

## · 经验交流 ·

## 小儿恶性肿瘤合并抗利尿激素分泌失调综合征 3 例

刘 菁 张晓伦 包 楠 李 龙 陈晓波

【关键词】 肿瘤;激素;儿童

抗利尿激素分泌失调综合征(Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion, SIADH)是指内源性抗利尿激素(ADH)分泌异常增多,血浆抗利尿激素浓度呈不适当高水平,导致水潴留、尿排钠增多以及稀释性低钠血症等临床表现的综合征。常见原因有恶性肿瘤、中枢神经系统感染、肺部疾病等。首都儿科研究所外科近年来收治 3 例小儿恶性肿瘤合并 SIADH 患儿,现总结如下。

## 临床资料

## 一、一般资料

3 例患儿中,男 1 例,女 2 例;最小年龄 4 个月,最大年龄 4 岁 8 个月。均以包块、发热、呕吐、黄疸、抽搐入院,经影像学 and 实验室检查分别确诊为肝母细胞瘤、肾上腺神经母细胞瘤、纵隔神经母细胞瘤,均合并 SIADH。肝母细胞瘤患儿血 AFP 1549 ng/mL,AST 192.1 U/L,ALT 56.8 U/L,r-GT 537.6 U/L,总胆红素 111.2  $\mu$ mol/L,直接胆红素 29.1  $\mu$ mol/L;右肾上腺神经母细胞瘤患儿血压高,最高达 190/120 mmHg;纵隔神经母细胞瘤患儿血钙 1.93 mmol/L,伴抽搐。患儿临床资料见表 1。

## 二、治疗方法

年龄小于 1 岁的患儿静脉缓慢补充生理盐水

表 1 患儿临床资料

病例 序号	性别	年龄	首发症状	肿瘤位置及大小	肿瘤分期	血清电解质 (mmol/L)		
						钾	钠	氯
1	女	4 个月	皮肤黄疸 3 个月余,B 超发现肝脏肿物 3 d	肝母细胞瘤。肝内巨大占位病变,近圆形,跨越肝左右叶,直径 10 cm	Ⅲ期	7.10	119	88
2	男	2 岁 9 个月	发热、呕吐 10 d,B 超发现右肾上腺区肿物 4 d	右肾上腺神经母细胞瘤。右侧肾上腺区巨大占位病变,肾盂肾盏受压变形,直径 10 cm	Ⅲ期	2.70	114	69
3	女	4 岁 8 个月	发热 8 个月	纵隔神经母细胞瘤。位于右后纵隔,T4~T8 胸椎左侧软组织信号占位性病灶,梭形,直径 5 cm	I 期	3.14	107	77

(4 mL/kg),于 24 h 内泵入;年龄大于 1 岁的患儿予静脉缓慢补充生理盐水及 3% 高张盐水,生理盐水仍按 4 mL/kg,于 24 h 内泵入,3% 高张盐水(1 份 10% NaCl + 4 份 0.9% NaCl 配制)按 5 mL/kg,每日 1 次输入。治疗 1~3 d 后,患儿血钠均达到 120 mmol/L 以上,其中 1 例手术前升至 140 mmol/L。

## 三、治疗结果

纵隔神经母细胞瘤患儿纠正水电解质平衡后血清钠升至 140 mmol/L,行纵隔肿瘤切除术,病理诊断为结节性神经母细胞瘤,术后 2 周内血钠

仍有降低,最低为 123 mmol/L,继续予生理盐水、3% 高张盐水静脉补液及口服钠盐治疗,并予化疗 1 次,患儿耐受良好,术后 1 个月回院复查血钠正常。肝母细胞瘤和右肾上腺神经母细胞瘤患儿水电解质平衡得到改善,血清钠升至 124~125 mmol/L,但家长考虑到巨大恶性肿瘤的预后,放弃治疗。

## 讨 论

迄今发现引起 SIADH 的病因有 80 余种,包括炎症、药物、肿瘤、艾滋病等<sup>[1-5]</sup>。SIADH 患儿中约 50%~70% 的病因是肿瘤,最常见是小细胞肺癌,其他如胰腺癌、前列腺癌、胸腺瘤、淋巴瘤等也可引起,

小儿恶性肿瘤引起 SIADH 并不多见<sup>[6]</sup>。

SIADH 的基本病理生理改变与低血浆渗透压时机体抑制 ADH 分泌能力不足及 ADH 分泌过多有关。由于 ADH 分泌过多,水重吸收增加,尿钠排出增多,尿量减少,尿渗透压升高。同时由于细胞外液扩张,引起稀释性低钠血症;肾小球滤过率增加,使尿钠排出增加;肾素-血管紧张素-醛固酮系统因容量扩张而受抑制,醛固酮保钠作用下降;心钠素分泌增加,抑制钠的重吸收,使血钠进一步下降,血浆渗透压降低,严重者可导致脑水肿、循环衰竭等。低钠血症在一定程度上也使机体对血管加压素产生相对抵抗,从而使低钠血症、高渗尿进展程度受限制,这种现象又称为“血管加压素逃逸现象”<sup>[7]</sup>。

肿瘤合并 SIADH 的临床表现包括原发病症状及低钠血症。临床症状的轻重与 ADH 分泌和水负荷的程度有关。轻者可无症状,当血清钠浓度低于 120 mmol/L 时,患儿可出现厌食、恶心、呕吐、软弱无力、肌肉痉挛、嗜睡,严重者可有精神异常、惊厥、昏睡乃至昏迷,如未及时处理,可导致死亡。一般来说,当 SIADH 出现时原发肿瘤的表现已很明显。但有时 SIADH 可为肿瘤的首发表现,即 SIADH 出现时肿瘤的原发灶尚不清楚。本组 2 例以原发肿瘤表现就诊于外科,1 例于内科就诊时出现反复顽固性低钠血症,后经影像学检查发现纵隔肿瘤。

SIADH 的诊断依据包括:①血清钠降低(常低于 130 mmol/L);②尿钠增高,常超过 30 mmol/L;③血浆渗透压降低(常低于 270 mOsm/L);④尿渗透压超过血浆渗透压;⑤有关原发病或用药史;⑥血浆 AVP 增高;⑦无浮肿,肾功能、肾上腺皮质功能正常;⑧病因诊断首先应考虑恶性肿瘤,其次应除外中枢系统疾病、肺部感染、药物因素等。婴幼儿受年龄限制,相关检查有一定的局限性,本组 3 例未能全面完善检查,但血钠降低明显,且原发肿瘤诊断明确,故 SIADH 诊断成立。

SIADH 的治疗方法包括:①尽早病因治疗。由于恶性肿瘤所致 SIADH 患儿经手术切除、放射治疗或化学治疗后,SIADH 可减轻或消失。SIADH 是否消失也可作为肿瘤治疗是否彻底的佐证。②纠正水负荷过多和低钠血症,限水,利尿,补充 3% 高渗盐水等。③激素治疗,SIADH 是由于促肾上腺皮质激素(ACTH)分泌绝对或相对不足,可给予 ACTH、氢化可的松治疗。ADH 可调整 ACTH/ADH 比例失调,有助于恢复 ACTH/ADH 的平衡。④其他可用碳酸锂与去甲金霉素钠治疗,使肾脏对 ADH 的反应减

弱而引起利尿,但此类药物发挥作用缓慢。

小儿恶性肿瘤合并 SIADH 并不多见,患儿年龄小,各组织器官发育不完善,因原发恶性肿瘤的影响,可出现心肌酶、肝酶等异常升高的表现,因此不能因肝肾功能异常等除外 SIADH 的诊断。反复顽固性低钠血症应考虑恶性肿瘤的可能,及时检测血清钠、24 h 尿钠排出量及尿渗透浓度,有条件者检测血浆 ADH 可早期明确诊断。与此同时应检测肿瘤标志物及进行全面体检,对重要脏器行内窥镜、CT、MRI 及 PET 检查,低钠血症的程度与患儿年龄、性别及肿瘤分期无明显相关。生理盐水及高张盐水补液对纠正低钠血症有明显疗效,但应注意治疗的连续性,即使是在手术切除肿瘤之后,SIADH 的治疗仍应持续进行,直至血钠完全正常。SIADH 的预后主要取决于基础疾病,由药物、肺部感染、中枢神经系统可逆性疾病所致者,常为一过性,预后良好;由恶性肿瘤所致者,预后相对较差。

## 参考文献

- 1 Nakazato Y, Imai K, Abe T, et al. Unpleasant sweet taste: a symptom of SIADH caused by lung cancer[J]. J Neurosurg Psychiatry, 2006, 77(3): 405-406.
- 2 Danielides V, Milionis HJ, Karavasilis V, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion due to recurrent oral cancer[J]. B-ENT, 2005, 1(3): 151-153.
- 3 Vinzio S, Lioure B, Enescu I, et al. Severe abdominal pain and inappropriate antidiuretic hormone secretion preceding varicella-zoster virus reactivation 10 months after autologous stem cell transplantation for acute myeloid leukaemia[J]. Bone Marrow Transplant, 2005, 35(5): 525-527.
- 4 Yokoyama Y, Shigeto T, Futagami M, et al. Syndrome of inappropriate secretion of anti-diuretic hormone following carboplatin paclitaxel administration in a patient with recurrent ovarian cancer[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2005, 26(5): 531-532.
- 5 Kawai S, Hiroshima K, Tsukamoto Y, et al. Small cell carcinoma of the prostate expressing prostate-specific antigen and showing syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone: an autopsy case report[J]. Pathol Int, 2003, 53(12): 892-896.
- 6 Gustafsson BI, Kidd M, Chan A, et al. Bronchopulmonary neuroendocrine tumors[J]. Cancer, 2008, 113(1): 5-21.
- 7 唐灵. 抗利尿激素分泌失调综合征研究进展[J]. 内科急危重症杂志, 2004, 10(1): 37-39.