

鞍区肿瘤术后低钠血症的临床处理

杨 钧, 路 伟, 付领娣

河北省人民医院 神经外科, 河北 石家庄 050051

摘 要: **目的** 探讨鞍区肿瘤术后抗利尿激素分泌异常综合征 (SIADH) 及脑性盐耗综合征 (CSWS) 的鉴别诊断及治疗方法。**方法** 回顾性分析 86 例首次接受鞍区肿瘤术后低钠血症患者的临床表现和实验室检查, 总结有效的诊断及治疗方法。将 48 例垂体腺瘤患者分为 A 组, 28 例颅咽管瘤和 10 例脑膜瘤患者分为 B 组; CSWS 低钠者补钠、迅速扩容、补充高渗盐水, SIADH 低钠者限水补盐利尿治疗。**结果** 诊断为 SIADH 的 39 例, CSWS 的 47 例。1 例于术后 8 d 死亡; 1 例出院后 1 个月发生低钠血症死亡; 2 例患者因水中毒出现抽搐、昏迷, 对症治疗 1 个月后出院; 余 82 例治疗后恢复良好。**结论** 当鞍区肿瘤术后的患者合并低钠血症时应先排除医源性因素, 细胞外容量是区别 SIADH 与 CSWS 的可靠指标, 体质量及中心静脉压检测简单有效。

关键词: 鞍区肿瘤; 低钠血症; 抗利尿激素分泌异常综合征; 脑性盐耗综合征

中图分类号: R977.7; R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2011)04-0326-04

Clinical treatment of postoperative hyponatremia patients with sellar region tumors

YANG Jun, LU Wei, FU Ling-di

Department of Neurosurgery, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic, and therapeutic methods of postoperative syndrome inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) and cerebral salt-wasting syndrome (CSWS) of patients with sellar region tumors. **Methods** Clinical manifestation and laboratory examination of 86 postoperative hyponatremia patients with sellar region tumors were analyzed retrospectively, and effective diagnosis and treatment were summarized. Forty eight patients with pituitary adenoma were divided into group A, 28 patients with craniopharyngioma, and 10 patients with meningioma were divided into group B; CSWS with hyponatremia should be supplied with sodium, rapidly expanded, and added saline; SIADH should be done diuretic treatment by water restrictions and salt replacement. **Results** Among 86 case 39 cases were diagnosed with SIADH, and the rest 47 cases were diagnosed with CSWS. One patient died at the day 8 after surgery; one died of hyponatremia that happened after discharging one month later; two patients discharged after one month of treatment, who occurred convulsions and coma as a result of water intoxication. The rest 82 cases recovered well after symptomatic treatments. **Conclusion** For postoperative hyponatremia patients with sellar region tumors, iatrogenic factors of causing hyponatremia is firstly excluded; extracellular volume is a reliable indicator to make a distinction between SIADH and CSWS, detection of weight and central venous pressure (CVP) is easy and effective.

Key words: sellar region tumors; hyponatremia; syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH); cerebral salt-wasting syndrome (CSWS)

中枢性低钠血症是鞍区肿瘤切除术后常见并发症之一, 可致肌张力低下、腱反射消失、心音低钝及肠麻痹腹胀, 严重者可致死亡^[1-2]。发生低钠血症的主要原因是术中对垂体、垂体柄及下丘脑等重要部位的损伤或影响^[3-4]。大多数学者认为脑性耗盐综合征 (cerebral salt-wasting syndrome, CSWS) 和抗利尿激素分泌异常综合征 (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH) 是中枢神经

系统两种不同的低钠血症, 两者在临床上鉴别较为困难, 治疗上大相径庭, 诊治不当反而加重病情^[5-6]。因此, 正确地鉴别诊断对患者预后极为重要。笔者对本科收治的 86 例鞍区肿瘤术后发生低钠血症患者的发病特点及临床治疗情况进行回顾性分析, 进一步探讨 CSWS 和 SIADH 的鉴别方法, 以期尽早识别并采取积极的临床干预措施, 为良好的预后奠定基础。

收稿日期: 2011-03-31

作者简介: 杨 钧, 副主任医师, 研究方向为神经外科疾病的诊断与治疗。Tel: (0311)85989934 E-mail: 932370079@QQ.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

2003年1月—2009年12月,河北省人民医院神经外科收治的鞍区肿瘤患者手术后发生低钠血症者86例,术前均排除糖尿病、血生化检查排除低钠血症。其中男28例、女58例,年龄6~70岁,平均年龄59.5岁。均为首次接受鞍区肿瘤手术,垂体腺瘤48例、颅咽管瘤28例、脑膜瘤10例。将48例垂体腺瘤患者分为A组,将28例颅咽管瘤、10例脑膜瘤患者分为B组。

1.2 手术方法

所有患者均于术前3天应用糖皮质激素类药物治疗,术中注意保护穿支血管及垂体柄,尽量少使用电凝;在显微镜下行翼点入路或扩大的翼点入路42例,冠状切口额下入路13例,鼻蝶窦入路21例,眉弓入路2例,经胼胝第三脑室入路5例,翼点与胼胝体联合入路2例,翼点与胼胝体眶外侧联合入路1例。瘤径<2.5 cm的12例、2.5~4 cm的56例、>4 cm的18例。肿瘤全切37例,次全切29例,部分切除20

例。术后用钙通道阻滞剂预防血管痉挛。86例患者中抽搐2例,厌水、厌食39例,头痛26例,嗜睡12例,浅昏迷7例。低钠血症于术后1~7 d发生,重度患者(血钠<120 mmol/L)17例,轻、中度患者(血钠120~135 mmol/L)69例。

1.3 观察指标、CSWS与SIADH鉴别要点

于手术当日及术后7~10 d,每天定时测量电解质,血、尿常规,24 h出入量、尿钠及中心静脉压(CVP)。综合观察尿量、尿比重、红细胞压积(HCT)、电解质,确定是否存在尿崩及尿钠丢失、血容量及低钠的严重程度。根据检测结果进行分析,以确定是CSWS还是SIADH。CSWS与SIADH的鉴别要点见表1。血容量减少是CSW的主要特征,也是区别SIADH最重要的鉴别点,在无法诊断时可以采用实验性限水治疗。间断行腰椎穿刺放出血性脑脊液,减轻血液刺激造成的脑血管痉挛。CSWS的治疗为补钠、扩容、尿相对密度低于1.005的应用垂体后叶素;SIADH的治疗原则为补钠、限水(0.8~1.5 L/d)。

表1 CSWS与SIADH的鉴别要点

Table 1 Differential diagnosis of SIADH and CSWS

组别	CVP	HCT	血压	血浆渗透压/(mOsm·L ⁻¹)	尿量/(mL·h ⁻¹)	尿相对密度
CSWS	下降	>0.5	下降	280~320	>250	1.005~1.025
SIADH	升高	<0.4	正常或升高	<280	<100	1.021~1.029

1.4 CSWS的诊断及治疗^[7]

患者临床表现:多尿、意识障碍、精神淡漠、烦躁、血压较术前下降、脉搏增快、厌水、厌食、CVP下降、恶心、呕吐等;实验室检查标准:低血钠(血清钠<130 mmol/L)、高尿钠(24 h尿钠>421 mmol)、低血容量(CVP<0.5 kPa)、血清钾正常或增高(正常值3.5~5.5 mmol/L)、血浆渗透压正常或增高(正常值280~320 mmol/L)。本组共47例诊断为CSWS,立即给予3%NaCl溶液静脉滴注快速补钠,维持水电解质平衡,维持血容量正常,或鼻饲口服补液盐。轻度低钠者42例,主要表现为恶心呕吐、睡眠不佳、食欲下降、精神萎靡、头痛;中、重度低钠者5例,主要表现为嗜睡、精神淡漠、昏迷,甚至谵妄、意识朦胧、抽搐、木僵。

治疗:单纯性低钠者给予补钠,迅速扩容,补充高渗盐水,并适当补充胶体;轻度低钠者通过饮食补盐或适量静脉补充生理盐水。钠总量(g)=(正

常血钠值-血钠测定值)×体质量(kg)×0.6(女性×0.5)/17,24 h补液总量不超过50 mL/kg。将10% NaCl水溶液50 mL加入0.9% NaCl溶液500 mL中缓慢静滴,根据患者钠缺失情况计算补钠量,并分次于24 h内补完。治疗期间注意生命体征,每天测血电解质和CVP,连续3 d血清钠在正常范围则停止上述治疗。低钠伴多尿者先行静脉补钠再使用垂体后叶素皮下注射鞣固酮制剂,以阻止钠的继续丢失。补钠的过程要平稳、缓慢,以免因过快补钠引发中央髓鞘溶解综合征^[8-9]。

1.5 SIADH诊断及治疗^[7]

诊断标准:术后患者食欲减退,恶心,呕吐,易激动,CVP升高,肌肉痉挛,查体不合作,体质量增加,甚至惊厥昏迷。实验室检查标准:低血钠(血清钠<135 mmol/L);高尿钠(24 h尿钠>18 mmol/L);低血浆渗透压<280 mOsm/L(正常值280~320 mOsm/L);正常的甲状腺、肾上腺和肾功

能；无脱水或肢体末梢的水肿，排除其他原因引起的低钠血症，如水肿状态、近期的利尿剂治疗等，即诊断为 SIADH。本组共 39 例诊断为 SIADH，其中轻度低钠者 27 例，中、重度低钠者 12 例。

治疗：限水补盐利尿。轻度低钠者通过限制饮水（ $<0.8\sim 1.0\text{ L/d}$ ）直至血钠水平恢复正常。对于严重的伴有神智错乱、惊厥或昏迷者可予 3%~5% 的高渗盐水缓慢静滴，再依据每日的血钠值进行调整。中、重度低钠者严格限制饮水（ $<0.8\text{ L/d}$ ），同时根据患者机体需要，联合应用高张或等张氯化钠溶液，每日补充血浆和白蛋白等胶体溶液。待患者恢复进食后，逐渐过度到经食物补盐。

1.6 统计方法

采用 SPSS11.0 统计软件进行分析，组间比较用 t 检验，以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

本组 86 例患者中临床诊断为 SIADH 的 39 例，CSWS 的 47 例。39 例低钠血症发生在术后 1~3 d

内，47 例发生在 7 d 内。1 例患者于术后 8 d 死亡，1 例出院后 1 个月发生低钠血症死亡。2 例患者因水中毒，细胞毒性脑水肿，基底节、皮层有大范围的水肿带，患者出现抽搐、昏迷，经治疗 1 个月后出院，但近期计算力下降，四体肌力下降，但仍遗留记忆力。余 82 例治疗后均恢复良好，低钠血症在 3~5 d 内得到纠正。

2.1 术后不同时间低钠血症的发生情况

A 组 CSWS 发病高峰期术后 3~6 d，B 组 CSWS 发病高峰期术后 3~4 d；A 组 SIADH 发病高峰期术后 4~7 d，B 组 SIADH 发病高峰期术后 3~6 d。见表 2。

2.2 两组不同程度低钠血症的发生情况

两组 CSWS 的发生率均高于 SIADH。A 组中的中度（血钠 $120\sim 129\text{ mmol/L}$ ）、重度（血钠 $<120\text{ mmol/L}$ ）低钠血症患者共 14 例，占 29.1%；B 组的中、重度低钠血症共计 26 例，占 68.4%，两者比较差异具有显著性（ $P<0.01$ ），见表 3。

表 2 术后不同时间发生低钠血症的例数

Table 2 Cases of hyponatremia in postoperative different time

组别	CSWS/例						SIADH/例					
	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d	8 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d	8 d
A	2**	14	8**	3	2	1	0	1	9**	6**	1	1
B	17	10	1	0	0	0	1	2	5	2	0	0

与 B 组比较: ** $P<0.01$; 下表同

** $P<0.01$ vs group B; same as below

表 3 两组不同程度低钠血症的发生例数

Table 3 Cases of hyponatremia in different levels between two groups

组别	CSWS/例				SIADH/例			
	轻度	中度	重度	总计	轻度	中度	重度	总计
A	21	8**	1**	30	12	5**	1**	18
B	8	16	4	28	4	5	1	10

3 讨论

低钠血症可分为 CSWS 和 SIADH 两大类。SIADH 由国外学者 Bartter 和 Schwartz 于 20 世纪 50 年代提出，病因是由于 ADH 异常分泌过多使肾小管对水的重吸收增多，血容量增加，从而发生稀释性低钠血症，并伴有尿液浓缩和尿量减少，尿比

重增高，导致体内水潴留^[10]。CSWS 于 1950 年首先由 Peters 等提出，目前机制未明。Harrigan^[11]认为 CSWS 为在颅内疾病中由肾性失钠导致低血钠和细胞外液量减少而引起的。有研究发现 CSWS 是体内一些有利钠作用的血液神经递质浓度升高，导致肾性失钠，形成低渗性脱水，循环血量减少^[12-13]，

下丘脑、延髓区域损伤可能与 CSWS 的发生有关。

CSWS 和 SIADH 均有低血钠、高尿钠的临床表现。CSWS 的主要临床症状为低钠血症、尿钠增高和低血容量；而 SIADH 患者尿量减少或正常，尿比重升高，正常血容量或血容量增加，同时伴有 CVP 下降，这一点是与 CSWS 的最主要区别。对于 CSWS 的患者，由于同时存在尿盐的排出，传统的补盐方式显得过于保守，低血钠不能尽快得到纠正^[14]。对于 SIADH 患者，补盐时亦存在尿盐排放，且补盐无益；治疗上应严格限制液体入量，严重时可用 3%氯化钠或呋塞米去除体内多余的水分。两类低钠综合征的临床表现及实验室检查无特异性，鉴别极其困难，但限水治疗是有效的甄别 SIADH 方法^[15]。本组患者多采用垂体后叶素皮下注射，以阻止钠的继续丢失；同时限水补盐利尿。除 2 例死亡，2 例患者因水中毒出现抽搐、昏迷外，其余 82 例低钠血症患者在 3~5 d 内得到纠正，治疗后均恢复良好。

鞍区肿瘤术后低钠血症发生率较高，治疗起来很棘手^[15]。几乎均表现为低渗性脱水，尤以垂体微腺瘤经鼻蝶切除者居多，可能因术中机械性损伤垂体下动脉、后叶甚至垂体柄。更常见的是行微腺瘤扩大切除而直接切除垂体后叶，这种脱水用等渗盐水难以纠正。采用 3%~5%高渗盐水效果理想，应注意同时补钾。另一常见原因是下丘脑室周带、供血管、穿支血管直接或间接损伤，从而影响水盐代谢调节^[13]。严密的病情监测、化验室检查是提供诊断的重要依据。尽早识别低钠血症并采取适当的临床干预措施是改善预后的关键^[6]。当鞍区肿瘤术后患者合并低钠血症时，首先应排除可能引起低钠的医源性因素，如补液过多、过度使用利尿剂、肝肾疾病、肾上腺皮质功能减退等情况。治疗的关键是快速明确低钠的原因。对于轻、中度低钠者可予限水、口服补盐治疗；重度低钠者在限水治疗的基础上，谨慎补钠，如效果不佳，可考虑在应用胶体扩容的同时积极补液、补钠。但纠正低钠血症要平稳，每小时血钠浓度上升不超过 0.7 mmol/L，每天不超过 20 mmol/L。还应避免补液过量。尿量特别大的

低钠患者补液、补钠后可给予抗利尿激素治疗。

参考文献

- [1] Nelson P B, Seif S M, Maroon J C, *et al.* Hyponatremia in cranial disease: Perhaps not the syndrome of inappropriate secretion of the antidiuretic hormone, SIADH [J]. *J Neurosurg*, 1981, 55: 938-941.
- [2] 孙景宏, 隋长百. 脑出血后低钠血症的危害 [J]. 实用神经疾病杂志, 2005, 8(1): 111.
- [3] 王伟民, 张小鹏, 林建, 等. 鞍区肿瘤术后水钠失衡的临床因素 [J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2002, 1(3): 230-232.
- [4] 连世忠, 赵晓军, 李守斌, 等. 纵裂入路显微外科切除鞍区肿瘤的研究 [J]. 肿瘤研究与临床, 2008, 20(6): 382-384.
- [5] Harrigan M R. Cerebralwasting syndrome: A review [J]. *Neurosurgery*, 1996, 38(1): 46-69.
- [6] Tareen N, Martins D, Nagami G, *et al.* Sodium disorders in the elderly [J]. *Natl Med Assoc*, 2005, 97(2): 217-224.
- [7] 朱海英, 宿英英. 脑血管病并发低钠血症的研究进展 [J]. 中国脑血管病杂志, 2006, 3(9): 429-432.
- [8] Laureno K, Karp B I. Myelinolysis after correction of hyponatremia [J]. *Ann Intern Med*, 1997, 126(1): 57-62.
- [9] Kleinschmidt D E, Masters B K, Anderson C A, *et al.* Asymptomatic pontinelesions found by magnetic resonance imaging: are the central pontinemyelinolysis [J]. *Neurol Sci*, 1997, 149(1): 27-35.
- [10] 吴承远, 刘玉光. 临床神经外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001, 329-332.
- [11] Harrigan M R. Cerebral salt wasting syndrome [J]. *Crit Care Clin*, 2001, 17(1): 125-138.
- [12] Kamoi K, Toyama M, Takagi M, *et al.* Osmoregulation of vasopressin secretion in patients with the SIADH associated with central nervous system disorders [J]. *Endocrinol Jpn*, 1999, 46(2): 269-277.
- [13] Bianchi A, Cavallo R, Imeneo M R, *et al.* Hyponatremia in neurosurgical patients [J]. *Minerva Anesthesiol*, 1999, 65(11): 807-810.
- [14] 蔡加宁, 王伟民, 涂兰波, 等. 鞍区肿瘤术后低钠血症的治疗方法 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2006, 11(9): 393-395.
- [15] 蔡加宁, 涂兰波, 张小鹏, 等. 鞍区肿瘤术后低钠血症的治疗(附 39 例报告) [J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2006, 5(2): 146-148.