

中青年夜间高血压患者醛固酮水平与估算的肾小球滤过率的相关性

李浩瑀¹, 张秋雨², 刘瞩远¹, 陈溢婧¹, 李红建²

1. 新疆医科大学第五临床医学院, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆医科大学第五附属医院高血压科

摘要:目的 探讨中青年夜间高血压患者醛固酮水平与估算的肾小球滤过率(eGFR)的相关性。方法 连续入选2023年2月至2024年7月在新疆医科大学第五附属医院高血压科住院的中青年夜间高血压患者886例,收集患者的一般临床资料。根据醛固酮三分位数分为3组:第1三分位组(醛固酮 ≤ 11.62 ng/dL, $n=296$)、第2三分位组(醛固酮 $>11.62 \sim < 15.49$ ng/dL, $n=295$)和第3三分位组(醛固酮 ≥ 15.49 ng/dL, $n=295$)。比较3组间eGFR的差异。采用Spearman法和多元线性回归分析探讨中青年夜间高血压患者醛固酮水平与eGFR的关系。按年龄和是否单纯夜间高血压分组,进行亚组分析。结果 醛固酮第1、2、3三分位组eGFR分别为100.41(94.74, 107.85)、99.16(92.25, 106.27)、98.82(88.85, 104.98) mL/(min \cdot 1.73 m²), 3组间比较,差异有统计学意义($H=11.000$, $P=0.004$)。Spearman相关性分析显示,醛固酮水平与eGFR呈负相关($r_s=-0.131$, $P<0.001$)。多元线性回归分析结果显示,校正相关混杂因素后,醛固酮水平与eGFR呈独立负相关($B=-0.475$, $P<0.001$)。亚组分析结果表明,醛固酮在各个亚组中均与eGFR相关(均 $P<0.05$)。结论 中青年夜间高血压患者醛固酮水平与eGFR呈负相关,醛固酮水平越高的患者肾损害越严重。

关键词: 醛固酮; 中青年; 夜间高血压; 估算的肾小球滤过率

高血压可引起严重的心、脑、肾等靶器官损害,是心肌梗死、脑卒中、终末期肾病等疾病的主要危险因素,严重危害人类健康。近年来,高血压发病呈现年轻化趋势^[1],特别是中青年群体已经成为高血压发病率增长最为迅速的群体^[2-3]。研究表明,夜间高血压的危害性更大,夜间高血压是心、脑、肾和血管等靶器官损害以及心脑血管事件发生的危险因素,并且这种影响独立于诊室血压水平^[4]。醛固酮水平可以通过多种机制影响肾脏功能,包括促进钠潴留、增加血容量、激活肾素-血管紧张素系统等,这些机制可能导致肾小球内压升高和肾脏纤维化,进而引发肾损害^[5]。一项研究表明,低肾素和醛固酮增多的高血压患者靶器官损害和心血管事件的风险更高^[6]。估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)是评价肾脏功能的重要指标,目前关于中青年夜间高血压患者醛固酮水平与eGFR相关性的研究尚少,本研究通过探讨醛固酮水平与eGFR之间的关系,以期临床诊治提供新思路。

1 对象与方法

1.1 对象

入选2023年2月至2024年7月在新疆医

科大学第五附属医院高血压科住院的中青年夜间高血压患者886例,其中男性609例,女性277例。诊断标准:符合《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[7]中的夜间高血压诊断标准:夜间平均收缩压/舒张压 $\geq 120/70$ mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。纳入标准:①年龄18~64岁^[8];②符合《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[7]中夜间高血压诊断标准,并且均未服用降压药;③相关资料完整。排除标准:①白大衣性高血压、继发性高血压(肾血管性高血压、肾实质性高血压、库欣综合征、原发性醛固酮增多症等);②合并严重心脑血管疾病,如急性心肌梗死、脑出血等;③合并原发性肾脏疾病,如肾小球肾炎、肾病综合征等,同时排除不明原因尿常规出现隐血阳性、尿蛋白++及以上;④不明原因下肢水肿;⑤不能配合完成24 h动态血压监测。所有研究对象均签署知情同意书,本研究已通过新疆医科大学第五附属医院伦理委员会批准(编号XYDWFYLSk-2025-107)。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收集患者入院时的性别、年龄、既往史(糖尿病^[9]、冠心病^[10])。测量患者的诊室血压、身高、体重等指标。计算体重指数(body mass index, BMI): $BMI=体重(kg)/身高^2(m^2)$ 。

血压测量按照《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[7]的标准进行,坐位安静休息至少5 min后,测量上臂血压,上臂应置于心脏水平,测量血压时,应相

doi: 10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0076

基金项目: 新疆医科大学大学生创新创业训练计划项目(X202310760098)

通信作者: 李红建, E-mail: xydwfygxyk@163.com

隔1~2 min重复测量,取2次读数的平均值记录。如果收缩压或舒张压的2次读数相差5 mmHg以上,应再次测量,取3次读数的平均值记录。

1.2.2 实验室检查 抽血前一晚22:00后禁食水,抽取坐位静脉血,采用磁微粒化学发光法(郑州安图生物工程股份有限公司生产的醛固酮检测试剂盒)测定醛固酮水平,根据醛固酮三分位数分为3组:第1三分位组(醛固酮 ≤ 11.62 ng/dL, 1 ng/dL=27.7 pmol/L, $n=296$)、第2三分位组(醛固酮 $>11.62 \sim < 15.49$ ng/dL, $n=295$)和第3三分位组(醛固酮 ≥ 15.49 ng/dL, $n=295$)。采用全自动生化分析仪检测尿酸、血清肌酐、尿素氮、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)等指标。根据慢性肾脏病流行病学合作研究(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI)方程^[11]计算eGFR。女性,血清肌酐 ≤ 62 $\mu\text{mol/L}$ 时, $\text{eGFR}=144 \times (\text{血清肌酐}/62)^{-0.329} \times 0.993^{\text{年龄}}$,血清肌酐 > 62 $\mu\text{mol/L}$ 时, $\text{eGFR}=144 \times (\text{血清肌酐}/62)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}}$;男性,血清肌酐 ≤ 80 $\mu\text{mol/L}$ 时, $\text{eGFR}=141 \times (\text{血清肌酐}/80)^{-0.411} \times 0.993^{\text{年龄}}$,血清肌酐 > 80 $\mu\text{mol/L}$ 时, $\text{eGFR}=141 \times (\text{血清肌酐}/80)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}}$ 。

1.2.3 动态血压监测 24 h动态血压通过动态血压室采用深圳市博英医疗仪器科技有限公司生产的型号为BI500B的动态血压监测仪(通过国际标准化组织认证)进行测量。23:00—08:00(夜间时间段)每小时为患

者测量1次血压,08:00—23:00(日间时间段)每20 min为患者测量1次血压。在非优势臂上放置合适的动态血压监测袖带。有效测量被视为成功记录了至少20次有效白天测量和至少7次有效夜间测量,以及至少70%的预期24 h读数。收集患者日间、夜间及全天的收缩压、舒张压。

1.3 统计学方法 应用SPSS27.0统计学软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*法。不符合正态分布的计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis检验,组间两两比较采用ALL pairwise法。计数资料采用例数(%)表示,多组间比较采用 χ^2 检验,组间两两比较采用Bonferroni校正 α (校正后以 $P < 0.0167$ 为差异有统计学意义)。采用Spearman法进行相关性分析。采用多元线性回归模型分析醛固酮水平与eGFR的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同醛固酮水平患者的基线临床特征和eGFR

本研究共纳入中青年夜间高血压患者886例,其中男性609例(68.7%),女性277例(31.3%),平均年龄(50.86 \pm 8.65)岁。3组之间男性、冠心病、吸烟、饮酒比例和肾素、醛固酮/肾素比值(aldosterone to renin ratio, ARR)比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);3组之间eGFR比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 醛固酮三分位组基线临床特征和eGFR水平

| 组别 | 例数 | 年龄(岁) | 男性[例(%)] | 诊室收缩压(mmHg) | 诊室舒张压(mmHg) | 冠心病[例(%)] |
|----------------|-------------------|-------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|------------------------------|
| 第1三分位 | 296 | 51.16 \pm 8.96 | 244 (82.4) | 146.53 \pm 17.81 | 91.81 \pm 11.82 | 59 (19.9) |
| 第2三分位 | 295 | 50.52 \pm 8.87 | 205 (69.5) ^a | 147.44 \pm 18.08 | 92.18 \pm 12.16 | 46 (15.6) |
| 第3三分位 | 295 | 50.89 \pm 8.12 | 160 (54.2) ^{ab} | 149.39 \pm 21.23 | 93.06 \pm 13.82 | 27 (9.2) ^a |
| $F/\chi^2/H$ 值 | | 0.398 | 54.774 | 1.595 | 0.717 | 13.710 |
| <i>P</i> 值 | | 0.672 | <0.001 | 0.204 | 0.489 | <0.001 |
| 组别 | 高血压家族史[例(%)] | 糖尿病[例(%)] | 吸烟[例(%)] | 饮酒[例(%)] | BMI(kg/m ²) | 总胆固醇(mmol/L) |
| 第1三分位 | 194 (65.5) | 60 (20.3) | 168 (56.8) | 182 (61.5) | 26.56 (24.31, 29.32) | 4.75 (4.01, 5.48) |
| 第2三分位 | 204 (69.2) | 52 (17.6) | 140 (47.5) | 162 (54.9) | 26.84 (24.68, 29.06) | 4.68 (4.05, 5.54) |
| 第3三分位 | 206 (69.8) | 52 (17.6) | 98 (33.2) ^{ab} | 112 (38.0) ^{ab} | 26.56 (24.22, 28.89) | 4.82 (4.05, 5.57) |
| $F/\chi^2/H$ 值 | 1.449 | 0.913 | 33.445 | 34.828 | 1.705 | 0.817 |
| <i>P</i> 值 | 0.484 | 0.634 | <0.001 | <0.001 | 0.426 | 0.665 |
| 组别 | 甘油三酯(mmol/L) | LDL-C(mmol/L) | HDL-C(mmol/L) | 血清肌酐($\mu\text{mol/L}$) | 血钠(mmol/L) | 血钾(mmol/L) |
| 第1三分位 | 1.83 (1.33, 2.60) | 2.86 (2.38, 3.41) | 1.30 (1.15, 1.54) | 71.38 \pm 12.38 | 141 (139, 142) | 3.92 \pm 0.31 |
| 第2三分位 | 1.81 (1.35, 2.50) | 2.91 (2.37, 3.41) | 1.30 (1.15, 1.54) | 72.56 \pm 13.26 | 140 (139, 142) | 3.86 \pm 0.27 ^a |
| 第3三分位 | 1.73 (1.26, 2.34) | 2.96 (2.39, 3.36) | 1.36 (1.21, 1.53) | 72.37 \pm 16.87 | 140 (139, 142) | 3.90 \pm 0.28 |
| $F/\chi^2/H$ 值 | 4.289 | 0.230 | 5.375 | 0.701 | 4.114 | 3.464 |
| <i>P</i> 值 | 0.117 | 0.891 | 0.068 | 0.496 | 0.128 | 0.032 |

续表 1

| 组别 | 肾素 (ng/L) | 醛固酮 (ng/dL) | ARR [(ng·dL ⁻¹)/(ng·L ⁻¹)] | 尿素氮 (mmol/L) | 尿酸 (μmol/L) | eGFR [mL/(min·1.73 m ²)] |
|----------------|----------------------------------|------------------------------------|---|-------------------|----------------|---|
| 第1三分位 | 6.89 (3.39, 14.54) | 9.78 (8.61, 10.86) | 1.39 (0.66, 2.88) | 5.26 (4.35, 6.21) | 375.52±89.43 | 100.41 (94.74, 107.85) |
| 第2三分位 | 8.93 (4.07, 16.15) | 13.34 (12.51, 14.47) ^a | 1.56 (0.80, 3.34) | 5.33 (4.55, 6.14) | 376.86±93.21 | 99.16 (92.25, 106.27) |
| 第3三分位 | 10.43 (4.48, 23.34) ^a | 18.37 (16.67, 20.93) ^{ab} | 1.76 (0.82, 4.15) ^a | 5.35 (4.44, 6.34) | 361.57±89.18 | 98.82 (88.85, 104.98) ^a |
| $F/\chi^2/H$ 值 | 17.002 | 786.669 | 8.916 | 2.494 | 2.578 | 11.000 |
| P 值 | <0.001 | <0.001 | 0.012 | 0.287 | 0.076 | 0.004 |

注: 正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 非正态分布的计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示。按醛固酮三分位数分组, 第1三分位组, 醛固酮 ≤ 11.62 ng/dL; 第2三分位组, 醛固酮 $>11.62\sim <15.49$ ng/dL; 第3三分位组, 醛固酮 ≥ 15.49 ng/dL。eGFR为估算的肾小球滤过率; BMI为体重指数; LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇; ARR为醛固酮/肾素比值。与第1三分位组相比, ^a $P<0.05$; 与第2三分位组相比, ^b $P<0.05$ 。计数资料组间两两比较均经Bonferroni校正。

2.2 相关性分析 对醛固酮与肾功能各指标进行Spearman相关性分析, 结果显示醛固酮与eGFR、尿酸呈负相关($r=-0.131, P<0.001; r=-0.086, P=0.011$), 与肾素、ARR呈正相关($r=0.143, 0.119$, 均 $P<0.001$)。

2.3 中青年夜间高血压患者醛固酮影响eGFR的多元线性回归分析 以eGFR为因变量, 以醛固酮为自变量, 校正性别、冠心病、吸烟、饮酒、肾素、ARR, 进

行多元线性回归分析, 结果提示: 醛固酮水平与eGFR呈负相关($B=-0.475, P<0.001$)。见表2。

2.4 亚组分析 为了验证醛固酮水平与eGFR之间关系的稳定性, 按年龄和单纯夜间高血压进行亚组分析, 结果提示醛固酮在各个亚组中均与eGFR相关(均 $P<0.05$)。见表3。

表2 中青年夜间高血压患者醛固酮影响eGFR的多元线性回归分析 ($n=886$)

| 自变量 | B | SE | β | t 值 | P 值 | VIF |
|-----|--------|-------|---------|--------|--------|-------|
| 醛固酮 | -0.475 | 0.094 | -0.176 | -5.038 | <0.001 | 1.113 |
| 冠心病 | -3.320 | 1.134 | -0.098 | -2.928 | 0.004 | 1.019 |

注: eGFR为估算的肾小球滤过率; VIF为方差膨胀因子。各自变量的VIF均 <5 , 各自变量间共线性关系可忽略。以eGFR为因变量, 以醛固酮为自变量, 校正性别、冠心病、吸烟、饮酒、肾素、醛固酮/肾素比值(ARR)。

表3 中青年夜间高血压患者醛固酮影响eGFR的多元线性回归分析(亚组分析)

| 亚组 | 例数 | 自变量 | B | SE | β | t 值 | P 值 |
|-----------|-----|-----|--------|-------|---------|--------|--------|
| 年龄(岁) | | | | | | | |
| <45 | 182 | 醛固酮 | -0.635 | 0.217 | -0.227 | -2.930 | 0.004 |
| ≥ 45 | 704 | 醛固酮 | -0.430 | 0.095 | -0.178 | -4.521 | <0.001 |
| 单纯夜间高血压 | | | | | | | |
| 否 | 668 | 醛固酮 | -0.449 | 0.109 | -0.167 | -4.108 | <0.001 |
| 是 | 218 | 醛固酮 | -0.707 | 0.187 | -0.260 | -3.774 | <0.001 |

注: eGFR为估算的肾小球滤过率。校正性别、冠心病、吸烟、饮酒、肾素、醛固酮/肾素比值(ARR)。

3 讨论

本研究发现, 在中青年夜间高血压患者中醛固酮水平与eGFR呈负相关, 随着醛固酮水平的升高, eGFR水平降低。进一步按中青年高血压患者的年龄和夜间高血压的类型进行亚组分析, 同样显示醛固酮水平与eGFR呈负相关。

本研究结果与之前的报道一致。一项随机安慰剂对照临床试验显示, 血浆醛固酮水平是eGFR下降的一个独立危险因素^[12]。一项纳入3300例成人的研究表明, 在一般成年人中, 血浆醛固酮浓度和ARR与

eGFR呈负相关, 这些相关性独立于心血管和肾脏损害的主要危险因素, 包括年龄、性别、糖尿病、吸烟状况、腰围、收缩压和舒张压以及血清甘油三酯浓度^[13]。另一项纳入2366例原发性醛固酮增多症患者的研究显示, 血浆醛固酮浓度升高增加蛋白尿风险并降低eGFR, 与其他已知危险因素无关^[14]。一项研究对2345名无慢性肾脏病的参与者进行了平均9.5年随访, 发现血清醛固酮浓度与慢性肾脏病事件之间存在正相关^[15]。高血压患者并发症数量与血浆醛固酮水平之间存在很强的相关性^[16]。一项中位随访31个月的研

究表明,即使在无可疑原发性醛固酮增多症的情况下,高血压合并糖代谢异常患者高血浆醛固酮浓度也与慢性肾脏病风险增加相关^[17]。但本研究特别强调了醛固酮对中青年夜间高血压患者的影响,这一群体在临床实践中经常被忽视。此外,本研究使用动态血压严格定义夜间高血压,而不是使用门诊血压,提高了表型分类的准确性。

醛固酮是人体内作用最强、最重要的盐皮质激素,通过激活肾远曲小管和集合管的上皮细胞中的盐皮质激素受体,与其结合,对水盐代谢和钠钾平衡起着重要的调节作用^[18]。在一个动物模型实验中,长期给予醛固酮/高盐的大鼠表现出肾内血管和肾小球硬化以及蛋白尿^[19]。Liang等^[20]研究表明,醛固酮会直接造成肾小球损伤。研究表明,醛固酮会增加肾脏血管阻力和肾小球毛细血管压力,从而导致蛋白尿和肾损害^[21]。醛固酮/盐皮质激素受体诱导的肾组织损伤与几种分子机制有关,如肾脏炎症、氧化应激增加、纤维化、系膜细胞增殖和足细胞损伤^[22]。

本研究结果提示,对于年轻的夜间高血压患者,监测醛固酮水平可能有助于早期发现肾脏损害,并采取相应的干预措施。此外,本研究数据进一步加强了在中青年夜间高血压患者中使用盐皮质激素受体拮抗剂(如螺内酯)的合理性。未来的研究可以进一步探讨盐皮质激素受体拮抗剂等药物在改善中青年夜间高血压患者肾脏损害方面的疗效和安全性。然而本研究也有一些局限性,首先,本研究为横断面设计,无法推断醛固酮水平与eGFR之间的因果关系。其次,本研究局限于中青年夜间高血压患者,对于其他年龄段和高血压类型的患者可能不适用。最后,本研究虽然已经校正了相关混杂因素,但仍可能有一些因素未校正。

综上所述,在中青年夜间高血压患者中,醛固酮水平与eGFR呈负相关。该研究结果提示,对于夜间高血压的管理,除了单纯的血压控制,还包括醛固酮监测和有针对性的盐皮质激素受体阻断,最终减轻年轻群体中日益加重的与高血压相关的慢性肾脏病负担。

参考文献

- [1] 郎晓荣, 黄素芳, 王荃, 等. 中青年高血压患者夜间高血压观察及影响因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(11): 961-965.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024年修订版)[J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32(7): 603-700.
- [3] 赵冬. 中国成人高血压流行病学现状[J]. 中国心血管杂志, 2020, 25(6): 513-515.
- [4] 潘玲, 莫丽德尔, 白山. 不同亚型高血压与靶器官损害的研究进展

- [J]. 心血管病学进展, 2018, 39(2): 194-198.
- [5] Bioletto F, Bollati M, Lopez C, et al. Primary aldosteronism and resistant hypertension: a pathophysiological insight[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(9): 4803.
- [6] Duffy SJ, Biegelsen ES, Eberhardt RT, et al. Low-renin hypertension with relative aldosterone excess is associated with impaired NO-mediated vasodilation[J]. Hypertension, 2005, 46(4): 707-713.
- [7] 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.
- [8] 刘靖, 卢新政, 陈鲁原, 等. 中国中青年高血压管理专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(4): 316-324.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [10] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 稳定性冠心病基层诊疗指南(2020年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(3): 265-273.
- [11] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(9): 604-612.
- [12] Minakuchi H, Wakino S, Urai H, et al. The effect of aldosterone and aldosterone blockade on the progression of chronic kidney disease: a randomized placebo-controlled clinical trial[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 16626.
- [13] Hannemann A, Rettig R, Dittmann K, et al. Aldosterone and glomerular filtration: observations in the general population[J]. BMC Nephrol, 2014, 15:44.
- [14] Kawashima A, Sone M, Inagaki N, et al. Renal impairment is closely associated with plasma aldosterone concentration in patients with primary aldosteronism[J]. Eur J Endocrinol, 2019, 181(3): 339-350.
- [15] Fox CS, Gona P, Larson MG, et al. A multi-marker approach to predict incident CKD and microalbuminuria[J]. J Am Soc Nephrol, 2010, 21(12): 2143-2149.
- [16] Miyake A, Endo K, Hayashi K, et al. Role of aldosterone in various target organ damage in patients with hypertensive emergency: a cross-sectional study[J]. BMC Nephrol, 2024, 25(1): 342.
- [17] Lin M, Heizhati M, Gan L, et al. Higher aldosterone is associated with increased renal impairment risk in patients with hypertension and abnormal glucose metabolism: a longitudinal study[J]. J Hypertens, 2022, 40(3): 561-569.
- [18] Vaidya A, Mulatero P, Baudrand R, et al. The expanding spectrum of primary aldosteronism: implications for diagnosis, pathogenesis, and treatment[J]. Endocr Rev, 2018, 39(6): 1057-1088.
- [19] Nishiyama A, Yao L, Nagai Y, et al. Possible contributions of reactive oxygen species and mitogen-activated protein kinase to renal injury in aldosterone/salt-induced hypertensive rats[J]. Hypertension, 2004, 43(4): 841-848.
- [20] Liang W, Chen C, Shi J, et al. Disparate effects of eplerenone, amlodipine and telmisartan on podocyte injury in aldosterone-infused rats[J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26(3): 789-799.
- [21] Arima S, Kohagura K, Xu HL, et al. Nongenomic vascular action of aldosterone in the glomerular microcirculation[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(9): 2255-2263.
- [22] Rafiq K, Hitomi H, Nakano D, et al. Pathophysiological roles of aldosterone and mineralocorticoid receptor in the kidney[J]. J Pharmacol Sci, 2011, 115(1): 1-7.