

临床药师参与1例原发性醛固酮增多症患者的临床药学实践

王亚力¹ 郑萍²

(1. 汕头大学医学院第一附属医院药剂科 广东汕头 515041; 2. 南方医科大学南方医院药学部)

摘要 本文报道临床药师参与1例以难治性高血压和顽固性低血钾为主要临床表现的原发性醛固酮增多症患者的药物治疗过程,通过结合相关指南和文献报道,根据病因、降压药物作用机制、不良反应发生特点,从降压品种选择、剂量滴定、有效性及不良反应监测等方面入手开展临床药学实践,协助医师制订个体化用药方案。探讨小剂量螺内酯联合其他降压药物的用药方案在原发性醛固酮增多症患者药物治疗中的作用,以期为此类患者的药物治疗提供一定参考。

关键词 临床药师;药学实践;原发性醛固酮增多症;螺内酯

中图分类号:R97 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2021)02-0125-05

Clinical Pharmacist's Participation in Pharmaceutical Practice Care for a Patient with Primary Aldosteronism

Wang Yali¹, Zheng Ping²

1. Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong, China; 2. Department of Pharmacy, Nanfang Hospital of South Medical University

ABSTRACT We report clinical pharmacists' participation in treating a patient with primary aldosteronism. According to etiology, antihypertensive drugs, and characteristics of adverse drug reactions, clinical pharmacists provide individual medication regimens combined with the relevant guidelines and literature reports. The clinical pharmacists' practice includes antihypertensive medications selection, dose titration, effectiveness, adverse drug reaction monitoring. To explore the role of low-dose spironolactone combined with other antihypertensive drugs in treating patients with primary aldosteronism, provide some reference for treating such patients.

KEY WORDS Clinical pharmacist; Pharmacy practice; Primary aldosteronism; Spironolactone

难治性高血压是较为常见的临床问题,原发性醛固酮增多症(以下简称“原醛症”)是难治性高血压中最常见的继发性高血压类型。与原发性高血压患者相比,原醛症患者心脑肾等靶器官损害更为严重,因此早期诊断和规范化治疗对患者的预后极为重要。对于不能手术或不愿手术及术后血压仍难以控制的原醛症患者,个体化药物治疗方案的制定、安全性和有效性的评估显得尤为重要。本文报道临床药师参与1例以难治性高血压合并低钾血症为主要表现的原醛症患者的诊疗过程,对患者病情进行分析及调整降压方案,讨论螺内酯在原醛症药物治疗中的应用,旨在为临床合理用药提供参考。

1 病史摘要

患者,男,45岁,身高167 cm,体重90 kg,体重指数(BMI)34.1 kg·m⁻²。因“发现血压升高15年,伴右侧躯体麻木5天”于2019年10月20日收

入心内科。患者2004年发现血压升高(150/90 mmHg),药物治疗半年后自行停药,具体用药不详。2010年多次因血压升高住院,最高200/130 mmHg,多次血钾<3 mmol·L⁻¹,出院后继续使用降压药物治疗,具体用药不详,血压仍有波动。2014年11月因“突发右侧肢体乏力伴言语含糊”诊断为“脑梗死”住院,血钾2.88~3.5 mmol·L⁻¹,出院后规律服用硝苯地平控释片30 mg qd,联合氯沙坦钾片50 mg qd,血压波动于150/90 mmHg左右。2014年12月因“胸闷、气促、心前区疼痛”入我院,诊断为“冠心病,高血压3级(极高危)”,出院后继续规律服用硝苯地平控释片30 mg qd联合氯沙坦钾片50 mg qd。2015年4月因血压控制不佳住院,调整降压药物为硝苯地平控释片、特拉唑嗪、螺内酯(20 mg bid),出院后规律服药,但血压仍有波动。2018年4月再次因高血压住院,螺内酯减量为20 mg qd,加用比索洛尔。2018年10月因“心悸、头晕”入院,血压

基金项目:广东省汕头市医疗科技计划项目(编号:汕府科[2017]119-4)

通信作者:郑萍 Tel:13925084378 E-mail:33726832@qq.com

最高 180/120 mmHg,因螺内酯引起乳房疼痛、发育,停用螺内酯,加用厄贝沙坦联合口服补钾。出院后规律服药并门诊复查,血压波动于 130~165/85~105 mmHg。既往史:2018 年 4 月诊断为“焦虑状态”,目前服用艾司西酞普兰。个人史:吸烟史 20 余年,约 1 包/d,2018 年已戒。无饮酒史。近 1 年服用“修正复合蚕蛹蛋白粉”,体重增加 20 kg。家族史:父亲脑梗死去世,哥哥 44 岁发现血压升高。

入院时患者心率 72 次/min,血压 173/113 mmHg;神志清楚,对答切题,语速缓慢,体型偏胖。心胸肺腹查体未见明显异常。历年来辅助检查:(1)冠脉造影(2014 年 12 月):对角支细小,开口至近段狭窄约 90%;(2)24 h 动态血压监测(2018 年 4 月):平均血压 165/109 mmHg,白天平均血压 164/110 mmHg,夜间平均血压 167/108 mmHg;(3)高血压四项(卧位)(2018 年 11 月):血浆肾素活性:0.19 ng·ml⁻¹·h⁻¹,醛固酮:50.66 ng·dl⁻¹↑,血管紧张素 II:95.39 pg·ml⁻¹↑,醛固酮/肾素活性:266.63 ↑;(4)24 h 尿电解质(2018 年 11 月):尿钾:93.90 mmol/24 h ↑,尿钠:164.1 mmol/24 h,尿氯:246.9 mmol/24 h;(5)双侧肾动脉彩超(2018 年 11 月):左肾囊性病变;双侧肾动脉血流未见异常;(6)肾上腺增强 CT(2018 年 11 月):①左侧肾上腺结节状增粗,考虑肾上腺增生可能;②双肾多发囊肿。

2 主要治疗经过

入院后给予药物治疗并完善相关继发性高血压筛查,氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心肌酶谱、心肌损伤标志物、凝血功能、糖化血红蛋白、血常规、尿常规、粪便常规、肝功能未见明显异常。24 h 皮质醇(8 时、16 时)、24 h 尿香草扁桃酸、血尿儿茶酚胺、24 h 尿蛋白定量均未见明显异常。低钾相关基因筛查未见异常。糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症基因检测未见异常。心电图示窦性心动过缓,U 波明显。心脏彩超:左房增大;室间隔与左室后壁增厚;二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣返流(轻度);左室舒张顺应性减退。双肾彩超:左肾囊性病变;前列腺肥大伴钙化。肾动脉非创伤性血管成像技术(CTA):双侧肾动脉未见明显异常,主动脉及双侧髂总动脉硬化;左侧肾上腺外侧肢结节状增粗,基本同前,考虑肾上腺增生可能;双肾多发囊肿。睡眠呼吸监测:重度睡眠呼吸暂停综合征,重度睡眠低氧血症。诊断为:①原发性醛固酮增多症;②高血压 3 级(重度);③低钾血症;④冠状动脉粥样硬化性心脏病;

⑤脑梗死后遗症;⑥焦虑状态;⑦重度睡眠呼吸暂停综合征。

患者“原醛症”诊断明确,左侧肾上腺外侧肢结节状增粗,考虑肾上腺增生可能。医生建议患者进一步行双侧肾上腺静脉采血(双侧 AVS)以明确有无优势分泌,评估患者单侧肾上腺切除术的治疗方案。患者拒绝接受进一步有创检查及外科手术,因此以内科药物治疗为主,入院后给予降压药物并监测血压和血钾。

入院第 1~8 天,血压波动在 168~187/85~113 mmHg,血钾波动于 3.0~3.32 mmol·L⁻¹,心率波动于 60~72 次/min。降压和补钾方案:比索洛尔片 10 mg qd,硝苯地平控释片 30 mg bid,特拉唑嗪片 4 mg bid,厄贝沙坦片 0.15 g bid,10%氯化钾溶液 15 ml bid。

入院第 9 天,患者诉牙龈增生,要求调整用药,监测血压为 187/104 mmHg,心率 50 次/min,血钾 3.32 mmol·L⁻¹。当天检查结果全部完成,进行心内科为主的多学科疑难病例讨论,考虑为原醛症,根据患者意愿,选择药物保守治疗。调整降压和补钾方案为:比索洛尔片 10 mg qd,螺内酯 40 mg tid,氨氯地平片 10 mg qd,奥美沙坦酯 40 mg 早、20 mg 晚,特拉唑嗪片 4 mg bid,厄贝沙坦片 0.15 g bid,10%氯化钾溶液 15 ml bid。

入院第 12 天,患者血压 156/90 mmHg,心率 68 次/min,血钾 3.48 mmol·L⁻¹,血肌酐 147 mmol·L⁻¹,肾小球滤过率(eGFR) 64.55 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹,患者血压有所下降,血钾增高,考虑螺内酯用药有效,增加螺内酯片剂量至 60 mg tid,其他降压方案不变。

入院第 14 天,患者血压 135/88 mmHg,心率 54 次/min,血钾 4.38 mmol·L⁻¹,血肌酐 135 mmol·L⁻¹,eGFR 70.03 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹,予停用 10%氯化钾口服溶液和氯化钾缓释片。

入院第 17 天,患者血压 135/85 mmHg,心率 60 次/min,血钾 4.50 mmol·L⁻¹,血肌酐 140 mmol·L⁻¹,eGFR 67.81 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹,准予出院。出院用药方案:螺内酯片 60 mg tid,奥美沙坦酯片 40 mg 早、20 mg 晚,氨氯地平片 10 mg bid,特拉唑嗪片 4 mg tid,比索洛尔片 10 mg qd。临床药师对患者进行随访,与医生共同调整患者用药方案。

出院后 1 周,患者血压 111/72 mmHg,心率 67 次/min,血钾 5.58 mmol·L⁻¹,血肌酐 207 mmol·L⁻¹,eGFR 45.79 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹。患者诉

头晕乏力,考虑与血压降低有关,血钾和血肌酐水平升高,考虑为奥美沙坦酯和螺内酯使用所致。因此调整降压方案为:螺内酯片 40 mg bid,奥美沙坦酯片 20 mg qd,氨氯地平片 10 mg bid,特拉唑嗪片 4 mg tid,比索洛尔片 10 mg qd。

出院 2 周后复查,血压 114/77 mmHg,心率 74 次/min,血钾 4.06 mmol · L⁻¹,维持当前治疗方案。

出院后 4 周,患者血压 115/80 mmHg,心率 70 次/min,血钾 4.64 mmol · L⁻¹,血肌酐 264 mmol · L⁻¹,eGFR 35.84 ml · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹。患者诉乳房增生、胀痛,予停用螺内酯片,继续其他降压药物方案。

出院后 6 周,患者血压 130/90 mmHg,心率 67 次/min,血钾 4.50 mmol · L⁻¹,血肌酐 168 mmol · L⁻¹,eGFR 56.39 ml · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹。患者乳房胀痛减轻。调整降压方案为:螺内酯 20 mg qd,奥美沙坦酯片 20 mg bid,氨氯地平片 10 mg qd,特拉唑嗪片 4 mg bid,比索洛尔片 2.5 mg qd。继续随访。

3 讨论

本例患者经临床筛查、鉴别诊断和多学科会诊,考虑为原醛症。原醛症指肾上腺皮质分泌过量醛固酮,导致体内潴钠排钾,血容量增多,肾素-血管紧张素系统活性受抑制,临床主要表现为高血压伴低血钾,是引起难治性高血压的重要原因。根据病因分型及患者治疗意愿,治疗方式为手术治疗和药物治疗。药物治疗推荐使用醛固酮受体拮抗药,首选药物为螺内酯^[1,2]。

3.1 螺内酯个体化药物治疗方案的制定及优化

最佳的药物治疗是治疗和预防原醛症及其并发症的关键措施,个体化用药方案制定和监测是治疗核心。传统原醛症的药物治疗方案为螺内酯单药治疗,从小剂量开始逐渐增加至有效治疗剂量,也有中心报道从大剂量开始给药,当血钾、血压正常后逐渐减少至维持剂量^[3,4]。目前多个原醛症诊疗指南推荐,螺内酯的初始剂量应为 12.5~25 mg · d⁻¹,必要时可增加至最大推荐剂量 100 mg · d⁻¹^[2,5~7]。有文献报道螺内酯用于原醛症时,每日最高可用至 200 mg,慢性原醛症每日可使用 200~400 mg 螺内酯^[8,9]。但无论哪种方法,大剂量都可能引起明显不良反应,影响最终治疗效果。此外,如何进行螺内酯的药物滴定及滴定过程中的监测指标也一直是治疗中的难点。

临床药师查阅文献发现,Benjamin 教授团队提

出的滴定方案可为该患者治疗提供参考^[10]:25 mg · d⁻¹ 螺内酯起始,每天监测血压、每 7~10 d 复查血钾,以 2018 年欧洲心脏病学会与欧洲高血压学会(ESC/ESH)高血压管理指南界定的降压目标 135/80 mmHg 为血压控制靶目标,以 3.5~4.5 mmol · L⁻¹ 为最佳血钾目标。当血压>135/80 mmHg,血钾<4.5 mmol · L⁻¹ 时,螺内酯增加剂量 25 mg · d⁻¹;当血压>135/80 mmHg,血钾>4.5 mmol · L⁻¹ 时,增加其他非醛固酮受体拮抗药降压药物剂量;当血压<135/80 mmHg,血钾>3.5 mmol · L⁻¹ 时,维持现在的治疗方案;当血压<135/80 mmHg,血钾<3.5 mmol · L⁻¹ 时,减少其他降压药物剂量,增加螺内酯剂量 25 mg · d⁻¹。血压、血钾达标后,每 3~6 月测定血浆肾素水平,若血浆肾素水平仍较低,应增加螺内酯剂量至最大耐受量;若血浆肾素水平不再受抑制,则继续当前治疗。之后每 6~12 个月再复查血浆肾素水平和血钾。如在治疗过程中出现螺内酯的抗雄激素不良反应,可替换为依普利酮,日剂量为螺内酯的两倍,每日分两次给药。通过上述螺内酯的剂量滴定和规律监测,能够达到个体化的药物治疗,以最低有效剂量达到最佳控制目标,有效降低了螺内酯不良反应的发生率。

该原醛症患者高血压病史 15 年,既往使用多种降压药物,血压波动明显,控制不佳,表现为难治性高血压伴反复低血钾,并存在心、脑靶器官损害。患者住院期间,12 d 内螺内酯由 20 mg · d⁻¹ 增加到 180 mg · d⁻¹ 后,血压控制达标,血钾恢复正常,但出院后出现螺内酯相关不良反应,致使螺内酯停止使用。故大剂量螺内酯用药方案对原醛症患者控制血压和维持血钾效果较好,但不宜耐受。

2020 年中国《原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识(2020 版)》^[7]指出,如患者单用螺内酯治疗血压控制不佳时,可联合使用多种不同作用机制的降压药。一项前瞻性研究也验证了小剂量螺内酯为基础,联合血管紧张素Ⅱ受体抑制药(ARB)和二氢吡啶类钙通道阻断药(CCB),能够获得较好的降压和补钾效果^[4]。为避免大剂量螺内酯所带来的不良反应,指南推荐可联合应用小剂量噻嗪类利尿药、氨苯喋啶或者阿米洛利。美国退伍军人管理局协作研究表明,12.5,25 mg · d⁻¹ 氢氯噻嗪,可分别降低血钾约 0.21,0.34 mmol · L⁻¹,低血钾发生率分别为 5%和 10%^[11]。吲达帕胺缓释片 1.5 mg · d⁻¹ 可明显降低老年患者收缩压幅度,同时对血钾的影响很小。临床药师建议给予患者吲达帕胺缓释片 1.5 mg qd 联合降压治疗,

医生考虑患者反复出现低钾血症而未接受该建议。因此,临床药师推荐该患者联合使用 ARB、ARB、 α 受体阻断药和 β 受体阻断药。

3.2 螺内酯相关不良反应发生和处理

出院后,临床药师进行电话随访,患者血压控制达标,但出现乏力和头晕,不排除血压快速下降引起的不适,且血钾在 1 周内明显升高到 $5.58 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,血肌酐也较入院基线值上升 54.5%,根据药物不良反应关联性评价,考虑为药物所致急性肾损伤,故建议医生减少螺内酯和 ARB 的剂量。出院后 4 周患者出现乳房增生、胀痛,考虑为螺内酯乳房相关不良反应,予停用螺内酯。出院后 6 周,患者乳房相关不良反应好转,血压有所上升,但仍达标,血钾正常,肌酐明显下降。

ARB 类降压药物扩张肾小球出球小动脉的作用强于扩张入球小动脉,故引起肾小球有效滤过压不足,导致肌酐清除率下降,引起急性肾损伤,常发生于使用后或增加剂量后的前 2 周。来自 7 个随机、双盲、安慰剂对照的欧洲和美国临床试验 Meta 分析显示^[12,13],奥美沙坦酯最佳剂量为 $20 \sim 40 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$,大于 $40 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 未显示出更大的降压效果,且可能增加肾损伤的风险。该患者奥美沙坦剂量为 $60 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$,因此出现的急性肾损伤可能与奥美沙坦酯剂量有关。

早期研究显示,在肾功能正常的患者中,螺内酯不会对肾功能产生严重不良影响,血肌酐可轻微升高^[5],这可能只反映了负钠平衡,并非肾小球本身的损伤,且此作用是非剂量依赖性的。在 PATHWAY-2 研究中,螺内酯 $25 \sim 50 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 联合其他降压药物治疗难治性高血压,结果在 $\text{eGFR} > 45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 的患者中,其肾功能损伤发生率与对照组相比没有明显增加,提示螺内酯 $\leq 50 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 是安全有效的^[14],该结果与 2010 年一项关于使用螺内酯的大型纵向人群研究^[9] 结论相似。近期研究结果也显示,在治疗原醛症时,螺内酯大剂量单药组(40 mg bid 至 100 mg bid) 肾功能不全的发生率较小剂量联合组(20 mg bid) 更高^[4]。因此,该患者急性肾损伤也可能与螺内酯剂量有关。

此外,螺内酯是非选择性醛固酮受体拮抗药,可拮抗雄激素受体及孕激素受体,通过剂量依赖方式导致男性乳房发育和性功能减退及女性月经紊乱。螺内酯 $12.5 \sim 25 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 时,无明显男性乳房发育, $50 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 时发生率 $< 6.9\%$, $150 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 时发生率可增加至 52% ^[6]。同时,患者年龄越大、体重指数

越高,其乳房发育可能性越大,螺内酯的累积用药剂量与男性乳房发育的发生率无明显相关性,而初始剂量越高发生越早,初始剂量超过 $150 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 时发生时间更早,且一般于用药 2 个月后才出现^[4,5]。该不良反应是可逆的,停药或减量后可以逐渐缓解。依普利酮是高选择性醛固酮受体拮抗药,对雄激素及孕激素受体的亲和力不足螺内酯的 1% ^[15]。与螺内酯相比,依普利酮作用弱且持续时间短,因此,螺内酯是指南 I 类推荐,不能耐受则使用依普利酮^[2]。但目前仅有美国和日本批准依普利酮用于原醛症^[1],且未在我国大陆上市。

因此,该患者服用螺内酯 $180 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 约 5 周后出现乳房相关不良反应,停用后症状明显改善,临床药师建议医生如需再次重启螺内酯时,可从 $20 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 起始,按照 Benjamin 的滴定方案调整用药,并嘱咐患者积极减轻体重,遵医嘱积极改善睡眠呼吸暂停症状,也有利于血压达标。医生采纳上述建议。

4 小结

难治性高血压的病因筛查对有效控制血压至关重要,原醛症是较为常见的难治性高血压的病因,药物治疗是原醛症重要的治疗方式。临床药师通过监测药效、不良反应,查阅相关循证依据,给临床医生提供了原醛症患者药物治疗上的支持,包括螺内酯的起始剂量、最大剂量、联合用药、剂量滴定方案、不良反应的处理等,并通过药学问诊和随访,提高了患者的依从性、及时发现药物不良反应,并进行了患者健康教育。

参 考 文 献

- 1 Byrd JB, Turcu AF, Auchus RJ. Primary aldosteronism: practical approach to diagnosis and management[J]. Circulation, 2018, 138(8):823-835
- 2 Funder JW, Carey RM, 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
- 3 Douma S, Petidis K, Doumas M, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study [J]. Lancet, 2008, 371(9628):1921-1926
- 4 蒋怡然, 张翠, 姜蕾, 等. 螺内酯单药治疗及低剂量螺内酯联合治疗特发性醛固酮增多症的有效性及安全性 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(6):479-484

(下转第 140 页)

Med Oncol,2011,28(1):79-82

10 Kim PW, Sorbello AF, Wassel RT, et al. Eosinophilic pneumonia in patients treated with daptomycin; review of the literature and US FDA adverse event reporting system reports [J]. Drug Saf,2012,35(6):447-457

11 Arbeit RD, Maki D, Tally FP, et al. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections [J]. Clin Infect Dis, 2004, 38 (12) : 1673-1681

12 Hagiya H, Hasegawa K, Asano K, et al. Myopathy and eosinophilic pneumonia coincidentally induced by treatment with daptomycin[J]. Intern Med,2015,54(5):525-529

13 Silverman JA, Mortin LI, Vanpraagh AD, et al. Inhibition of daptomycin by pulmonary surfactant: in vitro modeling and clinical impact[J]. J Infect Dis,2005,191(12):2149-2152

14 程军. 达托霉素致嗜酸粒细胞性肺炎 45 例文献分析 [J]. 中国医院药学杂志,2018,38(13):1419-1422

15 Miller BA, Gray A, Leblanc TW, et al. Acute eosinophilic pneumonia secondary to daptomycin: a report of three cases [J]. Clin Infect Dis,2010,50(11):e63-e68

16 武丹威,邢颖,甄健存. 达托霉素致横纹肌溶解症的文献

病例分析[J]. 药物不良反应杂志,2017,19(04):272-276

17 Oleson FB Jr, Berman CL, Kirkpatrick JB, et al. Once-daily dosing in dogs optimizes daptomycin safety [J]. Antimicrob Agents Chemother,2000,44(11):2948-2953

18 Dvorchik BH, Brazier D, DeBruin MF, et al. Daptomycin pharmacokinetics and safety following administration of escalating doses once daily to healthy subjects [J]. Antimicrob Agents Chemother,2003,47(4):1318-1323

19 Saito M, Hatakeyama S, Hashimoto H, et al. Dose-dependent artificial prolongation of prothrombin time by interaction between daptomycin and test reagents in patients receiving warfarin: a prospective in vivo clinical study [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob,2017,16(1):27

20 Hashimoto H, Saito M, Kanda N, et al. Dose-dependent effect of daptomycin on the artificial prolongation of prothrombin time in coagulation abnormalities; *in vitro* verification [J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2017,18(1):74

21 Bland CM, Bookstaver PB, Lu ZK, et al. Musculoskeletal safety outcomes of patients receiving daptomycin with HMG-CoA reductase inhibitors [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014,58(10):5726-5731

(2020-08-19 收稿 2020-12-20 修回)



(上接第 128 页)

5 Jeunemaitre X, Chatellier G, Kreft-Jais C, et al. Efficacy and tolerance of spironolactone in essential hypertension [J]. Am J Cardiol, 1987, 60(10):820-825

6 Williams TA, Reincke M. Management of endocrine disease: diagnosis and management of primary aldosteronism; the endocrine society guideline 2016 revisited [J]. Eur J Endocrinol, 2018, 179(1): R19-R29

7 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(2020版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(9):727-736

8 Ghose RP, Hall PM, Bravo EL. Medical management of aldosterone-producing adenomas [J]. Ann Intern Med, 1999, 131(2):105-108

9 Batterink J, Stabler SN, Tejani AM, et al. Spironolactone for hypertension [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 8:CD008169

10 Lechner B, Lechner K, Heinrich D, et al. Therapy of endocrine disease: medical treatment of primary aldosteronism [J]. Eur J Endocrinol, 2019, 181(4): R147-R153

11 Capelli I, Gasperoni L, Ruggeri M, et al. New mineralocorticoid receptor antagonists: update on their use in chronic

kidney disease and heart failure [J]. J Nephrol, 2020, 33 (1):37-48

12 Puchler K, Laeis P, Stumpe KO. Blood pressure response, but not adverse event incidence, correlates with dose of angiotensin II antagonist [J]. J Hypertens Suppl, 2001, 19 (1): S41-48

13 Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and anti-hypertensive agents in chronic kidney disease [J]. Am J Kidney Dis, 2004, 43(5 Suppl 1): S1-290

14 Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomized, double-blind, crossover trial [J]. Lancet, 2015, 386(10008):2059-2068

15 Karagiannis A, Tziomalos K, Kakafika A, et al. Eplerenone relieves spironolactone-induced painful gynaecomastia in a patient with primary aldosteronism [J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22(1):293

(2020-08-03 收稿 2020-12-15 修回)