

以慢性重度低钠血症为首发表现的胰腺癌 1 例

郝瑞席¹, 张子浩², 刘启予², 徐浩¹, 蒋跃绒¹, 李立志¹

(1. 中国中医科学院西苑医院·国家中医心血管病临床医学研究中心, 北京 100091; 2. 北京中医药大学, 北京 100105)

【关键词】低钠血症; 胰腺癌; 托伐普坦; 抗利尿激素分泌不当综合征

【中图分类号】R735.9 【文献标志码】B

1 病历资料

患者陈某, 女, 80 岁, 主因“间断胸闷喘憋 10 年, 加重 3 d”入院。既往史: 2018 年 8 月因面瘫就诊时发现低钠低氯血症(血钠 110 mmol/L)转至空军总医院住院治疗, 出院后 1 个月复查电解质正常。入院查体, T: 36.4 °C, P: 64 次/min, R: 17 次/min, BP: 200/90 mmHg, 神志清楚, 精神差, 体型中等, 营养一般, 查体合作, 面色苍白, 胸廓对称, 双肺呼吸音略粗, 可闻及明显哮鸣音, 未闻及明显湿罗音。心脏各瓣膜听诊区未闻及明显杂音。双下肢轻度凹陷性水肿。神经查体: 四肢肌力及肌张力正常, 生理反射存在, 病理反射未引出。化验结果: 血钠: 104.5 mmol/L, 血氯: 61.8 mmol/L, 尿钠: 63.06 mmol/L, BNP: 492.7 pg/mL, 尿酸: 79 μmol/L。入院诊断为: (1) 慢性心功能不全急性加重; (2) 重度低钠血症(容量正常低渗透压性); (3) 低氯血症; (4) 低钾血症等。西医治疗予抗感染, 降压, 利尿等治疗, 浓氯化钠注射液泵入补充钠离子。

入院第 2 天, 患者喘憋较前明显好转, 复查生化, K⁺: 3.26 mmol/L, Na⁺: 105.71 mmol/L, Cl⁻: 70.72 mmol/L。患者经补充电解质后, 未见明显升高, 且无神经肌肉症状, 考虑为慢性低钠血症。

2020 年 3 月 4 日, 腹部超声显示: 胰头区混合回声结构(性质待定, 建议 CT 或 MRI 进一步检查)胆总管及主胰管增宽。腹部增强 CT: 胰腺钩突区占位性病变, 考虑患者胰腺占位性病变诊断明确, 具体性质待定, 但由于患者年老, 且无明显症状, 家属拒绝进一步检查。考虑患者低钠血症为胰腺癌首发表现, 给予托伐普坦 7.5 mg 利尿。1 周后, 患者电解质逐渐恢复正常。

2 讨论

患者生活中经常吃咸菜, 有如此低的血钠, 却没有神经肌肉症状, 考虑为慢性低钠血症。分析其原因: 该患者疾病前无吐泻等肾外丢失导致血容量减少的情况, 也无收缩性心衰, 肾功能不全的疾病, 甲状腺功能未见明显异常, 结合患者实验室结果计算渗透压为 225 mmol/L, 双下肢轻度水肿等表现, 考虑为正常血容量低渗透压性低钠血症。这种类型低钠血症常见原因为药物、抗利尿激素分泌不当综合征(SIADH)、甲减或者肾上腺皮质功能低下等^[1]。患者有长达两年的氯沙坦钾氢氯噻嗪服用史, 但在服该药之前出现过重度低钠血症, 本次入院血钾正常范围, 入院停药补钠后, 血钠没有明显上升, 患者甲功及肾上腺未见异常。

目前, 慢性低钠血症发生的原因有两种理论: SIADH(约占 40%)与脑耗盐综合征(CSW)除血容量不同外, 不易鉴别, 结合本例患者情况: SIADH 一般容量正常、尿钠增加、尿酸低和脑利钠肽正常; 输注等渗盐水后, 尿量和尿钠会立即增加, 血钠无明显增加, 血钠纠正后, 尿酸可恢复正常; 而 CSW 之前多有尿钠增加、低血容量、尿酸低和脑利钠肽增高的表现, 输注等渗盐水后, 血钠有改善, 血钠纠正至正常后尿酸仍不正常。考虑患者 SIADH 可能性大。

1957 年 Schwartz 等^[2]发现两例肺癌患者出现严重低钠血症, 后证实肺癌中燕麦细胞产生一种医源性 ADH, 导致 ADH 增多, 称为 SIADH。导致 SIADH 的肿瘤以肺癌最多, 占所有肿瘤的 77.42%, 其次为神经系统疾病(如颅脑外伤, 脑出血等)^[3]。而患者的肿瘤标记物升高未超过两倍, 肺部 CT 未提示肿瘤存在, 该患者的 SIADH 原因是什么?

抗利尿激素不当综合征的常见原因为肺癌, 其机制为小细胞肺癌燕麦细胞产生一种医源性 ADH,

导致 ADH 增多^[4]。根据本病例的治疗,结合目前报道的严重低钠血症或 ADH 相关的肿瘤病例,总结如下:(1)如出现无明显诱因的严重低钠血症,无论有或无明显症状(尤其无症状患者更需警惕),均需进行肿瘤相关检查,有望早期发现恶性肿瘤并早期治疗。本例患者胰腺癌无相关表现,仅有无症状性低钠血症。国内未见文献报道,既往国外曾有胰腺癌与 ADH 相关的个案报道^[5],但机制尚不清楚。(2)治疗上采用缓慢补钠、限水和利尿相结合,从本病例和目前报道来看,新型利尿剂托伐普坦效果明显,未见明显不良反应。

参考文献

[1] Spasovski G, Vanholder R, Alolio B, *et al.* Clinical practice guide-

line on diagnosis and treatment of hyponatraemia [J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(3): 320 - 331.

[2] Schwartz WB, Schwartz WB, Bennett W, *et al.* A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone [J]. *American Journal of Medicine* 1957, 23(4): 529 - 542.

[3] 马西莹, 李成乾. 普坦类药物在 ADH 分泌不当综合征治疗中的应用研究进展 [J]. *青岛大学医学院学报*, 2017, 53(6): 744 - 747.

[4] Kleibeuker JH, Doorenbos H. Endocrine pancreatic carcinoma and syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone [J]. *BMJ*, 1982, 284(6324): 1230 - 1231.

[5] Lee FI, Kapur A, Vasudev KS. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone preceding the diagnosis of pancreatic carcinoma [J]. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 1993, 5(11): 955 - 958.

(收稿日期: 2021 - 09 - 25

修回日期: 2021 - 10 - 19)

(上接第 243 页)

[11] Lee HS, Park HL, Lee SJ, *et al.* Scalp acupuncture for Parkinson's disease: A systematic review of randomized controlled trials [J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2013, 19(4): 297 - 306.

[12] 申淑侠, 王晓成, 李雪. 帕金森早期患者认知受损状况及左旋多巴治疗分析 [J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2018, 15(6): 135 - 138.

[13] 张振涛, 张国新, 王洪财, 等. 钙蛋白酶在 MPP+ 诱导的多巴胺能神经元损伤中的作用 [J]. *卒中与神经疾病*, 2014, 21(5): 259 - 262.

[14] Chen T, Hou R, Xu S, *et al.* Donepezil regulates 1-methyl-4-phenylpyridinium-induced microglial polarization in Parkinson's disease [J]. *ACS Chemical Neuroscience*, 2015, 6(10): 1708 - 1714.

[15] Allodi S, Silva P, Domingues DD, *et al.* Neurotrophic factors in Parkinson's disease are regulated by exercise: Evidence-based practice [J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2016, 363: 5 - 15.

[16] 刘卫平, 伊西才, 甄海宁, 等. 鼠神经生长因子预防颅脑损伤后功能障碍临床观察 [J]. *中华神经医学杂志*, 2010, 9(2): 193 - 195.

[17] 常焕显, 何晓英, 庄建光, 等. 神经生长因子对大鼠脑血肿周围细胞凋亡的影响 [J]. *药学与临床研究*, 2008, 16(6): 440 - 443.

[18] 刘恩渝, 费舟, 章翔. 神经生长因子及其受体在中枢神经系统修复中的作用 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2001, 28(2): 112 - 115.

[19] 陈意, 谢运娟, 高强. 预期性姿势调节的神经调控网络研究进展 [J]. *中国康复理论与实践*, 2020, 26(5): 568 - 571.

[20] 侯莉娟, 周立明, 宋争, 等. 随意运动控制的全脑功能磁共振成

像研究 [J]. *体育科学*, 2010, 30(8): 62 - 68.

[21] Mehrnaz M, Homa MK, Gholamreza K, *et al.* Evaluation of nerve growth factor (NGF) treated mesenchymal stem cells for recovery in neurotmesis model of peripheral nerve injury [J]. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2018, 46(6): 898 - 904.

[22] 许晓辉, 马聪敏, 韩月珍, 等. 帕金森病痴呆患者外周血血小板 β 淀粉样前体蛋白表达水平研究 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18(21): 2507.

[23] Bekris LM, Tsuang DW, Peskind ER, *et al.* Cerebrospinal fluid A β 42 levels and APP processing pathway genes in Parkinson's disease [J]. *Movement Disorders*, 2015, 30(7): 936 - 944.

[24] 王叶冉, 刘雨辉, 梁春荣, 等. 帕金森病患者血清炎症因子水平及其临床意义 [J]. *重庆医学*, 2014, 1(15): 1848 - 1850.

[25] 宋卫科, 郑荐, 杨晓樾. 血清 IGF-1, 5-HT 及 TNF- α 水平与帕金森病伴发抑郁的相关性 [J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(12): 3171 - 3176.

[26] 郑小常, 陈松芳. 鼠神经生长因子治疗急性脑出血的疗效及对血清炎症因子水平的影响 [J]. *中国药物与临床*, 2015, 1(5): 672 - 673.

[27] 苏鸿年, 司马靓杰, 杨木强. 鼠神经生长因子对三叉神经痛大鼠三叉神经节氧化应激和炎症因子的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(17): 66 - 69.

[28] 吕秋石, 郭芮兵, 姜永军, 等. 神经生长因子对颅脑外伤大鼠的抗炎作用机制 [J]. *医学研究生学报*, 2014, 27(10): 1020 - 1022.

(收稿日期: 2021 - 08 - 19

修回日期: 2021 - 09 - 24)