

# 体位试验对鉴别原发性醛固酮增多症分型的价值

邢玉微 邹俊杰 石勇铨 刘志民

**【摘要】 目的** 探讨体位试验对鉴别原发性醛固酮增多症分型的价值。**方法** 将 91 例原发性醛固酮增多症患者分为醛固酮瘤组（43 例）及特发性醛固酮增多症（IHA）组（48 例），比较 2 组的一般特征及体位试验后肾素活性、醛固酮的变化特点。**结果** 2 组的年龄、性别构成比、收缩压、舒张压、血钾比较差异无统计学意义（ $P$  均  $>0.05$ ），醛固酮瘤组滴注生理盐水后肾素活性低于 IHA 组，而滴注生理盐水后血浆醛固酮及醛固酮与肾素活性比值均高于 IHA 组（ $P$  均  $<0.05$ ）。体位试验显示醛固酮瘤组患者立位血浆醛固酮较卧位下降的有 19 例，升高的有 24 例，其中升幅小于 30% 的有 5 例，大于 30% 的有 19 例；IHA 组患者立位血浆醛固酮均较卧位升高，其中升幅小于 30% 的有 8 例，大于 30% 的有 40 例。立位醛固酮升高的醛固酮瘤患者中，升幅小于 30% 者的百分率（20.8%）与 IHA 组（16.7%）比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。**结论** 体位试验有助于直接确定立位后醛固酮下降的醛固酮瘤，但对于立位后醛固酮上升者，仍需综合相关检查判断其分型。

**【关键词】** 体位试验；醛固酮；原发性醛固酮增多症；醛固酮瘤；特发性醛固酮增多症

**Clinical value of posture test in subtype differentiation of primary aldosteronism** Xing Yuwei, Zou Jun-jie, Shi Yongquan, Liu Zhimin. Department of Endocrinology, the Second Hospital of Shijiazhuang, 050000, China

Corresponding author, Xing Yuwei, E-mail: 510835700@qq.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the value of posture test in the subtype differentiation of primary aldosteronism. **Methods** In total, 91 patients with primary aldosteronism were divided into the aldosterone-producing adenoma ( $n=43$ ) and idiopathic hyperaldosteronism groups (IHA,  $n=48$ ). General characteristics, renin activity and aldosterone changes after posture test were statistically compared between two groups. **Results** Age, gender constitution, systolic and diastolic pressure and plasma potassium did not significantly differ between two groups (all  $P>0.05$ ). Compared with IHA group, renin activity was significantly lower whereas aldosterone changes and the ratio of aldosterone/renin activity were significantly higher after saline administration in the aldosterone-producing adenoma group (all  $P<0.05$ ). Posture test revealed that in the aldosterone-producing adenoma group, the aldosterone level in a standing posture was decreased in 19 cases but increased in 24 than those in a lying posture including 5 cases with  $<30\%$  increase and 19 with  $>30\%$  elevation. In the IHA group, aldosterone level in a standing posture was elevated compared with that in a lying posture including 8 cases with  $<30\%$  increase and 40 with  $>30\%$  elevation. The percentage of patients with  $<30\%$  increase in aldosterone level did not significantly differ between the aldosterone-producing adenoma (20.8%) and IHA (16.7%) groups ( $P>0.05$ ). **Conclusions** Posture test contributes to directly identifying the aldosterone-producing adenoma with decreasing aldosterone level in a standing posture. For those with elevated aldosterone level after a standing posture, comprehensive tests are required to differentiate the subtype of primary aldosteronism.

**【Key words】** Posture test; Aldosterone; Primary aldosteronism;  
Aldosterone-producing adenoma; Idiopathic hyperaldosteronism

原发性醛固酮增多症（原醛）是指由于肾上腺皮质分泌过多的醛固酮而引起水钠潴留、血容量增多的一种综合征，其典型表现为高血压和低血钾。醛固酮瘤和特发性醛固酮增多症（IHA）为原醛常见的两个类型，前者多为单侧肾上腺腺瘤，而后者多为双侧肾上腺增生，两者在治疗措施上有很大不同，前者多采用手术治疗，而后者一般采用药物保守治疗，故从治疗角度考虑需要对两种原醛类型加以鉴别<sup>[1]</sup>。醛固酮瘤和 IHA 的生化特点相似，均表现为醛固酮自主分泌及肾素活性受到抑制。基于两者发病机制及严重程度差异，体位试验被认为对两者的鉴别具有一定帮助<sup>[2]</sup>。既往有研究表明立位血浆醛固酮水平低于卧位水平或较后者增幅小于 30% 则提示醛固酮瘤可能性较大，但相关的研究数据较少，为进一步证实体位试验的可靠性，本研究对 91 例醛固酮瘤和 IHA 患者进行了分析，旨在重新评估体位试验对鉴别两种类型原醛的应用价值。

## 对象与方法

### 一、研究对象

2010 年 1 月至 2014 年 12 月以高血压为主诉就诊于石家庄市第二医院并经盐水负荷试验确诊为原醛的 91 例患者为研究对象，所有研究对象均经肾上腺 CT 检查证实有肾上腺影像学异常。其中经手术病理学证实肾上腺腺瘤有 43 例，男 26 例、女 18 例，所有患者术后症状明显改善；双侧肾上腺皮质增生 48 例，男 23 例、女 25 例。研究对象均已排除其他类型的原醛及大动脉炎、肾血管性高血压，肾实质性高血压和嗜铬细胞瘤等继发性高血压。本研究经石家庄市第二医院伦理委员会审核通过，所有患者对研究知情同意。

### 二、原醛的诊断及分型

对立位血浆醛固酮与肾素活性比值（ARR）大于 25、或疑似有低血钾史，或有肾上腺影像学异常，或年龄小于 35 岁的高血压病患者进行盐水负荷试验，其中在测定 ARR 计算所用的醛固酮、肾素活性等数据前，持续停用利尿药（包括醛固酮拮抗剂螺内酯）至少 6 周，持续停用二氢吡啶类钙拮抗剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、ACEI 和 ARB 等药至少 4 周，停药期间可使用对 ARR 影响较小的维拉帕米或（和）多沙唑嗪控制血压。根据盐水负荷试验结果明确原醛诊断：实验于早晨 8:00~9:30 开始，患者在实验前至少平卧 1 h，然后静脉滴

注生理盐水 500 ml/h，共计 4 h 注射 2 000 ml，测试试验开始时和结束后的肾素、醛固酮水平，整个实验过程中监测患者的血压和心率变化。结果判断标准如下，如果滴注生理盐水后的血浆醛固酮  $>10$  ng/dl 则诊断为原醛；血浆醛固酮  $5\sim10$  ng/dl，则结合肾上腺 CT、年龄、低血钾史等综合判断；血浆醛固酮  $<5$  ng/dl 则排除原醛诊断。

确诊原醛后通过手术病理学检查或影像学检查进行分型，其中 43 例肾上腺腺瘤即诊断为醛固酮瘤（醛固酮瘤组）；48 例双侧肾上腺皮质增生即诊断为 IHA（IHA 组）。

### 三、体位试验方法

立卧位试验步骤如下：平衡饮食，尽可能停用治疗药物 1 周，如利尿药、ACEI 类药物等。患者采用卧位过夜，于次晨 8:00 空腹卧位取其静脉血，然后采用站立位 4 h，于中午 12:00 立位再次取血。血标本在低温下（4℃）放置，经分离血浆后保存于  $-20^{\circ}\text{C}$  至测定前，采用放射免疫法测定血浆醛固酮浓度。分别比较醛固酮瘤组与 IHA 组卧位、立位醛固酮值及变化幅度比。

### 四、统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件处理数据。符合正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示，组间比较采用  $t$  检验；偏态分布资料用中位数（上、下四分位数）表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料用率或构成比表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$ （双侧检验）为比较差异有统计学意义，两两比较采用 Bonferroni 法校正检验水准， $\alpha' = 0.05/3$ 。

## 结 论

### 一、醛固酮瘤组与 IHA 组间基线资料比较

醛固酮瘤组滴注生理盐水后肾素活性明显低于 IHA 组，而滴注生理盐水后醛固酮及 ARR 则明显高于 IHA 组（ $P$  均  $<0.05$ ），其他指标如年龄、性别构成、收缩压、舒张压、血钾及 24 h 尿钾排泄量 2 组比较差异均无统计学意义（ $P$  均  $>0.05$ ），见表 1。

### 二、醛固酮瘤组与 IHA 组立卧位醛固酮的变化

按体位试验结果将醛固酮瘤组分为立位后醛固酮下降组（醛固酮瘤 1 组，19 例）与立位后醛固酮升高组（醛固酮瘤 2 组，24 例）。IHA 组醛固酮的变化幅度比大于醛固酮瘤 2 组（表 2）。醛固酮瘤 2 组中立位后醛固酮升幅小于 30% 的有 5 例，

大于30%的有19例；IHA组立位血醛固酮均较卧位升高，其中升幅小于30%的有8例，大于30%的有40例，醛固酮瘤2组立位血醛固酮升高小于

30%的百分率（20.8%）与IHA组（16.7%）比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

表1 醛固酮瘤组与IHA组基线资料比较				
项 目	醛固酮瘤组（43例）	IHA组（48例）	$\chi^2/t/Z$ 值	$P$ 值
性别（男/女）	26/17	23/25	1.437	0.231
年龄（岁）	48.1±9.8	46.5±10.2	0.778	0.438
BMI（kg/m <sup>2</sup> ）	26.2±2.2	25.8±2.4	0.332	0.504
收缩压（mm Hg）	165±16	162±11	0.124	0.309
舒张压（mm Hg）	106±13	102±11	1.432	0.156
血钾（mmol/L）	3.9±0.3	4.0±0.4	-0.814	0.418
24 h 尿钾排泄量（mmol）	46（35，50）	42（30，49）	-0.126	0.206
滴注生理盐水后肾素活性[（μg/（L·h）]	0.4（0.3，0.6）	0.6（0.3，0.8）	-2.013	0.044
滴注生理盐水后醛固酮（ng/dl）	17.2（14.6，21.3）	15.4（11.2，18.7）	-2.321	0.020
立位ARR [μg/（L·h）/（ng/dl）]	47.5（30.2，69.9）	31.8（18.4，65.6）	-2.441	0.015

注：1 mm Hg = 0.133 kPa				
表2 醛固酮瘤组与IHA组立卧位醛固酮的变化比较				中位数（上、下四分位数）
组 别	例数	卧位醛固酮	立位醛固酮	变化幅度比
醛固酮瘤组	43			
醛固酮瘤1组	19	20.4（15.6，29.6）	16.8（10.7，19.2）	-0.28（-0.36，-0.17）
醛固酮瘤2组	24	16.1（12.0，20.0）	22.4（16.5，25.9） <sup>a</sup>	0.35（0.31，0.39）
IHA组	48	14.1（11.8，16.8）	27.5（20.9，36.1）	0.92（0.67，1.12） <sup>b</sup>

注：变化幅度比 = （立位醛固酮 - 卧位醛固酮） / 立位醛固酮；醛固酮瘤1组与醛固酮瘤2组比较，<sup>a</sup>为 $Z = -3.437$ ， $P<0.05/3$ ；IHA组与醛固酮瘤2组比较，<sup>b</sup>为 $Z = -4.874$ ， $P<0.05/3$

讨 论

原醛是一种常见的继发性高血压病，有报道称在高血压人群中原醛的患病率可高达10% ~ 15%<sup>[3-4]</sup>。原醛分为5个临床类型，其中最常见的类型是醛固酮瘤与IHA，据早期的报道显示，前者约占原醛的70%，后者约占20%，随着诊断水平的改进，近年来IHA的诊断比例已经明显超过了醛固酮瘤<sup>[5]</sup>。醛固酮瘤多为单个肾上腺病灶，可通过手术切除治疗，疗效好，而IHA多为双侧肾上腺弥漫性增生，手术疗效差，目前多采用醛固酮拮抗剂如螺内酯治疗。鉴于治疗方式的差异，原醛的分型诊断有重要的临床意义。临床上较为推崇的原醛分型方法是肾上腺静脉取血，但该检查为有创检查，其硬件、技术及费用要求均较高，且目前尚无统一的判定标准，其准确性亦受到一定限制，尚未广泛开展，故探索其他简易分型办法显得尤为重

要<sup>[6-7]</sup>。体位实验操作简单，适合广泛开展，关于其诊断原醛分型的可靠性笔者见目前的报道较少，加强对其认识有助于临床推广。

正常生理情况下肾素-血管紧张素系统是醛固酮分泌最主要的调节因素。而肾素-血管紧张素受体位的影响<sup>[8]</sup>。研究表明，当人由卧位变为立位时，由于肾脏血流的重新分配，其肾素-血管紧张素水平明显升高，醛固酮则受其影响出现相应程度的升高现象。醛固酮瘤和IHA在体位变化时，前者可表现为下降，而后者表现为升高，此现象为体位实验分型的基础。

有报道显示对于原醛患者，立位血浆醛固酮水平低于卧位水平或较后者增幅小于30%，则提示腺瘤的可能性大，否则为IHA的可能性较大<sup>[9]</sup>。为进一步证实体位试验的可靠性，笔者对我院的91例原醛患者进行了分析。结果显示43例醛固酮瘤患者中立位醛固酮较卧位下降的19例、升高24

例,其中升幅小于 30% 的 5 例、大于 30% 的 19 例,而 48 例 IHA 患者立位醛固酮均较卧位升高,其中升幅小于 30% 的 8 例、大于 30% 的 40 例。故对于体位试验后醛固酮下降的患者,醛固酮瘤的诊断率为 100%。而对于立位醛固酮上升的患者,醛固酮瘤与 IHA 醛固酮升高小于 30% 的百分率比较差异无统计学意义。

目前普遍认为醛固酮瘤和 IHA 对体位试验表现不同的根本原因在于其发病机制的不同。IHA 发病的机制目前尚未统一,但有研究者发现,此类患者肾上腺对血管紧张素 II 的反应较正常人及醛固酮瘤患者强,而且该病在组织学上具有肾上腺被刺激的表现,因而多数研究者认为不明原因的肾上腺球状带对肾素-血管紧张素系统反应过于敏感是主要病因<sup>[10]</sup>。故基于以上理论,不难理解此类患者体位试验时肾素-血管紧张素升高可使醛固酮分泌水平明显增加的现象。

对于醛固酮瘤患者,理论上讲,因其病变瘤体能够自主分泌大量醛固酮,能够明显抑制肾素-血管紧张素的活性,故站立位后由肾素-血管紧张素变化而介导的醛固酮变化应该非常微弱。但近年来有研究者在实践中发现,同患醛固酮瘤,不同患者对体位试验的反应却存在着很大差异,主要分为两种情况,一部分患者在体位试验时,其肾素-血管紧张素水平升高,醛固酮却下降,此为醛固酮瘤患者所表现出来的特异性的现象,本研究中该现象对醛固酮瘤的鉴别准确率达到 100%;另一部分患者在体位试验时呈现出 IHA 类似的特点,即立位醛固酮水平明显升高,故这种情况下,体位试验对鉴别醛固酮瘤及 IHA 意义不大。

综上所述,原醛的分型诊断对其治疗具有重要的意义,体位试验对部分醛固酮瘤具有良好的鉴别价值,但由于醛固酮瘤的个体差异,仍有不少醛固酮瘤患者的生化特征类似于 IHA,对于此类患者,单纯体位试验的判定价值十分有限,故临床实践中尚需密切结合其他辅助检查结果作出综合判断。本研究存在一定的不足之处:首先,本研究入选病例均有肾上腺影像学异常或有其他典型特征,其结论

是否能外延至全部原醛患者尚未明确;其次,本研究纳入病例数有限,其结论仍有待于进行更大样本的研究来验证。

# 参 考 文 献

- [1] Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, Young WF Jr, Montori VM. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93 (9): 3266-3281.
- [2] 黎英荣,潘海林,苏宏业,夏宁,肖常青. 醛固酮瘤与特发性醛固酮增多症鉴别诊断分析. *广西医科大学学报*, 2008, 24 (4): 565-566.
- [3] 黄启亚,肖辉盛,张少玲. 原发性醛固酮增多症 117 例临床分析. *新医学*, 2010, 41 (2): 113-115.
- [4] Galati SJ. Primary aldosteronism: challenges in diagnosis and management. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2015, 44 (2): 355-369.
- [5] Stowasser M, Gordon RD, Gunasekera TG, Cowley DC, Ward G, Archibald C, Smithers BM. High rate of detection of primary aldosteronism, including surgically treatable forms, after 'non-selective' screening of hypertensive patients. *J Hypertens*, 2003, 21 (11): 2149-2157.
- [6] Kline GA, Harvey A, Jones C, Hill MH, So B, Scott-Douglas N, Pasiacka JL. Adrenal vein sampling may not be a gold-standard diagnostic test in primary aldosteronism: final diagnosis depends upon which interpretation rule is used. Variable interpretation of adrenal vein sampling. *Int Urol Nephrol*, 2008, 40 (4): 1035-1043.
- [7] 何小群,杨珊,周波. 无创方法诊断原发性醛固酮增多症分型临床价值. *中国实用内科杂志*, 2015, 35 (7): 631-633.
- [8] 张炯,邹恒昀,徐顺清,舒柏华. 高血压患者不同体位醛固酮/血浆肾素活性值比较. *中国公共卫生*, 2010, 26 (3): 262-263.
- [9] Fontes RG, Kater CE, Biglieri EG, Irony I. Reassessment of the predictive value of the postural stimulation test in primary aldosteronism. *Am J Hypertens*, 1991, 4 (9): 786-791.
- [10] 李月明,裴顺祥. 特发性醛固酮增多症的诊治进展. *临床误诊误治*, 2012, 25 (9): 97-100.

(收稿日期: 2015-07-28)

(本文编辑: 洪悦民)