

干燥综合征伴低钾性周期性麻痹:二例报告并文献复习

程晓娟 王枫 赵玉武

【摘要】 **目的** 探讨干燥综合征伴低钾性周期性麻痹的早期诊断和治疗。**方法** 回顾分析 2 例以低钾性周期性麻痹为首发症状的干燥综合征患者的诊断与治疗经过。**结果** 均以突发性或发作性四肢进行性无力发病,血清钾和氯离子水平显著降低并伴碱性尿;临床免疫学检测抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体阳性,同时可伴甲状腺功能亢进或减退(血清游离 T₃、T₄ 水平降低),或肾功能衰竭;唇腺活检提示小唾液腺组织多灶性淋巴细胞浸润或自然唾液流率测定阳性。经枸橼酸钾、氯化钾,以及碳酸氢钠和左甲状腺素(优甲乐)等药物治疗后症状改善。**结论** 对干燥综合征并发低钾血症患者的诊断,依赖于详细的病史询问、体格检查和实验室检查,早期确诊、及时治疗有利于预后。治疗原则以补钾、纠正酸中毒、改善甲状腺功能及对症营养支持治疗为主。

【关键词】 干燥综合征; 低钾性周期性麻痹; 酸中毒,肾小管性; 病例报告

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2012.02.016

Sjogren's syndrome combined with hypokalemic periodic paralysis (report of 2 cases with review of literature)

CHENG Xiao-juan, WANG Feng, ZHAO Yu-wu

Department of Neurology, the Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: ZHAO Yu-wu (Email: zhaoyuwu2005@126.com)

【Abstract】 **Objective** To explore the early diagnosis and the therapy of Sjogren's syndrome combined with hypokalemic periodic paralysis. **Methods** Clinical data of 2 cases with Sjogren's syndrome and hypokalemic periodic paralysis were analyzed. **Results** The first symptom of both two cases was suddenly or paroxysmal progressive four limbs weakness. The levels of serum potassium and chloride ion were decreased significantly, combined with alkaline urine, anti SS-A (+), anti SS-B (+), and sometimes with hyperthyroidism or hypothyroidism (the level of serum FT₃ and FT₄ being lower), or renal failure. In pathological examination of labial gland, multifocality lymphocytes were seen in glandulae salivariae minores tissue in lower lip, or nature saliva flow rate measurement positive. All the patients' symptom improved after they were given potassium citrate, potassium chloride, sodium bicarbonate and levothyroxine (euthyrox). **Conclusion** The diagnosis of Sjogren's syndrome and hypokalemic periodic paralysis depends on comprehensive analysis of patient history, physical and laboratory examination. Early diagnosis and treatment can improve the prognosis. The treatment principle includes potassium supplement, correction of acidosis, improvement of thyroid function, and expectant alimentary support.

【Key words】 Sjogren's syndrome; Hypokalemic periodic paralysis; Acidosis, renal tubular; Case reports

干燥综合征(SS)是一种主要累及外分泌腺的慢性炎性自身免疫性疾病,临床上除了表现为外分泌腺受损症状(如眼干、口干等)外,还可累及多个

系统,包括血液、神经系统及肾脏、肺等^[1]。低钾性周期性麻痹最常见的病因是甲状腺功能亢进,但干燥综合征并发的低钾性周期性麻痹临床并不少见且常被忽视,易导致治疗的延误。上海交通大学附属第六人民医院神经内科 2011 年共收治 2 例以低钾性周期性麻痹首诊的干燥综合征患者,现报告其诊断与治疗经过,并分析其发病特点,以为临床提

作者单位:200233 上海交通大学附属第六人民医院神经内科

通讯作者:赵玉武(Email:zhaoyuwu2005@126.com)

供一些参考资料。

临床资料

例 1 患者女性,60 岁。主因突发性四肢进行性无力 1 d,于 2011 年 3 月 8 日入院。患者于 1 d 前突发四肢无力,伴恶心、呕吐,呕吐物为胃内容物,无头痛、意识障碍及大小便失禁,无偏身感觉异常。发病前无发热、腹泻。既往无肝炎、结核病史,无糖尿病、高血压病史,无家族遗传性疾病及自身免疫性疾病病史。

诊断与治疗经过 查体:血压为 113/72 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。神志清楚,营养一般。构音清晰。浅表淋巴结未触及。心、肺、腹部脏器无明显异常。脑神经检查正常。颈软、无抵抗。四肢肌张力减退,腱反射减弱;双侧上肢近端肌力 3 级、远端肌力 4 级,下肢近端肌力 1 级、远端肌力 3 级;双侧躯体感觉正常,病理征未引出。实验室检查:血钾 2.40 mmol/L (3.50 ~ 5.50 mmol/L)、氯 113 mmol/L (95 ~ 105 mmol/L)。临床初步诊断为低钾性周期性麻痹。采取补液、补钾治疗,36 h 内共补充氯化钾 15 g (经口服补充 11 g、静脉补充 4 g),但症状无明显缓解并略有加重,复查血清钾为 1.80 mmol/L、氯 125 mmol/L。遂追问病史,患者 2009 年 2 月曾罹患严重“上呼吸道感染”,病愈后逐渐出现口干、多饮、进食干饭时需喝水,泪液明显减少,并有关节酸痛等症状,未引起重视。再次进行实验室检查:血白细胞计数 $6.20 \times 10^9/L$ [(3.70 ~ 10.00) $\times 10^9/L$],红细胞计数 $3.62 \times 10^{12}/L$ [(3.68 ~ 5.74) $\times 10^{12}/L$],血红蛋白 113 g/L (113 ~ 173 g/L)。尿液 pH 值 7.00 (5.00 ~ 7.00),尿比重 1.01 (1.00 ~ 1.03)。血液红细胞沉降率 (ESR) 106 mm/h (0 ~ 38 mm/h),抗链球菌溶血素 O 为 80.40 IU/ml (0.00 ~ 200.00 IU/ml),类风湿因子 (RF) 501.00 kU/L (0.00 ~ 15.00 kU/L)。抗干燥综合征抗原 A (SS-A)、B (SS-B) 抗体阳性,抗 Scl-70 和抗 Jo-1 抗体阴性;补体 C3 0.91 g/L (0.90 ~ 1.80 g/L)。肝、肾功能试验及空腹血糖于正常值范围,餐后 2 h 血糖 8.59 mmol/L (3.90 ~ 5.80 mmol/L)。血清游离 T₃ (FT₃) 2.68 pmol/L (3.10 ~ 6.80 pmol/L),游离 T₄ (FT₄) 11.50 pmol/L (12.00 ~ 22.00 pmol/L),超敏促甲状腺激素 (TSH) 0.82 mU/L (0.27 ~ 4.20 mU/L);甲状腺球蛋白抗体 (TgAb) 28.23 IU/ml (0.00 ~ 115.00 IU/ml),甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 6.61 IU/ml (0.00 ~ 35.00 IU/ml),抗双链 DNA 抗体 (ds-DNA, 定量)

67.19 IU/ml (0.00 ~ 100.00 IU/ml)。血气分析剩余碱 (BE) -10.60 mmol/L (-3.00 ~ 3.00 mmol/L),氧分压 (PO₂) 14.75 kPa (9.98 ~ 13.30 kPa),二氧化碳分压 (PCO₂) 4.40 kPa (4.79 ~ 5.85 kPa),pH 值 7.29 (7.35 ~ 7.45)。基础泪液分泌试验 (SIT) < 5 mm/5 min [(10 ~ 30 mm)/5 min],泪膜破裂时间 (TBUT) < 5 s (> 10 s);唇腺活检提示下唇小唾液腺组织多灶性淋巴细胞浸润。临床诊断:干燥综合征继发肾小管酸中毒、低钾性周期性麻痹;伴甲状腺功能减退。遂施以补钾、纠正酸中毒、改善甲状腺功能及对症营养支持治疗。枸橼酸钾 2 g 口服 (1 次/6 h),2 d 后改为 3 次/d;氯化钾缓释片 0.50 g 口服 (3 次/d);碳酸氢钠 0.50 g 口服 (3 次/d);左甲状腺素 (优甲乐) 25 μg 口服 (1 次/d),2 周后改为 50 μg 口服 (1 次/d)。经治疗后,肌无力症状逐渐缓解,住院 15 d 后病情好转出院。出院后继续予以补钾治疗 (6 g/d),随访期间血清钾为 4.50 ~ 4.70 mmol/L,氯 100 ~ 102 mmol/L。

例 2 患者男性,46 岁。主因发作性肢体无力 4 年、加重 2 d,于 2011 年 8 月 15 日入院。患者 4 年前无明显诱因出现双侧下肢无力,不能行走而至外院就诊,实验室检测血清钾 2.10 mmol/L,经静脉和口服补钾后症状缓解。此后经常发作,症状轻重不等,经对症治疗后多可缓解。2 d 前再次出现四肢无力,伴恶心、呕吐等症状。发病前无明显发热、腹泻等诱发因素,平日常自觉口干,未予重视。

诊断与治疗经过 查体:血压 105/70 mm Hg,神志清楚,消瘦,部分牙齿脱落安装义齿,残存牙齿有龋齿。全身浅表淋巴结未触及,心、肺、腹部脏器无明显异常。脑神经未见异常。颈软,四肢肌张力减退,腱反射减弱。双侧上肢近端肌力 2 级,远端肌力 3 级;下肢肌力 0 级。躯体感觉正常,病理征未引出。急诊查血钾 1.70 mmol/L,氯 113 mmol/L;二氧化碳结合力 (CO₂CP) 13 mmol/L (21 ~ 31 mmol/L)。实验室检查:血白细胞计数 $9.00 \times 10^9/L$,红细胞计数 $3.09 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 93 g/L。尿 pH 值 6.30,尿比重 1.01。类风湿因子 501.00 kU/L;血清抗 SM 和抗核抗体阴性,抗 SS-A、抗 SS-B 抗体阳性,抗 Scl-70 和抗 Jo-1 抗体阴性。肝肾功能试验、血清脂质检测均于正常值范围。空腹及餐后 2 h 血糖正常。血气分析 pH 值 7.273,二氧化碳分压 2.39 kPa,氧分压 14.75 kPa,碳酸氢根 (HCO₃⁻) 8.10 mmol/L (22.00 ~ 26.00 mmol/L),剩余碱 -10.60 mmol/L。基础泪液分泌试验 < 5 mm/5 min,泪膜破裂时间 < 5 s。自然唾

液流率测定阳性。临床诊断:干燥综合征继发肾小管酸中毒、低钾性周期性麻痹。予以氯化钾缓释片 0.50 g 口服,3 次/d;枸橼酸钾 2 g 口服,3 次/d;以及碳酸氢钠 0.50 g 口服,3 次/d。连续治疗 7 d 后肌无力症状明显缓解,肌力恢复正常。复查血清钾 3.60 ~ 4.40 mmol/L,氯 103 ~ 106 mmol/L,病情好转出院。

讨 论

干燥综合征为临床常见的自身免疫性疾病,好发于 30 ~ 65 岁女性,常侵犯唾液腺、泪腺,并可累及肾脏、神经系统、消化系统等,疾病早期诊断较为困难,目前多以 2002 年干燥综合征国际(分类)诊断标准作为诊断依据^[2]。干燥综合征主要以某一系统损害的症状为突出表现,由于发病隐匿,口干、眼干等症状常不被重视,而且少数患者是以外分泌腺以外的症状(如肺纤维化、肝硬化、肾小管酸中毒等)为首发,如对该病缺乏足够的重视,忽视了对患者口干、眼干等症状的询问,仅对其就诊时孤立的症状进行诊断与治疗,易造成漏诊或误诊。据文献报道,干燥综合征的平均确诊时间为 5 ~ 10 年,误诊时间甚至可以长达 22 年之久^[3-5]。

干燥综合征最常累及肾脏,发生率可达 30% ~ 50%^[6-7],其中以远端肾小管受累为主,合并肾小管酸中毒的发病率为 11.30% ~ 14.70%,甚至高达 65.50%^[8-9]。发病机制可能由于肾小管和涎腺上皮存在交叉抗原性^[8],针对涎腺上皮的抗体与肾小管抗原结合形成免疫复合物,使肾小管上皮的质子泵受损,肾小管泌氢及泌氨功能障碍,导致氢离子在血液中蓄积,大量钾离子自尿中排泄,临床表现为低钾高氯性酸中毒和反常性碱性尿^[10]。本文 2 例患者均因四肢无力而就诊,血清钾离子水平显著降低并伴碱性尿,血清抗 SS-A 和抗 SS-B 抗体阳性,诊断为干燥综合征,经补充枸橼酸钾后病情明显改善。干燥综合征可伴发甲状腺功能异常,血液中可检出抗甲状腺抗体,表现为临床或亚临床型甲状腺功能减退或亢进,自身免疫性甲状腺病在干燥综合征的发病率为 10% ~ 45%^[11],病因可能系二者均与自身免疫功能异常和自身抗体的产生有关^[12],本文例 1 患者血清游离 T₃、T₄ 水平均显著降低。干燥综合征还可累及中枢及周围神经系统,发生率约为 5%。周围神经损害多为远端感觉神经纤维损伤,表现为末梢感觉障碍、腕管综合征、脑神经损害及三叉神

经痛等^[13],中枢神经损害可表现为癫痫发作、精神症状、多发性硬化、Brown-Sequard 综合征等^[14-17],另有文献报道可以自主神经功能障碍首发^[18]。发病机制是由于神经组织的炎性血管病变导致缺血或出血改变,或由于淋巴细胞浸润所致。本文 2 例患者症状与体征,以及辅助检查均不支持存在神经系统损害,需要对患者进一步观察随访。

鉴于上述所见,我们认为神经科医师对不明原因、常规治疗难以纠正的低钾血症患者,尤其是年轻女性,应注意询问患者有无口干、眼干、关节痛等症状或体征,加强全身系统的体格检查,完善尿液酸碱度、尿比重,以及血清氯和二氧化碳分压等实验室检查,必要时进行具有针对性的血清自身抗体检测和眼科、口腔科检查,避免漏诊或误诊。

参 考 文 献

- [1] Ramos - Casals M, Anaya JM, García - Carrasco M, et al. Cutaneous vasculitis in primary Sjögren's syndrome: classification and clinical significance of 52 patients. *Medicine (Baltimore)*, 2004, 83:96-106.
- [2] Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*, 2002, 61:554-558.
- [3] Pan WY, Liu Y, Jiang Z, et al. Primary Sjogren's syndrome without xerosis (with report of 32 misdiagnosis cases). *Lin Chuang Wu Zhen Wu Zhi*, 2008, 21:22-23. [潘文友, 刘焱, 蒋真, 等. 缺乏干燥症状的原发性干燥综合征(附 32 例误诊报告). *临床误诊误治*, 2008, 21:22-23.]
- [4] Zhou RH, Yang M, Mo HY, et al. Analysis of onset symptoms and misdiagnosis in Primary Sjogren's syndrome. *Jun Yi Jin Xiu Xue Yuan Xue Bao*, 2008, 29:480-482. [周润华, 杨敏, 莫汉有, 等. 原发性干燥综合征首发症状及误诊分析. *军医进修学院学报*, 2008, 29:480-482.]
- [5] Tan F, Lu C, Lai W, et al. Analysis of misdiagnosis of primary Sjogren's syndrome in 67 patients. *Zhongguo Wu Zhen Xue Za Zhi*, 2008, 8:596-597. [谭飞, 陆春, 赖维, 等. 原发性干燥综合征误诊 67 例分析. *中国误诊学杂志*, 2008, 8:596-597.]
- [6] Gono T, Kawaguchi Y, Katsumata Y, et al. Clinical manifestations of neurological involvement in primary Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol*, 2011, 30:485-490.
- [7] Wang WJ, Lu HQ. Sjögren's syndrome with purpura nephropathy and renal tubular acidosis (1 case report). *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Shen Bing Za Zhi*, 2011, 12:1108. [汪文杰, 鲁厚清. 干燥综合征合并紫癜性肾炎并发肾小管性酸中毒 1 例. *中国中西医结合肾病杂志*, 2011, 12:1108.]
- [8] Aasarød K, Haga HJ, Berg KJ, et al. Renal involvement in primary Sjögren's syndrome. *QJM*, 2000, 93:297-304.
- [9] Ren H, Chen N, Chen XN, et al. Clinical and pathologic analysis of Sjögren's syndrome with renal impairment: a report of 84 cases. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2001, 40:367-369. [任红, 陈楠, 陈晓农, 等. 84 例干燥综合征合并肾脏损害的临床与病理分析. *中华内科杂志*, 2001, 40:367-369.]
- [10] Comer DM, Droogan AG, Young IS, et al. Hypokalaemic paralysis precipitated by distal renal tubular acidosis secondary

- to Sjögren's syndrome. *Ann Clin Biochem*, 2008, 45(Pt 2):221-225.
- [11] Li GY. Sjögren's syndrome with hypothyreosis, hypokalemic periodic paralysis, and renal tubular acidosis (1 case report). *Zhongguo Wu Zhen Xue Za Zhi*, 2007, 11:6683-6684. [李桂云. 原发性干燥综合征合并甲状腺机能减退, 白细胞减少, 肾小管酸中毒 1 例分析. *中国误诊学杂志*, 2007, 11: 6683-6684.]
- [12] Jara LJ, Navarro C, Brito-Zerón Mdel P, et al. Thyroid disease in Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol*, 2007, 26:1601-1606.
- [13] Yuan CY, Li SY, Xiao B, et al. Neurological dysfunctions in 21 patients with primary Sjogren syndrome. *Guo Ji Shen Jing Bing Xue Shen Jing Wai Ke Xue Za Zhi*, 2010, 37:9-11. [袁春云, 李蜀渝, 肖波, 等. 原发性干燥综合征神经系统损害 21 例临床分析. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2010, 37:9-11.]
- [14] Massara A, Bonazza S, Castellino G, et al. Central nervous system involvement in Sjögren's syndrome: unusual, but not unremarkable: clinical, serological characteristics and outcomes in a large cohort of Italian patients. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49:1540-1549.
- [15] Soliotis FC, Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Central nervous system involvement in Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*, 2004, 63:616-620.
- [16] Jin S, Cao BZ, Cao X, et al. Clinical and pathological analysis of primary Sjogren's syndrome complicated with neurological system injuries. *Shi Yong Yi Yao Za Zhi*, 2010, 27:6-8. [金善, 曹秉振, 曹霞, 等. 干燥综合征神经系统病变的临床及病理分析. *实用医药杂志*, 2010, 27:6-8.]
- [17] Zhang MF, Chen YH, Chen WH, et al. Seven primary Sjogren's syndrome patients first presented with nervous system symptoms. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:676-678. [张梅芳, 陈跃鸿, 陈文伙, 等. 神经系统症状首发的原发性干燥综合征七例. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10: 676-678.]
- [18] Wang ZH, Fang YP, Mei YL, et al. A primary Sjogren's syndrome patients presented with orthostatic hypotension. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2004, 4:126-127. [王振海, 方永鹏, 梅运丽, 等. 以直立性低血压为主要临床表现的原发性干燥综合征一例报告. *中国现代神经疾病杂志*, 2004, 4:126-127.]

(收稿日期:2012-02-20)

2012' 第八届海河之滨心脏病学会会议

由心血管病学老前辈石毓澍教授倡导并任名誉主席的海河之滨心脏病学会会议已圆满召开七届, 受到国内外广大知名专家和同仁的一致好评, 已成为国内具有较大影响的全国性品牌学术盛会。2012 年, 由天津心脏病学研究所、中华医学会天津分会主办, 中国高血压联盟、中国老年学会医学委员会心血管病专家委员会、中国心力衰竭协会、中国心电信息学会、天津市心律学会、天津市中西医结合学会、中华心血管病杂志、中华心律失常学杂志、国际心血管及相关疾病杂志、临床心电学杂志、中国心血管杂志、中国实用内科杂志、医学综述杂志、心电学杂志、中国现代神经疾病杂志、北京高血压联盟研究所、天津医科大学第二医院等单位共同主办, 天津市数十家医院共同协办的第八届海河之滨心脏病学会会议将于 7 月 12-15 日在天津市召开, 由胡大一、李广平教授任大会主席, 将延续原有特色, 注重先进性和实用性。届时将邀请国内老中青知名专家就心血管病学(临床、心电图、影像、介入、药理), 特别是与心脏病学相关的呼吸、内分泌、肾脏、神经、消化、护理、心外科、中西医结合, 以及社区防治等领域作精彩学术报告, 并突出与多学科相关专业的预防医学和急诊诊断处理。对急性和慢性心力衰竭临床和基础、诊疗规范, 以及与相关疾病间的关系和转化医学进行深入交流和讨论; 并同期举办学术专场介绍国际和国内最新进展。会议采用大会报告、介入手术交流、热点辩论、病例讨论、优秀论文交流以及卫星会等形式, 突出心血管和各专业领域的联系与融合, 强调双心医学和人文医学。为参会者提供广泛学术交流平台, 遵循科学发展观的要求, 不断探索、发展和创新, 与国际和国内高水平学术活动全面接轨。在此我们诚挚地邀请心血管病和相关专业同仁积极参会并投稿。各位专家和同仁将在美丽的新天津共同交流学习, 见证津门巨大变化。预祝您在会议期间生活愉快, 身体健康!

1. 会议内容 影像学和临床药理学论坛、心血管病治疗论坛、心电及信息学论坛、心律学论坛、起搏和心律失常介入论坛、冠心病介入论坛、心力衰竭论坛、高血压论坛、流行病学和循证医学论坛、肺循环论坛、相关疾病论坛、心脏外科论坛、双心医学与人文医学论坛, 以及心血管和内科急症及其护理论坛。同时举办疑难病例讨论和介入病例讨论。

2. 投稿要求 800 字以内的中文或英文摘要和 4000 字以内的论文全文各 1 份, 书写格式请按照《中华心血管病杂志》投稿要求。大会只接受电子邮件投稿, 请发送至: tjcardio126@126.com, 以邮件发送日期为准。优秀论文将获得奖励并被推荐至《中国心血管杂志》等期刊择优发表, 参会者可获得国家级继续医学教育学分 10 分。

3. 稿件截止日期 2012 年 5 月 27 日。

4. 联系方式 天津市河西区平江道 23 号天津医科大学第二医院心脏科, 天津心脏病学研究所。邮政编码: 300211。联系人: 李秀英。联系电话: (022) 88328631。传真: (022) 28261158。详情请登录: www.tjcardio.com.cn。

欢迎订阅 2012 年《中国现代神经疾病杂志》