

原发性醛固酮增多症治疗后肾脏结局的研究现状

张恒畅, 李 畅, 杨星瑶, 宋 颖*

重庆医科大学附属第一医院内分泌科, 重庆

收稿日期: 2026年2月28日; 录用日期: 2026年3月23日; 发布日期: 2026年3月31日

摘 要

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是一种常见的继发性高血压, 其诊断和治疗方面近年来取得显著进展, 但无论是通过手术还是药物治疗, 在纠正高醛固酮状态后, 患者常出现肾功能的短期下降, 同时对于PA患者治疗后长期肾脏结局仍需进一步研究。因此本文旨在系统综述PA不同治疗方式(手术与药物)对肾功能产生的短期及长期影响。通过剖析PA患者治疗后肾功能动态变化的机制, 辨析其临床意义, 并综合评估远期肾脏风险, 为临床实践中治疗策略的优化、患者风险的分层管理以及未来研究方向提供依据。

关键词

原发性醛固酮增多症, 肾上腺切除术, 盐皮质激素受体拮抗剂, 肾脏结局

Current Status of Research on Renal Outcomes after Treatment of Primary Aldosteronism

Hengchang Zhang, Chang Li, Xingyao Yang, Ying Song*

Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: February 28, 2026; accepted: March 23, 2026; published: March 31, 2026

Abstract

Primary aldosteronism (PA) is a common cause of secondary hypertension. In recent years, significant

*通讯作者。

文章引用: 张恒畅, 李畅, 杨星瑶, 宋颖. 原发性醛固酮增多症治疗后肾脏结局的研究现状[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 591-598. DOI: 10.12677/acm.2026.1641284

progress has been made in its diagnosis and treatment. However, following correction of the hyperaldosteronism, whether through surgery or medication, patients often experience a short-term decline in renal function. Furthermore, the long-term renal outcomes in patients with PA after treatment warrant further investigation. Therefore, this article aims to systematically review the short- and long-term effects of different treatment modalities (surgery versus medication) for PA on renal function. By analyzing the mechanisms underlying the dynamic changes in renal function post-treatment, we seek to elucidate their clinical significance and comprehensively evaluate the long-term renal risks. This review intends to provide a basis for optimizing treatment strategies, stratifying patient risk management in clinical practice, and guiding future research directions.

Keywords

Primary Aldosteronism, Adrenalectomy, Mineralocorticoid Receptor Antagonists, Renal Outcomes

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 原发性醛固酮增多症的研究进展

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA, 简称原醛症)是由于肾上腺皮质病变引起醛固酮过度自主分泌为特征, 临床表现为高血压、低血钾, 是继发性高血压的最常见病因之一[1]。在高血压人群中, 原醛症的患病率约为 5.9%~10% [2] [3]; 在新诊断的高血压人群中的患病率约 4% [4]; 而在难治性高血压人群中患病率则达到 22% [5]。目前原醛症分为醛固酮瘤(aldosterone-producing adenoma, APA), 约占 30%; 特发性醛固酮增多症(idiopathic hyperaldosteronism, IHA)约占 60%; 原发性肾上腺皮质增生(primary adrenal hyperplasia, PAH)约占 2%; 其余还包括家族型醛固酮增多症、分泌醛固酮的肾上腺皮质癌等[6]。目前临床上对于原醛症的分型主要包括肾上腺计算机断层扫描(computed tomography, CT)和肾上腺静脉取血(adrenal vein sampling, AVS)。AVS 作为临床上原醛症分型的金标准, 相较于肾上腺 CT, 诊断灵敏度更高[7] [8]。但由于其技术要求高、成功率较低, 且为一项有创检查, 可能会出现肾上腺静脉破裂、肾上腺静脉血栓形成等并发症, 往往在专门的研究中心开展[9]。随着分子影像学及核医学的发展, 镓-68 标记 pentixafor 正电子发射计算机断层显像(⁶⁸Ga-pentixafor positron emission tomography/computed tomography, ⁶⁸Ga-pentixafor PET/CT)等无创影像学逐渐应用于原醛症的分型[10]。不同诊断分型的原醛症采用不同的治疗方式, 对于单侧病变常采用肾上腺切除术治疗, 而双侧病变以盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)药物治疗[11] [12]。相较于原发性高血压患者, 原醛症发生肾脏并发症的风险更高, 而且相关研究发现, 原醛症患者经手术或者药物治疗后, 肾脏功能可能进一步恶化, 表现为估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)下降[13]-[15]。因此本综述旨在对比分析手术治疗和药物治疗对于原醛症患者肾功能产生的短期及远期影响, 并探讨其临床启示及未来研究方向。

2. 肾功能评估的核心指标

在原醛症研究和管理中, 系统而精准地评估肾功能, 是判断疾病严重程度、监测治疗反应及预测患者长期预后的基石。应综合考量肾小球滤过功能、肾实质损伤标志物以及电解质水平。

2.1. 肾小球滤过功能

eGFR 是评估肾功能的核心, 在临床实践中, 主要基于血清肌酐(serum creatinine, Scr)并采用慢性肾脏病流行病学合作组公式(chronic kidney disease epidemiology collaboration, CKD-EPI)来估算 eGFR, 该公式因其在多数人群中的良好准确性而被广泛推荐[16], 而在肌肉量异常或肥胖患者中, 基于胱抑素 C 的 eGFR 估算可能比基于 Scr 的 eGFR 更能反映真实的滤过功能[17]。由于醛固酮过度分泌引起的肾小球高滤过状态, 治疗前的 eGFR 可能被高估, 从而掩盖已存在的肾损伤[14]。因此, 手术后或 MRA 治疗后出现的 eGFR 下降, 需辨析其本质, 该现象的出现部分反映了高滤过状态的解除, 但也可能体现了真实的肾功能损伤。此外, 在长期随访中, 单个时间点的 eGFR 值意义有限, 而 eGFR 随时间的年度变化斜率(eGFR 年下降率), 是评估不同治疗策略长期肾脏保护效力的关键参数, 平缓的下降斜率提示治疗具有延缓慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)进展的作用[18] [19]。

2.2. 肾脏损伤标志物

除滤过功能外, 直接反映肾实质损伤的标志物至关重要。尿白蛋白排泄(urinary albumin excretion, UAE)或尿白蛋白肌酐比(urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR)是评估肾小球损伤(特别是足细胞损伤和滤过屏障完整性)的敏感早期指标[20]。原醛症患者常出现微量白蛋白尿, 这是醛固酮直接肾毒性与肾小球内高压共同作用的结果[21]。治疗后, 独立于血压降低出现的尿白蛋白减少, 是治疗带来直接肾脏获益和靶器官保护的重要证据[22] [23]。这些标志物有助于区分 eGFR 下降的病理生理意义。

2.3. 血钾水平

血钾水平不仅是原醛症的诊断线索, 更是评估治疗充分性与安全性的动态指标之一。低钾血症是原醛症的常见表现, 治疗后血钾恢复正常是治疗有效的标志之一。相反, 高钾血症是治疗后最主要且可能危及生命的并发症, 尤其在基线肾功能不全的患者中[24] [25]。对于药物治疗患者, 高钾血症风险常限制 MRA 的足量使用, 从而可能影响肾脏保护的充分性。而对于手术治疗患者, 术后可能出现暂时性相对性醛固酮分泌不足, 进而导致发生高钾血症[26]-[28]。因此, 血钾管理是平衡治疗获益与风险、优化长期治疗方案的关键环节。

3. 原醛症患者治疗后肾功能变化

3.1. 不同治疗方式对于短期肾功能的影响

既往研究普遍观察到, 无论是接受手术治疗还是药物治疗, 原醛症患者在治疗后短期内均可能出现肾功能指标(主要是 eGFR)的下降, 而在长期随访中趋于稳定。Iwakura 等人[27]的研究发现: 在手术治疗组, 术后 1 个月 eGFR 从基线 81 mL/min/1.73m² 降至 68 mL/min/1.73m², UAE 从 80 mg/g 显著下降至 21 mg/g; 至术后 12 个月, eGFR 与 UAE 均未出现进一步下降。在药物治疗组也观察到类似趋势, 治疗 1 个月后 eGFR 从 79 mL/min/1.73m² 降至 73 mL/min/1.73m²。其他研究也发现类似现象, 手术或药物治疗 6 个月内 eGFR 显著下降, 但此后年均 eGFR 下降速率与原发性高血压患者无显著差异[29]。同时该研究 UAE 从 100 mg/g 下降至 21 mg/g, 至 12 个月时亦保持稳定, 值得注意的是, 该研究显示, 治疗后 eGFR < 60 mL/min/1.73m² 的患者比例从基线的手术组 15.5%、药物组 8.9%, 显著升高至 12 个月时的 37.1% 和 28.3%。与此相反, 蛋白尿(以 UAE 升高为标志)的患病率则大幅下降: 手术组从 61.8% 降至 14.7%, 药物组从 34.2% 降至 16.2%, 提示尽管 eGFR 在治疗后普遍下降, 但反映肾小球损伤的尿蛋白相关指标却显著改善。提示短期内可能因血流动力学调整改变了肾脏的高滤过状态, 从而引起 eGFR 回归到正常, 但同时也使蛋白尿减少, 带来了肾脏长期保护作用。

3.2. 不同治疗方式对于远期肾脏结局的影响

而对于原醛症患者治疗后远期肾脏风险结局, Hundemer 等人[30]通过大样本队列研究, 比较接受手术和药物治疗的原醛症患者与年龄、基线 eGFR 及血压水平相近的原发性高血压患者, 以新发 CKD、eGFR 下降 $\geq 30\%$ 以及新发白蛋白尿三个方面, 评估两种治疗方式的原醛症患者肾脏终点事件的影响。本研究发现, 在中位随访 7.5 年的基础上, 进一步对比各组的 10 年 CKD 累积发病率(经调整后)。结果显示, 药物治疗的原醛症患者风险最高(38.3%), 而手术治疗的原醛症患者风险最低(20.4%), 后者与原发性高血压患者(26.9%)的发病率无显著差异。

在校正血压等多种混杂因素后, 药物治疗的原醛症患者发生 CKD 的风险比原发性高血压患者高 63%, eGFR 年平均下降速度也更快(原醛症药物组年平均下降速度 $-1.6 \text{ mL/min/1.73m}^2$ VS. 原发性高血压组 $0.9 \text{ mL/min/1.73m}^2$)。在合并糖尿病的亚组中, 药物治疗的原醛症患者新发蛋白尿的风险是原发性高血压患者的 2.5 倍以上。这项研究表明, 即使血压控制水平相当, 仅接受 MRA 治疗的原醛症患者, 其肾功能恶化速度、甚至进展至 CKD 和出现蛋白尿的风险, 仍持续高于原发性高血压患者。这意味着当前的 MRA 治疗未能完全阻断醛固酮对肾脏的长期毒性。这一局限性需结合临床实践中的异质性因素进行客观解读。首先, MRA 的剂量滴定存在现实困境。在临床实践中, 受限高钾血症风险(尤其在肾功能不全的患者中)以及螺内酯的性激素相关副作用, 许多患者难以达到足量的 MRA 治疗方案[31][32]。剂量不足直接导致肾素-血管紧张素系统抑制不完全, 残余的醛固酮突破仍可持续激活促炎、促纤维化通路[33]。其次, 血压控制的难度与达标率差异同样影响预后。原醛症患者常合并顽固性高血压, 即使在 MRA 治疗下, 其诊室血压或动态血压的 24 小时负荷仍可能高于原发性高血压患者, 而长期血压负荷过高是肾功能进行性恶化的独立驱动因素。此外, 患者治疗启动的时机与基线肾损伤程度存在显著异质性: 部分患者确诊时已存在长期未控制的高血压病史及不可逆的肾小球硬化, 这部分患者的肾功能下降很大程度上归因于已形成的结构性损伤, 而非 MRA 治疗的失败[27]。因此, 药物治疗组不良肾脏结局事件风险较高, 是药物效力、剂量限制、血压控制及基线状态共同作用的结果。

而手术组的 CKD 风险与原发性高血压组之间无差异, 长期 eGFR 下降速度两组相似。这一结论也得到了其他研究的支持, 一项来自中国台湾的大型研究同样发现, 与药物治疗相比, 接受肾上腺切除术的原醛症患者进展至终末期肾病和全因死亡的风险显著降低, 而药物治疗组未观察到类似的生存获益[34]。以上证据均支持, 对于适合手术的单侧原醛症, 积极的手术治疗能为患者带来更优的长期肾脏预后。

然而, 手术治疗的整体获益并不意味着所有原醛症患者预后均一。Chen 等人[35]的研究进一步细化了手术患者的风险分层, 分析了术后 6 个月时 eGFR 下降幅度与主要不良肾脏事件(定义为终末期肾病、CKD 分期进展以及新发 CKD)的关联。结果发现, 约 16.6%的患者术后 eGFR 下降超过 30%, 这部分患者可能已存在结构性肾损伤, 其远期发生主要不良肾脏事件的风险显著更高(HR 2.18, 95% CI [1.04~4.57], $P < 0.001$)。该研究提示, 术后早期的 eGFR 急剧下降可作为识别高危患者的标志, 此类患者需要更严密的肾脏功能监测与长期管理。但对于原醛术后早期的 eGFR 急剧下降的评价指标及干预措施目前仍缺乏临床证据, 值得进一步研究。

4. 肾功能损伤的病理生理基础

目前对于治疗后发生肾功能下降的机制, 目前认为, 醛固酮通过作用于远曲小管和集合管的上皮钠通道, 促进钠的重吸收, 进而引起水钠潴留, 导致血容量扩张。由于血管平滑肌细胞表达盐皮质激素受体, 醛固酮扩张肾小球入球小动脉, 同时出球小动脉相对收缩, 导致肾小球内毛细血管压力(肾小球内压)显著升高, 使肾脏处于高滤过状态。而治疗后, 高醛固酮状态解除, 高醛固酮水平诱导的肾小球超滤过

状态也随之解除,进而表现为术后 eGFR 短期内迅速下降[36]-[38]。同时醛固酮浓度与肾功能损害密切相关,醛固酮能与其在肾脏系膜细胞、足细胞、成纤维细胞和血管平滑肌细胞上的受体结合,激活一系列促炎、促纤维化通路。这包括激活还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶产生活性氧、诱导转化生长因子- β 1 和纤溶酶原激活物抑制物-1 的表达、促进巨噬细胞浸润等。这些效应最终导致肾小球和肾小管间质的炎症、细胞外基质沉积和纤维化,即发生肾脏结构性损伤[33]。

5. 原醛症治疗后肾功能下降的影响因素分析

接受肾上腺切除术的患者,其术后早期的 eGFR 下降主要反映了术前醛固酮介导的肾小球高滤过状态被解除。然而,若术后 eGFR 下降幅度超过基线值的 30%,则会提高远期肾脏不良事件风险。预测此类显著下降的因素包括:基线更高的 eGFR、更低的血钾水平、更高的收缩压及更高的血浆醛固酮浓度[27]-[30]。因此,术后 eGFR 的早期变化具有双重意义:一定程度内的下降是治疗有效的血流动力学标志,但过度下降则可能是潜在肾实质损伤的预警信号。

相比之下,对于药物治疗患者,其肾功能下降不仅与治疗本身对超滤过状态的解除有关,更常反映药物治疗不充分或疾病持续活动。术前已存在的显著蛋白尿和低钾血症是预测治疗后 eGFR 下降的独立危险因素,提示基线已存在肾脏损伤。此外,高血压病程长、治疗启动晚、以及 MRA 剂量不足或患者依从性差,均是导致药物治疗患者 CKD 风险仍高于原发性高血压人群的重要原因[27]-[30]。

因此,基线蛋白尿与低血钾是两类治疗后肾功能下降的共同强预测因子,凸显了早期诊断与干预的重要性。对于药物治疗,优化剂量与依从性是关键;对于手术治疗,识别出 eGFR 可能大幅下降的高危患者并加强术后监测,对于改善长期肾脏结局至关重要。

6. 应对措施

对于接受肾上腺切除术的原醛症患者,术后管理需关注由于醛固酮高滤过状态解除,术后可能出现盐皮质激素相对缺乏,其典型表现为高钾血症及 eGFR 下降。因此,在术后短期内(如 1~3 个月)需密切监测电解质与肾功能。当患者出现高钾血症或 eGFR 较术前基线大幅下降时,临床实践中常经验性补充盐皮质激素(如氟氢可的松)。多项病例报告研究显示,该治疗可有效纠正高钾血症,并可能促进 eGFR 的恢复。然而,对于补充盐皮质激素的人群及用法用量,目前仅为经验性补充,缺乏大样本的病例对照研究[26] [39]。

对于药物治疗的原醛症患者,其核心目标在于拮抗过量醛固酮,以实现血压控制、纠正低钾血症,并延缓其对心、肾等靶器官的损害。传统甾体类 MRA,如螺内酯,虽能有效拮抗盐皮质激素受体(mineralocorticoid receptor, MR),但其对雄激素及孕激素受体的交叉作用,常导致性激素相关副作用,影响长期治疗依从性[31]。此外,在肾功能不全患者中,其高钾血症风险更为突出,常限制足量给药[32]。依普利酮作为高选择性的甾体类 MRA,显著减少了上述激素相关不良反应[40]。近年来,非甾体类 MRA(如非奈利酮)因其对 MR 更高的选择性及独特的药代动力学特点,在糖尿病肾病的临床试验中展现出明确的抗炎、抗纤维化肾脏保护作用,同时使用后高钾血症风险可能相对可控[41] [42],使其备受关注。然而,上述肾脏保护证据主要来源于糖尿病肾病人群。原醛症所致的高醛固酮血症对肾脏的损伤机制具有其特殊性。尽管 MRA 已被证实可减少原醛症患者的蛋白尿、延缓 eGFR 下降,但不同种类 MRA 在原醛症患者中,对于长期肾脏结局以及血钾管理方面的相对疗效与安全性,尚缺乏比较研究。

综合上述内容,原醛症的治疗中肾脏管理,需兼顾短期血流动力学改变与长期靶器官保护。在临床实践中,应综合评估 eGFR 变化、尿蛋白及电解质、醛固酮、肾素水平,识别高危人群,并通过手术与药物的合理选择与优化管理,最终改善患者肾脏与整体预后。

参考文献

- [1] Adler, G.K., Stowasser, M., Correa, R.R., Khan, N., Kline, G., McGowan, M.J., *et al.* (2025) Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **110**, 2453-2495. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaf284>
- [2] Rossi, G.P., Bernini, G., Caliumi, C., Desideri, G., Fabris, B., Ferri, C., *et al.* (2006) A Prospective Study of the Prevalence of Primary Aldosteronism in 1,125 Hypertensive Patients. *Journal of the American College of Cardiology*, **48**, 2293-2300. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.059>
- [3] Monticone, S., Burrello, J., Tizzani, D., Bertello, C., Viola, A., Buffolo, F., *et al.* (2017) Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *Journal of the American College of Cardiology*, **69**, 1811-1820. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.052>
- [4] Xu, Z., Yang, J., Hu, J., Song, Y., He, W., Luo, T., *et al.* (2020) Primary Aldosteronism in Patients in China with Recently Detected Hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*, **75**, 1913-1922. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.052>
- [5] Brown, J.M., Siddiqui, M., Calhoun, D.A., Carey, R.M., Hopkins, P.N., Williams, G.H., *et al.* (2020) The Unrecognized Prevalence of Primary Aldosteronism: A Cross-Sectional Study. *Annals of Internal Medicine*, **173**, 10-20. <https://doi.org/10.7326/m20-0065>
- [6] Young, W.F. (2018) Diagnosis and Treatment of Primary Aldosteronism: Practical Clinical Perspectives. *Journal of Internal Medicine*, **285**, 126-148. <https://doi.org/10.1111/joim.12831>
- [7] Kempers, M.J.E., Lenders, J.W.M., van Outheusden, L., van der Wilt, G.J., Schultze Kool, L.J., Hermus, A.R.M.M., *et al.* (2009) Systematic Review: Diagnostic Procedures to Differentiate Unilateral from Bilateral Adrenal Abnormality in Primary Aldosteronism. *Annals of Internal Medicine*, **151**, 329-337. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00007>
- [8] Williams, T.A., Burrello, J., Sechi, L.A., Fardella, C.E., Matrozoza, J., Adolf, C., *et al.* (2018) Computed Tomography and Adrenal Venous Sampling in the Diagnosis of Unilateral Primary Aldosteronism. *Hypertension*, **72**, 641-649. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11382>
- [9] Funder, J.W., Carey, R.M., Mantero, F., Murad, M.H., Reincke, M., Shibata, H., *et al.* (2016) The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **101**, 1889-1916. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061>
- [10] Hu, J., Xu, T., Shen, H., Song, Y., Yang, J., Zhang, A., *et al.* (2023) Accuracy of Gallium-68 Pentixafor Positron Emission Tomography-Computed Tomography for Subtyping Diagnosis of Primary Aldosteronism. *JAMA Network Open*, **6**, e2255609. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.55609>
- [11] Rossi, G.P., Rossitto, G., Amar, L., Azizi, M., Riestler, A., Reincke, M., *et al.* (2019) Clinical Outcomes of 1625 Patients with Primary Aldosteronism Subtyped with Adrenal Vein Sampling. *Hypertension*, **74**, 800-808. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13463>
- [12] Lechner, B., Lechner, K., Heinrich, D., Adolf, C., Holler, F., Schneider, H., *et al.* (2019) Therapy of Endocrine Disease: Medical Treatment of Primary Aldosteronism. *European Journal of Endocrinology*, **181**, R147-R153. <https://doi.org/10.1530/eje-19-0215>
- [13] Sechi, L.A., Novello, M., Lapenna, R., Baroselli, S., Nadalini, E., Colussi, G.L., *et al.* (2006) Long-Term Renal Outcomes in Patients with Primary Aldosteronism. *JAMA*, **295**, 2638-2645. <https://doi.org/10.1001/jama.295.22.2638>
- [14] Rossi, G.P., Bernini, G., Desideri, G., Fabris, B., Ferri, C., Giacchetti, G., *et al.* (2006) Renal Damage in Primary Aldosteronism: Results of the PAPY Study. *Hypertension*, **48**, 232-238. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000230444.01215.6a>
- [15] Ribstein, J., Du Cailar, G., Fesler, P. and Mimran, A. (2005) Relative Glomerular Hyperfiltration in Primary Aldosteronism. *Journal of the American Society of Nephrology*, **16**, 1320-1325. <https://doi.org/10.1681/asn.2004100878>
- [16] Levey, A.S., Stevens, L.A., Schmid, C.H., Zhang, Y., Castro, A.F., Feldman, H.I., *et al.* (2009) A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Annals of Internal Medicine*, **150**, 604-612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
- [17] Tang, Z., Cheng, L.T., Li, H.Y., *et al.* (2011) Use of Cystatin C-Based Estimation of Glomerular Filtration Rate in Patients with Primary Aldosteronism. *Clinical Nephrology*, **75**, 131-136.
- [18] Wu, V.C., Wang, S.M., Chang, C.H., *et al.* (2009) Long-Term Outcome of Aldosteronism after Target Treatments. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **94**, 3441-3449.
- [19] Hundemer, G.L., Curhan, G.C., Yozamp, N., *et al.* (2021) Renal Outcomes in Medically versus Surgically Treated Primary Aldosteronism. *Hypertension*, **78**, 736-745.
- [20] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group (2024) KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, **105**, S117-S314.

- [21] Halimi, J. and Mimran, A. (1995) Albuminuria in Untreated Patients with Primary Aldosteronism or Essential Hypertension. *Journal of Hypertension*, **13**, 1801-1802. <https://doi.org/10.1097/00004872-199512010-00054>
- [22] Catena, C., Colussi, G., Nadalini, E., *et al.* (2008) Cardiovascular Outcomes in Patients with Primary Aldosteronism after Treatment. *Archives of Internal Medicine*, **168**, 80-85. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2007.33>
- [23] Monticone, S., Sconfienza, E., D'Ascenzo, F., Buffolo, F., Satoh, F., Sechi, L.A., *et al.* (2020) Renal Damage in Primary Aldosteronism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Hypertension*, **38**, 3-12. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002216>
- [24] Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., *et al.* (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal*, **39**, 3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- [25] Hundemer, G.L., Curhan, G.C., Yozamp, N., Wang, M. and Vaidya, A. (2018) Cardiometabolic Outcomes and Mortality in Medically Treated Primary Aldosteronism: A Retrospective Cohort Study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **6**, 51-59. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(17\)30367-4](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(17)30367-4)
- [26] Fischer, E., Hanslik, G., Pallauf, A., Degenhart, C., Linsenmaier, U., Beuschlein, F., *et al.* (2012) Prolonged Zona Glomerulosa Insufficiency Causing Hyperkalemia in Primary Aldosteronism after Adrenalectomy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **97**, 3965-3973. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2234>
- [27] Iwakura, Y., Morimoto, R., Kudo, M., Ono, Y., Takase, K., Seiji, K., *et al.* (2014) Predictors of Decreasing Glomerular Filtration Rate and Prevalence of Chronic Kidney Disease after Treatment of Primary Aldosteronism: Renal Outcome of 213 Cases. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **99**, 1593-1598. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2180>
- [28] Wada, N., Baba, S., Sugawara, H., Miyoshi, A. and Obara, S. (2023) Prolonged Postoperative Hypoaldosteronism Related to Hyperkalemia in Patients with Aldosterone-Producing Adenoma. *Endocrine Journal*, **70**, 917-924. <https://doi.org/10.1507/endocrj.ej23-0174>
- [29] Kobayashi, H., Abe, M., Nakamura, Y., Takahashi, K., Fujita, M., Takeda, Y., *et al.* (2019) Association between Acute Fall in Estimated Glomerular Filtration Rate after Treatment for Primary Aldosteronism and Long-Term Decline in Renal Function. *Hypertension*, **74**, 630-638. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13131>
- [30] Hundemer, G.L., Curhan, G.C., Yozamp, N., Wang, M. and Vaidya, A. (2018) Renal Outcomes in Medically and Surgically Treated Primary Aldosteronism. *Hypertension*, **72**, 658-666. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11568>
- [31] Sueta, D., Yamamoto, E. and Tsujita, K. (2020) Mineralocorticoid Receptor Blockers: Novel Selective Nonsteroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists. *Current Hypertension Reports*, **22**, Article No. 21. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-1023-y>
- [32] Savarese, G., Lindberg, F., Filippatos, G., Butler, J. and Anker, S.D. (2023) Mineralocorticoid Receptor Overactivation: Targeting Systemic Impact with Non-Steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists. *Diabetologia*, **67**, 246-262. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-06031-1>
- [33] Brown, N.J. (2013) Contribution of Aldosterone to Cardiovascular and Renal Inflammation and Fibrosis. *Nature Reviews Nephrology*, **9**, 459-469. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.110>
- [34] Chen, Y., Lin, Y.H., Huang, W., Chueh, E., Chen, L., Yang, S., *et al.* (2019) Adrenalectomy Improves the Long-Term Risk of End-Stage Renal Disease and Mortality of Primary Aldosteronism. *Journal of the Endocrine Society*, **3**, 1110-1126. <https://doi.org/10.1210/js.2019-00019>
- [35] Chen, J., Huang, K., Lin, Y., Chueh, J.S., Wang, H. and Wu, V. (2023) Association of Dip in eGFR with Clinical Outcomes in Unilateral Primary Aldosteronism Patients after Adrenalectomy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **109**, e965-e974. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad709>
- [36] Anderson, S. and Brenner, B. M. (1986) The Role of Intraglomerular Pressure in the Initiation and Progression of Renal Disease. *Journal of Hypertension, Supplement*, **4**, S236-S238.
- [37] Neuringer, J.R. and Brenner, B.M. (1992) Glomerular Hypertension: Cause and Consequence of Renal Injury. *Journal of Hypertension*, **10**, S91-S97. <https://doi.org/10.1097/00004872-199212000-00011>
- [38] Helal, I., Fick-Brosnahan, G.M., Reed-Gitomer, B. and Schrier, R.W. (2012) Glomerular Hyperfiltration: Definitions, Mechanisms and Clinical Implications. *Nature Reviews Nephrology*, **8**, 293-300. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2012.19>
- [39] Tahir, A., McLaughlin, K. and Kline, G. (2016) Severe Hyperkalemia Following Adrenalectomy for Aldosteronoma: Prediction, Pathogenesis and Approach to Clinical Management—A Case Series. *BMC Endocrine Disorders*, **16**, Article No. 43. <https://doi.org/10.1186/s12902-016-0121-y>
- [40] Rico-Mesa, J.S., White, A., Ahmadian-Tehrani, A. and Anderson, A.S. (2020) Mineralocorticoid Receptor Antagonists: A Comprehensive Review of Finerenone. *Current Cardiology Reports*, **22**, Article No. 140. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01399-7>

- [41] Pandey, A.K., Bhatt, D.L., Cosentino, F., Marx, N., Rotstein, O., Pitt, B., *et al.* (2022) Non-Steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Cardiorenal Disease. *European Heart Journal*, **43**, 2931-2945. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac299>
- [42] Vodošek Hojs, N., Bevc, S., Ekart, R., Piko, N., Petreski, T. and Hojs, R. (2021) Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Diabetic Kidney Disease. *Pharmaceuticals*, **14**, Article No. 561. <https://doi.org/10.3390/ph14060561>