

- daily hemodialysis: Blood pressure control and left ventricular mass reduction in hypertensive hemodialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 38(2): 371-376.
- [9] 孙宁玲,施仲伟,霍勇. 高血压合并左心室肥厚诊治专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 2(1): 1-5.
- [10] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56.
- [11] 王玉丹, 许娜, 张兆永, 等. 血液透析患者生物电阻抗测量的容量指标在评估心脏结构和功能指标中的作用[J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(4): 430-434.
- [12] 李凡凡, 李京娟, 牛璐, 等. 慢性肾脏病危险分层预测 2 型糖尿病患者左心室肥厚的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2024, 32(4): 241-246.
- [13] 李兆基. 维持性血液透析患者左室肥厚相关因素分析[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2018.
- [14] 易达松, 袁善斌, 曾俊义, 等. 自发性高血压大鼠年龄相关性左心室肥厚的动态变化[J]. *基础医学与临床*, 2022, 42(10): 1481-1486.
- [15] 吴其顺, 何建强, 王文燕, 等. 血液透析患者左心室肥厚相关因素分析[J]. *中华肾病研究电子杂志*, 2018, 7(3): 107-110.
- [16] 束长城, 魏万林. 高血压左心室肥厚的形成机制研究进展[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10(6): 760-762.
- [17] STAUFFER M E, FAN T. Prevalence of Anemia in chronic kidney disease in the United States[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e84943.
- [18] FOUNDATION N K. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66(5): 884-930.
- [19] TRIAL GROUP F H N, CHERTOW G M, LEVIN N W, et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(24): 2287-2300.
- [20] SHINZATO T, NAKAI S, AKIBA T, et al. Current status of renal replacement therapy in Japan: Results of the annual survey of the Japanese society for dialysis therapy[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1997, 12(5): 889-898.
- [21] LOWRIE E G, LAIRD N M, PARKER T F, et al. Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity: Report from the national cooperative dialysis study[J]. *N Engl J Med*, 1981, 305(20): 1176-1181.
- [22] 王美霞. 单中心血液透析患者钙磷代谢现况调查及对心血管系统的影响[D]. 长春: 吉林大学, 2018.

收稿日期: 2024-09-19

(本文编辑: 孙海儿)

血 Na/KCaP 乘积、ARR 检测联合卧立位试验对原发性醛固酮增多症合并高血压患者的筛查价值

孙蒙飞, 朱德文, 姜振华, 陈丽娜

【关键词】 原发性醛固酮增多症; 高血压; Na/KCaP 乘积

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.02.023

【中图分类号】 R544.1 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)02-0195-04

原发性醛固酮增多症 (primary aldosteronism, PA) 临床相对少见, 由于肾上腺分泌过量的醛固酮, 导致体内钠的潴留和钾的排泄, 从而引发持续性高血压、电解质失衡, 对患者的肾功能、心脏造成损害, 影响患者的正常生活^[1]。PA 是内分泌性高血压的首要原因, 约占所有高血压的 6%^[2]。相比于原发性高血压, 合并 PA 患者的器官损害情况更加严重, 发生心血管疾病和代谢相关疾病的风险更高, 因此, 对 PA 患者进行早期诊断和治疗具有重要的临床价值^[3]。

目前, PA 筛查主要基于患者的血浆醛固酮与肾

素浓度比 (aldosterone to renin ratio, ARR) 计算, 但 ARR 免疫检测特异性较差^[4]; 另外, 血浆醛固酮浓度 (plasma aldosterone concentration, PAC) 和血浆肾素活性 (plasma renin activity, PRA) 的检测方法较繁琐, 临床上缺乏对 PA 筛查的意识^[5-6]。近年有研究发现, 利用放射免疫法能够提高 ARR 的检测效率, 且无放射性污染^[7]。由于 PA 患者临床表现为高钠、低钾及钙磷乘积降低^[8], 本研究通过对高血压合并 PA 患者进行血 Na/KCaP 乘积、ARR 检测联合卧立位试验, 探讨联合检测方式对高血压合并 PA 患者的筛查效率, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 4 月至 2024 年 4 月绍

基金项目: 国家卫生健康委医药卫生科技发展项目 (WKZX 2023JG0234)

作者单位: 312030 浙江省绍兴, 绍兴市中心医院

通信作者: 陈丽娜, Email: linachensx@126.com

兴市中心医院收治的高血压患者 80 例。其中男 46 例,女 34 例;年龄(45.3±6.3)岁。根据患者 ARR 结果分为合并 PA 组(ARR≥20,n=35)和未合并 PA 组(ARR < 20,n=45)。纳入标准:(1)行 PA 内分泌筛查,(2)诊断为高血压患者,(3)年龄≥18 岁。排除标准:(1)患有严重合并症者,如心力衰竭、肝功能不全、肾功能衰竭等;(2)孕妇或哺乳期妇女;(3)患有严重内分泌疾病者,如糖尿病、甲状腺功能异常等;(4)治疗依从性差者;(5)使用其他影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统药物,如激素、甘草制剂、非甾体抗炎药等者。本研究获得绍兴市兴市中心医院伦理委员会批准,所有研究者均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收集患者的性别、年龄、体质指数(BMI)、家族高血压史、家族糖尿病史、舒张压(DBP)、收缩压(SBP)、吸烟、饮酒情况及高血压病程。

1.2.2 实验室指标检测 采集患者入院次日清晨空腹肘静脉血 4 ml,采用化学发光法检测患者甲状旁腺激素(PTH)、甲状腺素(T4)水平;放射免疫法检测血管紧张素 I (Ang I)、Ang II。

1.2.3 高血压卧立位试验 于清晨 05:00 起嘱患者保持卧位,07:00 保持卧位采血并测量血压,空腹抽血后保持非卧位状态至少 2 h,09:00 静坐(5 ~ 15 min)后采血并测量血压。用放射免疫法测定 ARR(ARR=PAC/PRA),测定血清钠(Na)、钾(K)、钙(Ca)、磷(P)含量,计算 Na/KCaP 乘积,Na/KCaP 乘积=Na/(K×Ca×P)。

1.3 统计方法 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析,正态分布计量资料以均数±标准差表示,组间比较使用独立样本 t 检验;计数资料采用χ²检验;采用多因素 Logistic 回归分析高血压合并 PA 的影响因素。利用 Y=1-1/(1+e^{-z})回归方程,建立预测模型。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组年龄、Ang II、PTH、Ang I 及 T4 差异均有统计学意义(均 P < 0.05),见表 1。

2.2 两组卧立位血 Na/KCaP 乘积、ARR 比较 两

组患者卧位、立位的 Na、K、钙磷乘积、Na/KCaP、PRA、PAC 及 ARR 差异均有统计学意义(均 P < 0.05),见表 2。

2.3 高血压合并 PA 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将高血压患者是否发生 PA 作为因变量,纳入表 2 中存在统计学意义的指标进行多因素 Logistic

表 1 两组患者一般资料比较

指标	合并 PA 组 (n=35)	未合并 PA 组 (n=45)	χ ² (t)值	P 值
性别[例(%)]	男	24(68.57)	22(48.89)	3.12 > 0.05
	女	11(31.43)	23(51.11)	
年龄(岁)	47.9±5.6	43.3±6.1	(3.50)	< 0.05
BMI(kg/m ²)	23.70±1.81	24.16±1.74	(1.16)	> 0.05
家族高血压史[例(%)]	是	19(54.29)	20(44.44)	0.76 > 0.05
	否	16(45.71)	25(55.56)	
家族糖尿病史[例(%)]	是	4(11.43)	5(11.11)	0.01 > 0.05
	否	31(88.57)	40(88.89)	
DBP(mmHg)	108.87±6.26	109.15±5.33	(0.22)	> 0.05
SBP(mmHg)	181.11±10.27	181.05±10.94	(0.02)	> 0.05
吸烟[例(%)]	是	22(62.86)	22(48.89)	1.55 > 0.05
	否	13(37.14)	23(51.11)	
饮酒[例(%)]	是	15(42.86)	21(46.67)	0.12 > 0.05
	否	20(57.14)	24(53.33)	
高血压病程(年)	5.68±2.71	5.50±2.43	0.30	> 0.05
Ang II (pg/ml)	43.74±9.40	53.10±8.97	4.54	< 0.05
PTH(pg/ml)	94.36±12.19	50.18±12.38	15.94	< 0.05
Ang I(mmol/L)	15.10±1.07	13.47±0.94	7.24	< 0.05
T4(mmol/L)	102.53±18.26	117.85±20.26	3.50	< 0.05

注: BMI 为体质质量指数, DBP 为舒张压, SBP 为收缩压, Ang I 为血管紧张素 I, Ang II 为血管紧张素 II, PTH 为甲状旁腺激素, T4 为甲状腺素

表 2 两组卧立位血 Na/KCaP 乘积、ARR 比较

指标	合并 PA 组 (n=35)	未合并 PA 组 (n=45)	t 值	P 值
立位				
Na(μmol/L)	141.42±0.96	140.42±1.62	3.26	< 0.05
K(μmol/L)	3.58±0.21	3.83±0.17	5.57	< 0.05
钙磷乘积(μmol/L) ²	2.27±0.25	2.61±0.31	5.19	< 0.05
Na/KCaP(μmol/L) ⁻²	17.64±2.36	14.35±2.04	6.68	< 0.05
PRA(pg/ml)	4.33±3.94	13.64±4.37	9.86	< 0.05
PAC(pg/ml)	268.34±74.90	175.33±27.37	7.71	< 0.05
ARR	98.90±71.80	15.92±14.25	7.58	< 0.05
卧位				
Na(μmol/L)	139.97±1.21	139.23±1.12	2.85	< 0.05
K(μmol/L)	3.50±0.05	3.70±0.06	15.92	< 0.05
钙磷乘积(μmol/L) ²	2.08±0.11	2.52±0.16	13.69	< 0.05
Na/KCaP(μmol/L) ⁻²	19.26±1.10	14.98±1.07	17.57	< 0.05
PRA(pg/ml)	3.03±1.97	8.46±2.80	9.76	< 0.05
PAC(pg/ml)	248.29±61.80	143.97±34.20	9.60	< 0.05
ARR	102.56±50.22	19.83±12.98	10.62	< 0.05

回归分析。结果显示,卧立位 Na、K、钙磷乘积、Na/KCaP、PRA、PAC、ARR、Ang II、PTH 及 T4 均为高血压合并 PA 的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表 3。
 2.4 构建预测模型 将表 3 的数据代入到回归方程 $Y=1-1/(1+e^{-z})$ 中,结果表明当 $Y=0.70$ 时,约登指数数值最大,为 79.854。模型预测准确度为 87.21%,敏感度和特异度分别为 87.32%和 87.54%。

3 讨论

PA 是一种因肾上腺皮质过多分泌醛固酮而导致的内分泌性高血压疾病,通常伴有低钾血症和高血压,同时伴代谢性碱中毒、尿频、夜尿、头痛和疲劳等^[9]。目前主要采用药物治疗及外科治疗,药物包括醛固酮拮抗剂,如螺内酯和厄贝沙坦,能有效降低醛固酮的作用,改善高血压和低钾血症^[10];另外,采用钙通道阻滞剂、 β -adrenergic 拮抗剂等控制高血压。对于单侧肾上腺腺瘤或增生的患者,手术切除病变腺体可彻底治愈,恢复正常醛固酮水平^[11]。临床常用盐负荷试验、卡托普利抑制试验(CCT)和影像学检查等诊断 PA,其中 CCT 因其简便、花费低、安全性高等优点得到广泛应用^[12]。在进行盐负荷试验或 CCT 之前通常进行 ARR 筛查,能够帮助快速识别高血压患者中可能的 PA 病例^[13];另外,检测患者的血钾、钠、钙、磷水平可判断患者的电解质失衡情况,也有助于

PA 的诊断^[14]。

流行病学调查显示,不同年龄段 PA 的发病情况有所不同,随着年龄增加,激素水平发生变化,PRA、PAC 逐渐减少,且以 PRA 减少为主^[15]。本研究发现,高血压合并 PA 患者年龄显著高于未合并 PA 患者,并且检出情况随着年龄的增加而增加。提示年龄越大,其激素浓度诱导 PA 发生的风险越大。有研究发现,高血压合并 PA 患者收缩压、卧立位 ARR、尿钾水平均高于未合并 PA 患者,血钾、血钙、血磷、钙磷乘积水平均低于未合并 PA 患者^[16]。本研究结果显示,合并 PA 患者卧立位血钾、钙磷乘积显著低于未合并 PA 患者,卧立位血钠、Na/KCaP、ARR 显著高于未合并 PA 患者,与上述研究结果一致,符合 PA 患者的主要临床表现。可能是由于 PA 患者肾上腺皮质病变,导致对促肾上腺皮质激素不敏感,自发性分泌的 PAC 超过机体的需求,分泌过多 PAC,同时 PAC 可激活受体的表达,诱发一系列反应,作用于钠通道,导致钠的重吸收,引起血容量增多,肾素的抑制,导致 ARR 升高,伴随尿血钾降低^[17]。

醛固酮的合成受肾素、Ang II、Ang I 的调节^[18]。本研究结果显示,合并 PA 患者的 Ang I、Ang II 激素含量显著高于未合并 PA 患者。说明合并 PA 患者能够促进 Ang I、Ang II 的分泌,从而促进醛固酮的释放,加重高血压病情。有研究发现,合并 PA 患

表 3 多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
立位 Na	0.443	0.073	36.79	< 0.05	1.557	1.245 ~ 1.854
立位 K	0.774	0.190	16.59	< 0.05	2.168	1.654 ~ 2.546
立位钙磷乘积	0.557	0.186	8.96	< 0.05	1.745	1.325 ~ 2.215
立位 Na/KCaP	0.261	0.103	6.41	< 0.05	1.298	1.035 ~ 1.561
卧位 Na	0.656	0.195	11.32	< 0.05	1.927	1.542 ~ 2.384
卧位 K	0.168	0.053	10.05	< 0.05	1.183	1.012 ~ 1.541
卧位钙磷乘积	0.387	0.088	19.30	< 0.05	1.472	1.214 ~ 1.845
卧位 Na/KCaP	0.206	0.068	9.20	< 0.05	1.229	1.121 ~ 1.584
立位 PRA	0.634	0.160	15.70	< 0.05	1.885	1.348 ~ 2.461
立位 PAC	0.781	0.149	27.45	< 0.05	2.183	1.845 ~ 2.547
立位 ARR	0.680	0.177	14.76	< 0.05	1.974	1.665 ~ 2.411
卧位 PRA	0.217	0.081	7.16	< 0.05	1.242	1.120 ~ 1.625
卧位 PAC	0.696	0.110	39.99	< 0.05	2.005	1.558 ~ 2.656
卧位 ARR	0.350	0.109	10.31	< 0.05	1.419	1.217 ~ 1.844
Ang I	0.757	0.086	77.49	< 0.05	2.132	1.734 ~ 2.743
Ang II	0.628	0.165	14.47	< 0.05	1.873	1.452 ~ 2.312
PTH	0.795	0.185	18.48	< 0.05	2.215	1.845 ~ 2.653
T4	0.485	0.146	11.03	< 0.05	1.624	1.325 ~ 1.956

者的 PTH 水平显著高于未合并 PA 患者,并且 PTH 水平升高的同时提高低血钙的比例。提示 PTH 水平升高、血钙降低为 PA 的临床特点之一^[19-20]。本研究发现合并 PA 患者 PTH 水平显著高于未合并 PA 患者。可能是由于合并 PA 患者醛固酮分泌增多,血钾降低、钙流失增加,导致继发性甲状旁腺功能亢进,PTH 分泌增加^[21]。以上结果说明,合并 PA 患者血浆中离子变化及醛固酮与激素有关,可作为筛选 PA 患者的参考指标。

有研究表明,卧位 ARR 灵敏度、特异度均高于立位 ARR,两者联合检测诊断效能均高于单独检测^[22];另外,钙磷乘积是评估代谢性疾病的指标,上述结果说明 Na/KCaP 可作为筛选 PA 患者的指标之一。本研究采用立位及卧位 ARR 结合 Na/KCaP 联合筛查,多因素结果分析发现卧立位 ARR 与 Na/KCaP 均是导致 PA 的独立影响因素,联合筛选的预测模型效果较好,准确度达到 87.21%。提示二者联合筛查能够提高筛查 PA 的效率。

综上所述,Na/KCaP 乘积对 PA 合并高血压具有一定的筛查价值,联合 Na/KCaP 乘积对预测 PA 具有较高的准确度,值得临床推广。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] 谭璐,陈涛,高洪蛟,等.卡托普利抑制试验在原发性醛固酮增多症诊断和分型以及临床转归中的应用[J].中国全科医学,2024,27(21):2592-2599.

[2] TRAVERS S, BLANCHARD A, CORNU E, et al. Primary aldosteronism[J]. J Hypertens, 2019, 37: e30.

[3] 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.

[4] ROSSI G P, ROSSI F B, GUARNIERI C, et al. Clinical management of primary aldosteronism: An update[J]. Hypertension, 2024, 81(9): 1845-1856.

[5] HUNDEMER G L, IMSIROVIC H, KENDZERSKA T, et al. Screening for primary aldosteronism among hypertensive adults with obstructive sleep apnea: A retrospective population-based study[J]. Am J Hypertens, 2023, 36(7): 363-371.

[6] FUNES HERNANDEZ M, BHALLA V. Underdiagnosis of primary aldosteronism: A review of screening and detection[J]. Am J Kidney Dis, 2023, 82(3): 333-346.

[7] 刘稚,张玫,任艳,等.肾素-醛固酮化学发光免疫法检测的性能验证及筛查原发性醛固酮增多症的价值[J].四川大学学报(医学版), 2021,52(3):472-476.

[8] 王梦卉,彩丽,骆秦,等.原发性醛固酮增多症患者 24 h 血尿同步电解质特征分析[J].中华高血压杂志,2021,29(9):860-866.

[9] VAN DE WIELE C J, KUSTERS B, MANN R, et al. Partial adrenalectomy carries a considerable risk of incomplete cure in primary aldosteronism[J]. J Urol, 2021, 206(2): 219-228.

[10] 周明双,郑绍莹,张雯,等.螺内酯治疗后原发性醛固酮增多症患者醛固酮逃逸的发生率及影响因素[J].临床心血管病杂志,2024,40(2):100-107.

[11] 马如超,魏涛涛,陈刚,等.系统评价消融与外科手术治疗原发性醛固酮增多症的有效性和安全性[J].心脏杂志,2024,36(4):402-426.

[12] XIANG Q, WANG W, CHEN T, et al. The value of the post-captopril aldosterone/renin ratio for the diagnosis of primary aldosteronism and the influential factors: A meta-analysis[J]. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst, 2020, 21(4): 1470320320972032.

[13] DELOZIER O M, DREAM S Y, FINDLING J W, et al. Selective glucocorticoid replacement following unilateral adrenalectomy for hypercortisolism and primary aldosteronism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(2): e538-e547.

[14] 王梦卉,张玮玮,彩丽,等.血清钙磷乘积与原发性醛固酮增多症的相关性[J].临床心血管病杂志,2022,38(1):68-72.

[15] 吴霞,徐瑞.原发性醛固酮增多症分型诊断的研究进展[J].山东医药,2022,62(4):94-98.

[16] 王晓辉,高传玉,赵秋平,等.原发性醛固酮增多症患者血钙磷乘积和不同体位血浆肾素与糖脂代谢水平变化及意义[J].中华实用诊断与治疗杂志,2023,37(4):393-397.

[17] 毛书娟,谢家和,苏强.原发性醛固酮增多症患者靶器官损害的研究进展[J].中国医学创新,2024,21(23):163-168.

[18] 赵伟,杨珊珊,唐荣杰,等.甲状腺功能正常的高血压患者血清甲状腺激素水平与高尿酸血症的相关性研究[J].中国全科医学,2022, 25(35):4394-4398,4405.

[19] 李亚楠,张赛春,臧丽,等.甲状腺激素水平在原发性醛固酮增多症及肾上腺无功能瘤患者鉴别诊断中的应用价值[J].解放军医学院学报,2021,42(9):913-917.

[20] YARITA-KAWANA M, KIDOGUCHI S, SUEHIRO Y, et al. Bilateral or unilateral aldosterone hypersecretion and responsiveness to therapy are associated with differences in calcium/phosphate homeostasis in patients with primary aldosteronism[J]. Intern Med, 2024, 63(19): 2605-2612.

[21] GAO X, YAMAZAKI Y, TEZUKA Y, et al. The effect of extracellular calcium metabolism on aldosterone biosynthesis in physiological and pathological status[J]. Horm Metab Res, 2020, 52(6): 448-453.

[22] 孔剑琼,娄莹,田小园,等.非标准化状态下醛固酮/肾素值在原发性醛固酮增多症筛查中的临床应用初步探讨[J].中国循环杂志, 2021,36(5):465-469.

收稿日期:2024-10-15
(本文编辑:吴迪汉)