

·病例报道·

原发性醛固酮增多症合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征
1例报道

黄慧玲

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是一种由肾上腺皮质功能异常引起的疾病,其特征是自主性醛固酮分泌过多,导致高血压和低钾血症。PA在高血压患者中的患病率远高于以往认识,尤其在难治性高血压中占有显著比例。近年来,PA与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)的共病现象逐渐受到关注。本次研究通过对1例PA合并重度OSAS患者的临床分析,探讨两者之间的关联性及其对患者管理的影响,以期提高全科医生对此类患者的诊断和治疗认识。

1 临床资料

患者,男性,51岁,因“发现血压升高15年,血钾低5个月余”入院。患者15年前体检时发现血压升高,最高血压达到180/110 mmHg,曾先后使用多种降压药物,包括利尿剂、血管紧张素受体拮抗剂、钙通道阻滞剂等,血压控制情况一般。5个月前体检发现血钾偏低,最低值为2.8 mmol/L,随后停用利尿剂并开始补钾治疗。既往史:有糖尿病和慢性肾脏病史4个月。否认有甲状腺功能亢进等病史,无药物过敏史,无烟酒嗜好。入院查体:体温36.3℃,脉搏82次/分,呼吸18次/分,血压137/87 mmHg。身高168 cm,体重93 kg,体重指数(body mass index, BMI)32.95 kg/m²。肥胖体型,无满月脸、水牛背,皮肤未见紫纹,心肺听诊未闻及异常,腹部平坦,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未触及,双下肢无水肿。实验室检查:血常规:未见异常。血生化:血钾2.9 mmol/L,钠145 mmol/L,氯102 mmol/L,空腹血糖4.7 mmol/L,肌酐192 μmol/L,尿素氮7.3 mmol/L,尿

酸442 μmol/L。血脂四项:总胆固醇3.65 mmol/L,甘油三酯3.57 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇0.73 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇1.87 mmol/L。甲状腺功能:促甲状腺激素2.36 mIU/L,游离甲状腺素13.93 pmol/L,游离三碘甲状腺原氨酸4.63 pmol/L。肾功能:估算的肾小球滤过率34.2 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²。肾上腺功能评估(卧位):血浆醛固酮水平278.37 pg/mL,血浆肾素活性0.84 ng·mL⁻¹·hr⁻¹,醛固酮/肾素比值33.14。影像学检查:肾上腺CT平扫+增强:左侧肾上腺区可见一低密度结节,大小约15 mm×12 mm,边界清晰,CT值约20 HU,增强后可见中度不均匀强化,考虑肾上腺腺瘤可能。睡眠呼吸监测:整夜睡眠中清醒时间占49.4%,睡眠时间占50.6%。呼吸事件指数为49.1次/小时,最长呼吸暂停68 s,最长低通气40 s,阻塞性呼吸暂停事件占65.5%。平均血氧饱和度为95.4%,最低血氧饱和度为69%,平均脉率为67次/分,最低脉率为30次/分。结果提示患者存在重度OSAS,以阻塞性呼吸暂停事件为主,伴有重度夜间低血氧症。根据上述临床资料,结合患者的病史、体格检查、实验室检查和影像学检查结果,诊断为PA合并重度OSAS。考虑到患者的高血压和低钾血症,以及影像学上提示的左肾上腺腺瘤,认为患者具有手术切除肾上腺腺瘤的适应证。在与患者及家属充分沟通后,决定进行手术治疗,并在术前给予螺内酯进行诊断性治疗,同时使用硝苯地平和多沙唑嗪进行血压控制。门诊随访2周,血钾控制于3.9~4.9 mmol/L,血压控制于120~140/80~95 mmHg。1个月后再入院行腹腔镜下左侧肾上腺肿物切除术,术中见肾上腺肿瘤多发腺瘤,术后病理显示:多发性肾上腺皮质腺瘤(最大灶肿瘤直径约10 mm)。术后5 d复查血钾3.6 mmol/L,肾功能:肌酐163 μmol/L,肾小球滤过

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.004.024

作者单位:518000 广东深圳,深圳市罗湖区人民医院全科医学科

率 41.7 mL/min。患者最终诊断为PA,左侧肾上腺多发腺瘤,OSAS,慢性肾脏病 3b期,糖尿病,肥胖。

2 讨论

1953年,波兰内科医生 Michael-Litynski 首次描述了PA是一组醛固酮分泌过多的疾病,可导致高血压、低钾血症、高血容量和代谢性疾病,过量的醛固酮分泌导致血浆容量和外周血管阻力增加,从而导致顽固性高血压^[1]。而OSAS是一种慢性睡眠障碍,表现为反复出现完全(呼吸暂停)或部分因上呼吸道阻塞而导致的气流停止(呼吸不足),导致间歇性缺氧、高碳酸血症和睡眠觉醒^[2]。Zhang等^[3]的荟萃分析发现,OSAS患者中PA的患病率为27%,而PA患者中OSAS的患病率为46%,PA和OSAS均可导致不良心血管结局。因此,2016年美国内分泌学会指南提出,建议对高血压与OSAS共病的患者应进行PA筛查^[4]。

目前认为,PA和OSAS可能存在双向关系^[2]。PA患者的醛固酮增加导致钠水潴留,而在仰卧位时,过多的液体在睡眠过程中重新分布,导致液体在颈部软组织积聚,从而加重咽部和上呼吸道的梗阻,进而加剧OSAS^[5]。OSAS通过刺激交感神经系统、激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统、影响脂肪细胞及其衍生因子来增加醛固酮的分泌,导致PA患者血压控制恶化和靶器官损害^[6]。Zhang等^[3]的荟萃分析发现PA合并OSAS的患者更容易发生肥胖,血压控制困难,以及甘油三酯和空腹血糖水平升高。通过对本病例进一步分析显示,患者的BMI值较高,这与PA和OSAS共病状态时常见的代谢紊乱相符。较高BMI可能通过增加颈部和咽部软组织,加剧上气道阻塞,从而恶化OSAS。此外,患者的血糖和甘油三酯水平的升高,进一步突显了内分泌紊乱与呼吸障碍之间复杂的相互联系。PA合并OSAS往往容易出现严重的靶器官损害。Li等^[6]发现PA合并OSAS患者可能会加重肾损伤,最低夜间血氧饱和度是估算的肾小球滤过率 $<60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 的独立预测因素。结合本病例患者处于慢性肾脏病3b期,需密切关注其夜间血氧饱和度水平,以评估其肾小球滤过率进一步下降的风险。

从20世纪80年代开始,醛固酮/肾素活性(aldo-sterone/renin ratio, ARR)比值作为PA筛选指标开始在临床上得到应用,目前已成为PA在临床上的一项主要筛选指标^[7]。OSAS与PA共病具有OSAS和PA的双重特点,其特征是较高的肾素活性水平,和相

对较低的血浆和尿醛固酮水平和ARR^[6],这表明除了药物、体位、血钾等目前已知的因素外,OSAS可能会导致PA患者的ARR值出现假阴性,使PA合并OSAS的患者只使用ARR作为初次筛选的指标时,容易发生漏诊的情况^[8]。而对合并OSAS的高血压患者进行PA筛查时,不能过重地依赖ARR,对于ARR小于设定切点的病例,仍需要密切注意其他具有提示作用的特征,如血钾、尿钾排泄、肾上腺CT等以免漏诊^[8]。因此,在使用ARR值进行PA筛查和诊断时,要注意药物、肾脏损伤和影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统干扰结果判断的OSAS^[9]。

PA、OSAS是常见的可治疗的继发性高血压病因,并且是早期诊断、早期治疗可以避免严重靶器官损害的继发性高血压。在本病例中,51岁男性患者同时患有PA和OSAS,治疗策略需综合考虑两者的共病情况。螺内酯可通过减少液体潴留,可能减轻因PA引起的外周和颈部水肿,这有助于减少上呼吸道的阻塞,改善OSAS症状^[10]。同时,持续正压通气治疗OSAS也有助于改善患者的醛固酮水平^[11]。相关研究指出,经过肾上腺切除术或盐皮质激素受体拮抗剂治疗后,有助于改善OSAS症状^[10,11]。筛查OSA和PA共存至关重要,及时联合治疗可更好地管理顽固性高血压。

继发性高血压的识别对全科医生来说是一项艰难的挑战,临床表现多样性,诊断及治疗具有多学科特点,早期识别及筛查对高血压患者来说具有极大的获益。全科医生的参与对于PA合并OSAS患者的早期发现和综合治疗至关重要,有助于确保改善高血压的控制、减少多药治疗和优化受影响患者的心血管健康的持续效果^[12]。本次研究存在一定的局限性。首先,由于是单一病例报告,其结果可能不具有普遍性,需要更多的病例和随机对照试验来验证。其次,本次研究未能详细探讨PA和OSAS共病性背后的分子机制,这是未来研究需要关注的重要领域。此外,患者的长期随访数据有限,无法完全评估手术治疗对患者长期预后的影响。

全科医生对于识别和治疗PA合并OSAS的患者中扮演着关键角色。早期诊断联合综合治疗策略对于优化患者的长期预后极为重要。现有研究多聚焦于住院的高血压患者群体,社区高血压患者的筛查工作尚未得到充分重视。未来的研究应当扩大到更广泛的社区人群,深入分析PA与OSAS的相互作用及其背后的生物学机制,并评估不同治疗

手段对患者长期健康的影响。这样的研究方向将有助于提升对这两种疾病相互关联性的理解,并为患者提供更加精准和个性化的治疗方案。

参考文献

- 1 Dick SM, Queiroz M, Bernardi BL, et al. Update in diagnosis and management of primary aldosteronism[J]. Clin Chem Lab Med, 2018, 56(3): 360-372.
- 2 Pecori A, Buffolo F, Pieroni J, et al. Primary aldosteronism and obstructive sleep apnea: Casual association or pathophysiological link?[J]. Horm Metab Res, 2020, 52(6): 366-372.
- 3 Zhang R, Cai X, Lin C, et al. Primary aldosteronism and obstructive sleep apnea: A meta-analysis of prevalence and metabolic characteristics[J]. Sleep Med, 2024, 114: 8-14.
- 4 Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(5): 1889-1916.
- 5 Wang Y, Li CX, Lin YN, et al. The role of aldosterone in OSA and OSA-related hypertension[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 12: 801689.
- 6 Li M, Ge Q, Sheng CS, et al. Clinical characteristics of snoring patients with primary aldosteronism and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. J Hum Hypertens, 2019, 33(9): 693-700.
- 7 张福春, 李南方, 严治涛, 等. 睡眠呼吸暂停伴高血压中原发性醛固酮增多症按血压分类的筛查分析[J]. 临床心血管病杂志, 2010, 26(10): 730-733.
- 8 顾楠, 王薇, 张健, 等. 血浆醛固酮肾素比值阴性合并重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的原发性醛固酮增多症 1 例报告[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(6): 526-528.
- 9 胡哲, 陈歆, 初少莉, 等. 原发性醛固酮增多症伴阻塞性睡眠呼吸暂停临床诊治特点(附: 两例病例报告和文献回顾)[J]. 世界临床药物, 2019, 40(3): 190-193, 219.
- 10 Wolley MJ, Pimenta E, Calhoun D, et al. Treatment of primary aldosteronism is associated with a reduction in the severity of obstructive sleep apnoea[J]. J Hum Hypertens, 2017, 31(9): 561-567.
- 11 Wang E, Chomsky-Higgins K, Chen Y, et al. Treatment of primary aldosteronism reduces the probability of obstructive sleep apnea[J]. J Surg Res, 2019, 236: 37-43.
- 12 Chee MR, Hoo J, Libianto R, et al. Prospective screening for primary aldosteronism in patients with suspected obstructive sleep apnea[J]. Hypertension, 2021, 77(6): 2094-2103.

(收稿日期 2024-03-05)

(本文编辑 高金莲)

(上接第 367 页)

参考文献

- 1 Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, et al. Venous thromboembolism: A public health concern[J]. Am J Prev Med, 2010, 38(4 Suppl): s495-501.
- 2 徐静娟, 王红粉, 何英, 等. 预防术后下肢深静脉血栓形成的研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2012, 18(1): 101.
- 3 包鑫雨, 叶宏辉. 血栓弹力图与常规凝血试验联合应用于下肢静脉栓塞筛查的研究[J]. 全科医学临床与教育, 2023, 21(10): 901-903.
- 4 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 99-106.
- 5 Goldhaber SZ, Magnuson EA, Chinnakondepalli KM, et al. Catheter directed thrombolysis for deep vein thrombosis: 2021 update[J]. Vasc Med, 2021, 26(6): 662-669.
- 6 齐喆, 刘凤华, 谭淑云, 等. 血栓弹力图预测下肢骨折围手术期深静脉血栓的应用研究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(11): 2148-2150, 2183.
- 7 杨庆峰, 胡志超, 鲍瑞玲, 等. 运用血栓弹力图在腹部创伤患者术后并发深静脉血栓预防中的应用效果[J]. 中西医结合心血管病杂志(电子版), 2015(3): 112, 114.
- 8 沈鹏, 王倩倩, 顾逸晨, 等. 血栓弹力图对老年重症患者深静脉血栓形成的预测价值[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2020, 7(3): 7-11.
- 9 曾伟, 蔡安烈, 刘荆陵, 等. D-二聚体监测预防急性深静脉血栓的意义[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(14): 58-62.
- 10 陈前萍, 匡新. 常规凝血检测与血栓弹力图评价急性脑梗死患者近期预后的价值[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(2): 36-39.

(收稿日期 2024-12-02)

(本文编辑 葛芳君)