

# 原發性高醛固酮症的診斷與治療

曾黃泐 陳逸洲<sup>1</sup> 吳志仁<sup>1</sup> 王柏川

新竹馬偕紀念醫院 內科部

<sup>1</sup>台北馬偕紀念醫院 腎臟內科

## 摘要

原發性高醛固酮症(primary aldosteronism)是目前最常見的次發性高血壓(secondary hypertension)。近年來對原發性高醛固酮症已有更進一步的了解,我們可以用篩選檢驗(screening test):血清醛固酮濃度(plasma aldosterone concentration)與血清張力素活性(plasma renin activity)之比值(ARR)(aldosterone to renin ratio)大於30 ng/dl per ng/ml/hour及確認檢驗(confirmatory tests):1.口服鈉鹽負載試驗(oral sodium loading test),2.靜脈生理食鹽水輸注試驗(intravenous saline infusion test),3.Fludrocortisone抑制試驗(Fludrocortisone suppression test),4.Captopril test:診斷之。並可進一步對原發性高醛固酮症之兩種主要的亞型(subtypes):醛固酮分泌腺瘤(aldosterone-producing adenoma)(APA)及雙側腎上腺增生(bilateral adrenal hyperplasia)(BAH)以高解析度電腦斷層攝影(high resolution computed tomography)(HRCT)甚或腎上腺靜脈取樣篩檢(adrenal vein sampling)加以鑑別診斷。醛固酮分泌腺瘤是一種可以腎上腺切除術(adrenalectomy)治癒之疾病,而雙側腎上腺增生則以內科治療。希望藉由本文對原發性高醛固酮症之診斷與治療的認識,使臨床醫師在高血壓的診療上可以注意並發掘可能潛在的原發性高醛固酮症,並進一步以外科手術或內科方式積極的加以治療。

關鍵詞:頑固性高血壓(Resistant hypertension)  
低血鉀(Hypokalemia)  
原發性高醛固酮症(Primary aldosteronism)  
次發性高血壓(Secondary hypertension)  
醛固酮分泌腺瘤(Aldosterone-producing adenoma)  
雙側腎上腺增生(Bilateral adrenal hyperplasia)

## 前言

以往臨床上對嚴重高血壓、年輕人高血壓、頑固性高血壓(resistant hypertension)或高血壓病人在檢驗室檢查合併低血鉀(hypokalemia)或

代謝性鹼血症(metabolic alkalosis)的情形並不明瞭,臨床醫師容易將之歸類為本態性高血壓(essential hypertension)而以各類高血壓藥物來控制血壓,但成效經常不佳。自從Conn在1955年第一次提出原發性高醛固酮症(primary

aldosteronism)後<sup>1</sup>，世人才開始對此疾病有進一步的研究。Conn認為原發性高醛固酮症是可治癒的一種次發性高血壓(secondary hypertension)，所以必須加以注意並積極診斷。早期由於臨床醫師對原發性高醛固酮症並沒有太多的了解與注意，以致於此病診斷的盛行率(prevalence)極低(0.01~1.5%)<sup>2,3</sup>。在1981年Hiramatsu等首次以血清醛固酮濃度(plasma aldosterone concentration)與血清張力素活性(plasma renin activity)之比值(ARR) (aldosterone to renin ratio)做為篩選工具<sup>4</sup>而後廣泛的運用於原發性高醛固酮症的篩檢，因而大大的提高了此症的診斷率<sup>5,6</sup>，而醛固酮分泌腺瘤(aldosterone-producing adenoma)的診斷也比以往高了2~6倍<sup>5</sup>。台大醫院陳炯明醫師於1961年在台灣醫學會雜誌發表台灣第一例的原發性高醛固酮症，之後有關此症之病例及研究也陸續在台灣發表。目前認為原發性高醛固酮症之盛行率大約佔所有高血壓病人的5~13%<sup>7-11</sup>，是目前最常見的次發性高血壓<sup>7,12</sup>。

原發性高醛固酮症其特性為血清張力素活性受抑制(<1.0 ng/ml/hour)<sup>7</sup>及血清醛固酮濃度增加，但不一定合併低血鉀，事實上許多病人血鉀正常<sup>5,13,14</sup>，2008年Mulatero等人的統計只有20%的病人出現低血鉀<sup>15</sup>；但在台灣據台大醫院的一份統計，在1983~1993年間在108例原發性高醛固酮症的病人中有20例血鉀正常(>3.5 meq/L)。雖然88%的病人有低血鉀症，但約有30%病人無任何症狀，而肌肉無力或癱瘓的病人只有43%<sup>16</sup>。它共有七種亞型(subtypes)，其主要的兩種亞型分別為醛固酮分泌腺瘤及雙側腎上腺增生(bilateral adrenal hyperplasia)，大約各佔原發性高醛固酮症之35%及60%<sup>7</sup>其餘亞型分別為單側腎上腺增生(primary (unilateral) adrenal hyperplasia)(2%)、分泌醛固酮之腎上腺惡性腫瘤(aldosterone-producing adrenocortical carcinoma)(<1%)、第一型家族性高醛固酮症(醛皮質醇可矯正型皮質醛固酮症)(familial hyperaldosteronism type I (glucocorticoid-remediable aldosteronism))(<1%)、第二型家族性高醛固酮症(familial hyperaldosteronism type II) (<2%)及異位性醛固酮分泌腺瘤或惡性腫瘤(ectopic

aldosterone-producing adenoma or carcinoma) (<0.1%)。其中醛皮質醇可矯正型皮質醛固酮症大多發生在西方白種人，此症也是以血清張力素活性受抑制及血清醛固酮濃度增加為表現，臨床上特別以在小孩及年輕成人出現嚴重及頑固性高血壓且合併有原發性高醛固酮症或早發性出血型中風之家族史；此症必須以基因檢查加以診斷，可給予dexamethasone每日2mg治療。

目前我們是以血清醛固酮濃度(ng/dL)與血清張力素活性(ng/mL/hour)之比值ARR(ng/dL per ng/mL/hour)做為篩選檢驗(screening test)，再以確認檢驗(confirmatory test)加以診斷；並可進一步對其亞型鑑別診斷。原發性高醛固酮症的盛行率並不像以往認知中的低；而且既然它是一種目前所知可治癒之引起次發性高血壓的疾病，臨床醫師應對此疾病有更高的警覺性，並積極的加以診斷，以期能早期發現早期治療。

## 診斷

以下情況必須考慮原發性高醛固酮症之可能性，並進一步加以檢查：1.高血壓合併低血鉀；2.頑固性高血壓；3.腎上腺瘤合併高血壓；4.小於20歲之年輕人高血壓；5.嚴重高血壓(收縮壓大於160毫米汞柱或舒張壓大於100毫米汞柱)；6.懷疑是次發性高血壓<sup>7</sup>；7.高血壓合併左心室肥大(LVH)<sup>10</sup>。

### 一、篩選檢驗

目前以ARR做為篩選檢驗。但ARR之閾值(cut-off value)應為多少才合理？1981年Hiramatsu發現ARR大於75很可能為醛固酮分泌腺瘤，介於20~75則可能為雙側腎上腺增生，而本態性高血壓通常小於20<sup>4</sup>。1990年以後Gordon等以30當做篩選檢驗的閾值，在199位高血壓病人中，原發性高醛固酮症的盛行率為9%；Weinberger和Fineberg在1993年也以30當做閾值且合併血清醛固酮濃度大於20 ng/dL當作原發性高醛固酮症的診斷標準，他們發現其診斷的敏感度(sensitivity)高達90%，而特異度(specificity)為91%<sup>17</sup>；2005年時Mulatero等也建議以30當做篩選檢驗的閾值，但合併血清醛固酮濃度大於15 ng/dL<sup>11</sup>。所以當ARR值大於30，我們就必須

考慮進一步以確認檢驗來診斷此症。

但在採血檢查血清醛固酮濃度及血清張力素活性時，必須注意三件事以增加ARR值當做篩選檢驗的可靠度：1.病人必須維持站姿至少二小時；2.如果病人有低血鉀必須加以矯正；3.若有使用spironolactone則必須暫停至少六週<sup>10</sup>、而angiotensin轉化酶抑制劑(ACE inhibitors)、angiotensin II接受體阻斷劑(ARBs)、 $\beta$ -阻斷劑及鈣離子阻斷劑則必須暫停至少二至三週<sup>12</sup>。因為在低血鉀的狀態下會減少血清醛固酮的分泌； $\beta$ -阻斷劑可能造成false-positive的結果，而angiotensin轉化酶抑制劑、angiotensin II接受體阻斷劑及dihydropyridine鈣離子阻斷劑則會造成false-negative的結果；在此情形下我們可以暫時以 $\alpha$ -阻斷劑及血管擴張劑來控制血壓<sup>10,12</sup>。但也有學者提出angiotensin轉化酶抑制劑fosinopril及dihydropyridine鈣離子阻斷劑amlodipine對篩選檢驗的影響不大<sup>12</sup>。

## 二、確認檢驗

共有四種確認檢驗分述如下：

### (一)、口服鈉鹽負載試驗(oral sodium loading test)：

在血壓控制穩定及矯正低血鉀之後，病人接受連續三天共218 mmol之鈉鹽(約合12.8公克氯化鈉)之高鈉飲食<sup>18</sup>，在第三天到第四天間收集二十四小時小便測量尿液中的醛固酮、鈉離子及肌酸酐(creatinine)。為確認體內鈉鹽是足夠的，小便中之鈉離子應超過每天200 mmol，而尿液醛固酮超過每天33.3 nmol(約合12  $\mu$ g)即可診斷原發性高醛固酮症<sup>19</sup>。

### (二)、靜脈生理食鹽水輸注試驗(intravenous saline infusion test)：

在隔夜(overnight)空腹的情況下，兩公升生理食鹽水以超過四小時之流速靜脈輸注於側躺之病人，輸注時嚴密監控病人之血壓及心跳。完成輸注時，抽血檢查病人之血清醛固酮濃度；若血清醛固酮濃度超過10 ng/dL，則可診斷為原發性高醛固酮症；介於5~10 ng/dL則可能為雙側腎上腺增生<sup>8,20,21</sup>；而正常人小於5 ng/dL<sup>22</sup>。其基本理論是當正常人以等張生理食鹽水輸注至體液過剩時，血清醛固酮之分泌會受到抑制；但原發性高醛固酮症之病人則否。這個試驗對醫

師及病人雙方都相對簡易，因此是目前常使用之確認檢驗<sup>10</sup>。

### (三)、Fludrocortisone抑制試驗(Fludrocortisone suppression test)：

投予口服Fludrocortisone acetate每六小時0.1 mg共四天，同時照三餐每餐給予氯化鈉鹽片2公克。在此期間每日嚴密監控病人之血壓及血清鉀離子濃度；在第四天抽血檢查病人之血清醛固酮濃度，若高於6 ng/dL則可診斷原發性高醛固酮症<sup>23</sup>。必須特別說明的是雖然此試驗是敏感度最高的確認檢驗<sup>10,11</sup>，但較昂貴且複雜，更嚴重的是它可能會惡化左心室的功能並且可能在心電圖上造成QT間距差異性(QT dispersion)增加之心律不整<sup>24</sup>。目前大部分的醫院已不再使用Fludrocortisone抑制試驗，而以靜脈生理食鹽水輸注試驗取代之<sup>22</sup>。

### (四)、Captopril test：

在採檢血清醛固酮濃度及血清張力素活性前一~二小時單次口服captopril 25~50 mg，在正常情形下血清醛固酮濃度受captopril抑制會下降超過30%；但原發性高醛固酮症患者則否，且其血清張力素活性仍持續受到抑制。Captopril test在確認診斷上和口服鈉鹽負載試驗一樣有效<sup>25,26</sup>，其精準度(accuracy)和靜脈生理食鹽水輸注試驗差不多，兩者都可能有false-positive和false-negative的結果；但Captopril test可同時降低血壓而靜脈生理食鹽水輸注試驗反而可能升高血壓，且Captopril test更加簡單、便宜，所以應該是一個更好的確認檢驗<sup>27</sup>。近年台大醫院以losartan取代captopril做抑制試驗發現其精準度更佳<sup>28</sup>。

## 亞型之鑑別診斷

### 一、姿勢變化檢查(posture change test)

病人前一晚維持臥姿睡眠，隔天抽晨血後，持續站姿2~4小時再抽第二次血，比較兩次之血清醛固酮濃度，若第二次高於第一次50%以上則為陽性反應；大部分雙側腎上腺增生呈陽性反應，但醛固酮分泌腺瘤及醛固酮可矯正型皮質醛固酮症其第二次血清醛固酮濃度不會上升，反而下降或不變，故姿勢變化檢查為陰性。



## 二、影像學診斷

目前我們以高解析度電腦斷層攝影(HRCT)及核磁共振檢查(MRI)來鑑別診斷醛固酮分泌腺瘤和雙側腎上腺增生，這兩者診斷的精準度相當<sup>10</sup>，但有學者建議首選檢查為高解析度電腦斷層攝影<sup>29</sup>，它通常可偵測大於0.5公分的腫瘤。影像學上的腎上腺腫瘤並不一定是醛固酮分泌腺瘤，也有可能是無功能瘤或是雙側腎上腺增生合併之巨大結節(macronodule)<sup>30,31</sup>，影像學檢查無法評估腫瘤之生理功能，也無法得知腫瘤是否分泌或分泌何種化學物質。我們可以用腎上腺靜脈取樣篩檢(adrenal vein sampling)進一步加以鑑別診斷。

## 三、核子醫學檢查

許多核醫的檢查可以幫助我們評估腎上腺瘤之生理功能；<sup>131</sup>I-6-β-iodomethyl-19-norcholesterol (NP-59) scintigraphy是常用的檢查，在醛固酮分泌腺瘤其NP-59顯影增加，而雙側腎上腺增生則不顯影，但其敏感度及特異度都不高，其敏感度明顯地與腫瘤大小有關<sup>32,33</sup>；NP-59 scintigraphy在小於1.5公分的腺瘤顯影不佳，對於偵測小於1公分之微小分泌腺瘤(microadenomas)幫助不大<sup>34</sup>，且其在亞型的鑑別診斷上角色有限，目前大部分的醫學中心已不再使用<sup>35</sup>。但2009年台灣有學者發現NP-59 SPECT/CT檢查可以明顯地改善診斷的精準度，並且對以電腦斷層攝影及腎上腺靜脈取樣篩檢仍無法明確鑑別診斷醛固酮分泌腺瘤或雙側腎上腺增生之原發性高醛固酮症患者可以有效的加以鑑別診斷<sup>36</sup>。而馬偕醫院分析從1991年12月到2007年3月間共25位醛固酮分泌腺瘤病人之回溯性研究也發現以NP-59 scintigraphy診斷醛固酮分泌腺瘤的精準度為73.3%<sup>37</sup>。

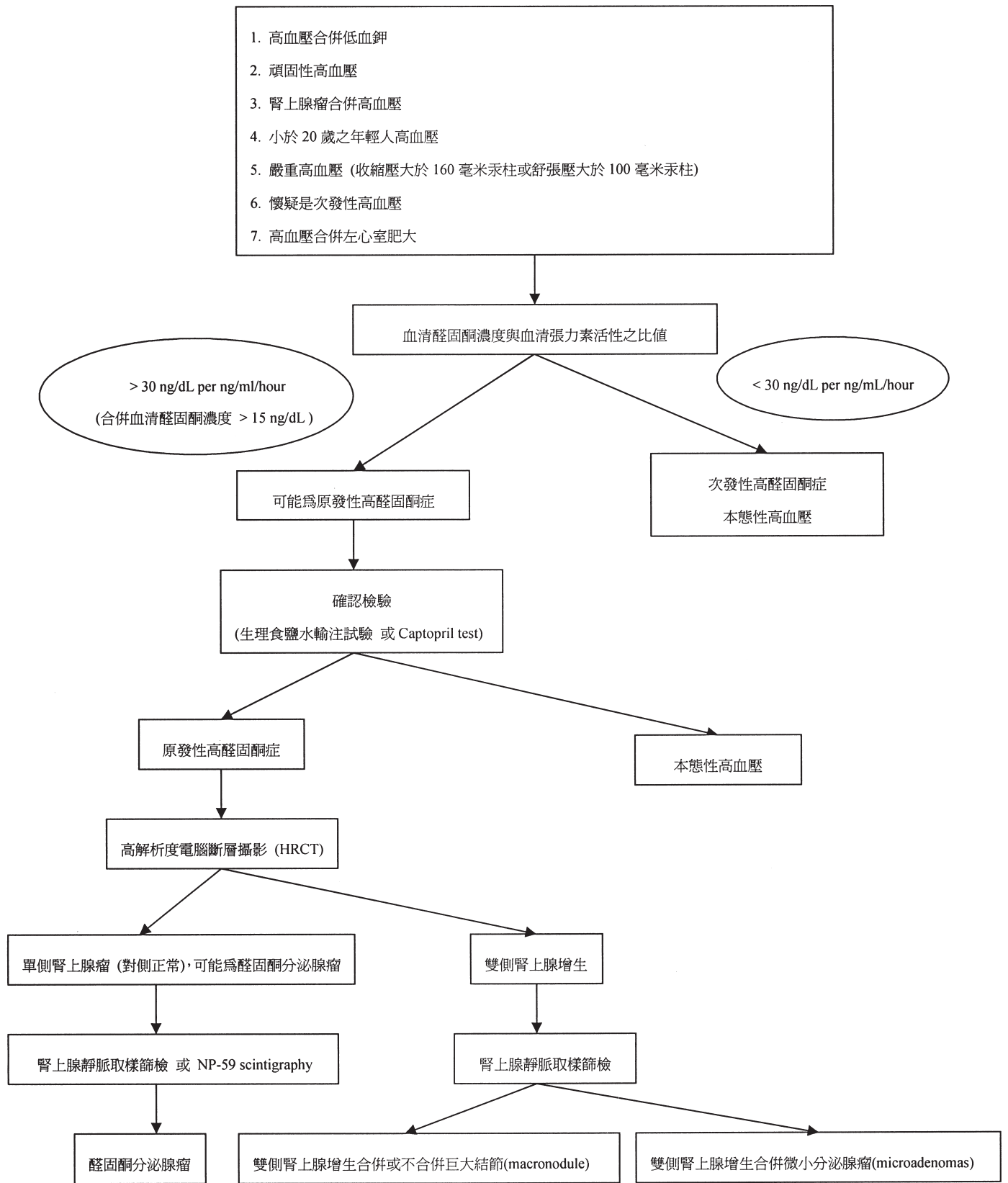
## 四、腎上腺靜脈取樣篩檢

其採檢方法為我們同時從腎上腺靜脈(adrenal vein)及周邊靜脈採取檢體檢測醛固酮濃度，但因為腎上腺靜脈非常狹小，所以我們只能從近腎上腺靜脈端的開口(orifice)抽取檢體，而檢體因此就被稀釋，所以我們必須同時檢測皮質醇(cortisol)的濃度以矯正被稀釋的誤差；皮質醇濃度在腎上腺靜脈與周邊靜脈的比值必須至少

大於二倍<sup>8,38</sup>才表示這是一個適當的採檢。而醛固酮與皮質醇濃度的比值在單側腎上腺靜脈大於週邊靜脈至少兩倍，但在對側(contralateral)腎上腺靜脈則不高於週邊靜脈，如此便可診斷單側醛固酮激素過度分泌(lateralization)<sup>38</sup>，而單側醛固酮激素過度分泌(包括醛固酮分泌腺瘤)是腎上腺切除術(adrenalectomy)的適應症。所以腎上腺靜脈取樣篩檢提供臨床醫師一個明確的手術適應症以決定是否進行腎上腺切除術或是內科治療<sup>5,11</sup>，它不但可以避免不必要的手術切除無功能瘤或是雙側腎上腺增生合併之巨大結節；反之，它也可以找出影像學檢查可能無法診斷出的微小分泌腺瘤，而使病人有接受手術治療的機會。電腦斷層攝影在診斷醛固酮分泌腺瘤的敏感度及特異度分別為87%及71%<sup>15</sup>，而腎上腺靜脈取樣篩檢的診斷敏感度可達95%，而特異度更可達100%<sup>39</sup>。但腎上腺靜脈取樣篩檢是一種困難的技術，需要非常有經驗的放射科醫師來執行，並不需要當作常規的檢查<sup>40</sup>。

## 治療

原發性高醛固酮症治療之基本原則是醛固酮分泌腺瘤及單側腎上腺增生可以腎上腺切除術治療，病人之頑固性高血壓及低血鉀症可獲得明顯改善，甚或治癒；血壓通常在術後1~6個月間降至正常或得到最大的改善，目前可使用腹腔鏡式單側腎上腺切除術(laparoscopic unilateral adrenalectomy)，同時以外科手術治療醛固酮分泌腺瘤的花費與長期接受內科治療相較之下也便宜許多<sup>5</sup>。有研究顯示35位醛固酮分泌腺瘤患者經腎上腺切除術平均追蹤52.3 ± 22.3個月後，在生化檢驗值其治癒率(cure rate)達100%；而其平均收縮壓從182 ± 31降至138 ± 16毫米汞柱，平均舒張壓從109 ± 17降至82 ± 5毫米汞柱，高血壓治癒率為40%(14/35)，而其餘60%亦獲得改善，並且不再有病人出現頑固性高血壓；所有低血鉀的病人其低血鉀症都獲得改善<sup>41</sup>。馬偕醫院之回溯性研究在25位醛固酮分泌腺瘤患者經腎上腺切除術後並沒有病人因開刀而死亡，而原本低血鉀的病人術後血鉀皆恢復正常，術後追蹤六個月後有52%的病人其高血



圖一：診斷原發性高醛固酮症及鑑別診斷醛固酮分泌腺瘤或雙側腎上腺增生的流程<sup>35</sup>。

壓獲得明顯改善<sup>37</sup>。在台大醫院的經驗中則有將近60%的病人接受腎上腺切除術後血壓恢復正常，其中大部分(將近90%)在一個月內恢復正常，有少部份則在將近一年後血壓才恢復正常<sup>42</sup>；術後血壓的恢復可能是受多重因素的(multifactorial)影響，如病人罹患高血壓之時間長短(duration)、是否有高血壓家族史、對spironolactone的效果及術前使用抗高血壓藥物的種類多寡及劑量等都可能有關；而台大醫院吳寬墩及謝博生教授在其原發性高醛固酮症發現五十年<sup>43</sup>中提到完全治癒的比例是33~65%。在術後照護上，術後第一天即應停止補充鉀離子，停用spironolactone，如果可行的話，減少抗高血壓藥物，而術後點滴應給予靜脈生理食鹽水輸注但不補充氯化鉀，除非鉀離子濃度低於3.0 mmol/L，以避免因慢性長期對側腎上腺受抑制造成之低醛固酮症(hypoaldosteronism)引起之高血鉀，同時在術後的前幾個星期應給予病人豐富之鈉飲食<sup>44</sup>。

反之雙側腎上腺增生則以內科治療，一般建議以醛固酮受體拮抗劑(mineralocorticoid receptor antagonist) spironolactone治療，其初始劑量建議為每天12.5~25毫克，並且可以增加到每天400毫克以達到在不使用鉀離子補充劑的情形下能維持正常血鉀<sup>7</sup>，且在開始治療的前四到六週，必須密集監測病人的血清鉀離子及肌酸酐濃度；通常在合併有低血鉀的病人其低血鉀症可立即獲得改善，但高血壓的控制則可能需要四到八週後才会有顯著的效果，在此期間我們可以加上其他降血壓藥物來控制血壓；通常在數個月的治療後spironolactone的劑量可以減少到每天25~50毫克。

但spironolactone抗醛固酮的作用在男性可能產生如勃起障礙、性慾減低及男性女乳等症狀，而其促進黃體激素的效果在女性則可能會造成月經週期不規則，若出現以上的副作用我們可以考慮使用amiloride或triamterene來取代spironolactone<sup>10</sup>。近來則有eplerenone的上市，它是一種選擇性醛固酮受體拮抗劑(selective mineralocorticoid receptor antagonist)，由於沒有spironolactone的副作用，是一種新的選擇<sup>11,45</sup>。

## 結論

原發性高醛固酮症是最常見的引起次發性高血壓的原因，其盛行率大約佔所有高血壓病人的5~13%，以往由於臨床醫師對此疾病缺乏足夠的警覺性以致診斷率偏低；80年代後我們開始以血清醛固酮濃度與血清張力素活性之比值做為篩選工具，明顯的增加了此症的診斷率。我們應積極的利用篩選檢驗：對血清醛固酮濃度與血清張力素活性之比值大於30 ng/dL per ng/ml/hour，且併有血清醛固酮濃度大於15 ng/dL的病人以確認檢驗加以診斷，並進一步以高解析度電腦斷層攝影或核子醫學檢查來鑑別診斷醛固酮分泌腺瘤/單側腎上腺增生或雙側腎上腺增生，甚至可以腎上腺靜脈取樣篩檢作進一步的鑑別診斷(圖一)。

鑑別診斷原發性高醛固酮症的兩種主要的亞型醛固酮分泌腺瘤及雙側腎上腺增生非常重要，因為醛固酮分泌腺瘤合併次發性高血壓是可以腎上腺切除術治癒的疾病，所以我們應對此疾病有更高的警覺性。至於雙側腎上腺增生則以內科治療，目前建議以醛固酮受體拮抗劑spironolactone或選擇性醛固酮受體拮抗劑eplerenone治療為主，並輔以其他抗高血壓藥物治療。

## 參考文獻

1. Conn JW. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med* 1955; 45: 3-7.
2. Tucker RM, Labarthe DR. frequency of surgical treatment for hypertension in adults at the Mayo Clinic from 1973 to 1975. *Mayo Clin Proc* 1977; 52: 549-55.
3. Anderson GH, Blakeman N, Streeten DHP. The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. *J Hypertens* 1994; 12: 609-15.
4. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, et al. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma rennin activity. Results in hypertensive patients. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1589-93.
5. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1045-50.
6. Seiler L, Rump LC, Schulte-Monting J, et al. Diagnosis of primary aldosteronism: value of different screening parameters and influence of antihypertensive medication. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 329-37.
7. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a

- syndrome. *Clin Endocrinol* 2007; 66: 607-18.
8. Lim PO, Dow E, Prennan G, et al. High prevalence of primary aldosteronism in the Tayside hypertension clinic population. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 311-5.
  9. Young WF. Minireview: primary aldosteronism - changing concepts in diagnosis and treatment. *Endocrinology* 2003; 144: 2208-13.
  10. Brown CA, Bouldin MJ, Blackston JW, Duddleston DN, Shepherd JM, Hicks GS. Hyperaldosteronism: The internist's hypertensive disease. *Am J Med Sci* 2002; 324: 227-31.
  11. Mulatero P, Dluhy RG, Giacchetti G, et al. Diagnosis of primary aldosteronism: from screening to subtype differentiation. *Trends Endocrinol Metab* 2005; 16: 114-9.
  12. Mulatero P, Rabbia F, Milan A, et al. Drug effects on aldosterone/plasma renin activity ratio in primary aldosteronism. *Hypertension* 2002; 40: 897-902.
  13. Schwartz GL, Turner ST. Screening for primary aldosteronism in essential hypertension: diagnostic accuracy of the ratio of plasma aldosterone concentration to plasma renin activity. *Clin Chem* 2005; 51: 386-94.
  14. Williams JS, Williams GH, Raji A, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in mild to moderate hypertension without hypokalemia. *J Hum Hypertens* 2006; 20: 129-36.
  15. Mulatero P, Bertello C, Rossato D, et al. Roles of clinical criteria, computed tomography scan, and adrenal vein sampling in differential diagnosis of primary aldosteronism subtypes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1366-71.
  16. 吳允升、吳寬墩。腎性高血壓及原發性皮質醛酮症。當代醫學 2005; 32: 528-36。
  17. Weinberger MH, Fineberg NS. The diagnosis of primary aldosteronism and separation of two major subtypes. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2125-9.
  18. Young WF, Klee GG. Primary aldosteronism. Diagnostic evaluation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988; 17: 367-95.
  19. Young WF, Hogan MJ, Klee GG, Grant CS, van Heerden JA. Primary aldosteronism: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 96-110.
  20. Holland OB, Brown H, Kuhnert L, Fairchild C, Risk M, Gomez-Sanchez CE. Further evaluation of saline infusion for the diagnosis of primary aldosteronism. *Hypertension* 1984; 6: 717-23.
  21. Arteaga E, Klein R, Biglieri EG. Use of the saline infusion test to diagnose the cause of primary aldosteronism. *Am J Med* 1985; 79: 722-8.
  22. Mulatero P, Milan A, Fallo F, et al. Comparison of confirmatory tests for the diagnosis of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2618-23.
  23. Stowasser M, Gordon RD. Primary aldosteronism - careful investigation is essential and rewarding. *Mol Cell Endocrinol* 2004; 217: 33-9.
  24. Lim PO, Farquharson CA, Shiels P, Jung RT, Struthers AD, MacDonald TM. Adverse cardiac effects of salt with fludrocortisone in hypertension. *Hypertension* 2001; 37: 856-61.
  25. Agharazii M, Douville P, Grose JH, Lebel M. Captopril suppression versus salt loading in confirming Primary aldosteronism. *Hypertens* 2001; 37: 1440-3.
  26. Racine MC, Douville P, Lebel M. Functional tests for primary aldosteronism: value of captopril suppression. *Curr Hypertens Rep* 2002; 4: 245-9.
  27. Gian PR, Anna B, Giampaolo B, et al. Comparison of the captopril and the saline infusion test for excluding aldosterone-producing adenoma. *Hypertens* 2007; 50: 424-31.
  28. Wu VC, Chang HW, Liu KL, et al. Primary aldosteronism: Diagnostic accuracy of the losartan and captopril tests. *Am J Hypertens* 2009; 22: 821-7.
  29. Yan QZ, Li HZ, Pan DL. Causes of delaying diagnosis of primary hyperaldosteronism with adrenal adenoma and strategy therefore. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2006; 86: 3002-4.
  30. Magill SB, Raff H, Shaker JL, et al. Comparison of adrenal vein sampling and computed tomography in the differentiation of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1066-71.
  31. Harper R, Ferrett CG, McKnight JA, et al. Accuracy of CT scanning and adrenal vein sampling in the pre-operative localization of aldosterone-secreting adrenal adenomas. *Q J Med* 1999; 92: 643-50.
  32. Hogan MJ, McRae J, Schambelan M, Biglieri EG. Location of aldosterone-producing adenomas with 131I-19-iodocholesterol. *N Engl J Med* 1976; 294: 410-4.
  33. Nomura K, Kusakabe K, Maki M, Ito Y, Aiba M, Demura H. Iodomethylnorcholesterol uptake in an aldosteronoma shown by dexamethasone suppresswion scintigraphy: relationship to adenoma size and functional activity. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 825-30.
  34. Mansoor GA, Malchoff CD, Arici MH, Karimeddini MK, Whalen GF. Unilateral adrenal hyperplasia causing primary aldosteronism: limitations of I-131 norcholesterol scanning. *Am J Hypertens* 2002; 15: 459-64.
  35. Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3266-81.
  36. Yen RF, Wu VC, Liu KL, et al. 131I-6-β-Iodomethyl-19-norcholesterol SPECT/CT for primary aldosteronism patients with inconclusive adrenal venous sampling and CT results. *J Nucl Med* 2009; 50: 1631-7.
  37. Lee PH, Wu CJ, Chen YC, Chen HH. Aldosterone-producing adenoma: clinical presentation, diagnosis and outcomes of surgery in northern Taiwan. *Acta Nephrologica* 2009; 23: 143-8.
  38. Gordon RD. Primary aldosteronism. *J Endocrinol Invest* 1995; 18: 495-511.
  39. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery* 2004; 136: 1227-35.
  40. Sheaves R, Goldin J, Reznik RH, et al. Relative value of computed tomography scanning and venous sampling in establishing the cause of primary hyperaldosteronism. *Eur J Endocrinol* 1996; 134: 308-13.



41. Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, Rufini V, Treglia G, Bellantone R. Noninvasive adrenal imaging in hyperaldosteronism: is it accurate for correctly identifying patients who should be selected for surgery? *Langenbecks Arch Surg* 2007; 392: 623-8.
42. Wu VC, Chueh SC, Chang HW, et al. Association of kidney function with residual hypertension after treatment of aldosterone-producing adenoma. *Am J kidney dis* 2009; 54: 665-73.
43. 吳寬墩、謝博生。原發性高醛固酮症發現五十年。內分泌暨糖尿病學會會訊 2004; 17: 9-21。
44. Mattsson C, Young WF. Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006; 2: 198-208.
45. Young WF. Primary aldosteronism - treatment options. *Growth Horm IGF Res* 2003; 13 (Suppl A): S102-8.

## Diagnosis and Treatment of Primary Aldosteronism

Huang-Yang Tseng, Yi-Chou Chen<sup>1</sup>, Chih-Jen Wu<sup>1</sup>, and Po-Chuan Wang

*Department of Internal Medicine, Hsinchu Mackay Memorial Hospital;*

*<sup>1</sup>Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Taipei Mackay Memorial Hospital*

Primary aldosteronism is the most common form of secondary hypertension. We got more information about this disease in recent years. We could use aldosterone to renin ratio (ARR) above 30 ng/dL per ng/ml/hour as screening test and confirmatory tests (oral sodium loading test, intravenous saline infusion test, fludrocortisone suppression test or captopril test) in diagnosis, and we could also differentially diagnose the two major subtypes of primary aldosteronism, aldosterone-producing adenoma (APA) and bilateral adrenal hyperplasia (BAH) by high resolution computed tomography (HRCT) and even adrenal vein sampling. APA could be cured by adrenalectomy, but BAH was treated medically. In hypertensive management, by reviewing of the diagnosis and treatment of primary aldosteronism in this literature, clinicians should pay much more attention to and find possible occult primary aldosteronism and thus aggressive surgical intervention or medical treatment is indicated. ( *J Intern Med Taiwan* 2010; 21: 184-191 )