

文章编号 1006-8147(2019)01-0059-04

论 著

肾上腺静脉取血术在原发性醛固酮增多症患者中的诊断价值

范中强, 费夏俊, 林毅

(天津医科大学总医院泌尿外科, 天津 300070)

摘要 目的:探讨肾上腺静脉取血术(AVS)在原发性醛固酮增多症(PA)患者临床诊断中的价值。方法:回顾我院2015年5月-2017年5月收治的38例PA患者,分为单侧肾上腺微结节组、双侧肾上腺增厚组及双侧肾上腺单发性大结节组,对此3组患者的AVS检查结果进行统计学分析,金标准设定为病理检查结果。结果:单侧肾上腺微结节患者组,AVS诊断肾上腺腺瘤患者18例,病理证实腺瘤患者17例,增生1例,符合率为94.4%(17/18), $P<0.01$;AVS诊断增生患者4例,符合率为75.0%(3/4), $P<0.01$ 。双侧肾上腺增厚患者组,AVS诊断腺瘤患者4例,符合率为75.0%(3/4) $P<0.05$;AVS诊断增生患者8例,符合率为87.5%(7/8) $P<0.05$ 。双侧肾上腺单发性大结节患者中,AVS诊断腺瘤患者3例,增生1例,符合率为100%(4/4) $P<0.05$ 。结论:AVS检查在单发性肾上腺微结节的PA患者中具有一定的辅助诊断作用,但非临床所必需;在双侧肾上腺增厚的PA患者的早期诊断及治疗具有重要意义;在双侧肾上腺单发性大结节的PA患者的手术侧别选择中提供一定的帮助。

关键词 肾上腺静脉取血术;诊断价值;原发性醛固酮增多症

中图分类号 R69

文献标志码 A

Diagnostic value of adrenal venous sampling in primary aldosteronism

FAN Zhong-qiang, FEI Xia-jun, LIN Yi

(Department of Urology, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

Abstract **Objective:** To explore the diagnostic value of adrenal venous sampling in primary aldosteronism. **Methods:** We reviewed 38 cases of PA patients who were admitted to our hospital from May 2015 to May 2017. The patients were divided into adrenal microtubercle microtubercle group, bilateral adrenal nodule group and bilateral adrenal single tuberosity group, the results of the AVS examination in the three groups were statistically analyzed, and the gold standard was set as pathological examination result. **Results:** Among adrenal microtubercle patients, 18 cases of adrenal adenoma were diagnosed by AVS, 17 cases of adenoma and 1 case of hyperplasia were confirmed by pathology, and the coincidence rate of AVS was 94.4% (17/18), $P<0.01$; four cases of hyperplasia were diagnosed by AVS, and the coincidence rate of AVS was 75.0% (3/4), $P<0.01$. In bilateral adrenal nodule group, 4 cases of adenoma were diagnosed by AVS, and the coincidence rate of AVS was 75.0%(3/4), $P<0.05$; eight patients of hyperplasia were diagnosed by AVS, and the coincidence rate of AVS was 87.5% (7/8), $P<0.05$. In the four patients with bilateral adrenal single tuberosity, 3 cases of adenoma and 1 case of hyperplasia were diagnosed by AVS, with the coincidence rate of 100%(4/4), $P<0.05$. **Conclusion:** The AVS examination has a certain auxiliary diagnostic function in the adrenal microtubercle patients with primary aldosteronism, and has a great significance in the differential diagnosis and treatment of the patients with bilateral adrenal thickening, which can help select patients with bilateral adrenal nodules before surgery.

Key words adrenal vein sampling; diagnostic value; primary aldosteronism

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)极易引发继发性高血压,临床病史、实验室检查是其主要诊断依据,在其治疗中,病因分类发挥着极为重要的作用,分为腺瘤、肾上腺增生,手术切除能够根治腺瘤,而药物能够有效治疗肾上腺增生^[1]。通常情况下,临床将CT作为其病因分类的主要手段,但是如果腺瘤直径在1 cm以下的,那么CT就具有较为有限的诊断价值。肾上腺静脉取血术(adrenal venous sampling, AVS)能够对腺瘤发生情

况及分布情况进行判定,途径为测定双侧肾上腺静脉醛固酮分泌水平^[2]。近年来,其在日益广泛开展的导管技术的作用下日益广泛地应用于临床。本研究对2015年5月-2017年5月我院收治的38例PA患者临床资料进行了统计分析,分析了AVS在肾上腺微结节、双侧肾上腺增生及双侧肾上腺单发性大结节引起的原发性醛固酮增多症患者中的诊断结果并与术后病理结果比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾2015年5月-2017年5月我院收治的38例原发性醛固酮增多症患者的临床资

作者简介 范中强(1989-),男,硕士在读,研究方向:泌尿外科;通信作者:林毅, E-mail:linyig312@163.com。

料,纳入标准:所有患者均有难治性高血压等临床表现,均经立卧位醛固酮水平测定确诊为原发性醛固酮增多症,所有患者均接受 AVS 与 CT 检查;排除标准:将无法对研究进行有效配合及未进行手术治疗的患者排除在外。其中男性患者 32 例,女性患者 6 例,年龄 28~58 岁,平均 (43.6 ± 7.7) 岁,其中低血钾患者 15 例,血钾平均值为 (2.7 ± 0.6) mmol/L。根据 CT 检查结果,将患者分为 3 组,单侧肾上腺微结节(直径 <1 cm)组患者 22 例,双侧肾上腺增厚[直径 (1 ± 0.5) cm]组患者 12 例及双侧肾上腺大结节(直径 >1.5 cm)组患者 4 例,分别对此 3 组患者的 AVS 检查结果进行统计学分析。

1.2 方法

1.2.1 AVS 检查 对患者进行 AVS 检查,由于左侧肾上腺静脉变异性较大,操作较为不便,右侧肾上腺静脉直接开口于下腔静脉,为了较为快速的获得足够有效的样本,38 例患者均行右侧股静脉穿刺入路,应用 5F 导管分别在下腔静脉及双侧肾上腺静脉取血 10 mL。同时,取外周静脉血,将其设定为对照。第一时间向实验室送血标本进行检查,分别对下腔静脉、双侧肾上腺静脉、外周静脉的皮质醇、醛固酮值进行测定,根据运用相关肾上腺静脉醛固酮与肾上腺静脉皮质醇比值切值,来判断肿瘤有无偏侧性(不同研究者表明了不同观点,Danunt 在一项研究中发现当肾上腺静脉皮质醇/外周静脉皮质醇 >3 时,所采集的样本较为理想;当肾上腺静脉皮质醇与外周静脉皮质醇比值 <2 时,可能对诊断结果做出错误的判断^[3])。将各单侧肾上腺静脉醛固酮/皮质醇(A/C,A 肾上腺静脉醛固酮浓度,C 肾上腺静脉皮质醇浓度)分别计算出来,单侧具有过多的醛固酮分泌可能为腺瘤的标准为单侧化比值 $(A/C_{\text{优势侧}}/A/C_{\text{非优势侧}})>4$,双侧肾上腺增生的标准为单侧化比值 $(A/C_{\text{优势侧}}/A/C_{\text{非优势侧}})<3$ ^[4],将金标准设定为病理检查结果。

1.2.2 CT 检查 采用 Light-speed 64 排螺旋 CT (GE 公司)及 16 排螺旋 CT (东芝公司)进行扫描,层厚、间隔、电压、电流分别为 3 mm、3 mm、120 mA、320kV,必要的情况下对患者进行增强扫描,将非离子型造影剂碘帕醇设定为造影剂,以 3 mm/s 的流速给予患者肘正中静脉手推注碘帕醇。

1.3 统计学分析 采用 SPSS21.0 统计学软件,计数资料用率表示,本研究的 3 组患者例数均小于 40,宜采用四表格资料的 Fisher 确切概率法,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 单侧肾上腺微结节患者组中 AVS 检查与病理

结果对照 22 例单侧肾上腺微结节的 PA 患者均行腹腔镜肾上腺微结节切除术,AVS 检查单侧化比值 >4 的患者 18 例,术后病理证实腺瘤 17 例,术后随访中此 17 例患者临床症状完全缓解;病理证实增生患者 1 例,此例患者术后血压较术前稍缓解,血钾恢复正常,但需口服药物控制血压,此组患者中 AVS 检查与病理结果的符合率可达 94.4%(17/18)。AVS 检查单侧化比值 <3 的患者 4 例,病理证实腺瘤 1 例,此例患者术后临床症状完全缓解,另 3 例患者病理证实为增生性变,术后血压较术前无明显改善,血钾 $(3.0\sim 3.3$ mmol/L)偏低,需口服至少 2 种药物控制血压,此组患者中 AVS 检查与病理结果的符合率为 75.0%(3/4)。AVS 检查在单侧肾上腺微结节的 PA 患者中具有一定的辅助诊断作用,但考虑其为有创检查,费用较高,且 CT 表现为单侧肾上腺微结节患者多数表现为肾上腺腺瘤(81.8%,18/22),建议此类患者可直接行手术治疗,见表 1。

表 1 肾上腺微结节患者 AVS 检查与病理结果对照(例)

Tab 1 Comparison of AVS examination and pathological results of adrenal microtubercle patients(case)

AVS 检查	病理检查		合计	符合率/%
	APA	BHA		
APA	17	1	18	94.4(17/18)
BHA	1	3	4	75.0(3/4)
合计	18	4	22	90.9(20/22)
P				<0.01

APA:醛固酮腺瘤 BHA:双侧肾上腺增生

2.2 双侧肾上腺增厚患者中 AVS 检查与病理结果对照 12 例双侧肾上腺增厚的 PA 患者中,AVS 检查单侧化比值 >4 的患者 4 例,此 4 例患者均行高分泌侧腹腔镜肾上腺结节切除术,术后病理检查证实 3 例为腺瘤,此 3 例患者术后血压、血钾恢复正常,无需口服降压及保钾药物;病理证实增生 1 例,此例患者术后血压较术前明显缓解,降压药物由 2 种减至一种,AVS 检查与病理结果的符合率为 75.0%(3/4)。AVS 检查单侧化比值 <3 患者 8 例,此 8 例患者均以腹腔镜切除醛固酮分泌优势侧,术后病理检查证实腺瘤 1 例,此例患者术后血压稍高于正常,但未出现低血钾表现;病理证实肾上腺增生 7 例,此 7 例患者术后半年内均出现血压不同程度升高,至少口服 2 种降压药物,有 3 例患者再次出现低血钾症状,此组患者 AVS 检查与病理结果的符合率可达 87.5%(7/8)。双侧肾上腺结节的原发性醛固酮增多症患者,单纯依赖 CT 检查较难分辨患者的临床疾病分型,而 AVS 检查通过直接检测患者双侧肾上

腺的醛固酮及皮质醇浓度,能够较好的明确患者的疾病分型,对于此类患者的早期诊断及治疗具有重要意义,见表 2。

表 2 双侧肾上腺增厚患者 AVS 检查与病理结果对照(例)

Tab 2 Comparison of the AVS examination and pathological results of bilateral adrenal thickening group (case)

AVS 检查	病理检查		合计	符合率/%
	APA	BHA		
APA	3	1	4	75.0(3/4)
BHA	1	7	8	87.5(7/8)
合计	4	8	12	83.3(10/12)
P	<0.05			

APA:醛固酮腺瘤 BHA:双侧肾上腺增生

2.3 双侧肾上腺单发性大结节患者中 AVS 检查和病理结果比较 4 例双侧肾上腺单发性大结节的患者均行直径较大一侧的腹腔镜肿物切除术,AVS 检查单侧化比值>4 患者 3 例,此 3 例患者醛固酮高分泌腺瘤均位于直径较大一侧,术后血压血钾较术前明显改善。AVS 检查单侧化比值<3 患者 1 例,此例患者 CT 检查显示左侧结节直径较大(>3 cm),AVS 检查提示左侧醛固酮高分泌,但其单侧化比值<3,考虑肾上腺增生性病变,但考虑患者左侧肾上腺肿物直径较大,向患者及家属交代病情后遂行后腹腔镜左侧肾上腺结节切除术,患者术后病理证实为肾上腺增生性病变,与 AVS 检查结果考虑一致,但患者术后血压较前有所改善,由术前口服 3 种降压药改为 2 种,术后随访未发现血钾异常。AVS 检查与病理结果的符合率为 100%,AVS 检查对于此类患者的手术侧别选择上可提供一定的帮助,见表 3。

表 3 双侧肾上腺单发性大结节患者 AVS 检查与病理检查结果对照(例)

Tab 3 Comparison of the AVS examination and pathological results of bilateral adrenal single tuberosity group (case)

患者 编号	肿物直径/cm		单侧化 比值	手术 侧别	APA	BHA	共计	符合率/%
	L	R						
1	2.2	1.6	L/R>4	L	1	-	1	100(4/4)
2	2.3	2.7	R/L>4	R	1	-	1	
3	2.5	3.2	R/L>4	R	1	-	1	
4	3.3	1.7	L/R<3	L	-	1	1	
共计					3	1	4	
P	<0.05							

L:左侧 R:右侧 APA:醛固酮腺瘤 BHA:双侧肾上腺增生

3 讨论

原发性醛固酮增多症(PA)目前被认为是继发性高血压的最常见原因,占非选择性高血压患者的

5%~11%^[5]。PA 的原因包括醛固酮产生性腺瘤,单侧肾上腺增生和双侧特发性肾上腺增生^[6]。治疗方案主要取决于 PA 是腺瘤还是增生。在 PA 患者中,单侧醛固酮腺瘤手术治疗常见,30%~60%的患者通过单侧腺瘤切除,可以治愈高血压^[7]。相比之下,肾上腺增生的 PA 患者通常长期服用药物治疗,如盐皮质激素受体拮抗剂治疗^[8]。临床上,在肾上腺肿瘤的诊断中,CT 是临床通常采用的检查方法,其比 AVS 具有较为快捷的操作、较为简单的技术难度、较为廉洁的价格等,同时具有无创性^[9],但以往相关医学研究表明^[10],CT 具有较低的诊断敏感性,发生这一现象的原因为 CT 无法将直径在 5 mm 以下的腺瘤检查出来。相关医学学者对 203 例原发性醛固酮增多症患者诊断中 CT 与 AVS 的应用价值进行了比较^[11],结果表明,单独应用 CT 诊断未检出腺瘤患者占总数的 21.7%,由于 CT 误诊接受不必要外科手术切除患者占总数的 24.7%。因此在临床实践中,对于 CT 诊断较为困难的原发性增多症患者,需要和肾上腺静脉取血检查有机结合起来作出准确诊断,只有这样才能对原本为肾上腺增生的患者不必要的肾上腺切除治疗进行有效的避免。

1969 年,相关医学学者首次报道了 AVS 技术^[12],以往由于技术难度很难在临床推广,近年来,一些医院在不断提升的导管技术及不断改进的血管造影机设备的作用下相继开展,在有经验的医生中,成功率报告高达 97%^[13]。肾上腺出血、梗死、血管穿破、血栓形成是其主要并发症,具有较少的对比剂用量,如果操作者具有熟练的技术,那么患者就会具有较少的并发症^[14]。目前,临床还没有统一 AVS 的解释标准,可能受到病例选择、插管方式等因素的直接而深刻的影响^[15]。

本研究共涉及 38 例 PA 患者,根据 CT 检查将患者分为单侧肾上腺微结节组、双侧肾上腺增厚组及双侧肾上腺单发性大结节组,目的是探讨 AVS 检查分别在此 3 组 PA 患者中的诊断价值,但由于样本容量较小,对实验结果可能产生较大偏倚,这是不可避免的,为了尽量减少偏倚对实验结果的影响,38 例 PA 患者由同一名医生完成操作,均行右侧股静脉穿刺并成功取样,在 22 例单侧肾上腺微结节患者中,AVS 检查单侧化比值>4 即诊断腺瘤患者 18 例,病理证实腺瘤 17 例,增生 1 例,AVS 检查的符合率为 94.4%(17/18);AVS 检查单侧化比值<3 即增生患者 4 例,病理证实腺瘤 1 例,增生 3 例,其符合率为 75.0%(3/4),AVS 检查具有一定的辅助诊断作用,但考虑其为有创检查,费用较高,且此类患

者多数表现为肾上腺腺瘤 81.8%(18/22), 建议 CT 表现为肾上腺微结节的 PA 患者可直接行手术治疗。12 例 CT 表现为双侧肾上腺增厚的 PA 患者中, AVS 检查单侧化比值 >4 的患者 4 例, 病理证实腺瘤 3 例, 增生 1 例, AVS 检查的符合率为 75.0%(3/4); AVS 检查单侧化比值 <3 的患者 8 例, 病理证实腺瘤 1 例, 增生 7 例, 符合率为 87.5%(7/8), 单纯依赖 CT 检查较难分辨患者的临床疾病分型, 而 AVS 检查通过直接检测患者双侧肾上腺的醛固酮及皮质醇浓度, 能够较好的明确患者的疾病分型, 对于此类患者的早期诊断及治疗具有重要意义。4 例 CT 表现为双侧肾上腺单发性大结节患者中, AVS 检查诊断腺瘤 3 例, 肾上腺增生 1 例, 与病理结果符合率为 100%($P<0.05$), AVS 检查对于此类患者的手术侧别选择上可提供一定的帮助。

总之, AVS 检查在肾上腺微结节的 PA 患者中具有一定的辅助诊断作用, 但非临床所必需; AVS 检查在双侧肾上腺增厚的 PA 患者的早期诊断及治疗中具有重要意义; AVS 检查可在双侧肾上腺单发性大结节的 PA 患者的手术侧别选择中提供一定的帮助。

参考文献:

- [1] 中华医学会内分泌学分会肾上腺学组. 原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(3):188
- [2] 田烁, 俞芳, 刘阁玲, 等. 原发性醛固酮增多症各项诊断筛查方法的临床价值[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(12):2926
- [3] Tanemoto M, Suzuki T, Abe M, et al. Physiologic variance of corticotrophin affects diagnosis in adrenal vein sampling[J]. Eur J Endocrinol, 2009, 1(60): 459
- [4] 王立雪, 母义明, 巴建明, 等. 盐水负荷试验对原发性醛固酮增多症的诊断价值[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(6):604
- [5] Douma S, Petidis K, Doumas M, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study[J]. Lancet, 2008, 371(9628): 1921
- [6] Kuo C C, Wu V C, Huang K H, et al. Verification and evaluation of aldosteronism demographics in the Taiwan Primary Aldosteronism Investigation Group (TAIPAI Group)[J]. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst, 2011, 12(3): 348
- [7] Wu V C, Chueh S C, Chang H W, et al. Association of kidney function with residual hypertension after Treatment of aldosterone-producing adenoma [J]. Am J Kidney Dis, 2009, 54(4):665
- [8] Rossi G P. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 1(2):27
- [9] 王立雪, 母义明, 巴建明, 等. 评价卡托普利试验诊断原发性醛固酮增多症的价值[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(8):772
- [10] 宋焯琼, 王琳, 朱杰, 等. 性别对 ARR 在原发性醛固酮增多症筛查中的价值的影响[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(1):52
- [11] 陈适, 曾正陪, 宋爱玲, 等. 卡托普利试验在原发性醛固酮增多症诊断中的应用[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(6):402
- [12] Mulatero P, Bertello C, Rosato D, et al. Roles of clinical criteria, computed tomography scan, and adrenal vein sampling in differential diagnosis of primary aldosteronism subtypes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(4): 1366
- [13] 宋颖, 何文雯, 杨淑敏, 等. 化学发光法测定血浆醛固酮浓度/肾素浓度比值筛查原发性醛固酮增多症的价值[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(1):6
- [14] 张慧娟. 血浆醛固酮/肾素活性比值在诊断原发性醛固酮增多症中的优势分析[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(3):9
- [15] Auchus R J, Michaelis C, Wians F H Jr, et al. Rapid cortisol assays improve the success rate of adrenal vein sampling for primary aldosteronism[J]. Ann Surg, 2009, 24(9): 318
- [16] Wu V C, Wu C H, Yang Y W, et al. The therapeutic effect of bromocriptine in combination with spironolactone in patients with primary aldosteronism: a hypothesis generating pilot study[J]. Oncotarget, 2017, 8(44): 77609
- [17] Hung C S, Wu X M, Chen C W, et al. The relationship among cardiac structure, dietary salt and aldosterone in patients with primary aldosteronism[J]. Oncotarget, 2017, 8(42): 73187

(2018-04-11 收稿)