

• 病例报告 •

老年人药源性低血钾误诊及诊治 1 例

闫伟, 李玉峰*, 钱赓, 王海滨, 何昆仑

(解放军总医院心内科, 北京 100853)

【关键词】 复方甘草酸苷; 低血钾; 老年人; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R979.9

【文献标识码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.11.205

低钾血症是临床常见的一种电解质紊乱,可致严重的临床后果,如心律失常、心脏骤停或休克等,严重时可导致猝死。老年人因其自身的病理生理学特点、器官功能减退、反应能力下降、多种基础疾病并存及治疗药物复杂等原因更易发生低钾血症,且临床症状更具隐蔽性,易被严重的原发病情掩盖,导致误诊、漏诊,给患者造成危害。药物性低血钾是老年人常见的病因,认真分析、早发现、及时治疗极为关键。本文报道老年人药源性低血钾误诊及诊治 1 例,并进行相关讨论。

1 临床资料

患者,男,89岁,因“间断头晕 21 年,加重并全身乏力 12 h”入院。患者 6 个月前因双下肢皮肤紫癜就诊于空军总医院,给予复方甘草酸苷胶囊(2 粒/次,口服,2 次/d),紫癜很快消失,后一直坚持服药。2 个月前开始出现浑身无力,食欲不振,尿量正常,1500~2000 ml/d,未予重视和诊治。入院当日晨起头晕不适,查血压 250/110 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),为进一步诊治来我院急诊,予静脉药物治疗,具体不详。15:00 时血压 140/72 mmHg,回家进食后出现呕吐,呕吐物为胃内容物,量较少,无腹泻,查血压 190/70 mmHg,急诊以“高血压急症”收入院。既往有冠状动脉粥样硬化性心脏病、陈旧性心肌梗死、高血压病、胃大部切除术后、陈旧性脑梗死病史。

入院后查血生化示:血钾 2.19 mmol/L,肌酐 56.3 μ mol/L。尿 pH 值 7.0,尿比重 1.010。动脉血气示:pH 值 7.53,氧分压 82 mmHg,二氧化碳分压 48 mmHg,乳酸 0.6 mmol/L,剩余碱 15 mmol/L。血浆醛固酮、肾素活性测定无异常,卧、立位试验阴性。血浆促肾上腺皮质激素和血清皮质醇测定都在正常范围内。甲状腺功能正常。双肾、肾上腺、肾动脉超声未见明显异常。

入院后积极给予降压、补钾治疗,具体用药:琥珀酸美托洛尔(metoprolol succinate)缓释片 23.75 mg,1 次/d,马来酸依那普利(enalapril maleate)叶酸片 10.8 mg,2 次/d,苯磺酸氨氯地平(amlodipine besylate)片 5 mg,2 次/d,氯化钾缓释片

1 g,3 次/d,枸橼酸钾溶液 20 ml,3 次/d,螺内酯(spironolactone)片 20 mg,1 次/d,10% 氯化钾注射液 15 ml、门冬氨酸钾镁注射液 10 ml 加入 500 ml 0.9% 氯化钠注射液静滴 1 次/d。此后患者血压维持在 160~170/60~80 mmHg,入院 8 d 每日复查血钾,最高 3.05 mmol/L,最低 2.05 mmol/L。24 h 尿钾偏高:62.03 mmol/L。针对此患者,我们进行了院内多学科联合会诊,考虑复方甘草酸苷胶囊可能造成顽固性低钾血症,4 月 26 日让患者停用该药,内分泌科专家又将螺内酯片改为 40 mg,2 次/d,继续积极补钾,第 2 天查血钾示 3.56 mmol/L。但家属担心患者紫癜病情反复,强烈要求继续口服该药,4 月 27 日晚重用,4 月 28 日复查血钾 2.55 mmol/L,立即给予停用该药,行深静脉置管术,口服补钾的同时,10% 氯化钾注射液 30 ml 加入 0.9% 氯化钠注射液 20 ml 中,静脉泵入,液速 6 ml/h,另 10% 氯化钾注射液 10 ml 加入营养液中静滴,3 d 后血钾恢复正常(4.31 mmol/L)。后渐停静脉补钾,口服补钾渐减至氯化钾缓释片 0.5 g,3 次/d,加螺内酯片 20 mg,1 次/d,患者血钾一致维持在正常范围内,出院时复测血钾 4.32 mmol/L。告知患者 1 周后复查血钾。

出院 1 周后患者精神不振、全身无力,来我院复查血钾为 6.99 mmol/L,心率 42 次/min,血压 120/70 mmHg,心电图示 T 波高尖,急诊遂以“高钾血症”收入抢救室,经静脉推注托拉塞米(torsemide)利尿降钾治疗后,血钾降至 4.7 mmol/L,后再次收入心内科病房。入科后停止所有补钾及降压药物,第 2、3 天复查血钾分别为 3.49 和 3.48 mmol/L,另外患者血压偏高,160/70 mmHg 左右,遂加用马来酸依那普利叶酸片 10.8 mg,2 次/d、苯磺酸氨氯地平片 5 mg,1 次/d,此后血钾一直维持在 4.0~4.6 mmol/L 之间,平稳出院。随访 1 个月,患者病情稳定,血钾都在正常范围内。

2 讨论

低钾血症是临床最常见的电解质紊乱,是多种原因影响钾的摄入、吸收、细胞内外的转移或利尿剂等的使用不当而引起血清钾浓度 <3.5 mmol/L 所致的一种病理生理状态^[1]。老年人的各方面特点决定了低钾血症在该类人群中尤为

收稿日期:2016-07-19;修回日期:2016-08-11

基金项目:国家科技支撑项目(2012BAJ18B01)

通信作者:李玉峰, Email:liy301@126.com

常见^[2]；老年人随着肌肉萎缩、细胞衰老及数量减少，体内保钾能力减弱；老年人基础疾病多，利尿剂使用机会多；老年人牙病发生率高，消化能力差，饮食差导致营养不良者众多；治疗疾病时，使用葡萄糖或葡萄糖加胰岛素而未及时补钾。然而老年人因为机体反应性差，低钾症状不典型或症状和体征常被原发病所掩盖而较易被忽略。鉴于低钾血症的主要临床表现是精神萎靡、烦躁、吵闹、厌食、恶心、呕吐及心肌缺血加重、室性早搏、室性心动过速、房性早搏、房性心动过速和窦性心动过速等^[3]，故建议凡老年人出现上述情况即应进行常规血钾检查。对于高血压、低血钾的患者来诊，我们首先怀疑的疾病就是原发性醛固酮增多症、皮质醇增多症、肾脏病变或非保钾利尿剂的使用等常见原因，而对中药复方甘草酸甘胶囊的假性醛固酮症的不良反应知之者甚少，极易造成误诊和漏诊。

假性醛固酮增多症是复方甘草酸甘胶囊等甘草酸制剂的主要不良反应之一。药理实验显示甘草的主要化学成分甘草酸和甘草次酸通过抑制糖皮质激素的失活代谢产生糖皮质激素样作用^[4]。甘草的有效成分甘草次酸能抑制11 β -羟基甾体脱氢酶2型，阻止氢化可的松转化为可的松，氢化可的松与醛固酮类似，可与肾脏内的盐皮质激素受体结合发挥盐皮质激素样作用^[5]。假性醛固酮增多症患者血液中醛固酮的水平正常或降低，但表现出醛固酮增多的症状，主要特征是高血压、低血钾、水肿。该症的出现与个体差异有关，一般高龄患者发生率稍高，高龄是11 β -羟基甾体脱氢酶2型活性降低的影响因素，因为随着年龄的增长，血液中氢化可的松水平、尿游离氢化可的松与可的松比值及它们代谢物的比值都会增高^[6,7]。有报道发现，产生假性醛固酮增多症的甘草酸每日摄入量范围为20~586 mg，使用持续时间从6 d到15年不等，这种巨大的个体差异与盐皮质激素调节系统的敏感性有关^[8]，该病症的发展有时可被同用的胰岛素、利尿剂或口服避孕药激发^[9]。甘草酸类制剂最常见的就是引起低血钾，可表现为嗜睡、乏力、精神萎靡、四肢麻痹、抬举困难等，严重时会引起低血钾性横纹肌溶解，甚至导致肾衰竭。甘草酸类制剂还常引起血压升高、心悸、气短、心律失常甚至心力衰竭等心血管系统改变，特别是老年人及患有心血管疾病和肾脏疾病的人更易导致血压升高。

另外，该患者常规补钾治疗后很快又出现了高血钾，然后血钾才趋于稳定。一般复方甘草酸甘胶囊等甘草类药物停药几周后相关症状和异常的实验室指标才会恢复正常^[10]，加上老年人肾功能降低，补钾药物排泄慢，当该类药物代谢完，即它引起的假性醛固酮增多症消失后，血钾又会出现反弹现象，停止补钾、迅速利尿后血钾很快恢复正常。这也是老年患者尤其要注意的地方，需要及时监测血钾变化，从本例患者的经验来看，我们认为老年患者在停药后2周左右药物的副作用才会消失，出院后大约3 d复查血钾，需慎重补钾，逐渐减量，直到停用补钾药物，自然饮食，血钾仍然保持正常为止。

老年低钾血症是临床常见的一种电解质紊乱的急症之一，其病因很多，与老年人自身的特点有关，但甘草酸制剂引起的低血钾很容易被临床医师所忽视，造成诊断不清，老年人经常使用的血管紧张素转换酶抑制剂类药物又会掩盖假性醛固酮增多症的发展^[11]，增加了辨别的难度。甘草酸制剂现在应用越来越广泛，临床工作中应予以重视。早期、足量补钾是治疗本病的关键，发现、去除病因是本病的重点。同时，应注意识别药物副作用的持续时间，在停用药物后，注意补钾药物的使用，并及时监测血钾，以免补钾过量造成高血钾现象。

【参考文献】

- [1] Paice BJ, Paterson KR, Onyanga-Omara F, *et al.* Record linkage study of hypokalaemia in hospitalized patients [J]. *Postgrad Med J*, 1986, 62(725): 187-191.
- [2] Liamis G, Rodenburg EM, Hofman A, *et al.* Electrolyte disorders in community subjects: prevalence and risk factors [J]. *Am J Med*, 2013, 126(3): 256-263.
- [3] Jensen HK, Brahrand M, Vinholt PJ, *et al.* Hypokalemia in acute medical patients: risk factors and prognosis [J]. *Am J Med*, 2015, 128(1): 60-67.
- [4] Yasue H, Itoh T, Mizuno Y, *et al.* Severe hypokalemia, rhabdomyolysis, muscle paralysis, and respiratory impairment in a hypertensive patient taking herbal medicines containing licorice [J]. *Intern Med*, 2007, 46(9): 575-578.
- [5] Stewart PM, Murry BA, Mason JL. Human kidney 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase is a high affinity nicotinamide adenine dinucleotide-dependent enzyme and differs from the cloned type I isoform [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994, 79(2): 480-484.
- [6] Seckl JR. Glucocorticoids, ageing and nerve cell damage [J]. *J Neuroendocrinol*, 2000, 12(8): 709-710.
- [7] Henschkowski J, Stuck AE, Frey BM, *et al.* Age-dependent decrease in 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 (11beta-HSD2) activity in hypertensive patients [J]. *Am J Hypertens*, 2008, 21(6): 644-649.
- [8] Fujiwara Y, Kikkawa R, Nakata K, *et al.* Hypokalemia and sodium retention in patients with diabetes and chronic hepatitis receiving insulin and glycyrrhizin [J]. *Endocrinol Jpn*, 1983, 30(2): 243-249.
- [9] De Klerk GJ, Nieuwenhuis MG, Beutler JJ. Hypokalaemia and hypertension associated with use of liquorice flavoured chewing gum [J]. *BMJ*, 1997, 314(7082): 731-732.
- [10] Farese RV Jr, Biglieri EG, Shackleton CH, *et al.* Licorice-induced hypermineralocorticoidism [J]. *N Engl J Med*, 1991, 325(17): 1223-1227.
- [11] Iida R, Otsuka Y, Matsumoto K, *et al.* Pseudoaldosteronism due to the concurrent use of two herbal medicines containing glycyrrhizin: interaction of glycyrrhizin with angiotensin-converting enzyme inhibitor [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2006, 10(2): 131-135.

(编辑:周宇红)