

小细胞肺癌合并低钠血症的发生率调查及 治疗方法分析

刘 涵^{1,2}, 李峻岭¹

1. 北京协和医学院中国医学科学院肿瘤医院肿瘤内科, 北京 100021 ;
2. 首都医科大学附属复兴医院肿瘤内科, 北京 100038

[关键词] 小细胞肺癌; 低钠血症; 发生率; 治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2015.12.014

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2015)12-0999-02

Incidence rate of small cell lung cancer with hyponatremia and analysis of treatment method

LIU Han^{1,2}, LI Junling¹ (1. Cancer Institute and Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021; 2. Department of Oncology, Beijing Fuxing Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China)

Correspondence to: LI Junling E-mail: drlijunling@vip.163.com

[Key words] Small cell lung cancer; Hyponatremia; Incidence; Treatment

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。低钠血症影响肿瘤患者的治疗、生活质量及预后,纠正低钠血症可改善患者的预后。现对193例小细胞肺癌患者的临床资料进行回顾性分析,旨在探讨该类患者的低钠血症发生率和临床治疗方法的选择。

1 资料和方法

1.1 临床资料

收集2013年9月—2014年8月间中国医学科学院肿瘤医院内科门诊收治的193例小细胞肺癌患者的临床资料,其中男性145例,女性48例;中位年龄58(30~87)岁;均经活检组织病理确诊,初诊时分期局限期115例,广泛期78例。

1.2 诊断标准

低钠血症判定标准^[2]: 135低至130 mmol/L为轻度低钠血症, 130低至120 mmol/L为中度低钠血症, 低于120 mmol/L为重度低钠血症。

1.3 治疗方法

目前临床常用的纠正低钠血症的治疗方法可分为:
① 需要根据血钠和尿钠的浓度、血尿渗透压等指标来鉴别是失钠性低钠血症还是稀释性低钠血症,然后通过限液、

利尿、补钠^[3]等措施提高血钠浓度。② 有效治疗原发疾病,尽快给予全身化疗、放疗或手术等治疗方式降低瘤负荷。③ 精氨酸加压素受体拮抗剂治疗:精氨酸加压素效应是由肾脏集合管中水通道上的V2受体所介导,精氨酸加压素V2受体拮抗剂能有效增加血钠浓度,主要的不良反应是口渴、口干和尿量增加,且在研究过程中利尿剂的使用及液体摄入量未加限制。

2 结 果

2.1 临床特征比较

结果显示,血钠正常患者占87.6%(169/193),低血钠患者占12.4%(24/193)。低血钠患者中,轻度低钠血症者占25.0%(6/24);中度低钠血症者占45.8%(11/24);重度低钠血症者占29.2%(7/24)。同时伴有其他电解质紊乱(包括血钾、血氯异常)占20.8%(5/24)。

2.2 低钠血症的治疗效果

分析24例初诊时既合并低钠血症的患者后续治疗方法,其中仅行全身化疗后,血钠可逐渐恢复正常者占8例(轻度低钠血症者占50%,中度低钠血症者占37.5%,重度低钠血症者占12.5%);治疗过程中行限液、利尿及补钠治疗的患者14例(轻度低钠血症者占14.2%,中度低钠血症者占42.9%,重度低钠血症者占42.9%),其中治疗后血钠恢复正常者占8例,仍有6例曾好转但不稳定,又逐步下降至135 mmol/L以下;有7例顽固性低钠血症患者在给予经典EP(足叶乙苷+顺铂)方案化疗同时利尿、补钠对症治疗,低

钠血症仍无明显改善, 后使用了血管加压素V2-受体拮抗剂(托伐普坦), 低钠血症均很快得到纠正, 其中有2例患者出现口干的不良反应, 其余均无明显不良反应。

3 讨 论

据文献报道, 约有14%的低钠血症患者与肿瘤相关, 但发病机制不同^[4], 肿瘤本身及针对肿瘤的治疗都可能会导致低钠血症。与肺癌相关性较大的是抗利尿激素分泌异常综合征(syndrome of inappropriate secretion of anti-diuretic hormone, SIADH)。SIADH是肿瘤分泌抗利尿激素过多, 导致水潴留、尿排钠增多及稀释性低钠血症等有关临床表现的一组综合征。低钠血症的症状与低钠程度有关, 轻度的低钠血症一般无症状或仅表现出包括纳差、乏力等非特异性症状; 中度低钠血症可出现恶心、呕吐等消化道症状, 甚至意识模糊; 重度低钠血症可因脑细胞水肿, 出现神经系统症状, 甚至死亡。小细胞肺癌是引起SIADH的最常见的恶性肿瘤, 综合多个文献报道小细胞肺癌并发SIADH的发生率为5%~15%^[5-7]。本组数据中低钠血症在小细胞肺癌的发生率为12.4%, 与文献报道相符合, 其中轻度低钠血症占25.0%, 中度低钠血症占45.83%, 重度低钠血症占29.2%。广泛期患者6例, 局限期患者18例, 由此推论小细胞肺癌低钠血症的发生与肿瘤负荷并不成正比。

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。由于早期肺癌其他症状不典型, 常会造成误诊或漏诊^[8]。特别是对因反复发作的消化道症状如纳差、恶心、呕吐等就诊的患者, 更需特别关注。本组患者中有3例因顽固性低钠血症首诊, 进而发现肺癌。文献中报道的此类病例也屡见不鲜^[9]。

目前临床常用的治疗小细胞肺癌相关的低钠血症方法主要还是在积极治疗原发病的同时, 对水分的摄入及高钠盐的补充进行合理的规划。本组低钠血症患者的治疗分析中, 可以观察到大部分患者(22/24)在诊断低钠血症后都经过积极化疗及限液、补钠、利尿等综合治疗, 其中有16例患者治疗后血钠恢复正常值, 但仍有6例顽固性低钠血症患者疗效较差。而且在补高钠的同时还可能因增加血容量而加重心脏负担, 这对一些高龄及合并心血管疾病的患者会存在一定风险。

近年来使用血管加压素V2受体拮抗剂治疗低钠血症越来越被医生所认可。因其有直接对抗血浆抗利尿激素对肾集合管的作用, 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。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。患者可以正常饮水, 提高生活质量^[10]。本组低钠血症患者中有7例顽固性低钠血症患者在治疗过程中使用了血管加压素V2-受体拮抗剂(托伐普坦), 具体用法: 通常的起始剂量是3.75 mg, 服药24 h后复查血清钠浓度, 如果血钠提升速度大于5 mmol/L, 可维持当前剂量; 如果小于5 mmol/L可逐渐增加服药剂量, 但应控制血钠增长速度每24 h应小于12 mmol/L, 否则过快纠正低钠血症, 会增加发生渗透性脱髓鞘改变的风险。这7例患者服药后低钠血症均在4天内得到纠正。最常见的不良反应仅表现为口干、口渴, 本组发生率为28.6%(2/7), 停药后可好转。

总之, 低钠血症是肿瘤相关的临床最常见的电解质紊乱, 尤其在小细胞肺癌中常见, 临床医生应予以重视, 尽量做到早发现、早诊断、早治疗, 以免引起严重后果。迅速诊断和适当治疗低钠血症可降低症状严重程度和死亡风险, 降低住院时间和费用, 增加并发症治疗成功机会, 改善患者的生存质量。

[参 考 文 献]

- [1] SILVERMAN P, DISTELHORST C W. Metabolic emergencies in clinical oncology [J]. *Semin Oncol*, 1989, 16(6): 504-515.
- [2] 吴在德, 吴肇汉. 外科学 [M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 25-26.
- [3] ELLISON D H, BERI T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(20): 2064-2072.
- [4] ONITILLO A A, KIO E, DOI S A. Tumor-related hyponatremia [J]. *Clin Med Res*, 2007, 5(4): 228-237.
- [5] FARLEY E P. Progress in neuropeptide research [M]. New York: Publishers, 2007: 71-75.
- [6] KANTAJIAN H M, WOLFF R A, KOLLER C A. The MD Anderson manual of medical oncology [M]. New York: McGraw-Hill Professional, 2006: 1036-1038.
- [7] HANSEN H. Textbook of lung cancer [M]. 2nd edition. Copenhagen: Informa Health Care, 2008: 82-83.
- [8] 姜 健, 梁 军. 小细胞肺癌合并抗利尿激素异常分泌综合征研究进展 [J]. *中国肿瘤临床*, 2009, 36(21): 1256-1259.
- [9] 闫朝丽, 石殿鹏, 皇甫建. 以低钠血症为首发症状的肺癌三例临床分析 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2008, 15(11): 864-865.
- [10] VERBALIS J G, ADLER S, SCHRIER R W, et al. Efficacy and safety of oral tolvaptan therapy in patients with the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion [J]. *Eur J Endocrinol*, 2011, 164(5): 725-732.

(收稿日期: 2015-05-12 修回日期: 2015-08-10)