

神经重症诊疗中脑耗盐综合征的研究进展

宋怡瑶^{1,2a}, 王志刚^{2b}, 马浩源¹, 纪怡璠³, 杨乔⁴, 李向雨³, 李晓莎³, 吕佩源^{2a}

摘要 脑耗盐综合征(CSWs)是中枢神经系统疾病继发的伴低血容量的低钠血症,伴高尿钠排泄。CSWS可导致意识障碍、癫痫、颅高压甚至脑疝危及生命。本文从病理机制、临床表现、辅助检查、诊断与鉴别诊断和治疗多个方面对近年来CSWS的研究进展进行总结。

关键词 脑耗盐综合征;低钠血症;低血容量状态

中图分类号 R741;R741.02;R741.05 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.04.009

宋怡瑶, 王志刚, 马浩源, 等. 神经重症诊疗中脑耗盐综合征的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15 (4): 213-214.

脑耗盐综合征(cerebral salt wasting syndrome, CSWS)是中枢神经系统疾病继发的伴低血容量的低钠血症,伴高尿钠排泄,可导致意识障碍、癫痫、颅高压甚至脑疝危及生命。1950年由Peters等^[1]首次报道。本文从病理机制、临床表现、辅助检查、诊断与鉴别诊断和治疗多个方面对近年来CSWS的研究进展进行总结。

1 病理机制

1.1 解剖基础

1.1.1 抗利尿因素 ①抗利尿激素由下丘脑视上核和室旁核的神经细胞分泌,经下丘脑-垂体束到达神经垂体后叶后释放。主要作用是提高远曲小管和集合管对水的通透性,促进水的重吸收,是尿液浓缩和稀释的关键调节激素。②肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RASS),具有水、钠潴留及血管平滑肌收缩、升压作用。

1.1.2 利尿因素 ①利钠肽,其生理作用是利尿排钠、抑制RASS系统、扩张血管和抑制血管平滑肌细胞增殖。②肾上腺髓质素,具有舒张血管和利尿作用,在肾上腺髓质、肺、心、血管、肾、脑、脾、胰、胃肠道等多种组织中均有不同程度的表达。

1.2 CSWS的病理机制

CSWS的发生机制尚不明确,目前有3种假说。①交感神经系统假说:神经损伤导致肾脏维持水钠平衡的能力破坏,发展为CSWS。肾小球旁细胞肾素分泌减少,导致醛固酮水平降低和近曲小管的钠重吸收减少;入球小动脉扩张,血浆和钠的肾小球滤过率增加^[1,2]。但与这一假说相矛盾的是在急性神经损伤后出现肾上腺素水平激增而不是下降。②利钠肽假说:急性脑损伤后来自下丘脑的利钠肽释放可对抗颅内压升高从而保护脑组织^[3]。急性脑损伤使交感神经兴奋,大量儿茶酚胺诱导的室性心肌劳损和心肌功能障碍,高容量治疗也会使心肌负荷加重,脑钠肽分泌增加^[4]。③肾上腺髓质素假说:动脉瘤性蛛网膜下腔出血,肾上腺髓质素增加可以防止脑血管痉挛与供血不足。

2 临床表现及继发损伤

CSWS核心症状为低钠血症、低血容量、高尿钠及神经系统损伤。CSWS是继发于神经系统损伤后的电解质紊乱,神经系统损伤最常见于脑出血(89%),其次分别为硬膜外损伤、脑疝、创伤性与动脉瘤性蛛网膜下腔出血,33%的CSWS患者合并多种病变^[5,6]。也有CSWS发生在青壮年常见的下丘脑-垂体区域的肿瘤及其切除术后,如垂体腺瘤、颅咽管瘤、Rathke's裂囊肿、脑膜瘤、罕见脑肿瘤^[7]。脑炎、视神经脊髓炎^[8,9]亦可发生CSWS。在骨髓增生性肿瘤、支原体肺炎、蛇咬伤、髌骨骨折等非脑损伤患者中也有CSWS病例的报道^[10],因此有学者提议将CSWS改为肾耗盐综合征(RSWS)^[11]。

CSWS最具特征性的症状为低钠血症,大多数CSWS后的低钠血症为急性发作。轻度低钠血症表现为疲劳、乏力、恶心呕吐、头痛嗜睡、肌肉痛性痉挛、神经精神症状和可逆性共济失调等。若严重低钠血症未纠正,可发展为脑水肿、颅高压和脑疝。意识障碍、癫痫发作、住院时间延长及远期预后差是CSWS急性低钠血症的远期危害。神经外科患者的低钠血症对死亡率影响不明显^[12]。慢性低钠血症会损害认知功能和骨骼^[13]。有临床试验证明CSWS的低血容量导致结核性脑膜炎患者出现脑梗死^[14]。若严重低血容量未得到纠正,可导致组织灌注不足,加重缺血性脑血管病病情。

3 辅助检查

CSWS的低血容量状态表现:窦性心动过速、低血压(或血压低于平时水平)、中心静脉压 $< 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ 。评估血容量状态至关重要^[12],困难在于需要排除多种因素的影响(见本文诊断标准中必须排除的6项影响因素)。电解质检查表现为低血钠、高尿钠、高尿渗透压、高尿酸排泄率,利钠肽升高、肾上腺髓质素升高,血浆肾素、醛固酮水平降低。有鉴别意义的实验室检查:抗利尿激素分泌失调综合征患者血清血管升压素持续升高不因细胞外液容量与血浆渗透压改变而变化;尿酸盐排

作者单位

1. 华北理工大学研究生学院

河北 唐山 063000

2. 河北省人民医院

a. 神经内科, b. 重症医学科

石家庄 050051

3. 河北医科大学研究生学院

石家庄 050017

4. 河北北方学院研究生学院

河北 张家口 075132

基金项目

河北省中医药管理局项目(No. 2013165);

2014年政府资助临床医学优秀人才培养项目

收稿日期

2019-12-09

通讯作者

吕佩源

peiyuanlu2@163.com

泄率和患者对等渗盐水输注后的反应可用来区分抗利尿激素分泌失调综合征与CSWS^[11];脑钠尿肽N端前激素可以准确地反应血容量水平作为CSWS诊断与鉴别诊断的重要指标^[15];影像学可以提示患者原发病如脑出血、脑梗死、脑肿瘤等。

4 诊断及鉴别诊断

4.1 诊断标准

目前没有明确的CSWS诊断标准。有学者总结大量资料提出了诊断CSWS的4条重要标准和6条排除诊断^[5]。诊断标准:①新发神经系统损伤,神经病学检查的动态变化与血钠或电解质指标的变化相一致;②低钠血症;③低血容量;④尿钠丢失。排除标准:①初始液体复苏时的液体过载;②中枢神经系统损伤造成的儿茶酚胺一过性激增:血压升高、尿钠升高、容量血管收缩;③伴四肢瘫的颈髓损伤时,直立位比仰卧位排水、排钠量更高;④肾上腺功能不全,醛固酮激素分泌不足;⑤肾小管损伤:钠、氯、磷酸盐、尿酸盐的排泄分数及管状蛋白尿;⑥影响肾小管功能的药物:利尿剂、造影剂、托吡酯、氨基糖苷类、咖啡因、茶碱。

4.2 鉴别诊断

4.2.1 抗利尿激素分泌不当综合征(syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH) SIADH是由于血管加压素分泌异常增多,导致体内水潴留、稀释性低钠血症等,是神经系统相关低钠血症最常见的原因^[12],限制液体量是最关键的治疗。CSWS是因为尿钠真性丢失过多导致的血钠不足,治疗关键为大量补液。SIADH诊断标准:血清钠<135 mmol/L,有效血浆渗透压降低(Posm<275 mOsm/kg),在低血浆渗透压的情况下的反常性尿液浓缩(Uosm>100 mOsm/kg);血容量不足;正常饮食水钠摄入但尿钠排泄升高>30 mmol/L;排除糖皮质激素和甲状腺激素缺乏,近期末用利尿剂^[16]。近日有学者报道了4例CSWS与SIADH同时存在的患者^[17],提示二者有可能共存。

4.2.2 急性促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)分泌不足综合征 急性ACTH分泌不足是神经系统损伤后继发的急性ACTH分泌不足导致的低钠血症,常见于创伤性颅脑外伤患者,有自限性。

5 治疗及预后

CSWS的治疗相对简单,以纠正低血容量和低钠血症为主,难点在于治疗过程中评估血容量和血钠情况。输注大量生理盐水是治疗CSWS的首选方法^[7]。低钠血症的纠正目标是血浆钠水平在4 h内迅速升高4~6 mmol/L,推注高渗(3%)生理盐水可在1 h内降低颅内压并将脑疝的风险降低50%。补钠时要注意防止出现渗透性脱髓鞘综合征,为对称性脑桥中央及脑桥外脱髓鞘,表现为假性延髓麻痹、闭锁综合征或运动障碍、肌张力障碍、帕金森综合征等,严重时昏迷甚至危及生命。发病2~3周后磁共振显像最明显,典型表现为T₁加权低信号,T₂加权及FLAIR高信号,弥散加权高信号。若出现该综合征,需降血钠,静脉输注葡萄糖、去氨加压素或两者同时进行。氟氢可的松可

使血钠水平恢复正常,但对6个月之后的预后无益处^[18]。

CSWS是继发于神经损伤的低钠血症,短期内可导致颅内高压脑疝甚至危及生命,远期可损害认知功能、增加骨折风险,需与抗利尿激素分泌不当综合征鉴别。治疗措施主要为早期大量补液、监测血钠水平及血容量状态。其病理机制仍不明确,未来还需更多的实验探究。

参考文献

[1] Peters JP, Welt LG, Sims EA, et al. A salt-wasting syndrome associated with cerebral disease[J]. Trans Assoc Am Physicians, 1950, 63: 57-64.

[2] Palmer BF. Hyponatraemia in a neurosurgical patient: syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion versus cerebral salt wasting [J]. Nephrol Dial Transplant, 2000, 15: 262-268.

[3] Berendes E, Walter M, Cullen P, et al. Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage[J]. Lancet, 1997, 349: 245-249.

[4] Samuels MA. The brain-heart connection[J]. Circulation, 2007, 116: 77-84.

[5] Leonard J, Garrett RE, Salottolo K, et al. Cerebral salt wasting after traumatic brain injury: a review of the literature[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2015, 23: 98.

[6] Garg R, Bar B. Systemic Complications Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2017, 17: 7.

[7] Prete A, Corsello SM, Salvatori R. Current best practice in the management of patients after pituitary surgery[J]. Ther Adv Endocrinol Metab, 2017, 8: 33-48.

[8] Misra UK, Kalita J, Singh RK, et al. A Study of Hyponatremia in Acute Encephalitis Syndrome: A Prospective Study From a Tertiary Care Center in India[J]. J Intensive Care Med, 2019, 34: 411-417.

[9] Jin S, Long Z, Wang W, et al. Hyponatremia in neuromyelitis optica spectrum disorders: Literature review[J]. Acta Neurol Scand, 2018, 138: 4-11.

[10] Orlik L, Venzin R, Fehr T, et al. Cerebral salt wasting in a patient with myeloproliferative neoplasm[J]. BMC Neurol, 2019, 19: 169.

[11] Maesaka JK, Imbriano LJ, Miyawaki N. Determining Fractional Urate Excretion Rates in Hyponatremic Conditions and Improved Methods to Distinguish Cerebral/Renal Salt Wasting From the Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone[J]. Front Med (Lausanne), 2018, 5: 319.

[12] Tudor RM, Thompson CJ. Posterior pituitary dysfunction following traumatic brain injury: review[J]. Pituitary, 2019, 22: 296-304.

[13] Della CV, Tuttolomondo A, Pecoraro R, et al. Chronic hyponatremia in a patient with renal salt wasting and without cerebral disease: relationship between RSW, risk of fractures and cognitive impairment[J]. Intern Emerg Med, 2018, 13: 1167-1171.

[14] Misra UK, Kalita J, Kumar M, et al. Hypovolemia due to cerebral salt wasting may contribute to stroke in tuberculous meningitis[J]. QJM, 2018, 111: 455-460.

[15] Tobin G, Chacko AG, Simon R. Evaluation of NT-ProBNP as a marker of the volume status of neurosurgical patients developing hyponatremia and natriuresis: A pilot study[J]. Neurol India, 2018, 66: 1383-1388.

[16] Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations[J]. Am J Med, 2013, 126: S1-S42.

[17] Shen B, Li L, Li T. Concurrence of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion and Cerebral Salt Wasting Syndromes after Traumatic Brain Injury[J]. Front Neurosci, 2017, 11: 499.

[18] Misra UK, Kalita J, Kumar M. Safety and Efficacy of Fludrocortisone in the Treatment of Cerebral Salt Wasting in Patients With Tuberculous Meningitis: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Neurol, 2018, 75: 1383-1391.

(本文编辑:唐颖馨)