

高血压患者中原发性醛固酮增多症检出、 诊断和治疗的指导意见

国家卫生健康委高血压诊疗研究重点实验室学术委员会

国家卫生健康委高血压诊疗研究重点实验室、新疆维吾尔自治区人民医院高血压中心,新疆 乌鲁木齐 830001

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是由于肾上腺皮质病变分泌过多醛固酮,导致潴钠排钾、容量负荷增加,以高血压、低血钾、低肾素、高醛固酮为典型表现的临床症候群,是一种常见的内分泌性高血压。大量研究证实过量的醛固酮可诱导氧化应激、炎症反应,损伤血管内皮,引起心肌、肾脏纤维化和血管重构,造成独立于血压之外的心血管损害,显著增加心血管病的发病和死亡风险。有荟萃分析显示:与原发性高血压相比,PA可增加脑卒中患病风险2.58倍、冠状动脉疾病1.77倍、心房颤动3.52倍、心力衰竭2.05倍,使糖尿病、代谢综合征及左心室肥厚的风险分别增加1.33、1.53及2.29倍^[1]。许多研究还发现PA增加精神心理^[2]、骨代谢疾病^[3]及大动脉钙化的风险^[4,5]。多项国内外PA临床实践指南或专家共识(附表1)均强调了该病的危害及早期筛查诊治的重要性,但由于这些指南或共识多为内分泌专业学会制定,而PA患者中绝大多数以高血压或其严重并发症(主动脉夹层、严重心律失常、脑卒中、肾功能衰竭等)就诊于心血管科或其他相应科室,造成患者群体与专业技术队伍分离,导致大量PA患者长期误诊甚至带来严重的后果。结合当前心血管科医生对PA认识严重不足的现实情况,为加强心血管病及相关专业医生对该病的认识和重视,实现PA的早筛查、早诊断及早治疗,减少心脑血管严重并发症,由国家卫生健康委高血压诊疗研究重点实验室专家团队组织撰写,经国内相关领域专家集体讨论,本重点实验室学术委员会审议通过,最终形成本指导意见。

要点1:PA在高血压中的患病率为4%~13%,是十分常见的继发性高血压;常表现为难治性高血压,更易于引起主动脉夹层、严重心律失常、脑卒中、肾功能衰竭等严重并发症。醛固酮分泌瘤(aldosterone-producing adenoma, APA)、特发性醛固酮增多症(idio-

pathic hyperaldosteronism, IHA)是其最常见的类型;高血压、低血钾和肾上腺肿瘤或增生是典型PA的重要临床表现,但低血钾和肾上腺CT的阳性报告率均不足50%,因此所有高血压患者都应警惕PA的可能性。

1 PA在高血压患者中的患病率及检出现状

以往认为PA是一种罕见的内分泌性高血压,在高血压患者中不足1%,随着认识水平和诊断技术的提高,近40年来PA的检出率增加了近10倍。近年研究显示:PA在高血压人群中的患病率为5%~13%。国内的数据显示:社区新发高血压人群中PA的检出率约为4%^[6],而在高血压专科就诊的患者中PA的检出率高达10.7%^[7]。在1、2、3级高血压患者中PA的检出率分别为2%、8%和13%^[8-12],难治性高血压中为17%~23%^[13-15],低肾素型高血压[血浆肾素活性(plasma renin activity, PRA) < 1.0 μg/(L·h)]中为56.3%^[16],高血压合并低血钾(K⁺ < 3.7 mmol/L)中为28.1%^[17],合并不明原因心房颤动中为42%^[18],合并新发糖尿病中至少为19%^[19]。由于高血压的患病基数庞大,这一患病比例理应引起我们足够的重视,但荟萃分析的结果显示:PA的检出率因不同医疗机构而差异很大,一级医疗机构中PA的检出率在3.2%~12.7%,三级医疗机构在1%~30%^[20];可见PA的检出率与实际患病率相差甚远。

2 病因分类

PA的分型及病因构成见表1^[21-29],以APA和IHA最为常见,单侧肾上腺增生次之,其余亚型少见。

3 PA的临床表现

PA好发于20~60岁的成人,绝大多数以高血压为首发症状,往往血压早期尚可控制,逐渐进展为中重度高血压或难治性高血压,对常用的降压药物治疗反应差。低血钾是PA的重要生化表现,但所占比例不足40%^[30-31];长期低血钾可导致烦渴、多尿、夜尿增多,严重时可引起周期性肌无力、呼吸肌麻痹;当合并代谢

doi:10.16439/j.issn.1673-7245.2021.06.003

基金项目:中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项基金资助(2019PT330003)

通信作者:李南方, E-mail:lnanfang2010@sina.com

性碱中毒时可出现肢端麻木、手足搐搦及肌肉痉挛等表现。肾上腺肿瘤或增生是PA的典型影像学表现,CT可识别直径>6 mm的典型腺瘤,直径<6 mm的

微腺瘤容易漏诊,CT表现为典型腺瘤的比例为25%~50%^[32];超声仅可显示直径>1.0 cm的腺瘤,难以发现肾上腺微小腺瘤和增生。

表1 PA临床亚型分类及构成比

分型	构成比(%)	相关的基因变异
APA	30~35	与体细胞突变有关:KCNJ5(34%~77%)、CACNA1D(3.1%~21.0%)、ATP1A1(2.4%~17.0%)、ATP2B3(0.6%~4.0%)、CTNNA1(2.1%~5.1%) ^[22-27]
IHA	60~65	在分泌醛固酮的细胞簇**中存在体细胞突变:CACNA1D(38%~58%)、KCNJ5(1%~8%) ^[28-29]
FH		
GRA, FH-I	<1	CYP11B1/CYP11B2 嵌合基因
FH-II	<6	CLCN2 基因胚系突变
FH-III	<1	KCNJ5 基因胚系突变
FH-IV	<0.1	CACNA1H 基因胚系突变
原发性肾上腺皮质增生	2~3	
分泌醛固酮的肾上腺皮质癌	<1	
异位醛固酮分泌瘤或癌	<0.1	

注:PA:原发性醛固酮增多症;APA:醛固酮分泌瘤;IHA:特发性醛固酮增多症;FH:家族性醛固酮增多症;GRA:糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症。**分泌醛固酮的细胞簇,为IHA的主要组织学改变。

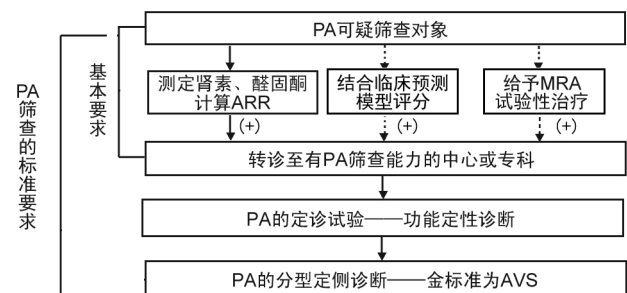
4 PA的筛查与诊断

要点2:①PA的诊断流程包括初筛、确诊和分型定侧三步;对疑似PA的高血压患者应逐步进行排查和确诊;②血浆醛固酮与肾素比值(aldoosterone to renin ratio, ARR)是目前最为公认的初步筛查方法,采用20~30 (ng/dL)/[μg/(L·h)]作为ARR筛查界值,一般以ARR>20 (ng/dL)/[μg/(L·h)]作为PA筛查阳性的切割值;③ARR受体位、测定时间、药物、血钾水平等多种因素的影响,测定前要进行充分的准备,判读测定结果时要结合患者的具体情况。

PA的诊断流程包括初筛、确诊和分型定侧三步,对可疑的高血压患者应逐步进行排查和确诊。心血管科和全科医生关键在于认识PA,熟悉筛查对象的临床特征(基本要求),发现可疑线索时,如不具备筛查条件,应积极推荐至条件成熟的高血压中心或内分泌科进行PA诊断的“三步曲”(标准要求)(图1),比较罕见的家族性醛固酮增多症(familial hyperaldosteronism, FH)需进一步行基因诊断。

4.1 筛查对象 根据近年国际国内的研究进展,强调高血压患者合并以下情况时进行PA筛查^[33]:①自发性或利尿剂诱发的低血钾;②肾上腺意外瘤;③血压持续超过150/100 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)、难治性高血压[难治性高血压定义:应用了可耐受的足够剂量且合理的3种降压药物(包括一种噻嗪类利尿剂)至少治疗4周后,诊室和诊室外(包括家庭血压或动态血压监测)血压值仍在目标水平之上,或至少需要4种

药才能使血压达标];④有早发高血压家族史或早发脑血管意外家族史(年龄<40岁);⑤一级亲属患有PA;⑥靶器官损害程度与高血压病程不相符;⑦年龄<40岁的年轻患者。



注:PA:原发性醛固酮增多症;ARR:血浆醛固酮与肾素比值;MRA:盐皮质激素受体拮抗剂;AVS:肾上腺静脉取血。

图1 高血压患者中PA筛查推荐流程

当高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停^[34]、不明原因的心房颤动^[18]、广泛大动脉钙化^[4-5]、反复恶性心律失常^[35]、糖尿病^[19]时也应警惕PA的可能性。

4.2 筛查试验 ARR是目前应用最广、被认为最可靠的初步筛查方法,多数中心采用20~30 (ng/dL)/[μg/(L·h)]作为筛查界值,直接肾素浓度单位分别为mU/L、ng/L时,相对应的ARR切点分别为2.4~3.7、3.8~5.7(表2)^[33,36]。

ARR受体位、测定时间、降压药物、血钾水平、钠摄入、肾脏功能、年龄、性别、月经周期、避孕药、抗抑郁

药及检测方法等多种因素的影响(附表2)。因此检测前建议做以下准备^[33]：

(1)停用对 ARR 产生影响的药物至少 2~6 周(附表 2),必要时可给予对 ARR 影响较小的 α 受体阻滞剂(多沙唑嗪、特拉唑嗪)及非二氢吡啶类钙通道阻滞剂(calcium channel blocker, CCB)(如维拉帕米缓释片),两类药物可分别单独使用或联合降压。但需注意:①使用药物前完善心电图、血钾测定;②小剂量起始,严密监测血压、心率和心律,防止体位性低血压、心律失常等(附表 3);(2)尽可能将低血钾纠正到正常范围;(3)普通膳食;(4)清晨起床非卧位状态至少 2 h 后取坐位 15 min,当地时间 8:00—9:00 空腹采血。血标本的采集和运送参见《原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识(2020 版)》^[36]。

表 2 ARR 的常用切点值

醛固酮单位	PRA [μg/(L·h)]	PRA[pmol/ (L·min)]	肾素浓度 (mU/L)	肾素浓度 (ng/L)
(ng/dL)	20	1.6	2.4	3.8
	30	2.5	3.7	5.7
	40	3.1	4.9	7.7
(pmol/L)	750	60	91	144
	1 000	80	122	192

注:ARR:血浆醛固酮与肾素比值;PRA:血浆肾素活性。

对于部分无法避免降压药物干扰的患者,需谨慎解读 ARR 结果。如正在服用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体阻滞药(angiotensin receptor blocker, ARB)、CCB 类药物的患者,ARR 出现阳性结果,则 PA 可能性大,需考虑进入规范化筛查流程。如无法停用上述药物,可联用螺内酯诊断性治疗,观察血压、血钾水平;反之,如服用 β 受体阻滞剂的患者出现阴性结果,则 PA 可能性小,可随访观察。不同年龄人群中初筛 ARR 的最佳切点可能不同(表 3),老年高血压患者应适当提高 ARR 的筛查切点,而年轻患者可能需要更低的 ARR 筛查切点^[37-38]。

在检测方法上,国内主要采用放射免疫法及化学发光法。近年来更多中心采用化学发光法测定直接肾素浓度,该法检测快速,稳定性和重复性较好^[39-40],但应根据不同的单位进行换算(表 2),女性患者采用肾素浓度计算 ARR 时需注意月经期及避孕药物的影响^[41-42]。国外有中心已开展更为精确的高效液相串联质谱法同时测定醛固酮、血管紧张素Ⅱ(angiotensin Ⅱ, Ang Ⅱ)及肾素活性,结果显示醛固酮与 Ang Ⅱ 比值不受 ACEI 等药物影响,最佳筛查切点值为 6.6 (pmol/L)/(pmol/L),敏感度为 90%,特异度为 93%,具有一定

应用潜力^[43]。

表 3 不同年龄人群 ARR 筛查 PA 的最佳切点值、敏感度及特异度

年龄 ^[37] (岁)	ARR 筛查 PA 的最佳切点值 (ng/dL)/[μg/(L·h)]	敏感度 (%)	特异度 (%)
≤39	20.4	100	90.3
≥60	25.0	95.2	69.0

注:ARR:血浆醛固酮与肾素比值;PA:原发性醛固酮增多症。

尽管指南规范了 PA 的筛查流程,由于血浆醛固酮、肾素检测及判读受到许多因素的影响,制约了 PA 筛查在基层医疗机构的广泛开展。为此,有学者探索了应用普通临床表现和实验室检测结果进行 PA 初步筛查的简易模型预测方法,虽尚需在大范围的样本中进行验证,作为尚未开展血浆醛固酮、肾素检测的医疗单位的借鉴,在此进行简单的归纳和介绍(表 4)^[44-46]。

4.3 确诊试验 要点 3:①生理盐水输注试验(saline infusion test, SIT)及卡托普利试验(captopril challenge test, CCT)是我国目前应用最广的确诊方法,二者诊断效率相似;②SIT 诊断 PA 的切点因各中心的自身情况而异,一般以 SIT 后血浆醛固酮浓度(plasma aldosterone concentration, PAC) > 10 ng/dL 作为诊断 PA 的阳性切割值;③指南建议 SIT 后 PAC 5~<10 ng/dL 作为“灰色区域”,需结合临床表现或行另一种确诊试验进一步确定或排除。④严重低血钾、肾素活性明显受抑制、醛固酮显著增高的高血压患者,可直接定诊;⑤无法行确诊试验的疑似患者,可采用螺内酯诊断性治疗。

对于初步筛查阳性的高血压患者应至少选择一种确诊试验,明确诊断或排除 PA。目前指南推荐的确诊试验主要包括氟氢可的松试验、口服钠负荷试验、SIT 及 CCT^[33]。氟氢可的松试验确诊 PA 的敏感度、特异度分别为 87%、95%,但因其操作繁琐、耗时长、国内较难获取药物而很少使用。口服钠负荷试验耗时长、不易操作也很少应用。SIT、CCT 是国内目前最常用应用的确诊试验(表 5 及附表 4)^[47]。荟萃分析显示 SIT、CCT 诊断 PA 的准确性并无明显差异^[48]。目前各中心采用的 SIT 后 PAC 诊断 PA 的切点差异较大(5~16 ng/dL)^[48-54],一般以 SIT 后 PAC > 10 ng/dL 作为确诊 PA 的阳性切割值^[33];指南建议将 SIT 后 PAC 5~<10 ng/dL 视为“灰色区域”,需结合临床表现(包括难治性高血压、低钾血症、高尿钾排泄、肾上腺 CT 提示结节或低密度灶等)或行另一种确诊试验来确定或排除 PA。有研究报道 SIT 在坐位状态下的敏感度及特异度优于卧位^[51-53],但最佳切点仍存在争议(表 6)^[52-53]。2016 年国际内分泌指南推荐坐位 SIT

后 PAC 的切点设为 6 ng/dL;对于严重低血钾、肾素明显受抑制、醛固酮明显增高(>20 ng/dL)的高血压患者,可直接确定诊断^[33];对于严重高血压,或合并严

重低血钾、心功能不全等无法行确诊试验的疑似 PA 患者,可采用螺内酯诊断性治疗,观察疗效并注意监测血压、血钾及肾功能。

表 4 PA 的临床预测模型

模型	预测因子(分值)	评分范围	应用
PFK 评分 ^[45]	女性(+1分), 血钾<3.5 mmol/L(+1分), 尿液 pH 值>7.0(+1分)	0~3分	≥2分可有效检出42%的PA患者; =3分可检出60%的PA患者。
PSS 评分 ^[46]	年龄30~<60岁(+3分), BMI<25 kg/m ² (+1分), 糖尿病(-2分), 服用降压药≥3种(+3分), 血钠≥141 mmol/L(+2分), 血钾<3.5 mmol/L(+4分)	-2~13分	<4分,排除PA的敏感性97%,阴性预测值为99%; >9分,阳性预测值及特异性可达到100%, 推荐进一步筛查PA。
Nomogram 模型 (列线图) ^[47]	<p>单项目分 0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 性别 女 男 血清钾 5.2 5.0 4.8 4.6 4.4 4.2 4.0 3.8 3.6 3.4 3.2 3.0 2.8 2.6 血钙磷乘积 5.0 4.5 4.0 3.5 3.0 2.5 2.0 1.5 1.0 尿液pH值 5 6 7 9 累积总分 0 20 40 60 80 100 120 140 160 180 PA概率 0.1 0.2 0.3 0.4 0.5 0.6 0.7</p>	2%~70%	若预测PA可能性<10%,其阴性预测值92%; 预测PA可能性>21%,其敏感度60%,特异度71%。 例:患者为女性(15分),血钾3.4 mmol/L(69分), 血钙2.0、血磷1.5,则钙磷乘积3.0(mmol/L) ² (30分),尿液pH6.0(10分),累积总分为124分, 对应列线图中PA概率0.31,故预测PA可能性为31%, 推荐进一步筛查PA。

注:PA:原发性醛固酮增多症;BMI:体质量指数。

表 5 SIT 与 CCT 的判断标准

确诊试验	判断标准 ^[33,36]	注意事项
SIT	SIT 后 PAC<5 ng/dL 可排除 PA;SIT 后 PAC 5~<10 ng/dL 为不确定 PA, 确诊需结合临床表现;SIT 后 PAC>10 ng/dL 可确诊 PA	下列情况不宜使用: 严重高血压未得到有效控制;顽固低钾血症未纠正; 严重心律失常;心力衰竭;中重度肾功能不全等
CCT	正常人试验后 PAC 较基础值下降≥30%,而 PA 患者不受抑制。国内研究提出 CCT 后 2 h PAC 最佳切点为 11 ng/dL 时的敏感度、特异度均为 0.90 ^[47]	在原有降压方案基础上服用 50 mg 卡托普利可能出现低血压;严重肾功能损害者禁用

注:* 上述试验原理及具体操作见附表 4。SIT:静脉盐水负荷试验;CCT:卡托普利试验;PAC:血浆醛固酮浓度;PA:原发性醛固酮增多症。

表 6 不同体位 SIT 后 PAC 诊断 PA 的最佳切点值、敏感度及特异度

体位	不同体位 SIT 后 PAC 诊断 PA 的最佳切点值	敏感度 (%)	特异度 (%)
坐位	162 pmol/L(5.8 ng/dL) ^[52]	87	94
	12.9 ng/dL ^[53]	86	95
卧位	106 pmol/L(3.8 ng/dL) ^[52]	38	94
	12.0 ng/dL ^[53]	83	57

注:SIT:静脉盐水负荷试验;PAC:血浆醛固酮浓度;PA:原发性醛固酮增多症。

5 PA 分型定侧(图 2)

要点 4:①肾上腺薄层 CT 和肾上腺静脉取血(adrenal venous sampling, AVS)是 PA 分型定侧的常用方法,但 CT 有较高的误判率,对于 PA 确诊试验阳性且有行手术治疗意愿的高血压患者,建议行 AVS 分

型定侧;②AVS 手术难度较大,建议推荐或转诊至具备条件的中心进行;③年龄<35 岁,血浆醛固酮水平>30 ng/dL,合并自发性低血钾、单侧肾上腺腺瘤直径>1 cm 且对侧肾上腺正常的患者可考虑直接行肾上腺切除术。

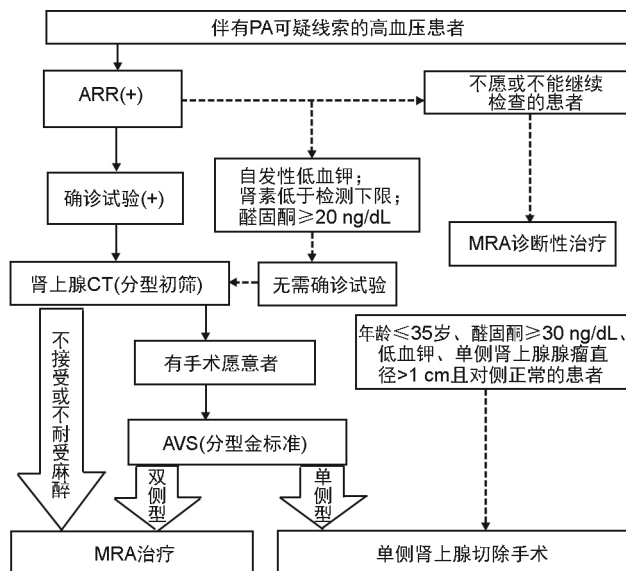
AVS 是 PA 患者分型定侧的金标准,因其有创、操作难度大、价格昂贵、失败率高等原因,在临床未能广泛开展。影像学检查对 PA 的诊断和分型有一定帮助,尤其是高分辨率的肾上腺薄层 CT 及三维重建和磁共振成像。目前很多无法开展 AVS 的医疗机构常用 CT 作为无创性分型依据,但是 CT 诊断 PA 容易将腺瘤和增生误认。磁共振成像对较小腺瘤的分辨率低于 CT,但有助于分辨右肾上腺静脉和下腔静脉解剖学位置而且无放射线暴露。一项纳入 38 项研究、

950例PA患者的系统回顾显示,与AVS相比,38% PA患者的影像学检查(CT或磁共振成像)存在误判,其中15%的双侧型PA被误判为单侧,可能进行肾上腺误切;19%的单侧PA患者被误判为双侧,可能错失手术机会;4%的肾上腺切除术可能发生错切^[55]。因此,多数指南认为原则上对于有手术意愿的PA患者均应推荐行AVS^[56-57]。也有中心使用年龄、血钾水平、肾功能、ARR、PAC、肾上腺CT等临床指标采用统计学模型进行量化评分预测单侧或双侧PA,以筛选出需要或不需行AVS的PA患者,虽有一定临床应用价值,因数据来源不同,目前尚无统一标准^[58-60]。

肾上腺静脉取样国际研究-2(a retrospective analysis of the largest international registry of individual avs data, AVIS-2)研究结果显示:AVS总体成功率为80.1%,其中单侧PA占45.5%,41.8%的患者行单侧肾上腺切除术,19.6%的患者获得临床治愈(术后血压完全恢复正常),以AVS分型结果为指导的手术治愈率明显高于非AVS患者(40.0%比30.5%, $P=0.027$),该研究总体肯定了以AVS分型结果为指导治疗的重要性^[61-62]。近年AVS的争议点主要集中在术中是否采用促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone, ACTH)刺激及单双侧的判断标准方面。目前有40%的中心应用ACTH刺激的方法,认为ACTH刺激可提高AVS的成功率,但不同体细胞突变及分泌醛固酮的细胞簇对ACTH刺激的反应不同,可影响定侧指数的准确性。ACTH刺激与否对肾上腺切除手术的结果并无影响^[63-64]。

对于以下高血压患者不建议行AVS:①不能耐受

肾上腺手术风险或麻醉的患者;②临床怀疑肾上腺皮质癌的患者;③已确诊为FH-I或FH-III的患者;④年龄 <35 岁,血浆醛固酮水平 >30 ng/dL,具备自发性低血钾、单侧肾上腺腺瘤直径 >1 cm且对侧肾上腺正常的患者可以考虑直接行手术;⑤年龄 <20 岁或伴有早发脑卒中家族史的PA患者行AVS前应做基因检测确诊或排除糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症(glucocorticoid-remediable aldosteronism, GRA)(FH-I)。AVS的操作方法及分型定侧诊断标准见表7^[33,65]。



注:PA:原发性醛固酮增多症;ARR:血浆醛固酮与肾素比值;MRA:盐皮质激素受体拮抗剂;AVS:肾上腺静脉取血。

图2 PA筛查诊断及分型定侧流程图改编自《2016年美国内分泌学会PA临床实践指南》^[33]

表7 AVS的操作方法及分型定侧诊断标准

常用的AVS操作方式	激素的测定	判断AVS成功的指标	定侧诊断标准
①非药物刺激、双侧肾上腺静脉贯序或同步取血;②非ACTH刺激、双侧肾上腺静脉贯序或同步取血+弹丸式注射ACTH后双侧肾上腺静脉贯序或同步再次取血术;③持续静脉输注ACTH双侧肾上腺分次取血术。	测定肾上腺静脉、下腔静脉及外周静脉血的皮质醇及醛固酮浓度。	SI(肾上腺静脉与下腔静脉皮质醇比值)评估是否插管成功。非ACTH刺激下 $SI > 2.0$ 提示插管成功,ACTH刺激状态下 $SI > 3.0$ 提示插管成功。	大多数中心使用定侧指数(优势侧醛固酮皮质醇比值/非优势侧醛固酮皮质醇比值)判断病变位于单侧还是双侧。非ACTH刺激下多数中心以定侧指数 ≥ 2.0 为单侧切点;ACTH刺激下定侧指数 $2.6 \sim 4.0$ 之间为单侧切点。

注:AVS:肾上腺静脉取血;ACTH:促肾上腺皮质激素;SI:选择性指数。

6 治疗

要点5:①PA的治疗应以分型为依据。单侧PA的患者原则上首选腹腔镜下肾上腺切除术,而未分型、双侧病变或不能耐受手术的单侧PA患者,以盐皮质激素受体拮抗剂(mineralcorticoid receptor antagonist, MRA)为基础,可联合CCB、ARB等其他降压药物;②如不能耐受螺内酯,可替换为依普利酮或阿米洛

利;③许多证据表明,PA患者手术治疗降低心血管事件及全因死亡率的中远期疗效优于药物治疗。

6.1 PA的治疗方式 主要分为手术治疗和药物治疗。非药物治疗对PA患者同样有效,尤其是低钠膳食有利于改善PA患者的高血压及低血钾、减少尿钾排泄。

6.1.1 手术治疗 越来越多的证据表明,PA患者手

术治疗在中远期降低心血管事件及全因死亡率方面优于药物治疗^[66]。对于经 AVS 明确为单侧 PA 的患者,目前推荐的术式为腹腔镜下肾上腺切除术。对于不能耐受全麻或药物副作用的 APA 患者,CT 引导下肾上腺病灶消融术(如射频消融、冷冻消融、无水乙醇化学消融等)和超选肾上腺动脉栓塞术等介入治疗方法近年来也逐步应用于临床,初步证明安全有效,具有良好的应用前景,但还需大样本及远期预后的证据支持^[67-69]。

6.1.2 药物治疗 IHA 及不能耐受或不愿行手术治疗的单侧型 PA 患者需长期药物治疗,MRA 为 PA 的基础治疗药物。对于 GRA(FH-I)患者则需使用小剂量糖皮质激素(地塞米松 0.5~1.0 mg/d),必要时联合螺内酯治疗。对于单侧 PA 患者,目前尚无手术与药物治疗临床结局比较的随机化临床研究。总体而言,与药物治疗相比,行单侧肾上腺切除术患者的预后更佳并减少了降压药的服药数量和/或剂量^[70]。

MRA 代表药物为螺内酯(安体舒通)和依普利酮。螺内酯治疗应从低剂量开始(20~40 mg/d),并根据血压和血钾水平逐步调整剂量。螺内酯与雄激素受体有亲和性,并可激动孕酮受体,引起男性乳头胀痛、乳腺发育、性欲下降、勃起功能障碍等副作用;女性耐受性相对好,月经异常相对少见。如出现上述副作用,可考虑使用依普利酮替代或阿米洛利。依普利酮是一种选择性醛固酮受体拮抗剂,半衰期短(仅 3~6 h),须 2 次/d 给药(50~100 mg/d,MRA)。该药物禁止用于严重肝功能障碍的患者,而且在我国及许多国家尚未注册用于 PA,仅在处方外使用。在应用了剂量充分的 MRA 基础上,如血压不达标,可联合 CCB、小剂量噻嗪类利尿剂、ACEI/ARB 等降压药进一步控制血压,与 ACEI/ARB 联合时需密切监测血钾水平和肾功能。阿米洛利、氨苯蝶啶可通过阻断肾小管远端钠钾交换,发挥排钠、保钾作用,但不拮抗醛固酮作用,可用于不能耐受 MRA 不良反应的 PA 患者。

6.2 疗效评价及随访 要点 6: ①需要手术治疗的 PA 患者,术前应充分评估和预测手术治疗的获益,切忌盲目手术;②应从血压、血钾、肾素活性及 ARR 的改变来评价治疗效果;③国际临床转归评估标准专家共识和临床转归评估标准在线评分系统是目前可以借鉴的评估 PA 手术疗效和预测手术获益的工具。

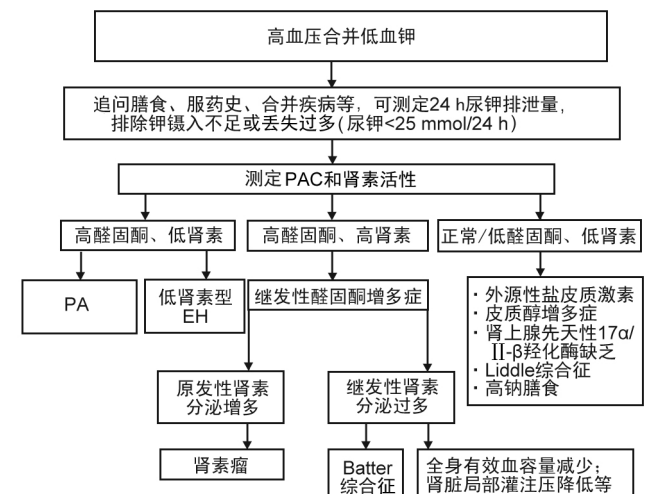
手术治疗疗效评价:2017 年发表的国际多中心《单侧原发性醛固酮增多症手术结果评估的专家共识》(primary aldosteronism surgery outcome, PASO),从临床(术后血压)、生化(根据术后血钾、ARR)两个角度,分三个水平(治愈、部分治愈、未愈)评估手术的疗效^[71];并基于高血压病程、性别、降压药物剂量、体质

量指数、靶器官损害及最大瘤体直径 6 项术前参数进一步开发了在线评分工具(PASO 评分),用于预测可能通过手术获益的单侧 PA 患者,该评分系统,总分为 25 分,评分 16 分以上的敏感度为 71.3%,特异度为 84.4%^[72]。

药物治疗:MRA 是否充分是 PA 患者药物治疗的关键,临床多以血压下降及低血钾得到纠正为拮抗充分的主要观察指标。而近年的纵向观察性研究显示,与原发高血压患者相比,接受 MRA 治疗后 PRA < 1.0 μg/(L·h)的 PA 患者发生心血管事件、心房颤动和死亡的风险增加,而 PRA > 1.0 μg/(L·h)患者风险并未增加^[73-74]。但也有学者提出质疑,因为 PRA 受到摄盐量的影响,低钠膳食可致 PRA 升高,并且降低心血管病风险;而治疗后 PRA 仍低的患者也可能与螺内酯依从性不佳、MRA 不充分有关。近期研究发现长期规律服用螺内酯的 PA 患者发生微量蛋白尿的比率明显低于依从性差的患者,且与服药剂量相关(40 mg/d 以上方获益)^[75]。因此,对于接受药物治疗的 PA 患者需长期随访,在随访过程中除观察血压、血钾以外,肾素活性 > 1.0 μg/(L·h)或 ARR 以及反映血管内皮功能的尿微量白蛋白水平也可为临床观察 MRA 是否充分提供参考。

附录:

- 附表 1 近年国内外 PA 指南/专家共识
- 附表 2 ARR 的影响因素
- 附表 3 行 PA 筛查及确诊前建议使用的降压药物
- 附表 4 PA 常用确诊试验
- 附图 1 高血压伴低钾血症的鉴别诊断思路建议



注:PAC:血浆醛固酮浓度;PA:原发性醛固酮增多症;EH:原发性高血压。

附图 1 高血压伴低钾血症的鉴别诊断思路

附表 1 近年国内外 PA 指南/专家共识

序号	发表年份	国家/地区/机构	杂志名称	指南/共识
1	2020	欧洲高血压协会内分泌性高血压学组	<i>Journal of Hypertension</i>	欧洲高血压协会专家共识:PA 的遗传学、流行病学、筛查和确诊
2	2020	欧洲高血压协会内分泌性高血压学组	<i>Journal of Hypertension</i>	欧洲高血压协会专家共识:PA 的分型诊断、治疗、并发症及未来研究方向
3	2020	意大利高血压学会	<i>International Journal of Cardiology Hypertension</i>	意大利高血压学会 2020 PA 指南
4	2020	中华医学会内分泌学分会	《中华内分泌代谢杂志》	PA 诊断治疗的专家共识(2020 版)
5	2018	中国台湾 PA 学会	<i>Journal of the Formosan Medical Association</i>	中国台湾 PA 靶向治疗专家共识
6	2016	美国心脏协会、美国内分泌外科学会、欧洲内分泌学会、欧洲高血压学会、国际内分泌外科学会、国际内分泌学会、国际高血压学会、日本内分泌学会	<i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i>	内分泌学会临床实践指南-PA 的筛查、确诊与治疗
7	2016	中华医学会内分泌学分会	《中华内分泌代谢杂志》	PA 诊断治疗的专家共识
8	2016	法国内分泌协会、法国高血压协会、法国内分泌外科协会	<i>Annales d'endocrinologie</i>	法国 PA 专家共识
9	2016	波兰内分泌学会	<i>Endokrynologia Polska</i>	波兰内分泌学会成人肾上腺瘤管理的专家共识
10	2014	国际专家共识	<i>Hypertension</i>	肾上腺静脉取血术对 PA 分型诊断的专家共识
11	2011	意大利内分泌学会	<i>European Journal of Endocrinology</i>	意大利内分泌学会肾上腺意外瘤专家声明
12	2009	日本内分泌学会	<i>Endocrin Journal</i>	日本内分泌学会 2009 PA 诊断治疗指南
13	2008	国际内分泌学会	<i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i>	内分泌学会临床实践指南:PA 的筛查、确诊与治疗

注:PA:原发性醛固酮增多症。

附表 2 ARR 的影响因素

影响因素	对醛固酮水平的影响	对肾素的影响	对 ARR 的影响	停药时间(周)
药物因素				
β受体阻滞剂	↓	↓↓	↑(假阳性)	2~4
中枢性降压药(如盐酸可乐定、α甲基多巴)	↓	↓↓	↑(假阳性)	2~4
非甾体类抗炎药	↓	↓↓	↑(假阳性)	2~4
排钾利尿剂	→↑	↑↑	↓(假阴性)	4~6
保钾利尿剂	↑	↑↑	↓(假阴性)	4~6
ACEI/ARB	↓	↑↑	↓(假阴性)	2~4
二氢吡啶类 CCB*	→↓	↑	↓(假阴性)	2~4
肾素抑制剂	↓	↑↓	↑↓(假阳性或假阴性)	2~4
血钾状态				
纠正至正常				
低血钾	↓	→↑	↓(假阴性)	
高血钾	↑	→↓	↑(假阳性)	
钠盐摄入				
尿钠调整至 150 mmol/L				
限钠	↑	↑↑	↓(假阴性)	
高钠	↓	↓↓	↑(假阳性)	
其他影响因素				
老年	↓	↓↓	↑(假阳性)	
肾功能不全	→	↓	↑(假阳性)	
妊娠	↑	↑↑	↓(假阴性)	
肾血管性高血压	↑	↑↑	↓(假阴性)	
恶性高血压	↑	↑↑	↓(假阴性)	

注:ARR:血浆醛固酮与肾素比值;ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素受体阻滞剂;CCB:钙通道阻滞剂。↓:降低;↑:增高;→:不影响;↑↑:明显升高;↓↓:明显降低。*非二氢吡啶类 CCB 和 α受体阻滞剂可分别单独使用也可联用。

附表3 行PA筛查及确诊前建议使用的降压药

类别	药物名	常用剂量	注意事项
非二氢吡啶类 CCB	维拉帕米缓释片	120 mg 1次/d起始,根据需要逐步加量,最大剂量不超过240 mg,2次/d。	未治疗的病态窦房结综合征,II或III度房室传导阻滞,心房扑动或心房颤动患者合并房室旁路通道等患者禁用。
α受体阻滞剂	特拉唑嗪	1~2 mg,1次/晚起始,根据需要逐步加量	防止体位性低血压
	多沙唑嗪	4 mg,1次/晚起始,根据需要逐步加量,最大不超过8 mg	防止体位性低血压

注:PA:原发性醛固酮增多症;CCB:钙通道阻滞剂。

附表4 PA常用确诊试验

确诊试验	试验原理	操作方法	判读标准
SIT	正常情况下,输注盐水后,血钠及血容量增加,大量钠盐进入肾单位远曲小管,可抑制肾小球旁细胞肾素的分泌,从而抑制血管紧张素、醛固酮的分泌,使血中肾素、血管紧张素、醛固酮水平降低	普食,试验前将血钾纠正至正常范围,静脉输注0.9%盐水2 L,4 h内输完,输注盐水前后分别测定PAC	盐水后PAC: PAC<5 ng/dL,排除PA; PAC 5~<10 ng/dL,可疑PA;可疑PA患者确诊需结合临床表现,包括低钾血症、尿钾高排、肾上腺CT提示增粗或低密度灶) PAC≥10 ng/dL 诊断PA。
CCT	正常生理情况下,RAS是调节醛固酮分泌的主要因素,具有生物活性的血管紧张素能刺激醛固酮的分泌。卡托普利是一种ACEI,能阻断Ang I转变为有活性的Ang II,因而减弱了刺激醛固酮分泌作用,血中醛固酮水平下降。而PA的醛固酮分泌不依赖,或仅部分依赖RAS的调节,给予卡托普利后醛固酮的分泌不被抑制	坐位或立位1 h后取血测量肾素及醛固酮,给予患者服用25~50 mg卡托普利片(开博通)后1、2 h分别采血测定肾素活性及PAC,在试验结束之前患者一直保持坐位	正常人,卡托普利试验后血浆PAC较基础值下降≥30%,而PA者试验前后无明显变化;试验后PAC/PRA>50 (ng/dL)/[(μg/(L·h))]有意义

注:PA:原发性醛固酮增多症;SIT:静脉盐负荷试验;CCT:卡托普利试验;RAS:肾素血管紧张素系统;ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;Ang I:血管紧张素 I;Ang II:血管紧张素 II;PAC:血浆醛固酮浓度;PRA:血浆肾素活性。

执笔专家:骆秦,李南方

写作专家:王梦卉,姚晓光,胡君丽,王国亮,张玮玮,常桂娟,索菲娅·阿不力克木,汪迎春,木拉力别克·黑扎提,朱晴

参加讨论专家名单(按姓氏拼音首字母排序):

常桂娟(新疆维吾尔自治区人民医院),初少莉(上海交通大学医学院附属瑞金医院),崔兆强(复旦大学附属中山医院),范利(中国人民解放军总医院301医院),华琦(首都医科大学宣武医院),蒋卫红(中南大学湘雅三医院),李南方(新疆维吾尔自治区人民医院),刘靖(北京大学人民医院),骆秦(新疆维吾尔自治区人民医院),马为(北京大学第一医院),牟建军(西安交通大学第一附属医院),卜培莉(山东大学齐鲁医院),宋雷(中国医学科学院阜外医院),孙宁玲(北京大学人民医院),孙英贤(中国医科大学附属第二医院),索菲娅·阿不力克木(新疆维吾尔自治区人民医院),王继光(上海交通大学医学院附属瑞金医院),王浩(河南省人民医院),严晓伟(中国医学科学院北京协和医院),袁洪(中南大学湘雅三医院),余静(兰州大学第二医院),曾正培(中国医学科学院北京协和医院),张德莲(新疆维吾尔自治区人民医院),张新军(四川大学华西医院),张宇清(中国医学科学院阜外医院)

学术委员会专家:

主任委员:沈岩(中国医学科学院基础医学研究所)

副主任委员:葛均波(复旦大学附属中山医院)

副主任委员:刘志红(南京军区南京总医院)

委员(按姓氏拼音首字母排序):蔡军(中国医学科学院阜外医院),陈敬洲(中国医学科学院阜外医院),崔兆强(复旦大学附属中山医院),戈小虎(新疆维吾尔自治区人民医院),霍勇(北京大学第一医院),李南方(新疆维吾尔自治区人民医院),陆晨(新疆医科大学第一附属医院),骆秦(新疆维吾尔自治区人民医院),牟建军(西安交通大学第一附属医院),王继光(上海交通大学医学院附属瑞金医院),王增武(中国医学科学院阜外医院),谢良地(福建医科大学附属第一医院),严晓伟(中国医学科学院北京协和医院),姚晓光(新疆维吾尔自治区人民医院),袁洪(中南大学湘雅三医院),曾春雨(第三军医大学大坪医院),张新华(世界高血压联盟)

参考文献

- [1] Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(1): 41-50.
- [2] Sonino N, Tomba E, Genesio ML, et al. Psychological assessment of primary aldosteronism: a controlled study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(6): E878e83.

- [3] Vaidya A, Mulatero P, Baudrand R, et al. The expanding spectrum of primary aldosteronism: implications for diagnosis, pathogenesis, and treatment[J]. *Endocr Rev*, 2018, 39(6):1057-1088.
- [4] Liu P, Zhang S, Gao J, et al. Downregulated Serum 14, 15-epoxyeicosatrienoic acid is associated with abdominal aortic calcification in patients with primary aldosteronism[J]. *Hypertension*, 2018, 71(4):592-598.
- [5] Tuersun T, Luo Q, Zhang Z, et al. Abdominal aortic calcification is more severe in unilateral primary aldosteronism patients and is associated with elevated aldosterone and parathyroid hormone levels[J]. *Hypertens Res*, 2020, 43(12):1413-1420.
- [6] Xu Z, Yang J, Hu J, et al. Primary aldosteronism in patients in China with recently detected hypertension[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(16):1913-1922.
- [7] Wang L, Li N, Yao X, et al. Detection of secondary causes and coexisting diseases in hypertensive patients; OSA and PA are the common causes associated with hypertension[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017:8295010.
- [8] Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1125 hypertensive patients [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(11):2293-2300.
- [9] Ribeiro MJ, Figueiredo Neto JA, Memória EV, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in a systemic arterial hypertension league[J]. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 2009, 92(1):39-45.
- [10] Hannemann A, Wallaschofski H. Prevalence of primary aldosteronism in patient cohort and in population-based studies: a review of the current literature[J]. *Horm Metab Res*, 2012, 44(3):157-162.
- [11] Monticone S, Burrello J, Tizzani D, et al. Prevalence and clinical manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(14):1811-1820.
- [12] Strauch B, Zelinka T, Hampf M, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in moderate to severe hypertension in the Central Europe region[J]. *J Hum Hypertens*, 2003, 17(5):349-352.
- [13] Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, et al. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension[J]. *Hypertension*, 2002, 40(6):892-896.
- [14] Douma S, Petidis K, Doumas M, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study[J]. *Lancet*, 2008, 371(9628):1921-1926.
- [15] Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association professional education committee of the council for high blood pressure research[J]. *Hypertension*, 2008, 51(6):1403-1419.
- [16] Luo Q, Li N, Wang M, et al. Mild primary aldosteronism (PA) followed by overt PA are possibly the most common forms of low renin hypertension: a single-center retrospective study[J]. *J Hum Hypertens*, 2020, 34(9):633-640.
- [17] Burrello J, Monticone S, Losano I, et al. Prevalence of hypokalemia and primary aldosteronism in 5 100 patients referred to a tertiary hypertension unit [J]. *Hypertension*, 2020, 75(4):1025-1033.
- [18] Seccia TM, Letizia C, Muiesan ML, et al. Atrial fibrillation as presenting sign of primary aldosteronism: results of the prospective appraisal on the prevalence of primary aldosteronism in hypertensive (PAPPHY) study[J]. *J Hypertens*, 2020, 38(2):332-339.
- [19] Hu Y, Zhang J, Liu W, et al. Determining the prevalence of primary aldosteronism in patients with new-onset type 2 diabetes and hypertension[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(4):293.
- [20] Käyser SC, Dekkers T, Groenewoud HJ, et al. Study heterogeneity and estimation of prevalence of primary aldosteronism: a systematic review and meta regression analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(7):2826-2835.
- [21] Young WF. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives[J]. *J Intern Med*, 2019, 285(2):126-148.
- [22] Boulkroun S, Beuschlein F, Rossi GP, et al. Prevalence, clinical, and molecular correlates of KCNJ5 mutations in primary aldosteronism[J]. *Hypertension*, 2012, 59(3):592-598.
- [23] Fernandes-Rosa, FL, Williams TA, Riester A, et al. Genetic spectrum and clinical correlates of somatic mutations in aldosterone-producing adenoma [J]. *Hypertension*, 2014, 64(2):354-361.
- [24] Zheng FF, Zhu LM, Nie AF, et al. Clinical characteristics of somatic mutations in Chinese patients with aldosterone-producing adenoma[J]. *Hypertension*, 2015, 65(3):622-628.
- [25] Lenzini L, Rossitto G, Maiolino G, et al. Meta-analysis of KCNJ5 mutations in primary aldosteronism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(8):E1089-E1095.
- [26] Nanba K, Yamazaki Y, Bick N, et al. Prevalence of somatic mutations in aldosterone-producing adenomas in Japanese[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(11):e4066-4073.
- [27] Akerstrom T, Maharjan R, Willenberg HS, et al. Activating mutations in CTNNB1 in aldosterone producing adenomas[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:19546.
- [28] Omata K, Satoh F, Morimoto R, et al. Cellular and genetic causes of idiopathic hyperaldosteronism[J]. *Hypertension*, 2018, 72(4):874-880.
- [29] Yamazaki Y, Nakamura Y, Omata K, et al. Histopathological classification of cross-sectional image-negative hyperaldosteronism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(4):1182-1192.
- [30] Monticone S, Burrello J, Tizzani D, et al. Prevalence and clinical manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(14):1811-1820.
- [31] Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(3):1045-1050.
- [32] Omura M, Sasano H, Saito J, et al. Clinical characteristics of aldosterone-producing microadenoma, macroadenoma, and idiopathic hyperaldosteronism in 93 patients with primary aldosteronism[J]. *Hypertens Res*, 2006, 29(11):883-889.
- [33] 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.

- [34] Buffolo F, Li Q, Monticone S, et al. Primary aldosteronism and obstructive sleep apnea: a cross-sectional multi-ethnic study[J]. *Hypertension*, 2019, 74(6):1532-1540.
- [35] Zelinka T, Holaj R, Petrák O, et al. Life-threatening arrhythmia caused by primary aldosteronism[J]. *Med Sci Monit*, 2009, 15(12):CS174-177.
- [36] 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.
- [37] Luo Q, Li NF, Yao XG, et al. Potential effects of age on screening for primary aldosteronism[J]. *J Hum Hypertens*, 2016, 30(1):53-61.
- [38] 骆秦, 王梦卉, 努尔古丽·买买提, 等. 原发性醛固酮增多症筛查试验在老年高血压患者中的效能分析及其与中青年患者的差异[J]. *中华高血压杂志*, 2019, 27(9):867-873.
- [39] Burrello J, Monticone S, Buffolo F, et al. Diagnostic accuracy of aldosterone and renin measurement by chemiluminescent immunoassay and radioimmunoassay in primary aldosteronism[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(5):920-927.
- [40] Li T, Ma Y, Zhang Y, et al. Feasibility of screening primary aldosteronism by aldosterone-to-direct renin concentration ratio derived from chemiluminescent immunoassay measurement: diagnostic accuracy and cutoff value[J]. *Int J Hypertens*, 2019, 2019:2195796.
- [41] Ahmed AH, Gordon RD, Ward G, et al. Effect of combined hormonal replacement therapy on the aldosterone/renin ratio in postmenopausal women[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(7):2329-2334.
- [42] Ahmed AH, Gordon RD, Taylor PJ, et al. Effect of contraceptives on aldosterone/renin ratio may vary according to the components of contraceptive, renin assay method, and possibly route of administration[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(6):1797-1804.
- [43] Burrello J, Buffolo F, Domenig O, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system triple-A analysis for the screening of primary aldosteronism[J]. *Hypertension*, 2020, 75(1):163-172.
- [44] Yamashita T, Shimizu S, Koyama M, et al. Screening of primary aldosteronism by clinical features and daily laboratory tests: combination of urine pH, sex, and serum K[J]. *J Hypertens*, 2018, 36(2):326-334.
- [45] Kietsiroje N, Wonghirundecha R, Suntornlohanakul O, et al. Construction of a predictive scoring system as a guide to screening and confirmation of the diagnosis of primary aldosteronism[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2020, 92(3):196-205.
- [46] Wang M, Li N, Luo Q, et al. Development and validation of a novel diagnostic nomogram model to predict primary aldosteronism in patients with hypertension[J/OL]. *Endocrine*, 2021[2021-04-03]. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12020-021-02745-7>.
- [47] Song Y, Yang S, He W, et al. Chongqing primary aldosteronism study (COMPASS) group. Confirmatory tests for the diagnosis of primary aldosteronism: a prospective diagnostic accuracy study[J]. *Hypertension*, 2018, 71(1):118-124.
- [48] Wu S, Yang J, Hu J, et al. Confirmatory tests for the diagnosis of primary aldosteronism: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2019, 90(5):641-648.
- [49] Rossi GP, Belfiore A, Bernini G, et al. Prospective evaluation of the saline infusion test for excluding primary aldosteronism due to aldosterone-producing adenoma[J]. *J Hypertens*, 2007, 25(7):1433-1442.
- [50] Chan CK, Kim JH, Chueh E, et al. Aldosterone level after saline infusion test could predict clinical outcome in primary aldosteronism after adrenalectomy[J]. *Surgery*, 2019, 166(3):362-368.
- [51] Ahmed AH, Cowley D, Wolley M, et al. Seated saline suppression testing for the diagnosis of primary aldosteronism: a preliminary study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(8):2745-2753.
- [52] Stowasser M, Ahmed AH, Cowley D, et al. Comparison of seated with recumbent saline suppression testing for the diagnosis of primary aldosteronism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(11):4113-4124.
- [53] Zhang D, Chen T, Tian H, et al. Exploration of the seated saline suppression test for the diagnosis of primary aldosteronism in the Chinese population[J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(8):891-899.
- [54] Kaneko H, Umakoshi H, Ishihara Y, et al. Seated saline infusion test in predicting subtype diagnosis of primary aldosteronism[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2019, 91(6):737-742.
- [55] Kempers MJ, Lenders JW, van Outheusden L, et al. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 151(5):329-337.
- [56] Rossi GP, Auchus RJ, Brown M, et al. An expert consensus statement on use of adrenal vein sampling for the subtyping of primary aldosteronism[J]. *Hypertension*, 2014, 63(1):151-160.
- [57] Rossi GP. Update in adrenal venous sampling for primary aldosteronism[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2018, 25(3):160-171.
- [58] 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.
- [59] Kobayashi H, Haketa A, Ueno T, et al. Scoring system for the diagnosis of bilateral primary aldosteronism in the outpatient setting before adrenal venous sampling[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2017, 86(4):467-472.
- [60] Burrello J, Burrello A, Pieroni J, et al. Development and validation of prediction models for subtype diagnosis of patients with primary aldosteronism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(10):379.
- [61] Rossitto G, Amar L, Azizi M, et al. Subtyping of primary aldosteronism in the AVIS-2 study: assessment of selectivity and lateralization[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(6):17.
- [62] Rossi GP, Rossitto G, Amar L, et al. Clinical outcomes of 1625 patients with primary aldosteronism subtyped with adrenal vein sampling[J]. *Hypertension*, 2019, 74(4):800-808.
- [63] Takeda Y, Umakoshi H, Takeda Y, et al. Impact of adrenocorticotropic hormone stimulation during adrenal venous sampling on outcomes of primary aldosteronism[J]. *J Hypertens*, 2019, 37(5):1077-1082.
- [64] Deinum J, Groenewoud H, Wilt GJV, et al. Adrenal venous sampling: cosyntropin stimulation or not? [J]. *Eur J Endocrinol*, 2019, 181(3):15-26.
- [65] Mulatero P, Sechi LA, Williams TA, et al. Subtype diagnosis.

treatment, complications and outcomes of primary aldosteronism and future direction of research: a position statement and consensus of the working group on endocrine hypertension of the European Society of Hypertension[J]. J Hypertens, 2020, 38(10): 1929-1936.

[66] Chen YY, Lin YH, Huang WC, et al. Adrenalectomy improves the long-term risk of end-stage renal disease and mortality of primary aldosteronism[J]. J Endocr Soc, 2019, 3: 1110-1126.

[67] Sacks BA, Sacks AC, Faintuch S, et al. Radiofrequency ablation treatment for aldosterone-producing adenomas[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2017, 24(3): 169-173.

[68] Yang MH, Tyan YS, Huang YH, et al. Comparison of radiofrequency ablation versus laparoscopic adrenalectomy for benign aldosterone-producing adenoma[J]. Radiol Med, 2016, 121(10): 811-819.

[69] Sarwar A, Brook OR, Vaidya A, et al. Clinical outcomes following percutaneous radiofrequency ablation of unilateral aldosterone-producing adenoma: Comparison with adrenalectomy[J]. J Vasc Interv Radiol, 2016, 27(7): 961-967.

[70] Satoh M, Maruhashi T, Yoshida Y, et al. Systematic review of the clinical outcomes of mineralocorticoid receptor antagonist treatment versus adrenalectomy in patients with primary aldosteronism[J]. Hypertens Res, 2019, 42(6): 817-824.

[71] Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, et al. Primary aldosteronism surgery outcome (PASO) investigators. 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.

[72] Burrello J, Burrello A, Stowasser M, et al. The primary aldosteronism surgical outcome score for the prediction of clinical outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism[J]. Ann Surg, 2020, 272(6): 1125-1132.

[73] Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, et al. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(1): 51-59.

[74] Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, et al. Incidence of atrial fibrillation and mineralocorticoid receptor activity in patients with medically and surgically treated primary aldosteronism[J]. JAMA Cardiol, 2018, 3(8): 768-774.

[75] Wang X, Luo Q, Wang M, et al. Long-term impact of spironolactone compliance on microalbuminuria in patients with primary aldosteronism[J]. Hypertens Res, 2020, 44(4): 426-434.

收稿日期: 2021-04-03 责任编辑: 林东杰

• 简 讯 •

因新型冠状病毒肺炎封锁前、中、后已确诊心血管病患者的全因死亡率: 一项丹麦全国范围的队列研究

刘青(摘译), 郑武洪(审校)

2020年3月13日, 丹麦当局在全国范围内实施了广泛的封锁措施, 以防止冠状病毒疾病 2019 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 的传播, 并重新分配有限的医疗资源。研究者调查了在采取这些封锁措施之前、期间和之后, 已确诊的心血管病患者的死亡率和不同地点的死亡率。方法与结果: 利用丹麦全国注册中心数据, 研究者确定了一个动态队列, 包括 2019 年 1 月 2 日和 2020 年 1 月 2 日存活的所有患有心血管病 (缺血性心脏病、缺血性脑卒中、心力衰竭、心房颤动或外周动脉疾病史) 的丹麦公民。该队列从 2019 或 2020 年 1 月 2 日开始追踪, 直到死亡或者到 2019 或 2020 年 10 月 16 日。该队列分别包括 2019 年和 2020 年的 340 392 和 347 136 例心血管病患者。总的来说, 与 2019 年同期相比, 封锁前 2020 年的总体、院内和院外死亡率显著降低 [调整后发病比 (incidence rate ratio, IRR) = 0.91, 95% CI 0.87~0.95; IRR = 0.95, 95% CI

0.89~1.02; IRR = 0.87, 95% CI 0.83~0.93]。封锁期间和之后的总死亡率与 2019 年同期相比差异无统计学意义 (IRR = 0.99, 95% CI 0.97~1.02)。然而, 与 2019 年同期相比, 封锁期间和之后的院内死亡率降低, 院外死亡率升高 (院内 IRR = 0.92, 95% CI 0.88~0.96; 院外 IRR = 1.04, 95% CI 1.01~1.08)。无论性别和年龄, 这些趋势都是一致的。结论: 在已确诊的心血管病患者中, 与前一年同期相比, 无论年龄和性别, 封锁期间的院内死亡率降低, 院外死亡率升高。 [Butt JH, Fosbøl EL, Gerds TA, Andersson C, Kragholm K, Biering-Sørensen T, Andersen J, Phelps M, Andersen MP, Gislason G, Torp-Pedersen C, Køber L, Schou M. All-cause mortality and location of death in patients with established cardiovascular disease before, during, and after the COVID-19 lockdown: a Danish nationwide cohort study. Eur Heart J, 2021(Online ahead of print).]