

血钾正常的原发性醛固酮增多症患者 临床特点分析

钟钻仪, 黄淑玲, 周宇清, 张慧芬, 吴倩莹

作者单位: 523003 广东, 东莞市中医院内分泌科

作者简介: 钟钻仪(1977-), 女, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 内分泌疾病的诊治。E-mail: zhongzuan-yi@163.com

[摘要] **目的** 分析血钾正常的原发性醛固酮增多症患者的临床特点。**方法** 选择2013-01~2016-12在东莞市中医院确诊的140例原发性醛固酮增多症患者, 将其分为低血钾组60例和正常血钾组80例, 回顾性分析其临床、生化及影像学资料。**结果** 低血钾组以1级高血压和2级高血压多见, 而正常血钾组以2级高血压和3级高血压多见($P < 0.05$)。低血钾组血钠 $[(149.79 \pm 4.23) \text{ mmol/L}]$ 高于正常血钾组 $[(140.23 \pm 2.86) \text{ mmol/L}]$, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而低血钾组血钾 $[(2.97 \pm 0.2) \text{ mmol/L}]$ 低于正常血钾组 $[(3.92 \pm 0.3) \text{ mmol/L}]$, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的坐位肾素活性、坐位醛固酮水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。低血钾组中醛固酮瘤多见, 而正常血钾组中特发性醛固酮增多症更为多见, 两组患者的肾上腺病变差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的左心室肥厚、颈动脉斑块、慢性肾功能不全、脑梗死等靶器官损伤情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血钾正常的原发性醛固酮增多症患者临床表现不一, 主要表现为中、重度高血压, 其分型以特发性醛固酮增多症为主。

[关键词] 原发性醛固酮增多症; 血钾; 醛固酮/肾素活性比值

[中图分类号] R 586.2⁺⁴ **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)09-0906-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.09.16

Analysis of clinical characteristics of primary aldosteronism patients with normal serum potassium ZHONG Zuan-yi, HUANG Shu-ling, ZHOU Yu-qing, et al. Department of Endocrinology, Dongguan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong 523003, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characteristics of primary aldosteronism patients with normal serum potassium. **Methods** From January 2013 to December 2016, the patients with primary aldosteronism in Dongguan Hospital of Traditional Chinese Medicine were divided into hypokalemia group (60 cases) and normal potassium group (80 cases). The clinical, biochemical and imaging data were retrospectively analyzed. **Results** Grade 1 and grade 2 hypertension were more common in the hypokalemia group, while grade 2 and grade 3 were more common in the normal blood potassium group ($P < 0.05$). The serum sodium in the hypokalemia group $[(149.79 \pm 4.23) \text{ mmol/L}]$ was higher than that in the normal blood potassium group $[(140.23 \pm 2.86) \text{ mmol/L}]$ ($P < 0.05$), while the blood potassium in the low potassium group $[(2.97 \pm 0.2) \text{ mmol/L}]$ was lower than that in the normal potassium group $[(3.92 \pm 0.3) \text{ mmol/L}]$ ($P < 0.05$). There were no significant differences in the sitting renin activity and the level of the sitting aldosterone between the two groups ($P > 0.05$). Aldosterone producing tumors was more common in the hypokalemia group, while idiopathic hyperaldosteronism was more common in the normal potassium group. There were significant differences in adrenal lesions between the two groups ($P < 0.05$). There were no significant differences in the damage of target organs such as left ventricular hypertrophy, carotid plaque, chronic renal insufficiency and cerebral infarction between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The clinical manifestations of primary aldosteronism patients with normal serum potassium are various, mainly characterized by moderate and severe hypertension, and idiopathic hyperaldosteronism is their main classification type.

[Key words] Primary aldosteronism; Serum potassium; Aldosterone to rennin activity ratio

原发性醛固酮增多症,简称原醛,是相对独立于肾素-血管紧张素系统的醛固酮不适当自主高分泌,且不被盐负荷抑制,会导致体内潴钠排钾、血容量增多等疾病。原醛曾被认为是一种罕见的疾病,然而随着临床诊断水平的不断提高,其检出率也明显增高。有国外研究显示,原醛在1、2、3级高血压人群中的患病率分别为1.99%、8.02%和13.2%^[1]。而我国在11个省、19个中心,对1 656例难治性高血压患者的调查显示,原醛的患病率为7.1%^[2]。原醛的临床主要表现是高血压、低钾血症,但并非所有患者都具有上述典型的临床表现。Mulatero等^[3]报道仅9%~37%的原醛患者出现低血钾症,提示大多数原醛患者的血钾水平正常。本研究回顾了血钾水平正常的原醛患者的临床特点,报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选取2013-01~2016-12在东莞市中医院确诊的140例原醛患者。血钾<3.5 mmol/L的患者纳入低血钾组,共计60例,其中男35例,女25例;年龄23~59(48.76±4.2)岁;病程3个月~12年,平均(39.89±9.5)个月。血钾≥3.5 mmol/L的患者纳入正常血钾组,共计80例,其中男46例,女34例;年龄25~56(46.12±3.9)岁;病程1个月~10年,平均(46.25±8.7)个月。两组患者性别、年龄、病程等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 采用回顾性分析方法,对140例原醛患者的临床资料、有关实验室检查结果进行分析。临床表现,按《中国高血压防治指南2010》^[4]进行高血压分级,根据既往病史判断靶器官损伤。采用贝克曼库尔特UniCel Dx C 600 Synchron全自动生化分析仪检测血钾、血钠。采用放射免疫法检测血浆肾素活性、血浆醛固酮,分别采用肾素活性放免试剂盒(北京福瑞润泽生物技术有限公司,货号RJ016)、醛固酮放免试剂盒(北京福瑞润泽生物技术有限公司,货号RJ018)。采用GE sytec2000i CT进行肾上腺计算机断层扫描。

1.2.1 诊断标准^[5] (1)筛查试验:停用利尿剂4周以上,停用血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素II受体拮抗剂、钙离子拮抗剂2周以上,清晨起床后保持非卧位状态至少2 h,静坐5~15 min后采血,血浆醛固酮/肾素活性比值(ARR)≥30并且醛固酮≥15 ng/dL作为切点。(2)确诊试验:卡托普利试验阳性者,坐位或站位1 h后口服50 mg卡托普利,服

药前及服用后1 h、2 h测定血浆肾素活性、醛固酮、皮质醇,试验期间患者需始终保持坐位,醛固酮抑制程度≤30%为阳性。(3)分型诊断:肾上腺计算机断层扫描:醛固酮瘤为单侧肾上腺瘤(直径<2 cm);特发性醛固酮增多症为单侧或双侧肾上腺增生或正常。

1.2.2 排除标准 (1)原发性高血压;(2)肾动脉狭窄、库欣综合征、嗜铬细胞瘤、肾实质病变、大动脉炎等继发性高血压。

1.3 统计学方法 应用SPSS11.5统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床表现 低血钾组中无症状者11例(18.33%),有症状者49例(81.67%);常见症状为乏力40例(66.67%),心悸35例(58.33%),多尿29例(48.33%),手足麻木22例(36.67%),头晕21例(35.00%),头痛16例(26.67%)。正常血钾组中无症状者25例(31.25%),有症状者55例(68.75%);常见症状为头痛48例(60.00%),头晕45例(56.25%),心悸32例(40.00%),乏力8例(10.00%),多尿6例(7.50%),手足麻木5例(6.25%)。低血钾组以1级高血压和2级高血压多见,而正常血钾组以2级高血压和3级高血压多见,两组患者的高血压分级情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组高血压分级比较[n(%)]

组别	例数	1级高血压	2级高血压	3级高血压
低血钾组	60	22(36.67)	26(43.33)	12(20.00)
正常血钾组	80	13(16.25)	28(35.00)	39(48.75)

注:两组比较, $Z = 3.7216, P = 0.000$

2.2 两组实验室检查结果比较 低血钾组中血钠138.6~156.8(149.79±4.23)mmol/L,血钠>145 mmol/L者23例(38.33%);正常血钾组中血钠136.3~148.7(140.23±2.86)mmol/L,血钠>145 mmol/L者3例(3.75%),两组患者血钠水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。低血钾组中血钾2.3~3.4(2.97±0.2)mmol/L,正常血钾组中血钾3.6~4.0(3.92±0.3)mmol/L,两组患者血钾水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。而两组患者的坐位肾素活性、坐位醛固酮水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 两组实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血钠 (mmol/L)	血钾 (mmol/L)	坐位肾素活性 [$\mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{h})$]	坐位醛固酮 (ng/dL)
低血钾组	60	149.79 \pm 4.2	2.97 \pm 0.2	0.29 \pm 0.1	28.93 \pm 3.3
正常血钾组	80	140.23 \pm 2.9	3.92 \pm 0.3	0.38 \pm 0.1	31.62 \pm 2.6
<i>t</i>	-	2.753	2.876	1.950	1.860
<i>P</i>	-	0.007	0.005	0.072	0.085

2.3 两组影像学检查结果比较 影像学检查结果分析显示,低血钾组中醛固酮瘤多见,而正常血钾组中特发性醛固酮增多症更为多见,两组特发性醛固酮增多症差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组影像学检查结果比较 [$n(\%)$]

组别	例数	特发性醛固酮增多症	醛固酮瘤	未分型
低血钾组	60	21(35.00)	28(46.67)	11(18.33)
正常血钾组	80	43(53.75)	21(26.25)	16(20.00)
χ^2	-	4.857	3.464	0.061
<i>P</i>	-	0.028	0.063	0.805

2.4 两组靶器官损伤情况比较 两组的左心室肥厚、颈动脉斑块、慢性肾功能不全、脑梗死等靶器官损伤情况比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表4 两组靶器官损伤情况比较 [$n(\%)$]

组别	例数	左心室肥厚	颈动脉斑块	慢性肾功能不全	脑梗死
低血钾组	60	29(48.33)	25(41.67)	7(11.67)	2(3.33)
正常血钾组	80	42(52.50)	27(33.75)	7(8.75)	1(1.25)
χ^2	-	0.238	0.920	0.324	0.710
<i>P</i>	-	0.626	0.337	0.569	0.400

3 讨论

3.1 低血钾症伴高血压是原醛最典型的临床表现,但有研究表明60%以上的原醛患者血钾水平正常,因而低钾血症已不能作为筛查原醛的良好指标^[3,6]。1981年 Hiramatsu 等^[7]首次采用 ARR 作为原醛筛查指标,随后 Gordon 等^[8]利用 ARR 指标筛查包括血钾正常的高血压人群,发现原醛的检出率增加了10倍。ARR 作为原醛筛查试验的指标有一定假阳性,必须选择一种或几种确诊试验来避免过度诊断。确诊试验包括口服钠负荷试验、生理盐水输注试验、卡托普利试验、氟氢可的松试验。口服钠负荷试验和氟氢可的松试验由于操作繁琐,准备时间较长,临床已很少开展。生理盐水输注试验的敏感度和特异度分别为95.4%和93.9%,但易诱发高血压危象及心功能衰竭^[9]。卡托普利试验操作简单、安全性较高,目前临床使用较多。

3.2 原醛伴高钠血症者的发病率可达44.9%,血

钠水平增高是原醛特征性临床表现之一^[10]。本组资料显示,在血钾水平正常的原醛患者中,高钠血症者仅占3.75%,这可能与盐皮质激素的“脱逸”现象相关。临床症状轻微、无低血钾的原醛患者,需结合多种化验指标和试验结果,综合分析后作出诊断。原醛的诊断大致分为三步:一是筛查试验,二是确诊试验,三是分型诊断。原醛的分型诊断主要依据B超、CT或磁共振成像等影像学检查,其中CT是观察肾上腺解剖形态和肿瘤定位的可靠诊断技术,准确率高,是原醛分型诊断的重要方法之一,同时也可以排除肾上腺巨大肿瘤^[11]。本研究通过肾上腺计算机断层扫描显示,血钾正常的原醛患者中特发性醛固酮增多症占53.75%,醛固酮瘤占26.25%,未分型者占20.00%。原醛患者多为中、重度高血压^[12]。本研究也表明,血钾正常的原醛患者中2级以上高血压患者占绝大多数,达83.75%,临床主要症状为头痛(60.00%)、头晕(56.25%)、心悸(40.00%)、乏力(10.00%)、多尿(7.50%)、手足麻木(6.25%)。原醛导致高血压的机制主要有:(1)钠重吸收增加,钠潴留导致血容量增多;(2)醛固酮通过刺激血管内皮超氧阴离子的生成,减少一氧化氮的生成,产生收缩血管的效应^[13];(3)醛固酮促进血管内皮胶原合成,导致血管纤维化^[14]。

3.3 有研究显示,原醛中冠状动脉粥样硬化性心脏病和脑卒中的发病率是原发性高血压的3~5倍^[15]。醛固酮是原醛并发症的独立危险因素,原醛的并发症可达35%^[16,17]。本研究显示,血钾正常的原醛患者中,靶器官损伤常见左心室肥厚(52.50%)、颈动脉斑块(33.75%)、慢性肾功能不全(8.75%)、脑梗死(1.25%)。血管并发症是长期高血压导致的结果,抗醛固酮治疗有助于降低相关心脑血管并发症的病死率^[18]。

总之,血钾正常的原醛患者临床表现不一,主要表现为中、重度高血压,其分型以特发性醛固酮增多症为主。但由于本研究属于回顾性分析,存在选择性偏倚和样本量较小等局限性,故尚需大样本、多中心、前瞻性研究进一步验证。

参考文献

- Mosso L, Carvajal C, González A, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease[J]. Hypertension, 2003,42(2):161-165.
- Sang X, Jiang Y, Wang W, et al. Prevalence of and risk factors for primary aldosteronism among patients with resistant hypertension in China[J]. J Hypertens, 2013, 31(7):1465-1471.
- Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers

- from five continents[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(3): 1045-1050.
- 4 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2011, 3(5):42-93.
 - 5 中华医学会内分泌学会肾上腺学组. 原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(3):188-195.
 - 6 Hyla-Kletot L, Kokot F. Primary aldosteronism; a new insight into pathogenesis, diagnosis, and treatment in hypertensive patients[J]. Pol Arch Med Wewn, 2013, 123(10): 547-551.
 - 7 Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, et al. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients[J]. Arch Intern Med, 1981, 141(12):1589-1593.
 - 8 Gordon RD, Stowasser M, Tunny TJ, et al. High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1994, 21(4):315-318.
 - 9 张 炜, 汤正义, 吴景程, 等. 静脉盐水负荷试验在原发性醛固酮增多症诊断中的应用[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2007, 27(6):703-705.
 - 10 张 锦, 尹晓燕, 曹艳丽, 等. 不典型原发性醛固酮增多症临床特点[J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(1):26-28.
 - 11 钟 玫, 颜晓东, 路文盛, 等. Cushing 综合征的病因诊断与临床特点分析[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(7):616-620.
 - 12 李南方, 李红建, 王红梅, 等. 330 例原发性醛固酮增多症患者的临床分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(9):752-754.
 - 13 Bauersachs J, Heck M, Fraccarollo D, et al. Addition of spironolactone to angiotensin-converting enzyme inhibition in heart failure improves endothelial vasomotor dysfunction; role of vascular superoxide anion formation and endothelial nitric oxide synthase expression[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(2):351-358.
 - 14 Duprez DA. Aldosterone and the vasculature: mechanisms mediating resistant hypertension[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2007, 9(1 suppl 1):13-18.
 - 15 Catena C, Colussi G, Nadalini E, et al. Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment[J]. Arch Intern Med, 2008, 168(1):80-85.
 - 16 Rossi G, Boscaro M, Ronconi V, et al. Aldosterone as a cardiovascular risk factor[J]. Trends Endocrinol Metab, 2005, 16(3):104-107.
 - 17 Nishimura M, Uzu T, Fujii T, et al. Cardiovascular complications in patients with primary aldosteronism[J]. Am J Kidney Dis, 1999, 33(2):261-266.
 - 18 Milliez P, Girerd X, Plouin PF, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(8):1243-1248.

[收稿日期 2018-03-28][本文编辑 韦 颖]

临床论著

右美托咪啶预防上肢长时间手术中止血带反应的临床观察

王振宇, 杨富国, 齐 征, 周俊涛, 陈 婷

作者单位: 441003 湖北, 解放军第 477 医院麻醉科

作者简介: 王振宇(1965-), 男, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 临床麻醉和疼痛治疗。E-mail: xy477mzk@126.com

通讯作者: 陈 婷(1992-), 女, 大学本科, 学士学位, 住院医师, 研究方向: 临床麻醉和舒适化治疗。E-mail: 335289523@qq.com

[摘要] **目的** 探讨右美托咪啶预防上肢长时间手术中止血带反应的临床效果。**方法** 选择 2016-01~2017-06 在该院行臂丛神经阻滞下长时间手术治疗的断指再植、腕部严重创伤修复患者 70 例。随机分为观察组 36 例和对照组 34 例, 两组均在 B 超引导下完成肌间沟臂丛神经阻滞, 麻醉效果确切。观察组在止血带充气后给予右美托咪啶负荷剂量 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 泵注 10 min, 继之以 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续泵注至手术结束前 10 min。对照组患者在止血带充气后同样方式持续输注 0.9% 氯化钠注射液。记录两组止血带充气前 (T_1)、止血带充气 2 h (T_2)、止血带充气 3 h (T_3)、止血带充气 4 h (T_4)、止血带充气 5 h (T_5)、止血带充气 6 h (T_6) 时的平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、血氧饱和度 (SpO_2) 水平变化, 分别于 $T_1 \sim T_6$ 时间点采用 Ramsay 镇静评分评估患者镇静、镇痛水平, 记录患者术中出现的不良反应, 并于术前、术后抽取术侧肘部动脉血测乳酸值; 于术前 (T_1)、术后 3 h (T_7)、术后 24 h (T_8)、术后 48 h (T_9) 时记录患者患侧肘静脉血丙二醛 (MDA) 和超氧化物歧化酶 (SOD) 浓度。**结果** 两组 T_1 、 T_2 时 MAP、HR、 SpO_2 水平及 Ramsay 镇静评分比较, 差异无统计学意义 ($P >$