

原发性醛固酮增多症的临床分析

覃 妙 阳 慧

柳州市工人医院全科医学科 广西柳州 545005

【摘要】目的 总结原发性醛固酮增多症 (Primary aldosteronism, PA) 患者的临床特点及探讨肾上腺静脉取血术 (Adrenal vein sampling, AVS) 在 PA 诊断分型中的应用价值, 为临床提供依据。**方法** 回顾性分析某三甲医院原发性醛固酮增多症患者 643 例, 收集临床资料、生化指标、影像学检查等, 并对其结果进行统计、分析和总结。**结果** 1. 643 例 PA 患者中, 女性多于男性, 低血钾占 51.1%。PA 合并超重、肥胖及脂代谢异常的比例最高。2. 结合临床表现、确诊试验及影像学结果, 临床诊断 PA 的病因包括醛固酮瘤 285 (44.3%), 特发性醛固酮增多症 178 例 (27.7%), 增生 74 例 (11.5%), 未明确病因 106 例 (16.5%)。影像学表现与病理的符合率为 86.2%。3. 对于临床上不能确定优势侧的 PA 患者行 AVS 检查共 143 例, 插管成功率为 81.1%, 4 例部分数据缺失, 总共 112 例患者数据完整, 影像学提示单侧占位 51 例, 双侧占位 17 例, 未发现占位病变 44 例。结合 AVS 结果, 左侧优势分泌 24 例, 右侧优势分泌 37 例, 51 例无优势侧。完善 AVS 检查后共 10 例 PA 行外科手术, 6 例单侧占位 (直径 0.8 ~ 2.9cm) 的影像学及 AVS 的定位一致, 术后病理证实为腺瘤 5 例, 增生 1 例; 4 例双侧占位, 最后以 AVS 结果提示单侧优势分泌并行手术治疗。4. PA 治疗: 643 例 PA 患者, 药物治疗为 50.7%, 外科手术 42.3%, SAAE 占 6.4%, 其中有 0.6% 的患者同时行 SAAE 及外科手术。**结论** 1. PA 的分型以醛固酮瘤和特醛最常见, 临床上以药物治疗为主。2. AVS 在 PA 的诊断分型中具有一定价值, 尤其是在肿瘤较小、双侧肾上腺占位的患者可行 AVS 检查作为影像学检查的补充。但本研究样本量有限, 需扩大样本量进一步验证。

【关键词】 原发性醛固酮增多症; 肾上腺静脉取血术; 肾上腺动脉栓塞术

【中图分类号】 R586.24

【文献标识码】 A

【文章编号】 2095-9753 (2023) 07-001-03

前言

原发性醛固酮增多症 (简称 PA) 被认为是继发性高血压的常见原因^[1], 在高血压人群中约占 5% ~ 10%, 约占难治性高血压的 20%, 其会增加代谢综合征、动脉硬化及心脑血管疾病等风险。PA 的诊断包括筛查、确诊及分型三部分, PA 的分型诊断一直是临床上的难点, 肾上腺 CT 增强扫描在分型诊断上存在一定局限性, 敏感性及特异性仅分别为 78% 和 75%。近年来, 肾上腺静脉取血 (AVS) 逐渐被开展用于原醛的诊断分型, 敏感性和特异性均可达到 90% 以上, 被公认为 PA 分型诊断的“金标准”。而 PA 常规的治疗方式主要包括药物、外科手术、腹腔镜切除治疗。目前国内外的样本研究^[2]表明, 肾上腺动脉栓塞术 (SAAE) 后, PA 患者未出现严重并发症, 且术后血压、降压药物种类、立位醛固酮水平较术前降低, 而血钾与肾素活性术前升高。因研究样本量较小, 远期的治疗效果有待观察, SAAE 是否为原醛可行有效的治疗方式仍需进一步验证。

1 资料与方法

通过医院电子病历系统收集某三甲医院原发性醛固酮增多症 643 例住院患者的临床资料。

1.1 资料收集

1.1.1 一般资料: 年龄、性别、身高、体重、计算 BMI、入院时收缩压、舒张压、家族史、吸烟史、饮酒史。

1.1.2 常规生化指标: 尿 PH、空腹血糖、餐后 2 小时血糖、肾功能、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、电解质 (血钾、血钠、血钙)、同步的 24 小时尿电解质 (24h 尿钾、24h 尿钙、24h 尿钠)。

1.2 继发性高血压的检查

1.2.1 立卧位血浆醛固酮浓度 (PAC)、血管紧张素 II (Ang II)、血浆肾素活性 (PRA)、ACTH 节律、皮质醇节律、甲功五项、儿茶酚胺代谢产物。

1.2.2 测定盐负荷试验及卡托普利试验前、后 2h PAC、PRA、Ang II。

1.2.3 肾上腺静脉采血术、肾脏 B 超、肾上腺 CT (5 排)、3.0 垂体磁共振、多导睡眠监测、肾动脉造影、肾/肾上腺组织病理活检。

1.2.4 PA 的治疗方式: 药物治疗、外科手术 (开腹、腹腔镜)、肾上腺动脉栓塞术。

1.3 统计学方法

正态分布计量资料采用均数 ± 标准差表示, 组间比较若方差齐, 采用独立样本 t 检验, 方差不齐采用校正 t 检验。多组之间比较若符合正态分布、方差齐, 采用单因素方差分析。非正态分布计量资料以中位数或四分位数间距表示, 组间比较采用 Mann-Whitney 检验。计数资料以例数或构成比表示, 计数资料的比较采用卡方检验。数据处理应用 SPSS17.0 软件完成, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 643 例 PA 的临床资料

643 例 PA 均行立卧位醛固酮/肾素检查 ($ARR \geq 30\text{ng/dl}$) 进行初筛并行肾上腺影像学检查。完善确诊试验: 盐负荷试验 270 例, 卡托普利试验 131 例, 51 例均完善两种试验。未行确诊试验的 191 例患者中, 159 例临床表现符合 PA, 结合 ARR 比值阳性, 影像学检查提示肾上腺占位, 并行外科手术病理证实。22 例结合 ARR 比值 ($ARR > 100\text{ng/dl}$), 同时伴有高血压、低血钾表现, 根据影像学检查结果及 AVS 结果临床诊断。其中男性 259 例 (41.8%), 女性 374 例 (58.2%), 年龄 (45.84 ± 11.45) 岁, 入院收缩压 (151.52 ± 22.90) mmHg, 舒张压 (92.99 ± 15.42) mmHg。低血钾的发生率为 51.1%, 最低血钾为 1.51mmol/L 。

2.2 原发性醛固酮增多症的就诊原因

如表 1。

表 1: 原发性醛固酮增多症就诊原因构成情况

就诊原因	例数	百分比 %
发现高血压	184	28. 5
单纯低血钾	39	5. 1
肾上腺占位	55	10. 1
高血压 + 低血钾	52	9. 5
高血压 + 肾上腺占位	105	16. 3
低血钾 + 肾上腺占位	30	4. 7
高血压 + 低血钾 + 肾上腺占位	52	9. 5
其他	95	14. 9

注: 其他包括高血压临床表现、脑卒中、低血糖、四肢麻木、全身抽搐等。

2. 3 原发性醛固酮增多症按影像学结果分类

见表 2。

表 2: 原发性醛固酮增多症按影像学结果分类 (%)

影像学结果	单侧 (n=424)	双侧 (n=51)
腺瘤	259 (53. 4)	15 (29. 2)
增生	74 (17. 5)	20 (32. 8)
增生或腺瘤	45 (10. 7)	11 (18. 0)
结节	12 (2. 8)	4 (7. 5)
增粗	9 (2. 1)	7 (11. 5)
占位	15 (3. 5)	3 (4. 9)

2. 4 原发性醛固酮增多症的临床病因分类

如表 3 所示。

表 3: 原发性醛固酮增多症的病因分类

病因	例数	百分比 %
醛固酮瘤	285	44. 3
增生	74	11. 5
特发性醛固酮增多症	178	27. 7
未明确病因	105	16. 5

2. 5 原发性醛固酮增多症的治疗方式

如图 1 所示, 药物治疗为 50. 7%, 外科手术 42. 3%, SAAE 占 5. 4%, 其中有 0. 6% 的患者同时行 SAAE 及外科手术。

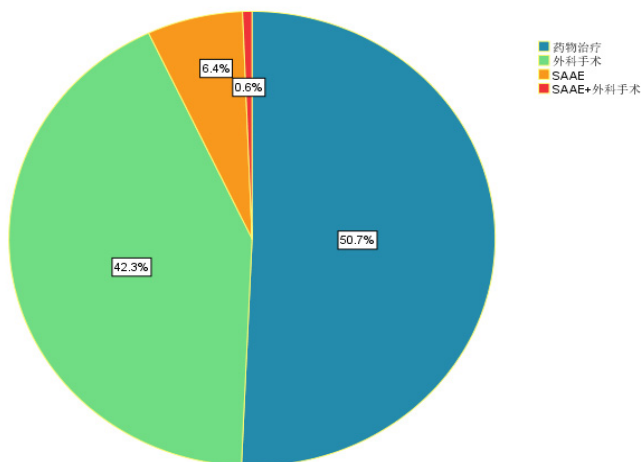


图 1: 原发性醛固酮增多症的治疗方式

Figure 5. Treatment of Primary aldosteronism

2. 6 275 例原发性醛固酮增多症术后病理分型与影像学间的比较

如表 4 所示, 两者间的比较, 影像学诊断腺瘤的准确性更高 ($P < 0.01$), 总符合率 85. 2%。

表 4: 原发性醛固酮增多症术后病理分型与影像学间的比较

参数	腺瘤	增生
影像学	225	12
术后病理	242	34
符合率 %	93. 4	35. 3

注: 其中有 38 例患者影像学未提示具体分型。

2. 7 AVS 在原发性醛固酮增多症诊断分型中的应用

见表 5。

表 5: 影像学表现与 AVS 结果的相关分析

影像学表现 (例数)	AVS 结果			外科 手术	病理类型	
	左侧 优势	右侧 优势	无优 势侧		腺瘤	增生
单侧 (51)	17	19	15	5	5	1
双侧 (17)	2	7	8	4	2	2
未发现病变 (44)	5	11	28	0	0	0
总计 (112)	24	37	51	10	7	3

3 讨论

原发性醛固酮增多症 (PA) 是指肾上腺皮质不恰当自主分泌醛固酮增多引起的以高血压、低血钾、低血浆肾素活性为主要特征的临床综合征。早年文献报道^[2], PA 在高血压人群中仅占 0. 05% ~ 2. 2%。随着对 PA 认识的不断深入, PA 的检出率得到明显提高。

既往认为, 高血压伴低血钾是 PA 的典型临床表现。然而, 低血钾在原醛中的发病并不多见。研究发现^[3], 约 9% ~ 37% 的 PA 患者合并低血钾。本研究结果显示 PA 患者出现低血钾为 5. 1%, 与国外研究数据相当。因此, 如果以高血压伴低血钾为临床特点考虑 PA 可能会造成部分患者漏诊。本研究结果显示 PA 患者中, 以高血压为主要就诊原因所占比例最大, 而以单纯肾上腺占位、高血压伴肾上腺占位或其他原因就诊发现 PA 的比例不在少数。因此, 临床上对高血压合并低血钾或单纯高血压、高血压伴肾上腺占位的患者均不能忽视 PA 可能, 当 ARR 提示阳性时, 可进一步完善确诊试验及影像学检查进一步明确。

本研究发现根据术后病理结果, PA 病理分型以醛固酮瘤和特醛最为常见, 与相关研究结果一致。传统肾上腺 CT 检查是鉴别肾上腺单侧或双侧病变的基本手段, 在 PA 的分型诊断中起着重要作用, 由于受影像学医师的拍摄、阅片水平及肿瘤大小等因素影响, 肾上腺 CT 检查在分型诊断上存在着一定局限性, 敏感性及特异性分别为 78% 和 75%^[4]。由于 AVS 具有高敏感性及特异性, 各大指南推荐 AVS 为 PA 分型诊断的“金标准”。但由于各级医院的医疗设备、技术水平的差距, 还有费用高、有创性, 目前这项技术不能大范围开展, 因此有必要评估这项技术在何种人群中是最适合开展。

本研究结果显示行 AVS 检查的 PA 患者 143 例, 其中 115 例插管成功, 成功率 81. 1%, 4 例部分数据缺失, 总共 112 例患者数据完整, 术后病理证实腺瘤 7 例, 增生 3 例, 5 例单侧占位 (直径 0. 8 ~ 2. 9cm) 的影像学 AVS 的定位一致, 4 例双侧占位的最后以 AVS 结果提示单侧优势分泌并行手术治疗, 术后血压、血钾改善。本研究发现影像学与外科术后病理的符合率为 85. 2% (238/275), 尤其是对于腺瘤的诊断符合率更高 (93. 5%)。因此, 影像学提示肾上腺明显占位的患者可直接行手术治疗, 如占位较小、或双侧占位的可行 AVS 检查协助分型, 如单侧优势分泌可考虑手术治疗, 如无优势侧,

(下转第 6 页)

组产妇麻醉效果相比状况通过率%表示及 χ^2 检验;计量资料两组产妇麻醉情况相关指标相比状况选用均数差 $\bar{x} \pm s$ 描述和t检验。若组间处理比较的结果呈现: $P < 0.05$ 可判定存在明显的差异。

2 结果

2.1 试验组对照组麻醉效果比较状况研究

试验组与对照组麻醉优良率情况相比存在明显的差异, $P < 0.05$,见表1。

表1: 试验组对照组麻醉效果比较状况研究 [$n=52$ (%)]

组别	优	良	中	差	总优良率
试验组	33	17	2	0	50 (96.15)
对照组	28	13	9	2	41 (78.85)
χ^2	--	--	--	--	7.1209
P 值	--	--	--	--	0.0075

2.2 试验组对照组麻醉情况相关指标比较状况研究

试验组与对照组在麻醉药物起效时间、镇痛持续时间,以及感觉阻滞达到高平面时间和无痛平面时间方面相比均存在明显的差异, $P < 0.05$,见表2。

表2: 试验组对照组麻醉情况相关指标比较状况研究

[$n=52$ ($\bar{x} \pm s$), min]

组别	麻醉药物 起效时间	镇痛持 续时间	感觉阻滞达到 高平面时间	无痛 平面时间
试验组	8.19 $\pm$ 1.38	5.11 $\pm$ 17.19	12.58 $\pm$ 2.91	9.72 $\pm$ 1.83
对照组	10.41 $\pm$ 1.84	41.51 $\pm$ 18.92	17.81 $\pm$ 3.11	13.42 $\pm$ 1.95
t	5.9602	4.1185	8.8548	9.9771
P 值	0.0000	0.0001	0.0000	0.0000

3 讨论

剖宫产手术中比较常用硬膜外麻醉方法,和其他麻醉方法比较这种麻醉方法镇痛效果更加理想,故此更加容易被产妇和其家属接受,主要经硬膜外腔注射局麻药物对脊神经根

构成阻滞,作用区域会达到暂时性麻醉的效果,有效减轻产妇疼痛症状^[4]。在分娩的过程产妇为意识清楚的状态,实行硬膜外麻醉镇痛效果存在一定个体差异,所以需要选择适合的麻醉药物保证产妇手术效果及安全问题。右美托咪定作为新型选择性 α_2 -肾上腺素受体激动液体药物,可确保产妇血流动力学的稳定性,而且不易于对产妇的呼吸构成抑制、易于唤醒。配合使用罗哌卡因属于左旋体长效酰胺类麻醉药物,药物镇痛作用较长能减轻产妇的疼痛症状^[5]。和传统局部麻醉药物比较罗哌卡因的应用有助于促使产妇尽快康复,联合右美托咪定能够作用在人体大脑最丰富区域青斑核,其 α 受体后镇痛及镇静的同时还能对抗交感活性加以抑制,而两者联合有效控制麻醉药物使用剂量并可以获得最好的麻醉效果。

综上,剖宫产产妇硬膜外麻醉中采用右美托咪定+罗哌卡因方案的麻醉效果较佳,可以缩短麻醉药物起效时间、感觉阻滞达到高平面和无痛平面的时间,同时镇痛持续的时间较长,值得临床方面应用及推广。

参考文献:

- [1] 袁超, 张懿兰. 探究右美托咪定复合罗哌卡因腰麻-硬膜外麻醉用于剖宫产术的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 19(79):32, 36.
- [2] 李世才, 钱伟, 李婉嘉. 右美托咪定复合罗哌卡因腰麻-硬膜外麻醉用于剖宫产术的疗效观察[J]. 当代医学, 2019, 25(3):156-157.
- [3] 曾英, 高涛, 刘淑平, 等. 右美托咪定复合罗哌卡因硬膜外麻醉在妊娠期糖尿病剖宫产术中的应用[J]. 赣南医学院学报, 2019, 39(5):510-514.
- [4] 隗洁琼, 王庆涛, 祝巧阳. 不同注射右美托咪定用于剖宫产麻醉的临床研究[J]. 浙江创伤外科, 2019, 24(4):820-822.
- [5] 孙云波. 右美托咪定复合罗哌卡因腰麻-硬膜外麻醉用于剖宫产术的效果分析[J]. 海峡药学, 2020, 32(8):139-140.

(上接第2页)

则予药物治疗,并定期随访复查肾上腺影像学检查。

本研究中PA患者以药物治疗为主,其次为外科手术,41例行SAAE,4例患者同时行SAAE及外科手术。目前SAAE是否为PA可行有效的治疗方式仍需进一步验证。

参考文献:

- [1] 马轩, 王红梅, 李娟, 等. 原发性醛固酮增多症患者中代谢综合征的患病情况[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(9):724-728.
- [2] 董徽, 蒋雄京, 关婷, 等. 经皮超选择性肾上腺动脉

栓塞治疗原发性醛固酮增多症[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(06):536-541.

[3] 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):188-195.

[4] 李彬, 蒋雄京. 双侧肾上腺静脉取血在原发性醛固酮增多症诊断中的作用[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(12):1150-1154.

[5] 赵家胜, 李颖, 贺铭, 等. 肾上腺静脉采血在原发性醛固酮增多症分型诊断中的价值[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(08):800.

(上接第4页)

加大对药品生产相关的法律法规的宣贯,规范企业的质量管理制度。二是加强药品质量监管,药品监管部门要强化生产全方位动态监督,在原料合规使用、按批准配方投料、标签标识规范等方面予以重点关注。三是规范药品防腐剂的检测标准,用更严格的标准,保障用药安全。本次检测,为防腐剂添加的规范化管理、促进药品质量控制提供了参考。

参考文献:

- [1] 冯海青, 邹君, 杜艳, 等. 糖浆剂和合剂中防腐剂限量检查方法的研究[J]. 医学综述, 2020, 3(5):208-209.
- [2] 沈汉镇. 浅析中药糖浆剂的质量控制[J]. 中国民康医学, 2006, 3(3):234-235.

[3] 边策. 防腐剂的的安全性及鉴别方法[J]. 价值工程, 2013, 24(32):320-321.

[4] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典2020年版四部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020:19.

[5] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典2020年版四部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020:26.

[6] 孙超, 何志一, 崔潇, 等. HPLC法测定吡诺克辛钠滴眼液中羟苯甲酯、羟苯丙酯的含量[J]. 黑龙江医药, 2017, 30(6):1184-1187.

[7] 刘青, 万一千, 吴宏中, 等. 液相色谱法测定中药合剂、糖浆剂中苯甲酸、山梨酸和对羟基苯甲酸酯类防腐剂[G]. 中国卫生检验杂志, 2002, 12(3):288-289.