

# ACTH兴奋试验在原发性醛固酮增多症单双侧分型鉴别中的价值探讨

叶玲彤, 臧丽, 陈予龙, 杜锦, 王先令, 谷伟军, 母义明, 巴建明, 吕朝晖, 郭清华\*

解放军总医院第一医学中心内分泌科, 北京 100853

[中图分类号] R586.2+4 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2025.1129

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 叶玲彤, 臧丽, 陈予龙, 等. ACTH兴奋试验在原发性醛固酮增多症单双侧分型鉴别中的价值探讨[J]. 解放军医学杂志, 2026, 51(3): 334-343.

[收稿日期] 2025-04-01 [录用日期] 2025-09-22 [上线日期] 2025-11-29

**[摘要]** **目的** 探究1 mg地塞米松联合促肾上腺皮质激素(ACTH)兴奋试验在原发性醛固酮增多症(PA)分型鉴别诊断中的应用价值。**方法** 回顾性分析2020年1月1日—2024年4月30日在解放军总医院第一医学中心内分泌科确诊为PA并进行ACTH兴奋试验患者的临床资料。通过手术病理、肾上腺静脉取血(AVS)、影像学特征、临床特征和治疗反应等综合评估后,明确诊断PA的患者360例,根据单双侧分为单侧原发性醛固酮增多症(UPA,  $n=167$ )与双侧原发性醛固酮增多症(BPA,  $n=193$ );根据ACTH剂量分为25 U ACTH组( $n=136$ )与50 U ACTH组( $n=224$ )。比较各组患者ACTH兴奋试验后30、60、90、120 min的血醛固酮(PAC)、PAC/同步血皮质醇(F);绘制受试者操作特征(ROC)曲线,并分析ACTH兴奋试验对鉴别UPA与BPA等不同类型的诊断效能。**结果** 与25 U ACTH组比较,50 U组ACTH兴奋试验各时间点的PAC、PAC/F差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。ACTH兴奋试验用于鉴别UPA与BPA的PAC值曲线下面积(AUC)在90 min时最大(0.94),最佳切点为37.85 ng/dl;在单侧病变中,鉴别肾上腺腺瘤(APA)与单侧肾上腺增生(UAH)的PAC值AUC在120 min时最大(0.826),最佳切点为58.65 ng/dl;鉴别APA与BPA的PAC值AUC在90 min时最大(0.961),最佳切点为39.05 ng/dl;鉴别UAH与BPA的PAC值AUC在60 min时最大(0.889),最佳切点为39.25 ng/dl。**结论** 1 mg地塞米松联合25 U ACTH兴奋试验在UPA与BPA鉴别中的切点与50 U ACTH兴奋试验类似。ACTH兴奋试验不仅可用于UPA与BPA的鉴别,还可用于单侧与双侧PA中的各种亚类的鉴别诊断。

**[关键词]** 原发性醛固酮增多症;单侧原发性醛固酮增多症;双侧原发性醛固酮增多症;ACTH兴奋试验;分型诊断

## Value of the ACTH stimulation test in the differential diagnosis of unilateral and bilateral subtypes of primary aldosteronism

Ye Ling-Tong, Zang Li, Chen Yu-Long, Du Jin, Wang Xian-Ling, Gu Wei-Jun, Mu Yi-Ming, Ba Jian-Ming, Lyu Zhao-Hui, Guo Qing-Hua\*

Department of Endocrinology, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

\*Corresponding author, E-mail: guoqh301@163.com

This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2022YFC2505301)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical value of 1 mg dexamethasone combined with the adrenocorticotrophic hormone (ACTH) stimulation test in the differential diagnosis of unilateral and bilateral subtypes of primary aldosteronism (PA). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of PA patients who underwent the ACTH stimulation test at the Department of Endocrinology, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, between January 1, 2020, and April 30, 2024. A total of 360 patients with PA were definitively diagnosed through a comprehensive evaluation, including surgical pathology, adrenal venous sampling (AVS), imaging features, clinical characteristics, and treatment response. These patients were classified into

[基金项目] 国家重点研发计划(2022YFC2505301)

[作者简介] 叶玲彤, 硕士研究生, 主要从事内分泌、垂体及肾上腺疾病诊断方面的研究

[通信作者] 郭清华, E-mail: guoqh301@163.com

unilateral primary aldosteronism (UPA,  $n=167$ ) and bilateral primary aldosteronism (BPA,  $n=193$ ); and according to ACTH dosage, they were divided into 25 U ACTH group ( $n=136$ ) and 50 U ACTH group ( $n=224$ ). The levels of plasma aldosterone (PAC) and the ratio of plasma aldosterone to concurrent plasma cortisol (F) (PAC/F) at 30, 60, 90, and 120 minutes after ACTH stimulation were compared among the different groups. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted, and the diagnostic performance of the ACTH stimulation test in distinguishing UPA from BPA and other types of PA was analyzed. **Results** No significant differences were observed in the PAC and PAC/F at each time point during the ACTH stimulation test between 25 U ACTH group and 50 U ACTH group ( $P>0.05$ ). The area under the ROC curve (AUC) for PAC values used to differentiate UPA from BPA was highest at 90 min (0.94), with an optimal cut-off point of 37.85 ng/dl. In unilateral lesions, the AUC of PAC values for differentiating adrenal adenoma (APA) from unilateral adrenal hyperplasia (UAH) was highest at 120 min (0.826), with an optimal cut-off point of 58.65 ng/dl. The AUC of PAC values for differentiating APA from BPA was highest at 90 min (0.961), with an optimal cut-off point of 39.05 ng/dl. The AUC of PAC values for differentiating UAH from BPA was highest at 60 min (0.889), with an optimal cut-off point of 39.25 ng/dl. **Conclusions** The 1 mg dexamethasone combined with 25 U ACTH stimulation test has similar diagnostic cut-offs for distinguishing UPA from BPA as the 50 U ACTH test. The ACTH stimulation test can be used not only for the differentiation of UPA and BPA but also for the differential diagnosis of various subtypes within unilateral and bilateral PA.

**[Key words]** primary aldosteronism; unilateral primary aldosteronism; bilateral primary aldosteronism; ACTH stimulation test; differential diagnosis of subtypes

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是一种由肾上腺醛固酮分泌异常增多引起的综合征,为继发性高血压的常见原因之一<sup>[1]</sup>;其临床危害严重,如不及时有效诊治,可影响患者的生存质量,甚至威胁生命<sup>[2-3]</sup>。PA的分型诊断决定临床治疗的方案,是目前临床实践的难点<sup>[4-5]</sup>。根据分泌醛固酮的侧向性,PA分为单侧原发性醛固酮增多症(unilateral primary aldosteronism, UPA)和双侧原发性醛固酮增多症(bilateral primary aldosteronism, BPA)。UPA主要包括单侧醛固酮瘤(aldosterone-producing adenoma, APA)、单侧肾上腺增生(unilateral adrenal hyperplasia, UAH)和醛固酮癌;BPA主要包括特发性醛固酮增多症(idiopathic adrenal hyperplasia, IHA)<sup>[6]</sup>。单双侧PA的治疗方案不同,单侧病变(如APA或UAH)首选手术切除,而双侧病变(如IHA)则主要以药物治疗为主<sup>[7-8]</sup>,故PA定位诊断至关重要。

肾上腺静脉采血(adrenal venous sampling, AVS)是PA定位诊断的金标准<sup>[9-11]</sup>;但因存在有创性、技术难度大、切点值和流程不统一、价格昂贵等诸多弊端,极大地限制了其临床应用<sup>[12]</sup>。因此需要一种相对无创、可推广性强的替代方法<sup>[13]</sup>。有研究发现,APA组织中促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)受体 mRNA 表达水平升高<sup>[14]</sup>。因此,近年来国内外学者开始积极探索ACTH兴奋试验在PA分型诊断中的价值,然而既往研究多为单中心、小样本、回顾性研究,且主要以鉴别APA与IHA为主<sup>[15-19]</sup>;研究对于其他类型PA极少涉及,既往研究中使用的ACTH剂量(25 U或50 U)、是否应用地塞米松抑制内源性ACTH、所得出的最佳切点值及敏感度和特异度均存在差异,因此仍需进一步探索。本研究以2020年1月—2024年4月解放军总

医院第一医学中心内分泌科明确诊断为PA的患者为研究对象,进行午夜1 mg地塞米松联合ACTH兴奋试验,以探索ACTH兴奋试验在PA不同类型鉴别诊断中的价值。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 收集2020年1月—2024年4月解放军总医院第一医学中心内分泌科确诊PA并进行午夜1 mg地塞米松联合ACTH兴奋试验的396例患者进行回顾性分析。纳入标准:(1)18~80岁;(2)满足PA的诊断标准[①初筛试验阳性:立位血醛固酮(plasma aldosterone concentration, PAC)/肾素浓度比值(aldosterone/renin ratio, ARR) $>3.7$ ,且血浆肾素浓度 $<5 \mu\text{U/ml}$ 或 $\text{PAC}>10 \text{ ng/dl}$ ;②确诊试验:卡托普利抑制试验(captopril challenge test, CCT)服药后2 h  $\text{PAC}>11 \text{ ng/dl}$ ;卧位盐水输注试验(saline infusion test, SIT)输注后 $\text{PAC}>10 \text{ ng/dl}$ <sup>[20-22]</sup>];(3)进行午夜1 mg地塞米松联合ACTH兴奋试验。排除标准:数据缺失、缺少随访记录、分型诊断不明确。最终纳入360例PA患者,其中,男196例,女164例,随访时间为 $(14.6\pm 6.4)$ 个月。将患者根据ACTH剂量分为25 U ACTH剂量组( $n=136$ )与50 U ACTH剂量组( $n=224$ )。在PA不同类型中,UPA 167例(其中APA 122例,UAH 45例),BPA (IHA)193例;51例患者行AVS,失败8例,成功行AVS的43例中UPA组31例,BPA组12例。患者纳入及分组流程见图1。本研究已获解放军总医院第一医学中心伦理委员会审批(伦审第S2024-016-01号)。

**1.2 检测指标及相关定义** 所有患者入院前至少停用2周除钙通道阻滞剂和 $\alpha$ 受体阻滞剂外的所有降压药,允许低钾血症患者(即血清钾水平 $<3.5 \text{ g/L}$ )进行

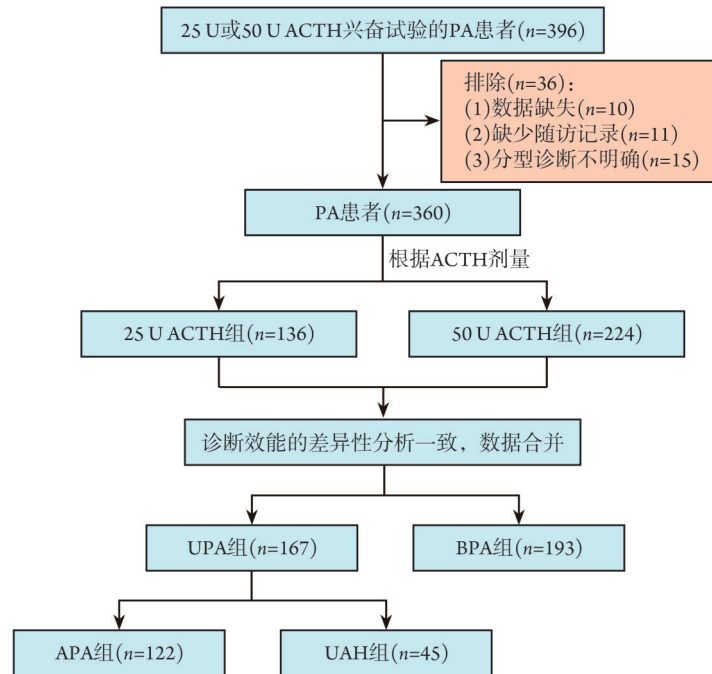


图1 病例纳入和分组流程图

Fig.1 Flow chart of patient recruitment and grouping

PA. 原发性醛固酮增多症; UPA. 单侧原发性醛固酮增多症; BPA. 双侧原发性醛固酮增多症; APA. 醛固酮瘤; UAH. 单侧肾上腺增生

口服补钾。入院后均完善肾上腺薄层CT增强扫描或肾上腺磁共振成像(MRI)检查; PA定位困难或肾上腺CT表现不典型者行AVS检查。收集所有患者的临床资料,包括性别、年龄、出院诊断、身高、体重、体重指数(body mass index, BMI)、收缩压/舒张压、最低血钾水平、卧立位试验中肾素、PAC及ARR、卡托普利抑制试验前后肾素和PAC及盐水试验前后肾素和PAC、ACTH兴奋试验中PAC、皮质醇(cortisol, F)、肾上腺CT和(或)MRI以及术后病理结果。UPA(APA和UAH)定义<sup>[23-24]</sup>如下:确诊PA且肾上腺影像学显示存在单侧肾上腺病变且满足以下情况[(1)AVS提示病变侧优势分泌。(2)术后组织病理学检查提示腺瘤或结节性增生。如果只存在一个肿瘤或该肿瘤为主要发现,则可确立腺瘤的诊断(APA);如果没有发现显性肿瘤,但发现几个不同大小的结节,这些肾上腺被归类为增生(UAH)。(3)术后随访期间血钾水平恢复正常,血压正常或明显改善(未使用醛固酮拮抗剂)]。BPA(IHA)定义<sup>[25]</sup>如下:确诊PA且影像学双侧肾上腺正常或者双侧/单侧肾上腺结节样增生且满足以下任意一条[(1)AVS无优势分泌;(2)口服醛固酮受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonists, MRA)后较前血压控制良好、血钾恢复正常,同时肾素水平超过 $8.2 \mu\text{U/L}$ ]。BMI根据入院测量的身高和体重计算,测量入院时静息状态的收缩压/舒张压,以病程中的最低血钾作为最低血钾水平;卧立位试验、卡托普利抑制试验及盐水

试验依据2024版PA诊断治疗专家共识采血进行检测<sup>[13]</sup>; PAC、血浆肾素浓度、血清F和ACTH均通过化学发光法测量。PAC的组内和组间变异系数均为2.1%,肾素浓度的组内和组间变异系数分别为5.4%和5.8%;其正常值为 $3.0\sim 39.2 \text{ ng/dl}$ 和 $4.4\sim 46.1 \mu\text{U/ml}$ 。皮质醇的组内和组间变异系数分别为3.1%和3.8%,ACTH的组内和组间变异系数分别为3.1%和5.1%;其正常值分别为 $7.15\sim 28.71 \mu\text{g/dl}$ 和 $<10.12 \text{ pmol/L}$ 。肾上腺CT及MRI均在解放军总医院第一医学中心影像科完成。本研究中,将成功实施AVS和(或)术后病理检查并结合临床随访结果,定义为确诊的金标准。

**1.3 1 mg地塞米松抑制试验联合ACTH兴奋试验方法** 试验开始当天24:00点使用1 mg地塞米松抑制内源性ACTH分泌;期间尽量避免应激因素,于次日晨8:00点检测立位基础PAC和F后,静推25 U或50 U的ACTH,注射后每30 min检测PAC及F水平直至120 min,共检测5个时间点(0、30、60、90、120 min)的血标本。

**1.4 AVS操作方法** 采用ACTH持续静滴刺激下非同步双侧肾上腺静脉采血。插管前30 min内注入ACTH,以 $50 \mu\text{g/h}$ 的速度持续整个操作过程。选择指数(肾上腺F/外周静脉F) $\geq 3$ 判断插管成功;侧向指数(比较两侧肾上腺静脉血的PAC/F) $\geq 4$ 判断为单侧优势分泌<sup>[9]</sup>。

**1.5 指标分析** 比较25 U ACTH组与50 U ACTH组的一般资料以及在ACTH兴奋后30、60、90、

120 min 的 PAC、PAC/F 值，并比较 PAC 水平用于鉴别单双侧 PA 的诊断效能。比较 UPA 组与 BPA 组、APA 亚组与 UAH 亚组、APA 亚组与 BPA 组，以及 UAH 亚组与 BPA 组的一般资料，分析单双侧 PA 患者 (UPA 组与 BPA 组)、单侧病变的腺瘤和单侧增生 (APA 亚组与 UAH 亚组)、腺瘤和双侧增生 (APA 亚组与 BPA 组)，以及单侧增生与双侧增生 (UAH 亚组与 BPA 组) 各不同组间 ACTH 兴奋试验后 PAC 及 PAC/F 水平的鉴别诊断效能。对于行手术治疗的 UPA 及 BPA 患者，于术后 1、3、6 个月及 1 年进行门诊随访，随访内容包括血钾、血压、口服降压药及手术后 ARR。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析，采用 GraphPad 9.0 绘制受试者操作特征 (receiver-operated characteristic, ROC) 曲线和折线图。计量资料呈正态分布者以  $\bar{x} \pm s$  表示，两组间比较采用独立样本 *t* 检验；呈非正态分布者以  $M(Q_1, Q_3)$  表示，组间比较采用秩和检验。计数资料以例 (%) 表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 ROC 曲线评价 ACTH 兴奋试验对 UPA 与 BPA、APA 与 BPA、APA 与 UAH 及 UAH 与 BPA 的鉴别诊断效能，以约登指数最大确定诊断指标的最佳切点值；采用 DeLong 检验对 ACTH 兴奋后 PAC 水平在 25 U 与 50 U ACTH 组，以及经金标准验证患者与所有患者中鉴别 UPA 与 BPA 的 ROC 曲线 AUC 值进行差异比较。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 25 U ACTH 组与 50 U ACTH 组的 ACTH 兴奋试验比较** 两组患者在年龄、BMI、性别构成比、收缩压、舒张压、血钾水平、立位肾素值、立位 PAC 值、CCT 前后肾素、CCT 前后 PAC 值、SIT 前后 PAC 值和肾上腺 CT 单侧病变比例方面的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；此外，使用 1 mg 地塞米松抑制后两组的 PAC 水平差异也无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表 1)。1 mg 地塞米松联合不同剂量 ACTH 兴奋试验结果显示，两组经 ACTH 刺激后在各时间点 (30、60、90、120 min) PAC 水平均较基线时升高 ( $P < 0.01$ )，但两组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；随着 ACTH 的刺激，由于皮质醇对 ACTH 的直接刺激反应高于 PAC 刺激，故两组 PAC/F 比值均较基线水平逐渐降低，120 min 达到最低点 ( $P < 0.05$ )，但两组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (图 2A)。两组 ACTH 兴奋后 PAC 值的 AUC 均在 90 min 时最大，其中，25 U ACTH 组在兴奋后 90 min 的 PAC 水平用于鉴别 UPA 与 BPA 最佳切点值为 36.75 ng/dl，AUC=0.961 (95%CI 0.932~0.991)；50 U ACTH 组在兴奋后 90 min 的 PAC 水平用于鉴别 UPA 与 BPA 最佳切点值为 37.85 ng/dl，AUC=0.925 (95%CI 0.892~0.958)；25 U ACTH 组与 50 U ACTH 组切点值接近，两条 ROC 曲线的 AUC 值差异无统计学意义 ( $P=0.109$ ) (图 2B)，提示 25 U ACTH 刺激 PAC 分泌的作用已足够，因此后续的分析中将

表 1 原发性醛固酮增多症患者 25 U ACTH 组与 50 U ACTH 组的一般资料比较

Tab.1 Comparison of baseline characteristics between 25 U and 50 U ACTH stimulation test groups of patients with primary aldosteronism

指标	25 U ACTH 组 (n=136)	50 U ACTH 组 (n=224)	P
男性 [例 (%)]	69 (50.7)	127 (56.7)	0.271
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	53.4 ± 9.8	51.8 ± 10.6	0.110
收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	150.95 ± 18.47	150.86 ± 16.20	0.951
舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	92.87 ± 15.11	92.50 ± 12.66	0.979
最低血钾 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	3.04 ± 0.60	3.05 ± 0.47	0.826
BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	26.34 ± 3.84	25.99 ± 3.81	0.415
立位肾素 [ $\mu$ U/ml, $M(Q_1, Q_3)$ ]	2.00 (0.70, 3.90)	1.90 (0.60, 3.80)	0.874
立位 PAC [ng/dl, $M(Q_1, Q_3)$ ]	29.50 (21.20, 45.50)	30.0 (21.90, 40.80)	0.875
CCT 前肾素 [ $\mu$ U/ml, $M(Q_1, Q_3)$ ]	1.10 (0.50, 2.60)	0.90 (0.50, 2.40)	0.389
CCT 前 PAC (ng/dl, $\bar{x} \pm s$ )	27.90 ± 17.64	28.04 ± 15.86	0.473
CCT 后肾素 [ $\mu$ U/ml, $M(Q_1, Q_3)$ ]	2.70 (0.80, 5.20)	1.60 (0.60, 4.60)	0.128
CCT 后 PAC (ng/dl, $\bar{x} \pm s$ )	24.90 ± 17.13	25.17 ± 15.41	0.400
SIT 前 PAC (ng/dl, $\bar{x} \pm s$ )	27.13 ± 17.41	26.29 ± 14.75	0.739
SIT 后 PAC [ng/dl, $M(Q_1, Q_3)$ ]	13.60 (9.90, 22.80)	15.35 (9.83, 22.33)	0.857
CT 单侧病变 [例 (%)]	86 (63.2)	138 (61.6)	0.757
1 mg 地塞米松抑制后 PAC [ng/dl, $M(Q_1, Q_3)$ ]	10.60 (8.40, 18.70)	13.10 (9.10, 17.78)	0.332

ACTH. 促肾上腺皮质激素；BMI. 体重指数；PAC. 血醛固酮；CCT. 卡托普利抑制试验；SIT. 盐水输注试验；CT. 电子计算机断层扫描

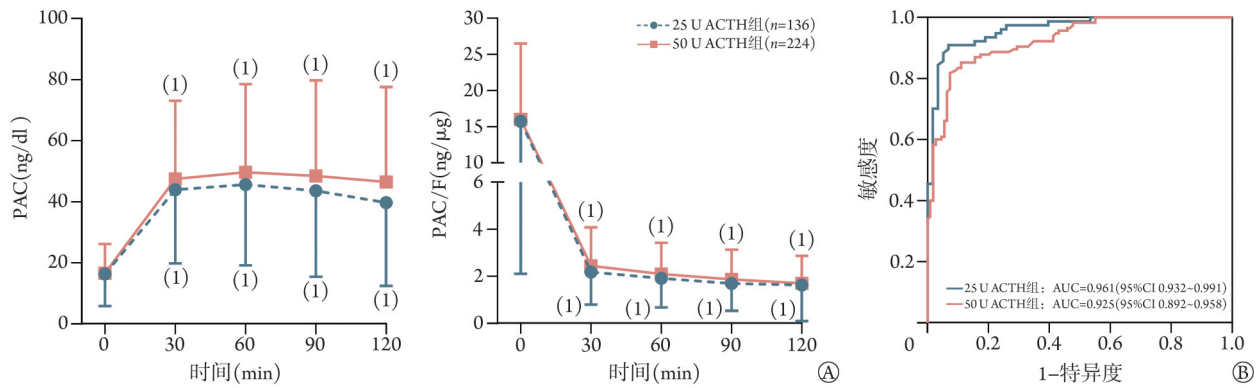


图2 25 U与50 U ACTH刺激后PAC及PAC/F值的比较(A)及90 min时PAC鉴别UPA与BPA的ROC曲线(B)

Fig.2 Comparison of PAC and PAC/F values after 25 U and 50 U ACTH stimulation (A) and ROC curve for distinguishing UPA and BPA based on PAC levels at 90 minutes (B)

与基线水平(0 min)比较, (1) $P<0.05$ ; ACTH. 促肾上腺皮质激素; PAC. 血醛固酮; PAC/F. 血醛固酮/皮质醇比值

25 U ACTH组和50 U ACTH组合并进行分析。

**2.2 不同类型PA的一般资料比较** 与BPA组比较, UPA组的收缩压、舒张压、立位PAC值、CCT前PAC值、CCT后PAC值、SIT前PAC值、SIT后PAC值、肾上腺CT单侧病变比例均明显增高( $P<0.01$ ), 年龄、BMI、血钾水平、立位肾素值、CCT前肾素、CCT后肾素水平均明显降低( $P<0.05$ ); 但两组间的性别构成比差异无统计学意义( $P>0.05$ )(表2)。

与BPA组比较, APA亚组的收缩压、舒张压、立位PAC值、CCT前PAC值、CCT后PAC值、SIT

前PAC值、SIT后PAC值、肾上腺CT单侧病变比例均明显增高( $P<0.05$ ), 而性别构成比、年龄、血钾水平、BMI、立位肾素值、CCT前肾素、CCT后肾素均明显降低( $P<0.05$ )(表2)。

与APA亚组比较, UAH亚组的性别构成比、BMI均明显增高( $P<0.05$ ), CCT后PAC值明显降低( $P<0.05$ ); 但两组间年龄、血钾水平、立位肾素值、CCT前肾素、CCT后肾素、收缩压和舒张压、立位PAC值、CCT前PAC值、SIT前PAC值、SIT后PAC值、肾上腺CT单侧病变比例差异均无统计学意义

表2 不同类型原发性醛固酮增多症的一般资料比较

Tab.2 Comparison of baseline characteristics among subtypes of primary aldosteronism

指标	BPA组(n=193)	UPA组(n=167)		
		合计(n=167)	APA亚组(n=122)	UAH亚组(n=45)
男性[例(%)]	109(56.5)	87(52.1)	55(45.1) <sup>(1)</sup>	32(71.1) <sup>(1)(2)</sup>
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	54.07±10.40	50.62±9.92 <sup>(1)</sup>	49.96±9.95 <sup>(1)</sup>	52.40±9.71
收缩压(mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	147.88±16.61	154.20±17.14 <sup>(1)</sup>	154.92±17.34 <sup>(1)</sup>	152.24±16.62
舒张压(mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	90.95±13.19	94.31±14.02 <sup>(1)</sup>	95.57±13.86 <sup>(1)</sup>	90.89±14.50
最低血钾(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	3.32±0.41	2.74±0.45 <sup>(1)</sup>	2.71±0.46 <sup>(1)</sup>	2.83±0.44 <sup>(1)</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	26.58±3.65	25.59±3.92 <sup>(1)</sup>	25.17±3.83 <sup>(1)</sup>	26.74±3.96 <sup>(2)</sup>
立位肾素[μU/ml, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	2.5(1.1, 4.65)	1.2(0.5, 2.6) <sup>(1)</sup>	1.10(0.50, 2.50) <sup>(1)</sup>	1.30(0.50, 3.23) <sup>(1)</sup>
立位PAC[ng/dl, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	23.15(17.7, 30.7)	39.4(30.05, 57.17) <sup>(1)</sup>	40.55(29.48, 61.35) <sup>(1)</sup>	38.25(30.18, 51.88) <sup>(1)</sup>
CCT前肾素[μU/ml, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	1.35(0.70, 2.80)	0.60(0.50, 1.68) <sup>(1)</sup>	0.50(0.50, 1.40) <sup>(1)</sup>	0.90(0.50, 2.35)
CCT前PAC[ng/dl, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	17.95(25.63, 24.15)	34.25(25.63, 47.00) <sup>(1)</sup>	36.70(24.30, 47.80) <sup>(1)</sup>	33.40(26.95, 44.80) <sup>(1)</sup>
CCT后肾素[μU/ml, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	2.70(1.08, 5.67)	1.00(0.50, 3.30) <sup>(1)</sup>	1.00(0.50, 3.10) <sup>(1)</sup>	1.00(0.50, 3.75) <sup>(1)</sup>
CCT后PAC[ng/dl, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	15.00(11.50, 20.20)	31.20(22.67, 43.52) <sup>(1)</sup>	33.80(25.70, 46.20) <sup>(1)</sup>	25.50(21.05, 39.05) <sup>(1)(2)</sup>
SIT前PAC[ng/dl, $\bar{x}\pm s$ ]	20.13±8.53	37.56±18.74 <sup>(1)</sup>	38.58±20.17 <sup>(1)</sup>	34.02±12.37 <sup>(1)</sup>
SIT后PAC[ng/dl, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	10.80(8.40, 16.23)	25.90(16.55, 39.55) <sup>(1)</sup>	25.40(17.00, 40.80) <sup>(1)</sup>	26.30(13.48, 38.93) <sup>(1)</sup>
CT单侧病变[例(%)]	88(45.6)	135(80.8) <sup>(1)</sup>	100(82.0) <sup>(1)</sup>	35(77.8) <sup>(1)</sup>
1 mg地塞米松抑制后PAC[ng/dl, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	10.05(7.90, 14.25)	17.60(10.75, 24.50) <sup>(1)</sup>	18.65(11.87, 28.25) <sup>(1)</sup>	19.20(15.10, 28.30) <sup>(1)</sup>

与BPA组比较, (1) $P<0.05$ ; 与APA亚组比较, (2) $P<0.05$ ; ACTH. 促肾上腺皮质激素; UPA. 单侧原发性醛固酮增多症; APA. 醛固酮瘤; UAH. 单侧肾上腺增生; BPA. 双侧原发性醛固酮增多症; BMI. 体重指数; PAC. 血醛固酮; CCT. 卡托普利抑制试验; SIT. 盐水输注试验; CT. 电子计算机断层扫描

( $P>0.05$ )(表2)。

与BPA组比较, UAH亚组性别构成比、立位PAC值、CCT后PAC值、CCT前PAC值、SIT前PAC值、SIT后PAC值、肾上腺CT单侧病变比例明显增高( $P<0.05$ ), 血钾水平、立位肾素值、CCT后肾素均明显降低( $P<0.05$ ); 但两组间的年龄、收缩压、舒张压、BMI、CCT前肾素水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ )(表2)。

**2.3 1 mg地塞米松联合ACTH兴奋试验在金标准验证患者中鉴别UPA与BPA的诊断效能** 有43例患者成功行AVS, 其中UPA 31例, BPA 12例; 有79例行手术病理, 其中UPA 67例, BPA 12例; 同时行AVS和手术病理的16例, 成功行AVS和(或)手术病理的患者共106例。分析ACTH兴奋试验用于鉴别金标准验证患者中UPA与BPA的诊断效能, 结果显示, 金标准验证患者在ACTH兴奋后90 min PAC水平用于鉴别UPA与BPA的最佳切点值为41.65 ng/dl, AUC=0.92(95%CI 0.859~0.981); 而在所有患者中ACTH后90 min PAC水平鉴别UPA与BPA的切点值为37.85 ng/dl, AUC=0.94(95%CI 0.916~0.962), 两者间差异无统计学意义( $P=0.549$ )。

**2.4 1 mg地塞米松联合ACTH兴奋试验后不同类型PA的PAC和PAC/F水平比较**

**2.4.1 UPA与BPA的PAC和PAC/F水平比较** ACTH兴奋后自30 min开始PAC分泌水平明显升高, UPA组和BPA组的ACTH刺激后各时间点PAC水平均较基线水平明显升高( $P<0.01$ ); 与BPA组比较, UPA组刺激后PAC值明显更高( $P<0.01$ )。两组PAC/F

较基线逐渐降低, 120 min达到最低点( $P<0.05$ ), UPA组各时间点PAC/F值明显更高( $P<0.01$ )(表3)。

**2.4.2 APA与BPA的PAC和PAC/F水平比较** ACTH兴奋后30 min时PAC分泌水平明显升高, APA亚组和BPA组的ACTH刺激后各时间点PAC较基线均升高( $P<0.01$ ); 与BPA组比较, APA亚组刺激后PAC值明显更高( $P<0.01$ )。两组PAC/F较基线逐渐降低, 120 min达到最低点( $P<0.05$ ), APA亚组各时间点PAC/F值明显更高( $P<0.01$ )(表3)。

**2.4.3 APA与UAH的PAC和PAC/F水平比较** ACTH兴奋后30 min时PAC分泌水平明显升高, APA亚组和UAH亚组的ACTH刺激后各时间点PAC较基线均升高( $P<0.01$ ); 与APA亚组比较, UAH亚组刺激后PAC值明显更低( $P<0.01$ )。两亚组PAC/F较基线逐渐降低, 120 min达到最低点( $P<0.05$ ), UAH亚组各时间点PAC/F值明显更低( $P<0.01$ )(表3)。

**2.4.4 UAH与BPA的PAC和PAC/F水平比较** ACTH兴奋后30 min时PAC分泌水平明显升高, UAH亚组和BPA组的ACTH刺激后各时间点PAC较基线均升高( $P<0.01$ ); 与BPA组比较, UAH亚组刺激后PAC值明显更高( $P<0.01$ )。两组PAC/F较基线逐渐降低, 120 min达到最低点( $P<0.05$ ), UAH亚组各时间点PAC/F值明显更高( $P<0.01$ )(表3)。

**2.5 1 mg地塞米松联合ACTH兴奋试验对不同类型PA的鉴别诊断效能**

**2.5.1 UPA与BPA的鉴别** 分析ACTH兴奋试验后30、60、90、120 min PAC, PAC/F值、PAC最大值以及PAC峰值/同步血皮质醇( $PAC_{max}/F$ )区分UPA组

表3 不同类型原发性醛固酮增多症(PA)在ACTH刺激后PAC及PAC/F的比较

Tab.3 Comparison of PAC and PAC/F after ACTH stimulation in different types of primary aldosteronism (PA)

指标	BPA组(n=193)	UPA组(n=167)		
		合计(n=167)	APA亚组(n=122)	UAH亚组(n=45)
PAC [ng/dl, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]				
0 min	10.55(8.4, 115.0)	18.9(13.1, 28.2) <sup>(2)</sup>	18.7(11.9, 28.2) <sup>(2)</sup>	19.2(11.9, 28.3) <sup>(2)</sup>
30 min	30.0(23.4, 36.4) <sup>(1)</sup>	58.4(44.2, 76.8) <sup>(1)(2)</sup>	64.8(48.8, 83.3) <sup>(1)(2)</sup>	46.8(41.2, 58.7) <sup>(1)(2)(3)</sup>
60 min	29.9(22.9, 36.4) <sup>(1)</sup>	63.7(47.9, 83.1) <sup>(1)(2)</sup>	73.2(53.6, 90.6) <sup>(1)(2)</sup>	47.6(42.6, 57.5) <sup>(1)(2)(3)</sup>
90 min	26.8(19.7, 35.0) <sup>(1)</sup>	62.8(45.1, 84.3) <sup>(1)(2)</sup>	76.5(53.0, 87.8) <sup>(1)(2)</sup>	43.2(38.0, 55.2) <sup>(1)(2)(3)</sup>
120 min	24.7(17.0, 31.5) <sup>(1)</sup>	58.8(43.5, 82.6) <sup>(1)(2)</sup>	69.4(49.5, 92.2) <sup>(1)(2)</sup>	39.6(33.3, 48.5) <sup>(1)(2)(3)</sup>
PAC/F[ng/μg, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]				
0 min	9.8(6.2, 14.6)	16.3(11.7, 26.7) <sup>(2)</sup>	16.2(11.4, 26.3) <sup>(2)</sup>	16.4(12.0, 30.5) <sup>(2)</sup>
30 min	1.4(1.0, 1.8) <sup>(1)</sup>	2.9(2.2, 4.2) <sup>(1)(2)</sup>	3.0(2.3, 4.3) <sup>(1)(2)</sup>	2.3(1.9, 3.4) <sup>(1)(2)(3)</sup>
60 min	1.2(0.9, 1.5) <sup>(1)</sup>	2.7(2.0, 3.7) <sup>(1)(2)</sup>	2.9(2.3, 3.9) <sup>(1)(2)</sup>	2.2(1.7, 3.0) <sup>(1)(2)(3)</sup>
90 min	1.0(0.7, 1.4) <sup>(1)</sup>	2.5(1.8, 3.3) <sup>(1)(2)</sup>	2.6(2.0, 3.5) <sup>(1)(2)</sup>	1.8(1.4, 2.7) <sup>(1)(2)(3)</sup>
120 min	0.8(0.6, 1.2) <sup>(1)</sup>	2.2(1.7, 3.1) <sup>(1)(2)</sup>	2.4(1.8, 3.3) <sup>(1)(2)</sup>	1.7(1.1, 2.2) <sup>(1)(2)(3)</sup>

与基线水平(0 min)比较, (1) $P<0.05$ ; 与BPA组比较, (2) $P<0.05$ ; 与APA亚组比较, (3) $P<0.05$ ; ACTH. 促肾上腺皮质激素; PAC. 血醛固酮; PAC/F. 血醛固酮/皮质醇; BPA. 双侧原发性醛固酮增多症; UPA. 单侧原发性醛固酮增多症; APA. 醛固酮瘤; UAH. 单侧肾上腺增生

与BPA组的ROC曲线的AUC及最佳切点,结果显示,ACTH刺激后各时间点PAC/F的AUC均低于PAC的AUC,除120 min外,余时间点差异均有统计学意义( $P<0.05$ );ACTH兴奋后PAC值的AUC在90 min时最大(AUC=0.94, 95%CI 0.917~0.962),最佳切点值为37.85 ng/dl,此时敏感度为91.6%,特异度为85.4%,Youden指数为0.77;ACTH兴奋后PAC/F值AUC在90 min时最大(AUC=0.921, 95%CI 0.894~0.949),最佳切点值为1.67,此时敏感度为79.7%,特异度为89.7%,Youden指数为0.694(图3A)。

**2.5.2 APA与BPA的鉴别** 分析ACTH兴奋试验后PAC及PAC/F值在30、60、90、120 min、最大值及PAC<sub>max</sub>/F时区分APA亚组与BPA组的ROC曲线的AUC及最佳切点,结果显示,ACTH兴奋后PAC值的AUC在90 min时最大(AUC=0.961, 95%CI 0.942~0.981),最佳切点值为39.05 ng/dl,敏感度95.9%,特异度87.5%,Youden指数为0.834;ACTH兴奋后PAC/F值AUC在90 min时最大(AUC=0.941, 95%CI 0.915~0.967),最佳切点值为1.67,敏感度87.7%,特异度89.7%,Youden指数为0.774(图3B)。

**2.5.3 APA与UAH的鉴别** 分析ACTH兴奋试验后PAC及PAC/F值30、60、90、120 min、最大值及PAC<sub>max</sub>/F时区分APA亚组与UAH亚组的ROC曲线的AUC及最佳切点,结果显示,ACTH兴奋后PAC值的AUC在120min时最大(AUC=0.826, 95%CI 0.756~0.896),最佳切点值为58.65 ng/dl,敏感度66.4%,特异度91.1%,Youden指数为0.575;ACTH兴奋后PAC/F值AUC在120 min时最大(AUC=0.739, 95%CI 0.655~0.823),最佳切点值为2.26,敏感度55.3%,特异度79.5%,Youden指数为0.348(图3C)。

**2.5.4 UAH与BPA的鉴别** 分析ACTH兴奋试验后PAC及PAC/F值30、60、90、120、最大值及PAC<sub>max</sub>/F时区分UAH亚组和BPA组的ROC曲线的AUC及最佳切点,结果显示,ACTH兴奋后PAC值的AUC在60 min时最大(AUC=0.889, 95%CI 0.846~0.932),最佳切点值为39.25 ng/dl,敏感度86.7%,特异度81.8%,Youden指数为0.685;ACTH兴奋后PAC/F值AUC在60 min时最大(AUC=0.866, 95%CI 0.810~0.922),最佳切点值为1.515,敏感度89.7%,特异度73.9%,Youden指数为0.636(图3D)。

### 3 讨 论

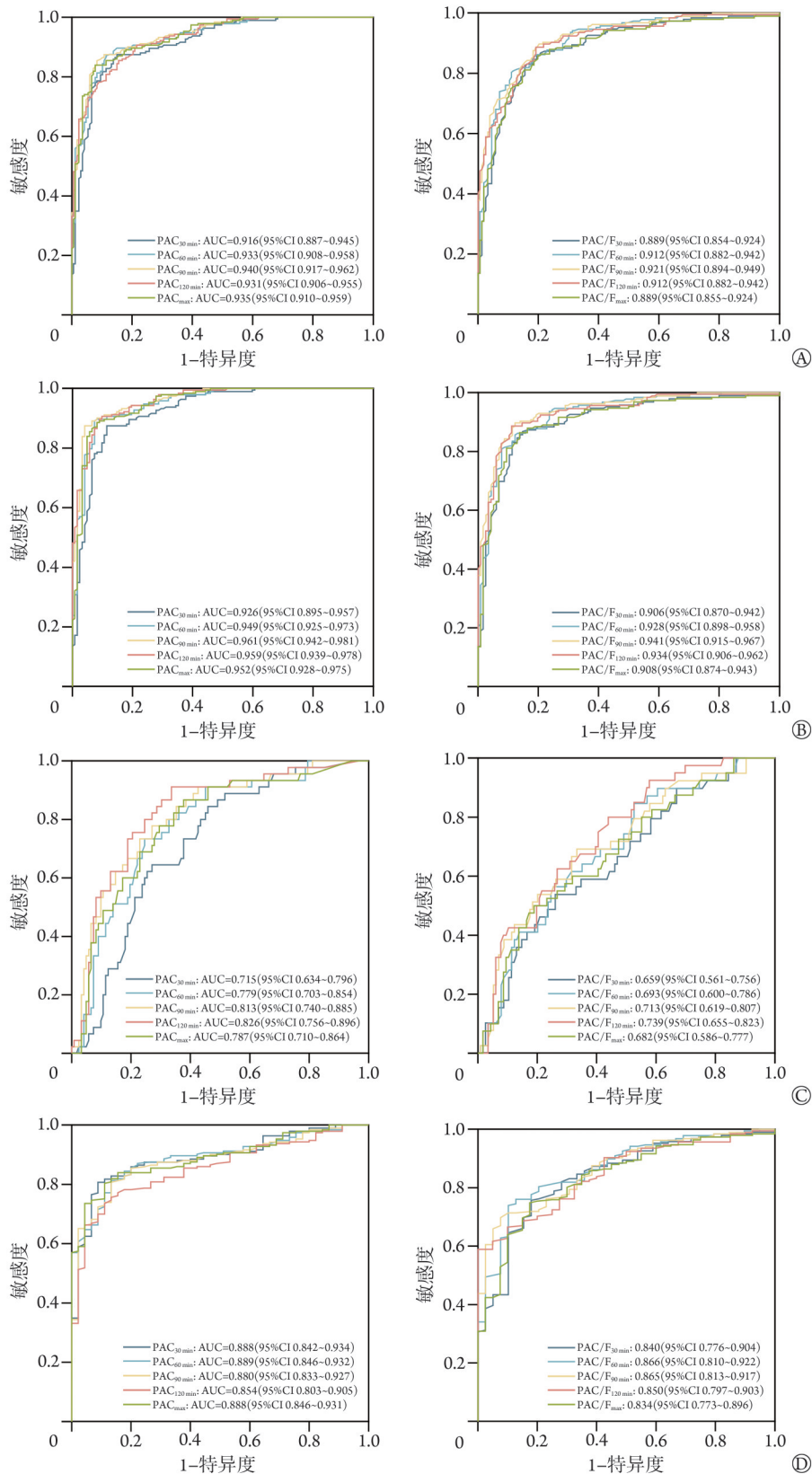
PA的定位诊断是临床上的难题之一。单侧和双侧PA所采用的治疗方案不同,对患者的预后有较大影响。目前,对于PA术前定位诊断的金标准是AVS,而该方法弊端较多,难以广泛应用于临床。因此,本文探讨了一种无创、有效的ACTH兴奋试

验对于PA定位的诊断价值。

醛固酮在肾上腺皮质中的合成与释放主要受控于血管紧张素II、血液中的钾离子以及ACTH水平<sup>[26]</sup>。1976年, Schambelan等<sup>[27]</sup>证实,在APA中,醛固酮的分泌主要受ACTH的影响,而IHA则更多受到肾素和钾离子的影响。1978年, Kem等<sup>[28]</sup>报道,在ACTH刺激后,PA患者的醛固酮水平明显高于其他由低肾素引起的高血压患者。1998年, Arnaldi等<sup>[14]</sup>发现,APA患者中ACTH受体mRNA的表达水平较高,而在分泌皮质醇的肾上腺腺瘤、非功能性肾上腺皮质腺瘤及正常肾上腺组织中的表达水平差异则无统计学意义,提示ACTH兴奋试验在区分APA与其他PA亚型中具有潜在价值。近年来,有学者开展了ACTH兴奋试验用于PA分型的研究<sup>[15-19]</sup>,但是试验方法及结果判读标准尚不统一,且最佳切点值、敏感度和特异度不一致,是否联合地塞米松抑制试验尚不清楚。

Inoue等<sup>[29]</sup>发现,即使不使用1 mg地塞米松抑制内源性ACTH,也不会对ACTH兴奋试验区分APA与IHA的能力产生影响。然而,国内有研究发现,中国人群中APA体细胞KCNJ5的突变率为91%,远高于IHA组;与KCNJ5野生型APA相比,KCNJ5突变APA在1 mg地塞米松抑制期间PAC水平明显下降,提示ACTH通路在KCNJ5突变APA中可能更加敏感,更易于被激活<sup>[30]</sup>。另外,2021年的一项研究显示肾上腺醛固酮-皮质醇共分泌瘤在醛固酮瘤中占比10%以上<sup>[31]</sup>。因此,本研究在ACTH兴奋之前,均使用了1 mg地塞米松来抑制ACTH和皮质醇的基础分泌。

关于ACTH兴奋试验的剂量文献中报道不统一(有25 U和50 U),诊断切点也不统一。2011年Sonoyama等<sup>[15]</sup>联合午夜1 mg地塞米松抑制与25 U ACTH兴奋试验鉴别APA与IHA,发现ACTH注射后90 min的PAC切点值为37.9 ng/dl时诊断效能最佳,且敏感度(91.3%)和特异度(80.6%)较高;而2015年Jiang等<sup>[16]</sup>采用50 U ACTH试验则提出120 min PAC水平(切点值77.90 ng/dl)为最佳诊断指标,提示剂量差异可能影响峰值出现时间及绝对值。2017年, Moriya等<sup>[17]</sup>发现, PAC<sub>max</sub>/F $\geq$ 18.3(PAC的单位为pg/ml)诊断UPA的敏感度和特异度分别为83%和88%;2019年, Kita等<sup>[18]</sup>则以120 min PAC/F比值为1.2作为切点,敏感度和特异度达95.5%和88.9%。2024年,邱平等<sup>[19]</sup>的小样本病例(82例PA患者)研究中比较了25 U和50 U ACTH兴奋试验用于鉴别APA与IHA的诊断效能,结果发现25 U和50 U的ACTH诊断效能无明显差异,且在25 U ACTH组的90 min醛固酮38 ng/dl为最佳切点,其敏感度(92.9%)和特异度



**图3** ACTH刺激后PAC及PAC/F值鉴别UPA和BPA(A)、APA与BPA(B)、APA与UAH(C)及UAH与BPA(D)的ROC曲线  
**Fig.3** ROC curves for distinguishing UPA and BPA (A), APA and BPA (B), APA and UAH (C), and UAH and BPA (D) based on PAC and PAC/F ratios after ACTH stimulation

ACTH. 促肾上腺皮质激素; PAC. 血醛固酮; PAC/F. 血醛固酮/皮质醇; UPA. 单侧原发性醛固酮增多症; BPA. 双侧原发性醛固酮增多症; APA. 醛固酮瘤; UAH. 单侧肾上腺增生; ROC. 受试者操作特征

(86.7%)与本试验相似。本研究发现, 25 U和50 U的ACTH兴奋试验鉴别UPA与BPA的PAC最佳切点值相近, 且DeLong检验对25 U和50 U组的AUC值比较结果显示两者差异无统计学意义( $P=0.109$ ), 提示25 U ACTH可以替代50 U ACTH兴奋试验。

ACTH兴奋试验可用于UPA与BPA鉴别。本研究发现, PAC最佳切点值为90 min的37.85 ng/dl; PAC/F值在90 min时为1.67, 与文献报道的切点值不尽一致。例如, 2015年Jiang等<sup>[16]</sup>采用地塞米松抑制联合ACTH兴奋试验发现, 120 min PAC最佳切点值为77.90 ng/dl, 明显高于本研究得出的最佳切点值。可能的原因如下: (1)Jiang等<sup>[16]</sup>的研究中使用的ACTH剂量为50 U, 但其入选人群基线特征、检测方法(如醛固酮测定平台)可能与本研究存在差异; (2)Jiang等<sup>[16]</sup>的研究中UAH患者在UPA患者中占比(51.4%)高于本研究(36.9%); (3)人种差异及饮食习惯(如钠摄入量)也可能影响醛固酮对ACTH的反应强度。由于切点值较高, Jiang等<sup>[16]</sup>的研究中敏感度(76.8%)明显低于本试验(91.6%), 而特异度(87.2%)稍高于本试验。2017年, 日本学者Moriya等<sup>[17]</sup>发现,  $PAC_{max}/F$ (PAC的单位为pg/ml)切点值 $\geq 18.3$ 时, 对确定UPA的敏感度为83%, 特异度为88%, 其敏感度高于本研究, 特异度稍低于本研究。2019年, Kita等<sup>[18]</sup>以120 min时间点PAC/F为1.2作为分型诊断切点时, 对确定PA分型的敏感度为95.5%, 特异度为88.9%, 其敏感度明显高于本研究, 特异度略高。以上研究结果均提示, 对于ACTH兴奋试验中90 min PAC值 $< 37.85$  ng/dl的患者, 多考虑为BPA, 可不行AVS; 而90 min PAC值 $> 37.85$  ng/dl的患者, 若临床特征和影像学表现均不典型, 则应行AVS分型诊断, 而临床特征和影像学表现均典型的患者, 可不行AVS直接手术治疗。

APA和IHA是PA中较多见的类型, 也有学者研究了ACTH兴奋试验区分APA与IHA的诊断能力。2011年, Sonoyama等<sup>[15]</sup>应用ACTH兴奋试验来区分APA与IHA, 在注射ACTH 90 min后PAC值的诊断效能最高, 最佳切点值为37.9 ng/dl, 其敏感度为91.3%, 特异度为80.6%, 与本研究区分APA与BPA的PAC最佳切点值(39.05 ng/dl)接近, 而本研究的敏感度(95.9%)和特异度(87.5%)均更高。2024年, 邱平等<sup>[19]</sup>的小样本病例研究结果发现, 90 min时PAC以38 ng/dl为最佳切点, 敏感度为92.9%, 特异度为86.7%, 其切点值以及敏感度和特异度与本试验相似。由于APA对于ACTH刺激更加敏感, ACTH兴奋试验用于APA与BPA的鉴别诊断能力更强。

APA与UAH通过影像学检查难以区分, 二者均需要手术治疗, 但它们的手术方式不同, 而国内外

关于ACTH兴奋试验鉴别APA与UAH的研究较少, 因此本研究探讨了ACTH兴奋试验用于鉴别APA与UAH的诊断价值。APA亚组在ACTH兴奋后所有时间点的PAC和PAC/F水平均高于UAH亚组, 120 min时的PAC 58.65 ng/dl是诊断APA的最佳切点值, 但其敏感度和约登指数相对较低。此外, 样本量小也可能影响结果的准确性, 未来仍需更大样本量的研究来验证其有效性。同样, 目前未见文献报道ACTH兴奋试验用于UAH与BPA鉴别的研究, 本研究也探讨了ACTH兴奋试验区分UAH与BPA的诊断能力, 结果发现ACTH刺激后60 min的PAC值39.25 ng/dl是区分UAH与BPA的最佳切点值, 此时的敏感度为86.7%, 特异度为81.8%, 虽然UAH样本量较小, 但仍提示ACTH兴奋试验对于鉴别UAH与BPA有一定的临床意义。

本研究存在一些局限性: (1)为一项单中心回顾性研究, 尽管已尽力控制了纳入标准和数据处理流程, 但仍可能存在选择性偏倚和信息偏倚; (2)金标准验证(AVS或术后病理)仅覆盖106例(29.4%)患者, 虽然ACTH兴奋试验在金标准验证患者中鉴别UPA与BPA的效能与整体人群无明显差异, 但在某些亚组(如UAH)中样本量较小, 可能影响结果的稳定性与外推性。此外, 目前ACTH兴奋试验在PA亚型分型诊断中尚未形成国际统一的标准化方案, 未来需开展前瞻性、多中心、大样本研究以进一步验证本研究的结论。

综上所述, 本研究探索了小剂量地塞米松联合ACTH兴奋试验对PA分型的诊断价值, 研究结果显示, 25 U与50 U ACTH兴奋试验用于PA分型的诊断效能差异无统计学意义; ACTH刺激后90 min PAC值为38.8 ng/dl可作为鉴别UPA与BPA的最佳切点值, 此时的敏感度为91.6%, 特异度为85.4%。同时, 本研究结果也提示ACTH兴奋试验对于PA各种亚类的鉴别诊断有一定的临床意义。ACTH兴奋试验可简化PA分型诊断流程, 避免不必要的AVS。未来需要在前瞻性、大规模队列中进一步验证上述最佳切点(38.8 ng/dl)的普适性, 以推动ACTH兴奋试验在PA分型诊断流程中的标准化与应用。

#### 【参考文献】

- [1] Yoshida Y, Shibata H. Recent progress in the diagnosis and treatment of primary aldosteronism[J]. *Hypertens Res*, 2023, 46(7): 1738-1744.
- [2] Cohen JB, Bancos I, Brown JM, et al. Primary aldosteronism and the role of mineralocorticoid receptor antagonists for the heart and kidneys[J]. *Annu Rev Med*, 2023, 74: 217-230.
- [3] Turcu AF, Yang J, Vaidya A. Primary aldosteronism a multidimensional syndrome[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2022, 18(11):

- 665-682.
- [4] Zuo R, Liu S, Xu L, *et al.* Key to the treatment of primary aldosteronism in secondary hypertension: subtype diagnosis[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2023, 25(12): 471-480.
- [5] Pilz S, Kocjan T, Theiler-Schwetz V, *et al.* Primary aldosteronism 2.0: an update for clinicians on diagnosis and treatment[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2023, 133(10):16585.
- [6] Williams TA, Reincke M. Pathophysiology and histopathology of primary aldosteronism[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2022, 33(1): 36-49.
- [7] Feldman RD, Hegele RA. Primary aldosteronism in hypertension: more than a factoid[J]. *Can J Cardiol*, 2021, 37(2): 196-198.
- [8] Funder JW. Primary aldosteronism in newly diagnosed hypertensive patients: lessons from China[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(16): 1923-1925.
- [9] Yang YH, Chang YL, Lee BC, *et al.* Strategies for subtyping primary aldosteronism[J]. *J Formos Med Assoc*, 2024, 123(Suppl 2): S114-S124.
- [10] Reincke M, Bancos I, Mulatero P, *et al.* Diagnosis and treatment of primary aldosteronism[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(12): 876-892.
- [11] Umemura S, Arima H, Arima S, *et al.* The Japanese society of hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2019)[J]. *Hypertens Res*, 2019, 42(9): 1235-1481.
- [12] Ohno Y, Naruse M, Beuschlein F, *et al.* Adrenal venous sampling-guided adrenalectomy rates in primary aldosteronism: results of an international cohort (AVSTAT)[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(3): e1400-e1407.
- [13] 邱平, 张丽, 姜得悦, 等. 午夜 1 mg 地塞米松抑制试验联合 ACTH 兴奋试验在原发性醛固酮增多症分型诊断中的价值探讨[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(24): 2242-2248.
- [14] Arnaldi G, Mancini V, Costantini C, *et al.* ACTH receptor mRNA in human adrenocortical tumors: overexpression in aldosteronomas [J]. *Endocr Res*, 1998, 24(3-4): 845-849.
- [15] Sonoyama T, Sone M, Miyashita K, *et al.* Significance of adrenocorticotropin stimulation test in the diagnosis of an aldosterone-producing adenoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(9): 2771-2778.
- [16] Jiang Y, Zhang C, Wang W, *et al.* Diagnostic value of ACTH stimulation test in determining the subtypes of primary aldosteronism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(5): 1837-1844.
- [17] Moriya A, Yamamoto M, Kobayashi S, *et al.* ACTH stimulation test and computed tomography are useful for differentiating the subtype of primary aldosteronism[J]. *Endocr J*, 2017, 64(1): 65-73.
- [18] Kita T, Furukoji E, Sakae T, *et al.* Efficient screening of patients with aldosterone-producing adenoma using the ACTH stimulation test [J]. *Hypertens Res*, 2019, 42(6): 801-806.
- [19] 邱平, 臧丽, 张丽, 等. 不同剂量促肾上腺皮质激素兴奋试验在原发性醛固酮增多症分型诊断中的比较[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2024, 55(1): 210-216.
- [20] 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(2024 版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2025, 41(1): 12-24.
- [21] 赵玲, 王琳, 宋焯琼, 等. 卡托普利抑制试验中原醛症最佳诊断指标的探讨[J]. *解放军医学杂志*, 2018, 43(7): 553-558.
- [22] 王琳, 赵玲, 朱杰, 等. 生理盐水试验对原发性醛固酮增多症诊断价值的再评价[J]. *解放军医学杂志*, 2018, 43(7): 579-583.
- [23] 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.
- [24] Adler GK, Stowasser M, Correa RR, *et al.* Primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2025, 110(9): 2453-2495.
- [25] 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.
- [26] 马笑莹, 秦贵军, 吉鸿飞, 等. 肾上腺 CT 血钾和血醛固酮对原发性醛固酮增多症分型的诊断价值研究[J]. *中国实用内科杂志*, 2024, 44(11): 928-932.
- [27] Schambelan M, Brust NL, Chang BC, *et al.* Circadian rhythm and effect of posture on plasma aldosterone concentration in primary aldosteronism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1976, 43(1): 115-131.
- [28] Kem DC, Weinberger MH, Higgins JR, *et al.* Plasma aldosterone response to ACTH in primary aldosteronism and in patients with low renin hypertension[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1978, 46(4): 552-560.
- [29] Inoue K, Omura M, Sugisawa C, *et al.* Clinical utility of the adrenocorticotropin stimulation test with/without dexamethasone suppression for definitive and subtype diagnosis of primary aldosteronism[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(5): 948.
- [30] 王慧萍, 王芬, 马晓森, 等. 醛固酮瘤中 KCNJ5 基因突变的分析[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2021, 15(1): 66-70.
- [31] Inoue K, Kitamoto T, Tsurutani Y, *et al.* Cortisol co-secretion and clinical usefulness of ACTH stimulation test in primary aldosteronism: a systematic review and biases in epidemiological studies[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 645488.

(责任编辑: 张小利)