未手术组患者临床特征比较:手术组肾上腺肿瘤直径、1 mg-DST 皮质醇、2 mg-DST 皮质醇及女性、脂代谢异常患者比例均显著高于未手术组,8:00 血浆 ACTH 及血清 DHEAS 水平均显著低于未手术组($P < 0.05$)。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。
2. 不同代谢结局的手术组患者术前临床特征比

较:手术治疗后随访资料完整且术前存在代谢合并症患者共 65 例,随访时间为 9.5(6.0,13.8)个月,其中 44 例(67.7%)术后有 1 种及以上代谢合并症改善(代谢改善组),21 例(32.3%)术后代谢合并症均无改善(代谢无改善组)。各代谢合并症改善情况:高血压病 27 例(55.1%)、糖代谢异常 14 例(42.4%)、超重/肥胖 9 例(30.0%)、脂代谢异常 14 例(42.4%)。代谢改善组术前肾上腺肿瘤直径、1 mg-DST 皮质醇水平、术前合并高血压病和合并 2 种及以上代谢合并症患者比例均显著高于代谢无改善组($P < 0.05$)。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3. SCS 术后代谢改善的预测因素:以 SCS 术后代谢结局是否改善作为结局变量,单因素 logistic 回归分析结果显示合并高血压病、合并糖代谢异常、合并 2 种及以上代谢合并症、肾上腺肿瘤直径和 1 mg-DST 皮质醇是 SCS 术后代谢改善的影响因素($P < 0.10$),见表 3。

表 1 手术组与未手术组患者临床特征比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	代谢合并症情况[例, (%)]					
					高血压病	糖代谢异常	超重/肥胖	脂代谢异常	骨量减少/骨质疏松	2 种及以上代谢合并症
未手术组	47	18/29	55.3 \pm 1.7	25.0 \pm 0.5	40(85.1)	32(68.1)	27(57.4)	17(36.2)	28(59.6)	43(91.5)
手术组	97	20/77	51.4 \pm 1.2	24.4 \pm 0.3	74(72.3)	52(53.6)	42(43.3)	56(57.7)	48(49.5)	83(85.6)
$\chi^2/t/Z$ 值		5.094	-1.883	-0.880	1.493	2.730	2.539	5.889	1.293	1.015
P 值		0.024	0.063	0.381	0.222	0.098	0.111	0.015	0.255	0.314

组别	例数	首个代谢异常 病程(个月)	肾上腺肿瘤 直径(cm)	对侧肾上腺 萎缩[例, (%)]	8:00 血浆 ACTH(pmol/L)	8:00 血清皮质醇 (nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	24h-UFC[nmol · L ⁻¹ · (24 h) ⁻¹]	DHEAS ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	1 mg-DST 皮质醇 (nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2 mg-DST 皮质醇 (nmol/L)
未手术组	47	96.0 (36.0,132.0)	2.3 (1.9,2.8)	15 (31.9)	2.63 (1.84,5.95)	429.9 \pm 32.7	906.9 (599.4,1 205.3)	46.90 (22.89,73.27)	165.1 \pm 13.2	154.0 (99.7,230.1)
手术组	97	96.0 (36.0,180.0)	2.8 (2.5,3.5)	31 (32.0)	1.75 (1.11,2.11)	381.4 \pm 13.8	818.0 (649.5,1 299.3)	25.10 (15.00,59.02)	224.7 \pm 15.5	214.0 (127.0,344.3)
$\chi^2/t/Z$ 值		-0.054	-3.394	0.000	-3.235	-1.601	-0.382	-2.369	2.536	-3.056
P 值		0.957	0.001	0.996	0.001	0.112	0.702	0.018	0.013	0.002

表 2 不同代谢结局的手术组患者术前临床特征比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	SBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	DBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	肾上腺肿瘤 直径(cm)	对侧肾上腺 萎缩[例, (%)]	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)
代谢无改善组	21	5/16	50.6 \pm 2.4	24.3 \pm 0.7	138.5 \pm 4.2	90.8 \pm 3.9	2.3(1.7,3.1)	10(47.6)	4.64(4.30,4.94)	5.5(5.4,5.9)
代谢改善组	44	4/40	51.6 \pm 1.8	24.2 \pm 0.5	142.1 \pm 2.8	88.0 \pm 1.9	2.8(2.5,3.5)	15(34.1)	4.76(4.24,5.41)	5.7(5.3,6.5)
$\chi^2/t/Z$ 值		1.495	-0.319	0.099	-0.700	0.639	-2.140	1.099	-0.498	-0.633
P 值		0.221	0.751	0.922	0.488	0.528	0.032	0.294	0.618	0.527

组别	例数	TG (mmol/L)	TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	代谢合并症情况[例, (%)]					
					高血压病	糖代谢异常	超重/肥胖	脂代谢异常	骨量减少/骨质疏松	2 种及以上代谢合并症
代谢无改善组	21	1.18(0.99,1.85)	4.71 \pm 0.18	2.82 \pm 0.17	12(57.1)	7(33.3)	9(42.9)	11(52.4)	10(47.6)	13(61.9)
代谢改善组	44	1.49(0.98,1.99)	4.84 \pm 0.18	2.80 \pm 0.15	37(84.1)	26(59.1)	21(47.7)	22(50.0)	26(59.1)	42(95.5)
$\chi^2/t/Z$ 值		-0.561	-0.436	0.120	5.563	3.773	0.136	0.032	0.757	9.849
P 值		0.575	0.664	0.905	0.018	0.052	0.713	0.857	0.384	0.002

组别	例数	首个代谢异常 病程(个月)	8:00 血浆 ACTH (pmol/L)	8:00 血清皮质醇 (nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	24h-UFC[nmol · L ⁻¹ · (24 h) ⁻¹]	DHEAS ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	1 mg-DST 皮质醇 (nmol/L)	2 mg-DST 皮质醇 (nmol/L)
代谢无改善组	21	120.0(45.0,240.0)	1.65(1.11,3.73)	348.2 \pm 27.3	731.0(631.4,1 073.9)	15.8(15.0,73.2)	178.2(117.5,278.5)	185.4(133.4,306.5)
代谢改善组	44	60.0(24.0,120.0)	1.11(1.11,2.40)	366.0 \pm 14.5	980.5(678.9,1 306.5)	20.1(15.0,54.6)	291.4(198.0,374.3)	296.5(179.0,403.4)
$\chi^2/t/Z$ 值		-1.375	-1.916	-0.577	-1.589	-0.128	-2.455	-1.620
P 值		0.169	0.055	0.568	0.112	0.898	0.014	0.105

多因素 *logistic* 回归分析结果显示,肾上腺肿瘤直径 ($OR=3.978, 95\% CI 1.467 \sim 10.789$)、1 mg-DST 皮质醇 ($OR=1.008, 95\% CI 1.002 \sim 1.015$) 和合并 2 种及以上代谢合并症 ($OR=65.558, 95\% CI 3.600 \sim 1193.732$) 均为术后代谢改善的独立影响因素 ($P<0.05$)。按照多因素 *logistic* 回归分析结果中输出的变量结果及其对应的回归系数可得出方程: $\text{logit}(y) = -9.148 + 1.453 \times \text{肾上腺肿瘤直径} + 0.008 \times 1 \text{ mg-DST 皮质醇} + 4.517 \times (\text{合并 2 种及以上代谢合并症})$, 构建列线图模型(图 1)。校准图提示列线图模型校准度良好(拟合优度检验 $\chi^2=7.629, P=0.104$), 见图 2。ROC 曲线分析结果显示肾上腺肿瘤直径、1 mg-DST 皮质醇预测 SCS 术后代谢改善的最佳截断值分别为 2.3 cm、298 nmol/L, 对应曲线下面积(AUC)分别为 0.665 (95% CI 0.514 ~ 0.815)、0.689 (95% CI 0.545 ~ 0.834)。列线图模型的 AUC 为 0.871 (95% CI 0.765 ~ 0.941, $P<0.001$), 敏感度为 75.0%、特异度为 90.5%, 预测效能优于各指标单独预测。见图 3。

表 3 SCS 术后代谢改善预测因素的单因素 *logistic* 回归分析

因素	OR 值	95% CI	P 值
年龄	1.007	0.962 ~ 1.055	0.751
女性	3.125	0.743 ~ 13.149	0.120
BMI	0.991	0.840 ~ 1.170	0.919
8:00 血浆 ACTH	0.770	0.525 ~ 1.129	0.181
合并高血压病	3.964	1.214 ~ 12.940	0.022
合并糖代谢异常	2.889	0.973 ~ 8.577	0.056
2 种及以上代谢合并症	12.923	2.433 ~ 68.628	0.003
肾上腺肿瘤直径	1.779	0.977 ~ 3.239	0.060
1 mg-DST 皮质醇	1.006	1.001 ~ 1.011	0.025

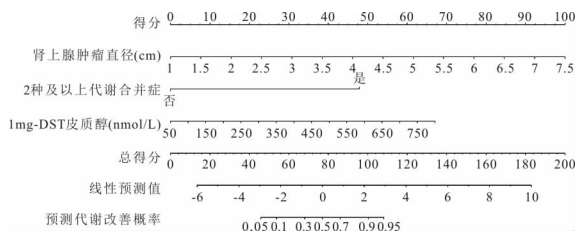


图 1 SCS 术后代谢改善的预测列线图

讨 论

迄今为止,指南中关于 SCS 患者治疗方式选择仍存在争议^[1]。手术治疗后 SCS 患者代谢结局是否改善及代谢获益预测因素尚不明确,是影响临床决策的关键。本研究结果提示:(1)手术治疗的 SCS 患者代谢结局存在异质性,各代谢异常改善比例为 30% ~ 50% 不等;(2)术前肾上腺肿瘤直径、1 mg-DST 皮质醇和合并 2 种及以上代谢合并症是 SCS 患者术后代谢改

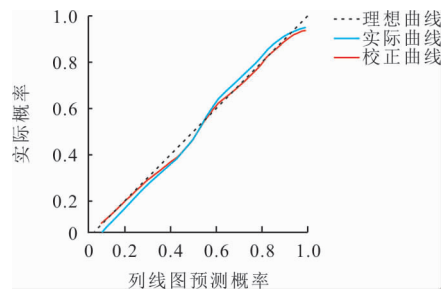


图 2 SCS 术后代谢改善的预测列线图校准图

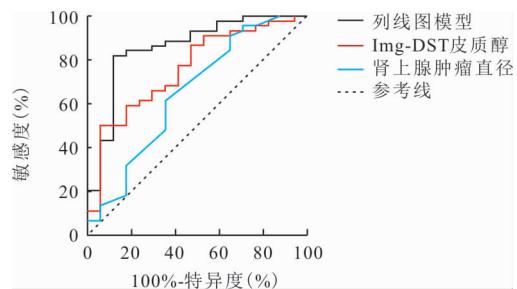


图 3 SCS 术后代谢改善预测因素/模型的 ROC 曲线

善的独立影响因素,基于上述指标构建的列线图评分模型可有效预测代谢结局。

手术可有效纠正 SCS 患者高皮质醇血症,但手术治疗后代谢结局改善状况的相关研究结果存在明显异质性^[7,12,14]。既往相关研究多为回顾性研究、样本量限制及非盲法的结局评估决定该方面研究证据级别较低。一项 Meta 分析纳入 26 项研究,包括 584 例 SCS 和 457 例 NFA 结果显示,手术治疗后 SCS 患者总体心血管危险因素得到改善,其中高血压病改善比例为 60.5%、糖尿病改善比例为 51.5%、肥胖改善比例为 45.0%、血脂异常改善比例为 24.0%^[6]。一项前瞻性随机对照研究入选 23 例手术和 22 例保守治疗的 SCS 患者,随访时间长达 7.7 (2.0, 17.0) 年,SCS 患者术后高血压病、糖尿病、肥胖和血脂异常的改善比例分别为 66.7%、62.5%、50.0% 和 37.5%^[15]。国内一项回顾性研究对 64 例手术治疗的 SCS 患者进行 >18 个月的随访评估后发现血压、血糖、血脂和体重的改善比例分别为 29.7%、10.9%、7.8% 和 39.1%,相比前述研究各指标改善比例较低^[16]。本研究中 SCS 患者术后高血压病、糖代谢异常、超重/肥胖和脂代谢异常改善比例分别为 55.1%、42.4%、30.0% 和 42.4%。SCS 诊断标准、结局评估标准及随访时间差异可能是造成上述研究结果异质性的主要原因。

至今关于 SCS 术后代谢结局预测指标的研究较少。Eller-Vainicher 等^[17]的研究纳入 55 例接受手术治疗的 AI 患者,结果提示 UFC-ACTH-DST 的联合指标(任意两项及以上)可预测术后代谢结局,敏感度为

65.2%、特异度为 68.8%。该研究样本量小,且非仅针对 SCS 患者。一项日本的研究纳入 117 例手术治疗的 SCS 患者,结果提示 1 mg-DST 皮质醇可预测 SCS 患者术后代谢结局^[18]。该研究未关注可能影响代谢结局的其他指标,且仅通过单纯比较而未进行回归分析。与上述研究相比,本研究全面比较了代谢改善组及未改善组患者的临床特征,并通过进一步回归分析首次提出除 1 mg-DST 皮质醇外,肾上腺肿瘤直径及合并 2 种及以上代谢合并症均可预测代谢结局,且上述指标联合具有最高预测价值,由此构建的列线图模型可进行个体化评分并用于指导 SCS 患者的治疗决策。肾上腺肿瘤直径越大,1 mg-DST 皮质醇越高,合并 2 种及以上代谢合并症患者术后代谢改善概率更高。若预测代谢改善概率为 90% 或以上,其特异度可达到 95% 以上,可积极选择手术治疗。本研究发现肾上腺肿瘤直径与 SCS 术后代谢结局相关,肿瘤直径越大,术后代谢获益概率越高。Nieman 等^[8]的研究结果显示肾上腺腺瘤型 CS 患者肿瘤直径大于 SCS 患者,且均大于 NFA 患者,间接提示肿瘤直径与皮质醇自主分泌水平相关。Bleier 等^[19]的研究结果显示 AI 患者肿瘤直径与 1 mg-DST 皮质醇及代谢指标呈显著正相关。上述研究均支持肾上腺肿瘤直径与皮质醇自主分泌水平相关并由此影响术后代谢结局。

本研究存在一定的局限性:(1)为单中心回顾性研究,且部分患者随访资料缺失,导致研究结果可能存在一定偏倚。研究中构建的模型还需内部及外部队列进一步验证;(2)患者随访时间不一且相对较短,研究结果用于预测术后短期代谢结局,对于长期代谢结局是否同样具有预测价值尚不清楚。

综上,手术治疗后肾上腺腺瘤型 SCS 患者代谢结局存在异质性。术前肾上腺肿瘤直径、1 mg-DST 皮质醇及合并 2 种或 2 种以上代谢合并症可作为 SCS 术后代谢获益的预测因素。联合上述指标的列线图模型可用于指导临床实践中 SCS 患者的个体化治疗决策。

参 考 文 献

- [1] Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas; European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors[J]. Eur J Endocrinol, 2016, 175(2): G1-G34.
- [2] Savoie PH, Murez T, Fléchon A, et al. French ccAFU guidelines-update 2020-2022; malignancy assessment of an adrenal incidentaloma[J]. Prog Urol, 2020, 30(12S): S331-S352.
- [3] Jing Y, Hu J, Luo R, et al. Prevalence and Characteristics of Adrenal Tumors in an Unselected Screening Population; A Cross-Sectional Study

- [J]. Ann Intern Med, 2022, 175(10): 1383-1391.
- [4] Kebebew E. Adrenal Incidentaloma[J]. N Engl J Med, 2021, 384(16): 1542-1551.
- [5] Elhassan YS, Alahdab F, Prete A, et al. Natural History of Adrenal Incidentalomas With and Without Mild Autonomous Cortisol Excess: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2019, 171(2): 107-116.
- [6] Bancos I, Alahdab F, Crowley RK, et al. THERAPY OF ENDOCRINE DISEASE: Improvement of cardiovascular risk factors after adrenalectomy in patients with adrenal tumors and subclinical Cushing's syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Endocrinol, 2016, 175(6): R283-R295.
- [7] Chiodini I, Morelli V, Salcuni AS, et al. Beneficial metabolic effects of prompt surgical treatment in patients with an adrenal incidentaloma causing biochemical hypercortisolism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(6): 2736-2745.
- [8] Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(5): 1526-1540.
- [9] Dennedy MC, Annamalai AK, Prankerd-Smith O, et al. Low DHEAS: A Sensitive and Specific Test for the Detection of Subclinical Hypercortisolism in Adrenal Incidentalomas[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(3): 786-792.
- [10] Kong SH, Kim JH, Shin CS. Contralateral adrenal thinning as a distinctive feature of mild autonomous cortisol excess of the adrenal tumors[J]. Eur J Endocrinol, 2020, 183(3): 325-333.
- [11] Iacobone M, Citton M, Viel G, et al. Adrenalectomy may improve cardiovascular and metabolic impairment and ameliorate quality of life in patients with adrenal incidentalomas and subclinical Cushing's syndrome[J]. Surgery, 2012, 152(6): 991-997.
- [12] Akaza I, Yoshimoto T, Iwashima F, et al. Clinical outcome of subclinical Cushing's syndrome after surgical and conservative treatment[J]. Hypertens Res, 2011, 34(10): 1111-1115.
- [13] Kawate H, Kohno M, Matsuda Y, et al. Long-term study of subclinical Cushing's syndrome shows high prevalence of extra-adrenal malignancy in patients with functioning bilateral adrenal tumors[J]. Endocr J, 2014, 61(12): 1205-1212.
- [14] Wang D, Ji ZG, Li HZ, et al. Adrenalectomy was recommended for patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal incidentaloma[J]. Cancer Biomark, 2018, 21(2): 367-372.
- [15] Toniato A, Merante-Boschin I, Opocher G, et al. Surgical versus conservative management for subclinical Cushing syndrome in adrenal incidentalomas: a prospective randomized study[J]. Ann Surg, 2009, 249(3): 388-391.
- [16] 李乐乐, 赵玲, 窦京涛, 等. 肾上腺意外瘤中亚临床库欣综合征治疗方案探讨[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(40): 3152-3157.
- [17] Eller-Vainicher C, Morelli V, Salcuni AS, et al. Accuracy of several parameters of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in predicting before surgery the metabolic effects of the removal of an adrenal incidentaloma[J]. Eur J Endocrinol, 2010, 163(6): 925-935.
- [18] Sato H, Imamura Y, Sakamoto S, et al. Adrenalectomy in Japanese patients with subclinical Cushing syndrome: 1-mg dexamethasone suppression test to predict the surgical benefit[J]. Int J Urol, 2021, 28(3): 273-279.
- [19] Bleier J, Pickovsky J, Apter S, et al. The association between adrenal adenoma size, autonomous cortisol secretion and metabolic derangements[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2022, 96(3): 311-318.

(收稿日期: 2023-06-09)

(本文编辑: 高婷)