

原发性醛固酮增多症分型诊断的研究进展

牛 瑞

东胜区人民医院 内蒙古 鄂尔多斯 017000

摘要: 原发性醛固酮增多症(PA)是继发性高血压的常见疾病因,其诊断包含筛查、诊断和分型。本诊断强烈要求开展PA筛查,以提升血浆醛固酮浓度值(PAC)和肾素活性(PRA)占比。诊断极力推荐可的松试验、生理盐水滴注试验、卡托普利试验或内服高钠。肾上腺激素取样(AVS)极力推荐分型。但研究发现,以上各类诊断全过程都存在的问题。现阶段,世界各国很多专家学者已经积极主动推广诊断效率便捷性更高且便捷筛查指标、功能检测、影像诊断和组织病理学方式。包含立位PAC、立位PRA和最低血钾的线性回归模型在筛查诊断上好于ARR。生理盐水滴注试验后,血钾与钠钾比率对PA分型诊断敏感度低,诊断使用价值比较有限。文中详细描述了PA诊断科技的科研和进度。

关键词: 原发性醛固酮增多症; 诊断; 筛查; 分型

引言

在我国高血压患者中,PA患病率为5%~10%。PA易导致不易治高血压、脑心血管疾病、肾损伤等风险病症,且高血压风险性超出血压水平,因而PA的初期识别医治至关重要。现阶段上方判断的诊断指标为肾上腺静脉抽血(AVS)。但肾上腺静脉解剖结构存有多种遗传变异,尤其是右肾上腺静脉形状短,且直角汇入下腔静脉,右边静脉置管率太低。因而,该理论是侵入性操作,存有放射性物质曝露、费用高等难题。

1 PA的确诊试验

大部分ARR筛选阳性的病人并不可以诊断PA,但诊断提醒仅有自主的醛固酮分泌才可以诊断。但合并自发低血钾病人血清蛋白胺水准小于可验出水准,且PAC > 20 ng/dl可以直接诊断为PA。结合实际情况,可以选择盐水抑制试验、卡托普利激起试验、氢化可的松抑制试验、内服高钠抑制试验中的一项开展诊断。在我国常用是0.9%氯化钠溶液(盐水)抑制试验和卡托普利激起试验,而门诊一般采用内服高钠抑制试验,日本以氢化可的松抑制试验为主导。氢化可的松我国不容易购买到,但高钠缓控试验整个过程繁杂,在我国民众食盐摄入量比较高的情况下是不是可用,创建哪种诊断规范还是一个未知量,因而这俩试验在我国很少有开展^[1]。

2 肾上腺CT/MRI

影像诊断检查对PA的诊断是不可缺少的。MRI在PA的诊断上并不优于CT,价钱较高,空间分辨率低,存有运动伪影,提议行肾上腺CT检查。手册强烈要求全部PA患者行肾上腺CT扫描,摘除极肾上腺恶性肿瘤,与此同时CT可以对PA开展基本上归类诊断。醛固酮瘤的CT体现为一侧环形或椭圆形,多见边界清晰的肾上腺囊腺瘤,

由此可见附近环形加强。阿尔茨海默症的重要CT主要表现多种多样,两侧或单侧生长发育,一些包块稍密度高的或没有很大变化。研究发现,CT与AVS的符合率大约为68%。与AVS对比,归类诊断仅根据CT,最后临床治疗无统计学差异。但是该科学研究随诊时间较短,因为随诊结论等多种因素,广泛遭受猜疑,且多种研究成果适用CT和MRI,区别单侧病症的精确性比不上AVS。因而,不推荐仅根据影像诊断检查对PA患者开展分析。CT提醒两侧肾上腺正常的、血钾正常患者,可以直接吃药,单侧病损几率不太高。但至今仍欠缺规模性临床数据,此结论有待临床验证。针对CT显示为单侧囊腺瘤的患者,建议使用AVS进一步诊断。那如果患者年纪没满35岁,有自发低血钾和醛固酮新陈代谢,海外指南确立提醒不需要做AVS检查立即摘除肾上腺。纯粹肾上腺CT/MRI对PA的种类诊断存有众多局限,特别是微腺瘤、结节样增生以及无功能腺瘤的辨别,需融合患者生化指标协助诊断^[2]。

3 AVS

3.1 ACTH刺激与否

患者发觉AVS开始时往往处在应激性,双侧肾上腺皮质醇临时释放出来,与AVS无法同步前抽血侧皮质醇提高,减少了AVS的精确性。两侧AVS能够防止应激反应对皮质醇产生的影响,但此方法技术水平大,许多医院没法开展。因而,多线程AVS刺激ACTH能够避免应激反应对皮质醇的影响皮质醇本身单脉冲自自身分泌伤害。别的研究说明,迅速皮质醇检测技术还可以在手术过程中迅速测量皮质醇水准,有利于肾上腺素静脉插管的精准定位和AVS的成功概率。可是,在目前word里,不清楚是否该在AVS期间运用ACTH。荟萃分析表明,ACTH

刺激里的AVS能够明显降低软管插进不成功的总频次，但是不能明显降低优点有误的新陈代谢辨别。日本研究表明，另一项将ACTH刺激的AVS成功率从67%降至89%，优点方占比从62%降至28%的研究表明，在222名试验者中，76%的患者合乎ACTH刺激和没有ACTH刺激的AVS结论，但24%的患者合乎肾上腺生长激素因而，与其说研究ACTH刺激这款游戏的利与弊，比不上汇总很多研究，尤其是以长期性修复为评价体系开展回顾性研究，进一步点评ACTH刺激手机游戏AVS在归类确诊中效率^[3]。

3.2 皮质醇替代物

近些年，有专家学者试图用检测是不是有别的化学物质取代皮质醇来划分AVS置管成败。比如，如果使用11-羟基皮质醇界定塑料软管位置，则AVS不用ACTH。用17-甲基孕酮值和雄酮校准的SI各自比皮质醇高1.6倍和12倍，说明使用这个儿童生长激素在区别AVS成败层面好于皮质醇，可以通过AVS率。

3.3 右侧插管失败的AVS解读

因为右肾上腺静脉穿刺差错率高，AVS总体成功率略低。一些研究探寻在不能使用正确AVS数据和信息的情形下，能不能区分PA亚型。比如，一项回顾性研究表明，左肾上腺静脉血管与下腔静脉的A/C之比 ≥ 5.5 可精确预测分析左边病损， ≤ 0.5 可精确预测分析右边病损，因而该结论获得了另一特定医疗验证(但另一项研究中，仅挑选左边肾上腺静脉血管A/C和下腔静脉A/C)，24%的一侧患者将被确诊为双侧，而11%的双侧患者很有可能不恰当地接纳手术医治(阳性预测值70%)，提议慎重表述不完美的AVS数据信息，并在考虑肾上腺素摘除术前反复AVS。以上研究成果的不一致可能和不一样中心AVS的实施步骤和诊断标准的差别相关，各诊疗中心需结合自身实际数据特点进一步分析。

4 核医学检查

因为美托咪酯(MTO)是1-11羟化酶(CYP11B1)和醛固酮合酶(CYP11B2)的缓聚剂，11CMTO有可能是PA型诊断的PET/CT显像剂。研究发现，两侧肾上腺的SUV Max比率正切值为1.25时，11CMTO OPET/CT诊断醛固酮增多症的准确性非特异分别是76%和87%。囊腺瘤侧suvmax大于17，非特异达100%。11CMTO对CYP11B1和CYP11B2可选择性较低，应使用阿昔洛韦开展基本医治，其药物半衰期太短。因为之上限定，仅有局部性的调查报告。BONGARZONE等觉得MTO锌指FAMTO，希望用提升其药物半衰期来扩张主要用途。18FCDP2230是一种新型PET/CT显像剂，对CYP11B1和CYP11B2有很高的可选择性。但FAMTO和CDP2230均欠缺对应的临床研究，能

不能用以PA的种类诊断仍存在异议。11i6甲基碘化蛋白质(NP-59)SPECT CT适用肾上腺过代谢综合症的研究和肾上腺囊腺瘤功能亢进的评定。最近参考文献报导体细胞KK CNJ5基因变异的PA病人NP59摄取量远远高于无基因变异的PA病人。与CT和MRI对比，NP59影象有利于确立囊腺瘤的功效，区别无多功能性囊腺瘤和APA。因为NP59的摄入是非特异性的，阿昔洛韦用于基本医治。因其摄取量主要取决于肿瘤的尺寸，直径 $\lt 1\text{cm}$ 非常容易得到假阴性的观点。只有极少数定点医疗服务项目有这样技术，不当作优选查验^[4]。

68Ga-pentixafor是粘附分子蛋白激酶4(cxcr4)的特异性配位。发觉CXCR4表述在APA中上涨，并和醛固酮合酶表述成正相关。对39例肾上腺疾病患者展开了PET/CT检查。以11.18做为SUV Max的相切时，APA诊断的敏感性和特异性分别是88%和100%。但是目前68Ga-Pentixafor用以PET/CT对PA的种类和诊断临床数据偏少，实际体制尚不太清楚，尚需进一步研究与讨论。

医药学核检测价格昂贵，其敏感性较低，且并非所有医药学医治都可以开展该方法，不推荐做为PA分析诊断的最佳选择。与AVS对比，具备微创、花费稍少优势，核医学诊断特异性更高，在PA的种类诊断中会起到一定的功效。针对想要手术医治的一侧肾上腺腺瘤PA患者，若不能开展AVS查验，可以从充足告之患者PET/CT优缺点后，依据患者意向和客观性医疗水平挑选核医学查验。

5 PA的治疗

PA的治疗方法目的在于控制高血压，改正低血钾，阻隔醛固酮过多对心、脑、肾等靶器官的不良影响。APA和一侧肾上腺增生患者是手术医治的最佳选择。假如患者不愿手术治疗或者有手术禁忌症，能够进行药物医治。IHA和家族性醛固酮增加症(又被称为激素类药物抑制型醛固酮增加症)患者不可或缺药物医治。螺内酯是IHA优选药物，但是随着药物剂量的提升，可能会造成慢性肾衰、男性乳房发育、功能问题等副作用。我国明确提出螺内酯剂量血管紧张素2阻断剂[ARB]协同钙通道阻滞剂[CCB]的治疗方式。结论相互作用组患者血压值合格率高过单药组(95.8%vs 70.8%)，无慢性肾衰、男性乳房发育等副作用。罩衣是可选择性激素类药物蛋白激酶(抗剂)，2003年被美国药品监督管理局准许用以原发高血压治疗。与螺内酯对比，罩衣对雄激素受体感染力低于0.1%，对孕激素受体感染力低于1%，不会造成男性乳房发育等副作用。将34例IHA患者任意分成2组。第一组用螺内酯医治，使用量25~200 mg，每日2次。另组用圣诞节医治，使用量25~100 mg，每日2次。结论螺内酯组

血压值76.5%，萘醌组82.4%。2组间无显著性($P = 1.00$)。螺内酯组有2例男性乳房发育，而普利农组无男性乳房发育。研究发现，IHA患者长期用依那普利既可以有效控制高血压，又可尽量减少男性乳房发育等副作用^[5]。

醛固酮生成酶抑制剂是新一代的PA医治药物。本调查报告了14名服食醛固酮生成酶抑制剂LCI699周PA患者的剂量干预研究(1mg/d)。在其中68%的患者血浆醛固酮由吃药前540pmol/L降到171pmol/L。但是当药物使用量提升至2mg/d时，75%的患者血浆醛固酮进一步降低至133 mmol/L，但是长期运用可能抑制醛固酮的形成。因为CYP11B2与CYP11B1有93%的同源性，抑制醛固酮自身分泌药物也可以抑制醛固酮。RO6836191是醛固酮合酶的竞争性抑制剂，身体之外可选择性比11羟化酶高100倍。在健康人群中，单个RO6836191能够降低血液和尿中醛固酮水准，但醛固酮和ACTH水准不会改变。因而，探寻非特异抑制醛固酮生成和自身分泌药物是日后的研究内容^[6]。

6 结束语

伴随着探索的深层次，发亮、质谱分析等新兴的检测方式有希望改变目前放射免疫剖析的不足，但新的方法的准确性尚需进一步认证。ARR做为优选的筛选指标值被广泛运用，却也存在一些缺陷。最好以醛固酮和肾素水准做为筛选规范，但二者孰优孰劣，或二者融合尚需回顾性分析确认。CCT和SIT是现阶段常用诊断测试。CT其实比SIT安全、简易、便捷，临床医学普及化和实用性强。而其他一些新的确诊试验（如坐位SIT、缬沙坦试

验、DCVT）仍在不断的探索中。分析检查是PA临床诊断难题。现阶段，AVS准确度最大，但技术要求很高，无法临床上普遍推广。没法开展AVS医院可以根据临床医学分析模型、CT或影像诊断主要表现综合评定一侧病变的概率。针对疑诊一侧病变的患者，手术前提议有过AVS的医院检查。

参考文献

- [1]朱师禹,林乐德,郭一丁,等.原发性醛固酮增多症功能分型诊断中醛固酮分泌优势侧的相关因素分析及预测模型建立[J].中华医学杂志,2021,101:2667-2673.
- [2]王伟,魏枫,魏翠英,等.临床病例讨论——以双侧肾上腺腺瘤为特征的特发性醛固酮增多症[J].北京医学,2019,40:153-157.
- [3]全婷婷,童安莉,钱君岩,等.肾上腺静脉取血诊断单侧醛固酮瘤合并对侧无功能腺瘤1例报告[J].北京医学,2019,40:902-90.
- [4]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.
- [5]刘虹蝶,李元美,王雯,等.四川大学华西医院2009-2018年原发性醛固酮增多症临床诊断治疗分析.四川大学学报(医学版).2020,51(3):292-297.
- [6]左飞杰,周小花,任艳,等.醛固酮瘤及特发性醛固酮增多症合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床特征分析.四川大学学报(医学版),2020,51(3):298-303.