

· 临床热点话题 ·

关于原发性醛固酮增多症诊治的常见误区

郑爱琳^{1,2} 宋颖² 罗蓉¹ 李启富²¹重庆医科大学附属第一医院健康管理中心 400010; ²重庆医科大学附属第一医院内分泌科 400010

通信作者: 罗蓉, Email: Firefly_1314@163.com; 李启富, Email: liqifu@yeah.net

【摘要】 原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是最常见的继发性高血压之一。与原发性高血压患者相比,PA 患者的心脑血管疾病和死亡风险更高,因此早期诊断、早期治疗至关重要。虽然国内外对 PA 的研究取得了巨大的进步,但其漏诊率、误诊率仍然很高。目前我国关于 PA 的诊治仍存在不少误区,导致部分 PA 患者未得到及时、准确的诊治。本文将根据国内外相关报道以及自身的临床体会就 PA 诊治的关键问题及误区进行讨论。

【关键词】 原发性醛固酮增多症;醛固酮;肾素;误区

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20210119-01054

Misunderstandings in the diagnosis and treatment of primary aldosteronism Zheng Ailin^{1,2}, Song Ying², Luo Rong¹, Li Qifu². ¹Health Management Center, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; ²Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

Corresponding author: Luo Rong, Email: Firefly_1314@163.com; Li Qifu, Email: liqifu@yeah.net

【Abstract】 Primary aldosteronism (PA) is one of the most common secondary hypertension. Compared with patients with primary hypertension, patients with PA have a higher risk of cardiovascular diseases and death, so early diagnosis and early treatment are crucial. Although great progress on PA research has been made both at home and abroad, the rate of its misdiagnosis is still very high. At present, there are still many misunderstandings about PA in China, leading some PA patients not receiving timely and accurate diagnosis and treatment. Based on recent researches at home and abroad and our clinical experience, this article discusses some key points and misunderstandings with regards to the diagnosis and treatment of PA.

【Key words】 Primary aldosteronism; Aldosterone; Renin; Misunderstanding

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20210119-01054

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA),以血浆醛固酮浓度(plasma aldosterone concentration, PAC)升高和血浆肾素浓度(plasma renin concentration, PRC)降低为主要特征,是目前临床上最常见的继发性高血压病因之一^[1-2]。PA 按病因可分为双侧病变(约占 60%)和单侧病变(占 30%~40%)^[3]。双侧病变包括特发性醛固酮增多症(idiopathic hyperaldosteronism, IHA)、家族性醛固酮增多症等。单侧病变包括醛固酮腺瘤(aldosterone producing adenoma, APA)、单侧增生等,其中以 APA 最多见,单侧增生少见。PA 的诊断流程包括:筛查、确诊、分型。分型决定了治疗方式和预后,单侧病变的 PA 通过手术治疗一般可以达到完全缓解或根治的

目的,而双侧病变的 PA,主要采用口服盐皮质激素受体拮抗剂(如螺内酯)治疗^[1]。

尽管在过去的几十年里,国内外对 PA 的研究取得了巨大进步,但 PA 的知晓率仍低于理想水平。大量的 PA 患者被视为原发性高血压患者而未得到及时、正确的诊治^[4]。课题组近期在国内部分 1~3 级医院对 PA 的诊治现状和相关知识进行了初步调查,结果显示:国内各级医院内科医生的 PA 相关知识较为缺乏,表现为不了解诊治流程、筛查意识低、无相应检测技术等,并且相当一部分医生对 PA 的诊治存在诸多误区(待发表)。在此,笔者结合国内外相关研究报道以及自身的临床体会,阐述目前我国关于 PA 诊治的常见误区。

1 关于 PA 诊治的常见误区

误区 1 PA 是一种少见病或罕见病

临床上,仍有不少医生认为 PA 是一种少见病或罕见病(罕见病:根据世界卫生组织的定义,罕见病为患病人数占总人口 0.65‰~1‰的疾病或病变),从而降低了对 PA 的重视程度,导致其筛查率低。Mulatero 等^[5]在一项纳入 3 135 名高血压患者的回顾性调查中发现,PA 的筛查率不足 10%,并且在高血压患者接受药物治疗前,只有 3% 的患者接受了 PA 相关生化指标的检测。

国外研究已经确认 PA 占高血压人群的 5%~10%^[2]。在课题组近期的研究中,我们前瞻性地对 1 020 名新诊断的高血压患者进行 PA 筛查,结果显示 PA 的患病率为 4%~7%^[6]。根据上述患病率推算,在中国约 3 亿高血压患者中有 $15 \times 10^6 \sim 30 \times 10^6$ 例 PA 病人。由此可见,PA 不是少见病或罕见病,而是一种被忽略的常见病。

误区 2 没有低钾血症,患 PA 的可能性小

PA 的典型表现是高血压伴低血钾,因此,不少医生认为患者仅有高血压而没有低血钾,则患 PA 可能性就小。2016 年美国内分泌学会发布的 PA 诊治指南(简称美国 PA 指南)指出仅 9%~37% 的 PA 患者伴有低血钾^[2]。2020 年欧洲高血压学会发布的关于 PA 的遗传学、流行病学、筛查和确诊的共识(简称欧洲 PA 共识)也指出,低血钾仅在一部分 PA 患者中出现^[7]。课题组前期研究也显示,新诊断的 PA 患者中伴有低血钾者仅有 17.5%^[6]。所以若仅在伴有低血钾的高血压人群中进行 PA 的筛查,那么只有少部分的 PA 患者被发现。

PA 的患病率高、危害大,且常无特异性临床表现(如高血压伴低血钾)。因此日本 PA 指南已经推荐对所有的高血压患者进行至少一次筛查,而非仅针对 PA 高危人群进行筛查^[8]。国际部分权威专家也支持这种观点^[1]。

误区 3 PA 患者一定 PAC 高、PRC 低

正常人 PAC 及 PRC 可受多种因素影响,存在较大的异质性和波动性,PAC 及 PRC 范围较大。PA 为肾上腺醛固酮自主过度分泌,典型患者表现为 PAC 高和 PRC 低。但在临床实际工作中 PA 患者的 PAC 和 PRC 可以在正常范围内,故不能仅凭 PAC 不高或 PRC 不低就排除 PA。换句话说,PA 患者的 PAC 可增高也可正常,PRC 可降低也可正常。

在既往的一项研究中,分别纳入 67 名原发性高血压患者、23 名 PA 患者和 138 名健康成人,该研究结果显示,采用质谱法、化学发光法(进口、国产迈瑞)、放射免疫法测定的总人群的 PAC(pg/ml)检测值分别为 51.8(34.7~80.2)、84.5(59.4~129.0)、99.8(64.2~157.6)、243.4(207.1~303.6),而 PA 患者的 PAC(pg/ml)检测值在质谱法、化学发光法(进口、国产迈瑞)、放射免疫法分别为 97.0(53.2~264.4)、191.0(131.0~295.0)、193.3(146.1~271.5)、298.3(258.2~387.1)^[9]。由此可见,PAC 的检测结果受检测方法的影响较大。即使采用同种检测方法,PA 患者的 PAC 的检测值也会出现较大波动,因此,PAC 增高可以提示 PA,但其浓度正常不能作为 PA 的排除指标。同样,PRC 降低可以提示 PA,但其浓度正常也不能作为 PA 的排除指标。

误区 4 肾素活性测定优于肾素浓度测定

传统的筛查方法为测定 PAC/血浆肾素活性(plasma renin activity,PRA)值。近年来随着技术的进步,可直接测定 PRC(又称直接肾素浓度 Direct renin concentration,DRC),进而获得 PAC/PRC 值,用于 PA 筛查。

目前临床上常采用放射免疫法间接测定 PRA 和化学发光法直接测定 PRC。研究显示,只要能够确保这两种检测方法的准确性,筛查效力是相当的^[10]。但是,化学发光法容易标准化,可同时测定醛固酮水平,且从技术上更省时、省力,便于推广应用,有取代放射免疫法的趋势。Dorrian 等^[11]对 266 名高血压患者的血浆标本分别采用化学发光法测定 PRC 和放射免疫法测定 PRA,结果显示:PRC 与 PRA 的相关系数 $r=0.93$, $P<0.05$,提示 PRC 与 PRA 有良好的相关性。Morganti 等^[12]进行了一项多中心试验,比较同一血标本采用化学发光法测定 PRC 和放射免疫法测定 PRA 在各实验室的重复性,结果表明,12 个实验室 PRA 的平均批间差异为 8.5%,而 PRC 仅 4.5%,较 PRA 减少近一半($P<0.05$),提示 PRC 的可重复性优于 PRA。由此可见,PRC 测定对于 PA 的诊断并不劣于 PRA 测定。

值得注意的是,尽管国内已上市了多个厂家的化学发光法测定 PRC 的试剂盒,但这些试剂盒并未标准化,且质量参差不齐。各实验室(包括第三方实验室)应选择高质量的产品,并建立完善的质控体系。此外,根据不同品牌的化学发光法测定试剂

盒,可能需要建立相应的、特异性 PA 筛查和确诊的肾素浓度切点。

误区 5 筛查前必须药物洗脱

临床上常见的降压药,如二氢吡啶类钙通道阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotension converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素转换酶受体抑制剂(angiotension receptor blocker, ARB)、利尿剂等,可能会影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统,并导致 PA 筛查的假阴性或假阳性。2016 年美国 PA 指南提出 PA 筛查前需进行“药物洗脱”:停用包括螺内酯在内的利尿剂不少于 4 周;停用 β -受体阻滞剂、中枢 α_2 -受体激动剂、非甾体抗炎药、二氢吡啶类钙通道阻滞剂、ACEI 及 ARB 不少于 2 周^[2]。临床实践中,由于担心血压波动、耗时较长、方便性差等原因,这种看似合理的、严苛的药物洗脱方式导致很多医生和病人放弃了 PA 的筛查,这是导致 PA 诊断率低的重要原因之一。

事实上,螺内酯、ACEI、ARB、二氢吡啶类钙通道阻滞剂、利尿剂等常用降压药物由于能增加肾素水平、降低醛固酮水平,确实可以导致筛查结果出现假阴性,但是若筛查结果为阳性,则仍提示筛查对象可能为 PA 患者。曾有研究比较降压药物对 PA 筛查效率的影响,结果显示:筛查前使用 α -受体阻滞剂(如多沙唑嗪)、ACEI(如福辛普利)可以降低血压水平,而不会干扰筛查试验的准确性;二氢吡啶类钙通道阻滞剂(如氨氯地平)导致筛查结果呈假阴性的概率也仅 1.8%^[13]。从这个意义上来说,PA 筛查前药物洗脱步骤的确可以增加筛查结果的可靠性,但是当存在特殊情况或个人原因等,导致患者不能完成药物洗脱时,依然可以进行筛查,故不能过度强调药物洗脱,这样会“因小失大”“得不偿失”,导致很多 PA 患者被漏诊。

值得注意的是,若筛查结果处于临界状态或阴性,但临床高度怀疑 PA 时(如高血压伴低血钾、伴肾上腺结节或难治性高血压),仍须进行严格的药物洗脱后再次筛查,以免漏诊不典型的患者。

误区 6 盐水负荷试验优于卡托普利抑制试验

PA 的确诊试验包括氟氢可的松抑制试验(fludrocortisone suppression test, FST)、卡托普利抑制试验(captopril challenge test, CCT)、盐水负荷试验(saline infusion test, SIT)、口服钠负荷试验(oral sodium loading test, OSLT)等,但指南并未推荐哪种

确诊试验最为理想。

CCT 和 SIT 为我国目前临床上常用的 PA 确诊试验,但国外早期的一些报道,认为 CCT 的敏感性和特异性不及 SIT。近期,我们进行的一项前瞻性研究,纳入 135 名 PA 患者和 101 名原发性高血压患者,以 FST 为金标准来比较 CCT 和 SIT 诊断效能,结果显示 CCT 和 SIT 曲线下面积均为 0.96(95% 置信区间, CI: 0.92 ~ 0.98)^[14]。由此可见, CCT 和 SIT 对 PA 诊断效能均较好。CCT 由于安全性高、成本低、门诊易开展,具有一定的推广应用优势,它是一个可行的优选方案。

关于 CCT 结果的判断,我们的研究提出采用 CCT(上午立位口服 50 mg 卡托普利)后 2 h 血醛固酮浓度 110 pg/ml 作为切点,诊断灵敏度和特异度均为 90%,优于美国指南推荐的血醛固酮浓度抑制 30% 作为标准的判定方法^[14]。近期 2020 年欧洲 PA 和中国 PA 共识均推荐采用以 CCT 后 2 h 血醛固酮浓度 110 pg/ml 作为 PA 诊断切点^[7, 15]。

误区 7 立卧位试验可以鉴别 PA 的类型

由于 APA 患者的 PAC 有昼夜节律,且基本不受血管紧张素 II 水平变化的影响,反之, IHA 则对血管紧张素 II 十分敏感,因此在 20 世纪 70 年代左右,立卧位试验曾用于 PA 的诊断分型。2016 年美国 PA 指南指出,在一项回顾性分析中,246 名经手术诊断为 APA 的患者,若采用立卧位试验加以鉴别,准确率达 85%^[2]。但该指南并未推荐立卧位试验用于 PA 的分型诊断,且 2020 年欧洲 PA 共识也未再提及立卧位试验。然而,对于肾上腺静脉取血(adrenal venous sampling, AVS)没有成功,而肾上腺 CT 显示也确实有单侧肿块的患者,一些专家建议采用立卧位试验来加以辅助鉴别。

PA 的分型诊断一直是临床上的难点和关键,决定了个体治疗方案的正确性,并影响患者预后。目前仍有不少临床医生主要依赖影像学(如 CT)特点进行分型判断,但多项研究表明其准确率仅为 54% ~ 64%^[2, 16]。国内外指南或共识均推荐 AVS 作为 PA 分型诊断的“金标准”。

误区 8 可完全依赖肾上腺 CT 结果决定是否行手术治疗

临床上,不少临床医生依据高血压、低钾血症、PAC 高、PRC 低等典型表现,结合肾上腺 CT 发现腺瘤样结节,就贸然进行手术。实际上,CT 仅是形态

学检查,无法肯定结节一定具有分泌醛固酮的功能。另外,CT 并不能发现所有腺瘤,特别是直径小于 1 cm 的微腺瘤。单侧或双侧肾上腺皮质增生的 CT 扫描也可呈“结节样”“腺瘤样”改变^[17]。此外,40 岁以上的 PA 患者,常常伴有无功能腺瘤,因此仅通过 CT 检查无法明确所见结节是否是 APA^[18]。在一项对 203 名同时接受 CT 和 AVS 评估 PA 的研究中,CT 和 AVS 的吻合率仅 53%^[16]。且随着年龄增加,CT 和 AVS 的一致率会进一步下降^[19]。因此,我们不能轻信 CT 结果,AVS 才是 PA 分型的“金标准”。

但是,对于个别患者,美国 PA 指南也推荐不必行 AVS,可直接根据 CT 结果进行手术。但需满足以下条件:①年龄小于 35 岁;②有高血压、自发性低血钾、PAC 明显增高、PRC 低等典型 PA 表现;③CT 示单侧肾上腺典型腺瘤,对侧肾上腺正常的患者。

误区 9 应该对 APA 行肿瘤剥离术

2014 版《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》提出,“APA 首选腹腔镜下肾上腺切除术,尽可能保留肾上腺组织”,从而导致国内许多医生陷入“APA 应该行肿瘤剥离术”的误区。Ishidoya 等^[20]报道在接受手术的 APA 患者中,29 例患者行肾上腺部分切除,63 例行肾上腺全切术,全切组中有 17 例(27%)患者术后病理检查报告显示肾上腺含多个结节。2016 年美国 PA 指南已经推荐单侧肾上腺全切术治疗 APA,其主要依据是 AVS 只能确定哪一侧为醛固酮的优势分泌,而无法明确具体的病变部位、数量多少、病变性质,并且 CT 显示仅有单个“肿瘤”的 PA 患者,往往术后会发现多个结节,因此部分切除术可能出现术后不缓解的现象。法国内分泌学会发表的《原发性醛固酮肾上腺手术共识》也推荐肾上腺全切术治疗 APA。该共识指出 10%~25% 的 APA 患者伴有多个 CT 无法识别的结节,且不能确定这些结节是否会分泌醛固酮,因此肾上腺部分切除术可能会增加复发的风险^[21],原则上应选择整个患侧的肾上腺全切而非肿瘤剥离术或者部分切除术。

误区 10 PA 手术后血压一定恢复正常

《2017 年原发性醛固酮增多症术后疗效国际共识》(Primary Aldosteronism Surgery Outcome, PASO 标准)研究结果显示,纳入的 705 名单侧 PA(主要指 APA)患者,全肾上腺切除术后生化完全缓解率

达 94%,而临床完全缓解率仅 37%^[22]。临床完全缓解率和生化完全缓解率之间的差异反映了这样一个事实,即大多数单侧 PA 患者在肾上腺切除术后,即使取得了生化完全缓解,仍继续存在一定程度的高血压。可能与 PA 患者同时合并原发性高血压、病程长的 PA 患者已经存在不可逆转的靶器官损害等有关。因此,PA 手术后血压并不一定能恢复正常。多项研究证实 PA 手术后患者的死亡风险和心血管事件明显下降。鉴于 PA 治疗的目的是延长寿命、减少心血管并发症,故 PA 手术的获益仍值得期待。

2 总结

综上,国内外对于 PA 的研究已取得极大的进步,但 PA 的诊治现状仍然堪忧。本文根据现有的研究及自身的临床经验,总结这十大误区,尽管可能存在遗漏和不足之处,但旨在促进对 PA 的诊治水平提高。全国广大临床医生需要提高对 PA 高患病率和高心脑血管风险的认识,重视筛查,减少临床表现不典型的 PA 患者的漏诊,积极推进检测方法的标准化及多学科合作。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Young WF Jr. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives[J]. J Intern Med, 2019, 285(2): 126-148. DOI:10.1111/joim.12831.
- [2] 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. DOI:10.1210/jc.2015-4061.
- [3] Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2007, 66(5): 607-618. DOI:10.1111/j.1365-2265.2007.02775.x.
- [4] Funder JW. Primary aldosteronism: the next five years[J]. Horm Metab Res, 2017, 49(12): 977-983. DOI: 10.1055/s-0043-119802.
- [5] Mulatero P, Monticone S, Burrello J, et al. Guidelines for primary aldosteronism: uptake by primary care physicians in Europe[J]. J Hypertens, 2016, 34(11): 2253-2257. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001088.
- [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. DOI:10.1016/j.jacc.2020.02.052.
- [7] Mulatero P, Monticone S, Deinum J, et al. Genetics, prevalence,

- screening and confirmation of primary aldosteronism: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of The European Society of Hypertension [J]. J Hypertens, 2020, 38 (10): 1919-1928. DOI: 10. 1097/HJH. 0000000000002510.
- [8] Nishikawa T, Omura M, Satoh F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary aldosteronism--the Japan Endocrine Society 2009 [J]. Endocr J, 2011, 58 (9): 711-721. DOI: 10. 1507/endocrj. ej11-0133.
- [9] 郑枫凡, 宋颖, 杨淑敏, 等. 不同方法检测血醛固酮浓度的一致性比较[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35 (11): 934-935. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6699. 2019. 11. 003.
- [10] 刘旭. 肾素、醛固酮化学发光定量检测法的性能验证及其对原发性醛固酮增多症筛查效力的评估[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26 (15): 2192-2195. DOI: CNKI: SUN: ZWJZ. 0. 2016-15-020.
- [11] Dorrian CA, Toole BJ, Alvarez-Madrazo S, et al. A screening procedure for primary aldosteronism based on the Diasorin Liaison automated chemiluminescent immunoassay for direct renin [J]. Ann Clin Biochem, 2010, 47 (Pt 3): 195-199. DOI: 10. 1258/acb. 2010. 009230.
- [12] Morganti A; European study group for the validation of DiaSorin LIAISON Direct Renin Assay. A comparative study on inter and intralaboratory reproducibility of renin measurement with a conventional enzymatic method and a new chemiluminescent assay of immunoreactive renin [J]. J Hypertens, 2010, 28 (6): 1307-1312. DOI: 10. 1097/HJH. 0b013e32833857ad.
- [13] Mulatero P, Rabbia F, Milan A, et al. Drug effects on aldosterone/plasma renin activity ratio in primary aldosteronism [J]. Hypertension, 2002, 40 (6): 897-902. DOI: 10. 1161/01. hyp. 0000038478. 59760. 41.
- [14] Song Y, Yang S, He W, et al. Confirmatory tests for the diagnosis of primary aldosteronism: a prospective diagnostic accuracy study [J]. Hypertension, 2018, 71 (1): 118-124. DOI: 10. 1161/HYPERTENSIONAHA. 117. 10197.
- [15] 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. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311282-20200615-00444.
- [16] Young WF, Stanson AW, Thompson GB, et al. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism [J]. Surgery, 2004, 136 (6): 1227-1235. DOI: 10. 1016/j. surg. 2004. 06. 051.
- [17] Burrello J, Monticone S, Tetti M, et al. Subtype diagnosis of primary aldosteronism: approach to different clinical scenarios [J]. Horm Metab Res, 2015, 47 (13): 959-966. DOI: 10. 1055/s-0035-1565089.
- [18] Wachtel H, Zaheer S, Shah PK, et al. Role of adrenal vein sampling in primary aldosteronism: impact of imaging, localization, and age [J]. J Surg Oncol, 2016, 113 (5): 532-537. DOI: 10. 1002/jso. 24182.
- [19] Zhu L, 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 (Baltimore), 2016, 95 (39): e4986. DOI: 10. 1097/MD. 0000000000004986.
- [20] Ishidoya S, Ito A, Sakai K, et al. Laparoscopic partial versus total adrenalectomy for aldosterone producing adenoma [J]. J Urol, 2005, 174 (1): 40-43. DOI: 10. 1097/01. ju. 0000162045. 68387. c3.
- [21] Steichen O, Amar L, Chaffanjon P, et al. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 6: adrenal surgery [J]. Ann Endocrinol (Paris), 2016, 77 (3): 220-225. DOI: 10. 1016/j. ando. 2016. 01. 009.
- [22] 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. DOI: 10. 1016/S2213-8587 (17) 30135-3.

(收稿日期: 2021-01-19)

(本文编辑: 王连弟)

• 外刊拾贝 •

原发性醛固酮增多症患者血浆醛固酮水平的刺激因素

在原发性醛固酮增多症 (PA) 中, 醛固酮的分泌相对独立于肾素-血管紧张素系统, 但是否受到其他因素的刺激? 一项前瞻性队列研究对此进行了研究。共入选了 43 例经肾上腺静脉穿刺确诊为 PA 的患者 ($n = 39$), 其中 11 例为双侧肾上腺增生 (BAH), 28 例为单侧醛固酮瘤 (APA), 4 例病因不明。所有患者接受了 3 d 以上的不同刺激试验: 直立位、混合餐、促肾上腺皮质激素 (ACTH) 1-24、促性腺激素释放激素 (GnRH)、加压素和 5-羟色胺 R4 (HT4R) 激动剂, 所有刺激试验均在地塞米松抑制下进行。阳性定义为在各种刺激试验后肾素或 ACTH 非依赖性血浆醛固酮浓度增加

50% 以上。结果高达 83% 的 APA 或 BAH 患者对直立位、GnRH、ACTH-24 和 HT4R 激动剂呈阳性。患者的醛固酮水平的平均刺激因素个数在 BAH (4.6) 和 APA (4.0) 中相似。因此研究认为 PA 患者的醛固酮分泌虽然独立于肾素-血管紧张素系统, 但受到其他几种刺激因素的高度调节, 这可能是 PA 患者醛固酮水平的巨大变异性原因。

[杨菊红摘译自: St-Jean M, Bourdeau I, Martin M, et al. Aldosterone is Aberrantly Regulated by Various Stimuli in a High Proportion of Patients with Primary Aldosteronism. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106 (1): e45-e60.]