

· 病例报告 ·

高龄低钠血症 1 例的诊治经验及文献复习

柏云, 朱蓓, 高飞, 张涛, 裴小华, 郭露露, 袁海川, 万里红, 赵卫红*

(南京医科大学第一附属医院老年肾科, 南京 210029)

【关键词】 老年人; 低钠血症; 抗利尿激素不适当分泌综合征; 加压素 V2 受体拮抗剂

【中图分类号】 R589.4; R592

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.07.120

1 临床资料

患者女性, 80岁, 因“反复乏力纳差1年余, 加重1周”于2017年7月初收住入院。2016年初, 患者自觉乏力纳差明显, 未予重视, 2016年7月22日因无诱因晕厥1次, 外院急诊查电解质: 钠 113.3 mmol/L, 静脉补钠后次日复查血钠 125.7 mmol/L。出院后患者乏力反复发作, 门诊予“甲泼尼龙片 8 mg, 口服, 1次/d”长期口服。后定期随访, 血钠维持在 125~130 mmol/L 左右。1周前患者自觉乏力较前加重, 伴有恶心呕吐, 呕吐物为胃内容物, 至南京医科大学第一附属医院急诊查电解质: 钠 121.5 mmol/L, 予静脉补钠对症处理。为进一步治疗, 收住我科。病程中, 患者无胸闷气短, 无咳嗽咳痰, 无腹痛腹胀, 无浮肿, 精神差, 饮食欠佳, 尿量约 1600 ml/d, 易腹泻, 睡眠一般, 近期体质量轻度下降。

既往病史 “高血压”10余年, 平素口服“缬沙坦氨氯地平片”“倍他乐克片”, 自述血压控制可。2017年2月, 因腰痛查有“腰椎压缩性骨折”; 2017年3月至今反复发作尿路感染; 否认“糖尿病、冠心病”等慢性病史, 否认“肝炎、结核”等传染性病史, 否认重大外伤史, 否认输血史, 否认食物和药物过敏史。个人史和家族史无特殊。

入院查体 体温 37.2℃, 脉搏 80 次/min, 呼吸频率 16 次/min, 血压 128/62 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。神志淡漠, 满月脸, 面部红润, 全身浅表淋巴结未及肿大, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音, 心率 80 次/min, 律齐, 各瓣膜听诊区未闻及明显病理性杂音, 腹平软, 无明显压痛和反跳痛, 肝脾肋下未及, 肾区叩击痛弱阳性, 双侧输尿管点无明显压痛, 肠鸣音 5 次/min, 双下肢无明显水肿。

入院后完善检查检验 血常规: 白细胞 $13.33 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 89.20%, 血红蛋白 119.00 g/L, 血小板 $288 \times 10^9/L$ 。尿常规: 尿隐血 +, 尿蛋白 +, 白细胞 40 个/ μl , 细菌 3600/ μl ; 尿钾 28.7 mmol/L, 尿钠 162.1 mmol/L; 尿渗透压 579 mOsmol/kg; 24 h 尿游离皮质醇 151 nmol/24 h。中段尿一般细菌培养: 大肠埃希菌。粪便隐血试验阳性。生化:

白蛋白 36.3 g/L, 尿素 5.1 mmol/L, 肌酐 28.4 $\mu mol/L$, 尿酸 182.0 $\mu mol/L$, 钾 3.6 mmol/L, 钠 125.8 mmol/L, 胱抑素 C 0.99 mg/L。肿瘤标志物: 癌胚抗原 26.20 ng/mL, 糖类抗原 72-4 10.41 U/mL, 细胞角蛋白 19 片段 4.17 ng/mL, 其余正常。C-反应蛋白 11.1 mg/L。甲状腺功能: 三碘甲状腺原氨酸 0.92 nmol/L, 甲状腺激素 64.96 nmol/L, 游离三碘甲状腺素 2.98 pmol/L, 游离甲状腺素 13.49 pmol/L, 促甲状腺激素 1 mIU/L, 甲状旁腺激素 30.7 pg/mL。性激素水平: 卵泡生成激素 71.53 IU/L, 黄体生成激素 29.06 IU/L, 泌乳素 308.58 mIU/L, 雌二醇 < 73 pmol/L, 睾酮 0.42 nmol/L, 孕酮 < 0.01 nmol/L。血浆皮质醇测定 8:00、16:00 和 24:00 分别为 55.0、67.0 和 59.0 nmol/L。血浆促肾上腺皮质激素 8:00、16:00 和 24:00 分别为 4.11、2.74 和 2.51 pg/mL。血渗透压 270 mOsmol/kg。

心电图: 窦性心律, P-R 间期延长。二维超声心动图: 左室射血分数 64.0%, 轻度二尖瓣关闭不全, 轻-中度主动脉瓣关闭不全。骨密度检查: 重度骨质疏松。胸部 CT: 两肺陈旧灶, 两侧胸膜增厚。腹部 CT: 胰腺体部囊性影, 胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤 (intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN) 可能, 建议临床进一步检查; 多发腰椎压缩性改变; 肠系膜根部多发淋巴结钙化。腹部磁共振: 胰腺体部囊性灶, 考虑 IPMN 可能性大。腰椎 CT: T12-L5 椎体多发压缩性骨折。

入院诊断 (1) 低钠血症待查: 抗利尿激素不适当分泌综合征 (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH)? 脑耗盐综合征? 肾上腺功能减退? (2) 尿路感染; (3) 腰椎压缩性骨折; (4) 骨质疏松。

治疗和随访 患者为高龄女性, 病程长达 1 年, 反复查电解质均提示低钠血症, 乏力纳差明显, 时有恶心呕吐。外院诊断曾考虑“垂体前叶功能减退”, 长期口服美卓乐。追溯患者起初病史, 报告单提示: 肌酐 39.2 mmol/L, 尿素 4.22 mmol/L; 尿钠 93.5 mmol/L; 血浆皮质醇 8:00、16:00 和 24:00 分别为 18.2、9.2 和 9.0 $\mu g/dl$; 血清促肾上腺皮质激素

收稿日期: 2018-03-22; 修回日期: 2018-05-15

基金项目: 国家自然科学基金 (H0511-81670677); 江苏高校优势学科建设工程资助项目 (JX10231801); 江苏省医学重点学科项目 (ZDXKA2016003); 江苏省医学重点人才项目 (ZDRCA2016021); 江苏省 333 工程人才项目 (BRA2017409)

通信作者: 赵卫红, E-mail: zhaoweihongny@hotmail.com

素、性激素全套、甲状腺功能、血清生长激素未见明显异常。根据以上资料,我们考虑外院诊断垂体前叶功能减退证据不足。此次入院后完善相关检查,提示低血浆渗透压、高尿渗透压和高尿钠,尿酸、尿素氮降低;但由于患者长期应用外源性糖皮质激素,下丘脑促皮质激素释放激素和促肾上腺皮质激素的合成和分泌受到抑制,血浆皮质醇、血浆促肾上腺皮质激素、甲状腺激素水平显著下降。结合考虑患者无体位性低血压、心动过速、皮肤脱水干燥,无浮肿或腹水,无利尿剂应用史,诊断考虑为SIADH。

诊断明确后,治疗上首先控制入量1000 ml/d,口服10%氯化钠,同时24 h持续静脉泵入3%氯化钠溶液250 ml,次日复查血钠128 mmol/L。但第2天开始拒绝配合限水和持续静脉泵入盐水治疗。我们给予托伐沙坦7.5 g/d,3 d后复查血钠132 mmol/L,5 d后复查血钠134 mmol/L,7 d后上升为正常范围,托伐沙坦7.5 g/d长期维持。此外,根据尿培养药敏结果,予以头孢哌酮舒巴坦抗感染,并逐步对美卓乐进行减量,每2周减1/4片,直至停用,无撤退反应。抗感染治疗7 d后患者体温正常,复查血象等炎症指标正常后出院。4个月后门诊随访,复查血浆皮质醇、促肾上腺皮质激素、甲状腺功能,均恢复至正常水平。

2 讨论

低钠血症是临床上最常见的电解质紊乱,其发生率约占住院患者的30%^[1]。老年患者由于食欲减退、肾功能下降、血管加压素(arginine vasopressin, AVP)反应性升高、利尿剂的应用、共病发生率增加等因素,更容易出现低钠血症^[2]。严重的低钠血症可增加患者死亡率,慢性低钠血症可增加老年患者跌倒、骨折风险,多种合并症患者发生低钠血症可进一步加重病情,影响预后^[3]。因此,及时和正确纠正低钠血症至关重要。此例患者为高龄老年人,病程长达1年余,临床表现为中-重度低钠血症,胃肠道症状明显,并开始出现神情淡漠。

低钠血症分为低渗性、等渗性和高渗性,低渗性低钠血症才是真正的低钠血症。此患者测得的血渗透压<275 mOsmol/kg,属于低渗性低钠血症。根据患者循环血量状况不同,低钠血症又分为:(1)低容量性低钠血症,如胃肠道液体丢失、利尿剂应用、盐皮质激素缺乏等;(2)等容量性低钠血症,如最常见的SIADH、肾上腺皮质功能减退、甲状腺功能减退等;(3)高容量性低钠血症,如心力衰竭/肾衰竭、肝硬化等疾病^[4]。该患者无摄入不足、胃肠道液体丢失、大量出汗、高血糖病史,无心、肝、肾功能不全病史,查体无双下肢水肿、皮肤黏膜干燥,首先考虑等容量性低钠血症。该患者起病时外院检查提示仅午后血浆皮质醇为正常值下限,其他激素水平未见明显减低,“垂体功能减退”诊断不足,且尿钠浓度>30 mmol/L,我们考虑SIADH可能性大。

SIADH是指多种原因引起的内源性抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)分泌异常增多,从而引起水潴留、尿排钠增多以及稀释性低钠血症的一组综合征。根据2014年欧洲低钠血症诊疗临床实践指南(以下简称指南)列出的主要

诊断标准:(1)有效血浆渗透压降低<275 mOsmol/kg;(2)血浆渗透压降低时尿渗透压增加>100 mOsmol/kg;(3)根据临床表现判断血容量正常(无体位性低血压、心动过速、皮肤皱缩、黏膜干燥等);(4)钠、水摄入量正常时尿钠增加(>20~30 mmol/L);(5)排除其他导致等容量性低钠血症的疾病:甲状腺功能减退、肾上腺功能减退;(6)肾功能基本正常,未使用利尿剂尤其是噻嗪类利尿剂。次要诊断标准:(1)血清尿酸<0.24 mmol/L(<4 mg/dl);(2)血清尿素<3.6 mmol/L(<21.6 mg/dl);(3)使用0.9%生理盐水后不能纠正低钠血症;(4)钠排泄分数>0.5%;(5)尿素排泄分数>55%;(6)尿酸排泄分数>12%;(7)通过限液治疗低钠血症得以校正。满足基本标准即可诊断;如果不是,满足补充标准,SIADH可能性大。临床不建议检测AVP用于诊断SIADH,因其检测不便,且变异大。

对于临床诊断为SIADH的病例需进一步排查可能病因。SIADH常见病因有恶性肿瘤、肺部疾病、中枢神经系统疾病、药物、疼痛、应激等。老年患者在排除肺部感染性疾病、中枢神经系统疾病和药物因素后,需对肿瘤进行重点筛查。低钠血症多数与肿瘤伴随出现,也可为首发的表现。恶性肿瘤以小细胞肺癌最为常见,其他如胃肠道肿瘤、胰腺癌、支气管类癌、生殖泌尿系统肿瘤、淋巴瘤等也均有报道^[5,6]。该例为老年患者,入院后我们随即完善胸、腹部CT、头颅磁共振全面检查,结果提示IPMN可能。IPMN是一种少见的胰腺囊性肿瘤,但我们未能检索到IPMN和低钠血症相关的文献报道。此外,患者大便隐血试验为阳性、多个肿瘤标志物轻度升高,有合并胃肠道肿瘤可能,但患者及其家属拒绝进一步行肠镜检查,有待后期随访中进一步筛查。

低钠血症的治疗要注意个体化,治疗前需对病因、严重程度、急慢性情况作出正确评估^[4]。急性和严重的低钠血症应紧急治疗,而慢性低钠血症的纠正切忌过快。大多数SIADH属于慢性低钠血症,指南推荐限制液体量是针对轻中度患者的一线治疗,若限量24~48 h后无明显改善或不能耐受,应给予药物治疗^[7]。加压素V2受体拮抗剂可以特异性阻止肾小管对水的重吸收,从而发挥利尿作用,同时较少影响钠盐排泄^[8,9]。本例患者80岁,持续低钠血症,反复恶心呕吐、乏力明显、神情淡漠。因患者不配合限水补盐治疗,我们给予托伐沙坦口服,后患者血钠逐渐恢复正常。随访中患者血钠保持稳定,除轻度口渴外,未见明显不良反应。托伐沙坦是美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的首个口服V2受体拮抗剂,临床需在使用初期密切监测血钠变化,避免血钠浓度升高过快,该药安全性尚需更多循证医学证据^[10]。

【参考文献】

- [1] Beukhof CM, Hoom EJ, Lindemans J, et al. Novel risk factors for hospital-acquired hyponatraemia: a matched case-control study[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2007, 66(3): 367-372. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2007.02741.x.
- [2] Mohan S, Gu S, Parikh A, et al. Prevalence of hyponatremia and association with mortality: results from NHANES[J]. Am J Med,

- 2013, 126(12): 1127–1137. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.07.021.
- [3] 李小鹰. 老年患者的低钠血症的诊治中国专家建议[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(8): 795–803. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.08.001.
- Li XY. Diagnosis and treatment of hyponatremia in the elderly: suggestion from Chinese expert [J]. Chin J Geriatr, 2016, 35(8): 795–803. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.08.001.
- [4] Erbalis JG, Grossman A, Höybye C, *et al.* Review and analysis of differing regulatory indications and expert panel guidelines for the treatment of hyponatraemia [J]. Curr Med Res Opin, 2014, 30(7): 1201–1207. DOI: 10.1185/03007995.2014.920314.
- [5] Morton JJ, Kelly P, Padfield PL. Antidiuretic hormone in bronchogenic carcinoma [J]. Clin Endocrinol, 1978, 9(4): 357–370. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1978.tb02221.x.
- [6] Nagappa M, Bhat RR, Sudeep K, *et al.* Vincristine-induced acute life-threatening hyponatremia resulting in seizure and coma [J]. Indian J Crit Care Med, 2009, 13(3): 167–168. DOI: 10.4103/0972-5229.58545.
- [7] Spasovski G, Vanholderl R, Allolio B, *et al.* Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia [J]. Eur J Endocrinol, 2014, 170(3): G1–G47. DOI: 10.1530/EJE-13-1020.
- [8] Schrier RW, Gross P, Gheorghiade M, *et al.* Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia [J]. New Engl J Med, 2006, 355(20): 2099–2112. DOI: 10.1056/NEJMoa065181.
- [9] Ishikawa SE. Hyponatremia associated with heart failure: pathological role of vasopressin-dependent impaired water excretion [J]. J Clin Med, 2015, 4(5): 933–947. DOI: 10.3390/jcm4050933.
- [10] 刘慧敏, 李明龙. 低钠血症诊疗研究进展 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(3): 233–236. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.03.051.
- Liu HM, Li ML. Research progress in diagnosis and treatment of hyponatraemia [J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2018, 17(3): 233–236. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.03.051.

(编辑: 吕青远)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》“临床病理讨论”栏目征稿

临床病理讨论(Clinicopathological Conference, CPC)是临床实践中的一个重要环节,是多个学科合作对患者进行个体化诊治的一种形式,尤其对于一些疑难和罕见病例更为重要。综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查和病理检查等各项结果,一方面可以明确疾病的诊断并制定治疗方案,使患者受益,另一方面亦有利于为临床医师提供更好的经验和更开阔的思路,提高医师的诊疗能力。一篇好的临床病理讨论,往往是教科书上找不到的活教材,也是其他文体难以取代的好形式。

“临床病理讨论”一直以来都是本刊的一个特色栏目,深受广大读者喜爱。所刊登的一般多为回顾性的病例讨论与总结,旨在总结经验、吸纳教训和传播知识。在工作实践中,我们根据广大读者和作者的建议,对临床病理讨论文章的格式进行了调整。(1)作者在文题下署名(而非仅在文末注明由何人整理),作者拥有本文的著作权。(2)文章正文为中文,正文前有言简意赅的中英文摘要。论文性质等同于本刊“论著”。(3)所选病例可以是疑难、罕见病例,也可以是诊断明确、但病情危重或有诸多并发症、治疗上甚为棘手的病例,亦可为其他对临床实践有指导或提示意义的病例。

本刊热忱欢迎广大专家学者为本刊撰写或推荐相关稿件。

具体格式请参考本刊近期发表的“临床病理讨论”文章。

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhlnmq@mode301.cn