

并不影响两组图像的对比结果。本研究中两组图像的SNR及CNR均无统计学差异,说明了DECT肺灌注成像应用的可行性。

本研究中,DECT肺灌注成像的患者样本有限。其次,受检者的身高体质量指数未被统计,个别肥胖、瘦小受检者未被排除,可能会影响辐射剂量的统计。由于是回顾性分析,两组受检者并未随机分组接受两种扫描模式,这也可能会影响辐射剂量与图像质量。但我们依据实际工作经验认为,两者图像质量并无明显差异,均可很好地诊断肺栓塞。因此,相比于常规CTPA成像,DECT肺灌注成像可以提供额外的肺灌注信息,并以可视化的碘分布图形式直观反映肺组织的功能损害(缺血、梗死、支气管动脉代偿的缺失等)及其损害程度和范围,在临床中具有更大的应用价值和潜力。

参考文献:

- [1] Mamlouk M D, vanSonnenberg E, Gosalia R, et al. Pulmonary embolism at CT angiography: implications for appropriateness, cost, and radiation exposure in 2003 patients[J]. Radiology, 2010, 256(2): 625
- [2] 柴学,张龙江,卢光明,等. 免急性肺栓塞双源CT双能量肺灌注成像的动态变化及与病理对照[J]. 放射学实践, 2010, 25(3):258
- [3] Yuan R, Shuman W P, Earls J P, et al. Reduced iodine load at CT pulmonary angiography with dual-energy monochromatic imaging: comparison with standard CT pulmonary angiography --a prospective randomized trial[J]. Radiology, 2012, 262(1):290
- [4] Zhang L J, Zhou C S, Schoepf U J, et al. Dual-energy CT lung ventilation/perfusion imaging for diagnosing pulmonary embolism[J]. Eur Radiol, 2013, 23(10):2666
- [5] 姜英健,于铁链,戴亚楠,等. 低剂量CT肺动脉造影的临床研究[J]. 天津医科大学学报, 2010, 16(1):166
- [6] Thieme S F, Meinel F G, Graef A, et al. Dual-energy CT pulmonary angiography in patients with suspected pulmonary embolism: value for the detection and quantification of pulmonary venous congestion[J]. Br J Radiol, 2014, 87(1039):20140079
- [7] De Zordo T, von L K, Dejaco C, et al. Comparison of image quality and radiation dose of different pulmonary CTA protocols on a 128-slice CT: high-pitch dual source CT, dual energy CT and conventional spiral CT[J]. Eur Radiol, 2012, 22(2):279
- [8] Sueyoshi E, Tsutsui S, Hayashida T, et al. Quantification of lung perfusion blood volume (lung PBV) by dual-energy CT in patients with and without pulmonary embolism: preliminary results[J]. Eur J Radiol, 2011, 80(3):e505
- [9] 周运锋,史河水,崔立明,等. 双源CT双能量肺灌注成像对肺栓塞的诊断和临床应用价值[J]. 放射学实践, 2012, 27(1):36
- [10] 李艳辉,冯坤鹏,黎庶,等. 双能CT肺灌注成像与多层螺旋CT肺动脉造影联合应用对肺栓塞的诊断价值[J]. CT理论与应用研究, 2014, 23(6):905

(2015-07-28 收稿)

文章编号 1006-8147(2016)01-0047-04

论著

143例原发性醛固酮增多症临床分析

梁家正, 李黎明, 汤坤龙, 刘晓龙, 朱国栋
(天津医科大学总医院泌尿外科, 天津 300052)

摘要 目的:分析经病理证实的原发性醛固酮增多症(PHA)患者的临床特点。方法:对2012年5月至2015年3月间连续确诊的143例PHA患者的临床资料进行回顾性分析。结果:血压升高者135例,其中1、2、3级高血压分别占1.39%、28.67%、64.34%。低血钾者占105例。醛固酮和肾素活性比值(ARR)≥40者占75.52%,ARR≥40且肾素活性减低者占24.48%,ARR≥40且醛固酮浓度升高者占44.76%,醛固酮浓度升高且肾素活性降低者占12.59%,醛固酮浓度升高者占61.54%,肾素活性降低者占24.48%。B超、CT及MRI检查肾上腺病变阳性率分别为60.87%、100%、90.91%。CT和MRI对PHA的检出率高于超声($P<0.01$)。CT对醛固酮腺瘤和皮质增生的诊断符合率分别为92.22%和55%($P<0.01$),MRI对醛固酮腺瘤和皮质增生的诊断符合率分别为80%和100%($P>0.05$)。结论:PHA主要表现为中重度高血压,血钾正常者不能排除PHA的诊断。ARR≥40作为切点对诊断PHA具有较高的敏感性。CT对PHA有较高的检出率和诊断符合率。

关键词 原发性醛固酮增多症; 高血压; 低血钾; 醛固酮肾素活性比值

中图分类号 R586.2+4

文献标志码 A

原发性醛固酮增多症(primary hyperaldosteronism,

PHA)是肾上腺皮质分泌过量的醛固酮激素,引起以高血压、低钾血症、低血浆肾素活性和碱中毒为主要表现的临床综合征,又称Conn综合征。既往认为

作者简介 梁家正(1988-),男,硕士在读,研究方向:泌尿外科;通信作者:李黎明, E-mail: 13920420809@163.com。

PHA 仅占高血压患者的 1%, 现在随着医疗条件水平的提高, PHA 在高血压患者中的发生率为 3%~13%^[1]。PHA 的临床表现复杂多样, 并不完全具备高血压、低血钾典型临床表现, 研究报道^[2]正常血钾在 PHA 患者中占有较大比例, 低血钾为肾上腺腺瘤常见表现, 这就会导致对 PHA 患者的误诊和漏诊。PHA 是继发性高血压中最常见的病因, 其较原发性高血压更易导致并发症, 据统计, 有 14%~35% 的原发性醛固酮增多症患者发生心血管并发症, 4.2% 发生脑卒中, 12.1% 发生房颤, 6.5% 发生心肌梗死, 7% 发生肾功能不全^[3]。因此早期对 PHA 患者作出正确的诊断, 对患者疾病的治疗和预后有重要意义。为进一步研究 PHA 的诊断依据, 本研究回顾性分析 143 例 PHA 患者的临床病例资料, 现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 收集本院 2012 年 5 月~2015 年 3 月间经手术病理证实为 PHA 的患者 143 例, 其中男 66 例, 女 77 例, 年龄 20~73 岁, 平均(52.05 ± 10.68) 岁。主要诊断依据为典型的临床症状、生化检查、影像学检查及术后病理学结果。所有患者的治疗均利

用腹腔镜微创手术完成。病理证实: 肾上腺腺瘤 116 例, 肾上腺皮质增生 27 例。

1.2 方法 以 143 例 PHA 患者的住院病历资料进行回顾性研究, 进一步分析肾上腺腺瘤组和皮质增生组患者在临床表现、实验室检查、影像学检查、手术病理结果等方面的特点。

1.3 统计学方法 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用成组设计的 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验, 分析软件采用 SPSS19.0。

2 结果

2.1 临床表现 143 例患者中, 高血压患者 135 例, 收缩压 140~250 mmHg, 平均(176 ± 49) mmHg; 舒张压 80~150 mmHg, 平均(103 ± 29) mmHg, 其中 92 例为 3 级高血压, 41 例为 2 级, 2 例为 1 级。血压正常者 8 例。以高血压为首发症状者占 88.11% (126/143), 高血压、低血钾同时发生者占 4.89% (7/143), 以低血钾为首发症状者占 2.10% (3/143), 有低血钾者占 73.43% (105/143), 有低血钾但未发生高血压仅占 2.10% (3/143) 例。腺瘤组和增生组血压水平、血钾差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 肾上腺腺瘤及肾上腺皮质增生患者的临床资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/岁	男/女(例)	最高收缩压/(mmHg)	最高舒张压/(mmHg)	血钾/(mmol/L)	血钠/(mmol/L)	血钙/(mmol/L)
腺瘤组	116	51.77±10.95	46/70	178.13±48.42	104.94±30.84	2.91±0.81	141.81±4.39	2.23±0.17
增生组	27	53.26±9.53	21/6	169.07±52.22	98.15±30.51	2.88±0.59	143.07±5.08	2.17±0.25
<i>P</i>		0.515	0.01*	0.390	0.304	0.865	0.193	0.136

组别	<i>n</i>	血氯/(mmol/L)	二氧化碳结合力/(mmol/L)	肌酐/(mmol/L)	卧位醛固酮/(ng/dL)	卧位肾素活性/[ng/(mL·h)]	ARR
腺瘤组	116	102.91±3.74	26.39±3.97	68.94±21.33	20.34±8.31	0.49±0.99	269.03±365.73
增生组	27	104.19±3.08	25.26±2.81	70.41±18.91	18.63±7.49	0.56±1.05	338.6±478.59
<i>P</i>		0.103	0.090	0.743	0.327	0.761	0.609

* $P < 0.05$ ARR: 醛固酮和肾素活性比值

其他症状: 肌无力 87 例(60.84%), 头晕头痛 49 例(34.27%), 心悸 47 例(32.87%), 憋气胸闷 28 例(19.58%), 发汗增多 25 例(17.48%), 尿频及夜尿增多 14 例(9.79%), 肢端麻木 11 例(7.69%), 恶心呕吐 9 例(6.29%), 肾区疼痛 7 例(4.89%), 手足搐搦 5 例(3.49%), 视物模糊 3 例(2.10%), 食欲减退 2 例(1.40%), 腹痛 2 例(1.40%), 口干 2 例(1.40%), 耳鸣 1 例(0.70%), 手足发凉 1 例(0.70%), 软瘫 1 例(0.70%), 一过性黑蒙 1 例(0.70%), 体质量减轻 1 例(0.70%), 晕厥 1 例(0.70%)。

2.2 靶器官损害及心电图、心脏彩超检查 143 例患者中冠心病 18 例, 糖尿病 20 例, 脑梗死 12 例, 脑出血 1 例, 肾炎 1 例, 甲亢 1 例, 心包积液 1 例。

2.2.1 143 例入院常规行心电图检查, 70 例(48.98%)显示窦性心律, 73 例(51.05%)异常, 其中

提示心室或心肌肥大 26 例(18.18%), 心肌梗死 14 例(9.79%), 心肌缺血 9 例(6.29%), 窦性心动过缓 10 例(6.99%), 窦性心动过速 2 例(1.39%), 心律不齐 3 例(2.10%), 传导阻滞 5 例(3.49%), 室早 4 例(2.79%), 房早 1 例(0.70%), 房颤 1 例(0.70%)。

2.2.2 52 例行心脏超声检查, 左室舒缓功能减低 42 例。二尖瓣返流 27 例, 三尖瓣返流 31 例, 主动脉瓣返流 8 例, 肺动脉瓣返流 1 例, 左室肥厚 10 例, 左房或左心(左房和左室)增大 9 例, 动脉硬化 1 例, 心包积液 1 例。

2.3 实验室检查 143 例患者中, 血钾降低者 105 例, 最低值 1.0 mmol/L, 平均(2.55 ± 0.59) mmol/L, 血钾正常者 38 例(参考范围 3.5~5.3 mmol/L)。血钠升高(>145 mmol/L)者 25 例, 最高 153 mmol/L, 平均(142.05 ± 4.53) mmol/L。血钙降低(<2.1 mmol/L)者

13 例, 平均 (2.22 ± 0.19) mmol/L。血氯波动范围 85~112 mmol/L (参考范围 96~108 mmol/L), 平均 (103.15 ± 3.65) mmol/L。二氧化碳结合力波动范围 17~38 mmol/L (参考范围 21~31 mmol/L), 平均 (26.17 ± 3.79) mmol/L。肌酐平均 (69.22 ± 20.84) mmol/L (参考范围 44~115 mmol/L)。腺瘤组和增生组血钠、血钙、血氯、二氧化碳结合力及肌酐差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

143 例患者均行卧位醛固酮及肾素活性检查。卧位血浆醛固酮平均 (20.02 ± 8.16) ng/L (正常卧位醛固酮参考值为 5.0 ~ 17.5 ng/L), 88 例高于正常值。卧位肾素活性平均每小时 (0.51 ± 0.99) ng/L (正常卧位肾素活性参考值为每小时 0.05 ~ 0.79 ng/L), 30 例低于正常。见表 2。结果提示: $ARR \geq 40$ 筛查 PHA 的阳性率高于其他指标, 有统计学意义 ($P < 0.01$)。143 例均行 3 次尿香草扁桃酸(VMA)检查, 14 例异常。

表 2 采用不同标准 PHA 筛查的阳性率

诊断指标	阳性例数	阴性例数	阳性率/%
醛固酮浓度升高且肾素活性降低	18	125	12.59
醛固酮浓度升高	88	55	61.54
肾素活性降低	35	108	24.48
$ARR \geq 40$ 且肾素活性减低	35	108	24.48
$ARR \geq 40$ 且醛固酮浓度升高	64	79	44.76
$ARR \geq 40$	108	35	75.52

2.4 影像学检查结果 143 例 PHA 患者中, 69 例行肾上腺超声检查, 显示肾上腺区病变阳性检出率为 60.87% (42/69); 140 例行肾上腺 CT 平扫或 CT 强化检查, 提示有肾上腺区腺瘤或增生或结节影, 阳性检出率 100%。11 例行 MRI 检查, 提示有肾上腺区异常, 阳性检出率 90.91%。分析上述结果, CT 和 MRI 对 PHA 的阳性检出率明显高于超声 ($P < 0.01$)。与术后病理诊断结果对照, CT 对腺瘤和皮质增生的诊断符合率分别为 92.22% (83/90) 和 55% (11/20), 其中 30 例行 CT 检查后以占位或结节影形式报告; MRI 对腺瘤和皮质增生中的诊断符合率分别为 80% (8/10) 和 100% (1/1)。超声检查显示肾上腺区病变仅对 6 例 PHA 患者作出腺瘤诊断, 其余均以肾上腺区占位或低回声区肿物报告, 6 例 PHA 患者术后证实为肾上腺腺瘤。

2.5 术后病理结果 143 例患者均行腹腔镜肾上腺肿物切除术。病理证实: 腺瘤 116 例, 其中左侧肾上腺腺瘤 56 例, 右侧肾上腺腺瘤 56 例, 双侧肾上腺腺瘤 4 例 (单侧手术), 腺瘤大小为 $0.5 \text{ cm} \times 0.5 \text{ cm} \sim 4 \text{ cm} \times 4 \text{ cm} \times 3 \text{ cm}$; 皮质增生 27 例, 左侧肾上腺增生 12 例, 右侧肾上腺增生 11 例, 双侧肾上腺

皮质增生 4 例 (单侧手术)。

3 讨论

PHA 是继发性高血压最常见的原因, 在高血压人群的检出率已经超过 10%, PHA 的病因主要为肾上腺腺瘤和肾上腺皮质增生, 其中以腺瘤最常见, 有国内文献报道约占 81.72%^[4], 本研究肾上腺腺瘤占 81.12%, 与文献报道一致。多数报告 PHA 患者以 20~40 岁最多, 女性多于男性, 本研究 PHA 发病年龄 40~60 岁者居多, 占 67.13%, 女性比例稍高 (女: 男: 1.16:1)。

高血压是 PHA 最常见和最早出现的临床表现, 本研究以高血压为首发表现者占 88.11%, 有高血压表现者占 94.41%, 未出现高血压者占 5.59%。1 级高血压占 1.39%, 2 级高血压占 28.67%, 3 级高血压占 64.34%。2、3 级高血压发生率明显高于 1 级, 表明发病过程中的高血压多为中重度高血压。Rossi 等^[5]的研究显示, 1、2、3 级高血压患者的 PHA 患病率分别为 6.6%、15.5% 和 19%, 与本研究组的结果有一定差异, 分析可能与本研究腺瘤型 PHA 居多有关。PHA 患者服用普通降压药效果不佳, 高血压长期得不到有效控制, 可对心、脑、肾等多脏器造成损害^[6]。本组有 52 例心脏超声检查提示心脏有早期损害改变。低血钾是诊断 PHA 的重要指标, 但是血钾正常也不能排除 PHA 的可能。本研究中低血钾患者占 73.43%, 有报道在确诊的原发性醛固酮增多症患者中, 低血钾占少数比例。本组患者中低血钾的发生率较高, 可能与患者就诊较晚或腺瘤比例较高有关。临床工作中多以高血压伴低血钾诊断 PHA, 但是部分患者会首先出现低血钾或不伴有高血压, 本研究中以低血钾为首发症状者占 2.10%, 有低血钾但未发生高血压占 2.10%, 门诊工作中容易导致漏诊或误诊。单纯低血钾而无高血压, 可能与血管对肾素血管紧张素的敏感性差、基础血压较低、钠盐摄入受限或处于疾病早期有关^[7]。低血钾可以引起一系列的神经肌肉、心脏及肾脏的功能障碍, 故患者可以出现心悸、眩晕、乏力、手足抽搐、多饮多尿、夜尿增多及心律失常等。

近年来 PHA 在高血压人群中的检出率明显增加, ARR 作为一个敏感的筛查 PHA 的指标起到重要作用。研究者多以 20~40 为切点作为判断标准^[7], 我院以 ARR 为 40 作为切点筛查 PHA。本研究利用不同指标对 PHA 进行筛查, 其诊断原发性醛固酮增多症的阳性率不同, 见表 2。6 项不同指标对 PHA 的诊断率有统计学意义 ($P < 0.01$), 而以 $ARR \geq 40$ 为指标进行筛查诊断原发性醛固酮增多症的阳性率

明显高于其他诊断指标。有学者应用 ARR 结合高醛固酮水平或低肾素水平筛查 PHA,结果显示虽然提高了 PHA 筛查的特异性,却降低了其敏感性^[8]。本研究有 108 例 (75.52%) $ARR \geq 40$, 故在确诊的 PHA 患者中仍有部分患者比值 <40 , 易导致漏诊,但选择 $ARR \geq 40$ 为切点值较其他诊断指标可明显减少 PHA 患者的漏诊率。 ARR 值存在一定假阳性或假阴性,因此经 ARR 筛查出疑诊为 PHA 的患者需经确诊试验检查以排除假阳性或假阴性^[9]。上述研究中均未进行抑制试验确诊 PHA, ARR 的临床价值还需进一步研究。因此对疑似 PHA 患者先予 ARR 筛查,再应用抑制试验或结合肾上腺影像学检查,可提高 PHA 的确诊率。

影像学检查对 PHA 的诊断和分型有一定帮助,尤其是 CT 和 MRI,可用于鉴别腺瘤和增生。本研究中 CT、MRI 及超声对 PHA 的诊断阳性率分别为 100%、90.91%、60.87%,CT 对腺瘤和皮质增生的诊断符合率分别为 92.22% (83/90) 和 55% (11/20),MRI 对腺瘤和皮质增生的诊断符合率分别为 80% (8/10) 和 100% (1/1)。多研究中心报道 CT 诊断率为 86.0%~94.2%,本研究 CT 诊断率为 100%,分析可能与本组病程较长,肿瘤直径较大有关。本研究中 CT 对 PHA 的诊断符合率似高于 MRI,但差异不具有统计学意义,可能与行肾上腺 MRI 检查的例数相对较少有关,Lumachi 等^[10]在 49 例经手术病理证实的 PHA 患者回顾性分析作出过类似报道。目前无证据显示 MRI 较 CT 在 PHA 诊断上更优,而且 MRI 价格较 CT 昂贵,Chen 等^[11]报道肾上腺 CT 在肾上腺病变的影像学检查中有重要价值,是定位诊断的首选检查。但对于直径小于 1cm 的肿瘤很难与肾上腺皮质增生相鉴别,因此需要行肾上腺静脉采血 (AVS) 检查来鉴别 PHA 病因。肾上腺静脉采血是目前 PHA 分型诊断中敏感性和特异性最高的方法,被认为是分型诊断的“金标准”^[12],但 AVS 是一项侵入性操作,在操作方面要求技术高,存在一定的并发症,故目前临床上较少应用。

综上所述,诊断 PHA 的方法多并且繁琐。采用 $ARR \geq 40$ 可减少 PHA 患者的漏诊率,联合高醛固酮

水平或低肾素水平可以提高诊断 PHA 的特异性。在诊断 PHA 过程中需要依据其临床特征、各项实验室及影像学检查来综合诊断,从而提高 PHA 确诊率。

参考文献:

- [1] Papanastasiou L, Markou A, Pappa T, et al. Primary aldosteronism in hypertensive patients: clinical implications and target therapy [J]. Eur J Clin Invest, 2014, 44(8): 697
- [2] Kim S H, Ahn J H, Hong H C, et al. Changes in the clinical manifestations of primary aldosteronism [J]. Korean J Intern Med, 2014, 29(2): 217
- [3] Catena C, Colussi G, Sechi L Ā. Treatment of primary aldosteronism and organ protection [J]. Int J Endocrinol, 2015, 2015: 597247
- [4] Rossi G P, Bernini G, Caliumi C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(11): 2293
- [5] Mulatero P, Stowasser M, Loh K C, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(3): 1045
- [6] Sang X J, Jiang Y R, Wang W Q, et al. Prevalence of and risk factors for primary aldosteronism among patients with resistant hypertension in China [J]. J Hypertens, 2013, 31(7): 1465
- [7] Garcia E A, Lopez J R, Meier J L, et al. Resistant hypertension and undiagnosed primary hyperaldosteronism detected by use of a computerized database [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2011, 13(7): 487
- [8] von Boehmer H. Mechanisms of suppression by suppressor T cells [J]. Nat Immunol, 2005, 6(4): 338
- [9] Takeda Y, Karashima S, Yoneda T. Primary aldosteronism, diagnosis and treatment in Japan [J]. Rev Endocr Metab Disord, 2011, 12(1): 21
- [10] Lumachi F, Marzola M C, Zucchetta P, et al. Non-invasive adrenal imaging in primary aldosteronism. Sensitivity and positive predictive value of radiocholesterol scintigraphy, CT scan and MRI [J]. Nucl Med Commun, 2003, 24(6): 683
- [11] Yc C, Chiu J S, Yf W. NP-59 SPECT/CT imaging in stage 1 hypertensive and atypical primary aldosteronism: a 5-year retrospective analysis of clinicolaboratory and imaging features [J]. Scientific World J, 2013, 2013: 317934
- [12] Asmar M, Wachtel H, Yan Y, et al. Reversing the established order: Should adrenal venous sampling precede cross-sectional imaging in the evaluation of primary aldosteronism [J]. J Surg Oncol, 2015, 112(2): 144

(2015-07-26 收稿)