

• 论著—研究报告 •

## 肾上腺静脉采血和 CT 在原醛分型诊断一致性研究\*

张慧明<sup>1</sup> 黄文波<sup>2</sup> 葛玉坤<sup>1</sup> 高宛生<sup>3</sup>

**[摘要]** 目的:探讨肾上腺静脉采血(adrenal venous sampling,AVS)和计算机断层扫描(CT)在原发性醛固酮增多症(原醛)患者中分型诊断的一致性。**方法:**分析 2018 年 1 月—2022 年 6 月郑州大学第一附属医院收治的 120 例原醛患者的临床资料,其中男 61 例,女 59 例;中位年龄 49.5 岁。依据年龄将患者分为年轻组 35 例(年龄 <40 岁),中老年组 85 例(年龄 ≥40 岁)。使用独立样本 *t* 检验、 $\chi^2$  检验及 Kappa 值分析组间差异,分析 CT 和 AVS 在原醛患者术前评估中的诊断价值,探讨不同方法在不同年龄原醛患者中术前诊断的一致性。**结果:**CT 和 AVS 对原醛分型诊断一致性中等,Kappa 值为 0.600, $P < 0.05$ ;年轻组(<40 岁)原醛患者 CT 分型诊断同 AVS 一致率为 77.1%(27/35),中老年组(≥40 岁)CT 分型诊断同 AVS 一致率为 72.9%(62/85),2 组比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.228, P = 0.633$ )。**结论:**AVS 和 CT 在原醛患者术前分型诊断中的一致性中等,年轻组和中老年组 CT 分型诊断同 AVS 一致率方面无明显差异。

**[关键词]** 肾上腺静脉采血;计算机断层扫描;原发性醛固酮增多症;诊断;一致性

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1420.2023.08.009

**[中图分类号]** R586.24 **[文献标志码]** A

### Diagnostic consistency of adrenal venous sampling and CT in the different age patients of primary aldosteronism

ZHANG Huiming<sup>1</sup> HUANG Wenbo<sup>2</sup> GE Yukun<sup>1</sup> GAO Wansheng<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Department of Urology, Xinxiang Central Hospital, the Fourth Clinical College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan, 453000, China; <sup>2</sup>Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of Jiujiang University; <sup>3</sup>Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University)

Corresponding author: GAO Wansheng, E-mail: wanshenggao@163.com

**Abstract Objective:** To explore the clinical value of adrenal venous sampling(AVS) and computed tomography(CT) in clinical diagnostic value of primary aldosteronism(PA) patients. **Methods:** The clinical data of 120 consecutive patients with PA admitted to the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2018 to June 2022 were analyzed. The patients' median age was 49.5 years old. And there were 61 males and 59 females. According to age, 35 cases were divided into young group(age <40 years) and 85 cases were divided into middle-aged and elderly group(age ≥40 years). Independent sample *t* test,  $\chi^2$  test and Kappa value were used to analyze the differences between the groups. And clinical value of AVS and CT in the preoperative evaluation of PA was analyzed. **Results:** CT and AVS had a moderate consistency in the classification diagnosis of PA(Kappa value was 0.600,  $P < 0.05$ ). In the young group, the coincidence rate of CT classification diagnosis with AVS was 77.1%(27/35). And the coincidence rate of CT classification with AVS was 72.9%(62/85) in the middle-aged and elderly group. There was no significant difference between the two groups( $\chi^2 = 0.228, P = 0.633$ ). **Conclusion:** The consistency of AVS and CT in preoperative classification diagnosis in different age patients with PA was moderate, and there was no significant difference in the coincidence rate of AVS and CT classification between young patients and middle-aged and elderly patients.

**Key words** adrenal venous sampling; computed tomography; primary aldosteronism; diagnosis; consistency

\*基金项目:国家自然科学基金(No:81400689);河南省中青年卫生健康科技创新杰出青年人才培养项目(No:YXKC2022028)

<sup>1</sup>新乡市中心医院 新乡医学院第四临床学院泌尿外科(河南新乡,453000)

<sup>2</sup>九江学院第二附属医院泌尿外科

<sup>3</sup>郑州大学第一附属医院泌尿外科

通信作者:高宛生,E-mail:wanshenggao@163.com

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism)简称原醛,为肾上腺皮质病变导致醛固酮分泌过多,引起人体水钠潴留,血容量升高,血钾降低,肾素-血管紧张素系统活性受抑制。原醛是继发性高血压最常见的原因之一,其导致的高血压可通过手术治疗<sup>[1-2]</sup>,但术前需要准确分型诊断。依据肾上腺病变位置和病因可将原醛分为单侧原醛和双侧原醛,单侧原醛首选手术治疗<sup>[1]</sup>,双侧原醛首选药物治疗。肾上腺静脉采血(adrenal venous sampling, AVS)可以准确评估两侧肾上腺分泌醛固酮水平,被国内外指南推荐为原醛分型诊断的金标准<sup>[1-3]</sup>。目前,AVS在国内临床尚未普及,计算机断层扫描(computed tomography, CT)在临床中常常替代 AVS 进行原醛术前的分型诊断,尤其是在泌尿外科大部分原醛患者术前通过 CT 检查而明确手术适应证。但研究显示 CT 在原醛分型诊断中的特异度和准确度存在误差,与 AVS 不完全一致。也有文献报道年轻患者 CT 和 AVS 分型诊断的一致性较高<sup>[4]</sup>。本研究分析本院既往收治的经 CT 和 AVS 分型诊断的原醛患者临床资料,探讨 CT 和 AVS 在原醛患者术前诊断中的一致性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集并分析 2018 年 1 月—2022 年 6 月郑州大学第一附属医院收治的原醛患者的临床资料。收集患者性别、年龄、体重指数(BMI)、24 h 动态血压、降压药物种类及剂量、高血压病程、血钾、立位醛固酮(aldosterone, ALD)、血皮质醇(cortisol, C)、血浆肾素活性(plasma renin activity, PRA)、血浆醛固酮/肾素活性比值(plasma aldosterone-to-renin ratio, ARR)、CT、AVS、病理结果等临床资料。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①2018 年 1 月—2022 年 6 月于本院确诊的原醛患者;②原醛的诊断主要依据生理盐水试验和(或)卡托普利试验结果<sup>[1]</sup>;③行 CT 和 AVS 进行分型诊断的原醛患者。排除标准:①资料不全者;②原发性高血压或其他继发性高血压者;血压测量参照 2018 年修订版中国高血压防治指南<sup>[5]</sup>;③年龄>75 岁或<18 岁;④合并库欣综合征<sup>[6]</sup>或其他恶性肿瘤患者;⑤CT 分型诊断不明确者。最终纳入符合条件患者 120 例。

### 1.3 CT 进行原醛分型诊断依据

所有患者均行肾上腺 CT 扫描。原醛主要分型包括 6 种亚型<sup>[3]</sup>,其中以特发性醛固酮增多症(简称特醛症)和醛固酮瘤最为常见,其他亚型临床发病率较少。特醛症为双侧原发性醛固酮增多症,醛固酮瘤常为单侧原发性醛固酮增多症。醛固酮瘤和特醛症 CT 表现:①醛固酮瘤的 CT 表现多为单侧肾上腺腺瘤样改变<sup>[1]</sup>。②特醛症的 CT 影像

学表现形式多样:双侧肾上腺形态、大小可以表现为正常,也可以表现为一侧或双侧腺体增粗或增生。③影像学表现不典型:肾上腺结节无法定性或腺瘤和增生同时出现。

### 1.4 AVS 诊断原醛的标准

AVS 由同一经验丰富介入科医生团队在数字减影血管造影下进行。目前 AVS 的操作规范国内尚无统一的标准和共识,本研究中 AVS 对原醛的评价标准主要依据 2020 版《原醛诊断治疗的专家共识》<sup>[3]</sup>判定:无促肾上腺皮质激素(ACTH)兴奋下,两侧血醛固酮/血皮质醇(ALD/C)的比值 $\geq 2$ 提示单侧原醛,同时对侧 ALD/C 与下腔静脉 ALD/C 比值 $< 1$ ;两侧 ALD/C 比值 $< 2$ ,诊断双侧原醛。在 ACTH 兴奋作用下,以两侧血 ALD/C 的比值 $\geq 4$ 为单侧原醛诊断标准。

### 1.5 统计学方法

应用 SPSS 25.0 统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表示,采用  $t$  检验比较组间差异;非正态分布的计量资料采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用非参数检验。计数资料以例表示,采用  $\chi^2$  检验比较组间差异,采用 Kappa 检验诊断的一致性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者临床资料比较

纳入 161 例患者,其中 22 例 AVS 采血失败,另有 14 例 CT 分型诊断不明确,2 例合并肾动脉狭窄,1 例无高血压给予排除,2 例失访,最终纳入 120 例患者。依据年龄将患者分为年轻组(年龄 $< 40$ 岁)35 例和中老年组(年龄 $\geq 40$ 岁)85 例。2 组患者一般临床资料见表 1。2 组患者在性别构成、BMI、醛固酮水平、动态收缩压、动态舒张压、血钾最低值、ARR 等方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。年轻组单侧原醛患者比例高于中老年组( $\chi^2 = 3.923, P < 0.05$ ),差异有统计学意义。年轻组高血压病程低于中老年组( $Z = -4.237, P < 0.05$ )。

### 2.2 CT 和 AVS 对原醛分型诊断的一致性比较

在 120 例患者中,以 CT 为诊断依据,左侧原醛患者 42 例,右侧原醛患者 26 例,双侧原醛患者 52 例;以 AVS 为诊断依据,左侧醛固酮优势分泌 43 例,右侧醛固酮优势分泌 27 例,双侧原醛 50 例。CT 和 AVS 对原醛分型诊断,配对  $\chi^2$  值为 0.556,一致性中等,Kappa 值为 0.600,  $P < 0.05$ 。见表 2。

### 2.3 年轻组和中老年组患者 CT 与 AVS 对原醛分型诊断一致性比较

年轻组患者 CT 对原醛分型诊断同 AVS 一致率为 77.1%(27/35),中老年组患者 CT 对原醛分型诊断同 AVS 一致率为 72.9%(62/85),2 组比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.228, P = 0.633$ )。见表 3。

表 1 不同年龄段 2 组患者临床一般资料比较

例,  $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

临床资料	总体(120 例)	年轻组(35 例)	中老年组(85 例)	$\chi^2/F/Z$	P 值
性别				0.236	0.627
男	61	19	42		
女	59	16	43		
分型				3.923	0.048
单侧	69	25	44		
双侧	51	10	41		
年龄/岁	49.5(38.0,55.8)	33.5(30.0,37.0)	53.0(49.0,58.0)	-8.594	<0.001
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	25.8±3.4	25.5±4.1	25.9±3.1	3.202	0.076
醛固酮/(pg/mL)	344.0(242.1,568.5)	349.7(254.3,588.4)	341.6(234.0,561.9)	-0.430	0.667
动态收缩压/mmHg <sup>a)</sup>	133.5(127.3,141.0)	134.5(129.5,142.5)	133.0(126.0,140.5)	-0.708	0.479
动态舒张压/mmHg	84.0(79.0,90.0)	86.0(80.0,93.0)	82.0(77.0,82.5)	-2.523	0.052
血钾值/(mmol/L)	3.1(2.6,3.5)	3.0(2.8,3.3)	3.1(2.6,3.5)	-0.572	0.568
ARR	199.5(86.7,342.2)	220.0(80.0,361.4)	107.4(54.3,174.6)	-0.531	0.595
高血压病程/月	60(12,120)	5(24,51)	96(36,138)	-4.237	<0.001

注:<sup>a)</sup> 1 mmHg=0.133 kPa;动态收缩压、舒张压为 24 h 动态血压的白天血压平均值结果。

表 2 CT 和 AVS 在原醛分型诊断中的一致性比较

CT 分型	AVS 分型			总计
	左侧优势	右侧优势	双侧	
左侧优势	32	2	8	42
右侧优势	1	20	5	26
双侧	10	5	37	52
合计	43	27	50	120

表 3 年轻组和中老年组患者 CT 对原醛分型诊断同 AVS 一致率比较

组别	AVS 分型诊断		
	符合	不符合	总计
年轻组(<40 岁)	27	8	35
中老年组(≥40 岁)	62	23	85
合计	89	31	120

### 3 讨论

AVS 是原醛分型诊断的金标准,最早于 1971 由 McLachlan 等<sup>[7]</sup>报道。由于 AVS 操作的有创性和复杂性,在国内大部分医学中心未常规开展,肾上腺 CT 扫描仍作为泌尿外科医生术前原醛诊断和手术定位的主要依据。但是对于肿瘤体积较小或存在不典型增生等影像学特征时,CT 的准确度和特异度明显下降。前期我们通过研究证明当肾上腺肿瘤体积变化时,CT 与 AVS 的符合率也相应地发生改变。近年来国内不同医学中心报道,与 AVS 相比 CT 在原醛分型诊断时存在一定程度的误差。李艳珍等<sup>[8]</sup>对 155 例原醛患者临床资料研究发现,CT 和 AVS 对原醛分型诊断一致率为 54.2%(84/155)。陈宸等<sup>[9]</sup>对 78 例单侧原醛患者回顾性分析发现 CT 和 AVS 诊断符合率为 71.8%(56/78)。本研究 120 例患者中,CT 和 AVS 诊断符合率为 74.2%(89/120)。CT 和 AVS 对原醛分型诊断一致性中等,Kappa 值为 0.600,  $P < 0.05$ 。

其中 10 例单侧原醛患者,CT 和 AVS 诊断不一致,依据 AVS 结果指导手术治疗,术后 6 例患者高血压部分缓解,3 例患者高血压治愈<sup>[10]</sup>。以 AVS 分型诊断结果作为评价指标,如果单纯依据肾上腺 CT 结果指定治疗方案,将会导致 25.8%(31/120)的患者治疗方法不当,其中 12.5%(15/120)的患者误诊为双侧原醛而失去手术机会,10.8%(13/120)的双侧原醛患者会选择不适合的手术治疗,2.5%(3/120)的患者误切除正常侧肾上腺。因此,AVS 作为原醛分型诊断的金标准,对术前的准确诊断至关重要。若单纯依据 CT 结果选择手术方案,存在误诊误治的风险。

CT 对原醛分型诊断的局限性可能受限于空间分辨率,尤其对于体积较小的具有自主分泌醛固酮的结节,CT 容易漏诊。2011 年 Ishidoya 等<sup>[11]</sup>对 174 例 AVS 确诊单侧原醛的患者术后肾上腺切除标本进行病理分析,发现 24.1%(42/174)患者存在 CT 不能发现的微腺瘤。Zhu 等<sup>[12]</sup>对 CT 显示单侧肾上腺形态异常的 269 例患者研究发现,部分患者 AVS 显示肾上腺无明显病变,CT 和 AVS 分型诊断符合率为 50.5%(136/269)。Aono 等<sup>[13]</sup>对 CT 显示双侧肾上腺形态异常的原醛症患者研究发现,CT 和 AVS 分型诊断符合率为 38.7%(74/191),提示即便 CT 明确肾上腺存在病变,经过 AVS 证明,肾上腺存在正常可能。

AVS 虽然作为原醛分型和定位诊断的金标准,但是操作复杂,费用较高,时间周期较长等,在临床上未常规开展,使得部分患者无法获得 AVS 检查结果,不能对原醛患者进行准确的诊断。另一方面,AVS 作为有创操作,具有一定的潜在风险,存在一定的插管失败率,如何德化等<sup>[14]</sup>报道 93 例双侧肾上腺静脉取血成功率为 87.1%(81/93)。本研究纳入的 161 例患者,22 例 AVS 采血失败,AVS 双侧采血



成功率为 86.3% (139/161)。1 例出现肾上腺血肿,余无明显并发症。林跃丽等<sup>[15]</sup>对 AVS 学习曲线进行研究分析,经过 30 例 AVS 手术经验的积累,手术操作时间明显缩短,并发症明显减少,双侧 AVS 成功率增高并稳定在 85.0% 以上。前期我们通过研究证明肾上腺病变大小在一定程度上影响着 CT 对原醛诊断中的准确性,当病变直径小于 20 mm 时 CT 与 AVS 的符合率仅为 40.5%<sup>[16]</sup>。

年龄与患者病史、血压、预后等存在相关性。不同年龄的原醛患者,CT 和 AVS 在原醛分型诊断中的一致性是否存在相关性,CT 和 AVS 在不同年龄原醛患者中诊断的一致性是否存在差异,相关文献较少。中国原醛治疗指南专家共识提出 40 岁以下年轻患者可以根据 CT 等影像学典型表现直接手术,避免行 AVS。2016 年国际原醛症的诊疗指南提出,同时具备以下 3 个特点的患者可避免 AVS,直接依据 CT 结果选择手术方案:①年龄 < 35 岁;②典型的原醛症状,即血浆醛固酮浓度 > 30 ng/dL 和自发性的低钾血症;③CT 提示单侧肾上腺腺瘤且对侧肾上腺形态正常,但是临床中同时满足上述条件患者较少。可见国内外指南中关于患者年龄不同,手术适应证存在差异。本文将 120 例原醛患者根据年龄进一步分为年轻组和中老年组,根据诊疗指南仅 2 例患者满足上述条件,CT 和 AVS 分型诊断结果一致。中国 2020 年肾上腺静脉采血专家共识提出患者年龄 < 40 岁、CT 提示单侧肾上腺腺瘤且对侧肾上腺形态正常的原醛患者可不行 AVS 直接手术。本研究通过研究发现年轻组 (< 40 岁)和中老年组 (≥ 40 岁)原醛患者 CT 同 AVS 诊断一致率分别为 77.1% (27/35)、72.9% (62/85),2 组比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.228$ ,  $P = 0.633$ )。依据 2020 年肾上腺静脉采血专家共识,年轻组原醛患者 CT 同 AVS 诊断一致率为 85.2% (23/27);中老年组 CT 同 AVS 诊断一致率为 71.0% (66/93),2 组比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.208$ ,  $P = 0.137$ )。由此可见,无论是依据年龄或国内肾上腺静脉采血专家共识,CT 和 AVS 在不同年龄的原醛患者诊断一致率差异无统计学意义。说明无论患者年龄大小,CT 和 AVS 在原醛分型诊断中的一致性中等,年龄与 CT 对原醛分型诊断的准确性无明显相关性。

综上所述,对于具有手术意愿的原醛患者,无论是年轻或中老年患者都建议在 CT 基础上进一步行 AVS 以准确评估手术适应证和手术定位。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical

practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(5):1889-1916.

- [2] 李慧, 卞晓洁, 叶定伟. 腹腔镜切除肾上腺醛固酮腺瘤的短期及长期随访研究[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2022, 37(3):205-209.
- [3] 中华医学会内分泌学分会. 原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识(2020 版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(9):727-736.
- [4] Küpers EM, Amar L, Raynaud A, et al. A clinical prediction score to diagnose unilateral primary aldosteronism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(10):3530-3537.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1):24-56.
- [6] 魏晶翠, 陈小宇, 张俊清, 等. 原发性醛固酮增多症合并肾上腺性库欣综合征的临床特点[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(36):2828-2833.
- [7] McLachlan MS, Roberts EE. Demonstration of the normal adrenal gland by venography and gas insufflation[J]. *Br J Radiol*, 1971, 44(525):664-671.
- [8] 李艳珍, 董徽, 陈阳, 等. 比较肾上腺 CT 和分侧肾上腺静脉取血对原发性醛固酮增多症分侧诊断的符合率[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(7):698-702.
- [9] 陈宸, 何云锋, 张尧, 等. 多层螺旋 CT 与肾上腺静脉取血对原发性醛固酮增多症患者定位诊断价值的比较[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2019, 40(5):385-388.
- [10] Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, et al. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(9):689-699.
- [11] Ishidoya S, Kaiho Y, Ito A, et al. Single-center outcome of laparoscopic unilateral adrenalectomy for patients with primary aldosteronism: lateralizing disease using results of adrenal venous sampling[J]. *Urology*, 2011, 78(1):68-73.
- [12] Zhu LM, Zhang Y, Zhang H, et al. Comparison between adrenal venous sampling and computed tomography in the diagnosis of primary aldosteronism and in the guidance of adrenalectomy[J]. *Medicine*, 2016, 95(39):e4986.
- [13] Aono D, Kometani M, Karashima S, et al. Primary aldosteronism subtype discordance between computed tomography and adrenal venous sampling[J]. *Hypertens Res*, 2019, 42(12):1942-1950.
- [14] 何德化, 林开敏, 张紫冠, 等. 分侧肾上腺静脉取血术对高血压合并肾上腺病变的临床价值[J]. *中华高血压杂志*, 2020, 28(10):971-977.
- [15] 林跃丽, 罗建光, 刘穗玲, 等. 肾上腺静脉采血学习曲线的分析[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2021, 46(9):996-1002.
- [16] 高宛生, 黄文波, 杨彦峰, 等. 肾上腺静脉采血在原发性醛固酮增多症患者术前评估中的临床价值[J]. *中华实验外科杂志*, 2021, 38(12):2381-2384.

(收稿日期:2022-11-29)