

在高血压患者中采用尿钾/血钾平方比值及卧立位试验筛查原发性醛固酮增多症及进行分型诊断的临床价值

孔德慧, 刘敏

河南省人民医院高血压科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨高血压患者的尿钾/血钾平方比值(UPPP)及卧立位试验对于原发性醛固酮增多症(PA)的筛查及分型诊断的临床价值。**方法** 本研究是一项回顾性研究。收集2020年1月至2023年8月河南省人民医院60例PA患者和60例年龄、性别、体重指数匹配的原发性高血压(EH)患者的临床资料,通过静脉盐水负荷试验(ISLT)诊断PA。比较两组临床资料、尿钾/血钾比值(UPP)、UPPP。分析UPP和UPPP与卧位和立位血浆醛固酮与肾素比值(ARR)的相关性。利用受试者操作特征(ROC)曲线评价卧位和立位ARR、UPP、UPPP筛查PA的效能及卧立位试验对PA分型诊断的临床价值。**结果** PA患者的血钠、尿钾、UPP、UPPP、卧位和立位血浆醛固酮浓度(PAC)、卧位和立位ARR高于EH患者(均 $P < 0.05$),而血钾、卧位和立位血浆肾素活性(PRA)低于EH组($P < 0.05$)。UPPP与卧位和立位ARR高度相关($r_s = 0.980, 0.905$, 均 $P < 0.001$)。卧位ARR(AUC: 0.989)与立位ARR(AUC: 0.991)筛查PA的效能差异无统计学意义($Z = 0.643, P = 0.520$);UPPP(AUC: 0.938)的筛查效能低于卧位ARR(AUC: 0.989)与立位ARR(AUC: 0.991)($Z = 2.841, 2.816; P = 0.005, 0.005$),但高于UPP(AUC: 0.881)($Z = 4.185, P < 0.001$)。当UPPP > 3.42 时,筛查PA的灵敏度为91.67%,特异度为90.00%。卧立位试验PAC增加百分比 $\leq 30\%$ 的患者对于醛固酮瘤(APA)的诊断率为100%,而对于PAC增加百分比 $> 30\%$ 的患者,尚不能肯定是特发性醛固酮增多症。**结论** 卧位和立位ARR筛查PA的价值差异无统计学意义;UPPP与卧位和立位ARR呈高度相关,筛查价值低于卧位和立位ARR,优于UPP,具有较高的灵敏度和特异度;卧立位试验PAC增加百分比 $\leq 30\%$ 对于APA的诊断有一定的价值。

关键词: 尿钾/血钾平方比值; 原发性高血压; 原发性醛固酮增多症; 醛固酮与肾素比值

The clinical value of urinary potassium to serum potassium square ratio and supine-to-standing test for screening primary aldosteronism and subtype diagnosis in patients with hypertension

KONG Dehui, LIU Min

Department of Hypertension, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of urinary potassium to serum potassium square ratio (UPPP) and supine-to-standing test for screening primary aldosteronism (PA) and distinguishing PA subtype in patients with hypertension. **Methods** This study was a retrospective analysis. The clinical data of 60 patients with primary aldosteronism (PA) (PA group) and 60 age, gender and body mass index-matched patients with essential hypertension (EH) from Henan Provincial People's Hospital from January 2020 to August 2023 were collected. PA was diagnosed by intravenous saline stress test (ISLT). The clinical data, urine potassium to blood potassium ratio (UPP) and UPPP were compared between the two groups. The correlations between UPP, UPPP and plasma aldosterone to renin activity ratio (ARR) in supine and standing positions were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the efficacy of ARR, UPP and UPPP in supine and upright positions in screening PA and the clinical value of supine and upright position test in the subtype diagnosis of PA. **Results** The levels of serum sodium, 24 h urinary potassium, UPP, UPPP, supine PAC, supine ARR, upright PAC and upright ARR in PA group were higher than those in EH group (all $P < 0.05$). The serum potassium and PRA in supine and upright in PA group were lower than those in EH group ($P < 0.05$). UPPP was highly

correlated with supine or upright ARR ($r_s=0.980, 0.905$, all $P<0.001$). The efficiency of supine ARR (AUC:0.989) for screening PA was similar to that of upright ARR (AUC:0.991) ($Z=0.643, P=0.520$). The efficiency of UPPP (AUC: 0.938) for screening PA was lower than that of supine ARR (AUC:0.989) and upright ARR (AUC:0.991) ($Z=2.841, 2.816; P=0.005, 0.005$). The efficiency of UPPP was higher than that of UPP (AUC: 0.881) ($Z=4.185, P<0.001$). The sensitivity of UPPP for screening PA was 91.67%, and the specificity was 90.00%. The diagnostic rate of aldosterone-producing adenoma (APA) was 100% when the percentage of PAC increase in the supine position test was $\leq 30\%$, while patients with a PAC increase percentage greater than 30% cannot be definitively diagnosed with idiopathic aldosteronism. **Conclusions** The value of supine ARR and upright ARR for screening PA is equivalent; UPPP is highly correlated with supine and upright ARR. The screening value of UPPP is slightly lower than that of supine and upright ARR, and better than that of UPP, it has higher sensitivity and specificity. PAC increase percentage $\leq 30\%$ in the supine position test has a certain value for the diagnosis of APA.

Keywords: urinary potassium to serum potassium square ratio; essential hypertension; primary aldosteronism; aldosterone to renin ratio

2020年《欧洲高血压学会原发性醛固酮增多症专家共识》仍推荐将血浆醛固酮与肾素比值(aldosterone-to-renin ratio, ARR)作为筛查原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)的首选指标^[1],最常用的ARR切点为 $20\sim 30$ ($\text{ng}\cdot\text{dL}^{-1}/(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1})$)。但检测ARR需要配备一定的实验室检测设备,难以在基层医院开展,因此,探寻操作简单、廉价高效的PA筛查新方法,成为研究的热点。PA因肾上腺皮质分泌醛固酮增多,导致体内潴钠排钾,临床表现为高血压、低钾血症、尿钾高排^[2],因此尿钾、血钾指标在筛查PA中可能会有重要的价值^[3]。李东晓等^[4]曾报道尿钾/血钾平方比值(urinary potassium to serum potassium square ratio, UPPP)与ARR有很好的相关性,但仅将经手术病理确诊的单侧醛固酮瘤(aldosterone-producing adenoma, APA)作为研究对象,忽略了一些未行手术的双侧肾上腺增生患者,选择存在一定的偏倚。本文旨在探讨UPPP筛查PA的临床价值及卧立位试验对PA临床分型的价值。

1 对象与方法

1.1 对象 本研究是一项回顾性研究。采用效能分析和样本量估算(power analysis and sample size, PASS)软件估算样本量为120例。收集2020年1月至2023年8月河南省人民医院高血压病房的PA患者60例(PA组),按照频数匹配原则同期收集原发性高血压(essential hypertension, EH)患者60例(EH组)。纳入标准:①PA组60例患者,PA的诊断符合2020年中华医学会内分泌学分会《原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识(2020版)》^[5]中的诊断标准,坐位ARR > 30 ($\text{ng}\cdot\text{dL}^{-1}/(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1})$),静脉盐水负荷试验(intravenous saline load test, ISLT)均阳性,即在4h内

缓慢静脉滴注生理盐水2000 mL后卧位采血检测的血浆醛固酮浓度(plasma aldosterone concentration, PAC)均 > 10 ng/dL(1 ng/dL= 27.7 pmol/L)。其中28例肾上腺CT薄层扫描($2.5\sim 3.0$ mm)发现单侧肾上腺有等密度或低密度的肿物影,且对侧肾上腺正常,提示单侧肾上腺占位,经肾上腺静脉取血(adrenal vein sampling, AVS)诊断单侧肾上腺有醛固酮优势分泌,给予患侧肾上腺切除术,术后病理证实为APA。术后随访预后较好,血压、血钾恢复正常或用降压药可控。32例肾上腺CT薄层扫描提示双侧肾上腺增生,即特发性醛固酮增多症(idiopathic hyperaldosteronism, IHA),经AVS诊断无优势分泌,应用醛固酮受体拮抗剂(螺内酯、或依普利酮)口服。②EH符合中国《国家基层高血压防治管理指南2020版》^[6]中的诊断标准,坐位ARR < 30 ($\text{ng}\cdot\text{dL}^{-1}/(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1})$),且ISLT后PAC ≤ 5 ng/dL。收集的EH组患者的性别、年龄、体重指数与PA组患者相匹配。③收集的两组患者均具备研究所需完整资料,包括卧位和立位PAC、卧位和立位血浆肾素活性(plasma renin activity, PRA)、24h尿钾及血钾、血钠。排除标准:①除PA以外的继发性高血压(肾动脉狭窄、肾实质性高血压、嗜铬细胞瘤、皮质醇增多症等);②合并甲状腺功能障碍、肾功能不全、垂体疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤;③不能耐受ISLT的心功能不全患者及病历资料不全者。本研究经河南省人民医院伦理委员会审核批准(No.202213),所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基本资料收集 通过查阅病历采集患者的一般资料:性别、年龄、体重指数、最高收缩压、最高舒张压、高血压病程;血生化资料:血肌酐、血钠、24h尿钾浓度、血钾、卧位和立位PAC、卧位和立位PRA。

1.2.2 检测方法

1.2.2.1 常规生化指标的检测 血肌酐、血钠、血钾、尿钾浓度采用 OLYMPUS-AU400 型全自动生化分析仪检测,试剂盒由宁波瑞源生物科技有限公司生产。入院后测定 24 h 尿钾浓度,严格遵照尿液的收集时间,嘱患者入院时第一次排尿后开始收集 24 h 尿液,并在第 2 天同一时间排尿后结束,留取并记录 24 h 全部尿量,摇匀后取 10 mL 尿液送检,检测 24 h 尿钾浓度。

1.2.2.2 坐位 PAC、PRA 的检测 检测前均停用雌激素-孕激素化合物、醛固酮受体拮抗剂(螺内酯、依普利酮)、排钾利尿剂(氢氯噻嗪、呋塞米)、保钾利尿剂(阿米洛利、氨苯蝶啶)6 周以上,停用甘草制剂、非甾体类抗炎药 3 周以上,停用血管紧张素受体阻滞药、血管紧张素转换酶抑制药、二氢吡啶类钙通道阻滞药、 β 受体阻滞剂及中枢 α_2 受体阻滞剂(可乐定、甲基多巴)2 周以上,对于血压水平较高不宜停药的患者可改用或适当增加 α_1 受体阻滞剂(特拉唑嗪或多沙唑嗪)或非二氢吡啶类钙通道阻滞药(维拉帕米或地尔硫草)作为洗脱期用药^[7],使血压控制在 160/100 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)以下。嘱患者正常钠盐饮食,低血钾者留取 24 h 尿钾后口服补钾至 3.5 mmol/L 以上,清晨空腹坐位采集患者肘静脉血,检测 PAC、PRA。卧立位试验:自 22:00 起嘱患者保持静止平卧休息,于第二个清晨 06:00 空腹平卧位采集肘静脉血 5 mL,之后嘱患者保持非卧位状态(站立或行走,不能坐)4 h 后立位采集肘静脉血 5 mL,分别置于抗凝管中冰浴送检,置于离心管低温离心分离血浆(离心半径 10 cm),采用放射免疫法测定 PAC 和 PRA,试剂盒由北京北方生物技术研究所生产。正常参考值:立位 PAC 为 7~30 ng/dL,立位 PRA 为 0.1~6.56 $\mu\text{g}/(\text{L}\cdot\text{h})$;卧位 PAC 为 3~16 ng/dL,卧位 PRA 为 0.15~2.33 $\mu\text{g}/(\text{L}\cdot\text{h})$ 。

计算 ARR、24 h 尿钾/血钾比值(urinary potassium to serum potassium ratio, UPP)、UPPP 和卧立位 PAC 增加百分比:ARR=PAC/PRA, UPP=尿钾/血钾, UPPP=尿钾/血钾²; PAC 增加百分比=(立位 PAC-卧位 PAC)/卧位 PAC \times 100%。按照共识推荐在肾素水平较低且 ARR 升高的患者中至少进行两次筛查。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行统计分析。正态分布方差齐的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数(P_{25} , P_{75})表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。正态分布计量资料的相关性分析采用 Pearson 相关分析;偏态分布计量资料的相关

性分析采用 Spearman 相关分析。通过 MedCalc12.1 统计软件对相关指标绘制受试者操作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线,根据最大 Youden 指数得出对应的最佳筛查切点值,测定曲线下面积(area under curve, AUC)、灵敏度和特异度。以 AUC 评估各指标对 PA 的筛查价值,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。选出筛查 PA 效能较高的四个指标进行多重比较时,采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,校正后以 $P<0.0125$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PA 和 EH 患者的临床资料 PA 和 EH 患者的性别、年龄、体重指数、最高收缩压、最高舒张压、高血压病程及血肌酐的差异无统计学意义(均 $P>0.05$); PA 患者的血钠、尿钾、UPP、UPPP、卧位 PAC、卧位 ARR、立位 PAC、立位 ARR 水平均高于 EH 患者(均 $P<0.05$),血钾、立位和卧位 PRA 低于 EH 患者($P<0.001$),见表 1。

2.2 相关性分析 首先,通过上述分析筛选出血钠、尿钾、血钾、UPP、UPPP、卧位 PAC、卧位 ARR、立位 PAC、立位 ARR 在 PA 组和 EH 组间差异有统计学意义,可以作为筛查 PA 的初选指标。然后对初选指标与卧位 ARR、立位 ARR 进行相关性分析。结果显示:①尿钾、UPP、UPPP、卧位和立位 PAC 水平均与卧位 ARR 和立位 ARR 水平呈正相关;血钾、卧位和立位 PRA 均与立位和卧位 ARR 呈负相关(均 $P<0.001$)。②卧位 ARR 与立位 ARR 呈现极高度相关($r_s\approx 1$, $P<0.001$)。③UPP、UPPP、卧位和立位 PAC、24 h 尿钾浓度与卧位 ARR、立位 ARR 呈现极高度或高度相关。④卧位 PRA、立位 PRA 与卧位 ARR、立位 ARR 呈现中度相关。⑤血钠、血钾与卧位 ARR、立位 ARR 呈现低度相关,见表 2。

2.3 各指标筛查 PA 的效能 应用 MedCalc12.1 统计软件将上面与卧位和立位 ARR 高度相关的初选指标绘制 ROC 曲线。按照 ROC 曲线的 AUC 评价各指标筛查效能,由高到底排序:立位 ARR、卧位 ARR、UPPP、UPP、立位 PAC、卧位 PAC、血钾、尿钾、血钠。其中立位 ARR、卧位 ARR、UPPP 筛查 PA 的 AUC 均大于 0.9。卧位 ARR(AUC: 0.989)与立位 ARR(AUC: 0.991)筛查效能的差异无统计学意义($Z=0.643$, $P=0.520$);卧位 ARR 与立位 ARR 的筛查效能高于 UPPP(AUC: 0.938) ($Z=2.841$, 2.816 ; $P=0.005$, 0.005); UPPP 的筛查效能高于 UPP(AUC: 0.881) ($Z=4.185$, $P<0.001$)。见表 3,图 1。

表1 PA和EH患者的临床资料(n=60)

组别	男性 [例(%)]	年龄 (岁)	体重指数 (kg/m ²)	最高收缩压 (mmHg)	最高舒张压 (mmHg)	高血压病程 (年)
PA	36(60.00)	52.55±7.45	25.05±3.32	174.10±19.15	106.62±11.78	8.00(7.00, 9.00)
EH	33(55.00)	55.42±9.16	24.81±3.14	169.30±16.89	103.10±10.64	7.00(6.00, 9.00)
$\chi^2/t/Z$ 值	0.307	1.881	0.396	1.457	1.716	1.887
<i>P</i> 值	0.580	0.062	0.693	0.148	0.089	0.061

组别	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	血钠 (mmol/L)	血钾 (mmol/L)	尿钾 (mmol/L)	UPP	UPPP [(mmol·L ⁻¹)/(mmol·L ⁻¹) ²]
PA	77.20±14.14	142.67±3.51	3.32±0.63	66.91(44.05, 82.10)	22.10(15.40, 28.80)	6.42(4.33, 9.76)
EH	76.75±12.18	140.17±2.95	4.09±0.69	44.00(38.74, 54.94)	10.95(8.59, 13.40)	2.43(1.79, 3.10)
$\chi^2/t/Z$ 值	0.268	4.204	6.376	4.740	7.206	8.269
<i>P</i> 值	0.849	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	卧位PAC (ng/dL)	卧位PRA [$\mu\text{g}/(\text{L}\cdot\text{h})$]	卧位ARR [(ng·dL ⁻¹)/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)]	立位PAC (ng/dL)	立位PRA [$\mu\text{g}/(\text{L}\cdot\text{h})$]	立位ARR [(ng·dL ⁻¹)/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)]
PA	23.76±10.50	0.37(0.23, 0.50)	117.89±46.50	25.72(19.77, 34.90)	0.35(0.19, 0.54)	123.00(82.91, 159.61)
EH	12.73±6.21	0.59(0.38, 0.83)	16.41±8.76	12.22(9.23, 17.00)	0.76(0.58, 1.01)	22.44(14.63, 25.94)
$\chi^2/t/Z$ 值	7.004	4.131	16.613	6.629	7.019	9.274
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 正态分布方差齐的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示; 非正态分布计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示。PA为原发性醛固酮增多症; EH为原发性高血压; UPP为尿钾/血钾比值; UPPP为尿钾/血钾平方比值; PAC为血浆醛固酮浓度; PRA为血浆肾素活性; ARR为醛固酮与肾素比值。

表2 各指标与卧位和立位ARR的相关性(n=120)

初选指标	立位ARR		卧位ARR	
	<i>r</i> _s 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> / <i>r</i> _s 值	<i>P</i> 值
血钠	0.253 ^a	0.005	0.264 ^b	0.004
尿钾	0.831 ^a	<0.001	0.832 ^a	<0.001
血钾	-0.365 ^a	<0.001	-0.370 ^b	<0.001
UPP	0.947 ^a	<0.001	0.906 ^a	<0.001
UPPP	0.980 ^a	<0.001	0.905 ^a	<0.001
卧位PAC	0.891 ^a	<0.001	0.883 ^b	<0.001
卧位PRA	-0.502 ^a	<0.001	-0.503 ^a	<0.001
卧位ARR	1.000 ^a	<0.001	1.000 ^b	<0.001
立位PAC	0.917 ^a	<0.001	0.881 ^a	<0.001
立位PRA	-0.614 ^a	<0.001	-0.610 ^a	<0.001
立位ARR	1.000 ^a	<0.001	1.000 ^a	<0.001

注: ^a为Spearman相关分析; ^b为Pearson相关分析; UPP为尿钾/血钾比值; UPPP为尿钾/血钾平方比值; PAC为血浆醛固酮浓度; PRA为血浆肾素活性; ARR为醛固酮与肾素比值。

2.4 PA组患者诊断分型、预后及卧立位试验分析 将60例PA患者按照亚型诊断分成APA和IHA, 其中28例PA患者肾上腺CT薄层扫描(2.5~3.0 mm)发现单侧肾上腺有等密度或低密度肿物影, 且对侧肾上腺正常, 提示单侧肾上腺占位。经AVS诊断单侧肾上腺有醛固酮优势分泌, 给予患侧肾上腺切除术, 术后病理证实为APA; 另外32例肾上腺CT薄层扫描提示双侧肾上腺增生, 即IHA, 经AVS诊断无优势分泌, 应用醛固酮受体拮抗剂(螺内酯或依普利酮)口服。

APA组患者立位PAC较卧位PAC的增加百分比低于IHA组(26.23%比34.43%, $Z=6.679, P<0.001$)。

APA组(28例)立位PAC增加百分比 $\leq 30\%$ 有25例(89.29%); IHA组(32例)立位PAC增加百分比 $\leq 30\%$ 为0例。故对于卧立位试验后PAC增加百分比 $\leq 30\%$ 的患者, APA的诊断率为100%, 而对于PAC增加百分比 $> 30\%$ 的患者, 尚不能肯定是IHA。应用立位PAC增加百分比绘制诊断APA的ROC曲线, 筛查切点值31.31%, Youden指数为0.9330, 灵敏度为96.43%, 特异度为96.87%, $AUC=0.996, 95\%CI$ 为0.932~1.000。见表4, 图2。

3 讨论

《原发性醛固酮增多症专家共识(2020版)》在肯定ARR为目前世界公认的首选筛查指标地位时, 也指出ARR目前仍存在一定的局限性。首先ARR筛查PA尚没有统一的标准, 世界各地ARR筛查PA的临界值变化范围较大, 原因在于ARR易受筛查人群的种族、地域、年龄、性别、膳食、体位、低肾素等多种因素的影响。新版共识建议对于ARR筛查PA临界值宜采用分地域取值, 建议实验室可根据所处地域、种族、检测方法的情况来研究制定当地相关ARR筛查切点^[8]。因此, 本文对本院筛查的PA患者和EH患者进行了ARR筛查切点的再确认, 结果显示, 立位ARR > 32.01 (ng·dL⁻¹)/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$), 灵敏度为96.67%, 特异度为96.67%, AUC 为0.991(0.953~1.000); 卧位ARR > 31.91 (ng·dL⁻¹)/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$), 灵敏度为96.67%, 特异度为98.33%, AUC 为0.989(0.950~0.999)。卧位和立位ARR均在目前新版共识推荐的ARR筛查切点

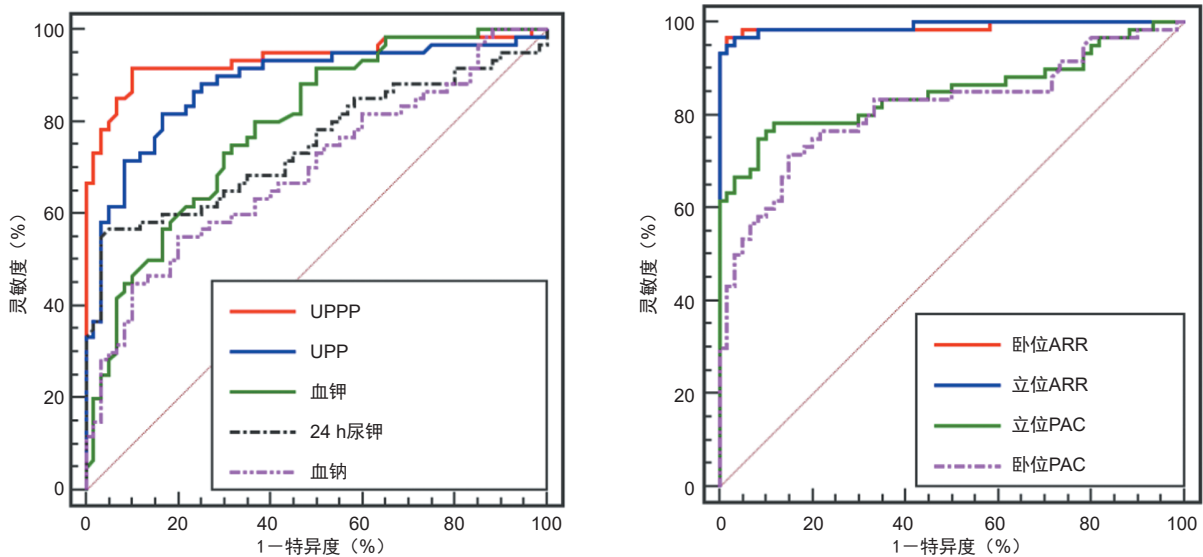
范围 [20~40 (ng·dL⁻¹)/(μg·L⁻¹·h⁻¹)] 之内。李元美等^[9]认为立位 ARR 为最优的单个筛查指标,而本文结果显示,立位 ARR 略大于卧位 ARR,但二者的差异无

统计学意义,这说明立位 ARR 与卧位 ARR 对 PA 的筛查均有较高的价值,这与靳银欣等^[10]的研究结果一致。

表 3 各指标筛查 PA 的效能(n=120)

检测指标	筛查切点值	Youden指数	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI	P值
血钠	142.37 mmol/L	0.350	55.00	80.00	0.694	0.603~0.775	<0.001
尿钾	64.44 mmol/L	0.517	55.00	96.67	0.751	0.664~0.825	<0.001
血钾	3.74 mmol/L	0.433	75.00	68.33	0.789	0.705~0.858	<0.001
UPP	14.50 (mmol·L ⁻¹)/(mmol·L ⁻¹)	0.650	81.67	83.33	0.881	0.810~0.933	<0.001
UPPP	3.42 (mmol·L ⁻¹)/(mmol·L ⁻¹) ²	0.817	91.67	90.00	0.938	0.878~0.974	<0.001
卧位PAC	17.82 ng/dL	0.567	71.67	85.00	0.814	0.733~0.879	<0.001
卧位ARR	31.91 (ng·dL ⁻¹)/(μg·L ⁻¹ ·h ⁻¹)	0.950	96.67	98.33	0.989	0.950~0.999	<0.001
立位PAC	19.35 ng/dL	0.667	76.67	90.00	0.851	0.774~0.909	<0.001
立位ARR	32.01 (ng·dL ⁻¹)/(μg·L ⁻¹ ·h ⁻¹)	0.933	96.67	96.67	0.991	0.953~1.000	<0.001

注:PA为原发性醛固酮增多症;UPP为尿钾/血钾比值;UPPP为尿钾/血钾平方比值;PAC为血浆醛固酮浓度;PRA为血浆肾素活性;ARR为醛固酮与肾素比值;AUC为曲线下面积。灵敏度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%;特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%;Youden指数=灵敏度+特异度-1。



注:PA为原发性醛固酮增多症;ROC曲线为受试者操作特征曲线;UPPP为尿钾/血钾平方比值;UPP为尿钾/血钾比值;ARR为醛固酮与肾素比值;PAC为血浆醛固酮浓度。

图 1 各指标筛查 PA 的 ROC 曲线图(n=120)

表 4 APA 组与 IHA 组术前卧立位试验 PAC 增加百分比

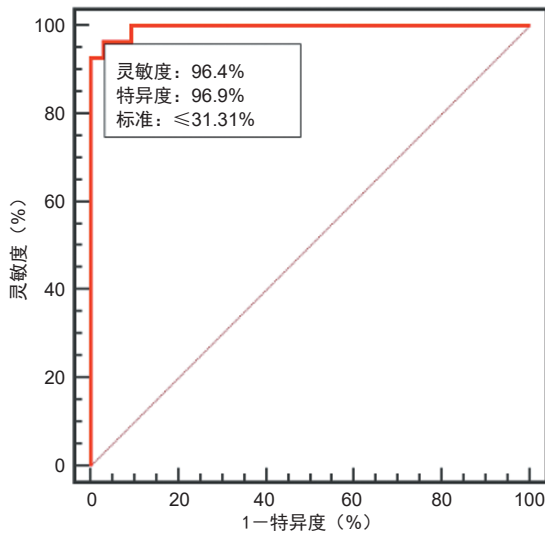
组别	例数	卧位PAC(ng/dL)	立位PAC(ng/dL)	立位PAC增加百分比(%)
APA	28	24.73±8.23	27.66±9.34	26.23(25.29, 28.66)
IHA	32	28.14±8.43	35.85±10.46 ^a	34.43(33.14, 37.38)
t/Z值		-1.578	-3.180	6.679
P值		0.120	0.002	<0.001

注:正态分布方差齐的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示;非正态分布计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示。APA为醛固酮瘤;IHA为特发性醛固酮增多症;PAC为血浆醛固酮浓度。PAC增加百分比=(立位PAC-卧位PAC)/卧位PAC×100%。与同组卧位PAC相比,^aP<0.05。

本文通过绘制 ROC 曲线筛选出 AUC>0.9 的三种指标,分别为立位 ARR、卧位 ARR、UPPP,无论立位还是卧位 ARR 的筛查效能均大于 UPPP 和 UPP,立位

和卧位 ARR 均为新版共识推荐的公认指标。虽然 UPPP 的筛查效能略低于 ARR,但与 ARR 检测相比,UPPP 检测不需要昂贵的实验室检测设备和较高的花

费,具有操作简单、廉价高效的优点,并且与 ARR 有高度相关性,尤其适合在不能进行 PRA 和 PAC 检测的基层医院中开展高血压人群 PA 初步筛查。



注: PAC为血浆醛固酮浓度; APA为醛固酮瘤; ROC曲线为受试者操作特征曲线。

图2 卧立位试验PAC增加百分比筛查APA的ROC曲线图($n=60$)

Parksook等^[11]的影像学和AVS研究显示, PA患者大部分是IHA(占64%), APA和IHA的临床鉴别是正确选择治疗方法的关键。卧立位试验对于鉴别APA和IHA是否具有诊断价值?目前仍存在争议。本文中APA组患者立位PAC增加百分比低于IHA组。APA组28例中PAC增加百分比≤30%有25例(89.29%); IHA组中没有PAC增加百分比≤30%的患者。故对于卧立位试验后PAC增加百分比≤30%的患者, APA的诊断率为100%,而对于PAC增加百分比>30%的患者,尚不能肯定是IHA。本文中APA筛查切点值≤31.31%, Youden指数为0.9330, 灵敏度为96.43%, 特异度为96.87%, AUC=0.996, 95%CI为0.932~1.000。这与邢玉微等^[12]提出的卧立位试验阳性标准比较接近,即PA患者立位PAC低于卧位PAC或较后者增幅小于30%为阳性,提示APA可能性较大。由此可见,卧立位试验对于鉴别APA和IHA具有一定的辅助诊断价值。可能是因为, IHA患者由卧位改为立位时,下肢血流量增加,肾脏血流灌注减少,球旁细胞分泌PRA增加,同时激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统, PAC分泌增加。而APA患者因为本身PAC的过度分泌对肾素-血管紧张素-醛固酮系统具有较强的抑制作用,导致PAC不升高,甚至可能下降。

本文存在的不足: 本文收集PA患者仅包括2种最常见类型,即APA和IHA,而PA根据病因分为6型,本文并没有涉及其他少见的类型;对于ISLT中PAC在5~10 ng/dL的可疑患者,也没有纳入研究,病

例选择可能会存在偏倚。更科学的结论有待进一步扩大样本量、涵盖所有亚型深入研究。

UPPP与ARR有高度相关性,用于筛查PA具有一定的临床价值,具有较高的灵敏度和特异度;卧立位试验后PAC增加百分比≤30%有助于APA的诊断。

本主题国内外已有的结论

- ARR为目前世界公认的筛查指标, ARR筛查切点范围为20~40 (ng·dL⁻¹)/(μg·L⁻¹·h⁻¹)。

本文特色与见解

- UPPP筛查PA, AUC=0.938, 95%CI为0.878~0.974。其效能稍逊于ARR,但与ARR有高度相关性,适合在不能进行PRA和PAC检测的基层医院中筛查PA。

- 对于卧立位试验后PAC增加百分比≤30%的患者, APA的诊断率为100%,而对于PAC增加百分比>30%的患者,尚不能肯定是IHA。

参考文献

- [1] Mulatero P, Monticone S, Deinum J, et al. Genetics, prevalence, screening and confirmation of primary aldosteronism: a position statement and consensus of the working group on endocrine hypertension of the European Society of Hypertension[J]. J Hypertens, 2020, 38(10): 1919-1928.
- [2] 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.
- [3] Mulatero P, Bertello C, Veglio F, et al. Approach to the patient on antihypertensive therapy: screen for primary aldosteronism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(11): 3175-3181.
- [4] 李东晓, 郭立新. 尿钾与血钾浓度平方比值筛查高血压伴原发性醛固酮增多症的作用研究[J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(7): 620-622.
- [5] 中华医学会内分泌学分会. 原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识(2020版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(9): 727-736.
- [6] 国家心血管病中心, 国家基本公共卫生服务项目基层高血压管理办公室, 国家基层高血压管理专家委员会. 国家基层高血压防治管理指南2020版[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(3): 209-220.
- [7] 吴锡, 任艳, 田浩明, 等. 降压药对原发性醛固酮增多症筛查试验的影响[J]. 四川医学, 2024, 45(2): 195-198.
- [8] 万爽, 任艳. 2020年欧洲高血压学会原发性醛固酮增多症专家共识解读[J]. 中华高血压杂志, 2021, 29(11): 1039-1043.
- [9] 李元美, 王雯, 李千瑞, 等. 探索不同方法对原发性醛固酮增多症的筛查价值[J]. 四川大学学报(医学版), 2020, 51(3): 278-286.
- [10] 靳银欣, 李再昭, 袁凌青, 等. 卧位时长对ARR诊断原发性醛固酮增多症的影响[J]. 检验医学, 2022, 37(3): 213-216.
- [11] Parksook WW, Yozamp N, Hundemer GL, et al. Morphologically normally-appearing adrenal glands as a prevalent source of aldosterone production in primary aldosteronism[J]. Am J Hypertens, 2022, 35(6): 561-571.
- [12] 邢玉微, 邹俊杰, 石勇铨, 等. 体位试验对鉴别原发性醛固酮增多症分型的价值[J]. 新医学, 2016, 47(1): 43-46.

收稿日期: 2023-09-12 责任编辑: 林东杰