

· 短篇 · 罕见病 ·

复方甘草酸苷致表观盐皮质激素过多综合征伴晕厥1例报告

A Case Report of Compound Glycyrrhizin Causing Apparent Mineralocorticoid Excess Syndrome with Syncope

刘辉贤 刘禹翔 曾仲意
深圳市中医院(广东 深圳 518000)

【关键词】盐皮质激素过多综合征；低钾血症；高血压；晕厥；复方甘草酸苷

【中图分类号】R544.1

【文献标识码】D

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.7.006

随着人类社会的发展,各种新型材料不断出现,人们接触的各类物质也不断增多。湿疹皮炎类皮肤病(简称湿疹皮炎)也逐渐增多,已经成为皮肤科常见病,包括特应性皮炎、接触性皮炎、脂溢性皮炎及各种湿疹等疾病^[1]。治疗此类疾病的药物众多,使用周期长,部分药物的不良反应在长期使用后才有可能出现,容易被医生和患者忽视,往往形成遗忘的病因。本文回顾性分析1例复方甘草酸苷片致表观盐皮质激素过多(AME)综合征伴晕厥患者的诊疗过程,报道如下。

病例报告 1.1 基本信息 性别:女,年龄(岁):42,职业:职员,基础疾病:缺铁性贫血,地中海贫血,月经史:平时月经规律,量少颜色正常,无痛经,白带正常,其他:2012年曾行“子宫肌瘤切除术”,术中未输血。

1.2 发病过程 2025年1月18日:户外散步时突发头晕、胸闷、恶心,随即晕倒(持续10s),醒后无神经系统后遗症,未就诊。1月22日:再次出现头晕、站立不稳,伴疲倦乏力,活动后气喘。1月24日:就诊于我院,以“反复晕厥待查”收治入院。

1.3 入院检查 体格检查:BP 167/105mmHg,余生命体征正常;神清,无贫血貌,心肺腹未见异常。
辅助检查:血电解质:K⁺ 2.80mmol/L(参考值3.5-5.3),Na⁺ 142mmol/L, Ca²⁺ 2.28mmol/L;血常规:WBC 4.69×10⁹/L, Hb 128g/L, PLT 212×10⁹/L;血糖:4.94mmol/L;心电图:窦性心动过缓(58次/min),轻度ST-T改变;心脏彩超:左室舒张功能减退,收缩功能正常,心脏形态结构未见明显异常;余肝肾功能、心肌酶谱、血脂、贫血4项、小便常规、大便常规、头颅CT、脑电图均正常。

1.4 初步诊断 原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA),指肾上腺皮质自主产生过多的醛固酮引起的疾病,导致体内储钠、排钾、血容量增多、肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)的活性受到抑制,临床主要表现为高血压和低血钾^[2-3]。PA是因内分泌

紊乱导致高血压的最常见病因,普通人群中的此病发生率为5%~10%^[4]。

治疗上:使用硝苯地平控释片30mg qd降压、补钾和监测血压(图1)、血钾水平(表1)。

1.5 进一步的检查结果 高血压5项(立位,表2):肾素活性(PRA)0.05ng/mL/hr ↓,血管紧张素 I (Ang I 37°C)0.60ng/mL/hr,血管紧张素 I (Ang I 4°C)0.56ng/mL/hr,血管紧张素 II (Ang II 37°C)64pg/mL,醛固酮(ALD)51pg/mL ↓;高血压5项(卧位,表2):肾素活性(PRA)0.09ng/mL/hr ↓,血管紧张素 I (Ang I 37°C)0.58ng/mL/hr,血管紧张素 I (Ang I 4°C)0.49ng/mL/hr,血管紧张素 II (Ang II 37°C)56pg/mL,醛固酮(ALD)40pg/mL;8点皮质醇271.7nmol/L,12点皮质醇152nmol/L ↓,16点皮质醇111.1nmol/L,24点皮质醇45.6nmol/L(表3);24h尿钾:K⁺ 23.80mmol/L,24h尿量2.60(0.60~1.80)L,24h尿钾61.9(25.0~100.0)mmol/24h;动态心电图:窦性心律,房性早搏(159次),偶发室性早搏(1次),心率变异性分析示低度危险性。

余儿茶酚胺3项(肾上腺素+去甲肾上腺素+多巴胺)、性激素6项(促卵泡刺激素+促黄体生成素+雌二醇+泌乳素+孕酮+睾酮)、24h尿香草扁桃酸、甲状腺功能、肿瘤标志物、肾上腺彩超、肠镜均未见异常。

以上结果提示PRA和ALD这两个指标均较低,而PA患者的血浆醛固酮水平应该是增高的,所以不符合PA的诊断。在引起低钾血症的常见原因中,根据肾上腺皮质激素水平检测结果,除12点皮质醇水平降低外,8点、16点、24点的皮质醇水平都是正常的,也可以除外肾上腺皮质激素分泌增多类疾病,如库欣综合征;其余如低钾性周期性麻痹、消化道疾病、肿瘤^[5]、胰岛素过量等根据相应检查结果也可排除。

1.6 明确诊断和治疗 再次分析本例患者的检测结果:(1)入院后明确有新发的低钾血症,尿钾高达61.9mmol/24h,根据血钾<3.0mmol/L时,尿钾>20mmol/24h的肾性失钾标准^[6],此患者体内钾离子的丢失考虑与肾性相关。(2)心电图未出现

恶性心律失常,提示慢性失钾可能,并非急性失钾。(3)患者的肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RASS)严重抑制,皮质醇无明显异常。(4)患者用药史不详。故于2025年1月28日详细追溯既往病史,患者因“黄褐斑”长期口服复方甘草酸苷片(具体用量不详)治疗,时间在2个月以上,考虑是复方甘草酸苷片引起表观盐皮质激素过多(AME)综合征导致的低钾血症产生头

晕、晕厥。嘱其立即停药复方甘草酸苷片,继续补钾。此后血钾水平逐渐回升(2月1日因行肠镜检查口服肠道清洁剂导致血钾回落),于2025年2月2日恢复正常。患者精神状态好转,头晕症状消失。3周后门诊随访血钾浓度及血压均正常,患者再未出现晕厥。

表1 入院后血电解质结果(mmol/L)

日期	钾(3.5~5.3)	钠(137.0~147.0)	氯(99.0~110.0)
1月24日	2.8	142	100.5
1月24日	3.32	144	105.2
1月27日	2.89	142	102.6
1月28日	2.8	140	101.2
1月29日	3.26	136	99.9
1月30日	3.21	139	100.9
2月1日	2.8	140	99.9
2月2日	3.74	139	102.6
2月5日	3.41	138.5	101.4
2月7日	3.91	138	102

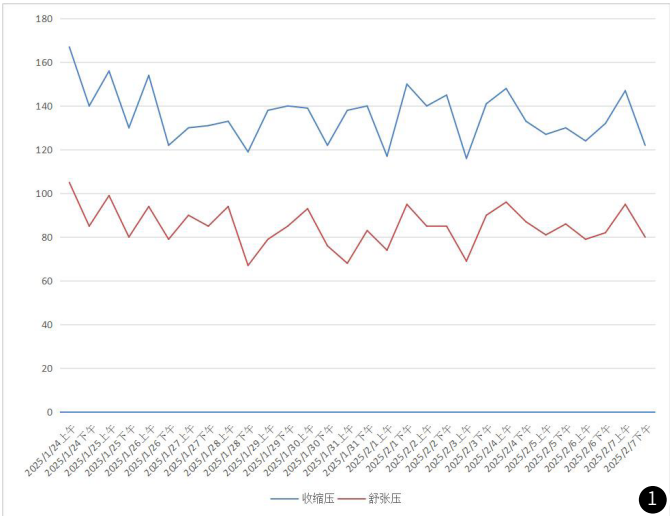


图1 日平均血压监测水平。

表2 高血压5项(立位+卧位)

检验项目	结果	提示	参考值	单位	检验方法
一、高血压5项(立位)					
肾性活性[PRA]	0.05	↓	0.1~6.56	ng/mL/hr	计算法
血管紧张素 I (37°C)[Ang I37°C]	0.6			ng/mL/hr	化学发光法(新产业)
血管紧张素 I (4°C)[Ang I4°C]	0.55			ng/mL/hr	化学发光法(新产业)
血管紧张素 II [Ang II]	64		50~120	pg/mL	化学发光法(新产业)
醛固酮[ALD]	51	↓	70~300	Pg/mL	化学发光法(新产业)
二、高血压5项(卧位)					
肾性活性[PRA]	0.09	↓	0.15~2.33	ng/mL/hr	计算法
血管紧张素 I (37°C)[Ang I37°C]	0.58			ng/mL/hr	化学发光法(新产业)
血管紧张素 I (4°C)[Ang I4°C]	0.49			ng/mL/hr	化学发光法(新产业)
血管紧张素 II [Ang II]	56		25~60	pg/mL	化学发光法(新产业)
醛固酮[ALD]	40		30~160	pg/mL	化学发光法(新产业)

表3 皮质醇检测

检验项目	结果	提示	参考值	单位	检验方法
一、8点皮质醇					
1.8点皮质醇[COR]	271.7		240.0~618.0	nmol/L	化学发光法(Beckman)
二、12点皮质醇					
1.12点皮质醇[COR]	152	↓	240.0~618.0	nmol/L	化学发光法(Beckman)
三、16点皮质醇					
1.16点皮质醇[COR]	111.1		<275.8	nmol/L	化学发光法(Beckman)
四、24点皮质醇					
4.24点皮质醇[COR]	45.6		<275.8	nmol/L	化学发光法(Beckman)

讨论 复方甘草酸苷片为复方制剂,其主要成分包括甘草酸苷、甘草酸单铵盐、甘氨酸和DL-蛋氨酸等。有改善肝功能异常、抗过敏、免疫调节作用,临床上常用于慢性肝病、湿疹、皮炎、斑秃、黄褐斑等疾病的治疗。该药会引起假性醛固酮症,可导致低钾血症、高血压、水钠潴留等不良反应,还可出现乏力感、肌力减退、肌肉疼痛、四肢痉挛、麻木等症状。国内有静滴复方甘草酸苷注射液致低钾血症的报道,经过停用药物及补钾治疗后,患者的症状均得到明显改善^[7-8],也有报道应用复方甘草酸制剂导致横纹肌溶解症的病例^[9],但机制尚不明确。而仅口服复方甘草酸苷片致低钾血症后出现晕厥的病例报道少见。

AME综合征可导致类似原发性醛固酮增多症的表现,即高血压、低钾血症、代谢性碱中毒及低血浆肾素活性。AME综合征为遗传病,也是罕见病,表现为儿童期起病的重度高血压,多为常染色体隐性遗传^[10-12]。长期摄入甘草类化合物(如,复方甘草酸苷制剂)或甘草,以及使用三唑类抗真菌药(泊沙康唑、伊曲康唑)也可引发类似表现。发病机制已经明确,即肾脏盐皮质激素受体结合醛固酮和皮质醇的亲合力相似^[13]。血浆皮质醇浓度约为醛固酮的100倍,但皮质醇会在醛固酮结合位点经11- β -羟类固醇脱氢酶2(11- β -HSD2)转变为无活性的皮质酮,因此皮质醇对盐皮质激素受体的激活作用通常有限^[14]。AME患者的11- β -HSD2基因存在致病性变异,而甘草和三唑类抗真菌药会抑制11- β -HSD2,因此转变作用均遭受破坏^[15]。甘草酸及其在体内代谢的部分中间产物甘草次酸都可以作为配体,与皮质激素受体结合后,表现出糖皮质激素或盐皮质激素样的作用,最终引起钠潴留、低钾血症^[16]、肌肉乏力等假性醛固酮增多症^[17]。

低钾血症引起横纹肌溶解的报道多见^[18-19],其机制目前尚未证实,可能与低钾血症导致肌肉组织缺血、缺氧、损伤甚至坏死相关^[20]。重度低钾血症可导致细胞内 K^+ 大量外流至细胞外,影响横纹肌细胞的正常新陈代谢,故横纹肌收缩时无法释放足够的 K^+ 使供血血管扩张,引起肌肉血供不足,当肌细胞内能量耗竭,最终发生肌肉痉挛、缺血性坏死的后果。

低钾血症引起晕厥少见。晕厥指一过性脑供血不足引起的短暂意识障碍,发作时因肌张力下降、无法维持正常体位而跌倒。其发生与脑灌注压降低直接相关^[21]。常见的病因包括体位性低血压、心输出量减少、血管迷走反射、椎基底动脉缺血^[22]、代谢紊乱等。低钾血症引起的晕厥与心律失常和肌无力相关。引起的心律失常包括:阵发性房性或交界性心动过速、房室传导阻滞,以及多形性室性心动过速(尖端扭转型室性心动过速)或室颤。此患者常规心电图无明显异常,但24小时动态心电图提示房性早搏(159次),可能与阵发性房性早搏有关。具体机制可能与低钾血症引起心肌兴奋性增加,自律性异常和传导性减慢有关:(1)低钾血症时,心肌细胞膜对钾离子的通透性降低,导致钾离子外流减少,钠离子内流相对增加,从而使心肌细胞的静息电位减小,阈电位水平下移,心肌细胞兴奋性增加。在这种情况下,心房肌细胞容易发生异位节律点自律性兴奋,引发房性早搏;(2)低钾血症还可能影响细胞膜电位、离子通道功能等,而这些因素参与调节心肌细胞的自律性,从而导致心肌细胞自律性增加,容易发生房性早搏;(3)低钾血症可使心肌细胞的传导速度减慢,导致心房肌细胞之间

的电传导延迟或阻滞。这可能增加了房性早搏在心房肌内传播的机会,从而引发房性早搏的发生。

该病例提示甘草类药物可引起AME综合征的副作用,甚至会产生严重不良后果。提醒医师在使用该类药物治疗时需掌握其适应症和禁忌症,警惕药物不良反应,严格控制剂量和疗程,减少并发症。尤其是老年人,有其特有的记忆力、理解力不足和认知局限性,在临床工作中需要特别关注。建议临床医师应加强对患者依从性的教育,定期复诊和随访,及时发现处理相关问题。

参考文献

- [1] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会环境与职业性皮肤病学组,中国老年保健医学研究会皮肤科分会,中国中药协会皮肤病药物研究专业委员会. 湿疹皮炎类皮肤病中西医结合药物治疗专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(4): 287-293.
- [2] Funder J. Primary aldosteronism[J]. Trends Cardiovasc Med, 2022, 32(4): 228-233.
- [3] 中华医学会内分泌学分会. 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, 2024, 41(1): 12-22.
- [4] 康竹青, 马宇虹, 皇甫卫忠, 等. 高血压相关基因研究进展[J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(2): 218-220+224.
- [5] 陈亚伟, 姚崇一, 景会娜, 等. 128层CTA与颈部超声在缺血性脑血管疾病诊断中的应用价值探讨[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(9): 25-27.
- [6] Kardalas E, Paschou S A, Anagnostis P, et al. Hypokalemia: a clinical update[J]. Endocr Connect, 2018, 7(4): R135-R146.
- [7] 王娜, 张莉, 蔡艳, 等. 复方甘草酸苷注射液对血压及电解质影响的回顾性研究[J]. 实用药物与临床, 2021, 4(24): 357-361.
- [8] 郑杨杨. 复方甘草酸苷片致严重低钾血症及横纹肌溶解1例[J]. 广西医学, 2018, 40(10): 1246-1257.
- [9] 李洪英, 李汉高, 丁传华, 等. 复方甘草酸苷致低血钾与横纹肌溶解1例并文献分析[J]. 中国药物应用与监测, 2019, 16(2): 112-116.
- [10] Attout H, Randriajohany A, Josse F, et al. Tetraparesis with major hypokalaemia and rhabdomyolysis induced by chronic liquorice ingestion[J]. Eur J Case Rep Intern Med, 2020, 7(4): 1375.
- [11] Funder J W. Apparent mineralocorticoid excess[J]. J Steroid biochem mol biol, 2017, 165(Pt A): 151-153.
- [12] Adamidis A, Cantas-Orsdemir S, Tsirka A, et al. Apparent mineralocorticoid excess in the pediatric population: report of a novel pathogenic variant of the 11 β -HSD2 gene and systematic review of the literature[J]. Pediatr Endocrinol Rev, 2019, 16(3): 335-358.
- [13] Schröder T, Hubold C, Muck P, et al. A hypertensive emergency with acute visual impairment due to excessive liquorice consumption[J]. Neth J Med, 2015, 73(2): 82-85.
- [14] Borrego-Soriano I, Hernández-Perdomo Y, Rivas B, et al. An unusual cause of hypokalemia to consider[J]. JCEM Case Rep, 2025, 3(3): f26.
- [15] Hernández T C, Romero S Y, Miramar G M, et al. A case report of apparent mineralocorticoid excess, with nephrological and neurological symptoms since birth, and with a new probably pathogenic variant in HSD11B2 gene[J]. Nefrologia (Engl Ed), 2024, 44(6): 904-906.
- [16] Bangert K, Kluger M A, Kluge S, et al. Life-threatening complications of excessive licorice consumption[J]. Dtsch Arztebl Int, 2021, 118(51-52): 890-891.
- [17] Rakhimova M B, Esanov R S, Merzlyak P G, et al. Effect of glycyrrhetic acid derivatives on regulation of thymocyte volume[J]. Bull Exp Biol Med, 2023, 175(1): 27-31.
- [18] 魏智利, 王云卿, 吴君平, 等. 重度低钾血症继发横纹肌溶解综合征1例[J]. 中国乡村医药, 2022, 29(22): 48-50.
- [19] 韩荣凤, 江霞. 低钾血症与横纹肌溶解综合征[J]. 黑龙江医学, 2021, 45(1): 103-105.
- [20] Jung Y L, Kang J Y. Rhabdomyolysis following severe hypokalemia caused by familial hypokalemic periodic paralysis[J]. World J Clin Cases, 2017, 5(2): 56-60.
- [21] 赵鸿飞, 邵晓栋, 张晓辉, 等. 肾嗜铬细胞腺瘤的CT征象分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(2): 118-120.
- [22] 刘文玲. 晕厥诊断与治疗中国专家共识(2018)解读[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(11): 949-955.

(收稿日期: 2025-04-23)

(校对编辑: 李清芸)

(排版编辑: 刘淮嘉)