



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.03.019

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.03.019

· 病例报告 ·

垂体后叶素致低钠血症性脑病一例

周巧云 齐保龙 韩丽珠

[关键词] 低钠血症; 低钠血症性脑病; 垂体后叶素

[中图分类号] R562.2+2

[文献标识码] B

患者,女,43岁,因“咯血2小时”于2020年9月15日入院。患者就诊前约2h无明显诱因出现咯血,为整口鲜红色,量多约500ml,由120救护车送入我院急诊科,完善胸部及头颅CT检查提示两肺支气管扩张伴感染表现,头颅未见明显异常,以“支气管扩张伴咯血”收入我科。期间患者无畏寒、发热、胸闷、气喘、心前区疼痛,饮食及睡眠可,大、小便如常。既往史:支气管扩张病史10余年,10年前曾有过大咯血病史。入院体格检查:T 37.3℃,P 95次/min,R 21次/min,Bp 133/76 mmHg,血氧饱和度(SpO₂) 95%(未吸氧状态下);神志清楚,口唇无紫绀,浅表淋巴结未扪及肿大,气管居中,右肺呼吸音低,左肺呼吸音粗,双肺可闻及湿啰音,心率95次/min、律齐,各瓣膜区未闻及病理性杂音;腹软,无压痛及反跳痛,双下肢无浮肿。入院诊断:大咯血;支气管扩张伴咯血。实验室检查结果:血常规:WBC计数 $17.41 \times 10^9/L$ ($3.50 \sim 9.50 \times 10^9/L$,括号内为正常参考值范围,以下相同),血红蛋白98 g/L(130~175 g/L),PLT计数正常;肝肾功能:ALT 7 U/L(9~50 U/L),肌酐11 μmol/L(57~111 μmol/L),葡萄糖7.01 mmol/L(3.89~6.11 mmol/L),钠134 mmol/L(137~147 mmol/L),AST、钾及氯均正常;大、小便常规、凝血功能均无明显异常。入院后予哌拉西林舒巴坦抗感染、溴己新祛痰、蛇毒血凝酶止血敏、止血芳酸及垂体后叶素微量泵入联合止血和一般治疗。2020年9月17日凌晨2点左右患者突然出现呼之不应、双眼凝视、喉部痰鸣音明显,予吸痰后症状较前缓解,神志逐渐恢复,但烦躁不安明显、对答不切题,请神经内科急会诊,建议完善头颅CT及电解质检查。急诊头颅CT检查结果提示脑组织弥漫性水肿(图1A),急诊电解质结果示血钾2.15 mmol/L(3.50~5.30 mmol/L)、氯79 mmol/L(99~110 mmol/L)、钠116 mmol/L(137~147 mmol/L)。再次请神经内科会诊后考虑为低钠血症性脑病,予甘露醇125 ml 每6h 1次、甘油果糖250 ml 每12h 1次、白蛋白静脉输注及托拉塞米静脉推注脱水降颅压和镇静等处理;同时积极纠正电解质紊乱(0.9%氯化钠溶液100 ml + 10%氯化钠溶液30 ml 持续静脉滴注,口服10%氯化钾溶液每次10 ml、每日3次)。患者症状改善不明显,于2020年9月17日转至重症医学科,予哌拉西林舒巴坦抗感染、纳美芬促醒、氨溴索化痰、丙泊酚镇静及继续纠正电解质

紊乱等对症支持处理。2020年9月18日复查血钠、血钾均降至正常范围内,后患者神志好转,完善头颅MRI检查结果提示脑水肿消退(图1B)。患者病情稳定,于2020年9月18日转回我科予预防出血、预防感染等治疗5日后好转出院。后电话随访患者无特殊不适。

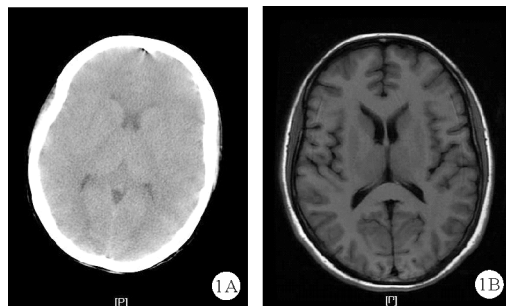


图1 患者头颅影像学检查结果(A:2020年9月17日头颅CT检查结果;B:2020年9月19日头颅MRI检查结果)

讨 论

咯血是呼吸科常见急危重病之一,在支气管扩张、肺结核等疾病中,血管活性物质的释放促进血管损伤和毛细血管通透性增加,易破裂出血^[1-3],咯血易演变成大出血或窒息,严重威胁患者生命。垂体后叶素由于其强烈的血管收缩能力,是控制反复咯血的有效药物,但在体内累积到一定程度时发生不良反应较多,以神经系统症状(头痛、意识障碍、烦躁等)和胃肠道症状(恶心呕吐、食欲减退、腹痛)多见,此外还可导致低钠血症及心绞痛、心悸等^[4]。本例患者为大咯血使用垂体后叶素致低钠血症性脑病,讨论其诊治过程旨在为临床安全用药提供相关参考。

垂体后叶素主要成分为加压素[又称抗利尿激素(ADH)]和催产素,后者含量极微。ADH也称血管加压素,是垂体后叶素达到止血效果的有效成分,ADH通过作用于肺部小动脉,减少肺血流量,促进血管破裂处血凝块形成以达到治疗咯血的作用。垂体后叶素引起低钠血症主要与ADH相关,ADH通过激活环磷酸腺苷(cAMP)途径,增加肾脏远曲小管和集合管对水的通透性,体内液体积聚,高渗尿形成。此外,细胞外液增多可致醛固酮分泌减少,降低远曲小管对钠的重吸收,导致尿量减少、而钠排出增多,造成血浆渗透压下降和稀释性低血钠^[5]。此外,咯血患者在患病时精神状态及饮食情况会受到影响,钠

的摄入不足,导致低钠血症的发生。在低钠状态下,大脑循环之间形成渗透梯度,导致水通过星形胶质细胞中的水通道-4 通道进入大脑^[6]。星形胶质细胞通过与脑毛细血管接触的细胞足突,帮助调节液体和分子穿过血脑屏障的运动,由此产生的脑实质内体积的增加立即被脑脊液从颅内拱顶分流所抵消,但这种代偿机制有限^[7],通过降低神经胶质细胞的细胞内渗透压,使细胞沿渗透梯度下降,从而导致脑体积的整体减少^[9],当不能完全补偿由脑水肿引起的颅内压升高时,就会发生神经损伤。脑水肿的早期迹象,如恶心、呕吐和头痛,通常不会被发现。当颅内压持续升高时,会出现大脑功能障碍,表现为精神状态改变和癫痫发作。严重者可能发生脑疝甚至死亡。

垂体后叶素中 ADH 与内源性 ADH 分泌过量的特点类似,导致高渗尿形成和水滞留,进而导致稀释性低钠血症。监测血浆渗透压及尿渗透压有助于判断低钠血症的类型,必要时可监测尿钠浓度来评估细胞外液容量。低钠血症的症状和垂体后叶素致血管收缩所致的不良反应(腹痛、恶心呕吐、头痛等)往往类似而不易区分,且难于发现,故使用垂体后叶素时更应警惕低钠血症的发生。文献数据显示,急性低钠血症(<48 h 发生)较慢性低钠血症(≥ 48 h 发生)更易发生脑水肿,脑水肿及低渗性脑病的形成与血钠降低速度和严重程度相关,2 h 内血钠浓度降至 <120 mmol/L 时动物可发生昏迷、抽搐;如 2~3 d 内下降到此浓度则不会出现这些症状,但血钠 <110 mmol/L 时均会发生神经系统症状。使用垂体后叶素会导致严重的低钠血症,主要与其使用的持续时间和累积剂量相关,使用持续时间越长,剂量越大,越易发生更加严重的低钠血症^[10]。有文献表示低钠血症常在使用垂体后叶素 48 h 后发生,如在使用垂体后叶素 24 h 内即发生重度低钠血症,并伴随精神症状^[11]。所以垂体后叶素致低钠血症可呈急性发作,亦可缓慢发生。

垂体后叶素致低钠血症性脑病临床上常见的处理方式包括停用垂体后叶素、补充等渗盐水、限水、静脉滴注配制高渗盐水及使用祥利尿剂等。结合低钠血症治疗的指南建议及相关文献的治疗研究^[12],临床建议:(1)使用垂体后叶素时应密切监测患者临床表现和血钠变化,如出现低钠血症,应立即评估是否停用,由于垂体后叶素会抑制人体 ADH 的合成与释放,因此停用须经过 1~3 d 的减量过程,突然停药后可能使尿量增加,如已止血则不建议长时间维持使用垂体后叶素。(2)限制每日总摄入量有助于降低低钠血症的发生,如出现严重低钠血症,应停用垂体后叶素;控制每日入水量在 800~1 500 ml,同时补充氯化钠,高渗盐水仍为首要选择^[13]。(3)停用垂体后叶素和大量补钠不宜同时,应防止血钠上升过快,且过程中密切监测电解质水平。

脑脱髓鞘是严重低钠血症过度矫正的潜在并发症,主要见于低钠血症持续时间超过 48 h 且血浆钠 <115 mmol/L 患者,可对神经系统产生破坏性的影响,即脑桥中央髓鞘溶解症和脑桥外髓鞘溶解症,分别是渗透性脱髓鞘综合征(ODS)的两种类型,突然的渗透压变化被认为在 ODS 中发挥重要作用^[14]。研

究分析指出,低钠血症引起 ODS 可能的病理机制是由于严重低钠血症时脑细胞处于低渗状态^[15],此时纠正细胞外液血钠浓度过快,使血浆渗透压迅速升高,脑细胞发生脱水,导致髓鞘和少突神经胶质细胞脱失,血脑屏障破坏,血管内皮细胞发生渗透性损伤,导致神经髓鞘脱失。

本研究就垂体后叶素引起的低钠性脑病进行讨论,分析其作用机制、特点及治疗方案,旨在提示临床医生使用垂体后叶素时,特别是应用时间较长、剂量较大时一定要严格掌握适应证和使用剂量,注意动态检测水电解质及观察患者的精神状态,避免低钠血症性脑病的发生,以减少不必要的医疗纠纷。

参 考 文 献

- [1] 张聪,杨雅吉,邢西迁. 238 例咯血患者支气管镜下特点与病因分析[J]. 国际呼吸杂志,2019,39(13):990-994.
- [2] 刘峰,赵艳琼. 垂体后叶素在肺结核咯血治疗中的应用价值研究[J]. 临床医药文献电子杂志,2017,4(2):231-235.
- [3] 杨洁,邢西迁,田迎春,等. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎并肺泡出血 1 例[J]. 中国医药,2022,17(2):282-284.
- [4] 章玉坤,何佩娟,刘子林. 垂体后叶素联合注射用蛇毒血凝酶治疗支气管扩张大咯血的效果及对 D-二聚体和纤维蛋白原水平的影响[J]. 中国医学创新,2018,15(35):126-130.
- [5] 王秀玲. 垂体后叶素治疗肺结核咯血的临床效果及可行性[J]. 临床合理用药,2021,14(1):75-77.
- [6] Ayus JC, Achinger SG, Arief A. Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2008, 295(3):619-624.
- [7] Reulen HJ, Tsuyumu M, Tack A, et al. Clearance of edema fluid into cerebrospinal fluid. A mechanism for resolution of vasogenic brain edema[J]. J Neurosurg, 1978, 48(5):754-764.
- [8] Olson JE, Sankar R, Holtzman D, et al. Energy-dependent volume regulation in primary cultured cerebral astrocytes[J]. J Cell Physiol, 1986, 128(2):209-215.
- [9] Melton JE, Patlak CS, Pettigrew KD, et al. Volume regulatory loss of Na, Cl, and K from rat brain during acute hyponatremia[J]. Am J Physiol, 1987, 252(4 Pt 2):661-669.
- [10] Sterns RH. Treatment of Severe Hyponatremia[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2018, 13(4):641-649.
- [11] Zhuang L, Xu Z, Li Y, et al. Extrapontine myelinolysis associated with pituitrin: case report and literature review[J]. BMC Neurol, 2014, 14:189.
- [12] Lee A, Jo YH, Kim K, et al. Efficacy and safety of rapid intermittent correction compared with slow continuous correction with hypertonic saline in patients with moderately severe or severe symptomatic hyponatremia: study protocol for a randomized controlled trial(SALSA trial)[J]. Trials, 2017, 18(1):147.
- [13] 席楠,郭梦园,崔向丽,等. 733 例咯血患者垂体后叶素致低钠血症文献分析[J]. 临床药物治疗杂志,2017,15(4):61-64.
- [14] 李俊敏,彭涛,付振强,等. 渗透性脱髓鞘综合征 9 例临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2019,22(10):1045-1051.
- [15] Crismale JF, Meliambro KA, Demaria S, et al. Prevention of the Osmotic Demyelination Syndrome after liver transplantation: A multidisciplinary perspective[J]. AM J Transplant, 2017, 17(10):2537-2545.

(收稿时间:2022-03-31)

(本文编辑:高婷)