

一位39歲男性以反覆性低血鉀為表現

雷麗碧¹ 鐘應欽² 陳金鳳³ 卓惠伶³ 陳 煒^{4*}

¹戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院內科專科護理師 ²戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院內科部腎臟科醫師 ³戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院護理部專科護理師 ⁴戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院社區健康部主任

摘要：低血鉀有許多造成的原因，若無正確診斷可能造成呼吸衰竭至生命危險。本案例是一位39歲男性病患，曾在六年前因頑固的高血壓、肢體無力及低血鉀入院，被診斷低血鉀週期性麻痺，並接受鉀離子補充治療。此次在住院一天前因全身無力、嚴重低血鉀導致肌肉癱瘓併呼吸衰竭，經檢驗報告發現代謝性鹼血症、血液高醛固酮、低血漿腎素活性，及腹部電腦斷層確診左側醛固酮分泌腺瘤。病患經手術治療後高血壓獲得改善及低血鉀恢復正常。因此，當我們遇到病患有頑固的高血壓、代謝性鹼血症、不易矯正的低血鉀，原發性皮質醛酮症就必須列入考慮。

關鍵詞：低血鉀、低血鉀週期性麻痺症、原發性皮質醛酮症、Conn症候群。

前 言

低血鉀是內科病患常見的電解質異常原因，臨床症狀除了引起肌肉無力，也可能發生潛在的生命危險，如心律不整與呼吸衰竭，甚至導致死亡的風險(Sung et al., 2015)。本案例為一位39歲男性反覆低血鉀的病患，因無正確診斷，而導致反覆發作，甚至發生急性呼吸衰竭，以下我們將更詳細分析與探討此病患在臨床的表現、診斷及治療過程。

案例呈現

一位39歲男性，入院前一天開始全身無力至急診求診。病患曾於六年前因肢體無力，被診斷為低血鉀週期性麻痺(hypokalemic periodic paralysis, HPP)，其診斷依病史與臨床症狀的分析，包括病患攝取過量的

高醣類飲料，無力好發在清晨，且近端比遠端肌肉及下肢比上肢肌肉更顯著無力，與生化檢驗為低血鉀等診斷工具，經鉀離子輸液治療後改善。一年前因全身虛弱無力，再次低血鉀入院治療。之後曾至本院門診就診，抽血追蹤血鉀濃度偏低(2.4–3.37 mmol/L)，但無明顯臨床神經學症狀。此次病患於三天前因感冒症狀至診所就醫，一天前突全身無力，於早上起床後無力更加惡化，症狀包括在雙手支撐下可坐起至床旁，但無法站立走路，無力呈現對稱性，近端比遠端肢體明顯無力。病患無發燒、頭暈、頭、頸、腰、背關節酸痛或肢體麻木之異常感覺，無呼吸困難、胸悶、胸痛、吞嚥困難或嗆咳，無嘔吐，腹瀉或解尿困難。過去病史有高血壓16年，服用Norvasc 5mg 1 # BID、Diovan 160mg 1 # BID等藥物控制，無藥物過敏史，無喝酒，有抽菸每天兩包逾十多年，家族史父親有高血壓。近日無劇烈運動或進食大量碳水化合物，也未服用任何鎮靜安眠藥物、肌肉鬆弛劑或中藥，無外傷、手術史。

病生理學檢查，意識清楚，生命徵象：血壓221/127 mmHg，心跳112次/分，呼吸19次/分，身高176公分，體重131.4公斤，BMI：42.4，頭部外觀正常，瞳孔等大及對光有反射，嗅覺正常，吞嚥反射正常，腰背無敲痛，四肢關節無紅腫壓痛、水腫或感覺異常，上下肌力各為2分，深部肌腱反射正常，無其他神經學及理學檢查異常。實驗室檢驗方面White blood cell $10.17 \times 10^3 / \text{ul}$ ，Hemoglobin 12.6 g/dl，Potassium 1.39 mmol/L，Sodium 143 mmol/L，Creatinine 1.01 mg/dl，Glucose pc：155 mg/dl，Cre-

接受轉載：107年11月8日

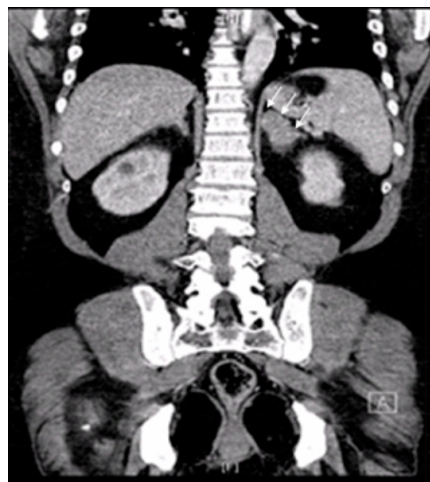
* 通訊作者地址：陳 煒 60002 嘉義市東區忠孝路539號

電 話：(05) 2765041

E-mail：07125@cych.org.tw

atine phosphokinase 1,569 U/L, Osmolality : 302 mmol/L, Phosphate 1.6 mg/dl, Ionized Calcium 1.05 mmol/L, Magnesium 1.86 mg/dl, PH 7.506, PCO₂ 41.0 mmHg, PO₂ 52.0 mmHg, HCO₃ 31.7 mmol/L, BE 7.9 mmol/L; 尿液Creatinine 21.55 mg/dl, Potassium 5.51 mmol/L, 心電圖呈竇性節律及房性過早搏動; 影像學檢查, 胸部X光正常。

綜合上述評估, 再經由低血鉀症診斷方法的流程圖TTKG (Transtubular potassium concentration gradient) 的分析, 結果大於3, 合併有代謝性鹼血症、24小時尿鉀大於15 mmol (35.9 mmol/day) 及高血壓, 其指向為礦物性皮質素 (mineralocorticoid) 過量所造成, 包括有原發性皮質醛酮症、續發性皮質醛酮症 (例如: 分泌腎素的腫瘤、嗜鉻細胞瘤等) 及其他 (例如: Cushing's、Liddle's syndrome、服用甘草過量等), 故安排皮質醇、促腎上腺皮質激素及甲狀腺功能等內分泌檢驗皆為正常, 但醛固酮升高 (Aldosterone or PAC 52.28 ng/ml)、血漿腎素活性下降 (Plasma Renin Activity or PRA < 0.13 ng/mL/hr) 及 PAC/PRA 之比值大於臨界值 (ARR > 30 ng/dl per ng/ml/hr), 而高度懷疑原發性皮質醛酮症。病患在入院後, 即便積極的補充鉀離子, 包含每十二小時靜脈輸注 Potassium chloride (KCL) 30 mEq, 並口服使用鉀順錠 (Potassium gluconate 595 mg/2.54 mEq/tab), 每日口服三次, 每次一顆; 及 Spironolactone 25 mg, 每日口服兩次, 每次四顆, 也密切監測鉀離子濃度, 然病患仍呈現低血鉀 (< 1.5 mmol/l), 且併發意識改變及呼吸衰竭, 故緊急執行插管與呼吸器使用, 及給予立即性藥物治療, 包括了一次的 2% Calcium chloride 滴注 20 ml、Magnesium sulfate 滴注 2 gm 20 ml 與 Potassium phosphate 滴注 20 ml, 在意識恢復後, 成功的移除氣管內管。住院期間, 病患在多日持續補充鉀離子下, 其血鉀濃度以緩慢速度恢復至正常, 補充總量超過 500 mEq。更進一步以腹部電腦斷層證實, 在左側腎上腺有一顆 3.9 公分的腫瘤 (圖一), 診斷左側醛固酮分泌腺瘤 (Aldosterone-producing adenoma, APA), 在會診泌尿外科後, 病患接受經腹腔鏡手術, 切除左側腎上腺瘤, 術中發現腫瘤大小為 6.5×4.5×5 公分, 重 50 公克, 外觀呈黃棕色, 病理報告證實為腎上腺皮質腺瘤 (adrenal cortical adenoma), 術後在無藥物控制下, 血壓及血鉀值皆正常, 於門診追蹤 3 個月, 未有低血鉀的情形。



圖一 腹部電腦斷層顯示左側腎上腺的腫瘤 (箭頭示)

討 論

一、何謂原發性皮質醛酮症 (Primary Aldosteronism, PA) ?

原發性皮質醛酮症病患好發年紀在 30 - 60 歲, 在次發性高血壓病患中約佔 5 - 13% 的盛行率, 而頑固性高血壓病患更佔 20% (Carey, 2016), 此疾病低血鉀的比例佔 9 - 37%, 最常見的亞型中單側腺瘤佔 35%, 臨床特徵常見在年紀較輕 (小於 50 歲), 高血壓較嚴重及低血鉀較常發生者; 雙側腎上腺增生佔 60% (Funder et al., 2016), 由 Conn 於 1955 年發表的首例個案, 描述到高血壓、低血鉀、代謝性鹼血症、神經肌肉症狀, 合併有腎上腺瘤, 所以又稱 Conn 症候群 (Conn, 1955)。病理機轉為腎上腺分泌過多的醛固酮, 使腎素活性受抑制, 及礦物性皮質素類固醇造成的腎臟鉀離子排出及鈉滯留, 致使細胞外液增加及高血壓。近年研究家族遺傳性是位在 KCNJ5 基因體突變所造成鉀離子通道失調, 而造成較嚴重的低血鉀, 臨床症狀包括高血壓及實驗室檢查會有高醛固酮、低血漿腎素活性、低血鉀及代謝性鹼血症的特徵 (Carey, 2016)。2016 年美國內分泌學會新版的指引, 建議在下列情況時進行原發性皮質醛酮症篩檢: (一) 高血壓合併低血鉀 (不論是否使用利尿劑); (二) 頑固型高血壓 (> 150/100 mmHg), 雖使用 3 種抗高血壓藥仍控制不理想; (三) 高血壓併腎上腺偶見腫瘤; (四) 高血壓併睡眠呼吸終止症; (五) 高血壓併家族有早發性高血壓或腦中風 (年齡小於 40 歲); (六) 家族成員一等親有原發性高醛固酮症 (Funder et al., 2016)。

值得注意的是，近來有學者研究證實病患長期處於高醛固酮的情況下，會對身體各器官造成嚴重的傷害及生理功能的影響，包括高醛固酮對心臟血管造成的左心室肥大、心肌纖維化、舒張功能異常、心房顫動，內皮細胞功能失調及動脈粥狀硬化 (Abad-Cardiel et al., 2013)，胰臟增加胰島素抗性及產生代謝症候群 (Chen, Li, He, Zhu, & Tan, 2014)，腎臟纖維化及微蛋白尿增加等器官的傷害 (Monticone et al., 2017)。在治療上，雙側腎上腺增生主要以藥物控制，針對手術治療，雙側腎上腺增生的病患，無論是單側或雙側手術切除對高血壓的控制效果完全不佳，然在單側腎上腺瘤手術治療卻是主要的選擇。有文獻探討原發性皮質醛酮症術後 (78.2%) 比單藥物治療 (55.6%, $p = .001$) 的血壓改善更為有效，且術後 (97.1%) 低血鉀恢復正常高於只用藥物治療 (93.7%, $p = .046$; Park et al., 2017)。在單側腎上腺瘤的切除術，對長期血壓的控制有 20% 可痊癒，65% 可有效改善血壓 (Saint et al., 2017)。

二、何謂低血鉀週期性麻痺症 (hypokalemic periodic Paralysis, HPP) ?

本個案早期被診斷為低血鉀週期性麻痺症，探討此疾病的罹病率是十萬分之一，在性別上男性多於女性，發作的年齡常在 20 歲以前，發作次數不頻繁，一次期間在數小時至數天，常因高醣類飲食攝取 (45%)、劇烈運動後 (67%) 及情緒壓力 (12%) 等相關因素而引發，在無肌肉痛表現的無力發作，主要為肌肉細胞膜上的鈣離子或鈉離子通道缺損所導致的 (Venance et al., 2006)。特徵為身體並無大量的鉀離子流失，是經由細胞內外的轉移所導致，血液動脈血氣體分析是正常的酸鹼值，TTKG 的分析為小於 1.5 (Groeneveld, Sijpkens, Lin, Davids, & Halperin, 2005)，低血鉀無力的原因是電解質異常所造成，所以在肢體上會有顯著的肌肉無力，感覺系統不會有痠痛及麻木的任何症狀 (Vicart et al., 2014)。常見在染色體顯性遺傳的家族性，及在甲狀腺功能亢進的病患上，其臨床表現包括低血鉀週期性麻痺症、甲狀腺毒性週期性麻痺症、高血鉀週期性痺症、Andersen - Tawil 症候群。治療以矯正低血鉀或甲狀腺功能亢進，根據統計鉀離子矯正所需的時間為 13.8 ± 4.1 小時，補充總量為 63 ± 32 mEq (Shiang et al., 2009)，因此過多或不適當補充鉀離子會造成反彈性高血鉀，反而會

危及生命危險。此個案當初是因低血鉀及肢體無力症狀入院，不像是低血鉀週期性麻痺症的原因，為尿液鉀離子的流失大於 15 mmol/L 、代謝性鹼血症、TTKG 大於 3 及鉀離子補充總量超過 500 mEq。

三、原發性皮質醛酮症與低血鉀週期性麻痺症相關機轉有何不同？

低血鉀的機轉為：(一)細胞間的鉀離子轉移異常：鉀離子快速往細胞內移動；(二)鉀離子在腎臟的流失：醛固酮反應在遠端小管的鉀離子排泄過多；(三)腸胃道的鉀離子排泄過多所致 (Cheng, Kuo, & Huang, 2013)。我們藉由臨床特徵來區分鉀離子細胞間轉移的低尿鉀排泄量疾病，與鉀離子腎臟流失的高尿鉀排泄量疾病，進行快速鑑別診斷的要點有，前者鉀離子在細胞轉移者，其發生時間快速，相對恢復時間較短，因鉀是移入細胞內，合併鈣鎂離子的異常少，故酸鹼平衡是正常；後者鉀離子腎臟流失的發生時間是漸進性，恢復時間需較長，因鉀的流失而使尿鉀的排出量高，合併鈣鎂離子與酸鹼平衡的異常。在細胞轉移的低尿鉀排泄量疾病的治療，須鉀補充劑量較少量 (1 mEq/kg)，因在症狀恢復時血清鉀濃度即變高，故急性治療時只須為少劑量鉀離子，補充總量為 63 ± 32 mEq，靜脈輸液補充鉀離子的速度通常較低 ($< 10 \text{ mEq/hour}$)；以鉀流失的疾病在症狀恢復時血清鉀濃度仍偏低，恢復期較長，須補充較大劑量的鉀 (3.8 mEq/kg)，靜脈輸液補充鉀離子的速度通常較快 ($10 - 20 \text{ mEq/hour}$)，當危及生命時補充速度可調高至 30 mEq/hour ，有一半病患會發生矛盾性低血鉀 (paradoxical hypokalemia)，其為在鉀離子補充後血鉀濃度持續下降，補充總量為 336.0 ± 59.6 mEq (Cheng et al., 2013; Chiu, Chan, Lin, Lin, & Hsiao, 2015; Sung et al., 2015)。由上述分析，可提供快速的診斷與找出導致低血鉀的因素，才能預防低血鉀的復發。在個案分析及探討中，發現其有高血壓，實驗室檢驗有高醛固酮、低血漿腎素活性、腎源性低血鉀、高尿鉀排泄、代謝性鹼血症等異常，治療上需補充大量鉀離子與矛盾性低血鉀的發生，腹部電腦斷層顯示左側腎上腺有一腫瘤，病理切片為腎上腺皮質腺瘤。在術後，高血壓已不須藥物控制，血中鉀離子回到正常範圍及肢體癱瘓症狀也不再復發，故一位反覆性低血鉀病患，完整的病史收集及正確的鑑別診斷是必要的。

結 論

臨床上，當我們遇到病患有頑固性的高血壓、代謝性鹼血症、不易矯正的低血鉀，原發性皮質醛酮症就必須列入考慮。低血鉀週期性麻痺症與原發性皮質醛酮症的區別，可以由鉀離子細胞轉移或腎臟流失，及鉀離子矯正的速度與劑量多寡來判別。低血鉀如未即時被注意，將導致肌肉癱瘓及呼吸衰竭而危害到生命，若能及時給予正確的鑑別診斷，才能予最適當的治療，使病患得到有效的高血壓治療及低血鉀的矯正，而非只是症狀治療。希望提供本個案做為日後臨床專科護理師照護此類案例時之參考。

參考文獻

- Abad-Cardiel, M., Álvarez-Álvarez, B., Luque-Fernandez, L., Fernández, C., Fernández-Cruz, A., & Martell-Claros, N. (2013). Hypertension caused by primary hyperaldosteronism: increased heart damage and cardiovascular risk. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 66(1), 47-52. doi:10.1016/j.recesp.2012.07.025
- Carey, R. M. (2016). Diagnosing and Managing Primary Aldosteronism in Hypertensive Patients: a Case-Based Approach. *Current cardiology reports*, 18(10), 97. doi:10.1007/s11886-016-0774-1
- Chen, W., Li, F., He, C., Zhu, Y., & Tan, W. (2014). Elevated prevalence of abnormal glucose metabolism in patients with primary aldosteronism: a meta-analysis. *Irish journal of medical science*, 183(2), 283-291. doi:10.1007/s11845-013-1007-x
- Cheng, C. J., Kuo, E., & Huang, C. L. (2013). Extracellular Potassium Homeostasis: Insights from Hypokalemic Periodic Paralysis. *Seminars in Nephrology*, 33(3), 237-247. doi:10.1016/j.semnephrol.2013.04.004.
- Chiu, C. C., Chan, J. S., Lin, Y. C., Lin, S. H., & Hsiao, P. J. (2015). Severe Hypokalemia and Rhabdomyolysis Associated with Conn. *Tungs' Medical Journal*, 9(1), 40-45.
- Conn, J. W. (1955). Presidential address. I. Painting background. II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 45(1), 3-17.
- Funder, J. W., Carey, R. M., Mantero, F., Murad, M. H., Reincke, M., Shibata, H., ... Young, Jr., W. F. (2016). The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(5), 1889-1916. doi:https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061
- Groeneveld, J. H. M., Sijpkens, Y. W. J., Lin, S. H., Davids, M. R., & Halperin, M. L. (2005). An approach to the patient with severe hypokalaemia: the potassium quiz. *QJM: An International Journal of Medicine*, 98(4), 305-316. doi:10.1093/qjmed/hci046
- Monticone, S., Burrello, J., Tizzani, D., Bertello, C., Viola, A., Buffolo, F., ... Mulatero, P. (2017). Prevalence and clinical manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(14), 1811-1820. doi:10.1016/j.jacc.2017.01.052
- Park, K. S., Kim, J. H., Yang, Y. S., Hong, A. R., Lee, D. H., Moon, M. K., ... Kim, S. Y. (2017). Outcomes analysis of surgical and medical treatments for patients with primary aldosteronism. *Endocrine Journal*, 64(6), 623-632. doi:10.1507/endocrj.EJ16-0530
- Saint, F., Prader, R., Cordonnier, C., Choukroun, G., Elesper, N., & Desailly, R. (2017). Long-term blood pressure outcome after unilateral adrenalectomy for primary hyperaldosteronism. *Progrès en Urologie*, 27(6), 389-394. doi:10.1016/j.purol.2017.01.006
- Shiang, J. C., Cheng, C. J., Tsai, M. K., Hung, Y. J., Hsu, Y. J., Yang, S. S., ... Lin, S. H. (2009). Therapeutic analysis in Chinese patients with thyrotoxic periodic paralysis over 6 years. *European journal of endocrinology*, 161(6), 911-916. doi:10.1530/EJE-09-0553
- Sung, C. C., Cheng, C. J., Chiang, W. F., Chau, T., Hsu, Y. J., Yang, S. S., & Lin, S. H. (2015). Etiologic and Therapeutic Analysis in Patients with Hypokalemic Nonperiodic Paralysis. *The American Journal of Medicine*, 128(3), 289-296. e1. doi:10.1016/j.amjmed.2014.09.027.
- Venance, S. L., Cannon, S. C., Fialho, D., Fontaine, B., Hanna, M. G., Ptacek, L. J., ... Griggs, R. C. (2006). The primary periodic paralyses: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Brain*, 129(1), 8-17. doi:10.1093/brain/awh639
- Vicart, S., Sternberg, D., Arzel-Hézode, M., Franques, J., Bendahhou, S., Lory, P., ... Fontaine, B. (2014). Hypokalemic periodic paralysis. *GeneReviews*. 2014.

A 39-Year-Old Man with Recurrent Hypokalemia

Lee-Pi Lei¹ • Ying-Chin Chung² • Chin-Huang Chen³ • Hui-Ling Cho³ • Wei Chen^{4*}

¹*BSN, RN, NP, Department of Internal Medicine, Ditmanson Medical Foundation Chia-Yi Christian Hospital, Chiayi City, Taiwan;* ²*MD, Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Ditmanson Medical Foundation Chia-Yi Christian Hospital, Chiayi City, Taiwan;* ³*MSN, RN, NP Leader, Department of Nursing, Ditmanson Medical Foundation Chia-Yi Christian Hospital, Chiayi City, Taiwan;* ⁴*PhD, MD, Director of Department of Community Health, Ditmanson Medical Foundation Chia-Yi Christian Hospital, Chiayi City, Taiwan.*

ABSTRACT: Hypokalemia has many causes and can lead to life-threatening complications. We reported a 39-year-old male patient, who was diagnosed with hypokalemic periodic paralysis 6 years ago due to intractable hypertension, limb weakness, and hypokalemia. He received potassium supplement therapy thereafter. The day prior to this hospitalization, he had generalized weakness and severe hypokalemia, which resulted in muscle paralysis complicated with respiratory failure. Laboratory study revealed high serum aldosterone, low renin activity, and metabolic alkalosis. The computed tomography showed left adrenal aldosterone-producing adenoma. His hypertension and hypokalemia were resolved after undergoing laparoscopic left adrenalectomy. Therefore, when a patient has intractable hypertension, metabolic alkalosis, and uncorrectable hypokalemia, the possibility of primary aldosteronism should be taken into consideration.

Key Words: hypokalemia, hypokalemic periodic paralysis, primary aldosteronism, Conn syndrome.

Accepted for publication: November 8, 2018

*Address correspondence to: Wei Chen, No. 539, Zhongxiao Rd., East Dist., Chiayi City 60002, Taiwan, ROC.

Tel: +886 (5) 276-5041; E-mail: 07125@cych.org.tw