

临床处方丛书

NEI FEN MI DAI XIE XING JI BING

内分泌 代谢性疾病 临床处方手册

LINCHUANG CHUFANG
SHOUCE

主编 丁国宪 杨 涛

第 2 版

江苏凤凰科学技术出版社



临床处方丛书

NEIFENMIDAXIEXINGJIBING

内分泌 代谢性疾病 临床处方手册

LINCHUANG CHUFANG
SHOUCE

主 编 丁国宪 杨 涛
副 主 编 赖 滨 周红文 蔡金梅 崔 岱
编 委 (以姓氏笔画为序)
丁国宪 王玉成 刘晓云 刘 娟
孙 敏 杨 涛 李剑波 狄文娟
张爱森 张 梅 陈欢欢 陈 霞
武晓泓 周红文 郑旭琴 查娟民
段 宇 俞 静 袁庆新 顾经宇
唐 伟 崔 岱 蒋 琳 程 鹏
赖 滨 蔡金梅

第 2 版

江苏凤凰科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

内分泌代谢性疾病临床处方手册 / 丁国宪等主编.
—2 版. —南京: 江苏凤凰科学技术出版社, 2015. 3
ISBN 978 - 7 - 5537 - 4181 - 9

I. ①内… II. ①丁… III. ①内分泌病—处方—手册
②代谢病—处方—手册 IV. ①R580.5 - 62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 042921 号

临床处方丛书

内分泌代谢性疾病临床处方手册(第 2 版)

主 编 丁国宪 杨 涛
责任编辑 王 云
责任校对 郝慧华
责任监制 曹叶平

出版发行 凤凰出版传媒股份有限公司
江苏凤凰科学技术出版社
出版社地址 南京市湖南路 1 号 A 楼, 邮编: 210009
出版社网址 <http://www.pspress.cn>
经 销 凤凰出版传媒股份有限公司
照 排 南京紫藤制版印务中心
印 刷 江苏凤凰通达印刷有限公司

开 本 850 mm × 1 168 mm 1/32
印 张 9.125
字 数 320 000
版 次 2015 年 3 月第 2 版
印 次 2015 年 3 月第 1 次印刷

标准书号 ISBN 978 - 7 - 5537 - 4181 - 9
定 价 28.00 元

图书如有印装质量问题, 可随时向我社出版科调换。

54-7.0829
S.11105

《临床处方丛书》编审委员会

总主编 王虹

副总主编 许迪

编委 (以姓氏笔画为序)

丁国宪 孙为豪 李建勇

邵耘 邢昌赢 杨涛

徐卫 徐东杰 黄茂



(第2版)

前 言

F O R E W O R D

内分泌及代谢系统疾病是临床常见病,尤其是糖尿病,其发病率已升至世界第一。因此,提高内分泌代谢系统疾病的诊治及预防水平,对于延长人类寿命,提高生活质量具有重要的意义。近年来,随着内分泌学科的迅速发展,建立在循证医学基础上的诊疗指南相继问世,药物治疗也不断更新,不仅各种新药(尤其是治疗糖尿病的新药)不断涌现,某些疾病的治疗理念和治疗原则也有了新的认识和发展,使内分泌及代谢性疾病的药物治疗水平有了很大的提高和发展。如何针对具体患者和疾病,选择高效而安全的个体化药物治疗方法,是临床医师面临的新的课题。我们编写本书的目的,旨在协助临床医师、专科医师科学合理地选择用药方法,以切实提高临床治疗水平。本书自2011年出版以来,读者反映热烈,基于此,2014年我们又组织了再版工作。

本书由南京医科大学第一附属医院从事内分泌专业的众多具有丰富临床经验的医师执笔,内容包括了绝大部分内分泌及代谢系统的疾病,从临床实用的角度简要地列出了疾病的“诊断要点”、“治疗程序”、“处方”、“注意事项”及“警示”等。“治疗程序”及“处方”是本书的核心内容,作者以“流程图表”的形式方便读者理解治疗步骤及方案,并详细介绍了处方用药过程中的药物配伍、给药途径、处方剂量和注意事项。作者参阅了国内外最新资料,并结合自己的临床经验,力求内容实用新颖、简明扼要、方便易查、可操作性强,以便临床医师能够根据本书对患者进行正确及时的处理。

本书为了贴近临床工作,开列处方时采用了临床上常用的缩写,特作如下说明:

GS:葡萄糖溶液

GNS:葡萄糖氯化钠溶液

NS:生理盐水

qd:一日1次

bid:一日2次

tid:一日3次

qid:一日4次

qod:隔日1次

st:即刻

qw:一周1次

qn:每晚1次

q6h:6小时1次

iv: 静脉注射

iv gtt: 静脉滴注

im: 肌内注射

ih: 皮下注射

po: 口服(有的有省略)

d: 日、天

h: 小时

min: 分钟

s: 秒

U: 单位

由于内分泌及代谢系统疾病药物治疗涉及的专业知识面广,编写时间仓促,编写人员水平所限,书中缺点和错误之处,恳请同行专家和广大读者批评斧正。

丁国宪 杨 涛

于南京医科大学第一附属医院

(第2版)

目 录

C O N T E N T S

| | |
|-------------------|----|
| 第一章 下丘脑-垂体疾病 | 1 |
| 第一节 肥胖-生殖无能综合征 | 1 |
| 第二节 Kallmann 综合征 | 2 |
| 第三节 尿崩症 | 4 |
| 第四节 抗利尿激素分泌不适当综合征 | 6 |
| 第五节 腺垂体功能减退症 | 9 |
| 第六节 垂体瘤 | 15 |
| 第七节 泌乳素瘤 | 22 |
| 第八节 巨人症与肢端肥大症 | 25 |
| 第九节 空泡蝶鞍综合征 | 29 |
| 第十节 Nelson 综合征 | 31 |
| 第十一节 垂体卒中 | 32 |
| 第二章 甲状腺疾病 | 34 |
| 第一节 单纯性甲状腺肿 | 34 |
| 第二节 Graves 病 | 36 |
| 第三节 甲状腺功能亢进危象 | 41 |
| 第四节 甲状腺功能减退症 | 44 |
| 第五节 甲状腺功能减退危象 | 47 |
| 第六节 亚急性甲状腺炎 | 49 |
| 第七节 慢性淋巴细胞性甲状腺炎 | 51 |

| | |
|------------------|-----|
| 第八节 产后甲状腺炎 | 52 |
| 第三章 甲状旁腺疾病 | 54 |
| 第一节 原发性甲状旁腺功能亢进 | 54 |
| 第二节 继发性甲状旁腺功能亢进 | 56 |
| 第三节 甲状旁腺功能减退症 | 57 |
| 第四章 肾上腺疾病 | 61 |
| 第一节 库欣综合征 | 61 |
| 第二节 原发性醛固酮增多症 | 69 |
| 第三节 先天性肾上腺皮质增生症 | 78 |
| 第四节 慢性肾上腺皮质功能减退症 | 89 |
| 第五节 肾上腺危象 | 93 |
| 第六节 嗜铬细胞瘤 | 95 |
| 第七节 糖皮质激素的临床应用 | 105 |
| 第五章 男性性腺疾病 | 115 |
| 第一节 男性青春期发育延迟 | 115 |
| 第二节 男性性早熟 | 121 |
| 第三节 男性乳腺发育症 | 130 |
| 第四节 阴茎勃起功能障碍 | 131 |



| | | | |
|---------------------------|-----|------------------|-----|
| 第六章 女性性腺疾病····· | 134 | 第一节 糖尿病····· | 174 |
| 第一节 多囊卵巢综合征····· | 134 | 第二节 糖尿病酮症酸中毒 | |
| 第二节 女性性早熟····· | 137 | ····· | 195 |
| 第三节 女性青春期发育延迟 | | 第三节 糖尿病非酮症性高渗综合 | |
| ····· | 140 | 征····· | 200 |
| 第四节 女性性腺发育不全症 | | 第四节 糖尿病乳酸性酸中毒 | |
| ····· | 142 | ····· | 202 |
| 第五节 更年期综合征····· | 145 | 第五节 糖尿病视网膜病变 | |
| 第七章 胃肠胰内分泌疾病····· | 149 | ····· | 203 |
| 第一节 胃泌素瘤····· | 149 | 第六节 糖尿病肾病····· | 205 |
| 第二节 生长抑素瘤····· | 150 | 第七节 糖尿病神经病变····· | 209 |
| 第三节 胰高糖素瘤····· | 151 | 第八节 糖尿病足····· | 212 |
| 第四节 血管活性肠肽瘤····· | 152 | 第十二章 低血糖症····· | 217 |
| 第五节 类癌与类癌综合征 | | 第十三章 代谢综合征····· | 221 |
| ····· | 153 | 第十四章 脂质代谢紊乱····· | 227 |
| 第八章 多发性内分泌腺肿瘤综合征 | | 第十五章 肥胖症····· | 234 |
| ····· | 156 | 第十六章 痛风····· | 238 |
| 第一节 多发性内分泌腺肿瘤综合 | | 第十七章 代谢性骨病····· | 243 |
| 征1型····· | 156 | 第一节 绝经后骨质疏松症 | |
| 第二节 多发性内分泌腺肿瘤综合 | | ····· | 243 |
| 征2型····· | 159 | 第二节 男性骨质疏松症····· | 249 |
| 第三节 多发性神经纤维瘤病伴内 | | 第三节 糖皮质激素诱发的骨质疏 | |
| 分泌综合征····· | 162 | 松症····· | 251 |
| 第四节 Carney 复合症····· | 163 | 第四节 特发性青少年骨质疏松症 | |
| 第五节 von Hippel - Lindau 病 | | ····· | 254 |
| ····· | 164 | 第五节 失用性骨质疏松症 | |
| 第九章 自身免疫性多内分泌腺病 | | ····· | 255 |
| 综合征····· | 165 | 第六节 骨质硬化症····· | 256 |
| 第一节 自身免疫性多内分泌腺病 | | 第七节 佝偻病与骨软化病 | |
| 综合征Ⅰ型····· | 165 | ····· | 258 |
| 第二节 自身免疫性多内分泌腺病 | | 第八节 地方性氟骨症····· | 260 |
| 综合征Ⅱ型····· | 168 | 第九节 成骨不全····· | 263 |
| 第十章 异源性促肾上腺皮质激素综 | | 第十节 变形性骨炎····· | 266 |
| 合征····· | 171 | 第十一节 多发性骨纤维结构不良 | |
| 第十一章 糖尿病····· | 174 | 症····· | 270 |

| | | | |
|---------------|-----|----------------|-----|
| 第十二节 肾石病····· | 271 | 第十五节 进行性骨化性肌炎 | 279 |
| 一、钙结石····· | 271 | ····· | |
| 二、尿酸结石····· | 273 | 第十六节 软骨发育不全综合征 | 280 |
| 三、胱氨酸尿症····· | 275 | ····· | |
| 第十三节 石骨症····· | 277 | 第十七节 磷酸酶病····· | 281 |
| 第十四节 致密骨发育不全 | 278 | 一、低磷酸酶症····· | 281 |
| ····· | | 二、高磷酸酶症····· | 283 |

》》第一章《《

下丘脑 - 垂体疾病

第一节 肥胖 - 生殖无能综合征

肥胖 - 生殖无能综合征又称为 Fröhlich 综合征、Babinski - Fröhlich 综合征或 Leunois - Cleret 综合征。是由于病变累及下丘脑而导致神经 - 内分泌功能紊乱,引起促性腺激素释放激素(GnRH)分泌减少和继发性性腺发育不良与脑性肥胖,多见于儿童或青少年,男性多于女性。下丘脑病变主要包括肿瘤、炎症、血管病变和脑外伤,导致 GnRH 分泌减少,引起继发性垂体黄体生成素(LH)和卵泡刺激素(FSH)分泌减少,青春期前发病会出现性腺发育不良。如病变累及视区,表现为视力障碍、视野缺损和视神经萎缩。腹内侧核的饱食中枢受损可发生易饥、多食和肥胖,还可出现尿崩症和嗜睡等症状。肥胖和高胰岛素血症使发生代谢综合征的危险性增加。部分患者下丘脑无器质性病变,可能是病变发生于更高级中枢神经(如大脑皮质)。

【诊断要点】

1. 临床表现

(1)肥胖 患者易饥饿、无饱感,食量明显增加,肥胖较明显,呈均匀性或向心性,由于脂肪堆积,男性乳腺似女性,女性乳腺更丰满。

(2)性腺功能减退 幼年或青少年起病者,男性阴茎短小,睾丸小而软或为隐睾;女性外阴不发育,子宫发育不良,原发性闭经。成年起病者则表现为性腺功能减退,阴毛、腋毛脱落,生殖器萎缩,男性勃起功能障碍或女性出现闭经。

(3)其他表现 患者可有原发病以及颅内高压表现,如恶心、呕吐、头痛、发热、视力下降、视野缺损、嗜睡或失眠、体温调节异常、中枢性尿崩症和自主神经功能失调。

2. 实验室与辅助检查

(1)性腺功能检查 血 FSH、LH、性激素水平低下;黄体生成素释放激素(LHRH)或 GnRH 兴奋试验反应正常或延迟。

(2)颅内病变检查 头颅 CT 或磁共振成像(MRI)检查对发现病灶有重要价值。

3. 鉴别诊断

- (1) 单纯性肥胖。
- (2) 假性肥胖 - 生殖无能综合征。
- (3) 原发性性腺功能减退伴肥胖。
- (4) 库欣综合征。
- (5) Laurence - Moon - Biedl 综合征。
- (6) Prader - Willi 综合征

【治疗程序】

1. 病因治疗 颅内肿瘤者应行手术或放射治疗,其他病因发病者给予相应的治疗。
2. 肥胖治疗 调整饮食,增加运动,必要时给予减肥药物,如二甲双胍等。
3. 激素替代治疗 主要有3种治疗方法:GnRH,HCG/HMG,性激素治疗。

R 处 方

处方1 GnRH 治疗 ①使用便携式 LHRH 注射泵皮下注射,q2h。②GnRH 25 μg/kg 皮下注射,每周3次。

处方2 HCG/HMG 治疗 GnRH 效果不佳时,肌内注射 HCG 1 000 ~ 1 500 U,每周2~3次,肌内注射 HMG150 ~ 200 U,每周2~3次。

处方3 性激素治疗 ①女性:炔雌醇,开始0.05 μg/kg,第2年0.12 ~ 0.15 μg/kg,酌情调整剂量;每隔3周加孕激素5~7d,肌内注射孕酮10mg。②男性用庚酸睾酮50mg,每月肌内注射1~2次。第2年为每次100mg;第3年为每次200mg。

警示:GnRH 使用过程中应注意全身过敏反应和注射部位局部反应。女性有肝肾功能异常、子宫内膜异位症、子宫肌瘤及心脑血管疾病患者慎用炔雌醇。男性大剂量或长期使用庚酸睾酮,可致水钠潴留和水肿。

(唐 伟)

第二节 Kallmann 综合征

Kallmann 综合征是指先天性下丘脑促性腺激素释放激素(GnRH)分泌缺乏导致的性腺发育障碍,伴嗅觉丧失(或功能减退)和其他先天性畸形,又称为嗅觉缺失-性发育不全综合征(anosmia - infantilism syndrome)或性幼稚嗅觉丧失综合征,以青春晚期出现的GnRH缺乏性性腺发育障碍和嗅觉缺陷为特征。发病率男性为1/1万,女性为1/5万。嗅觉细胞与GnRH神经元的胚胎学来源相同,GnRH神经元起源于嗅基板上皮,在发育早期移行进入下丘脑中隔视前区,合成和释放GnRH。影响下丘脑神经内分泌通路形成与成熟的因素均能导致

Kallmann 综合征的发生。

【诊断要点】

1. 临床表现

- (1) Kallmann 综合征可为散发性或家族性。
- (2) 男性多见,表现为类无睾症体型,第二性征发育不全、性功能障碍。
- (3) 女性患者的内外生殖器发育不良,至青春期无月经,第二性征不发育。
- (4) 嗅觉障碍,程度不一,为嗅觉缺失或减退,部分患者仅有选择性嗅觉

减退。

- (5) 其他表现:色盲、兔唇、腭裂、耳聋、短骨畸形、肾畸形、先天性心脏病等。

2. 实验室检查

- (1) 青春晚期血睾酮、雌二醇(E_2)、LH、FSH 水平均低下。
- (2) HCG 兴奋试验示血睾酮或 E_2 明显升高。
- (3) GnRH 刺激试验表现为反应延迟。
- (4) 骨龄落后,嗅球发育不良。
- (5) 染色体核型正常。
- (6) 基因分析示 KAL 基因突变。

(7) 如为 X 染色体连锁型的 Kallmann 综合征,荧光原位杂交(FISH)检测显示 X 染色体短臂远端缺失。

3. 鉴别诊断

- (1) 选择性 LH 缺陷症。
- (2) 孤立性低促性腺激素性性腺功能减退症。
- (3) 体质性青春期发育延迟。
- (4) Turner 综合征。
- (5) Klinefelter 综合征。
- (6) 其他伴低促性腺激素性性功能减退的综合征。

【治疗程序】

1. 针对性腺发育不全给予性激素替代治疗,促进青春期启动,性器官与第二性征正常发育,并获得生育能力。

2. 青春前期,GnRH 类药物可刺激睾丸的发育,促进第二性征及生精功能,青春期后的治疗效果较差。

R 处 方

处方 1 GnRH 治疗 戈那瑞林 100~200 $\mu\text{g}/\text{d}$,或 200 μg 隔日肌内注射,连续 60~90 d 为 1 个疗程,停止 1 个月后再重复使用,根据第二性征的改善情况判断疗效。脉冲给药方法是将戈那瑞林粉剂 1 500~2 000 μg 用 6 ml 注

射液混匀后,用自动脉冲给药泵程序给药,90 min 注射 60~70 μL ,每 24 h 给药 16 脉冲,1 个疗程为 6~12 个月。

处方 2 HCG 和 HMG 联合治疗 第 1 个月,肌肉注射 HCG 2 000 U,每周 2~3 次,肌肉注射 HMG 150 U,每周 2~3 次,连续 3~6 个月,年龄大者可持续用药 1 年。

处方 3 性激素替代治疗 若上述治疗效果不理想,且患者不考虑生育问题,男性可予雄激素,女性予以雌激素,促进第二性征的发育,维持性腺功能。

警示:GnRH 治疗需注意全身过敏反应和注射部位局部反应。女性患者有肝肾功能异常、子宫内膜异位症、子宫肌瘤及心脑血管疾病应慎用雌激素。男性患者长期大剂量使用雄激素可致多毛、痤疮等。

(唐伟)

第三节 尿崩症

尿崩症(diabetes insipidus, DI)是由于抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)又称精氨酸血管加压素(arginine vasopressin, AVP)严重不足或部分缺乏(中枢性尿崩症),或者肾脏对 AVP 不敏感,又称为肾性尿崩症(nephrogenic diabetes insipidus, NDI),导致肾小管重吸收水功能障碍,本症以青少年多见,男女发病率之比约 2:1,且女性较男性病情轻。

【诊断要点】

1. 临床表现

(1)典型中枢性尿崩症表现为排尿次数增多,尿量增加,继而出现烦渴、多饮。24 h 尿量常达 5~10 L,有时甚至达 18 L。部分性尿崩症患者多尿、烦渴、多饮症状相对较轻。

(2)肾性尿崩症表现为多尿、烦渴、多饮,与中枢性尿崩症症状无明显差别,发病多从幼年开始,可伴有智力障碍。

2. 实验室检查

(1)尿量:超过 2 500 ml/d,多达 4~20 L/d。

(2)尿比重:常在 1.005 以下,部分性尿崩症患者禁饮后的尿比重可轻度升高。

(3)血和尿渗透压:血渗透压正常或稍高(正常 290~310 mOsm/kgH₂O),尿渗透压 <300 mOsm/kgH₂O(正常 600~800 mOsm/kgH₂O)。

(4)禁饮试验:中枢性完全性尿崩症体内缺乏 AVP,因而禁饮后尿量仍多,尿比重 <1.010,尿渗透压低于血浆渗透压(300 mOsm/kgH₂O);部分性尿崩症禁饮后尿比重为 1.010~1.020,尿渗透压通常为 400~800 mOsm/kgH₂O。

(5) 连续禁饮-加压素试验:从晚上 20:00 开始禁饮,至次日晨 8:00,以后每小时收集尿标本测尿量和尿渗透压。当尿渗透压固定时,即连续 2 次尿渗透压相差 $< 30 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$,测定血浆渗透压,并皮下注射 AVP 5U,60 min 再收集尿标本并测定其渗透压。完全性尿崩症,注射 AVP 前尿渗透压 $<$ 血渗透压,注射 AVP 后尿渗透压增加超过 50%;部分性尿崩症禁饮后尿渗透压 $>$ 血渗透压,注射 AVP 后尿渗透压增加 9%~50%。

(6) 血浆 AVP 测定:正常人血浆 AVP 为 $2.3 \sim 7.4 \text{ pmol/L}$,禁饮后可明显升高;尿崩症患者血浆 AVP 降低,禁饮后不升高或升高不多;肾性尿崩症患者血浆 AVP 正常范围。

(7) 蝶鞍区 X 片、CT 或 MRI 检查,对诊断占位性病变范围和性质有很大帮助。

3. 鉴别诊断

(1) 精神性烦渴症:是由于精神性因素所致的多饮、烦渴、多尿。其临床症状随情绪而波动,实验室检查结果在正常范围。

(2) 获得性肾性尿崩症:慢性肾盂肾炎、长期低钾血症、高钙血症、镰状细胞性贫血、碳酸锂的应用等均可影响肾小管功能,出现多尿症。

【治疗程序】

1. 轻症患者 可不予药物治疗,适量饮水可防止机体脱水的发生,限制钠摄入,禁用咖啡、茶碱等。

2. 重症患者 补充加压素或使用氢氯噻嗪、卡马西平、氯磺丙脲等。

R 处 方

处方 1 利尿剂

(1) 氢氯噻嗪 25 mg bid~tid,对肾性尿崩症也有效

(2) 卡马西平 0.1~0.3 g tid

(3) 氯磺丙脲 0.1~0.25 g qd

处方 2 加压素制剂

(1) 垂体后叶粉 10~20 mg q4h~q6h,鼻吸入

(2) 油剂鞣酸血管加压素(尿崩停) 100 U(0.1g)/5 ml,0.2~0.3 ml,深部肌肉注射,1~5 d 注射 1 次

(3) 水剂加压素 5~10U,皮下或肌肉注射,用于急性尿崩症

(4) 去氨加压素(Desmopressin, DDAVP) 5~10 μg ,bid,可皮下注射,也可鼻内给药。口服制剂弥凝(Minirin) 100 μg ,bid

警示:长期服用氢氯噻嗪可导致低血钾、高尿酸血症等。服用卡马西平期间应注意血常规和肝功能,孕妇和哺乳期妇女忌用。部分患者使用本药可出现剥

脱性皮炎。氯磺丙脲作用时间长,易引起低血糖症。垂体后叶粉长期应用易导致鼻炎而失败。有哮喘、过敏性鼻炎等呼吸道疾病者禁用。

(唐伟)

第四节 抗利尿激素分泌不适当综合征

抗利尿激素分泌不适当综合征(SIADH)是由于抗利尿激素(ADH)过量分泌,导致体内水分潴留、稀释性低钠血症、低血浆渗透压、尿钠与尿渗透压升高的临床综合征。SIADH起病隐匿,易被临床忽视,多继发于中枢神经系统疾病、呼吸系统疾病、恶性肿瘤、炎症、药物应用或外科手术,近年已逐渐引起临床医师的重视。

【诊断要点】

1. 有效血浆渗透压 $< 275 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$

2. 尿渗透压 $> 100 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$ (在低张时)

3. 临床处于等容量状态

(1)无细胞外液容量丢失征象 无立位晕厥、无心动过速、无皮肤弹性降低或黏膜干燥。

(2)无细胞外液容量过多征象 无水肿或腹水。

4. 尿钠 $> 40 \text{ mmol/L}$,同时饮食中钠的摄入正常

5. 心脏、肾脏、肝脏、肾上腺、甲状腺功能正常

6. 近期无利尿剂的使用

【治疗程序】

1. 一般治疗 部分患者由于长期卧床,肢体运动减少,可帮助其进行肢体按摩、抬高床脚端等处理,促进静脉回流,增加左心房充盈,反馈抑制ADH释放。

2. 病因治疗 有恶性肿瘤者应早诊断、早切除,或放疗、化疗。SIADH的病情常可随着肿瘤的缓解而缓解。Claudo等报道1例外周T细胞淋巴瘤伴噬血细胞综合征并发SIADH,每次化疗淋巴瘤临床缓解后SIADH也缓解,前者复发SIADH也复发。有感染者,应积极采用适当抗菌药物控制感染,对于肺部原发病,经抗感染,改善通气、换气功能,纠正缺氧、酸中毒后,ADH的分泌减少,肾排水增多,循环扩张和低钠血症则自行消退。

药源性SIADH应立即停止使用可疑的药物。有报道预防卡马西平(酰胺咪嗪)引起的低钠血症时可加用多西环素(强力霉素),但一般情况下当引起SIADH的药物必须继续使用时,可同时联用地美环素(去甲金霉素),以减少低钠血症的发生率。

3. 纠正水过多和低钠血症

(1) 限制水的摄入 轻症患者可以限制水的摄入,每日给水800~1 000 ml即可见效,入水量的多少主要根据体重的变化,有效的限水应使体重减少1~1.5 kg。一般经过7~10 d可使血浆渗透压及血清钠浓度逐步升高至正常水平。

(2) 利尿剂 仅在严重水中毒症状(如抽搐、昏迷等)出现时使用。必须使用呋塞米(速尿)等快效利尿排水。襻利尿剂可以抑制肾小管襻升支对钠的重吸收,阻碍肾髓质高渗状态的形成,使肾小管腔内水的重吸收受阻,从而抑制了ADH的作用。呋塞米40 mg或依他尼酸(利尿酸)50 mg一次给药,如在用药后8 h内尿量<全日尿量的60%,则可将剂量加倍。在应用利尿剂的同时,适量加服口服钠盐可使效果更佳。采用利尿剂治疗可产生低钾血症,可同时补钾,或联用保钾利尿剂氨苯蝶啶或螺内酯(安体舒通)。大剂量尿素(60 mg/d)可产生渗透性利尿,不会产生低钾血症,但因其胃肠道反应而限制其应用。噻嗪类利尿剂如氢氯噻嗪(双氢克尿噻)往往无效,有时可加重SIADH。当血钠浓度和渗透压已初步恢复后,如需补液时,可用等渗盐水,但不可用5%葡萄糖溶液。此后应限制水分摄入,以防SIADH复发。

(3) 高渗盐水 轻症患者仅需限水,不需补钠。症状略重者可在限水利尿的同时口服补钠。当患者病情严重,出现如意识模糊、抽搐、昏迷症状,或血钠低于115 mmol/L时应静脉输给3%~5%氯化钠200~300 ml,以便迅速提高血钠浓度至120 mmol/L,最后应使血钠回升至130 mmol/L。此时应注意防止诱发肺水肿,可同时予呋塞米静脉滴注,效果更佳,切不可迅速纠正血钠浓度及血浆渗透压至正常水平。Gross等认为血钠浓度的提升应每小时不超过0.5 mmol/L,否则可导致脑损害,如“中枢脑桥脱髓鞘综合征(central pontine myelinolysis syndrome)”。

(4) 盐皮质激素 盐皮质激素治疗SIADH低钠血症时,用量多较大。如纠正Addison病低钠血症时,去氧皮质酮醋酸酯只需用5 mg/d,而治疗SIADH时应加大至20 mg/d。醛固酮用量为1 mg/d,9 α -氟氢可的松醋酸酯用量为2~8 mg/d。潴钠激素氟氢可的松醋酸酯可减少尿钠排出,辅以口服补钠效果更好,其用法为每次0.1~0.3 mg, bid,可提高血钠4~8 mmol/L,因其增加尿钾排泄,应酌情补钾。应用盐皮质激素时仍应限水,否则效果不好。

4. 抑制ADH分泌及拮抗ADH作用

Saito等对非肽类精氨酸加压素拮抗剂OPC-31260治疗SIADH作了观察,OPC-31260静脉应用时作用持续约4 h,单剂0.25~0.5 mg/kg OPC-31260可增加4 h累积尿量,减少尿渗透量至225 mOsm/kgH₂O以下,这种利尿作用不依赖于尿溶质排泄的增加。0.5 mg/kg OPC-31260可使血钠浓度提高约3 mmol/L。提示OPC-31260是SIADH低钠血症有效的治疗药物。

地美环素(去甲金霉素)可拮抗ADH,作用于肾小管上皮细胞受体中腺苷酸

环化酶的作用,可抑制其重吸收水分,因而可用于对症治疗。口服剂量为 600 ~ 1 200 mg/d, tid,可引起等渗或低渗性利尿。于 5 ~ 14 d内低钠血症可获暂时改善,因其影响骨骼发育,故不宜应用于 <8 岁的儿童;可诱发氮质血症,应定期复查肾功能,酌情处理。

锂盐可拮抗 ADH 对肾小管的作用而引起多尿,因其不良反应大,故临床少用。苯妥英钠虽可抑制神经垂体分泌 ADH,但作用短暂,少用。麻醉药阻滞剂环丙吗喃醇 (Oxilorphan) 也有抑制神经垂体分泌 ADH 的作用,试用后曾见对水负荷排出能力的改善及尿量进行性增加。目前尚无抑制肿瘤分泌 ADH 的药物,其治疗依赖对肿瘤的手术切除、放疗或化疗。

R 处 方

处方 1 用于急性低钠血症(出现时间 <48 h、血钠 <125 mmol/L)或出现昏迷、抽搐、癫痫发作

- (1) 3% 氯化钠溶液以 1 ~ 2 ml/(kg · h) 的速度 iv gtt
- (2) 呋塞米 20 mg iv
- (3) 血钠回升的速度控制在 2 mmol/(L · h)
- (4) 每 2 h 监测血钠并调整输液速度
- (5) 进行诊断评估

处方 2 用于血钠低于 125 mmol/L 伴有中等程度症状,但是持续时间不清楚

- (1) 进行诊断评估(考虑 CT 或 MRI),排除细胞外液丢失,如果有则考虑 0.9% 氯化钠溶液 iv gtt
- (2) 0.9% 氯化钠溶液 iv gtt
- (3) 呋塞米 20 mg iv
- (4) 血钠回升的速度控制在 0.5 ~ 2 mmol/(L · h),当 24 h 内血钠水平升高 8 ~ 10 mmol/L 时停止静脉滴注
- (5) 考虑使用 Conivaptan(抗利尿激素受体阻滞剂,考尼伐坦)
- (6) 每 4 h 监测血钠并调整输液速度

处方 3 用于血钠低于 125 mmol/L,但无症状

- (1) 进行诊断评估(考虑 CT 或 MRI),排除其他原因导致的低钠血症
- (2) 限水(包括静脉和饮用),可根据表 1-1 来决定限水的量

表 1-1 液体限制量

| (尿钠 + 尿钾)/血钠 | 推荐液体限制量 |
|--------------|----------------|
| >1 | <500 ml/d |
| ≈1 | 500 ~ 700 ml/d |
| <1 | <1 L/d |