

鞍区肿瘤术后钠代谢紊乱的相关因素及对策*

刘 汉, 霍 钢[△], 杨 刚, 王晓澍, 郑履平(重庆医科大学附属第一医院神经外科, 重庆 400016)

【摘要】 目的 探讨鞍区肿瘤术后影响钠盐紊乱的相关因素及对策。方法 回顾性分析 2011 年 1 月至 2014 年 4 月收治的 468 例鞍区肿瘤患者术后的临床资料, 从肿瘤类型、大小及手术方式等方面探讨鞍区肿瘤术后钠盐紊乱的发生情况。结果 不同手术方式及鞍区肿瘤类型的高钠血症发生率比较差异均有统计学意义($P < 0.01$); 且垂体腺瘤的不同手术方式及肿瘤大小间高钠血症发生率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 但鞍区肿瘤不同手术方式、肿瘤类型间低钠血症的发生率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。不同肿瘤类型、手术方式间抗利尿激素分泌不当综合征(SIADH)及脑性盐耗综合征(CSWS)的发生率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 鞍区肿瘤中开颅、颅咽管瘤、巨大垂体腺瘤术后易并发高钠血症, 早期、正确鉴别 SIADH 和 CSWS, 良好的手术技巧及术后 2 周内对电解质情况的严密监测, 是治疗鞍区肿瘤术后钠盐紊乱的关键。

【关键词】 鞍区肿瘤; 高钠血症; 脑性盐耗综合征; 抗利尿激素分泌不当综合征

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.06.001 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)06-0721-02

Correlative factors and countermeasures of sodium metabolic disturbance after surgery of sellar tumor* LIU Han, HUO Gang[△], YANG Gang, WANG Xiao-shu, Zheng Lv-ping (Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the factors influencing the sodium metabolic disturbance after resection of sellar tumor and the countermeasures. **Methods** The postoperative clinical data in 468 patients with sellar tumor treated from Jan. 2011 to Apr. 2014 were retrospectively analyzed and the occurrence situation of postoperative sodium metabolic disturbance was investigated in the aspects of the tumor type, size, surgical approach and so on. **Results** The occurrence rates of hypernatremia after the resection of sellar tumor had statistical differences among different surgical modes and tumor types ($P < 0.01$); moreover the occurrence rates of postoperative hypernatremia in pituitary adenoma had statistical difference among different operation modes and tumor size ($P < 0.05$); but the occurrence rate of hyponatremia in sellar tumor had no statistical difference among different operation modes and tumor types ($P > 0.05$). The occurrence rates of the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) and cerebral salt wasting syndrome (CSWS) had no statistical differences among different tumors and operation modes ($P > 0.05$). **Conclusion** Hypernatremia easily occurred after open microsurgery of sellar tumor, craniopharyngioma and giant pituitary adenoma. Early and correct identification of SIADH and CSWS, better operation skill and strictly monitoring electrolytes situation within postoperative 2 weeks are the key to treat postoperative sodium metabolic disturbance in sellar tumor.

【Key words】 sellar tumors; hypernatremia; cerebral salt wasting syndrome; syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion

鞍区肿瘤术后常出现钠代谢紊乱, 如不及时处理, 可导致患者病情加重甚至死亡。本文对本院神经外科 2011 年 1 月至 2014 年 4 月收治的鞍区肿瘤患者的临床资料进行回顾性分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2014 年 4 月本院收治的鞍区肿瘤患者 468 例, 其中男 214 例, 女 254 例; 年龄 7~80 岁, 平均(46.6 ± 14.7)岁; 住院时间 6~70 d, 平均(16.8 ± 7.8)d。术后病理证实垂体腺瘤 359 例, Rathke 囊肿 40 例, 颅

咽管瘤 32 例, 鞍区脑膜瘤 37 例, 并发低钠血症分别为 51、7、3、8 例, 高钠血症分别为 35、6、21、6 例; 开颅手术、经蝶手术分别为 109、359 例, 并发低钠血症分别 21、48 例, 高钠血症分别为 43、25 例。垂体腺瘤中, 开颅手术、经蝶手术分别为 36、323 例, 并发高钠血症分别为 14、21 例; 垂体微、大、巨大腺瘤分别为 39、226、94 例, 并发高钠血症分别为 4、14、18 例。纳入标准: (1)均为鞍区肿瘤术后患者; (2)术前钠盐代谢均正常; (3)低钠血症: 术后电解质监测至少 1 次血钠低于 135 mmol/L; (4)高钠血症: 术后电解质监测至少 1 次血钠高于 145

* 基金项目: 国家临床重点专科建设项目经费资助(财社[2011]170号)。

作者简介: 刘汉, 男, 硕士, 研究生在读, 主要从事颅窝底肿瘤治疗等研究。△ 通讯作者, E-mail: xiaomin198171@tom.com。

mmol/L。

1.2 方法 根据抗利尿激素分泌不当综合征(SIADH)、脑性盐耗综合征(CSWs)诊断标准^[1-2]对患者进行确诊。SIADH轻、中度者予以限水治疗,成人低于1 000 mL/d,限水数日;重度者在补充高渗盐水的同时利尿。CSWS患者予以补充血容量和补钠治疗,鼓励患者口服补盐、补液,轻中度者以生理盐水补充,重度者以高渗钠溶液补充。具体补盐量依据公式计算。高钠血症者予以补水、限钠治疗,意识清醒者嘱其主动、多量饮水,昏迷者予以鼻饲胃管注入温开水,根据高钠程度给予温开水100~200 mL,每2~6小时胃内注射1次。具体补液量依据公式计算。

1.3 统计学处理 采用SAS9.1统计学软件进行数据处理与统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验和Fisher精确检验(单格数据小于5);以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般结果 69例低钠血症均于术后2周内被发现,其中术后1~7 d者占10.90%(51/468),术后8~14 d者占3.85%(18/468);SIADH患者46例,CSWS患者23例,治疗后均予以纠正。68例高钠血症中,除1例自动出院外,其余均于恢复后或恢复中出院。无一例留有后遗症。

2.2 鞍区肿瘤类型、手术方式与低钠血症的相关性 4种鞍区肿瘤间低钠血症的发生率比较差异无统计学意义($P=0.4843$);开颅手术与经蝶手术低钠血症的发生率比较差异无统计学意义($P=0.1284$)。表明不同肿瘤类型、手术方式间低钠血症的发生率无明显差异。

2.3 鞍区肿瘤类型、手术方式与低钠血症发生机制的相关性 不同肿瘤类型、手术方式间SIADH及CSWS的发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 不同肿瘤类型和手术方式 SIADH 与 CSWS 发生率比较[n(%)]

因素	n	SIADH 发生率	CSWS 发生率
肿瘤类型			
垂体腺瘤	51	35(68.63)	16(31.37)
Rathke 囊肿	7	4(57.14)	3(42.86)
颅咽管瘤	3	1(33.33)	2(66.67)
鞍区脑膜瘤	8	6(75.00)	2(25.00)
手术方式			
开颅	21	12(57.14)	9(42.86)
经蝶	48	34(70.83)	14(29.17)

2.4 鞍区肿瘤类型、手术方式与高钠血症的相关性 不同鞍区肿瘤类型高钠血症的发生率比较差异有统计学意义($P<0.01$),其中颅咽管瘤术后发生率[65.63%(21/32)]最高;不同手术方式间高钠血症的发生率比较差异有统计学意义($P<0.01$),其中开颅术后发生率[39.45%(43/109)]较高。

2.5 垂体腺瘤手术方式、肿瘤大小与高钠血症的相关性 垂体腺瘤不同手术方式间高钠血症的发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$),其中开颅术后发生率[38.89%(14/36)]较

高;不同垂体腺瘤大小高钠血症的发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$),其中巨大腺瘤的发生率[19.15%(18/94)]最高,其次为大腺瘤[6.19%(14/226)]、微腺瘤[7.69%(3/39)];且巨大腺瘤的开颅率[28.79%(28/94)]较高。

3 讨 论

鞍区肿瘤术后钠代谢受多种因素的影响。本研究结果显示,手术方式对鞍区肿瘤术后钠代谢紊乱有明显的影响,开颅术后高钠血症的发生率明显高于经蝶术。开颅术较经蝶术创伤大,在切除肿瘤的过程中更容易对正常垂体组织、下丘脑等重要调节中枢造成损伤^[3]。第3脑室腹前区是机体调节水钠代谢的主要中枢,损伤该区可以引起口渴感丧失和高钠血症^[4]。因此,规范、细致的手术操作对预防鞍区肿瘤术后钠紊乱极其重要,特别应注意术中对于下丘脑、第3脑室底部、垂体柄、视交叉等鞍区结构的保护。

本研究结果还显示,颅咽管瘤术后易并发高钠血症。目前大多颅咽管瘤的起源理论建立在腺垂体胚胎学发展的基础上。有研究者认为,颅咽管瘤起源于垂体结节部残存的鳞状表皮细胞^[5],而下丘脑-垂体系统与钠盐代谢密切相关,这可能是颅咽管瘤术后易致钠代谢紊乱的原因。此外,颅咽管瘤压迫刺激下丘脑、术中牵拉、电凝鞍区脑组织及基底动脉环后部血管闭塞等原因,均可导致丘脑下部视上核和室旁核损害或垂体柄内视上-垂体束受累,致使抗利尿激素的合成和分泌异常而引起钠盐紊乱^[6]。补水、限钠是最重要的治疗手段,同时术中应注意颅咽管瘤与下丘脑、垂体的解剖关系。

此外,本研究结果表明,垂体巨大腺瘤术后易并发高钠血症,这与Staiger等^[7]研究结果一致。考虑可能与手术方式及肿瘤生长、扩展方向有关。本研究中巨大腺瘤开颅率(28.79%)较高,同时高钠血症的发生率(19.15%)远高于大腺瘤(6.19%)、微腺瘤(7.69%)。此外,由于在发生学上垂体腺瘤基本垂直于垂体窝上口向鞍上生长^[8],以致垂体后叶、垂体柄和丘脑下部长期受压而导致高钠血症。因此,对于体积较大的垂体腺瘤尤其要注意术中动作轻柔,并充分考虑肿瘤的生长特性。

中枢性低钠血症的发生机制尚不清楚,目前认为它与CSWS或SIADH有关。两者的临床表现、一般检验结果相似,中心静脉压、毛细血管楔压及血浆容量的测定对两者的鉴别非常有意义^[9]。SIADH和CSWS的治疗原则不同,SIADH是抗利尿激素分泌过多而导致的稀释性低钠血症,体内并非真正缺钠,故治疗上应限水,而非补钠。而CSWS的细胞外液及血钠均降低,治疗上应以补充血容量和补钠为主。若对CSWS患者进行限水治疗,可导致继发性脑梗死或使原有的脑梗死面积增大,加重脑血管痉挛引起抽搐甚至危及生命^[10]。对于重度低钠,不论发病原因均应以高渗盐水补钠,必要时需予以呋喃苯胺酸(又称速尿)以减少血容量^[11]。本研究中69例低钠血症患者均于术后2周内被发现,术后1~7 d者占10.90%,术后8~14 d者占3.85%,经积极治疗后均好转出院。因此,鞍区肿瘤术后2周内严密监测电解质情况,对预防钠盐紊乱也至关重要。本研究结果发现,垂体腺瘤术后低钠血症的发生率在不同类型肿瘤、不同肿瘤大小及手术方式间均无明显差异($P>0.05$),具体原因有待进一步研究。

综上所述,手术方式、肿瘤类型可对鞍区(下转第726页)

者外周血各淋巴细胞亚群与 HBV-DNA 病毒载量无明显的相关性^[11]。为了研究乙型肝炎患者外周血各淋巴细胞亚群的百分比及绝对值是否和 HBV-DNA 载量有关,本研究将乙型肝炎患者按照 HBV-DNA 载量分为 HBV DN 阳性组和阴性组,研究发现乙型肝炎 HBV-DNA 阳性组外周血 CD4⁺ Th 细胞绝对值降低($P < 0.05$),而 CD3⁺ T 细胞、CD8⁺ Tc 细胞的绝对值虽有下降趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究结果的差异可能和 HBV-DNA 阳性组病毒载量的高低有关^[12]。

综上所述,本研究揭示了乙型肝炎患者机体免疫功能受损、紊乱,为临床的免疫预防和治疗提供了依据。改善乙型肝炎患者机体的免疫状态,有助于恢复机体的免疫应答、控制炎症反应、抑制并发感染;也有助于抑制 HBV 的复制。临床可以通过免疫调节和治疗减少乙型肝炎进展为肝硬化和肝癌的概率。

参考文献

- [1] 田志刚,魏海明,孙沛. NK 细胞免疫识别及其调节机制与免疫相关性疾病[J]. 中国科学技术大学学报,2008,38(8):896-904.
- [2] 施长友,张永乐. 慢性乙型肝炎患者 T 淋巴细胞亚群与自然杀伤细胞活性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(20):4545-4546.
- [3] 李秀梅,梁树人,李顺天,等. 乙型肝炎患者外周血 T 细胞亚群的分析及意义[J]. 山东医药,2012,52(20):63-65.
- [4] 辛绍杰,邹正升,李保森,等. 慢性乙型肝炎患者外周血各亚群淋巴细胞绝对值的特点[J]. 第二军医大学学

报,2006,27(4):413-416.

- [5] 谢知兵,李年丰. 重型肝炎 CD4 及 CD8 淋巴细胞亚群的检测和意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2010,26(6):587-588.
- [6] 张福杰,姚均,赵红心,等. 绝对计数系统的临床应用评估[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(4):442-444.
- [7] 吴涛,蔡笃运,林锋,等. 慢性乙型肝炎和重型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群与 HBV-DNA、HBeAg 的关系[J]. 现代预防医学,2012,39(17):4517-4522.
- [8] 刘小琴. 抗病毒治疗对 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群状态的影响[J]. 检验医学与临床,2014,11(5):595-600.
- [9] 朱银芳,顾锡炳,蒋亦明,等. HBeAg 阴性的慢性乙型肝炎病毒性肝炎外周血 T 细胞亚群的变化[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(21):2625-2626.
- [10] 冯广贵. 慢性乙型肝炎病毒感染者外周血 T 细胞亚群变化分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(1):21-22.
- [11] 张健珍,曾春燕,张春兰,等. 不同临床类型 HBV 感染者外周血 T 淋巴细胞亚群的变[J]. 实用肝脏病杂志,2012,15(6):508-510.
- [12] 朱苏兰,鲁陈,熊德琴,等. 慢性乙型肝炎病毒感染者外周血 T 细胞亚群分析及与病毒载量相关性研究[J]. 检验医学与临床,2013,10(9):1118-1120.

(收稿日期:2014-08-08 修回日期:2014-12-17)

(上接第 722 页)

肿瘤术后高钠血症的发生产生重要的影响。低钠血症多由 SIADH 和 CSWS 引起,早期发现和鉴别中枢性低钠血症是治疗鞍区肿瘤术后低钠血症的关键。此外,术中对垂体柄、垂体后叶及供血血管进行有效保护,术后 2 周内严密监测电解质情况,对预防钠盐紊乱也至关重要。

参考文献

- [1] Dusick JR, Esposito F, Mattozo CA, et al. Endonasal transsphenoidal surgery; the patient's perspective-survey results from 259 patients[J]. Surg Neurol,2006,65(4):332-341.
- [2] 吴留洋,霍钢,杨刚,等. 垂体腺瘤术后水、钠代谢紊乱的预防和治疗[J]. 中华内分泌外科杂志,2011,5(4):271-273.
- [3] 白刚,罗林,左频,等. 鞍区肿瘤术后电解质紊乱的特点及治疗对策[J]. 临床神经外科杂志,2010,7(3):141-142.
- [4] 漆松涛,郑大海,潘军,等. 鞍区肿瘤术后高钠血症 94 例的病因探讨及处理[J]. 中国临床神经外科杂志,2006,11(3):129-131.
- [5] 赵继宗,周良辅. 神经外科学[M]. 北京:人民卫生出版

社,2008:421.

- [6] 陶俊,鲁艾林,林海. 颅咽管瘤术后水电解质平衡紊乱的治疗[J]. 临床神经外科杂志,2010,7(3):157-158.
- [7] Staiger RD, Sarnthein J, Wiesli P, et al. Prognostic factors for impaired plasma sodium homeostasis after transsphenoidal surgery[J]. Br J Neurosurg,2013,27(1):63-68.
- [8] 韦拳堂,漆松涛,彭玉平,等. 垂体窝上口形态学特点与垂体腺瘤生长关系的影像学研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2012,17(6):255-257.
- [9] Moro N, Katayama Y, Igarashi T, et al. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: incidence, mechanism, and response to sodium supplementation or retention therapy with hydrocortisone[J]. Surg Neurol,2007,68(4):387-393.
- [10] 段英俊,窦长武,刘海波. 鞍区病变术后低钠血症的临床分析[J]. 临床神经外科杂志,2012,9(4):225-226.
- [11] 全仁子. 27 例重症脑血管病伴发脑耗盐综合征临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(13):72-73.

(收稿日期:2014-08-12 修回日期:2014-11-22)