

螺内酯治疗原发性醛固酮增多症的效果评价及影响临床缓解的因素分析

王晓桐, 骆 秦, 李南方

基金项目: 中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研项目(编号:2019PT330003)

作者单位: 832000 新疆维吾尔自治区, 石河子大学医学院(王晓桐); 830001 乌鲁木齐, 国家卫生健康委高血压诊疗研究重点实验室, 新疆维吾尔自治区人民医院高血压中心(骆 秦, 李南方)

作者简介: 王晓桐(1991-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 高血压病的诊治。E-mail: sixlover@foxmail.com

通讯作者: 李南方(1958-), 女, 医学博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 高血压病的诊治。E-mail: lnanf2016@sina.com

[摘要] **目的** 探讨螺内酯治疗原发性醛固酮增多症(PA)的效果, 分析影响其临床缓解的因素。**方法** 回顾性分析2015-01~2018-12该院收治95例PA患者的临床资料, 所有患者接受螺内酯治疗。分析治疗后患者的血压、血钾改善情况, 以及一般临床指标的变化情况。根据治疗效果将PA患者分为缓解组(39例)和未缓解组(56例), 比较两组治疗前的一般资料及生化指标检查结果, 分析患者在接受螺内酯治疗后获得临床缓解的影响因素。**结果** 治疗后, 患者的临床缓解率为41.05%(39/95), 血压达标率为49.47%(47/95), 血钾达标率为72.63%(69/95)。治疗后患者的收缩压、舒张压和醛固酮肾素比值(ARR)水平较治疗前降低, 腹围、血钾、坐位肾素和坐位醛固酮水平较治疗前升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。未缓解组中男性、低血钾患者、坐位血浆醛固酮 ≥ 20 ng/dL的人数比例以及坐位醛固酮水平均显著高于缓解组($P < 0.05$)。Logistic回归分析结果显示, 在治疗前合并低血钾以及血浆醛固酮 ≥ 20 ng/dL是螺内酯治疗PA效果欠佳的影响因素($P < 0.05$)。**结论** PA患者治疗前合并低血钾及血浆醛固酮水平 ≥ 20 ng/dL是导致螺内酯治疗效果欠佳的影响因素, 临床医师需要加强这部分患者的随访及干预。

[关键词] 原发性醛固酮增多症; 螺内酯; 药物治疗; 临床疗效

[中图分类号] R 586.24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)06-0574-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.06.08

Evaluation of the therapeutic effect of spironolactone on primary aldosteronism and analysis of the factors affecting clinical remission WANG Xiao-tong, LUO Qin, LI Nan-fang. Medical College of Shihezi University, Xinjiang Uygur Autonomous Region 832000, China

[Abstract] **Objective** To explore the effect of spironolactone on treatment of primary aldosteronism (PA), and to analyze the factors affecting clinical remission. **Methods** The clinical data of 95 PA patients in our hospital from January 2015 to December 2018 were retrospectively analyzed. All the patients were treated with spironolactone. The improvements of blood pressure and blood potassium, and the changes of general clinical indexes were analyzed. The PA patients were divided into remission group (39 cases) and non-remission group (56 cases) according to different therapeutic effects. The general data and the results of biochemical index examination were compared between the two groups before treatment, and the factors affecting the clinical remission of the patients receiving spironolactone were analyzed after treatment. **Results** After treatment, the clinical remission rate was 41.05% (39/95); the control rate of blood pressure was 49.47% (47/95) and the control rate of blood potassium was 72.63% (69/95). Compared with those before treatment, the levels of systolic pressure, diastolic pressure, and aldosterone to renin ratio (ARR) were lower, while the levels of abdominal circumference, blood potassium, seated renin, and seated aldosterone were higher, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The proportion of males, the proportion of the patients with hypokalemia, the proportion of the patients with seated plasma aldosterone ≥ 20 ng/dL, and the seated aldosterone level in the non-remission group were significantly higher than those in the remission group ($P < 0.05$).

The results of Logistic regression analysis showed that the combination of hypokalemia and plasma aldosterone ≥ 20 ng/dL before treatment was the influencing factor of the poor effect of spironolactone on PA ($P < 0.05$). **Conclusion** Hypokalemia and plasma aldosterone level ≥ 20 ng/dL in PA patients before treatment are the influencing factors leading to the poor therapeutic effect of spironolactone on PA, and clinicians need to strengthen the follow-up and intervention of these patients.

[**Key words**] Primary aldosteronism (PA); Spironolactone; Drug therapy; Clinical efficacy

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)以自主分泌过多的醛固酮和反馈抑制的低肾素为主要特点,临床常表现为低血钾、高血压,是常见的继发性高血压病因。PA 的患病率占高血压患者的 5.0% ~ 13.0%,并且随着高血压水平的增加而增长,在顽固性高血压中达 17.0% ~ 23.0%^[1,2]。此外,有研究^[3,4]显示,仅有 9.0% ~ 37.0% 的 PA 患者有低血钾情况,提示在血钾水平正常的个体中也存在 PA 的流行。与性别、年龄、血压水平相匹配的原发性高血压患者相比,PA 患者有更严重的心脑血管及肾脏等器官的损害^[5,6]。因此,对于 PA 的早期诊断及治疗尤其重要。PA 的治疗方法根据不同的亚型主要分为手术治疗和药物治疗^[1,7],而以药物治疗为主的特发性醛固酮增多症(idiopathic hyperaldosteronism, IHA)约占 PA 亚型的 60.0%^[7],这意味着大部分 PA 患者依赖于药物治疗。然而仅有 49.5% ~ 66.7% PA 患者的高血压情况在药物治疗后得到改善,部分患者还需要补钾治疗^[8~10]。而目前国内外对于影响 PA 药物疗效相关因素的研究仍较少,鉴此,本研究旨在评价螺内酯治疗 PA 的疗效,并进一步分析影响其疗效的因素,为临床医师提供参考以提高治疗效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2015-01 ~ 2018-12 新疆维吾尔自治区人民医院高血压中心收治的 PA 患者 95 例。其中男 51 例,女 44 例,年龄(47.68 ± 8.34)岁,病程(4.64 ± 2.78)年。纳入标准:(1)符合 PA 的临床诊断标准^[1,11];(2)使用螺内酯作为主要治疗药物。排除标准:(1)合并其他继发性高血压病因,如血管炎、肾动脉狭窄、原发性肾脏病;(2)既往恶性肿瘤患者;(3)不规则服用螺内酯或自行停药患者;(4)资料不全的患者。此项研究设计和数据分析获得新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会的批准。

1.2 资料收集 通过医院病案系统回顾性收集研究对象的一般资料,包括性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、腹围、收缩压、舒张压、降压药物使用情况和高血压病程等,以及实验室检查资料,包括肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、血钾、血钠、24 h 尿钾、24 h 尿钠、坐位肾素、坐位醛固

酮和醛固酮肾素比值(aldosterone to renin ratio, ARR)等。为了统一量化患者间不同的降压药物的数量及剂量,根据 2017 年世界卫生组织发布的药物限定日剂量(defined daily dose, DDD)来计算所使用降压药物的累计 DDD 数(DDDs),即 $DDDs = \text{该药日消耗量} / \text{该药的 DDD 值}$,DDDs 越大,表明药物的使用日剂量越高^[12]。

1.3 检测方法 (1)采用贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司生产)检测生化指标,包括血钾、血钠、血清肌酐、24 h 尿钾和 24 h 尿钠,试剂为仪器原装配套进口试剂。(2)醛固酮测定,应用商用试剂盒(Beckman Coulter, Brea, CA, USA)通过放射免疫方法进行检测。(3)血清肾素,应用碘血管紧张素 I 放射免疫检测试剂盒(购自中国北京北方生物技术研究所)进行检测。 $eGFR = 186 \times (\text{血清肌酐})^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203}$ (如果为女性则 $\times 0.742$)^[13]。

1.4 治疗方法 螺内酯(上海福达制药有限公司,国药准字 H31020841,规格:20 mg $\times$ 100 片/瓶)的起始治疗剂量为 20 mg/d,随后根据患者血压、血钾情况逐步调整至耐受剂量(20 mg/次,2 ~ 3 次/d);若治疗过程中出现螺内酯相关不良反应,则降低螺内酯的剂量,根据病情选择加入钙通道阻滞剂、 α -受体阻滞剂、 β -受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂协同治疗。最终随访时患者所用螺内酯治疗剂量范围 10 ~ 60 mg/d,中位治疗剂量为 40 mg/d,中位治疗时间为 5 年。

1.5 临床效果的评价 所有纳入的 PA 患者在药物治疗 1 年后进行临床效果评价,评价结果根据其血钾和血压达标情况分为临床缓解或未缓解^[14]。PA 的临床缓解定义为接受药物治疗后同时达到以下两个目标:(1)血钾正常(血钾 ≥ 3.5 mmol/L)并且不需要补钾治疗;(2)药物治疗后血压正常(收缩压 < 140 mmHg 和舒张压 < 90 mmHg)。临床未缓解定义为治疗后仍然有低血钾(血钾 < 3.5 mmol/L 或需要补钾治疗)或用药后血压仍不达标(收缩压 ≥ 140 mmHg 或舒张压 ≥ 90 mmHg)。高血压的诊断依据是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发布的《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[15]。缓解组和未缓解组的 PA 患者之间所使用的螺内酯剂量、治疗疗程及其他降压药物方案均具有可比性。

1.6 统计学方法 应用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用成组 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用中位数(下四分位数,上四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以百

分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析影响 PA 药物治疗达到临床缓解的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PA 患者临床资料特征及治疗前后指标变化 治疗后,患者的临床缓解率为 41.05%(39/95),血压达标率为 49.47%(47/95),血钾达标率为 72.63%(69/95)。治疗后患者的收缩压、舒张压和 ARR 水平较治疗前降低,腹围、血钾、坐位肾素和坐位醛固酮水平较治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 95 例患者治疗前后临床参数比较 [$(\bar{x} \pm s), M(P_{25}, P_{75})$]

时 间	降压药物 (DDD _s)	BMI (kg/m ²)	腹围 (cm)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	eGFR [ml/(min · 1.73 cm ²)]	血钾 (mmol/L)	血钠 (mmol/L)
治疗前	1.17(1.00,2.00)	27.21 ± 2.97	96.25 ± 9.99	142.79 ± 15.13	92.25 ± 11.57	98.21 ± 19.66	3.62 ± 0.33	141.45 ± 2.05
治疗后	1.40(1.03,1.53)	27.20 ± 3.50	99.02 ± 10.26	135.43 ± 17.40	84.19 ± 11.35	100.95 ± 22.16	3.73 ± 0.35	141.27 ± 2.61
t/Z	-0.336	0.081	-3.642	3.933	5.980	-1.263	-2.820	0.635
P	0.737	0.936	0.000	0.000	0.000	0.210	0.006	0.527

时 间	24 h 尿钾 (mmol/L)	24 h 尿钠 (mmol/L)	坐位肾素 [ng/(ml · h)]	坐位醛固酮 (ng/dL)	ARR
治疗前	38.00(30.37,44.08)	172.87(131.40,210.90)	0.36(0.20,0.55)	16.18(13.13,23.64)	48.34(30.47,77.60)
治疗后	39.81(31.84,46.06)	169.92(142.47,198.33)	1.36(0.53,2.36)	21.50(15.66,27.26)	17.10(9.56,32.14)
t/Z	-0.638	-0.219	-7.498	-2.275	-6.533
P	0.523	0.827	0.000	0.023	0.000

2.2 螺内酯治疗 PA 疗效的单因素分析结果 治疗后,有 39 例 PA 患者达到临床缓解(缓解组),56 例未能达到临床缓解(未缓解组)。比较两组治疗前的指标因素,结果显示,与缓解组相比,未缓解组中

男性、低血钾患者、坐位血浆醛固酮 ≥ 20 ng/dL 的人数比例以及坐位醛固酮水平平均较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 螺内酯治疗 PA 疗效的单因素分析结果 [$(\bar{x} \pm s), M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

组 别	例数	性别		年龄 (岁)	降压药物 (DDD _s)	治疗用螺内酯剂量 (mg)	高血压病程 (年)	BMI (kg/m ²)	腹围 (cm)
		男	女						
缓解组	39	16	23	47.72 ± 8.38	1.00(0.93,1.83)	30.00(20.00,40.00)	6.00(1.00,10.00)	27.61 ± 3.06	96.28 ± 10.12
未缓解组	56	35	21	47.66 ± 8.38	1.40(1.00,2.13)	40.00(20.00,40.00)	6.50(1.00,10.75)	26.94 ± 2.91	96.22 ± 9.99
$t/Z/\chi^2$	-	4.264		-0.033	-1.655	-0.228	-0.389	-1.083	-0.028
P	-	0.039		0.974	0.098	0.820	0.697	0.281	0.978

组 别	例数	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	eGFR [ml/(min · 1.73 cm ²)]	血钾 (mmol/L)	低血钾	血钠 (mmol/L)	24 h 尿钾 (mmol/L)
缓解组	39	140.31 ± 14.82	91.26 ± 11.75	99.50 ± 20.41	3.70 ± 0.27	9(23.08)	141.33 ± 1.80	38.17(29.58,44.84)
未缓解组	56	144.52 ± 15.24	92.95 ± 11.50	97.31 ± 19.26	3.57 ± 0.35	26(46.43)	141.53 ± 2.22	37.54(30.94,44.17)
$t/Z/\chi^2$	-	1.340	0.698	-0.532	-1.908	5.388	0.462	0.000
P	-	0.184	0.487	0.596	0.059	0.020	0.645	1.000

组 别	例数	24 h 尿钠 (mmol/L)	坐位肾素 [ng/(ml · h)]	坐位醛固酮 (ng/dL)	坐位血浆醛固酮 ≥ 20 ng/dL	ARR
缓解组	39	178.28 ± 66.48	0.34(0.20,0.52)	14.95(12.44,19.67)	9(23.08)	40.20(29.62,74.00)
未缓解组	56	173.69 ± 60.94	0.39(0.20,0.58)	20.03(13.24,28.95)	28(50.00)	55.39(32.40,81.02)
$t/Z/\chi^2$	-	-0.348	-0.487	-2.561	7.008	-1.740
P	-	0.728	0.626	0.010	0.008	0.082

2.3 螺内酯治疗 PA 疗效的多因素 Logistics 回归分析结果 以达到临床缓解情况作为因变量(未缓解 = 1, 缓解 = 0), 将表 2 中 $P < 0.1$ 的指标纳为自变量: 性别(男 = 1, 女 = 0)、低血钾(低血钾 = 1, 正常血钾 = 0)、血清醛固酮水平(≥ 20 ng/dL = 1, < 20 ng/dL = 0)、降压药物和 ARR。另外, 根据既往研究结果及临床实际经验, 将可能对 PA 治疗疗效产生影响的因素: 年龄、高血压病程、BMI 一同纳为自变量。Logistic 回归结果显示, 在治疗前合并低血钾($OR = 2.978, 95\% CI: 1.118 \sim 7.931, P = 0.029$)、血浆醛固酮 ≥ 20 ng/dL ($OR = 3.056, 95\% CI: 1.122 \sim 8.319, P = 0.029$) 是螺内酯治疗 PA 效果欠佳的影响因素。

3 讨论

3.1 PA 是目前少数可通过治疗获得显著改善的继发性高血压之一^[1]。手术治疗 PA 主要通过血压、血钾、醛固酮的改善和降压药物的使用情况进行评价^[14], 但是不同的评价标准所得结论差异较大^[16~19]。而对于接受药物治疗的 PA 患者, 由于其作用机制主要为阻断盐皮质激素受体(mineralocorticoid receptor, MR), 而并非直接降低醛固酮水平, 故既往治疗效果的评估主要注重血压、血钾的达标, 目前对于药物治疗的总体效果尚缺乏统一的评价标准。Meng 等^[20]的研究中将药物治疗 PA 的完全治愈定义为仅使用螺内酯可维持患者血压正常, 完全治愈率仅为 13.3%; 将手术治疗的完全治愈定义为术后不用降压药物可使患者血压达到正常, 完全治愈率达 85.7%。然而, 这种评估方式仅考虑了降压药物和血压的结果。在这种评估方法下, 为了使血压达标, 单用螺内酯治疗可能需要相对较高的剂量, 而高剂量的螺内酯会增加不良反应的发生率^[21]。另外, PA 患者中大多为难治性高血压, 该评价系统的主张也不符合目前高血压防治指南中提倡的小剂量联合用药原则^[15]。既往也有研究^[22,23]将治疗后血清肾素水平纠正至 ≥ 1 ng/(ml · h) 作为药物治疗后醛固酮受体拮抗完全的标准, 并发现此类肾素得到纠正的 PA 患者较肾素水平仍在 1 ng/(ml · h) 以下的患者有更高的高血压和房颤风险。

3.2 国内外亦有大量的随访研究评估 PA 药物治疗后的血压、血钾纠正情况。Katabami 等^[8]对 PA 患者治疗后随访 6 个月, 发现药物治疗的血压达标率为 66.7%, 血钾达标率为 90.3%。Park 等^[9]的研究结果显示, PA 患者接受药物治疗后的高血压改善率为 55.6%, 低钾血症恢复正常率为 93.7%。朱理敏等^[10]对接受螺内酯治疗后的 PA 患者在平均 30 个月的

随访后发现血压控制率仅为 57.0%。而本研究结果显示, PA 患者接受药物治疗后的血压达标率为 49.47%, 血钾达标率为 72.63%, 均低于上述的研究结果。这可能由于本研究所使用的螺内酯剂量较低有关, 同时也可能与不同研究中 PA 患者的病情严重程度不一致有关。此外, 本研究中未能考虑研究对象生活方式的改变对疗效产生的影响, 而本研究中患者在治疗后腹围增加, 提示本组研究对象生活方式改善不理想。

3.3 既往对于 PA 患者治疗效果的影响因素分析研究多是针对手术治疗进行, 结果大多提示男性、高龄、高血压家族史、高血压病程长、肥胖、术前血压高、使用降压药物数量多、较低的 eGFR、较高的醛固酮或 ARR 水平以及存在动脉硬化的证据是致使患者术后血压难以达到正常的危险因素^[24~26]。本研究针对螺内酯治疗 PA 疗效的影响因素进行分析, 结果显示, 在治疗前血浆醛固酮 ≥ 20 ng/dL 的 PA 患者在治疗后未能获得临床缓解的风险是血浆醛固酮 < 20 ng/dL 患者的 3.056 倍。过量的醛固酮不仅能通过保钠排钾作用导致水钠潴留, 引起高血压、低血钾, 还会通过氧化应激、诱导炎症等相关病理机制参与组织纤维化、内皮系统损伤及血管重塑^[5], 而且这些病理损伤独立于血压存在^[27~29]。因此, 治疗前较高的血浆醛固酮水平不仅提示 PA 的水钠潴留较重, 而且会增加血管损伤的风险, 导致治疗效果欠佳。此外, 本研究结果还提示治疗前合并低血钾的患者更难获得临床缓解, 提示这部分 PA 患者的病情可能相对严重, 治疗效果不理想。

综上所述, 在本研究中, PA 患者在接受螺内酯治疗后, 其血压、血钾改善情况以及临床缓解率仍较低, 提示临床医师仍需要加强对 PA 患者的随访和干预。对于治疗前合并低血钾且醛固酮基础水平较高的 PA 患者, 则需要给予更多的关注。本研究仅对螺内酯治疗 PA 的临床效果进行了评价, 而临床缓解是否能减轻长期心脑血管、肾脏等靶器官的损害还需要进一步的研究。

参考文献

- 1 ParkFunder 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.
- 2 Kline GA, Prebtani APH, Leung AA, et al. Primary Aldosteronism: A Common Cause of Resistant Hypertension[J]. CMAJ, 2017, 189(22): E773–E778.

- 3 钟钻仪,黄淑玲,周宇清,等.血钾正常的原发性醛固酮增多症患者临床特点分析[J].中国临床新医学,2018,11(9):906-909.
- 4 Ito Y, Takeda R, Takeda Y. Subclinical primary aldosteronism[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2012,26(4):485-495.
- 5 Nishiyama A. Pathophysiological mechanisms of mineralocorticoid receptor-dependent cardiovascular and chronic kidney disease[J]. Hypertens Res,2019,42(3):293-300.
- 6 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.
- 7 中华医学会内分泌学会肾上腺学组.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.
- 8 Katabami T, Fukuda H, Tsukiyama H, et al. Clinical and biochemical outcomes after adrenalectomy and medical treatment in patients with unilateral primary aldosteronism[J]. J Hypertens,2019,37(7):1513-1520.
- 9 Park KS, Kim JH, Yang YS, et al. Outcomes analysis of surgical and medical treatments for patients with primary aldosteronism[J]. Endocr J,2017,64(6):623-632.
- 10 朱理敏,龚艳春,林伯贤,等.原发性醛固酮增多症患者药物治疗随访分析[J].中华高血压杂志,2013,21(6):531-535.
- 11 Luo Q,Li NF,Yao XG,et al. Potential effects of age on screening for primary aldosteronism[J]. J Hum Hypertens,2016,30(1):53-61.
- 12 Utsumi T, Kawamura K, Imamoto T, et al. Assessment of postoperative changes in antihypertensive drug consumption in patients with primary aldosteronism using the defined daily dose [J]. Asian J Surg, 2014,37(4):190-194.
- 13 王寅,王蓓莉,郭玮,等.肾小球滤过率计算公式的发展和比较[J].检验医学,2015,30(7):668-673.
- 14 Miller BS, Turcu AF, Nanba AT, et al. Refining the Definitions of Biochemical and Clinical Cure for Primary Aldosteronism Using the Primary Aldosteronism Surgical Outcome(PASO) Classification System[J]. World J Surg,2018,42(2):453-463.
- 15 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,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.
- 16 Zhou Y, Zhang M, Ke S, et al. Hypertension outcomes of adrenalectomy in patients with primary aldosteronism: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Endocr Disord, 2017,17(1):61.
- 17 Benham JL, Eldoma M, Khokhar B, et al. Proportion of Patients With Hypertension Resolution Following Adrenalectomy for Primary Aldosteronism: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2016,18(12):1205-1212.
- 18 Swearingen AJ, Kahramangil B, Monteiro R, et al. Analysis of postoperative biochemical values and clinical outcomes after adrenalectomy for primary aldosteronism[J]. Surgery, 2018,163(4):807-810.
- 19 Muth A, Ragnarsson O, Johannsson G, et al. Systematic review of surgery and outcomes in patients with primary aldosteronism[J]. Br J Surg,2015,102(4):307-317.
- 20 Meng X, Ma WJ, Jiang XJ, et al. Long-term blood pressure outcomes of patients with adrenal venous sampling-proven unilateral primary aldosteronism[J]. J Hum Hypertens,2019. [Online ahead of print]
- 21 Lachaine J, Beauchemin C, Ramos E. Use, tolerability and compliance of spironolactone in the treatment of heart failure[J]. BMC Clin Pharmacol,2011,11:4.
- 22 Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, et al. Incidence of Atrial Fibrillation and Mineralocorticoid Receptor Activity in Patients With Medically and Surgically Treated Primary Aldosteronism[J]. JAMA Cardiol,2018,3(8):768-774.
- 23 Brown JM, Robinson-Cohen C, Luque-Fernandez MA, et al. The Spectrum of Subclinical Primary Aldosteronism and Incident Hypertension: A Cohort Study[J]. Ann Intern Med,2017,167(9):630-641.
- 24 Steichen O, Zinzindhoué F, Plouin PF, et al. Outcomes of adrenalectomy in patients with unilateral primary aldosteronism: a review [J]. Horm Metab Res,2012,44(3):221-227.
- 25 BiLiGe W, Wang C, Bao J, et al. Predicting factors related with uncured hypertension after retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism[J]. Medicine (Baltimore), 2019,98(30):e16611.
- 26 马建强,李平,张敏,等.原发性醛固酮增多症手术预后及影响高血压改善的相关因素分析[J].中华内分泌代谢杂志,2016,32(3):201-205.
- 27 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.
- 28 吴景程,汤正义,张炜,等.原发性醛固酮增多症患者心血管和肾功能指标的改变[J].上海交通大学学报(医学版),2006,26(1):48-50.
- 29 Sechi LA, Novello M, Lapenna R, et al. Long-term renal outcomes in patients with primary aldosteronism[J]. JAMA,2006,295(22):2638-2645.

[收稿日期 2020-03-05][本文编辑 余军 吕文娟]

本文引用格式

王晓桐,骆秦,李南方.螺内酯治疗原发性醛固酮增多症的效果评价及影响临床缓解的因素分析[J].中国临床新医学,2020,13(6):574-578.