

尿崩症伴高钠高渗高糖意识障碍 1 例

大连市友谊医院 张静* 王金凤¹ 刘金苹, 大连 116001

关键词 尿崩症; 意识障碍

中图分类号 R695

文献标识码 D

DOI 10.11768/nkjwzzzz20200323

尿崩症好发于青少年,极少导致高渗、高钠和意识障碍。本文报道高龄尿崩症伴发高钠、高渗、高糖及意识障碍 1 例。

患者男,90岁,退休工人。因烦渴、多尿4d,加重且伴浅昏迷1d于2016年5月7日中午12:22入住大连市友谊医院老年病科。患者于5月3日开始无明显诱因出现烦渴、多尿,饮水量约1500 mL/d,尿量约3000 mL/d;于外院就诊,诊断不详,予以疏血通(6 mL/d)、地塞米松(5 mg/d)及左氧氟沙星(0.3 g/d)静脉滴注3d,症状无缓解,逐渐出现精神萎靡、嗜睡。摄水量明显减少,约800 mL/d,无恶心、呕吐等,无发热,无咳嗽、咳痰。既往史:2010年患脑出血并遗留右下肢活动障碍;2013年患脑梗死,出现饮水呛咳,诊断为假性球麻痹;2014年患混合型痴呆并发现血压升高,一直服用降压药物治疗(拜新同、阿替洛尔);良性前列腺增生病史明确。曾发现血糖升高,未明确诊断;无头颅外伤及脑炎、放射线接触等病史;无肾病史,无尿崩症家族史。

入院时体格检查:T 36.4℃,P 68次/min,R 16次/min,BP 167/93 mmHg。身高170 cm,体重约75 kg。发育正常,营养中等,呼之不应,查体不合作;舌质及皮肤黏膜干燥;无特殊面容,深压眶反射存在,双侧瞳孔等大,对光反射迟钝。甲状腺无肿大;心肺未见异常。右下肢肌力4级、右侧Babinski征阳性,脑膜刺激征阴性。

诊疗经过:入院后尿液化学检查:葡萄糖++、酮体-、蛋白质+、潜血-、尿比重1.015;尿液显微镜检查:红细胞0个/HPE、白细胞0~2个/HPE、脓细胞0个/HPE、上皮细胞1~3个/HPE、管型0个/HPE;血常规:白细胞计数(WBC): $15 \times 10^9/L$,中性粒细胞(N)71.4%,红细胞(RBC)及血小板计数(PLT)正常。餐后1h血糖42.81 mmol/L,血钠160 mmol/L,钾3.08 mmol/L,尿素15.38 mmol/L,肌酐109.4 $\mu\text{mol/L}$,

血清总钙2.33 mmol/L,血磷0.87 mmol/L;血渗透压442.5 mOsm/L;糖化血红蛋白14.4%;动脉血气分析pH 7.5,二氧化碳分压(PaCO_2)32.5 mmHg,氧分压(PaO_2)90.9 mmHg,血乳酸3.7 mmol/L;丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、血清 γ -谷氨酰基转移酶及碱性磷酸酶正常,血清总蛋白、白蛋白正常,血清总胆红素、直接胆红素正常。脑核磁共振检查示左侧颞额叶软化灶形成,双侧基底节区慢性期腔隙性脑梗死,诊断为高渗高血糖综合征。采用小剂量短效胰岛素治疗方案:常规胰岛素以0.1 U/(kg·h)经微量泵静脉输注;经鼻胃管补液200 mL/h、补钾。5月8日患者出现发热,咳嗽等,予以头孢呋辛1.5 g,2次/d,静脉滴注。5月8日空腹血糖14.4 mmol/L、血钠146 mmol/L、钾3.46 mmol/L,血浆渗透压305.7 mOsm/L;高渗、高钠及低钾纠正,意识明显好转;补液后尿量明显增多,因患者有尿失禁,未能准确记录尿量。5月9日患者出现尿潴留予以留置导尿,5月9~10日24 h尿量8800 mL,血钠146 mmol/L,钾3.27 mmol/L;血清总钙2.28 mmol/L,血磷0.88 mmol/L。超声检查示双肾积水(右肾1.9 cm,左肾2.8 cm),双侧输尿管上段扩张(右侧1.7 cm,左侧0.9 cm)。5月10~11日24 h尿量6600 mL;5月11~12日24 h尿量4120 mL,依据出量予以经口及静脉补液,保持出入量平衡。多次复查尿比重波动于1.015~1.020。腺垂体激素水平(电化学发光法):催乳素10.64 ng/mL、促甲状腺激素2.69 $\mu\text{IU/mL}$ 、促肾上腺皮质激素5.33 pmol/L、卵泡刺激素21.61 mIU/mL、黄体生成素21.55 mIU/mL;生长激素0.042 ng/mL。血浆皮质醇水平(电化学发光法)8 AM:534 nmol/L,4 PM:381 nmol/L,0 AM:186 nmol/L。垂体核磁共振检查未见异常。5月12日尿渗透压278 mOsm/kg,同步血浆渗透压303 mOsm/L;考虑尿崩症,予以醋酸去氨加压素50 μg ,1次/d,鼻饲;每日尿量明显减少,1100~2500 mL/d,5月13日尿比重1.020;尿渗透压384 mOsm/kg。患者病情稳定,于5月24日出院,出

¹大连市第二人民医院

*通信作者:张静,E-mail:zhangjing20081@126.com

院时神志清楚、精神可、生命体征平稳。诊断:①特发性尿崩症,高钠血症;②2 型糖尿病,高渗高血糖综合征;③浅昏迷;④急性支气管炎;⑤脑梗死后遗症;⑥混合型痴呆;⑦良性前列腺增生症。

讨 论

特发性尿崩症是一种病因不明的中枢性尿崩症。中枢性尿崩症的诊断标准:满足以下①②合并③或④。①24 h 尿量持续 $>3\,000\text{ mL}$;②排除高钙、低钾血症等电解质紊乱,溶质性多尿等所致多尿;③血浆渗透压 $<300\text{ mmol/L}$,采用禁水加压素实验诊断除外精神性多饮和肾性尿崩症;④血浆渗透压 $>300\text{ mmol/L}$ 和血钠 $>145\text{ mmol/L}$ 者未行禁水加压素实验,根据同步尿渗透压 $<$ 血浆渗透压,对去氨加压素治疗反应良好进行诊断^[1]。该患者尿量 $3\,000\sim 8\,800\text{ mL/d}$,在高血糖、高渗纠正后尿量无减少,尿渗透压降低,明显低于血浆渗透压,抗利尿激素治疗后尿量明显减少,故符合上述诊断标准。该患者尿比重波动于 $1.015\sim 1.020$,无明显降低,考虑与血浆高渗透压、高钠血症及尿糖、尿蛋白升高有关。有研究表明,如果患者有严重的高渗、高钠血症,或者显著的蛋白尿,可以引起尿比重增加^[2]。有研究表明,每增加 1 g/dL 的葡萄糖或蛋白质,尿比重可以增加约 0.005 ^[3]。禁水加压素试验是尿崩症诊断及鉴别诊断的重要依据,但本例患者伴严重高渗高钠并有意识障碍,不宜进行该试验。血浆精氨酸加压素测定有助于诊断,我院尚未开展。磁共振检查除外中枢肿瘤、肿瘤转移、中枢感染、外伤等,可除外获得性(继发性)尿崩症;无相关家族史及先天性视神经萎缩、耳聋等,遗传性 Wolfram 综合征可除外;考虑特发性尿崩症。研究显示特发性尿崩症与神经细胞退行性变及自身免疫功能异常有关。本例患者为高龄老人,可能与多种原因导致相关神经细胞退行性变有关。

烦渴、多尿需要鉴别的疾病很多,包括:①肾性尿崩症。各种原因导致的肾集合管对抗利尿激素反应缺失或减退所致,包括获得性和遗传性肾性尿崩症。本例患者抗利尿激素治疗有效,原发性肾性尿崩症可除外;②精神性烦渴。发病与精神因素无关,抗利尿激素治疗有效,可除外;③未控制的糖尿病。糖尿病患者血糖未良好控制时可发生渗透性利尿,但一般尿比重偏高,饮水量及尿量轻度增多($\leq 5\,000\text{ mL}$),本例患者在高血糖、高渗纠正后仍有烦渴多饮多尿,不支持;④糖皮质激素导致的多尿。糖

皮质激素缺乏可通过负反馈作用增加抗利尿激素的分泌,同时糖皮质激素缺乏还可以抑制压力容量反射功能导致多尿,均为用药过程中出现多尿,停药后多尿症状迅速缓解^[4,5]。本例患者诊断前有短期应用糖皮质激素病史,停药 1 周后多尿未改善,不支持;⑤抗生素导致的多尿。有文献报道喹诺酮类及头孢类抗生素可引起急性间质性肾炎或急性肾小管坏死^[6];朱仲生等^[7]报导了 2 例他唑巴坦联合哌拉西林及左氧氟沙星导致的肾性尿崩症。本例患者入院前行左氧氟沙星(0.3 g/d)静脉滴注 3 d,入院后未再应用此类抗生素,相关检查未提示存在急性间质性肾炎或急性肾小管坏死,不支持。本例患者应用头孢类抗生素于起病后,故可以除外其影响;⑥该患者表现双侧肾积水,考虑与良性前列腺增生导致下尿路不全梗阻有关,同时也与尿崩症导致的尿量明显增多有关。有研究认为尿崩症导致泌尿系统扩张和积水的可能机制为长期多尿导致肾盂输尿管被动扩张,输尿管平滑肌收缩力减弱,同时膀胱逼尿肌肥大导致输尿管远端壁内段相对狭窄,致功能性梗阻,加重上尿路扩张^[8~10]。尿量增多及下尿路梗阻是尿崩症导致尿路扩张积水的重要因素,本例患者同时存在前列腺增生和尿崩症可能是导致泌尿系统积水的原因。另有文献报道丁胺卡那霉素可导致尿潴留及排尿困难^[11]。本例患者未应用,可除外其影响。

尿崩症患者如果摄入充足的水分通常不会导致高渗、高钠。该患者由于摄水量明显少于尿量,导致患者脱水、高钠、高渗。文献报道,严重的高渗透压、高血钠可导致意识障碍,严重者可致死亡^[12,13]。低血钾的原因考虑继发于高血钠,高血钠可促进肾脏对钾的排泄,低血容量导致的醛固酮增多也可促进钾的排泄^[1]。高渗高血糖综合征是糖尿病中的一种急性代谢紊乱,可能因该患者 2 型糖尿病未接受系统治疗、合并感染及不恰当应用糖皮质激素所致。尿崩症导致脱水及高血糖也参与了该患者高渗及高钠的发生。

高龄患者常同时存在老化、共病,导致症状不典型^[14,15]。该患者由于存在认知障碍、尿失禁、尿潴留等导致尿量评估不准确,掩盖了多尿这一重要症状;吞咽功能及认知障碍导致患者在尿量明显增多的情况下不能摄取足够的水量,引起脱水、高渗及高钠。糖尿病并发尿崩症二者同时诊断的病例较为罕见^[12,16],这也正是本病例存在许多不典型临床表现的原因之一。

参考文献

- 张吉平,郭清华,母义明. 230 例中枢性尿崩症患者病因分布及临床特点分析[J]. 中华内科杂志,2018,57(3):201-205.
- Trotman TK, Drobatz KJ, Hess RS. Retrospective evaluation of hyperosmolar hyperglycemia in 66 dogs (1993-2008)[J]. J Vet Emerg Crit Care, 2013, 23:557-564.
- Cregar LC. Urine specific gravity. In: Wilson DA, editor. Clinical veterinary advisor: the horse [M]. St Louis (MO): Elsevier-Saunders, 2012, 970.
- 饶燕,刁庆春,王苏平. 糖皮质激素联合静脉注射人免疫球蛋白治疗中毒性表皮坏死松解症并发暂时性多尿症 2 例[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2012,28(8):587-588.
- 唐紫薇,龙健,刘纯. 糖皮质激素显露隐性中枢性尿崩症:3 例病例分析合并文献复习[J]. 重庆医科大学学报,2017,42(5):596-600.
- 原田孝司,赵广东. 抗生素引起的药物性肾损害——早期发现和预防[J]. 日本医学介绍,2006,27(8):346-348.
- 朱仲生,姜春玲,张卫星,等. 药物所致肾性尿崩症 11 例报道[J]. 临床肾脏病杂志,2006,6(5):212-213.
- 姚丹,王涌,赵晓龙,等. 以泌尿道扩张和积水为表现的三例尿崩症报告和文献复习[J]. 中华内分泌杂志,2013,29(2):130-134.
- 施维凤,付光,鞠彦合,等. 10 例尿崩症导致上尿路积水患者的诊治体会[J]. 第三军医大学学报,2015,37(6):523-526.
- 金晓东,金百治,蔡松良,等. 泌尿系统扩张的肾性尿崩症 5 例诊治分析[J]. 中华外科杂志,2005,43(14):965-966.
- 赵杰东,沈文杰,江云贵,等. 丁胺卡那霉素致泌尿系统不良反应 86 例临床分析[J]. 临床合理用药杂志,2017,10(10):110.
- 陶勇利. 糖尿病合并尿崩症致高钠血症 1 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2009,9(5):3772-3773.
- 熊吟,袁刚,张木勋,等. 原发性高钠血症 2 例报告[J]. 内科急危重症杂志,2009,15(2):108-110.
- 胡军杰. 浅谈老年病的特点与预防[J]. 中国实用医药,2015,10(28):268-269.
- 蹇在金. 老年病诊断病史采集与体格检查[J]. 中华老年医学杂志,2004,23(2):142-144.
- Cristina Capatina, Adela Ghinea, Anda Dumitrascu, et al. Concurrent onset of type 2 diabetes mellitus and central diabetes insipidus in an adult male[J]. Int J Diabetes Dev C, 2016, 36(4):393-396.

(2019-05-06 收稿 2019-10-14 修回)

(上接第 259 页)

- Komi DEA, Rambasek T, Whrl S. Mastocytosis: from a Molecular Point of View[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2018, 54(3):397-411.
- Arock M, Sotlar K, Akin C, et al. KIT mutation analysis in mast cell neoplasms: recommendations of the European Competence Network on Mastocytosis[J]. Leukemia, 2015, 29(6):1223-1232.
- Valent P, Cerny-Reiterer S, Herrmann H, et al. Phenotypic heterogeneity, novel diagnostic markers, and target expression profiles in normal and neoplastic human mast cells[J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2010, 23(3):369-378.
- 杨岚,李蕾,陈国千. 肥大细胞功能和介质释放机制的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):834-836.
- 左志刚,裴柳,刘秀娟,等. 系统性毛细血管渗漏综合征 2 例的治疗体会[J]. 内科急危重症杂志,2017,23(1):72-79.
- Valent P, Horny HP, Escribano L, et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal[J]. Leuk Res, 2001, 25(7):603-625.
- Lim KH, Pardanani A, Butterfield JH, et al. Cytoreductive therapy in 108 adults with systemic mastocytosis: Outcome analysis and response prediction during treatment with interferon-alpha, hydroxyurea, imatinib mesylate or 2-chlorodeoxyadenosine [J]. Am J Hematol, 2009, 84(12):790-794.
- Barete S, Lortholary O, Damaj G, et al. Long-term efficacy and safety of cladribine (2-CdA) in adult patients with mastocytosis[J]. Blood, 2015, 126(8):1009-1016.
- Bibi S, Arock M. Tyrosine kinase inhibition in mastocytosis: KIT and beyond KIT[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2018, 38(3):527-543.
- Ustun C, Arock M, Kluin-Nelemans HC, et al. Advanced systemic mastocytosis: from molecular and genetic progress to clinical practice [J]. Haematologica, 2016, 101(10):1133-1143.
- Ustun C, Gotlib J, Popat U, et al. Consensus opinion on allogeneic hematopoietic cell transplantation in advanced systemic mastocytosis [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2016, 22(8):1348-1356.
- DeAngelo DJ, George TI, Linder A, et al. Efficacy and safety of midostaurin in patients with advanced systemic mastocytosis: 10-year median follow-up of a phase II trial[J]. Leukemia, 2018, 32(2):470-478.

(2018-08-03 收稿 2019-05-15 修回)