

# 以低钾为首发症状的妊娠期干燥综合征误诊为妊娠剧吐一例

徐小哲<sup>1</sup>, 王淑萍<sup>2</sup>, 郝守艳<sup>2</sup>, 朱萍<sup>1</sup>, 瓮占平<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>中国人民解放军海军第九七一医院, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛市黄岛区人民医院, 山东 青岛

<sup>3</sup>青岛市市立医院, 山东 青岛

Email: \*sdqdwzp@126.com

收稿日期: 2021年8月14日; 录用日期: 2021年9月6日; 发布日期: 2021年9月17日

## 摘要

干燥综合征由于病情复杂, 起病隐匿, 临床表现多样, 容易被漏诊误诊, 其中以低钾血症为首发症状的患者更容易被漏诊。本院收治一例妊娠剧吐、低钾血症患者, 补液、补钾治疗后未见明显好转, 进一步完善相关辅助检查, 证实为妊娠合并干燥综合征, 现报道如下。

## 关键词

低钾血症, 干燥综合征, 妊娠剧吐

# A Case of Sjogren's Syndrome during Pregnancy with Hypokalemia as the First Symptom Misdiagnosed as Hyperemesis Gravidarum

Xiaozhe Xu<sup>1</sup>, Shuping Wang<sup>2</sup>, Shouyan Hao<sup>2</sup>, Ping Zhu<sup>1</sup>, Zhanping Weng<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Chinese People's Liberation Army Navy 971 Hospital, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Qingdao Huangdao District People's Hospital, Qingdao Shandong

<sup>3</sup>Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong

Email: \*sdqdwzp@126.com

Received: Aug. 14<sup>th</sup>, 2021; accepted: Sep. 6<sup>th</sup>, 2021; published: Sep. 17<sup>th</sup>, 2021

\*通讯作者。

文章引用: 徐小哲, 王淑萍, 郝守艳, 朱萍, 瓮占平. 以低钾为首发症状的妊娠期干燥综合征误诊为妊娠剧吐一例[J]. 临床医学进展, 2021, 11(9): 4054-4058. DOI: 10.12677/acm.2021.119591

## Abstract

**Sjogren's syndrome due to its complex conditions, insidious onset, and diverse clinical manifestations, it is easy to be missed and misdiagnosed. Among them, patients with hypokalemia as the first symptoms are more likely to be missed. A patient with hyperemesis gravidarum and hypokalemia was admitted to our hospital. No significant improvement after fluid supplementation and potassium supplementation, further improve related auxiliary inspections, which was further confirmed to be pregnancy complicated with Sjogren's syndrome. The report is as follows.**

## Keywords

**Hypokalemia, Sjogren's Syndrome, Hyperemesis Gravidarum**

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(Sjogren's Syndrome, SS)是一种慢性炎症性自身免疫病,发病率为0.29%~0.77% [1],多发于女性,主要累及外分泌腺的上皮细胞,表现为口眼干燥等,除此之外,还有部分病人出现肾脏损害,累及远端肾小管,表现为I型肾小管酸中毒,导致低血钾性周期性麻痹。由于该病病情复杂,临床表现多样,容易被漏诊误诊,其中以低钾血症为首诊症状的患者更容易被漏诊。现就我院因以呕吐、低钾为症状,考虑妊娠剧吐为诊断收入院,而后通过完善相关辅助检查,诊断为妊娠合并干燥综合征的一例进行报道,以期提高临床医师对妊娠合并干燥综合征的认识。

## 2. 病例简介

患者,女,33岁,因“停13+4周,恶心、呕吐1月余”入院。孕妇停经8+周出现早孕反应,可进食,每天呕吐5~6次,呕吐物为胃内容物。1天前孕妇因恶心、呕吐伴乏力于当地医院就诊,查血钾1.9 mmol/L,给予补液、补钾治疗,未见好转,转入我院,以妊娠剧吐、低钾血症收入科。入院查体:孕妇神志清,精神好,皮肤黏膜无黄染,T:37℃,P:80次/分,R:20次/分,Bp:93/63 mmHg。心肺听诊未闻及明显异常,腹部查体未见异常,宫底位于耻骨上两指,胎心141次/分。入院后急查血钾1.3 mmol/L,血气分析:PH7.32,乳酸1.2 mmol/L。给予补液、补钾、止吐、心电监护等对症处理,每日给予40 ml 10%氯化钾针静滴+6 g氯化钾缓释片口服2天,孕妇恶心、呕吐未见好转,仍感四肢乏力,血钾波动于1.7~2.6 mmol/L之间。考虑孕妇虽有恶心、呕吐,但进食正常,排除摄入不足及胃肠道丢失钾导致的低血钾。进一步查ANA谱,抗核抗体1:80阳性(+),1:160阳性(+),抗核抗体1:320弱阳性(+/-),抗Ro-52抗体阳性(+++),抗SS-A抗体阳性(++),抗SS-B抗体弱阳性(+/-),24小时尿钾78.93 mmol(正常),钠355.94 mmol/24h尿(↑),氮384.80 mmol/24h尿(↑)。补体:免疫球蛋白G16.6 g/L,血沉:68.00 mm/h,考虑孕妇为妊娠合并干燥综合症,再次询问病史,孕妇一年前有过敏性紫癜病史,目前无明显口干、眼干等症状。完善检查,甲状腺激素全套:甲状腺球蛋白抗体984.06 IU/ml,游离三碘甲状腺素原氨酸4.95 pmol/L,游离甲状腺素10.11 pmol/L,促甲状腺素7.17 uIU/ml(↑),甲状腺过氧化物酶抗体408.2 IU/ml,眼科实验:

泪液分泌试验及泪膜破裂试验均提示双眼干燥症, 建议给予玻璃酸钠滴眼液滴眼。明确妊娠合并干燥综合征诊断, 转风湿免疫科, 给予补钾、糖皮质激素、非甾体抗炎药、抗凝及对症支持治疗, 复查血钾维持在正常水平, 恶心、呕吐较前明显好转出院, 孕期定期产检, 经过顺利, 于孕 37+5 周剖宫产一女婴, 产后恢复良好。

本案例报道已征得患者知情并同意。

### 3. 讨论

近年来, 随着二胎政策的开放, 高龄孕产妇逐年增加。孕前存在各种基础疾病的孕产妇比例增加, 即妊娠期合并各种内外科疾病的发生率增高。妊娠期合并症的存在, 给孕产妇整个妊娠过程带来了更大的风险。

干燥综合征(Sjogren's Syndrome, SS)是一种以累及泪腺、唾液腺等外分泌腺体、伴有 B 淋巴细胞异常增殖、组织淋巴细胞浸润为特征的弥漫性结缔组织病, 可为原发性疾病(primary Sjogren's Syndrome, pSS), 也可继发于其他结缔组织病(secondary Sjogren's Syndrome, sSS)。pSS 是一种常见的风湿免疫性疾病, 多发于中年女性, 成年女性患病率为 0.5%~1.56%, 男女比例约 1:9。发病年龄以 40~50 岁为主, 该病总体预后较好, 生存时间与普通人无差异。本病主要累及由柱状上皮细胞构成的外分泌腺体, 以唾液腺和泪腺为代表, 表现为腺体间质大量淋巴细胞浸润、腺体导管扩张和狭窄等, 小唾液腺上皮细胞破坏和萎缩。类似病变可涉及皮肤、胃肠道黏膜、阴道黏膜、胆总管、胰腺管等外分泌腺体结构的内脏器官。该病血清学检查有 70% 病人出现抗 SS-A 抗体阳性, 约 45% 病人出现抗 SS-B 抗体阳性[1]。国内外文献报道妊娠合并干燥综合征病人约 2/3 合并系统损害, 但合并肾脏损害的发生率 < 10%, François 等研究发现干燥综合征合并肾脏损害最常见的形式是肾小管间质性肾炎, 与唾液腺浆细胞浸润相似, 其主要特征是浆细胞浸润, 可累及远端肾小管[2], 出现电解质紊乱, 多数患者无法详细描述具体起病时间, 当远曲小管受累时可能出现低钾周期性麻痹[3], 一般先于口干及眼干等症状的出现[4] [5], 其时间长达 3 个月至 4 年不等。远端肾小管酸中毒时, 其泌氢障碍导致 K-Na 交换增加, 导致尿钾排出增多, 继而引起血钾降低。Umesh T、Soy M 及 Mehmet C 等分别报道一例以低钾性周期性麻痹为首发症状的干燥综合征, 无口干及眼干等症状出现[6] [7] [8]。

当血清钾浓度低于 3.5 mmol/L 时称为低钾血症; 低钾血症会累及全身的各个系统, 会出现恶心、呕吐、厌食、口渴、多饮、夜尿多、乏力、软弱无力、呼吸肌麻痹等表现[9]。妊娠剧吐合并严重低钾血症可能与以下因素有关: 1) 孕期孕激素水平变化, 上消化道功能异常、社会心理因素及自主神经功能紊乱导致饮食量下降, 钾摄入不足; 2) 频繁呕吐和饮食不足引起醛固酮增多而促使肾脏排泄钾[10]; 3) 剧吐使大量含 HCl 的胃液丢失, 造成代谢性酸中毒和代谢性碱中毒, 细胞内外 H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>交换增加, 由血液进入细胞内的钾增多, 造成转入性低钾; 除上述因素外, 短期输入大量葡萄糖也能使细胞外钾转入细胞内而加重低钾血症。妊娠剧吐多发生于妊娠早期, 其可能与血中 hCG 水平升高有关, 且大部分孕妇可有短暂的甲状腺功能亢进, 呕吐严重时可出现电解质紊乱、Weinicke 脑病等[11]。妊娠剧吐及干燥综合征均可以出现低血钾, 而低钾血症发生后又可引起恶心、呕吐、腹胀、乏力等症状。严重低钾血症甚至可引起周围性麻痹、呼吸衰竭、心脏骤停等严重症状, 需高度重视。本例孕妇以恶心、呕吐、低血钾为首发症状, 诊断为妊娠剧吐, 经对症支持治疗后未见好转, 后经进一步检查最终确诊为干燥综合征。因该病例出现时间为妊娠剧吐易发病时间段, 因此容易误诊为妊娠剧吐。总结本例经验, 我们认为, 当早孕期妇女出现恶心、呕吐、持续低血钾时, 应分析低血钾与恶心呕吐的因果关系, 积极寻求低钾原因, 除妊娠期特有疾病外, 应考虑内外科疾病可能, 及时完善相关检查, 尽早明确诊断, 以免误诊及漏诊, 造成严重后果。关于妊娠合并干燥综合征的临床表现、发病机制、诊断标准及治疗方法等, 仍须进一步研究和

探讨, 临床医师应提高对本病的识别能力, 及早明确诊断, 根据并且采取有针对性且有效的治疗措施, 从而有效的控制疾病进展和并发症的发生, 进而改善母婴结局。

例外, 妊娠合并干燥综合征易引起复发性流产, 针对复发性流产的治疗主要包括对症处理、防血栓形成和防再发流产[12]。当出现继发性抗磷脂抗体综合征, 或伴有严重血小板减少( $<50 \times 10^9/L$ )等特殊情况, 需使用激素或免疫抑制剂治疗(如羟氯喹等)。抗心磷脂抗体阳性伴血栓者以抗凝治疗为主, 对无症状的抗体阳性患者不宜进行抗凝治疗。妊娠 10 周以前的患者可给予小剂量阿司匹林(75 mg/d)及钙剂(至少 1 g/d)治疗。目前, 阿司匹林的用量尚不统一, 推荐的安全剂量为  $< 150 \text{ mg/d}$ 。研究发现, 联合使用阿司匹林和肝素可降低胎盘血栓形成的风险, 改善胎盘微循环, 从而降低胎死宫内的风险[13]。此外, 在妊娠期间, 在心脏发育的关键时期之前进行预防性治疗可预防先天性心脏传导阻滞的发生。Yang 等[14]报道, 1 例患者从妊娠的第 10 周开始给予地塞米松, 在妊娠的第 18 周开始给予硫唑嘌呤, 从妊娠的第 20 周开始每隔一天进行一次血浆置换共 5 次, 最后分娩一健康女婴, 提示糖皮质激素、免疫抑制剂和血浆置换术对胎儿先天性心脏传导阻滞可能有一定的预防作用。

综上所述, 关于 SS 的妊娠结局资料很少, 从目前研究来看, SS 患者妊娠时, 体内相关抗体有诱发流产、先天性心脏传导阻滞、新生儿狼疮综合征等疾病的风险, 大多数患 SS 的妇女面临着更高的胎儿和新生儿不良结局的风险。同时 SS 疾病的严重程度、母体自身抗体的胎盘转移以及母体是否积极的治疗是影响 SS 患者妊娠结局的重要因素[13]。

#### 4. 结论

因此, 干燥综合征合并妊娠需风湿免疫科、消化内科、妇产科等多学科合作进行妊娠前后管理, 以期减少母胎并发症及改善母婴愈后。提高 pSS 合并妊娠孕妇的依从性及适当增加产检次数, 严密监测母胎健康状况是预防不良妊娠结局的有效途径。

#### 参考文献

- [1] 葛均波, 徐永健, 王辰, 等. 内科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 829-932.
- [2] François, H. and Mariette, X. (2016) Renal Involvement in Primary Sjögren Syndrome. *Nature Reviews Nephrology*, **12**, 82-93. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.174>
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(11): 766-768.
- [4] Amir, S., Muhammad, F., Hafiz, M., et al. (2018) Hypokalemic Paralysis Secondary to Renal Tubular Acidosis Revealing Underlying Sjogren's Syndrome. *Cureus*, **10**, e3128.
- [5] Anita, B., Rohan, R., Manasi, K., et al. (2015) Hypokalemic Paralysis as a Primary Presentation of Fanconi's Syndrome and Distal Renal tubular Acidosis in a Patient with Primary Sjogren's Syndrome. *Neurology India*, **63**, 446-448. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.158264>
- [6] Soy, M., Pamuk, O., Gerenli, M., et al. (2005) A Primary Sjögren's Syndrome Patient with Distal Renal Tubular Acidosis, Who Presented with Symptoms of Hypokalemic Periodic Paralysis. *Rheumatology International*, **26**, 86-89. <https://doi.org/10.1007/s00296-005-0587-9>
- [7] Mehmet, C., Semra, A., Onur, M., et al. (2015) Patient with Type 1 Distal Renal Tubular Acidosis Secondary to Sjogren's Syndrome Presented with Hypokalemic Paralysis. *Journal of Medical Cases*, **6**, 268-270. <https://doi.org/10.14740/jmc2139w>
- [8] Umesh, T., Varyani Pankaj, R., Shah Vivek, 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>
- [9] 韩正斌, 邵乐平, 栾健, 等. 低钾血症病人 413 例病因分析[J]. 青岛大学医学院学报, 2015, 51(2): 196-199.
- [10] 金穗铭. 病理生理学[M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 59.
- [11] 谢幸, 孔北华, 段涛, 等. 妇产科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 81-82.
- [12] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 52(1): 39.

- [13] 易国祥, 吴斌. 干燥综合征影响妊娠及其结局的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2020, 29(11): 872-873.
- [14] Yang, C., Chen, J., Lee, S., *et al.* (2005) Successful Preventive Treatment of Congenital Heart Block during Pregnancy in a Woman with Systemic Lupus Erythematosus and Anti-Sjogren's Syndrome A/Ro Antibody. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, **38**, 365.