



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.06.002

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.06.002

· 综述与讲座 ·

《原发性醛固酮增多症药物治疗结局：一项国际共识及国际队列治疗结果分析》 (2025 版) 要点解读

胡金波

[摘要] 原发性醛固酮增多症 (PA) 是内分泌性高血压最常见的病因,其患病率高,靶器官损害大。PA 的治疗包括手术及药物两种方式,手术治疗效果可通过 PA 手术结局 (PASO) 标准进行评估,但药物治疗效果的评估却缺乏标准化方法。2025 年 2 月发布的《原发性醛固酮增多症药物治疗结局：一项国际共识及国际队列治疗结果分析》填补了这一空白。该共识制定了原发性醛固酮增多症药物治疗结局 (PAMO) 判断标准,并为评估要点提供了相关建议。本文通过对该共识进行详细解读,以期提高 PA 的临床规范化诊疗水平。

[关键词] 原发性醛固酮增多症; 药物治疗; 专家共识; 解读

[中图分类号] R586.2+4

[文献标识码] A

原发性醛固酮增多症 (PA) 以醛固酮自主分泌为主要特征,其患病率约占所有高血压患者的 20%,是最常见的内分泌性高血压^[1]。PA 靶向治疗不仅能有效降低血压,还能减轻醛固酮介导的组织损伤,降低心血管风险及全因死亡率^[2-4],早期干预对改善患者预后具有重要意义。PA 的治疗策略取决于其分型:单侧 PA 患者推荐接受手术治疗,术后可通过 PA 手术结局 (PASO) 标准评估治疗效果^[5];而双侧 PA 患者通常需要终身服用靶向药物,但目前尚缺乏标准化的方法对其治疗效果进行评估。为解决这一问题,来自四大洲 31 个中心的 PA 专家组成国际小组,通过德尔菲法达成共识,并于 2025 年 2 月发布了《原发性醛固酮增多症药物治疗结局：一项国际共识及国际队列治疗结果分析》,本文就该专家共识 (以下简称共识) 涉及的原发性醛固酮增多症药物治疗结局 (PAMO) 判断标准、评估要点等方面进行解读,以期临床实践提供参考。

一、共识制定流程

该共识采取德尔菲法,通过电子邮件完成三轮问卷调查后达成;整个邮件回复过程由五名核心小组成员进行监督,但他们并不参与问卷的回答。共识小组共邀请了来自美洲、欧洲、亚洲和大洋洲 31 个中心的

31 名 PA 专家,所有专家均完成了调查。问卷调查分为以下三个步骤:(1)开放式意见征集:通过一系列开放式问题,收集专家小组对 PA 靶向药物治疗结局的定义,内容涵盖生化、临床结局、干扰药物、基线时间、评估节点和时间间隔等多个方面;(2)单项选择问卷与定义细化:基于第一轮的回答,整理出多个选择题。针对生化和临床结局的定义及判断的关键指标 (如正常钾水平、正常肾素水平、正常血压的界定等),让专家进行单项选择。(3)二分法陈述与共识确认:将第二轮选择题的结果转化为二分法陈述,让专家对每个陈述表态同意或不同意。若某一陈述获得超过 90% 的专家认可,则被纳入 PAMO 的共识标准。

二、PAMO 判断标准

1. 生化达标:其定义为在无需补钾的情况下低钾血症纠正 (若治疗前存在),且血浆肾素活性或水平恢复正常。其中低钾血症定义为血清钾 $< 3.6 \text{ mmol/L}$,正常血浆肾素活性定义为 $\geq 1 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,正常肾素水平定义为 $\geq 10 \text{ mU/L}$ 。

2. 生化部分达标:其定义为在无需补钾的情况下低钾血症纠正 (若治疗前存在低钾血症),且血浆肾素活性或水平增加但未恢复正常。

3. 生化不达标:其定义为低钾血症持续存在,和 (或) 血浆肾素活性或水平持续受抑制且与基线相比未升高。

4. 临床有效:临床有效定义为在未使用额外降压药物的情况下,血压正常。其中正常血压定义为诊室血压 $<140/90$ mmHg, 家庭血压 $<135/85$ mmHg, 24 h 动态血压 $<130/80$ mmHg(欧洲高血压学会指南)^[6]; 额外的降压药物不包括盐皮质激素受体拮抗剂、上皮钠通道抑制剂或醛固酮合成酶抑制剂。

5. 临床部分有效:其定义为额外降压药物剂量减少时血压不变或额外降压药物剂量减少/不变时血压降低。其中血压降低定义为收缩压降低 ≥ 20 mmHg 或舒张压降低 ≥ 10 mmHg; 降压药物以定义的每日剂量(DDD)表示,降压药物剂量减少指 DDD 值至少减少 0.5(不包含靶向治疗药物剂量)。

6. 临床无效:其定义为在额外降压药物剂量不变或增加的情况下,血压仍未降低。

三、PAMO 评估要点

1. 干扰性药物:在临床实践中,患者在进行靶向药物治疗前或结局评估时,常服用一些可能影响醛固酮和肾素水平的药物,这可能会干扰结局评估的解读。因此,临床医生关注的一个重要问题是:这些药物在结局评估之前是否需要停用?如需停用,应停用多久?

对于生化结局评估,共识指出若患者在开始靶向药物治疗前血浆肾素活性或肾素水平较低或受到抑制,那么在 PA 诊断检查期间服用的干扰性药物可在评估生化结局时继续使用。然而,对于那些服用了可能显著增加或降低肾素水平药物的患者,如利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂或 β 受体阻滞剂,生化结局评估可能会变得困难。因此,对于基线时肾素水平或肾素活性未受抑制,或因 β 受体阻滞引起肾素抑制的患者,应谨慎解读 PAMO 生化结局评估标准。但共识并未明确指出需在评估前停用上述药物。而在进行临床结局评估时,共识认为可继续使用所有药物。

2. 基线时间:在评估治疗结局时,确定“治疗前”的最佳时间点是一个关键问题。临床上存在以下几个观点:(1)首次临床就诊时,此时患者处于常规用药状态;(2)进行确诊试验时,此时条件标准化且无生化评估干扰;(3)开始靶向药物治疗前;(4)患者从首次就诊到开始靶向药物治疗前的任何时间。然而,共识指出,从首次临床就诊到开始靶向药物治疗期间可能间隔较长,患者的临床状态在此期间可能会发生诸多变化。因此,共识推荐将开始靶向药物治疗前作为基线时间点。这也意味着,如果患者从确诊到开始靶向药物治疗的时间间隔过长,需考虑在治疗前对其临床和生化数据进行重新评估。不过,共识尚未具体指出需

要重新评估的时间间隔。

3. 结局评估时间及间隔:根据共识,建议在开始靶向药物治疗后的 6 个月时对患者进行生化和临床结局的评估。此时,药物治疗的效果已趋于稳定,临床和生化指标也逐渐达到新的平衡状态,从而能够更准确地评估药物治疗的效果。此外,共识强调,临床结局的评估应在观察到最大程度的生化达标之后进行。当然,评估的具体时间还需根据患者的实际情况进行个体化调整。例如,如果药物剂量滴定每隔几个月才进行一次,那么在治疗后的 12 个月或更晚进行生化和临床结局的评估可能更为合适。在确定最佳靶向药物治疗剂量后,建议由专科医生或初级保健医生每 12 个月重新评估一次患者的生化和临床结局。

4. 谨慎解读:除上述提到的可能干扰评估的药物外,共识指出若临床上遇到下列情况,也需对结局评估进行谨慎解读:(1)高钠饮食:即使在靶向治疗药物剂量有效的情况下,高钠饮食(表现为 24 小时尿钠排泄量高)也可能导致肾素持续受到抑制。因此,建议所有患者严格控制钠摄入水平。(2)药物依从性差:患者药物依从性差可能会导致靶向治疗药物的疗效被低估。(3)口服避孕药物:口服避孕药物可能会降低肾素水平(但不会影响其活性),从而导致靶向药物治疗的效果被低估。(4)剂量限制性不良反应:靶向药物的剂量限制性不良反应可能导致无法将药物剂量调整至最佳水平,从而使得治疗结局仅表现为部分达标/有效。(5)严重的肾功能不全:严重的肾功能不全可能导致即使在有效的靶向药物治疗下,肾素水平仍然较低。因此,临床医生需要综合考虑患者的具体情况,谨慎解读治疗结局评估结果。

5. 辅助指标:共识指出,若资源条件允许,临床上可通过以下几项额外指标来辅助判断患者的治疗结局,包括随机尿白蛋白与肌酐比值、超声心动图检测的左心室质量指数和舒张功能、24 小时动态血压监测的夜间血压下降情况。通过记录这些指标,可更全面地了解患者的病情及治疗效果,从而为个体化治疗方案的制定提供更有力的支持。

四、注意事项

共识提到,在临床实践中,临床部分有效可能会非常常见,因为醛固酮介导的血管和肾脏变化可能需要数年时间才能改善;或者患者同时存在原发性高血压,需要额外的降压药物来管理,无法单用醛固酮靶向药物治疗。因此,临床部分有效并不意味着靶向药物没有发挥其作用,它只是有助于在大量人群中对患者的治疗结局进行分类。



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.06.003

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.06.003

· 综述与讲座 ·

靶向趋化因子受体 4 分子成像在原发性醛固酮增多症中的研究进展

肖遥 蒋铁建

[摘要] 原发性醛固酮增多症(PA)是继发性高血压的主要病因,其中单侧肾上腺病变患者可能通过肾上腺切除术获得治愈。精准定位醛固酮过量分泌来源对治疗方案的选择具有决定性意义。近年来,靶向趋化因子受体 4(CXCR4)的分子成像技术展现出重要潜力,其在 PA 功能定位和亚型鉴别方面均取得显著进展,有望为疾病精准分型和个体化治疗提供新策略。本文系统综述了靶向 CXCR4 分子成像在 PA 诊疗中的最新研究进展。

[关键词] 原发性醛固酮增多症; 趋化因子受体 4; 正电子发射计算机断层显像

[中图分类号] R586.24 **[文献标识码]** A

原发性醛固酮增多症(PA)是内分泌性高血压最常见的病因,其特征为肾上腺皮质自主性醛固酮分泌

基金项目:国家老年疾病临床医学研究中心临床研究基金资助项目(2022LNJJ18);湖南省卫生健康委员会科技项目配套-重大科研专项资助项目(Z2023056)

作者单位:410008 长沙,中南大学湘雅医院内分泌科

通讯作者:蒋铁建, E-mail:jiangtj@csu.edu.cn

增多,伴肾素-血管紧张素系统抑制,导致钠潴留和钾排泄增多,临床主要表现为难治性高血压伴或不伴低血钾。值得注意的是,低血钾并非诊断 PA 的必要条件。随着高血压患者中血浆醛固酮/肾素活性比值(ARR)筛查的普及,流行病学调查显示约 5%~10% 的高血压患者存在 PA^[1-2]。

根据病因学差异,PA 目前可分为 6 种亚型:醛固

在临床上,部分患者由于基线肾素水平受到显著抑制,或因合并其他疾病而使用肾素抑制药物,在治疗结局评估时,其肾素水平可能无法达到预期阈值,这些患者通常会被归类为部分生化达标。然而,这种治疗反应在临床上仍具有重要意义。既往研究已提出了与改善预后相关的肾素值范围(血浆肾素活性 $0.6 \sim 1.5 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 或直接肾素水平 $8.2 \sim 13.5 \text{ mU/L}$)^[7]。因此,临床医生应当意识到,即使患者的肾素水平未能超过相对主观的 PAMO 阈值,其升高趋势仍可能符合治疗的生理目标,特别是在存在剂量限制因素(如低血压、高钾血症或不良反应)的情况下。

所以,临床医生应根据患者的具体情况灵活评估治疗效果,而不是机械地应用固定的标准。

五、总结

共识首次对临床上 PA 靶向药物治疗结局评估提出了标准化的框架,有助于规范临床实践,提高患者管理水平。在日常临床工作中,内分泌科医生应当充分理解这些标准,将其合理、灵活地融入到临床实践中。

综合考虑患者的个体特征、合并症、治疗反应及药物耐受性等多种因素,制定出最适合患者的治疗策略,而不仅仅是依据结局分类标准来判断治疗效果。

参 考 文 献

- [1] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(19):e127-e248.
- [2] Buffolo F, Tetti M, Mulatero P, et al. Aldosterone as a Mediator of Cardiovascular Damage[J]. Hypertension, 2022, 79(9):1899-1911.
- [3] Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, et al. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(1):51-59.
- [4] Gkaniatsa E, Zverkova Sandström T, Rosengren A, et al. Mortality in Patients With Primary Aldosteronism: A Swedish Nationwide Study[J]. Hypertension, 2023, 80(12):2601-2610.
- [5] Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, et al. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(9):689-699.
- [6] Stergiou G S, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement [J]. J Hypertens, 2021, 39(7):1293-1302.
- [7] Hundemer GL, Leung AA, Kline GA, et al. Biomarkers to Guide Medical Therapy in Primary Aldosteronism[J]. Endocr Rev, 2024, 45(1):69-94.

(收稿日期:2025-05-25)

(本文编辑:李丹青)