

640 例高血压患者中原发性醛固酮增多症患病率及临床特点

周宇清, 黄淑玲, 麦 敏, 郑锦顺
(东莞市中医院内分泌科, 广东省东莞市 523003)

[关键词] 高血压; 原发性醛固酮增多症; 发病率

[摘 要] **目的** 探讨高血压患者中原发性醛固酮增多症(PA)的患病率,并分析 PA 患者的临床特点。**方法** 选择就诊于东莞市中医院内科门诊高血压患者 640 例,于清晨 9:30~10:30 患者起床 2 小时后,取坐位 5~15 min 后采血测定血浆醛固酮(ALD)水平和肾素活性(PRA),计算血浆醛固酮/血浆肾素活性比值(ARR)。ARR≥30 且 ALD 水平≥15 ng/dL 的患者接受开博通试验,服开博通后 2 小时血浆醛固酮水平抑制程度≤30%,则试验结果为阳性,诊断为原发性醛固酮增多症^[1]。进一步分型时,PA 患者均进行肾上腺薄层增强 CT 检查,诊断为特发性醛固酮增多症(IHA)的患者加用盐皮质激素受体拮抗剂(螺内酯)治疗,诊断为醛固酮瘤(APA)患者予以在腹腔镜下行单侧肾上腺切除术。**结果** 640 例患者中 112 例(17.5%)ARR≥30,其中 87 例(13.59%)ARR≥30 且 ALD 水平≥15 ng/dL 的患者接受开博通试验。服用开博通 2 h 后血 ALD 水平抑制≤30%者 32 例,确诊为 PA(5%),其中 20 例诊断为 APA(3.125%),另外 12 例(1.875%)诊断为 IHA。诊断为 IHA 的患者加用螺内酯治疗,醛固酮瘤患者予以在腹腔镜下行单侧肾上腺切除术。**结论** 高血压人群中原发性醛固酮增多症的患病率较高,要重视高血压患者中原发性醛固酮增多症的筛查,原发性醛固酮增多症患者临床具有高血压、低血钾、高尿钾、高醛固酮、低肾素、高 ARR 的典型临床特点。

[中图分类号] R5 [文献标识码] A

Prevalence and Clinical Features of Primary Aldosteronism in 640 Patients with Hypertension

ZHOU Yu-Qing, HUANG Shu-Ling, MAI Ming, and DENG Jing-Shun
(Dongguan Hospital of Traditional Medicine, Dongguan, Guangdong 523003, China)

[KEY WORDS] Hypertension; Primary Aldosteronism; Prevalence

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the prevalence of primary aldosteronism(PA)in patients with hypertension and analyse the clinical features of confirmed PA. **Methods** A total of 640 consecutive outpatients with hypertension were enrolled for screening of PA. Plasma aldosterone (ALD) and plasma renin activity (PRA)were determined at 9:30~10:00 in the morning after the patients have been up for at least 2h and seated for 5~15 min. The ratio of ALD to PRA (ARR) was calculated. Subjects with ARR ≥30 and ALD≥15 ng/dL received confirmatory Catapirl challenge test. Patients with positive results (plasma aldosterone suppressed≤30%) were dignosed as PA. An enhancement scan was carried out in all the patients dignosed as PA for further clssification of PA subtype. **Results** Among 640 patients,112 (17.5%)had an elevated ARR(≥30),and 87 (13.59%)had both elevated ARR(≥30)and ALD(≥15 ng/dL). 32 (5%)definitely diagnosed as PA by Catopirl challenge test with the levers of ALD were suppressed less than 30% with Ca-topirl. 20(3.125%)patients with APA underwent unilateral laparoscopic adrenalectomy,12(1.875%)patients with IHA were treated with spironolactone. **Conclusion** The prevalence of PA is higher in the hypertentive population,we should pay attention to hypertensive patients with PA screening. Patients with PA have typical clinical features: hypertension, hypokalemia, high urinary potassium, high aldosterone and low renin, high ARR.

原发性醛固酮增多症 (primary aldosteronism, PA)是由肾上腺皮质分泌过多的醛固酮导致的综合征,其典型的临床表现包括高血压、低血钾、高醛固酮、低肾素等。原发性醛固酮增多症是最常见的内分泌性高血压,它的发病率一直有争议,文献报道在高血压人群中为 3% ~ 10% 不等,无并发症的顽固性高血压中占 7% ~ 20%^[1-2]。与原发性高血压相比,PA 患者心肌肥厚、脑出血、脑梗死、肾损害和心肌梗死的发病率明显升高^[2-3],因此早期诊断对患者的愈后至关重要。本研究选择以 ARR≥30 为诊断切点^[46],选择开博通试验为确诊试验,探讨高血压人群中 PA 的患病率,并分析其临床特点。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择我院 2010 年 10 月~2013 年 12 月内科门诊高血压患者,高血压的诊断符合 WHO. ISH(1999 年)的标准,年龄在 20~60 岁之间,并排除以下几种情况:①肝肾功能不全患者;②心功能不全,心功能分级 3 级以上;③近 6 个月有脑卒中及急性心肌梗死发作;④库欣综合征及外源性糖皮质激素使用史;⑤嗜咯细胞瘤;⑥肾动脉狭窄;⑦妊娠高血压。根据上述标准,共纳入患者 640 例,男性 360 例,平均年龄 45.22±4.8 岁。女性 280 例,平均年龄 42.41±5.6 岁,男女比例 1.286:1。

1.2 血浆醛固酮/血浆肾素活性比值 (the aldosterone-renin ratio,ARR)测定

对所有入选患者,停用利尿剂(尤其是安体舒通)4 周以上,停用 ACEI、ARB、β 受体阻滞剂类降压药 1~2 周以上。对有低血钾患者纠正低钾,使血钾升至 3.5 mmol/L 以上。试验前 1 天禁食 8~12 h,于清晨 9:30~10:30 患者起床 2 h 后,取坐位 5~15 min 后采血测定醛固酮 (aldosteronism,ALD)和血浆肾素活性 (plasma renin activity,PRA),送广州金域检验公司用放射免疫分析法测定 ALD、PRA,计算 ARR,以立位 ARR≥30 且 ALD≥15 ng/dL 作为切点。行口服开博通试验进行确诊。

1.3 开搏通试验方法

患者于试验日前 1 天晚进普通饮食,夜间 4 点护士唤起小便 1 次后保持卧位,次日晨 8 点平卧位在空腹状态下取血 10 mL,分别置于 2 支抗凝管中摇匀,测血浆肾素活性、血管紧张素 II 与醛固酮水平,同时测量患者血压。抽血后立即口服开搏通 25 mg,之后患者继续安静平卧 2 h,于 10 点平卧位再

取静脉血 10 mL 分别平均置于 2 支抗凝管中摇匀,再次测血浆。肾素活性、血管紧张素 II 与醛固酮水平,同时测量患者血压并记录。

1.4 薄层肾上腺 CT 检查

所有确诊为 PA 者均行肾上腺薄层增强 CT 检查,有单侧肾上腺腺瘤者诊断为醛固酮瘤 (aldosterone-producing adenoma,APA),(单侧或双侧)肾上腺增生或正常者诊断为特发性醛固酮增多症 (idiopathic adrenal hyperplasia,IHA)。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 13.0 统计学软件。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较使用 *t* 检验。

2 结果

2.1 高血压患者中原发性醛固酮增多症患病率

640 例患者中 112 例 (17.5%) ARR≥30,其中 87 例 (13.59%) ARR≥30 且 ALD 水平≥15 ng/dL 的患者接受开博通试验。服用开博通 2 h 后血 ALD 水平抑制≤30% 者 32 例,确诊为 PA(5%),男性 19 例,女性 13 例,男女患病比例 1.46:1,平均年龄 35.6 岁。其中 20 例诊断为 APA(3.125%),另外 12 例诊断为 IHA(1.875%)。

2.2 原发性高血压患者与原发性醛固酮增多症患者生化检查结果

32 例 PA 患者均有高血压,其中 II 级高血压 24 例,III 级高血压 8 例。32 例 PA 患者中初次检查血钾 <3.5 mmol/L 者 25 例,占 69.4%,尿钾均≥25 mmol/24 h。血钾正常者 7 例,占 30.6%,两组患者的生化结果见表 1。

表 1. 原发性高血压患者与 PA 患者生化检查结果比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1. Comparision of biochemical results of patients with essential hypertension and patients with primary aldosteronism

生化指标	原发性高血压组	原发性醛固酮增多症组
收缩压 (mmHg)	153.0 ± 7.2	162.0 ± 8.5 ^a
舒张压 (mmHg)	95.0 ± 4.1	102.0 ± 3.8 ^a
血钾 (mmol/L)	4.02 ± 0.35	3.0 ± 0.4 ^a
尿钾 (mmol/24h)	35.0 ± 5.8	42.0 ± 6.2 ^a
坐位醛固酮 (ng/dL)	12.6 ± 2.1	32.8 ± 3.2 ^a
坐位肾素 (μg/L/h)	2.1 ± 0.3	0.4 ± 0.1 ^a
ARR	18.0 ± 4.8	62.3 ± 5.8 ^a

a 为 *P* < 0.05,与原发性高血压组比较。

2.3 影像学检查

CT 诊断为肾上腺皮质腺瘤者 20 例 (3.125%;

图 1A), 诊断为双侧肾上腺皮质增生者 6 例 (0.93%; 图 1B), 单侧肾上腺皮质增生者 4 例 (占 0.625%; 图 1C), 未发现异常者 2 例 (占 0.32%)。

2.4 治疗后血压血钾比较

32 例 PA 患者中, 20 例肾上腺皮质腺瘤行手术治疗, 随诊半年, 术后血钾均正常, 血压不同程度改

善, 其中 13 例患者无需服用降压药物血压可正常, 7 例单一药物 (ACEI 或 ARB) 血压可控制在正常以下。12 例 IHA 患者加用氨体舒通 (40-60 mg/d) 并结合其他降压药物 ACEI 或 ARB), 血压、血钾均能控制正常。患者血压、血钾改善情况见表 2。

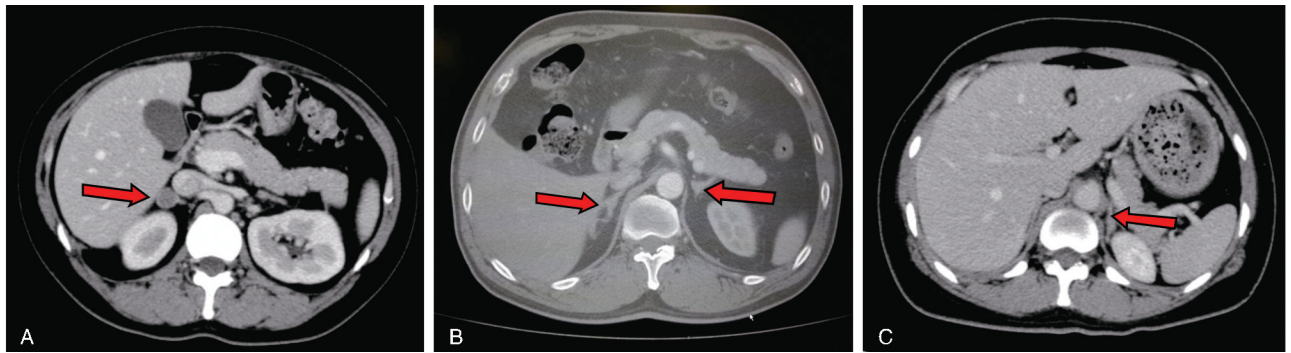


图 1. 影像学检查结果 A 为肾上腺皮质腺瘤, B 为双侧肾上腺皮质增生, C 为肾上腺皮质增生。

Figure 1. Imaging findings

表 2. 原发性醛固酮患者治疗前后血压、血钾比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2. Comparison of blood pressure and hypokalemia in patients with primary aldosteronism before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

指 标	n	治疗前	治疗后
收缩压 (mmHg)	32	162 $\pm$ 8.5	133 $\pm$ 6.3 ^a
舒张压 (mmHg)	32	102 $\pm$ 3.8	82 $\pm$ 2.8 ^a
血钾 (mmol/L)	32	3.01 $\pm$ 0.38	3.98 $\pm$ 0.25 ^a

a 为 $P < 0.05$, 与治疗前比较。

3 讨 论

自从 Conn 于 50 年前首次诊断原发性醛固酮增多症以来, 目前对原发性醛固酮增多症的认识已有了显著的进步, 国际内分泌组织将其定义为一组以醛固酮产生不适当地升高, 不受肾素-血管紧张素系统调节, 并不能被钠负荷抑制的疾病^[4]。目前认为它是继发性高血压中最为常见的原因。原醛症引起的高血压, 常规降压治疗效果差, 此外, 与原发性高血压相比, 心肌肥厚、脑出血、脑梗死、肾损害和心肌梗死、高血糖的发病率明显升高^[3]。因此, 早期准确的诊断可以给患者带来更多益处。PA 的诊断流程包括三个阶段: 筛选和确诊实验及确定亚型^[4], 1981 年 Hiramatsu 等^[7]首次提出了采用血浆醛固酮/肾素活性比值 (ARR) 作为 PA 的筛查指标。随后, 该指标被国内外普遍采用, 导致了 PA 的检出

率有明显的提高。PA 确诊实验有静脉盐水实验、口服盐水实验、卡托普利实验及氟氢可的松实验。而确定 PA 的亚型方面, 主要有肾上腺薄层 CT 及肾上腺静脉采血^[4,8]。已有的文献中, 目前文献中 PA 的患病率存在很大的差异, 从 3% ~ 4% 至近 20%^[9-13]。报道 PA 患病率的不一致性很大程度上源于在种群差别的研究、诊断方法、切割的 ARR 的值及确诊试验的使用和选择。本文选择 ARR 为筛查实验, 选择 $ARR \geq 30$ 为筛查切点^[1], 开搏通实验为确诊实验, 肾上腺 CT 确定 PA 的亚型。ARR 作为筛查 PA 的指标, 简单易行, 可在门诊进行。但影响 ARR 测定的因素甚多, 如患者体位、饮食、抗高血压药物 (ACEI/ARB, CCB, 利尿剂可导致 ARR 假阴性, β 受体阻滞剂可导致 ARR 假阳性)。因此, ARR 的敏感性虽高, 但特异性较差, 如果仅按 ARR 升高判断是否存在 PA, 那么本组高血压患者中 PA 的患病率高达 (17.5%) (112/640), 假阳性率为 12.5% (80/640); 如果按 $ARR \geq 30$ 且 $ALD \geq 15$ ng/dL 来判断, PA 的患病率为 13.5% (87/640), 假阳性率为 8.5% (55/640)。开搏通抑制试验是目前临床应用最广的简单、安全的原发性醛固酮增多症确诊试验之一, 它可以避免因过多的盐负荷造成的心功能不全及低血钾^[14,4]。本研究最终在 640 例高血压患者中诊断 PA 患者 32 例, 患病率约为 5%。此外, 已有多个研究显示大多数原醛表现为正常血钾^[15], 但本研究显示, 原发性醛固酮增多症患者中低血钾仍占大多数, 达 69.4%。本研究方法简单、安全, 适合在

基层医院使用,结果显示,我们也应提高对原醛症的认识,从原发性高血压人群中鉴别原发性醛固酮增多症,以免漏诊。

[参考文献]

- [1] Velasco A, Vongpatanasin W. The evaluation and treatment of endocrine forms of hypertension[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2014, 16(9): 528.
- [2] Muiesanm L, Salvetti M, Paini A, et al. Inappropriate left ventricular mass in patients with primary aldosteronism [J]. *Hypertension*, 2008, 52(9): 529-534.
- [3] Turchi F, Ronconi V, di Tizio V, et al. Primary aldosteronism and essential hypertension: assessment of cardiovascular risk at diagnosis and after treatment [J]. *Nutr Metab Cardiovasc*, 2014, 24 (5): 476-482.
- [4] FunderJ W, Carey M, Fardellac M, et al. Case detection, Diagnosis and treatment of patients with primary aldosteronism; an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin endocrinol Metab*, 2008, 93(9): 3 266-281.
- [5] Young WF, Minirevie W. Primary aldosteronism-changing conceptions in diagnosis and treatment[J]. *Endocrinology*, 2003,144(6): 2 208-213.
- [6] Mulatero P, Dluhy RG, Giacchetti G, et al. Diagnosis of primary aldosteronism: from screening to subtype differentiation. *Trends in endocrinology and metabolism* [J]. *TEM*, 2005, 16 (3): 114-119.
- [7] Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, et al. A screening test to identify aldosterone producing adenoma by measuring plasma renin activity: results in hypertensive patients [J]. *Arch Intern Med*, 1981, 141(12): 1 589-593.
- [8] Papanastasiou L, Markou A, Pappa T, et al. Primary aldosteronism in hypertensive patients: clinical implications and target therapy[J]. *Eur J Clin Invest*, 2014, 44 (8): 697-706.
- [9] Williams JS, Williams GH, Raji A, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in mild to moderate hypertension without hypokalaemia [J]. *J Hum Hypertens*, 2006, 20(2): 129-136.
- [10] Amar L, Plouin P-F, Steichen O. Aldosterone-producing adenoma and other surgically correctable forms of primary aldosteronism[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2010, 5: 9.
- [11] Hannemann A, Wallaschofski H. Prevalence of primary aldosteronism in patient, s cohorts and in population-based studies-a review of the current literature[J]. *Horm Metab Res*, 2012, 44(3): 157-162.
- [12] 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): 2 293-300.
- [13] Egan BM, Li J. Role of aldosterone blockade in resistant hypertension [J]. *Semin Nephrol*, 2014, 34 (3): 273-284.
- [14] 金苗苗,母义明.原发性醛固酮增多症功能诊断试验可靠性分析[J]. *国际内分泌代谢杂志*,2007,27(2): 73-76.
- [15] Hyla-kletotl, Kokot F. Primary aldosteronism: a new insight into pathogenesis, diagnosis, and treatment in hypertensive patients[J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2013, 123 (10): 547-551.

(此文编辑 李小玲)