

盐水负荷试验后血钾和钠钾比值在原发性醛固酮增多症分型诊断的价值*

杜涓¹, 陈涛¹, 李元美^{1,2}, 任艳¹, 田浩明^{1△}

1. 四川大学华西医院内分泌代谢科 肾上腺疾病诊治中心(成都 610041); 2. 遂宁市中心医院 内分泌代谢病科(遂宁 629000)

【摘要】 目的 探索不同亚型原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)的电解质特点, 及盐水负荷试验(saline infusion test, SIT)后的血钾和钠钾比值在辅助PA分型诊断中的价值。**方法** 回顾性分析135例于2009年1月1日-2018年12月27日在四川大学华西医院筛查高血压原因的患者资料, 分为原发性高血压(essential hypertension, EH)组(34例)、PA组(101例), 其中PA组包括60例单侧肾上腺分泌[醛固酮瘤(aldosterone-producing adenoma, APA)组]和41例双侧肾上腺分泌[特发性醛固酮增多症(idiopathic hyperaldosteronism, IHA)组]。以受试者工作特征(ROC)曲线分析SIT后的血钾和钠钾比值对PA分型诊断的价值。**结果** 与EH组比较, APA组患者SIT前后血钾水平均较低($P<0.01$), APA组SIT前后的钠钾比值均较高($P<0.05$)。虽然APA组和IHA组间SIT前血钾和钠钾比值均无明显差异, 但APA组SIT后的血钾水平较IHA组更低($P<0.01$), 钠钾比值与IHA组相比更高($P<0.05$)。在PA分型诊断中, SIT后血钾水平和钠钾比值ROC曲线下面积(AUC)分别为0.641和0.646, 均低于SIT后醛固酮水平的0.788。SIT后血钾取最佳切点为3.56 mmol/L时, 其敏感度及特异度分别是46.7%、85.4%, SIT后钠钾比值取最佳切点为39.09时, 其敏感度和特异度分别是53.3%、80.5%。**结论** SIT后血钾和钠钾比值对PA分型诊断的敏感性较低, 诊断价值有限。

【关键词】 原发性醛固酮增多症 盐水负荷试验 负荷后钠钾比值 分型诊断

The Value of Serum Potassium and Ratio of Sodium to Potassium after Saline Infusion Test in Differential Diagnosis of Primary Hyperaldosteronism DU Juan¹, CHEN Tao¹, LI Yuan-mei^{1,2}, REN Yan¹, TIAN Hao-ming^{1△}. 1. Adrenal

Center, Department of Endocrinology and Metabolism, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Endocrine and Metabolic Diseases, Suining Central Hospital, Suining 629000, China

△ Corresponding author, E-mail: hmtian999@126.com

【Abstract】 Objective To explore the electrolyte characteristics between different types of primary aldosteronism (PA), especially the value of serum potassium and the ratio of sodium to potassium after saline infusion test (SIT) in differential diagnosis of PA. **Methods** The clinical data was collected from 135 patients who received screening for the causes of hypertension from Jan. 2009 to Dec. 2018 in West China Hospital. The patients were divided into two groups: essential hypertension group (EH group, 34 patients) and primary aldosteronism group (PA group, 101 patients). PA patients were divided into aldosterone-producing adenoma group (APA group, 60 patients) and idiopathic hyperaldosteronism group (IHA group, 41 patients). To analyze the value of serum potassium and the ratio of sodium to potassium after SIT in the differential diagnosis of PA with receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with EH group, the serum potassium level of APA group was lower either before or after SIT ($P<0.01$). The ratio of sodium to potassium before and after SIT in APA group were higher than that in EH group ($P<0.05$). There were no differences between APA group and IHA group in the level of serum potassium and the ratio of sodium to potassium before SIT. The level of serum potassium after SIT in APA group was lower than that in IHA group ($P<0.01$), and the ratio of sodium to potassium was higher ($P<0.05$). The area under ROC curve (AUC) of serum potassium level and the ratio of sodium to potassium after SIT were 0.641 and 0.646, respectively, while the AUC of aldosterone level was 0.788. The optimal cut-off value of serum sodium level was 3.56 mmol/L, with a sensitivity and specificity of 46.7% and 85.4%. The optimal cut-off value of ratio of sodium to potassium was 39.09, with 53.3% and 80.5% in sensitivity and specificity. **Conclusion** The serum potassium and the ratio of sodium to potassium after SIT has limited diagnostic value for its low sensitivity in differential diagnosis of PA.

【Key words】 Primary aldosteronism (PA) Saline infusion test (SIT) The ratio of sodium to potassium after SIT Classification diagnose

* 四川省科技计划项目-应用基础项目(No. 2019YJ0040)、四川大学华西医院学科卓越发展1.3.5工程项目(人才卓越发展项目)(No. ZYGD18022)和四川大学华西医院临床研究孵化项目(No. 2018HXXFH009)资助

△ 通信作者, E-mail: hmtian999@126.com

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是一组原发于肾上腺、引起醛固酮不适当分泌增加的疾病,PA是继发性高血压的一种常见原因,大约占高血压的5%~10%^[1-3]。PA在难治性高血压中更常见,有报道称其发病率高达17%~23%^[4-5]。PA患者发生心血管事件、肾功能衰竭的风险高于原发性高血压(essential hypertension, EH)患者^[6-9],早期识别、诊断和及时治疗是改善PA患者预后的关键。

目前指南推荐通过筛查、确诊、分型三步来对PA进行诊断以确定相应的治疗方案^[10]。其中,分型诊断醛固酮瘤(aldosterone-producing adenoma, APA)和特发性醛固酮增多症(idiopathic hyperaldosteronism, IHA)是PA诊断流程的关键环节之一。PA的分型诊断目前主要通过双侧肾上腺静脉采血(adrenal venous sampling, AVS)和肾上腺CT来判断,但AVS对技术操作的要求很高,而肾上腺CT与AVS的不一致率较高,所以通过其他临床特点的差异来鉴别EH与PA、区分PA的分型也是临床研究的热点^[11-13]。

醛固酮的分泌主要影响细胞外液容量、血钠、血钾水平,同时也受这些因素调控,确诊试验之一的盐水负荷试验(saline infusion test, SIT)即依据这一特性进行验证。本研究尝试了解SIT前后电解质变化在EH患者与不同类型PA患者之间的差异,并通过与指南推荐的SIT后醛固酮水平对比,探讨这些电解质变化的分型诊断价值。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2015年1月1日-2018年12月27日在四川大学华西医院门诊和住院筛查高血压原因的患者中明确诊断为EH、PA,并且行SIT的患者共135例,其中EH组34例,PA组101例(包括APA组60例,IHA组41例)。

1.2 研究方法

高血压定义为在未使用降压药物的情况下,非同日3次测量收缩压(SBP)≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压(DBP)≥90 mmHg^[14]。所有患者均停用螺内酯至少6周,利尿剂、甘草制剂至少4周,β受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)至少2周。所有患者均完善垂体激素、皮质醇、甲状腺功能、肾功能、肾动脉超声等检查以排除其他继发性高血压患者。采集性别、年龄、身高、体质量、血压等临床数据,并收集SIT前后的血钾、血氯、血钠等电解质水平,肌酐、尿素氮、估算肾小球滤过率(eGFR)等肾功能指标,以及醛固酮、肾素等激素指标。

1.3 诊断分型标准

1.3.1 EH诊断标准 符合高血压的诊断标准,且排除

PA、嗜铬细胞瘤、库欣综合征、甲状腺功能亢进、肾动脉狭窄、肾功能不全、甲状旁腺功能亢进、肢端肥大症、肾素瘤等其他继发性高血压。

1.3.2 PA诊断标准 PA初筛试验阳性:立位醛固酮肾素比值(aldosterone renin ratio, ARR)>30 (ng/dL)/(ng/mL·h);且确诊试验阳性:按2016年美国内分泌协会(TES)指南建议^[9]SIT负荷试验后血浆醛固酮水平(plasma aldosterone concentration, PAC)>10 ng/dL,和/或卡托普利抑制试验(captopril challenge test, CCT)后PAC抑制<30%。

1.3.3 APA诊断标准 确诊PA且满足以下任意一条:①AVS提示单侧分泌优势;②肾上腺切除术后3个月随访提示患者临床和生化结果完全缓解;③影像学检查或手术、病理明确提示APA。

1.3.4 IHA诊断标准 确诊PA且满足以下任意一条:①AVS未提示存在分泌优势侧;②临床诊断PA,未做AVS,但不符合上述APA诊断标准且排除分泌醛固酮的皮质瘤者。

1.4 统计学方法

正态性检验采用Kolmogorov-Smirnov检验。呈正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验分析;呈非正态分布的计量资料采用中位数($P_{25} \sim P_{75}$)表示,采用秩和检验分析;计数资料采用卡方检验分析。各因素之间的相关性采用Spearman相关分析。通过构建受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线对相关诊断指标进行分析,以约登指数最大确定诊断指标的最佳切点值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般临床特征

纳入的135例患者中男性56例、女性79例,平均年龄(49.0 ± 11.1)岁(18~76岁)。EH组与PA组的性别、年龄、体质量指数、血压、肾功能、血糖差异均无统计学意义;APA组患者的收缩压与舒张压较EH组和IHA组升高(P 均<0.01)。在血电解质方面,PA组患者和其中的APA亚组患者血钾水平较EH组低(其中PA组 $P < 0.05$,APA组 $P < 0.01$),APA组患者的基线钠钾比值较EH组高($P < 0.05$),其他电解质水平在各组间差异均无统计学意义。PA组及其两个亚组的醛固酮水平平均高于EH组($P < 0.05$),肾素活性水平均低于EH组($P < 0.01$),其中APA组的醛固酮水平高于IHA组($P < 0.01$)。见表1。

2.2 SIT后各组患者血电解质的变化

见图1。与基线数据一样,SIT后血钠和血氯值各组间均无明显差异,而APA组的血钾值低于EH组和IHA组

表 1 各组患者的一般临床特征
Table 1 General clinical characteristics of patients in groups

Characteristic	EH group (n=34)	PA group		
		Total (n=101)	APA group (n=60)	IHA group (n=41)
Sex (male/female)/case	15/19	41/60	24/36	17/24
Age/yr., $\bar{x}\pm s$	50.3 $\pm$ 12.9	48.5 $\pm$ 10.5	47.1 $\pm$ 10.2	50.7 $\pm$ 10.8
BMI/(kg/m ²), median (P ₂₅ -P ₇₅)	23.6 (22.6-27.3)	24.5 (22.0-27.5)	24.4 (22.2-27.4)	25.4 (23.2-29.1)
SBP/mmHg, $\bar{x}\pm s$	144.4 $\pm$ 15.1	150.4 $\pm$ 22.6	158.3 $\pm$ 23.1 [#]	138.9 $\pm$ 16.3 [△]
DBP/mmHg, median (P ₂₅ -P ₇₅)	90.5 (79.8-99.5)	92.0 (85.5-104.0)	98.5 (89.0-107.8) [#]	89.0 (83.0-94.5) [△]
Na/(mmol/L), $\bar{x}\pm s$	141.51 $\pm$ 2.37	142.18 $\pm$ 2.06	142.07 $\pm$ 2.21	142.34 $\pm$ 1.83
K/(mmol/L), $\bar{x}\pm s$	3.96 $\pm$ 0.36	3.78 $\pm$ 0.41 [*]	3.73 $\pm$ 0.42 [#]	3.86 $\pm$ 0.39
Cl/(mmol/L), $\bar{x}\pm s$	103.54 $\pm$ 2.38	104.01 $\pm$ 2.68	103.79 $\pm$ 2.68	104.33 $\pm$ 2.67
eGFR/(mL/(min·1.73 m ²)), median (P ₂₅ -P ₇₅)	100.9 (93.5-111.6)	102.3 (95.7-109.0)	103.3 (89.6-112.8)	101.8 (96.8-107.7)
UA/(μmol/L), median (P ₂₅ -P ₇₅)	332.0 (267.5-379.3)	321.0 (268.5-392.5)	322.0 (270.5-380.8)	317.0 (266.0-411.5)
UN/(mmol/L), median (P ₂₅ -P ₇₅)	4.35 (3.78-4.90)	4.60 (3.85-5.75)	4.70 (3.60-5.88)	4.50 (3.96-5.45)
Crea/(μmol/L), median (P ₂₅ -P ₇₅)	61.0 (53.0-75.5)	64.0 (52.5-80.0)	64.0 (53.0-79.8)	65.0 (52.0-80.5)
PG/(mmol/L), median (P ₂₅ -P ₇₅)	5.07 (4.49-5.79)	5.05 (4.57-5.78)	5.07 (4.62-5.83)	5.04 (4.47-5.69)
PAC/(ng/dL), median (P ₂₅ -P ₇₅)	17.08 (15.58-21.13)	25.11 (17.82-38.23) [#]	32.54 (20.43-43.93) [#]	20.07 (16.18-26.98) ^{*, △}
PRA/(ng/mL·h), median (P ₂₅ -P ₇₅)	0.57 (0.27-2.10)	0.12 (0.07-0.32) [#]	0.14 (0.08-0.34) [#]	0.10 (0.05-0.22) [#]
(Na/K) (median (P ₂₅ -P ₇₅))	35.71 (34.01-38.17)	36.88 (34.62-40.42)	38.04 (34.67-41.16) [*]	36.52 (34.03-40.13)

EH: Essential hypertension; PA: Primary aldosteronism; APA: Aldosterone-producing adenoma; IHA: Idiopathic hyperaldosteronism; BMI: Body mass index; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Systolic blood pressure; Na: Serum sodium; K: Serum potassium; Cl: Serum chlorine; eGFR: Estimate glomerular filtration rate; UA: Uric acid; UN: Urea nitrogen; Crea: Creatinine; PG: Plasma glucose; PAC: Plasma aldosterone concentration; PRA: Plasma renin activity; Na/K: The ratio of serum sodium to potassium. **P*<0.05, #*P*<0.01, vs. EH group; △*P*<0.01, vs. APA group

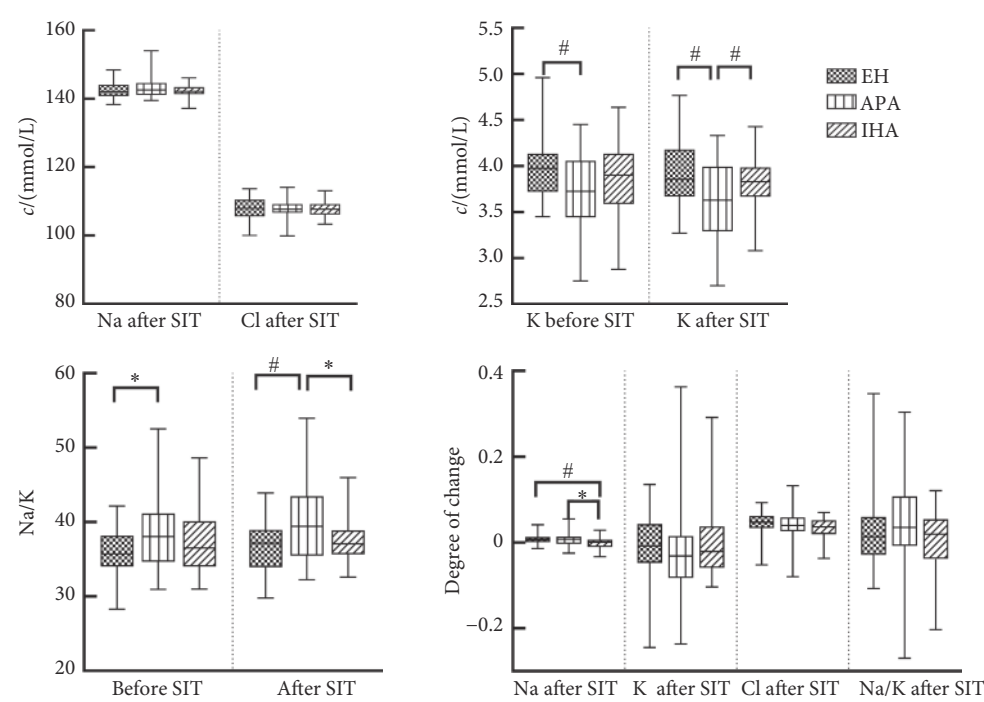


图 1 EH组患者和APA组、IHA组患者SIT后电解质水平的变化
Fig 1 Changes of levels of electrolytes after SIT between all groups

**P*<0.05; #*P*<0.01

($P < 0.01$)。APA组SIT前后的钠钾比值均较EH组高(负荷前 $P < 0.05$, 负荷后 $P < 0.01$), APA组SIT后钠钾比值与IHA组相比更高($P < 0.05$)。IHA组血钠变化程度低于APA组和EH组($P < 0.05$), 其他组间血钾、血氯、钠钾比值变化均无明显差异。

2.3 SIT后血钾和钠钾比值在PA分型诊断上的价值

SIT后血钾值和钠钾比值与SIT后PAC有一定的相关性, r 值分别为 -0.418 ($P < 0.01$)和 0.421 ($P < 0.01$)。ROC曲线下面积(the area under ROC curve, AUC)分别为: SIT后PAC 0.788[95%置信区间(confidence interval, CI): 0.698 ~ 0.878]($P < 0.01$), SIT后血钾值0.641(95%CI: 0.533 ~ 0.748)($P < 0.05$), SIT后钠钾比值0.646(95%CI: 0.539 ~ 0.754)($P < 0.05$)(图2)。当以20.12 ng/dL作为SIT后PAC的最佳切点时, 诊断APA的敏感度为71.7%, 特异度为85.4%。当以3.56 mmol/L作为SIT后血钾值的最佳

切点时, 诊断APA的敏感度为46.7%, 特异度为85.4%。当以39.09作为SIT后钠钾比值的最佳切点时, 诊断APA的敏感度为53.3%, 特异度为80.5%(表2)。

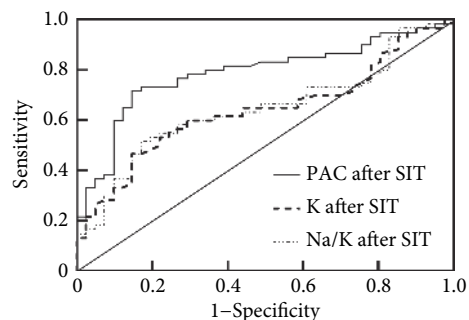


图2 SIT负荷后醛固酮、血钾和钠钾比值ROC曲线比较
Fig 2 ROC curve of PAC, serum potassium and ratio of sodium to potassium after SIT

表2 SIT后醛固酮、血钾和钠钾比值诊断APA的最佳切点及相关指标

Table 2 The cut-off point and other related parameters to diagnose APA of PAC, serum potassium and ratio of sodium to potassium after SIT

Index	Cut-off point	Sensitivity/%	Specificity/%	Positive likelihood ratio	Negative likelihood ratio	Positive predictive value/%	Negative predictive value/%
PAC after SIT	20.12 ng/dL	71.7	85.4	4.91	0.331	87.8	67.3
K after SIT	3.56 mmol/L	46.7	85.4	3.20	0.624	82.4	52.2
Na/K after SIT	39.09	53.3	80.5	2.73	0.518	51.6	84.6

3 讨论

区分IHA和APA是指导PA后续治疗的关键环节。2016年美国TES指南建议除了少数PA患者(年龄 < 35 岁, 有自发低血钾、显著的醛固酮增多、CT提示肾上腺单侧占位且有典型的皮质腺瘤表现), 其余绝大部分人群均需要行AVS后决定是否手术治疗^[10]。AVS为侵入性检查, 对操作者技术要求高、费用昂贵, 我国不同中心进行AVS的比例仅为35% ~ 48.7%^[15-16], 短期内难以作为大规模诊断方法。故探索新的分型诊断指标是PA研究领域的热点之一。本研究在回顾既往文献的基础上, 探索其他临床指标辅助PA的诊断和分型。

如前所述, PA患者的醛固酮呈部分或完全自主分泌, 不受体内调节机制抑制, 理论上APA患者体内的醛固酮量分泌较IHA患者更多、自主性更强。正如本研究中发现EH组SIT后PAC较PA组明显抑制, 而PA组中APA组的PAC最高。醛固酮的生理作用主要是保钠排钾, 不同水平的醛固酮可能会引起不同程度的高血钠、低血钾、低尿钠、高尿钾。静脉给予钠负荷后, 除了PAC本身不受抑制, 其对水电解质等代谢的调节应该也有一定差别。

既往有研究对比了SIT前后不同亚型PA之间相关指标的变化, 特别是关于醛固酮相关指标的研究。有研究探索了不同病理分型的PA患者SIT后PAC的抑制率, 其APA、IHA、原发性肾上腺增生及醛固酮瘤组的PAC抑制率分别为16.1%、28.9%、15.4%、5.2%, 但组间差异无统计学意义^[17]。GIAN等^[18]研究了不同亚型PA中各自SIT前后的指标变化, 发现不论是APA组还是IHA组, SIT前后的血浆肾素活性(plasma renin activity, PRA)、PAC、血浆皮质醇水平变化均有意义($P < 0.000 1$), 但并未做各组之间指标的比较。OKAMOTO等^[13]研究提示APA患者SIT后的PAC明显高于IHA患者($P < 0.05$), 与基线ARR值、PRA值、PAC值, CCT后的ARR值等指标比较, SIT后的PAC水平有最大的曲线下面积。胡枫湫等^[19]的回顾性研究也提出, SIT以及CCT后的PAC绝对值切点值诊断APA有较高的敏感性和特异性。SIT后的PAC水平除了可以确诊PA, 也可以一定程度上区分APA和IHA。

虽然有较多围绕SIT的研究, 但目前未发现针对SIT前后电解质变化与PA分型诊断的相关研究。这可能与电解质水平的变化受患者状态、生活习惯包括饮食习惯等影响较大, 比如平时盐摄入偏高的人群可能血钠水

平以及对SIT的反应会降低,这也能解释本研究中与预测稍有不同结果,SIT后IHA组的血钠变化值小于APA组和EH组。所以本研究中综合考虑了血钠和血钾这两者受醛固酮影响明显的电解质指标,结果显示,SIT后APA患者的血钾水平低于IHA患者;经血钠校正的钠钾比值在APA和IHA之间亦有差异,APA患者的较高,但差异不如血钾值。区分APA及IHA时,SIT后血钾值最佳切点为3.56 mmol/L,其敏感度及特异度分别为46.7%、85.4%,SIT后钠钾比值的最佳切点为39.09,其敏感度和特异度分别为53.3%、80.5%。相对于目前的诊断标准醛固酮来说,这两个指标敏感性均偏低,诊断价值有限。但是除非患者基础情况不允许,SIT作为确诊试验几乎是必选的一项试验,SIT前后一般会常规检测血电解质,故在不增加成本的情况下,有更多的指标协助PA分型诊断,对增加分型的把握性有一定的帮助。

综上,PA患者SIT后的血钾值和钠钾比值对PA分型诊断的价值有限。

参 考 文 献

- [1] MONTICONE S, BURRELLO J, TIZZANI D, *et al.* Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(14): 1811–1820.
- [2] KÄYSER S C, DEKKERS T, GROENEWOUD H J, *et al.* Study heterogeneity and estimation of prevalence of primary aldosteronism: a systematic review and meta-regression analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(7): 2826–2835.
- [3] BAGUET J P, STEICHEN O, MOUNIER-VÉHIER C, *et al.* SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 1: epidemiology of PA, who should be screened for sporadic PA? *Ann Dendocrinol*, 2016, 77(3): 187–191.
- [4] EIDE I K, TORJESEN P A, DROLSUM A, *et al.* Low-renin status in therapy-resistant hypertension. *J Hypertens*, 2004, 22(11): 2217–2226.
- [5] 中华医学会内分泌学会肾上腺学组. 原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识. *中华内分泌代谢杂志*, 2016, 32(3): 188–195.
- [6] OHNO Y, SONE M, INAGAKI N, *et al.* Prevalence of cardiovascular disease and its risk factors in primary aldosteronism: a multicenter study in Japan. *Hypertension*, 2018, 71(3): 530–537.
- [7] 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. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(1): 41–50.
- [8] WU S, YANG J, HU J, *et al.* Confirmatory tests for the diagnosis of primary aldosteronism: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2019, 90(5): 641–648.
- [9] WU V C, HU Y H, ER L K, *et al.* Case detection and diagnosis of primary aldosteronism—the consensus of Taiwan Society of Aldosteronism. *J Formos Med Assoc*, 2017, 116(12): 993–1005.
- [10] 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 Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(5): 1889–1916.
- [11] 李芳, 谢小英, 赵铁耘. 醛固酮/肾素比值联合低肾素水平诊断原发性醛固酮增多症的准确性. *四川大学学报(医学版)*, 2010, 41(3): 501–504.
- [12] 李岩岩, 刘玉平, 李建薇, 等. 卡托普利试验诊断原醛症的切点分析. *四川大学学报(医学版)*, 2014, 45(6): 1030–1032.
- [13] OKAMOTO R, TANIGUCHI M, ONISHI Y, *et al.* Predictors of confirmatory test results for the diagnosis of primary hyperaldosteronism in hypertensive patients with an aldosterone-to-renin ratio greater than 20. The SHRIMP Study. *Hypertens Res*, 2019, 42(1): 40–51.
- [14] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(7): 579–616.
- [15] 李洪运, 李平, 沈山梅, 等. 肾上腺静脉采血在原发性醛固酮增多症分型诊断中的应用价值. *中华医学杂志*, 2017, 97(42): 3291–3296.
- [16] ZHU L, ZHANG Y, ZHANG H, *et al.* Comparison between adrenal venous sampling and computed tomography in the diagnosis of primary aldosteronism and in the guidance of adrenalectomy. *Medicine*, 2016, 95(39): e4986[2019-09-22]. <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201609270-00063>. doi: 10.1097/MD.0000000000004986.
- [17] 张伟, 汤正义, 吴景程, 等. 静脉盐水负荷试验在原发性醛固酮增多症诊断中的应用. *上海交通大学学报(医学版)*, 2007, 27(6): 703–705.
- [18] GIAN P R, ANNA B, GIAMPAOLO B, *et al.* Prospective evaluation of the saline infusion test for excluding primary aldosteronism due to aldosterone-producing adenoma. *J Hypertens*, 2007, 25(7): 1433–1442.
- [19] 胡枫湫, 黄娟, 黄慧. 原发性醛固酮增多症诊断性试验在醛固酮瘤诊断中的临床应用与评价. *四川大学学报(医学版)*, 2018, 49(3): 156–160.

(2019-11-08收稿, 2020-04-22修回)

编辑 余琳