

· 病例报告 ·

以重度低钾致横纹肌溶解为首要临床表现的
原发性醛固酮增多症 1 例

张洁 李慧 张献博 郭立新

The first clinical manifestation of rhabdomyolysis due to severe hypokalemic of a patient with prima-**ry aldosteronism** Zhang Jie, Li Hui, Zhang Xianbo, Guo Lixin. Department of Endocrinology, Beijing

Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China

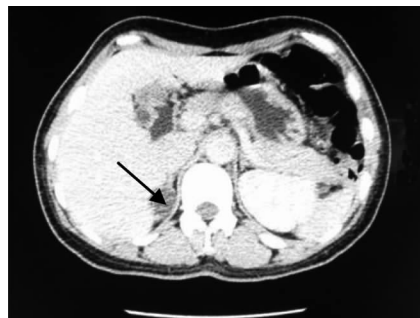
Corresponding author: Guo Lixin, Email: glx1218@163.com

横纹肌溶解综合征(RMS)是指各种原因导致骨骼肌纤维坏死,肌细胞膜破坏,细胞内肌酸激酶和肌红蛋白等多种物质进入血液,并由此产生肌痛、肌无力、肾功能衰竭等一系列症状的综合征^[1]。原发性醛固酮增多症导致 RMS 较为少见,了解其临床特点及治疗要点,对于早期诊断、及时治疗都至关重要。

1 病例介绍

患者女性,40岁,因“肌痛2月余”于2011年4月7日入院。患者于入院前2个月无诱因出现四肢近端疼痛、乏力,伴双侧掌指关节疼痛,无晨僵,于当地医院查血丙氨酸氨基转移酶602 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶850 U/L,肌酸激酶48 460 U/L,肌酸激酶同工酶394 U/L,乳酸脱氢酶1 936 U/L,血钾1.5~2.1 mmol/L,遂来北京医院门诊就诊,以“低钾血症、肌酶升高原因待查,多发性肌炎?”收入风湿免疫科。既往史:血压升高1年,最高达220/110 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),未规律服药,平时血压波动在160/100 mmHg左右。近2年夜尿次数增多。近5个月体重下降6 kg。否认糖尿病、脑血管疾病史。入院查体:体温36.2℃,心率92次/min,呼吸18次/min,血压148/87 mmHg。神清语利,甲状腺未触及肿大;双肺清,未闻及干湿啰音;心界不大,心率75次/min,心律齐,心音有力,心脏各瓣膜区未闻及杂音;腹软、无压痛、肝脾不大;双下肢不肿;四肢肌力和肌张力无明显异常,无软组织压痛。入院后血常规示白细胞 $2.36 \times 10^9 \sim 3.32 \times 10^9/L$,血红蛋白91~95 g/L,血小板 $462 \times 10^9 \sim 486 \times 10^9/L$ 。

尿常规正常。生化结果见表1。血气分析 pH 7.414, PCO₂ 46.2 mmHg, PO₂ 88.6 mmHg, 碱剩余4.4 mmol/L, 碳酸氢根 27.5 mmol/L, 阴离子间隙15.3 mmol/L, 血钾 3.0 mmol/L。肌酸激酶同工酶13.05 μg/L, 肌钙蛋白 T 正常。免疫各项抗核抗体、抗双链 DNA 抗体、ENA 抗体(PNP/Sm、Sm、SSA、SSB)、抗拓扑异构酶抗体(Sc1-70抗体)、抗合成酶抗体(Jo-1抗体)、丝氨酸蛋白酶3-抗中性粒细胞胞浆抗体、髓过氧化物酶-抗中性粒细胞胞浆抗体均阴性,结核杆菌抗体试验3项阴性。肾素-血管紧张素-醛固酮系统立卧位试验:立位肾素0.38 μg/L,血管紧张素55.1 ng/L,醛固酮250.0 ng/L,醛固酮/肾素比值65.8,卧位肾素0.01 μg/L,血管紧张素63.5 ng/L,醛固酮251.0 ng/L,醛固酮/肾素比值2 510,同时查血钾2.9 mmol/L。尿渗透压660 mOsm/L,血渗透压279 mOsm/L。24 h尿钾78 mmol/L,尿小分子蛋白α1-微球蛋白2.13 mg/L,β₂-微球蛋白4.8 mg/dl,余正常。心电图I度房室传导阻滞,异常ST改变,可见U波。甲状腺功能正常,肾功能正常。肌电图正常。腹部CT示右肾上腺腺瘤(图1)。

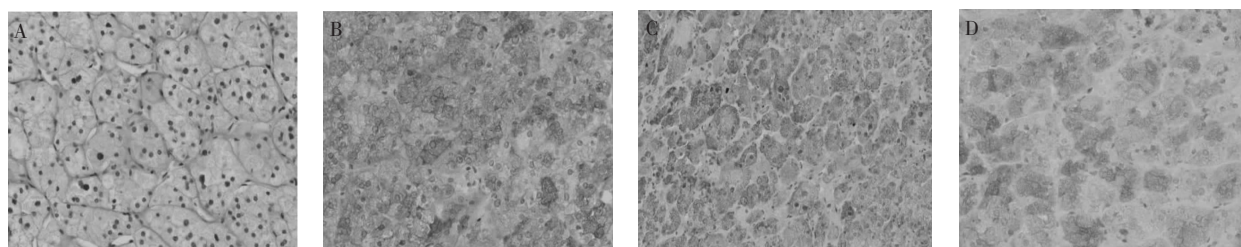


注:右侧肾上腺可见18 mm×26 mm的椭圆形结节

图1 患者腹部CT检查结果

表 1 患者住院期间血生化结果

时间	血钾 (mmol/L)	24 h 尿钾 (mmol/24h)	肌酸激酶 (U/L)	谷氨酸氨基转移酶 (U/L)	天门冬氨酸氨基转移酶 (U/L)
4.8	3.0	—	1 576	212	84
4.9	3.3	—	810	194	61
4.11	2.9	78.0	198	97	27
4.12	2.9	—	—	—	—
4.14	2.9	—	89	—	—
4.16	3.1	—	—	—	—
4.17	3.1	—	—	—	—
4.18	2.9	—	—	—	—
4.19	2.7	29.5	78	25	20
4.25	4.2	—	61	16	19
5.3	4.1	—	45	9	16
5.7	4.0	—	150	37	34



注: A.肿瘤细胞呈腺泡状排列,胞质淡染,细空泡状,富含脂质,似束状带细胞;B.突触素阳性;C.黑色素 A 阳性 D.抑制素-α 阳性

图 2 患者右肾上腺皮质腺瘤手术病理(HE, 200×)

以“高血压合并低血钾”及“肾上腺占位”于 2011 年 4 月 14 日转入内分泌科。积极口服补钾及静脉补钾,并给予螺内酯 40 mg tid、安博维 300 mg qd,使血压控制在 140 ~ 155/80 ~ 85 mmHg,查促肾上腺皮质激素为 23.8 μg/L;皮质醇分泌节律: 10.1 μg/dl (8:00 am), 8.2 μg/dl (4:00 pm), 2.2 μg/dl (0:00 am)。血压平稳后以“肾上腺占位”、“原发性醛固酮增多症”于 2011 年 4 月 22 日转入泌尿外科诊治,行腹腔镜下右肾上腺切除术,术后病理诊断:(右肾上腺)肾上腺皮质腺瘤, 3.0 cm × 2.5 cm × 1.1 cm。免疫组化:突触素(++),黑色素 A(++),抑制素-α(+),见图 2。术后患者恢复良好,血钾正常,口服安博维 300 mg qd,血压可以控制在 110 ~ 140/60 ~ 90 mmHg。

患者最后临床诊断为原发性醛固酮增多症、继发性高血压、低钾血症、代谢性碱中毒、RMS。

2 讨论

RMS 是一种严重的潜在威胁生命的疾病,通常血肌酸激酶升高可以超过正常上限的 10 倍以上^[2]。其临床表现可以有很大的不同,经典的特征是肌痛、乏力和血红蛋白尿。然而,具有经典的三联症的患者一般不到 10%。

RMS 的常见诱因包括电解质紊乱(低钾、低

磷)、严重水肿、糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗性昏迷、甲状腺功能减退症等。原发性醛固酮增多症导致 RMS 较为少见,至今报道 15 例。原发性醛固酮增多症包括醛固酮瘤和单侧肾上腺增生,都可以以 RMS 为首发症状,其中醛固酮瘤更常见^[3-5]。表现为高血压伴严重低血钾症、四肢轻瘫、肌痛,实验室检查中肾素活性受到抑制,血醛固酮水平分泌增加^[6]。诊断方面,当 RMS 表现为高血压、低钾血症、代谢性碱中毒时,应首先疑诊原发性醛固酮增多症^[7]。对于已确诊的原发性醛固酮增多症患者伴有低血钾时,要注意肌肉症状和肌酸激酶水平,警惕 RMS 的发生。

本例患者为中年女性,临床起病表现为肌痛、高血压、夜尿增多、体重减轻;实验室检查提示重度低血钾(血钾 < 2.5 mmol/L),血清丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、肌酸激酶同工酶升高。鉴别诊断需除外急性心肌梗死或急性心肌炎,甲状腺功能亢进症周期性低钾性麻痹以及多发性肌炎。该患者无典型心肌梗死症状,心肌酶正常,心电图无动态变化;甲状腺体积没有增大,甲状腺功能正常;肌电图正常等可以除外以上疾病。经大剂量补钾及醛固酮受体拮抗剂治疗后,肌痛症状消失,血钾、肌酸激酶正常,结合腹部 CT 发现肾上腺占位,立、卧

位试验醛固酮/肾素比值 >50 提示为原发性醛固酮增多症,手术切除病理亦明确诊断。

本例患者临床表现为重度低钾及肌痛、乏力。发病机制为原发性醛固酮增多症导致大量醛固酮分泌入血,促进肾远曲小管内 Na^+/K^+ 交换,该过程受远曲小管内 Na^+ 浓度影响, Na^+ 浓度越高,尿 K^+ 排泄越多,反之则越少。 K^+ 排泄无“脱逸”现象,因心钠素作用于近曲小管,对远曲小管 Na^+ 重吸收及 Na^+/K^+ 交换不起直接作用,故可引起尿 K^+ 排泄过多,血 K^+ 低下;低血钾引起的去极化减少了 Ca^{2+} 释放,直接或间接影响 Na^+ 通道失活的电压门控制,以及肌纤维膜不能兴奋,故出现以四肢软瘫为主的肌痛、肌肉麻痹。

本例患者原发性醛固酮增多症导致严重低钾是出现横纹肌溶解的重要诱因。有研究表明,原发性醛固酮增多症伴低血钾患者血清肌酸激酶升高明显,且其升高程度与血钾水平呈负相关,与肌肉损伤范围呈正相关^[8]。本例患者肌酸激酶达 48 460 U/L,而血钾最低 1.5 mmol/L,考虑严重低钾为导致横纹肌溶解的直接原因。因此对于原发性醛固酮增多症患者,如果血钾水平过低,应注意监测肌酸激酶水平,以防范横纹肌溶解的发生。另外,发生横纹肌溶解后,更应注意监测血钾,因肌溶解后,大量的 K^+ 从细胞内向细胞外转移,引起血钾骤然升高,此时如补钾不当,监测不及时,可产生致命性的高钾血症^[9]。而低钾血症并非诊断原发性醛固酮增多症的必要条件,原发性醛固酮增多症早期部分或大部分患者血钾水平可以正常,高血压和低血钾同时出现,也有低血钾出现在高血压多年以后^[10-12]。

治疗方面,原发性醛固酮增多症伴发横纹肌溶解时,纠正低钾后,四肢轻瘫的症状可以改善,横纹肌溶解也可以好转,醛固酮瘤患者手术后电解质异常及高血压均恢复正常。具体干预措施包括早期监测、去除诱因、碱化尿液、利尿及血液净化等措施。首先保证血容量充足,保持尿量达到 200 ml/h,同时注意碱化尿液,维持尿 pH ≥ 5.6 ,充分水化后,可应用呋塞米(20~40 mg 静脉推注)或同时应用甘露醇以加强利尿,合并急性肾功能衰竭的患者应尽早接受血液净化疗法,监测电解质、肾功能及肌酸激酶水平,减少急性肾功能衰竭的发生率,预防横纹肌溶解的发生,提高生存率,改善预后。

参 考 文 献

- [1] Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis [J]. Intern Emerg Med, 2007, 2 (3): 210-218. DOI: 10. 1007/s11739-007-0060-8.
- [2] Zutt R, van der Kooi AJ, Linthorst GE, et al. Rhabdomyolysis: review of the literature [J]. Neuromuscul Disord, 2014, 24 (8): 651-659. DOI: 10. 1016/j. nmd. 2014. 05. 005.
- [3] Cooray MS, Bulugapitiya US, Peiris DN. Rhabdomyolysis: a rare presentation of aldosterone-producing adenoma [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2013, 17 (Suppl 1): S237-S239. DOI: 10. 4103/2230-8210. 119583.
- [4] Kotsaftis P, Savopoulos C, Agapakis D, et al. Hypertension associated with rhabdomyolysis may also be caused by unilateral adrenal hyperplasia [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2009, 11 (3): 168-169. DOI: 10. 1111/j. 1751-7176. 2009. 00091. x.
- [5] Kotsaftis P, Savopoulos C, Agapakis D, et al. Hypokalemia induced myopathy as first manifestation of primary hyperaldosteronism - an elderly patient with unilateral adrenal hyperplasia: a case report [J]. Cases J, 2009, 2: 6813. DOI: 10. 4076/1757-1626-2-6813.
- [6] Zavatto A, Concistrè A, Marinelli C, et al. Hypokalemic rhabdomyolysis: a rare manifestation of primary aldosteronism [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19 (20): 3910-3916.
- [7] Petidis K, Douma S, Aslanidis S, et al. Hypertension associated with rhabdomyolysis [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2007, 9 (1): 60-62.
- [8] Fernandez WG, Hung O, Bruno GR, et al. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis [J]. Am J Emerg Med, 2005, 23 (1): 1-7.
- [9] Agrawal S, Agrawal V, Taneja A. Hypokalemia causing rhabdomyolysis resulting in life-threatening hyperkalemia [J]. Pediatr Nephrol, 2006, 21 (2): 289-291. DOI: 10. 1007/s00467-005-2045-z.
- [10] Mattsson C, Young WF Jr. Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies [J]. Nat Clin Pract Nephrol, 2006, 2 (4): 198-208. DOI: 10. 1038/ncpneph0151.
- [11] 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. DOI: 10. 1016/S0140-6736(08)60834-X.
- [12] Loh KC, Koay ES, Khaw MC, et al. Prevalence of primary aldosteronism among Asian hypertensive patients in Singapore [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85 (8): 2854-2859. DOI: 10. 1210/jcem. 85. 8. 6752.

(收稿日期:2016-09-23)