

## · 论著 ·

## 中国原发性醛固酮增多症诊断现状调查研究

许媛<sup>1</sup> 许岚<sup>2</sup> 张丽华<sup>3</sup> 李启富<sup>1</sup> 杨淑敏<sup>1</sup><sup>1</sup>重庆医科大学附属第一医院内分泌科 400016; <sup>2</sup>无锡市人民医院内分泌科 214023;<sup>3</sup>昆明医科大学附属第一医院全科医学科 650032

通信作者:杨淑敏, Email:443068494@qq.com

**【摘要】 目的** 了解国内原发性醛固酮增多症的诊断现状。**方法** 对中国 13 个城市的 45 家三级医院的内分泌专科和心血管专科医师、44 家二级医院和 22 家一级医院的内科医师进行问卷调查,并对医师原发性醛固酮增多症诊断知识的掌握程度进行评分。**结果** 获得三级医院内分泌专科( $n=119$ )、心血管专科( $n=88$ )、二级医院内科( $n=137$ )、一级医院内科( $n=45$ )医师的有效问卷 389 份,结果显示分别有 88.2%、84.1%、40.9%、8.9% 的医师表示筛查过原发性醛固酮增多症;44.5%、63.6%、83.9%、97.8% 的医师对原发性醛固酮增多症诊断知识掌握评分 $\leq 60$  分。**结论** 国内医生对原发性醛固酮增多症诊断知识的掌握存在欠缺、对原发性醛固酮增多症筛查不足的情况较普遍。

**【关键词】** 原发性醛固酮增多症;筛查;诊断;问卷调查

DOI:10.3760/ema.j.cn121383-20201221-12058

**Investigation on current status of diagnosis of primary aldosteronism in China** Xu Yuan<sup>1</sup>, Xu Lan<sup>2</sup>, Zhang Lihua<sup>3</sup>, Li Qifu<sup>1</sup>, Yang Shumin<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; <sup>2</sup>Department of Endocrinology, Wuxi People's Hospital, Wuxi 214023, China; <sup>3</sup>Department of General Practice, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 100730, China

Corresponding author: Yang Shumin, Email:443068494@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the current situation of the diagnosis of primary aldosteronism (PA) in China. **Methods** A questionnaire survey was conducted among endocrinologists and cardiologists in 45 tertiary hospitals and physicians in 44 secondary and 22 first-level hospitals in 13 cities in China. The doctors' knowledge about the diagnosis of PA was scored. **Results** A total of 389 doctors, including endocrinologists ( $n=119$ ), cardiologists ( $n=88$ ), physicians in secondary and first-level hospitals ( $n=137$ ,  $n=45$ ) completed the survey, and 88.2%, 84.1%, 40.9%, 8.9% respectively reported they had screened for PA; 44.5%, 63.6%, 83.9%, 97.8% had a score of less than 60 points in PA diagnostic knowledges. **Conclusion** Lack of knowledge of the diagnosis of PA, and inadequately screened for PA are common in China.

**【Keywords】** Primary aldosteronism; Case detection; Diagnosis; Questionnaire

DOI:10.3760/ema.j.cn121383-20201221-12058

原发性醛固酮增多症简称“原醛症”,主要表现为高血压伴(或不伴)低血钾<sup>[1]</sup>,该病在高血压中患病率达 4%~10%<sup>[2-4]</sup>,但大多数患者并未被诊断<sup>[5]</sup>。原醛症对心、肾的损害独立于高血压之外<sup>[6]</sup>,其诊治问题已经成为公共卫生问题<sup>[3]</sup>。本研究通过问卷调查,旨在了解国内临床医生对原醛症的认知和诊断情况。

## 1 对象与方法

于 2019 年 5 月至 2020 年 1 月,选择中国东、

西、南、北、中 5 个区域部分省市的三级医院内分泌专科、心血管专科医师,二级和一级医院内科医师进行网络和纸质问卷调查。问卷分两部分,其中“肾素、醛固酮检测方法 & 质控情况调查问卷”(附表 1)包含 16 个问题,调查医院是否开展肾素、醛固酮测定或外送第三方测定,使用的试剂公司、检测方法、质控情况,以及临床医师对检测准确性的主观评价。“医师对原醛症的认知情况调查问卷”(附表 2)包含 13 个问题,调查临床医师对原醛症的流行病学、

表 1 肾素、醛固酮检测方法及质控情况调查问卷

问题	选项
医院名称	/
医院级别	一级 二级 三级
该医院是否开展肾素、醛固酮测定	是 否
该医院是否开展肾素、醛固酮外送第三方测定	是 否
实验室采用的肾素检测试剂公司(厂家)名称	/
肾素检测方法	放射免疫分析法(放免法) 化学发光 质谱
实验室采用的醛固酮检测试剂公司(厂家)名称	/
醛固酮检测方法	放射免疫分析法(放免法) 化学发光 质谱
实验室是否开展肾素的质控	是 否
实验室是否开展醛固酮的质控	是 否
肾素质控周期为	每天 每周 每月 其他
醛固酮质控周期为	每天 每周 每月 其他
肾素质控品的来源	肾素/醛固酮试剂生产商 非试剂生产商(第三方)
醛固酮质控品的来源	肾素/醛固酮试剂生产商 非试剂生产商(第三方)
临床医生对醛固酮检测的主观评价	准 一般 不准
临床医生对肾素检测的主观评价	准 一般 不准

注:/为填空题

临床特点、筛查指征和诊断方法的了解情况,是否在原醛症高危人群中进行筛查,筛查和确诊采用的方法及筛查是否存在困难。此外,利用第二部分问卷评估医师对原醛症诊断知识的掌握程度,若回答符合指南<sup>[3]</sup>,记 10 分,反之记 0 分,评为“优秀”(≥90 分)、“良好”(70~80 分)、“较差”(≤60 分)

3 个等级。采用 IBM SPSS Statistics 21.0 软件进行统计学分析。描述性数据以频率和百分比的形式呈现。

## 2 结果

2.1 研究对象的情况 研究调查了 13 个省市 45 家三级医院、44 家二级医院、22 家一级医院(图 1A)。共回收 444 份问卷,在剔除不合格问卷后,共计 389 份有效问卷。包括三级医院内分泌专科 119 份,三级医院心血管专科 88 份,二级医院内科 137 份,一级医院内科 45 份(图 1B),被调查的医师的职称分布见图 1C。

2.2 肾素、醛固酮检测情况 三级、二级和一级医院分别有 93.3%、75.0%、0.1% 开展了肾素、醛固酮测定或外送第三方,方法包括化学发光法(74.1%)、放射免疫分析法(放免法)(37.0%)和质谱法(14.8%)。开展检测的医院均有质控,但 70.4% 质控品来源为试剂生产商,只有 29.6% 选择第三方质控品。仅 22.2% 的医师认为检测结果准确。

2.3 原醛症的诊断情况 图 2 显示了医师对原醛症筛查方法的了解情况和给高血压病人筛查过原醛症的比例。专科组原醛症筛查中存在的困难主要是医师缺乏筛查意识(51.7%)、醛固酮/肾素测定不准(44.4%)、患者依从性差(41.5%),而基层内科医师面临的困难主要是未开展醛固酮/肾素检测(64.8%)、患者依从性差(54.9%)、医师缺乏筛查意识(51.6%)。

2.4 医师对原醛症诊断知识的掌握程度 内分泌专科组、心血管专科组、二级和一级医院内科组分别有 44.5%、63.6%、83.9%、97.8% 的医师对原醛症的筛查诊断知识掌握评分≤60 分,即使是专科组,仅有 5.7%~16.8% 的医师评分达优秀(图 3)。值得注意的是,二级医院内科组、心血管专科组、内分泌专科组分别有 78.1%、61.4%、47.9% 的医师都高估了低血钾在原醛症病人中的发生率。

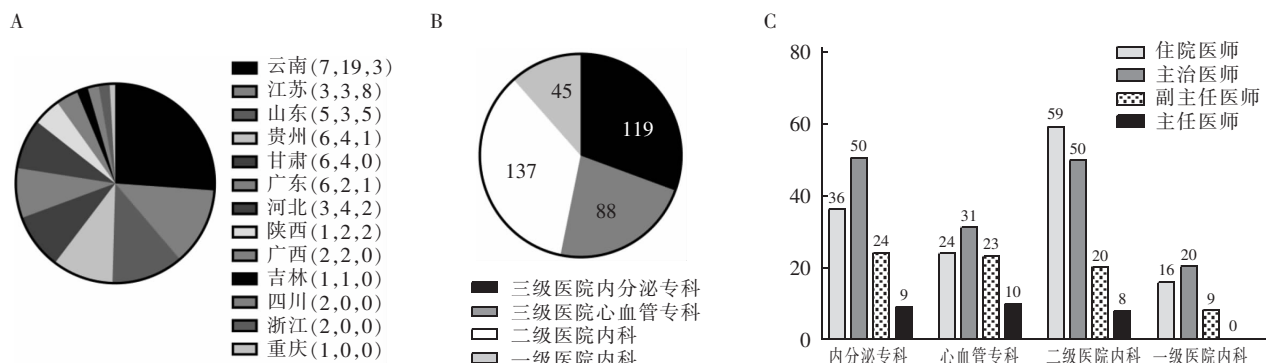
## 3 讨论

本研究通过问卷调查了中国各级医院原醛症的诊断现状,结果显示,国内医生对原醛症诊断知识的掌握存在欠缺、对原醛症筛查不足的情况较普遍。既往研究表明,原醛症中低血钾的发生率仅为 17%~50%<sup>[7-8]</sup>。本研究中,47.9%~78.1% 的医师都错误地认为绝大多数原醛症病人有低血钾表现,这种错误的认知可能导致医师没有及时对高危人群进行筛查。

表 2 医师对原醛症的认知情况调查问卷

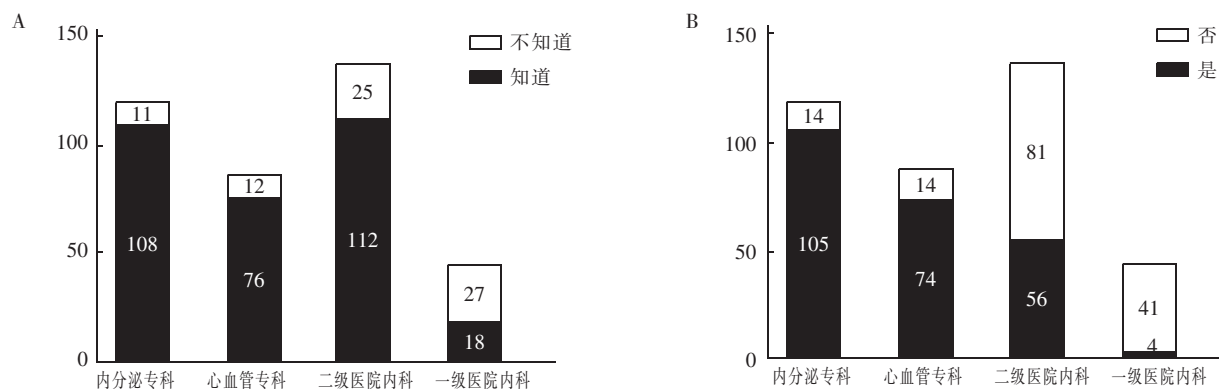
问题	选项
医生职称	住院医师 主治医师 副主任医师 主任医师
医生所在科室	内分泌专科 心血管专科 内科
您是否了解原醛这个疾病	不了解 了解一些 比较了解 非常了解 0.1% ~ 1.0% 1% ~ 3%
您了解的原醛在高血压中的患病率接近以下哪个范围	5% ~ 10% 10% ~ 15% 15% ~ 20%
您认为“绝大多数原醛病人有低血钾表现”这一说法正确与否	不知道 正确 不正确
您是否知道原醛的筛查方法	是 否
您是否给高血压病人筛查过原醛	是 否
以下哪种情况需要进行原醛筛查*	糖尿病 3 次以上血压 > 150/100 mmHg 甲亢 难治性高血压 伴低血钾的高血压 伴肾上腺意外瘤的高血压 高血压患者伴有早发(<40 岁)高血压或中风家族史 高血压伴 OSA 原醛一级亲属
关于“降压药对原醛筛查的影响”您了解多少	不了解 了解一些 比较了解 未开展醛固酮/肾素检测 醛固酮/肾素测定不准确
您认为给患者进行原醛筛查是否存在困难*	患者依从性差 医生缺乏筛查意识 不了解筛查适应证 容易开展,没有困难
您科室采用的原醛确诊方法是*	卡托普利抑制 盐水负荷 口服钠盐 其他 未开展或不知道
您认为 CT 在原醛分型诊断中的准确性如何	不太准确 基本准确 非常准确 不知道
您是否认为“大多数原醛患者需要靠肾上腺静脉取血进行分型诊断”	是 否 不确定

注: \* 为多选题; 1 mmHg = 0.133 kPa; OSA: 阻塞性睡眠呼吸暂停



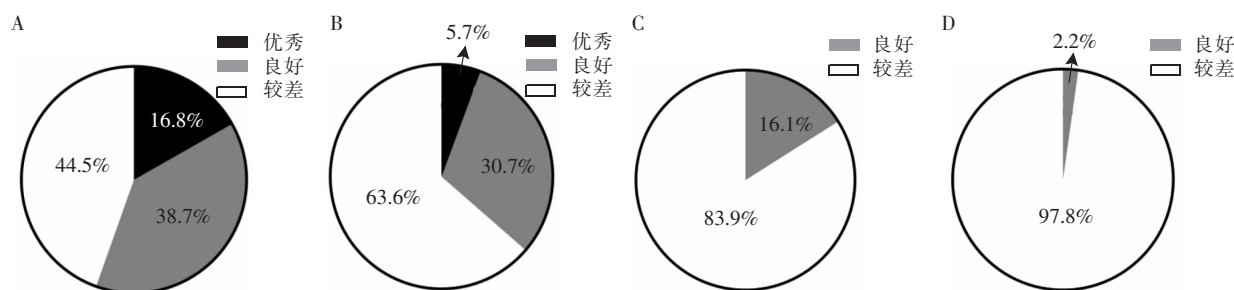
注:图 A:研究对象的医院区域分布情况,按照参与医院总数大小顺时针排列,括号内依次为相应三级、二级、一级医院数量;图 B:研究对象的医院等级分布情况;图 C:研究对象的职称分布情况

图 1 研究对象的地区和职称分布情况



注:图 A:医师对原醛症筛查方法的认知情况;图 B:医师是否给高血压患者筛查过原醛症

图 2 各组医师对原醛症的筛查情况



注:图 A:内分泌专科组;图 B:心血管专科组;图 C:二级医院内科组;图 D:一级医院内科组

图 3 医师对原醛症筛查诊断相关知识的掌握程度

研究提示,国外可能同样存在原醛症筛查不足的问题。Ruhle等<sup>[9]</sup>的研究显示,在近37 000例高血压伴低钾血症患者中,仅有 2.7% 曾被筛查过原醛症。而另一项研究发现,即使肾上腺意外瘤患者有高血压,在转诊到高血压中心之前都未接受过原醛症筛查<sup>[10]</sup>。一项欧洲的研究显示,意大利和德国分别仅有 7% 和 8% 的全科医师给高血压患者检测过肾素和醛固酮<sup>[11]</sup>。Rossi等<sup>[12]</sup>通过检索病历系统,结合当地的原醛症在高血压中的患病率,发现确诊的原醛症患者仅占预期确诊人数的 1.9%。

本研究针对醛固酮/肾素检测的准确性调查显示,不到 1/3 的医师认为检测结果与临床相符。此外,大多数医院采用的是试剂商提供的质控品,并非第三方提供的质控品。质控对于激素的检测准确性至关重要,选择第三方质控品可能有助于提高筛查的准确性。有研究表明,只有在良好的标准化条件下进行,醛固酮/肾素比值检测对原醛症筛查才有较高的准确性<sup>[13]</sup>。

本研究尚存在以下缺陷:(1)调查并非在全国范围内大样本随机抽样,可能存在一定的选择偏

倚。但本研究涉及了国内东、西、南、北中不同区域、不同职称级别、专科和非专科的医生,研究结果有一定的代表性。(2)影响原醛症诊断的其他一些因素没有进行充分调查,比如肾素活性检测方法复杂,等待出报告时间通常需要2~3 d,是否影响临床医生对疾病的筛查;此外,肾上腺静脉取血操作复杂,是否影响临床医生进行诊断分型等。

由于高醛固酮可以直接损伤心血管、肾脏,这使得原醛症患者较原发性高血压患者有着更高的心血管、肾脏疾病发生风险甚至死亡风险<sup>[3]</sup>,早期手术与药物治疗可降低心血管并发症风险<sup>[14-16]</sup>。因此,加强原醛症筛查对于改善患者预后具有重要意义。笔者的调查显示,筛查原醛症主要面临的困难在于医师缺乏筛查意识、患者依从性差以及未开展醛固酮/肾素检测。针对笔者研究所暴露的问题,为改善目前原醛症的诊断现状,应加强临床医师诊断知识的培训,建议各级医院积极开展肾素、醛固酮检测或第三方外送,并做好质控,此外,应加强对高血压患者进行疾病危害知识普及,提高患者的依从性。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 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. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6699. 2016. 03. 003.
- [2] Loh KC, Koay ES, Khaw MC, et al. Prevalence of primary aldosteronism among Asian hypertensive patients in Singapore[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85 (8): 2854-2859. DOI: 10. 1210/jcem. 85. 8. 6752.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012-2015 [J]. Circulation, 2018, 137 (22): 2344-2356. DOI: 10. 1161/CIRCULATIONAHA. 117. 032380.
- [6] He BJ, Joiner ML, Singh MV, et al. Oxidation of CaMKII determines the cardiotoxic effects of aldosterone[J]. Nat Med, 2011, 17 (12): 1610-1618. DOI: 10. 1038/nm. 2506.
- [7] 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. DOI: 10. 1210/jc. 2003-031337.
- [8] Rossi GP, Bernini G, Desideri G, et al. Renal damage in primary aldosteronism: results of the PAPY Study [J]. Hypertension, 2006, 48 (2): 232-238. DOI: 10. 1161/01. HYP. 0000230444. 01215. 6a.
- [9] Rühle BC, White MG, Alsafran S, et al. Keeping primary aldosteronism in mind: deficiencies in screening at-risk hypertensives [J]. Surgery, 2019, 165 (1): 221-227. DOI: 10. 1016/j. surg. 2018. 05. 085.
- [10] Stavropoulos K, Imprialos KP, Katsiki N, et al. Primary aldosteronism in patients with adrenal incidentaloma: is screening appropriate for everyone? [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2018, 20 (5): 942-948. DOI: 10. 1111/jch. 13291.
- [11] 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.
- [12] Rossi E, Perazzoli F, Negro A, et al. Diagnostic rate of primary aldosteronism in Emilia-Romagna, Northern Italy, during 16 years (2000-2015) [J]. J Hypertens, 2017, 35 (8): 1691-1697. DOI: 10. 1097/HJH. 0000000000001384.
- [13] Vorselaars WCM, Valk GD, Vriens MR, et al. Case detection in primary aldosteronism: high-diagnostic value of the aldosterone-to-renin ratio when performed under standardized conditions [J]. J Hypertens, 2018, 36 (7): 1585-1591. DOI: 10. 1097/HJH. 0000000000001718.
- [14] Sechi LA, Di Fabio A, Bazzocchi M, et al. Intrarenal hemodynamics in primary aldosteronism before and after treatment[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94 (4): 1191-1197. DOI: 10. 1210/jc. 2008-2245.
- [15] Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, et al. Renal outcomes in medically and surgically treated primary aldosteronism [J]. Hypertension, 2018, 72 (3): 658-666. DOI: 10. 1161/HYPERTENSIONAHA. 118. 11568.
- [16] Rossi GP, Bolognesi M, Rizzoni D, et al. Vascular remodeling and duration of hypertension predict outcome of adrenalectomy in primary aldosteronism patients [J]. Hypertension, 2008, 51 (5): 1366-1371. DOI: 10. 1161/HYPERTENSIONAHA. 108. 111369.

(收稿日期: 2020-12-21)