

以低钠血症为首发表现的小细胞肺癌 1 例及文献复习

周 祎,张 均

(南京大学医学院附属鼓楼医院急诊科,江苏 南京 210008)

[关键词] 小细胞肺癌;低钠血症

[中图分类号] R734.2

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2017)01-0126-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20170131

低钠血症是临床上较为常见的一种电解质紊乱现象,也是恶性肿瘤相关的临床表现之一。据统计,原发性恶性肿瘤患者中有 1%~2% 合并有低钠血症^[1]。低钠血症较常见于肺癌、消化道肿瘤和中枢神经系统肿瘤等,其中以小细胞肺癌患者居多。

小细胞肺癌是一种高度恶性的肺部肿瘤,伴有低钠血症患者在呼吸系统症状不明显时,临床上往往被忽视。因厌食、恶心、呕吐、头晕、乏力、嗜睡等就诊于消化内科、内分泌科及神经内科等,通过进一步检查方确诊为小细胞肺癌。因此,重视不明原因的低钠血症,提高小细胞肺癌的早期诊断率,对改善患者预后具有重要意义。本文就本科收治的 1 例以低钠血症为首发表现,最终确诊为小细胞肺癌的病例,对其临床特点、治疗经过及结合文献资料作一分析总结。

1 病例资料

患者,男,59 岁。2016 年 4 月无明显诱因出现头晕,伴恶心,至本院神经内科就诊,无视物旋转、视物模糊,无呕吐,无耳鸣、听力下降,无神志改变,无言语不清,无肢体麻木乏力,无吞咽困难及饮水呛咳,无黑矇、晕厥,无大小便失禁,无咳嗽、咳痰、咯血,无胸闷、胸痛,查头颅核磁共振(MR):①两侧侧脑室旁慢性缺氧性改变(Fezakas I 级);②脑萎缩,枕大池扩大;③MRA 示双侧大脑前动脉共右干。予抗眩晕、活血化瘀等对症治疗后症状无明显改善,遂于 2016 年 4 月 30 日至本院急诊中心住院诊治。既往体健,职业为退休工人,有吸烟史 30 余年,约 10~20 支/d。入院查体:体温:36.7℃,脉搏:55 次/min,呼吸频率:21 次/min,血压:113/66 mmHg。神志清,精神可,言语清,全身皮肤黏膜无黄染,浅表淋巴结未及肿大,双侧瞳孔等大等圆,直径 2.5 mm,

对光反射灵敏。双侧鼻唇沟对称,伸舌居中,咽反射存在,颈软,无抵抗,气管居中,甲状腺无肿大。双肺呼吸音清,未闻及干湿罗音。心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹平软,全腹无压痛及反跳痛。四肢肌力 5 级,肌张力正常,双侧深浅感觉正常,生理反射存在,病理反射未引出。双侧指鼻试验、轮替试验、跟膝胫试验阴性。初步诊断:椎基底动脉供血不足。入院予脉络宁、参芎注射液活血化瘀,奥拉西坦注射液(欧兰同)改善脑代谢,甲磺酸倍他司汀(敏使朗)抗眩晕等治疗,患者头晕症状无明显好转。完善相关检查:血尿粪常规、凝血功能、自身抗体、抗中性粒细胞浆抗体、血沉等均无明显异常。生化全套:血钠 116.4 mmol/L,血氯 84.6 mmol/L。予浓氯化钠口服及静脉滴注补钠治疗,并嘱患者高钠盐饮食,复查电解质示血钠血氯仍低(血钠 117.0 mmol/L,血氯 85.8 mmol/L)。进一步查胸部 CT:左肺下叶及右肺多发结节影,右上肺门旁占位,纵隔肿大淋巴结(图 1)。肺癌 3 项:神经元特异性烯醇化酶 35.63 ng/mL。请呼吸科会诊后考虑肺癌可能性较大,遂转入呼吸科进一步治疗,查胸部+上腹部 CT:①右肺门旁占位,肺癌首先考虑;纵隔及右肺门肿大淋巴结;两侧腋窝多发小淋巴结。②肝脏近膈顶部及肝右叶下缘占位性病变,转移瘤?③肝门部及腹膜后多发小淋巴结。支气管镜检查:气管管腔通畅,软骨环清晰,黏膜光滑,隆凸锐利,未见出血、新生物。左主支气管、左上叶、左下叶及各段支气管管腔通畅,黏膜光滑,未见出血、新生物。右主支气管、右中叶、右下叶及各段支气管管腔通畅,黏膜光滑,未见出血、新生物。右肺上叶前段内压支可见新生物浸润,在此活检 8 块,刷片 3 张。活检病理(右上叶前段内支气管镜活检):小蓝细胞恶性肿瘤,倾向小细胞肺癌。免疫组化:癌细胞表达 Syn(+++),CgA(+),CD56(+++),

Ki67 约 85%(+),CK(+),TTF1(+++),LCA(-),P63(-)。结合免疫组化考虑小细胞肺癌。故最终诊断为小细胞肺癌。排除化疗禁忌证,给予“奈达铂+依托泊苷”方案化疗,化疗结束后出院。复查电解质:血钠 122.0 mmol/L,血氯 92.6 mmol/L。

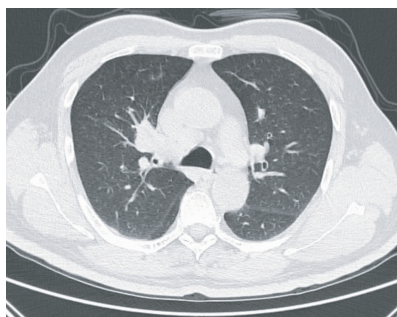


图 1 胸部 CT 右上肺门旁占位,纵隔肿大淋巴结

2 讨 论

小细胞肺癌为肺癌中恶性程度较高的肿瘤之一,预后不佳,因小细胞肺癌能分泌某些内分泌物质,可导致副癌综合征。抗利尿激素分泌失调综合征(syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH)为副癌综合征之一,指因抗利尿激素(ADH)或类似抗利尿激素物质分泌过多,导致水潴留、尿排钠增多,从而引起稀释性低钠血症及尿钠、尿渗透压升高的临床综合征。SIADH 由 Schwartz 等于 1957 年首次报道,临床上有多数肿瘤可发生 SIADH,如支气管肺癌、胰腺癌、脑瘤、血液系统恶性肿瘤等,而小细胞肺癌是引起 SIADH 的最常见的恶性肿瘤^[2]。综合多个文献报道小细胞肺癌并发 SIADH 的发生率为 11%~15%^[3-4],其主要临床表现为头晕、乏力、恶心、呕吐、食欲下降,严重者可表现为神志淡漠及昏迷。

对于已确诊为伴有低钠血症的小细胞肺癌患者,抗肿瘤治疗十分关键,朱晶等^[5]研究显示,无论是局限期还是广泛期小细胞肺癌患者,伴有低钠血症并不影响肿瘤对化疗药物的反应,肿瘤对化疗药物发生有效反应后,低钠血症也随之得以纠正。但也有文献报道小细胞肺癌伴低钠血症经化疗后可再次出现低钠血症,认为与肿瘤细胞坏死释放 ADH 或类似抗利尿激素物质分泌过多有关^[6]。多数文献报道认为小细胞肺癌伴低钠血症提示预后不良,低钠血症的持续存在和反复,提示化疗无效和疾病的进展^[3,7]。

在积极治疗原发病的同时,还需要对水分的摄

入及高钠盐的补充进行合理规划。轻度低钠血症(血钠 125~134 mmol/L)患者通过限制每日摄入量 800~1 000 mL,血浆渗透压和血钠一般可在 7~10 d 恢复到正常水平^[8]。经单纯限水治疗疗效不佳的患者,可使用袢利尿剂以促进水、钠排出。若患者血钠<120 mmol/L,且伴有意识障碍等症状时,除限水治疗外,应立即予 3%氯化钠溶液静脉输注迅速纠正低钠血症。值得注意的是,在补高钠盐时可能因增加血容量而加重心脏负担,这对高龄及合并心血管疾病的患者会存在一定风险。美国国家综合肿瘤网(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)2013 年更新的小细胞肺癌治疗指南中增加了血管加压素受体拮抗剂(考尼伐坦和托伐普坦)作为低钠血症的治疗选择^[9]。因其有直接对抗血浆 ADH 对肾集合管的作用,可以减少肾集合管水的渗透性,促进自由水的排泄,而不影响其他电解质的平衡,对肾功能无影响,为 SIADH 的治疗开辟了新的领域^[10]。此外,这类药的优势还表现在其起效快,可以缩短住院时间,对限液治疗不适用的患者也有效,从而提高生活质量。

需要引起临床医生重视的是,低钠血症可相对肺癌其他临床症状早出现 2~3 个月,或延后 12~16 个月,或同时出现。因此,临床上出现不明原因的低钠血症,尤其以低钠血症和低渗透压的症状为主要首发临床表现时,应考虑肺癌的可能性,尽早安排肿瘤的筛查,密切随访胸部影像学及肿瘤标志物水平,避免漏诊或误诊。

[参考文献]

- [1] Silverman P, Distelhorst CW. Metabolic emergencies in clinical oncology [J]. *Semin Oncol*, 1989, 16(6): 504-515
- [2] Rosner MH, Dalkin AC. Electrolyte disorders associated with cancer [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2014, 21(1): 7-17
- [3] Castillo JJ, Vincent M, Justice E. Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients [J]. *Oncologist*, 2012, 17(6): 756-765
- [4] Hansen O, Sorensen P, Hansen KH. The occurrence of hyponatremia in SCLC and the influence on prognosis: a retrospective study of 453 patients treated in a single institution in a 10-year period [J]. *Lung Cancer*, 2010, 68(1): 111-114
- [5] 朱 晶,马丽霞,王 胜,等.小细胞肺癌并发低钠血症的临床特点并 12 例临床分析 [J]. *吉林医学*, 2011, 32(25): 5311-5312
- [6] Saintigny P, Chouahnia K, Cohen R, et al. Tumor lysis

associated with sudden onset of syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion [J]. Clin Lung Cancer, 2007, 8(4): 282-284

[7] 胡义德, 钱桂生. 小细胞肺癌综合治疗: 从指南到实践 [J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2011, 4(5): 356-359

[8] 谭光根, 李 静, 刘 丽. 小细胞肺癌合并抗利尿激素分泌异常综合征研究进展 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(9): 3164-3167

[9] Kalemkerian GP, Akerley W, Bogner P, et al. NCCN guidelines® small cell lung cancer [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2013, 11(1): 78-98

[10] Peri A. Clinical review: the use of vaptans in clinical endocrinology [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(4): 1321-1332

[收稿日期] 2016-06-17

(上接第 102 页)

以对症支持治疗为主。

本文对进一步了解 KD 的发病机制、家族史、临床表现、特异性辅助检查及治疗方法有一定的意义,同时对有 KD 家系的优生优育有指导性的帮助。

[参考文献]

[1] Fratta P, Nirmalanathan N, Masset L, et al. Correlation of clinical and molecular features in spinal bulbar muscular atrophy [J]. Neurology, 2014, 82(23): 2077-2084

[2] Kennedy WR, Alter M, Sung JH. Progressive proximal spinal and bulbar muscular atrophy of late onset. A sex-linked recessive trait [J]. Neurology, 1968, 18(7): 671-680

[3] 鲁 明, 王小竹, 赵海燕, 等. 肯尼迪病三核苷酸序列数目与发病年龄关系 [J]. 中华内科杂志, 2009, 48(4): 284-286

[4] Katsuno M, Banno H, Suzuki K, et al. Molecular genetics and biomarkers of polyglutamine diseases [J]. Curr Mol Med, 2008, 8(3): 221-234

[5] Atsuta N, Watanabe H, Ito M, et al. Natural history of spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA): a study of 223 Japanese patients [J]. Brain, 2006, 129(Pt6): 1446-1455

[6] 何炳接, 何若洁, 石 磊, 等. 肯尼迪病临床特征与 CAG 重复序列数目关系分析 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41(9): 547-551

[7] Burgunder JM, Schols L, Baets J, et al. EFNS guidelines for the molecular diagnosis of neurogenetic disorders: motoneuron, peripheral nerve and muscle disorders [J]. Eur J Neurol, 2011, 18(2): 207-217

[8] Schmidt BJ, Greenberg CR, Allingham-Hawkins DJ, et al. Expression of X-linked bulbospinal muscular atrophy (Kennedy disease) in two homozygous women [J]. Neurology, 2002, 59(5): 770-772

[9] 宋 雷, 丛 琳, 闫洪钧, 等. 3 例 Kennedy 病患者的临床、病理与分子遗传学研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 8(7): 402-405

[10] Pradat PF. SBMA: A rare disease but a classic ALS mimic syndrome [J]. Presse Med, 2014, 43(5): 580-586

[11] Finsterer J. Perspectives of Kennedy's disease [J]. J Neurol Sci, 2010, 298(1-2): 1-10

[12] 陈 海, 笄宇威, 李 韵, 等. 脊髓延髓肌萎缩症临床及电生理特点分析 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2011, 19(6): 431-435

[13] 刘爱华, 刘卓常, 徐 运, 等. 肯尼迪病发病机制的研究进展 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 41(3): 284-288

[14] Mariotti C, Castellotti B, Pareyson D, et al. Phenotypic manifestations associated with CAG-repeat expansion in the androgen receptor gene in male patients and heterozygous females: a clinical and molecular study of 30 families [J]. Neuromuscul Disord, 2000, 10(6): 391-397

[15] Katsuno M, Adachi H, Kume A, et al. Testosterone reduction prevents phenotypic expression in a transgenic mouse model of spinal and bulbar muscular atrophy [J]. Neuron, 2002, 35(5): 843-854

[收稿日期] 2016-03-23