

# 以重度低钾血症首诊的干燥综合征致肾小管酸中毒1例

王慧<sup>1\*</sup>, 王璐<sup>1</sup>, 李菁<sup>1</sup>, 张赛<sup>2</sup>, 孙慧<sup>3</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属医院急诊内科, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛市市立医院急诊科, 山东 青岛

<sup>3</sup>青岛大学附属医院康复医学科, 山东 青岛

Email: wanghui.happiness@163.com

收稿日期: 2021年3月22日; 录用日期: 2021年4月20日; 发布日期: 2021年4月27日

## 摘要

目的: 目前干燥综合征致肾小管酸中毒引起的重度低钾血症病例较少, 本文将结合病例对此类患者的诊断、治疗及预后进行分析、探讨。方法: 回顾性分析急诊就诊的1例重度低钾血症首诊的干燥综合征致肾小管酸中毒患者的临床表现、诊治思路、治疗结局, 并进行相关文献复习。结果: 患者经过积极补钾及激素治疗后, 血钾逐渐恢复正常, 病情平稳。结论: 低钾血症患者的临床表现和病因复杂多样。如临床上疑似该病, 应尽早明确干燥综合征诊断, 及早、充分有效地治疗, 可明显改善患者的预后。

## 关键词

干燥综合征, 肾小管酸中毒, 低钾血症

# Severe Hypokalaemia Due to Renal Tubular Acidosis in a Patient with Sjogren's Syndrome

Hui Wang<sup>1\*</sup>, Jun Wang<sup>1</sup>, Jing Li<sup>1</sup>, Sai Zhang<sup>2</sup>, Hui Sun<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency Medicine, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Emergency Medicine, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong

<sup>3</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: wanghui.happiness@163.com

Received: Mar. 22<sup>nd</sup>, 2021; accepted: Apr. 20<sup>th</sup>, 2021; published: Apr. 27<sup>th</sup>, 2021

\*通讯作者。

## Abstract

**Objective:** At present, there are a few cases of severe hypokalemia caused by renal tubular acidosis in the patients of Sjogren's syndrome. This article will analyze and discuss the diagnosis, treatment and prognosis of such patients. **Methods:** The clinical manifestations, diagnosis and treatment of a case of severe hypokalemia with renal tubular acidosis caused by Sjogren's syndrome were retrospectively analyzed, and the relevant literatures were reviewed. **Results:** After active potassium supplement and hormone therapy, the patient's blood potassium gradually returned to normal, and her condition was stable. **Conclusion:** The clinical manifestations and etiological factors of patients with hypokalemia are complex and diverse. If the disease is suspected, the diagnosis of Sjogren's syndrome should be made as soon as possible, and the early sufficient and effective treatment can significantly improve the prognosis of patients.

## Keywords

Sjogren's Syndrome, Renal Tubular Acidosis, Hypokalemia

Copyright © 2021 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. 引言

干燥综合征是一种以外分泌腺炎性细胞浸润及破坏为主的系统性自身免疫性疾病，其临床表现主要为进行性口干、眼干[1]，也有其他外分泌腺及腺体外其他器官受累而出现多系统损害的症状，起病隐匿，临床表现多样，病情轻重差异较大[2]。我院急诊于2020年12月收治低钾血症1例，后确诊为干燥综合征致肾小管酸中毒，报道并复习文献如下。

## 2. 临床资料

患者女性，56岁，主因“四肢无力8天”就诊。患者于8天前无明显诱因出现四肢无力，伴双侧膝关节疼痛，伴口干、眼干，伴头晕，伴咳嗽，伴恶心及呕吐，呕吐物为胃内容物，遂于我院急诊就诊，查电解质：钾1.20 mmol/L。余检验检查，血气分析：pH值7.25，碱剩余-15.5 mmol/l，氧分压109 mm Hg，二氧化碳分压22 mm Hg，钾0.9 mmol/l，氯104 mmol/l；尿液：pH值7.0，蛋白1+，尿隐血3+，比重1.012；血常规：白细胞 $18.72 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞 $17.06 \times 10^9/L$ ，血红蛋白157 g/l，血小板 $330 \times 10^9/L$ 。初步考虑患者为重度低钾血症，病因不明。入院后予以口服、静脉及灌肠补钾治疗，以碳酸氢钠片纠酸治疗。第二天完善免疫风湿指标，抗核抗体及滴度测定：抗核抗体阳性，核型1核颗粒型，1:1000；核型2核仁型，1:320；ENA抗体谱：抗Ro-52抗体阳性(+++)，抗SSB抗体阳性(+)，抗SSA抗体阳性(+++)，考虑为干燥综合征致I型肾小管酸中毒从而引起低钾血症可能性大，为系统治疗，收入风湿免疫科。进一步完善检查，唾液自然流率：0.1 mL/15 min，Schirmer试验(+)，角膜染色(+)。血沉检测：38.0 mm/h，CRP测定：11.41 mg/l，提示病情活动，加用甲强龙20 mg qd静滴，10天后，患者四肢无力症状明显改善，复查钾4.47 mmol/L。诊断为：(1)原发性干燥综合征，继发肾小管酸中毒，低钾血症。

### 3. 讨论

干燥综合征是一个主要累及外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫病, 又名自身免疫性外分泌腺体上皮细胞炎或自身免疫性外分泌病。临床除有唾液腺和泪腺受损功能下降而出现口干、眼干外, 尚有其他外分泌腺及腺体外其他器官的受累而出现多系统损害的症状。其血清中则有多种自身抗体和高免疫球蛋白血症。本病分为原发性和继发性两类。原发性干燥综合征属全球性疾病, 在我国人群的患病率为0.3%~0.7%, 在老年人群中患病率为3%~4%。本病女性多见, 男女比为1:9~20。发病年龄多在40岁~50岁。也见于儿童。本病起病多隐匿, 临床表现多样。干燥综合征可以累及肾脏、肺、皮肤、血液、神经、淋巴、内分泌等多个器官和系统[3], 其中肾脏是最主要受累的器官之一[4] [5] [6]。约半数患者有肾损害, 主要累及远端肾小管, 可出现肾小管酸中毒。小部分患者出现较明显的肾小球损害, 临床表现为大量蛋白尿、低蛋白血症, 甚至肾功能不全。肾小管酸中毒是干燥综合征造成肾损害的典型表现。肾小管酸中毒可以在干燥综合征发病前数年发生[7]。干燥综合征引起肾小管酸中毒的病理生理机制尚不明确, 有人认为是这两种疾病的自身免疫抗体之间的交叉免疫反应[8] [9]。

肾小管酸中毒是由于远端肾小管排泌氢离子障碍和/或近端肾小管对 $\text{HCO}_3^-$ 重吸收障碍所致的组成临床综合征。主要表现为: 1) 高氯性、正常阴离子间隙性代谢性酸中毒; 2) 电解质紊乱; 3) 骨病; 4) 尿路症状。该疾病的致病谱广泛, 常见病因包括自身免疫性疾病(如干燥综合征)、慢性肾脏疾病、药物中毒、遗传性疾病等。近些年来随着诊疗技术的不断提高, 由自身免疫性疾病所继发肾小管酸中毒的病例明显增多。生化特点以代谢性酸中毒、反常性碱性尿为主; 常累及多个系统和器官。临床一般分为四型: I型RTA的病理生理机制是远端肾小管乃至集合管 $\text{H}^+$ 分泌异常降低(存在泌 $\text{H}^+$ 速率下降或 $\text{H}^+$ 返漏), 血与管腔尿液间不能建立适当的 $\text{H}^+$ 浓度, 肾脏酸化尿液发生障碍, 即便体内存在酸中毒, 尿pH值亦 $>6.0$ 。II型RTA是因近端肾小管重吸收 $\text{HCO}_3^-$ 障碍所致。近端小管上皮细胞受损致使 $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP酶活性下降或碳酸酐酶缺乏, 均可引起 $\text{HCO}_3^-$ 重吸收障碍, 引起血 $\text{HCO}_3^-$ 浓度偏低。除此之外, 也可引起近端肾小管对其他物质重吸收功能下降, 导致范可尼综合征, 如出现肾性糖尿、磷酸盐尿、尿酸尿、氨基酸尿等。III型RTA兼有I型和II型的特点。IV型RTA主要是由于远端肾小管分泌 $\text{H}^+$ 功能障碍和分泌 $\text{K}^+$ 受阻导致的。患者常伴有慢性肾小球肾炎、肾盂肾炎、糖尿病等。该型RTA的主要特点是高氯性代谢性酸中毒伴高钾血症, 常伴有低肾素、低醛固酮血症, 少数患者可表现为肾小管对醛固酮的反应减弱(此时称为假性醛固酮缺乏症)。IV型RTA发病的病理生理基础在于其肾小管功能紊乱与醛固酮功能不全。一般而言, 肾小管功能能够完全恢复, 对药物、毒物导致的肾小管损伤, 如及时消除病因, 可不留后遗症。肾小管酸中毒引起的严重低钾血症和瘫痪是一种常见的疾病干燥综合征的不常见的初始表现[10] [11], 所以易漏诊、误诊。严重的低钾血症很少会导致突然死亡[12]。但是, 如果处理不得当或处理不及时, 肌肉麻痹可能导致呼吸骤停等严重并发症[11] [13], 必须引起临床重视。

低钾血症是指血清钾浓度 $<3.5\text{ mmol/L}$ 的一种病理生理状态, 钾缺乏是指机体总钾量的丢失。后者是造成低钾血症的主要原因。临床上体内总钾量不缺乏, 也可因稀释或转移到细胞内而导致血清钾降低; 反之, 虽然钾缺乏, 但钾从细胞内转移至细胞外或血液浓缩, 又可维持正常血钾浓度, 甚至增高。1、缺钾性低钾血症: 1) 钾摄入不足, 2) 胃肠道排出钾增多, 3) 肾脏排出钾增多, 4) 其他如大面积烧伤、放腹水、腹腔引流、腹膜透析、不适当的血液透析等。2、转移性低钾血症, 1) 代谢性或呼吸性碱中毒及酸中毒恢复期, 2) 使用大量葡萄糖液, 3) 周期性瘫痪, 4) 急性应激状态, 5) 棉籽油和氯化钡中毒, 6) 使用叶酸、维生素B12治疗贫血, 7) 反复输入冷存洗涤过的红细胞和低温疗法。3、稀释性低钾血症, 见于水过多和水中毒, 或过多、过快补液而未及时补钾的情况。肾小管性酸中毒由于肾小管病变导致重吸收钾的能力受损, 尿钾排出增多。

本病例以重度低钾血症就诊, 结合病史及检查, 诊断为原发性干燥综合征。通过此病例, 对于低钾血症患者, 尤其是年轻女性, 应注意追问是否口干、眼干、关节痛等隐匿病史, 尽早明确原发干燥综合征诊断。但干燥综合征的临床表现相对复杂, 早期由于外分泌腺受损不严重, 可能不一定出现口干、眼干的临床表现, 从首发症状到最后确诊可能需要几年的时间, 尤其以外分泌腺体外的系统损害为首发者早期诊断更为困难, 因此, 在临床诊治中应该如何科学地认识干燥综合征的首发症状值得探讨。

## 参考文献

- [1] 隋明爽, 黄亚明. The British Society for Rheumatology[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(11): 912-912.
- [2] Shiboski, C.H., Shiboski, S.C., Seror, R., *et al.* (2017) 2016 American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjogren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **69**, 9-16. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210571>
- [3] Sumida, T., Azuma, N., Moriyama, M., *et al.* (2018) Clinical Practice Guideline for Sjogren's Syndrome 2017. *Modern Rheumatology*, **28**, 1-73. <https://doi.org/10.1080/14397595.2018.1438093>
- [4] Meena, D.S., Kumar, D., Bohra, G.K., *et al.* (2020) Hypokalemic Paralysis as an Initial Presentation of Sjogren Syndrome. *Annals of African Medicine*, **19**, 147-149. [https://doi.org/10.4103/aam.aam\\_34\\_19](https://doi.org/10.4103/aam.aam_34_19)
- [5] Fujisawa, Y., Suzuki, Y., Zoshima, T., *et al.* (2020) Fri0166 High Frequency of Kidney Stones and/or Nephrocalcinosis in Primary Sjogren's Syndrome Might Accelerate Chronic Renal Dysfunction due to Tubulointerstitial Disease. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-eular.3021>
- [6] Ati, Z.E., Fatma, L.B., Boulahya, G., *et al.* (2014) Osteomalacia Complicating Renal Tubular Acidosis in Association with Sjogren's Syndrome. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation: An Official Publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*, **25**, 1072-1077. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.139944>
- [7] Vaidya, G. and Ganeshpure, S. (2012) Sjogren's Syndrome with Distal Renal Tubular Acidosis Presenting as Hypokalaemic Paralysis. *BMJ Case Reports*, **2012**, 1-3. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007568>
- [8] Both, T., Hoorn, E.J., Zietse, R., *et al.* (2015) Prevalence of Distal Renal Tubular Acidosis in Primary Sjogren's Syndrome. *Rheumatology (Oxford, England)*, **54**, 933-939. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu401>
- [9] Both, T., Zietse, R., Hoorn, E.J., *et al.* (2014) Everything You Need to Know about Distal Renal Tubular Acidosis in Autoimmune Disease. *Rheumatology International*, **34**, 1037-1045. <https://doi.org/10.1007/s00296-014-2993-3>
- [10] Varyani, U.T., Shah, P.R., Kute, V.B., *et al.* (2016) Distal Renal Tubular Acidosis with Hypokalemic Paralysis as Primary Presentation of Sjogren's Syndrome without Sicca Symptoms: An Unusual Case Presentation. *Clinical Queries Nephrology*, **5**, 46-48. <https://doi.org/10.1016/j.cqn.2016.09.001>
- [11] Latifa, Berrhoute, Najib, *et al.* (2019) Hypokalaemic Periodic Paralysis Revealing Primary Sjogren's Syndrome. *Presse Medicale*, **48**, 1342-1344. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.09.040>
- [12] Pal kar, A.V., Pillai, S. and Rajadhyaksha, G.C. (2011) Hypokalemic Quadriplegia in Sjogren Syndrome. *Indian Journal of Nephrology*, **21**, 191-193. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.83730>
- [13] Rama, K.G., Sandeep, P., Nageshkumar, S., *et al.* (2014) Hypokalaemic Paralysis due to Sjogren's Syndrome. *The Journal of Clinical and Scientific Research*, **3**, 251-256. <https://doi.org/10.15380/2277-5706.JCSR.13.069>