

• 慢病专题:代谢性疾病 •

2025 版《原发性醛固酮增多症:内分泌学会临床实践指南》解读^{*}

申 航,胡金波,杨淑敏,李启富[△]

(重庆医科大学附属第一医院内分泌科/代谢性血管疾病川渝共建重点实验室/
重大代谢性疾病转化医学重点实验室,重庆 400016)



李启富

专家简介:李启富,博士生导师,国务院政府特殊津贴获得者,重庆医科大学附属第一医院内分泌科主任,代谢性血管疾病川渝共建重点实验室主任、中国医师协会内分泌代谢科副会长、重庆医师协会糖尿病专委会主任委员。长期从事肾上腺疾病(原发性醛固酮增多症)和糖尿病的诊治和研究,开展肾上腺静脉取血等系列国际先进技术。在 *Ann Intern Med*、*JACC*、*Hepatology*、*JAMA* 子刊、*Diabetes Care* 等期刊上发表 SCI 论文 100 余篇。获国家级课题 9 项。

[摘 要] 原发性醛固酮增多症(PA)是由肾上腺皮质病变引起醛固酮自主分泌过多的常见继发性高血压,常被误诊或漏诊。2025 年美国临床内分泌学会联合美国心脏协会、欧洲内分泌学会、欧洲高血压学会等国际权威机构共同发布了新的《原发性醛固酮增多症:内分泌学会临床实践指南》(以下简称“新版指南”)。这是时隔 9 年美国临床内分泌学会对 PA 诊疗指南的第 1 次优化和更新,无疑将对 PA 的临床诊治产生重大影响。新版指南重点围绕 PA 的筛查、确诊、分型、治疗等关键环节进行了优化,并广泛引用了最新的循证医学证据。值得关注的是,新版指南共引用了 25 篇来自中国的研究成果,其中重庆医科大学附属第一医院 CONPASS 团队 8 篇、中国台湾 5 篇和中南大学附属医院 3 篇,凸显了中国学者在 PA 研究领域日益提升的国际影响力。

[关键词] 原发性醛固酮增多症; 临床实践; 高血压; 指南解读
DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.09.002 **中图法分类号:**R586.2+4
文章编号:1009-5519(2025)09-2023-06 **文献标识码:**A

Interpretation of 2025 edition of Primary Aldosteronism: Clinical Practice Guidelines of the Endocrine Society^{*}

SHEN Hang, HU Jinbo, YANG Shumin, LI Qifu[△]

(Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University/
Sichuan-Chongqing Key Laboratory of Metabolic Vascular Diseases/Key Laboratory of
Translational Medicine for Major Metabolic Diseases, Chongqing 400016, China)

[Abstract] Primary aldosteronism (PA) is a common secondary hypertension caused by excessive autonomous secretion of aldosterone due to adrenal cortical lesions. It is often misdiagnosed or missed. In 2025, the American College of Clinical Endocrinology, in collaboration with the American Heart Association, the European Endocrine Society, the European Society of Hypertension, and other international authoritative institutions, jointly released the new “Primary Aldosteronism: Clinical Practice Guidelines of the Endocrine Society” (hereinafter referred to as “the New Guideline”). This is the first optimization and update of the PA diagnosis and treatment guidelines by the American College of Clinical Endocrinology in 9 years, and undoubtedly will

^{*} 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目“医学科技创新攻关工程”(2025GGXM004);重庆市技术创新与应用发展专项重点项目(CSTB2024TIAD-KPX0039)。

作者简介:申航(1992—),博士研究生,主要从事肾上腺疾病相关研究工作。 [△] 通信作者, E-mail: liqifu@yeah.net。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250801.1147.004\(2025-08-01\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250801.1147.004(2025-08-01))

have a significant impact on the clinical diagnosis and treatment of PA. The New Guideline have focused on optimizing key aspects such as screening, diagnosis, classification, and treatment of PA, and widely cited the latest evidence-based medical evidence. It is worth noting that the New Guideline cited 25 research results from China, including 8 from the CONPASS team of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, 5 from Taiwan, China, and 3 from the affiliated hospital of Central South University. This highlights the increasingly significant international influence of Chinese scholars in the field of PA research.

[Key words] Primary aldosteronism; Clinical practice; Hypertension; Guideline interpretation

原发性醛固酮增多症(PA)以醛固酮自主分泌为主要特征,过量的醛固酮分泌会导致水钠潴留、高血压,严重时可伴发低钾血症。作为常见的继发性高血压,PA在所有高血压人群中的患病率为5%~14%,在难治性高血压中高达20%~30%^[1]。有研究表明,与原发性高血压比较,PA患者发生心、脑血管、肾脏等靶器官损害的风险明显增加^[2]。尽管PA患病率高、危害大,但目前对其认知与诊治严重不足,显著影响了患者生活质量和预后。

目前,PA筛查率低,患者往往在高血压确诊数年后才进行第1次筛查,且通常是在出现严重并发症之后。这一现象可能源于临床医生对PA认识不足,致使许多患者按原发性高血压接受治疗,从而错失了手术治愈或特异性药物治疗[如盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)]的机会。2025年美国临床内分泌学会联合美国心脏协会、欧洲内分泌学会、欧洲高血压学会等国际权威机构共同发布了新的《原发性醛固酮增多症:内分泌学会临床实践指南》(以下简称“新版指南”)。新版指南的制定遵循推荐分级的评估、制定与评价(GRADE)标准。推荐等级:1表示推荐,2表示建议;证据等级:⊕表示极低,⊕⊕表示低,⊕⊕⊕表示中等,⊕⊕⊕⊕表示高。

新版指南的主要更新内容:(1)建议对所有高血压患者进行PA筛查[至少进行1次醛固酮/肾素比值(ARR)筛查];(2)不停降压药也可进行筛查,但结果可疑者应进行药物洗脱后复查;(3)对有手术意愿和单侧PA为中等可能性的患者进行醛固酮抑制试验(不再使用“确诊试验”);(4)醛固酮抑制试验阳性或单侧PA可能性高的患者,建议采用CT和肾上腺静脉取血分型;(5)所有伴肾上腺腺瘤的PA患者应进行1mg过夜地塞米松抑制试验,排除自主皮质醇分泌;(6)鉴于螺内酯成本更低且更易获取,建议螺内酯作为药物治疗首选,但所有MRA在给予足够剂量下疗效相似,特异性高且不良反应更少的MRA可能更受青睐;(7)监测肾素水平,对高血压未达标且肾素水平仍低的PA患者应增加MRA剂量。

1 筛 查

1.1 新版指南建议在所有高血压患者中均筛查PA(2|⊕⊕) 为提高筛查率,新版指南在筛查人群范围方面进行了重大更新。相较于2016版指南(仅在PA高危人群中筛查),新版指南建议在所有高血压人群中筛查PA^[1,3]。这一变化大幅度扩大了筛查人群,旨在提高PA检出率,减少漏诊,确保更多患者能及时获得特异性治疗,从而降低发生长期心血管事件的风险。实际上早在2024年欧洲心脏病学会高血压管理指南便建议对所有高血压患者进行PA筛查^[4]。新版指南专家组从以下方面对这一改动进行了讨论,并认为扩大筛查范围有更大的获益:(1)重要性,PA是继发性高血压的常见病因,若未及时接受特异性治疗会发生靶器官损害,大幅度增加了心血管事件和死亡风险及疾病负担;(2)治疗选择,PA筛查阳性和阴性的患者会接受不同的治疗方案,筛查阳性的患者会得到特异性治疗(MRA或手术),特异性治疗可显著降低心血管事件发生率;(3)临床结局,筛查后治疗的临床获益显著大于筛查负担,筛查阳性的患者接受特异性治疗后有治愈的可能,而假阳性患者使用MRA治疗无害,且对原发性高血压的治疗有效;(4)成本效益,PA筛查具有经济-成本效益,且临床实施简便可行,尽管新版指南建议针对所有高血压患者筛查PA,但也指出证据级别低(⊕⊕),需研究针对所有高血压或高危人群筛查对长期临床结局的影响。

1.2 新版指南建议采用血醛固酮浓度与血浆肾素(浓度或活性)进行PA筛查(2|⊕⊕) 与2016版指南一致,新版指南建议在上午测定ARR筛查PA,并强调同时检测血钾。若初筛结果为阴性且患者存在低钾血症时则应将血钾纠正至正常范围内再重复筛查。相较于2016版指南(仅将ARR作为PA筛查指标),新版指南筛查切点要求更高。筛查试验阳性需同时满足以下两点:(1)肾素水平低/受抑制且醛固酮水平未适当升高;(2)ARR升高。同时,强调血肾素水平降低/受抑制是PA的重要标志。不同检测方法及单位对应的醛固酮、肾素及ARR切点见图1。新版

指南切点具体为(如国内常用的免疫法):肾素水平小于或等于 8.2 mU/L;醛固酮大于或等于 10 ng/dL 且 $ARR>2.5$ (ng/dL)/(mU/L)。2016 版指南仅推荐 ARR 升高作为筛查指标,因此,新版指南的筛查切点更为严格,可能漏诊不少的 PA 患者(特别是双侧 PA)。重庆 CONPASS 团队研究结果显示,在 200 例接受手术且生化完全缓解的单侧 PA 患者中仍有超过 8% 的患者血肾素大于 8.2 mU/L,提示采用新切

点至少漏诊 8% 的单侧 PA,而双侧 PA 病情更轻,其漏诊比例会更高^[5]。新版指南特别指出其推荐的筛查切点证据级别低(⊕⊕),仅作为参考。由于检测方法、仪器差异、灵敏度与特异度难以兼顾等因素,各中心(或实验室)可结合自身情况制定参考切点。新版指南的筛查切点是否优于 2016 版指南、如何优化值得进一步研究。

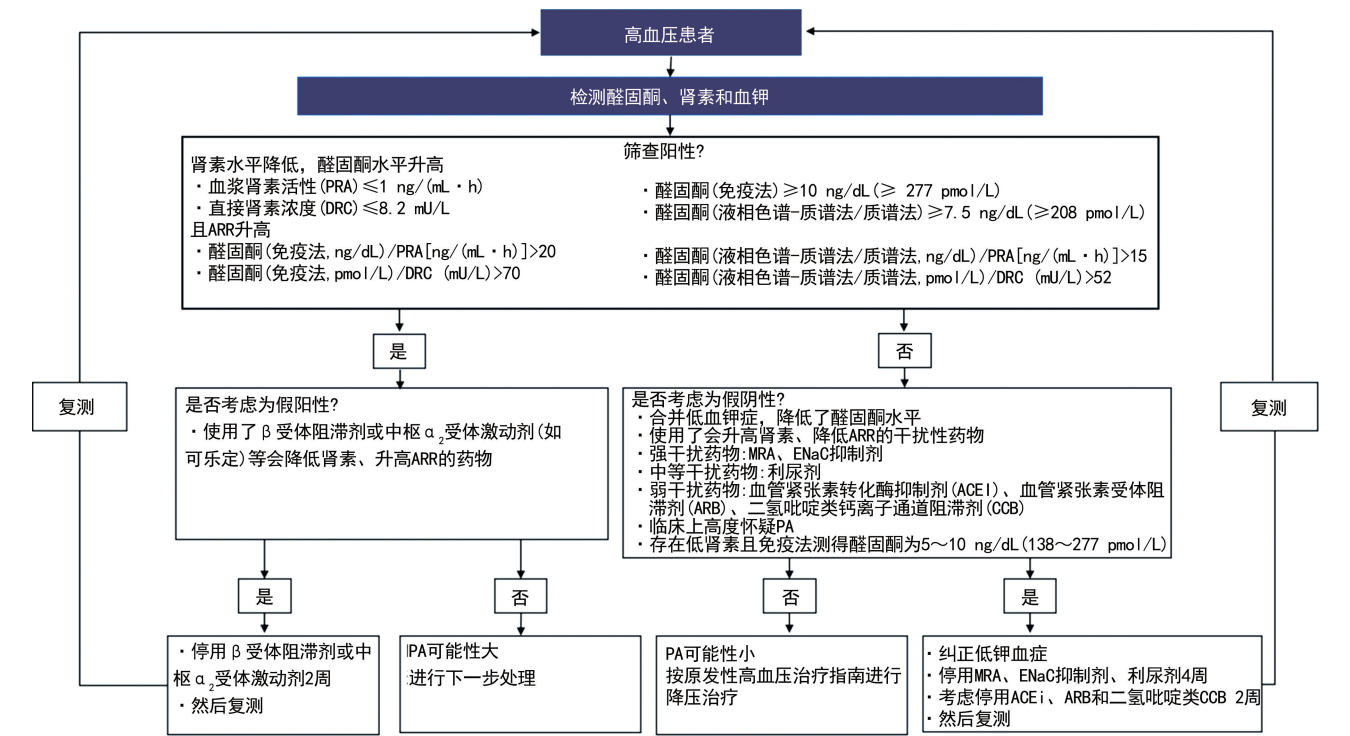


图 1 PA 筛查流程

1.3 新版指南建议不停降压药也可进行筛查,但结果可疑者应进行药物洗脱后复查 2016 版指南强调停用对 ARR 检测有影响的药物 2~4 周后进行筛查,而新版指南建议不停降压药也可进行筛查,以增加患者依从性和筛查可行性,这也是新版指南的重大更新。新版指南指出,在以下两种情况下需停用降压药或换用对 ARR 影响小的药物进行重新筛查:(1)ARR 筛查阳性但使用了 β 受体阻滞剂或中枢 α_2 受体激动剂等可能导致肾素降低、ARR 升高的药物(假阳性);(2)ARR 筛查阴性但使用了可能升高肾素、降低 ARR 的药物,如 MRA、利尿剂等时需至少停用 MRA、利尿剂等 4 周。其他情况,如服用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体阻滞剂(ARB)、二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂(CCB)等药物对筛查影响较小。重庆 CONPASS 团队和阜外团队也有研究表明,服用常用降压药(如 ACEI、ARB、二氢吡啶类 CCB)的状态下可进行 PA 筛查,但 ARR 切点宜下调至 0.7~

1.0(ng/dL)/(mU/L),筛查的灵敏度达 90%^[6-7]。考虑 PA 异质性大,新版指南也指出,在以下筛查阴性的情况下需复查 ARR:(1)合并低钾血症者需纠正低钾血症后复查;(2)临床高度怀疑 PA;(3)存在低血肾素且免疫法测得醛固酮为 5~10 ng/dL(138~277 pmol/L)。

2 确 诊

新版指南建议,对筛查阳性患者若单侧 PA 为中等可能性且有手术意愿则进行醛固酮抑制试验(2|⊕)。相较于 2016 版指南,新版指南在充分考虑成本效益、临床实用性、不同地区医疗资源可及性的基础上进一步缩小了确诊试验(改称为“醛固酮抑制试验”)的适用范围,从而简化了 PA 诊断流程,使更多患者得以避免复杂、繁琐的确诊程序。2016 版指南建议,对具有自发性低血钾、血浆肾素低于检测下限且血醛固酮大于 20 ng/dL(550 pmol/L)者可免于进行确诊试验。新版指南在此基础上进一步扩大了无须

进行醛固酮抑制试验的人群范围,包括以下两类:(1)单侧 PA 可能性低(即双侧 PA 可能大),血钾正常且血醛固酮小于 11 ng/dL(305 pmol/L,免疫法)或小于 8 ng/dL(222 pmol/L,质谱法)。(2)单侧 PA 可能性高,同时满足低钾血症、低肾素(肾素水平小于 2 mU/L 或肾素活性小于 0.2 ng/(mL·h)和高醛固酮水平[>20 ng/dL(554 pmol/L,免疫法)或大于 15

ng/dL(416 pmol/L,质谱法)]。对不符合上述两类情况者新版指南建议仅在在有分型需求及手术治疗意愿的前提下进行醛固酮抑制试验。见图 2。新版指南也指出,目前各个醛固酮抑制试验的切点并不统一,尚缺乏高质量的诊断切点研究。常见醛固酮抑制试验的操作流程及结果解读见表 1。

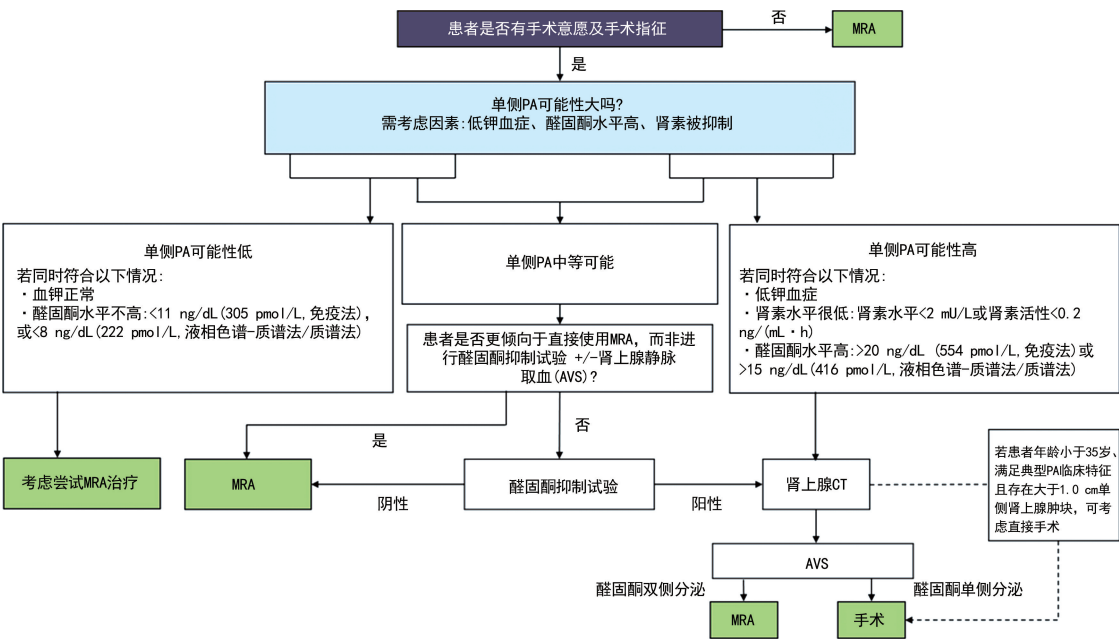


图 2 PA 诊断及分型流程

表 1 常见醛固酮抑制试验的操作流程及结果解读

试验名称	试验方法	结果解读	备注
口服钠盐抑制试验	连续 3~4 d 每天摄入 4~5 g 钠 在摄入的最后 1 d 收集 24 h 尿, 测量尿醛固酮、尿钠	24 h 尿钠超过 200 mEq 且尿醛固酮小于 10 μg(28 nmol/d),PA 可能性小	试验前应纠正低钾血症 支持该诊断切点的证据并不充分
卡托普利抑制试验	口服 50 mg 卡托普利 在服药前及服药后 2 h 测量血醛 固酮、肾素	血肾素被抑制,血醛固酮小于 277 pmol/L (10 ng/dL,免疫法)或小于 203 pmol/L(7.5 ng/dL,质谱法),PA 可能性小	在服用 ACEi 或 ARB 类药物的情况下测定 的血醛固酮水平类似卡托普利抑制试验 支持该诊断切点的证据并不充分
盐水输注试验	4 h 内坐位输注 2 L 生理盐水 (500 mL/h) 在输注前后测量血醛固酮、肾素 和血钾	血醛固酮小于 217 pmol/L(7.8 ng/dL,免疫 法)或小于 162 pmol/L(5.8 ng/dL,质谱 法),PA 可能性小	试验前应纠正低钾血症 支持该诊断切点的证据并不充分 基线血压未控制或患者合并心力衰竭或晚 慢性肾病,则不应进行该试验

新版指南还指出,对携带家族性 PA 相关种系突变的家族成员无须进行醛固酮抑制试验。建议对以下人群进行家族性 PA 基因筛查:(1)高血压发病年龄小于 20 岁;(2)一级亲属患有 PA;(3)有早发高血压或脑血管意外家族史(发病年龄小于 40 岁)。值得注意的是上述建议证据级别极低(⊕),需进行更多的研究以阐明醛固酮抑制试验在 PA 诊断中的地位和应用价值。

3 分 型

3.1 对醛固酮抑制试验阳性或单侧 PA 可能性高的患者建议 CT 和肾上腺静脉取血(AVS)进行肾上腺病灶定位(2|⊕⊕) 相较于 2016 版指南(推荐所有 PA 患者进行 CT 检查),新版指南将 CT 的适应证限定为醛固酮抑制试验阳性或单侧 PA 可能性高的患者。可见新版指南缩小了 CT 的适用范围。单侧 PA 可能性低的患者无须进行分型(如 CT、AVS),直接启

动药物治疗,避免了更多不必要的检查,减少了成本支出。但新版指南对预测单侧 PA 可能性低(即双侧 PA 可能大)的建议证据并不充分。目前,国内外已有多篇文献报道可预测双侧 PA(如 JPAS 评分)并指导药物治疗^[8-9],相较于新版指南的定义标准,这些预测模型是否更具优势需进行更多研究验证。2016 版指南建议,对具有典型临床特征、年龄小于 35 岁且 CT 显示大于 1 cm 的单侧肾上腺结节的 PA 无须进行 AVS 检查。新版指南维持了这一推荐。值得注意的是,来自重庆 CONPASS 团队的研究结果显示,采用不包含年龄限制的单侧 PA 预测模型(标准包括低钾血症、血醛固酮大于或等于 20 ng/dL,血肾素水平小于或等于 5 mU/L 且肾上腺单侧大于或等于 10 mm 的结节)可使 52% 的单侧 PA 患者免除 AVS 检查,而指南标准仅覆盖 7% 的患者^[10]。鉴于新版指南对该条推荐的证据级别较低(⊕⊕),是否应放宽甚至取消年龄限制值得进一步研究。AVS 分型诊断的参数及切点建议,新版指南相较于 2016 版指南变化不大。具体细节见中国 AVS 共识^[11]。尽管多项研究证实促肾上腺皮质激素(ACTH)兴奋可提高 AVS 插管成功率,但其对优势侧判断准确性及临床结局的影响仍存在争议。重庆 CONPASS 团队进行的随机对照研究结果显示,使用与不使用 ACTH 兴奋的 2 组 PA 患者术后生化完全缓解率无显著差异^[12]。新版指南还指出,正电子发射断层扫描(PET)成像技术(如¹¹C-metomidate、⁶⁸Ga-pentixafor 等)是很有前景的无创成像技术。重庆 CONPASS 团队的研究结果也证实,⁶⁸Ga-pentixafor PET/CT 是 PA 无创分型的有效方法,其分型诊断价值与 AVS 相当,尤其在肾上腺结节大于或等于 10 mm 的患者中^[13-14]。但由于目前缺乏证据级别较高的研究(如随机对照研究),新版指南未对该无创分型技术进行明确推荐,⁶⁸Ga-pentixafor PET/CT 是否可作为 AVS 的替代方案需更多的研究证据支撑。

3.2 所有伴肾上腺腺瘤的 PA 应进行 1 mg 过夜地塞米松抑制试验,排除自主皮质醇分泌(2|⊕) 有研究表明,PA 合并自主皮质醇分泌者并不少见,占有 PA 患者的 5%~15%,并且这类患者相较于单纯 PA,靶器官损害及代谢综合征的风险更高。同时,自主皮质醇分泌可能会干扰 AVS 对 PA 的分型。因此,新版指南建议,对所有伴肾上腺腺瘤的 PA 进行 1 mg 过夜地塞米松抑制试验。新版指南并未对 PA 合并自主皮质醇分泌的 AVS 校正指标及对应切点进行

明确推荐,但其提出,检测血浆甲氧基肾上腺素可能有助于评估醛固酮及皮质醇分泌优势侧。新版指南也建议,在 PA 合并自主皮质醇分泌患者术后测量晨皮质醇时应警惕术后糖皮质激素功能不全,并做好相应的替代治疗。

4 治 疗

4.1 建议药物治疗的患者首选螺内酯(2|⊕) 与 2016 版指南一致,新版指南建议,所有 PA 患者应进行药物治疗或手术治疗。对单侧 PA 且有手术意愿的患者新版指南建议采用腹腔镜单侧肾上腺全切术。而对双侧 PA、未分型 PA、拒绝手术或不适合手术者则通常采用 MRA 药物治疗。新版指南也提出,对药物治疗耐受性差或效果不佳的双侧 PA 患者也可考虑进行单侧肾上腺切除术,但目前相关的临床证据有限。鉴于螺内酯成本更低且更易获取,建议螺内酯作为药物治疗患者的首选。螺内酯的起始剂量通常为 12.5~25.0 mg/d,最大剂量为 200 mg/d。但新版指南指出,其他 MRA(如依普利酮、非奈利酮)在足够剂量下疗效相似。国内已有研究表明,新型 MRA 类药物非奈利酮对 PA 患者降压有效,且不良反应较小^[15]。因此,特异性高且不良反应更少的 MRA 有望成为未来治疗 PA 的新选择。新版指南指出,醛固酮合酶抑制剂、肾上腺消融等治疗方式可能适用于轻度 PA 患者,但其疗效及安全性仍需进一步研究验证,因此,目前尚未形成正式推荐意见。

4.2 在接受 MRA 治疗的 PA 患者中若血压控制不佳且肾素仍被抑制,建议增加 MRA 剂量以提升肾素水平(2|⊕) 新版指南在治疗目标方面强调监测肾素水平,对血压未达标且肾素水平仍低的 PA 患者考虑增加 MRA 剂量,以提升肾素水平,从而减少心血管事件和肾脏疾病的风险。同时,一旦血压得到控制,在可能的情况下可减少或停用非 MRA 药物,从而允许进一步增加 MRA 剂量。新版指南专家组未设定具体肾素靶目标值,而是建议根据肾素水平较治疗前基线的升高幅度调整醛固酮靶向药物剂量。见图 3。

综上所述,新版指南总结了过去近 10 年的相关证据,严格按 GRADE 进行修订,较 2016 版指南有了很大的提升和进步,如扩大了筛查范围、优化了筛查切点、简化了确诊流程等。新版指南对提升全球 PA 的筛查率、诊断率、控制率均具有重大的临床意义。但新版指南也指出循证医学证据不充分,相关证据级别低,尚需更多高质量的研究证据。

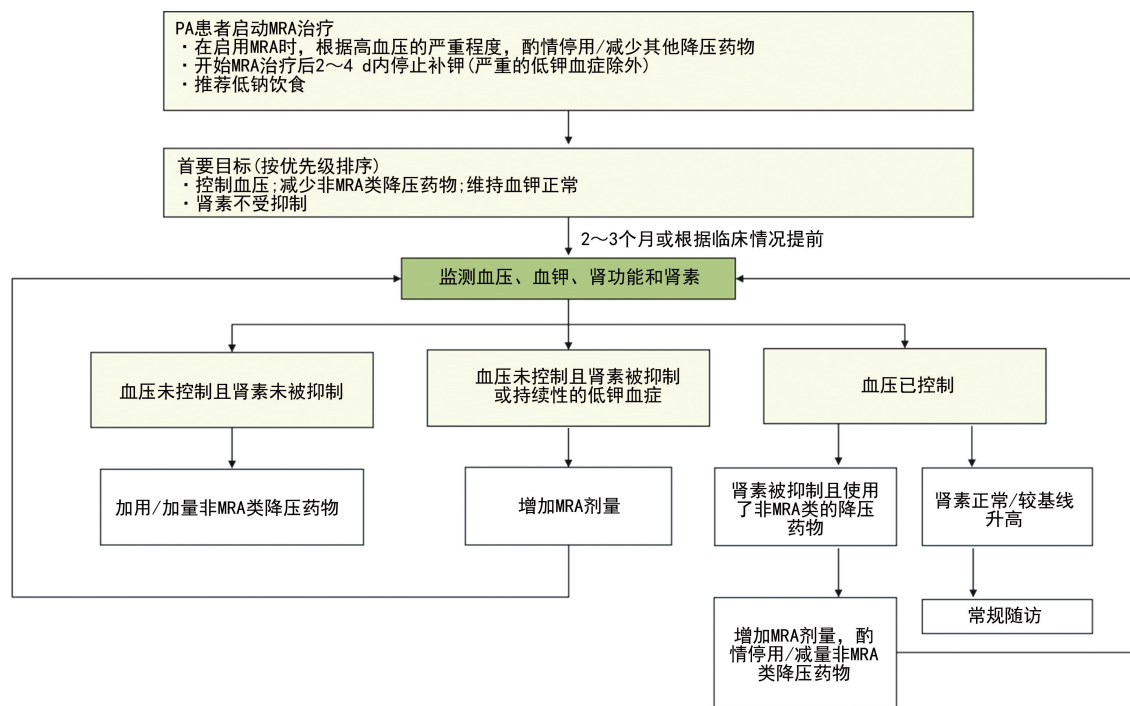


图3 PA 治疗及管理流程

参考文献

[1] ADLER G K, STOWASSER M, CORREA R R, et al. Primary aldosteronism; an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2025, 110 (9): 2453-2495.

[2] 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.

[3] MCEVOY J W, MCCARTHY C P, BRUNO R M, et al. 2024 ESC guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension[J]. Eur Heart J, 2024, 45 (38): 3912-4018.

[4] FUNDER J W, CAREY R M, 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.

[5] 梁佳雨, 荆颖, 申航, 等. 醛固酮瘤患者的血浆肾素水平及分布[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(8): 972-978.

[6] LI X Y, LIANG J Y, HU J B, et al. Screening for primary aldosteronism on and off interfering medications[J]. Endocrine, 2024, 83(1): 178-187.

[7] LIU X, HAO S, BIAN J, et al. Performance of aldosterone-to-renin ratio before washout of antihypertensive drugs in screening of primary aldosteronism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2024, 109(12): e2302-e2308.

[8] KOBAYASHI H, ABE M, SOMA M, et al. Development and validation of subtype prediction scores for the workup

of primary aldosteronism[J]. J Hypertens, 2018, 36(11): 2269-2276.

[9] 柏颖, 申航, 宋颖, 等. 现有特发性醛固酮增多症预测模型在中国人群中应用价值的评估[J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32(10): 934-940.

[10] SONG Y, YANG J, SHEN H, et al. Development and validation of model for sparing adrenal venous sampling in diagnosing unilateral primary aldosteronism[J]. J Hypertens, 2022, 40(9): 1692-1701.

[11] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会肿瘤内分泌学组, 中国内分泌性高血压协作组. 肾上腺静脉取血操作规范和结果解读专家共识(2025年版)[J]. 中华内分泌外科杂志, 2025, 19(1): 1-7.

[12] YANG S M, DU Z P, ZHANG X Z, et al. Corticotropin stimulation in adrenal venous sampling for patients with primary aldosteronism; the ADOPA randomized clinical trial[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(10): e2338209.

[13] HU J B, XU T T, SHEN H, et al. Accuracy of gallium-68 pentixafor positron emission tomography-computed tomography for subtyping diagnosis of primary aldosteronism[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(2): e2255609.

[14] ZHANG X A, SONG Y, JING Y, et al. Comparison of different diagnostic criteria of ⁶⁸Ga-pentixafor PET/CT for the classification of primary aldosteronism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2025, 110(8): e2583-e2590.

[15] HU J B, ZHOU Q X, SUN Y, et al. Efficacy and safety of finerenone in patients with primary aldosteronism: a pilot randomized controlled trial[J]. Circulation, 2025, 151(2): 196-198.