

- for treating symptomatic non-typhoidal *Salmonella* infection [J]. Cochrane database of systematic reviews, 2012, 11 (11): CD001167.
- [7] ELENGA N, CUADRO E, LONG L, et al. *Salmonella* enterica serovar Panama meningitis in exclusive breastfeeding infants: report of 4 cases, clinical features and therapeutic challenges [J]. Medicine, 2017, 96(19): e6665.
- [8] GEME J W, HODES H L, MARCY S M, et al. Consensus: management of *Salmonella* infection in the first year of life [J]. Pediatr Infect Dis J, 1988, 7(9): 615-621.
- [9] BENENSON S, RAVEH D, SCHLESINGER Y, et al. The risk of vascular infection in adult patients with nontyphi *Salmonella* bacteremia [J]. Am J Med, 2001, 110(1): 60-63.
- [10] 张泽辉, 宋雪娇, 黄程程, 等. 细菌的获得性耐药机制研究进展[J]. 动物医学进展, 2017, 38(1): 74-77.
- [11] 王选铤, 沈华浩. 临床常用的 β 内酰胺酶抑制剂能否治疗产 I 型头孢菌素酶细菌的感染? [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(12): 710-712.
- [12] DIXON J M. Effect of antibiotic treatment on duration of excretion of *Salmonella typhimurium* by children [J]. Brit Med J, 1965, 2(5474): 1343-1345.
- [13] KASSIS I, DAGAN R, CHIPMAN M, et al. The use of prophylactic furazolidone to control a nosocomial epidemic of multiply resistant *Salmonella typhimurium* in pediatric wards [J]. Pediatr Infect Dis J, 1990, 9(8): 551-555.
- [14] DYSON C, RIBEIRO C D, WESTMORELAND D. Large scale use of ciprofloxacin in the control of a *Salmonella* outbreak in a hospital for the mentally handicapped [J]. J Hosp Infect, 1995, 29(4): 287-296.
- [15] 杜敏, 谢晓丽. 162 例小儿鼠伤寒沙门菌肠炎临床特点及耐药性分析[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(9): 12-14.
- [16] CHEN H, SHI T, LU Y, et al. Antimicrobial resistance, genetic diversity and virulence genes of *Salmonella typhimurium* isolated in infant with acute diarrhea in Fuzhou, China, 2015–2017 [J]. Clin Lab, 2019, 65(5): 779-787.
- [17] SIRINAVIN S, THAVORNUNTH J, SAKCHAINANONT B, et al. Norfloxacin and azithromycin for treatment of nontyphoidal *Salmonella* carriers [J]. Clin Infect Dis, 2003, 37(5): 685-691.
- (编辑:杨丹)
(收稿日期:2021-11-23 修回日期:2022-01-18)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.07.003

• 论著 •

1 例丙戊酸钠致儿童抗利尿激素分泌失调综合征报道并文献复习

程义^{1,2}, 王永霞¹, 高铭¹, 马秀伟¹ (1. 解放军总医院第七医学中心, 北京 100700; 2. 仁怀市人民医院, 贵州遵义 564500)

[摘要]目的:探讨儿童长期服用丙戊酸钠(VPA)导致抗利尿激素分泌失调综合征(SIADH)的发病机制、诊疗经过,提高临床医师认识水平。方法:总结 1 例 *TBC1D24* 基因突变相关癫痫儿童长期服用 VPA 导致 SIADH 的临床资料,并以“丙戊酸钠”和“抗利尿激素分泌失调综合征”为关键词在中国知网和 PubMed 数据库中进行文献检索和分析。结果:该患儿 12 岁,因 *TBC1D24* 基因突变相关癫痫长期服用 VPA,因癫痫发作伴意识障碍入院,住院后期发现重度低钠血症,积极补充 3%氯化钠、限液、利尿等对症治疗后血钠水平未恢复正常,将 VPA 减量后血钠水平恢复正常,排除可能引起低钠血症的其他病因后确诊为 VPA 致 SIADH,多次门诊随访监测显示血钠水平正常。检索数据库后共收集 7 篇相关病例报道,减停 VPA 后 10 例成人患者均血钠水平恢复正常。结论:儿童长期服用 VPA 出现顽固性低钠血症时,需考虑 VPA 致 SIADH,及时调整治疗方案,避免出现严重的不良事件。

[关键词] 丙戊酸钠; 儿童; 抗利尿激素分泌失调综合征; 低钠血症

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)07-0010-04

A Case of Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion Induced by Sodium Valproate and Literature Review

Cheng Yi^{1,2}, Wang Yongxia¹, Gao Ming¹, Ma Xiuwei¹ (1. The Seventh Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100700, China; 2. Renhuai People's Hospital, Guizhou Zunyi 564500, China)

[Abstract] **Objective:** To probe into the pathogenesis, diagnosis and treatment process of syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) induced by long-term use of sodium valproate (VPA) in children, so as to improve the awareness of clinicians. **Methods:** Clinical data of SIADH induced by long-term use of VPA in a child with *TBC1D24* gene mutation-related epilepsy were summarized. “Sodium valproate” and “syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion” were used as keywords to

基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金, 编号 320.6750.2020-06-59。

作者简介: 程义 (1989.07-), 男, 大学本科, 住院医师, 主要从事儿童神经系统疾病研究, E-mail: 980817413@qq.com。

通信作者: 马秀伟 (1976.08-), 女, 博士, 副主任医师, 主要从事儿童神经系统疾病研究, E-mail: pony007@vip.sina.com。

perform literature search and analysis in CNKI and PubMed databases. **Results:** The 12-year-old child took VPA for *TBC1D24* gene mutation-related epilepsy for a long time, and was admitted into the hospital for epilepsy accompanied by consciousness disorder. Severe hyponatremia was found in the later stage of hospitalization, and the blood sodium level did not return to normal state after symptomatic treatment such as 3% sodium chloride, fluid restriction, and diuresis. The serum sodium level returned to normal state after VPA dose reduction. After excluding other causes that may induce hyponatremia, the diagnosis of SIADH induced by VPA was confirmed. Multiple outpatient follow-up monitoring showed that the serum sodium level was normal. A total of 7 related case reports were collected after searching the databases, and serum sodium levels returned to normal state after VPA was reduced in 10 adult patients. **Conclusion:** When children develop refractory hyponatremia after long-term use of VPA, SIADH induced by VPA should be considered, and the treatment regimen should be adjusted in time to avoid severe adverse events.

[**Keywords**] sodium valproate; children; syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; hyponatremia

抗利尿激素分泌失调综合征(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)是指内源性抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)分泌异常增多或作用增强,导致水潴留、尿排钠增多以及稀释性低钠血症等临床表现的一组综合征^[1]。SIADH 起病隐匿,病因复杂,目前常见的病因有恶性肿瘤、肺部疾病、中枢神经系统病变、药物(卡马西平、噻嗪类利尿剂、氟喹诺酮类抗生素等)及特发性(遗传、疼痛、应激等)因素等^[2]。丙戊酸钠(sodium valproate, VPA)是一种广谱抗癫痫药,其通过增加中枢抑制性神经递质 γ -氨基丁酸的合成,减少降解,降低大脑神经元的兴奋性而发挥抗癫痫作用^[3]。是继卡马西平、苯妥英钠后的一线抗癫痫药,是全面强直阵挛发作、强直或失张力发作、失神发作、肌阵挛发作的首选,还用于局灶性发作治疗。VPA 常见的不良反应有神经系统反应、胃肠道反应、肝功能损害、体质量增加、血小板减少等^[4],VPA 致 SIADH 的病例国内外极少见,目前还未有关于儿童的病例报道,临床医师极易误诊或漏诊。VPA 导致 SIADH 的机制尚未完全清楚,笔者检索数据库后收集了 7 篇文献共 10 例成人病例报道^[5-11]。为加强临床医师对 VPA 致 SIADH 的认识,本文对我院 1 例 12 岁儿童长期服用 VPA 导致严重低钠血症,并对低钠血症机制分析确定为 SIADH 的病例进行报道。

1 病例资料

我院于 2021 年 1 月 24 日收治 1 例 12 岁长期服用 VPA 引起 SIADH 的患儿,收集相关病史、实验室检查、影像学检查、基因检测、诊治方法等临床资料。

患儿,女,因“发热 6 d,抽搐伴意识障碍 10 h”于 2021 年 1 月 24 日入院。入院 6 d 前因发热诱发肌阵挛持续状态伴意识障碍 10 h,在当地医院给予水合氯醛灌肠治疗后发作不缓解,于当日转诊至我院治疗。既往史:患儿 4 月龄起无明显诱因开始出现局灶性肌阵挛发作,多由发热或感染诱发,使用镇静剂或睡眠可终止发作;7 岁时伴听力障碍,院外经基因检测明确诊断为 *TBC1D24* 基因突变相关癫痫,并规律口服“VPA 口服溶液 35 mg/(kg·d)+左乙拉西坦口服溶液 40 mg/(kg·d)+氯硝西泮 0.03 mg/(kg·d)”治疗,惊厥症状控制可,其中 VPA 疗程为 5 年;既往无低钠血症病史。个人史:第 1 胎第 1 产,足月因骨盆狭窄剖宫产娩出,否认出生窒息

及抢救史,生后混合喂养,规律添加辅食,3 个月抬头,4 个月翻身,6 个月会坐,8 个月会爬,1 岁会走。11 岁时智力、运动均倒退,表现为可扶坐,不能站立独行,不能自行进食,智力相当于 4 岁。家族史:父母否认近亲结婚,身体健康,家族中无癫痫病史。

入院查体:(无创持续气道正压通气)体温 38.2℃,呼吸 32 次/分,脉搏 142 次/分,血压 109/67 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),血氧饱和度(SpO₂) 99%,体质量 25 kg。意识模糊,双眼凝视、摇头、咂嘴及四肢抖动。呼吸急促,呼吸节律不规则,三凹征阴性,双肺听诊呼吸音粗,双肺可闻及散在湿啰音。四肢肌张力高,腱反射活跃,双侧 Babinski 征阳性。辅助检查:颅脑影像提示小脑萎缩。胸部 CT 提示双肺炎症。入院诊断:(1) *TBC1D24* 基因突变相关癫痫;(2) 重症肺炎。

入院后给予无创呼吸机辅助通气,雾化加强呼吸道管理,肺部灌洗及根据药敏试验调整抗生素抗感染治疗后体温降至 36.8℃、呼吸 22 次/分,肺部啰音消失,复查炎症指标及胸片恢复正常,监测 SpO₂ 维持>92%。完善脑电图示背景差,多次肌阵挛发作,为持续状态,间断给予水合氯醛镇静,且原有抗惊厥药物不能控制发作,住院第 67 天加用吡仑帕奈 0.08 mg/(kg·d)联合抗惊厥,因惊厥未控制,第 120 天逐渐调整吡仑帕奈剂量至 0.2 mg/(kg·d)联合抗惊厥(见图 1),第 123 天惊厥症状控制。住院第 128 天发现血钠水平降至 116.7 mmol/L 伴嗜睡,积极完善相关实验检查(见表 1),初步诊断为重度低钠血症,积极补充 3%氯化钠、限液、利尿等对症治疗后血钠水平未恢复正常,第 132 天尝试将 VPA 减量至 25 mg/(kg·d),次日血钠水平恢复正常(见图 2),嗜睡症状改善,神志渐清,面部表情丰富。患儿经治疗病情好转出院,定期门诊随访多次查血钠正常。

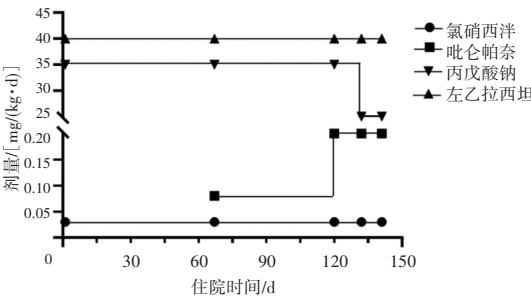


图 1 患儿住院期间抗惊厥药物用量变化

表 1 住院第 128 天实验室检测结果

检测项目	结果	正常范围
VPA ($\mu\text{g/mL}$)	75.5	50~100
促甲状腺激素 (TSH) / (mIU/mL)	4.14	0.38~4.34
血清游离甲状腺素 T4 / (pIU/L)	21.71	10.45~24.38
B 型钠尿肽 (BNP) / (pg/mL)	15.1	0~100
醛固酮 / (pg/mL)	192.6	195~780
血管紧张素 / (pg/mL)	73.4	50~250
血浆肾素活性 / (pg/mL)	0.66	0.10~6.56
血清皮质醇 / (nmol/L)	382.8	185~624
血清 Na^+ / (mmol/L)	116.7	130~150
血清 K^+ / (mmol/L)	5.86	3.5~5.5
尿素氮 (BUN) / (mmol/L)	2.88	2.2~7.2
肌酐 (Cr) / ($\mu\text{mol/L}$)	21.0	44.2~115
尿酸 (UA) / ($\mu\text{mol/L}$)	116	119~416
血糖 (GLU) / (mmol/L)	3.99	3.9~6.1
尿 Na^+ / (mmol/L)	174.6	<125
尿 Cl^- / (mmol/L)	154.4	<100
尿 K^+ / (mmol/L)	7.93	25~125
血氨 / ($\mu\text{g/dL}$)	66	0~75
乳酸 / (mmol/L)	1.1	1.0~1.8
肝功能	正常	
脑脊液生化及常规	正常	

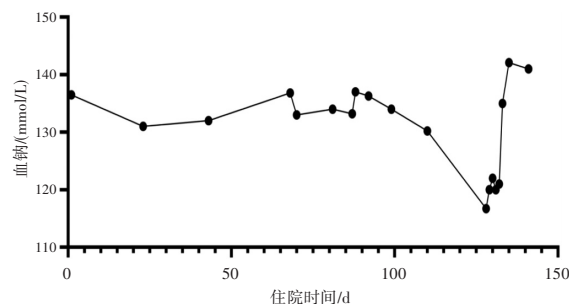


图 2 住院期间血钠浓度变化

2 文献检索

以“丙戊酸钠”和“抗利尿激素分泌失调综合征” (包括中英文) 为关键词对中国知网和 PubMed 数据库中截至 2022 年 5 月收录的文献进行检索, 收集并分析服用 VPA 导致 SIADH 的病例资料。

中国知网和 PubMed 数据库中共检索到 7 篇服用 VPA 导致 SIADH 的 10 例成人患者病例报道 (表 2), 年龄为 22~88 岁, VPA 服用时间为 9 个月至 21 年, 服用剂量大多为 1 000~2 000 mg/d, 最小剂量 300 mg/d, 最大剂量 7 500 mg/d, 停用 VPA 或 VPA 减量后除 1 例未描述外, 其余 6 例均预后良好。

表 2 VPA 所致 SIADH 文献检索病例汇总

第一作者	年龄 / 岁	性别	低钠值 / (mmol/L)	低钠病程	VPA 用量 / (mg/d)	VPA 服用时间	临床表现	治疗	血钠恢复正常时间	预后
Branten A J ^[5]	50	男	128	5 年	2 000	21 年	无不适	限液、将 VPA 减量至 1 500 mg/d	未描述	未描述
Miyaoka T ^[6]	62	男	127	未描述	600	6 年	意识模糊	VPA 改唑尼沙胺	8 d	良好
Nuket B ^[7]	22	男	118	3 d	1 000	9 个月	腹痛、恶心呕吐	VPA 改左乙拉西坦, 输注高渗盐水	1 d	良好
Beers E ^[8]	57	女	116	未描述	2 000	1 年	记忆障碍、嗜睡	VPA 减量至 1 500 mg/d, 限液、输注高渗盐水	未描述	良好
	67	女	120	23 d	1 000	14 个月	乏力	停用 VPA、限液、输注高渗盐水	未描述	良好
	71	女	125	1 年	900	1 年	无不适	停用 VPA、限液、改用托吡酯	未描述	良好
	88	女	116	2 d	300	2 年	嗜睡	停用 VPA	数天	良好
Gupta E ^[9]	54	女	99	未描述	7 500	1 次	嗜睡	停用 VPA	72 h	良好
侯红玲 ^[10]	37	男	113	10 d	1 500	5 年	恶心、呕吐、四肢水肿	减停 VPA、改用拉莫三嗪、限液、利尿	7 d	良好
陈雪雁 ^[11]	62	男	125	12 d	1 000	2 年	全身乏力、下肢水肿	减停 VPA、改用左乙拉西坦或托吡酯、限液	9 d	良好

3 讨论

既往文献^[5-11]均为成人癫痫患者长期服用 VPA 致 SIADH, 仅 Gupta E 等^[9]报道 1 例 54 岁女性一次性故意服用 7 500 mg VPA 致 SIADH, 临床上有意识模糊、嗜睡、乏力、恶心、呕吐、腹痛、水肿等表现, 其中 2 例病例无特殊临床表现, 临床上易忽视, 既往报道病例均在停用及减量 VPA 后血钠水平逐渐恢复正常, 预后良好。本例为儿童首次被报道, 结合病史及基因检查明确诊断“TBC1D24 基因突变相关癫痫”, 该疾病为难治性癫痫, 临床使用多种抗癫痫药物治疗后效果不佳, 与文献报道一致^[12]。患儿入院后经积极对症支持治疗后体温正常、肺部炎症治愈, 惊厥发作控制, 但住院第 128 天发现血钠水平显著下降伴嗜睡, 临床上易单纯考虑儿童低钠血症, 在给予 3% 氯化钠、限液、利尿等治疗后血钠水平未

见改善。儿童低钠血症是指血钠水平低于 130 mmol/L 的一种病理状态, 是儿童最常见的电解质紊乱之一。血钠水平降低可导致神经系统异常, 重症患儿会出现明显症状甚至死亡。结合患儿住院期间多种抗惊厥药物联合应用病史, 经查阅吡仑帕奈使用说明书及临床相关文献^[13], 未见该药与低钠血症存在相关联系, 但 VPA 致低钠血症有相关成人患者报道^[5-11], 临床初步怀疑 VPA 致 SIADH, 遂于第 132 天尝试将 VPA 减量至 25 mg/(kg·d), 次日血钠水平恢复正常, 嗜睡症状好转, 神志渐清。由于该患儿尿钠水平显著升高, 且尿渗透压明显大于血浆渗透压, 故考虑 SIADH 可能。SIADH 的诊断标准: (1) 稀释性低钠血症 (血清 Na^+ < 130 mmol/L); (2) 尿钠增高 (> 20 mmol/L); (3) 血浆渗透压降低 (< 280 mmol/L); (4) 尿渗透压 > 血浆渗透压, 通常 > 100 mmol/L; (5) 正常血容量 (无血容量减少的临床表现如心率增快、黏膜干燥,

血 BUN、Cr、尿酸水平下降);(6)除外肾上腺皮质功能减低、甲状腺功能减低、利尿药使用等因素。临床上因 ADH 检测困难,常以血钠、尿钠及血、尿渗透压作为诊断指标^[1,14]。患儿住院第 128 天根据血渗透压公式及表 1 数据得出:血清 $\text{Na}^+ = 116.7 \text{ mmol/L}$ ($<130 \text{ mmol/L}$),血浆渗透压 $= 2 \times (\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \text{BUN} + \text{GLU} = 251.99 \text{ mmol/L}$ ($<280 \text{ mmol/L}$),尿 $\text{Na}^+ = 174.6 \text{ mmol/L}$ ($>20 \text{ mmol/L}$),尿渗透压 $>$ 血渗透压。该患儿无呕吐、腹泻、出血、多尿等体液丢失致低容量表现;无肝硬化伴腹水、心力衰竭、肾病综合征等高血容量表现;排除长期使用利尿剂、泌尿道畸形引起肾性失盐;患儿住院期间液体量控制在 $100 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 内,考虑水中毒可能性不大;结合该患儿病史、体征及住院第 128 天实验检测结果,排除甲状腺功能减退症、醛固酮减少症、肾上腺皮质功能减退症等肾脏失钠所致低钠血症及脑性盐耗综合征。综上所述,该患儿 SIADH 诊断成立。在病因方面,患儿入院时有肺部感染,易诱导分析为重型肺炎致 SIADH^[15],但患儿发现低钠血症时肺炎已治愈,故肺炎致 SIADH 的证据不足;患儿发生低钠血症时已经停用抗生素治疗,故不考虑抗炎诱因所致;结合患儿无肿瘤家族史及胸部 CT 未见肿瘤侵犯表现,不考虑肺癌产生异位 ADH 致 SIADH^[16];结合患儿颅脑核磁及脑脊液检查,排除中枢神经系统病变致 SIADH。患儿因 *TBC1D24* 基因突变致难治性癫痫,且长期联用多种抗惊厥药物治疗,考虑抗惊厥药物致 SIADH 的可能性大,在 VPA 减量前对症治疗效果不佳,VPA 减量后血钠水平恢复正常,符合长期服用 VPA 致 SIADH 的诊断标准。

VPA 引起低钠血症或 SIADH 的机制尚未完全清楚,Branten A J 等^[5]研究表明其机制可能为 VPA 与 ADH 在肾脏受体水平产生相互作用,导致水的排泄功能障碍。Nuket B 等^[7]推测多巴胺、5-羟色胺和去甲肾上腺素系统对 ADH 的作用影响了血钠水平。Beers E 等^[8]认为 VPA 通过刺激垂体释放 ADH,并增加肾脏对 ADH 的敏感性,或抑制 ADH 在肝肾的破坏灭活,延长了 ADH 的半衰期,促进了水的重吸收。Nozaki F 等^[17]报道了 VPA 可导致近端肾小管病变,影响对钠重吸收。Kim S 等^[18]认为 VPA 作用于肾脏诱导抗利尿激素 V2 受体上调致利尿作用加强。

本例患儿住院期间监测 VPA 血药浓度在正常范围内 ($50 \sim 100 \text{ } \mu\text{g/mL}$),因此,VPA 致 SIADH 的作用机制可能包含了多种因素共同作用的结果,其中可能与患儿年龄、体质量、药物剂量、联合用药、肝肾功能等众多因素共同作用有关^[19-20]。该患儿为难治性癫痫,临床上联合多种抗惊厥药物治疗,可使 VPA 在体内代谢加快,血药浓度降低^[19],即使 VPA 血药浓度在正常范围内也可导致严重不良反应发生,应从最小剂量开始给药并有效控制惊厥发作为宜。VPA 服药方便,价格低廉,抗惊厥效果显著,目前广泛应用于儿童癫痫患者中。若患儿长期服用 VPA,当出现顽固性低钠血症时,需考虑 VPA 诱

发 SIADH 可能,应早期诊断,减量或停用 VPA 并监测病情变化,避免出现严重不良后果。

参考文献:

- [1] 陈灏珠,钟南山,陆再英. 内科学[M]. 第 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018: 676-677.
- [2] 周园媛,王战建. 药源性抗利尿激素分泌紊乱综合征[J]. 药品评价,2014(11): 6.
- [3] 孙国先,徐德宇,孙安修. 丙戊酸钠致严重低钠血症 1 例[J]. 中国医院药学杂志,2016, 36(4): 336-337.
- [4] 韩小年,马莉,张宏丽,等. 丙戊酸钠致 59 例不良反应情况分析[J]. 中国医院药学杂志,2015, 35(1): 57-60.
- [5] BRANTEN A J, WEITZELS J F, WEBER A M, et al. Hyponatremia due to sodium valproate [J]. Ann Neurol, 1998, 43(2): 265-267.
- [6] MIYAOKA T, SENO H, ITOGA M, et al. Contribution of sodium valproate to the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone [J]. Int Clin Psychopharmacol, 2001, 16: 59-61.
- [7] NUKET B, RABIA A, EBRU U, et al. Hyponatremia associated with sodium valproate in a 22-year-old male [J]. Nephrol Dial Transplant, 2008, 23(1): 410.
- [8] BEERS E, VAN PUIJENBROEK E P, BARTELINK I H, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) or hyponatraemia associated with valproic acid [J]. Drug Saf, 2010, 33(1): 47-55.
- [9] GUPTA E, KUNJAL R, CURY J D. Severe hyponatremia due to valproic acid toxicity [J]. J Clin Med Res, 2015, 7(9): 717-719.
- [10] 侯红玲,张新江. 一例丙戊酸钠致抗利尿激素不适当分泌综合征的诊疗思考[J]. 中华神经医学杂志,2016, 15(3): 303-305.
- [11] 陈雪雁,梁芳,许雯,等. 长期服用丙戊酸钠引起抗利尿激素不适当分泌综合征一例并文献复习[J]. 新医学,2022, 53(4): 249-253.
- [12] ZHANG J, CHEN J Y, ZENG Q, et al. Infantile epilepsy with multifocal myoclonus caused by *TBC1D24* mutations [J]. Seizure, 2019, 69: 228-234.
- [13] 褚思嘉,汤继宏. 第三代新型抗癫痫药吡仑帕奈在癫痫治疗中的研究进展[J]. 癫痫杂志,2021, 7(1): 58-61.
- [14] 谷伟军,陆菊明. 抗利尿激素分泌不适当综合征的诊断和治疗[J]. 临床内科杂志,2008, 25(9): 587-589.
- [15] 熊丰,邓蕾丽. 重型肺炎并发抗利尿激素分泌异常与循环充血的研究[J]. 中国实用儿科杂志,1999, 14(12): 716-718.
- [16] 孙萍萍,王旭. 小细胞肺癌合并抗利尿激素分泌异常综合征的研究进展[J]. 中国肿瘤临床,2017, 44(5): 233-237.
- [17] NOZAKI F, KUMADA T, KUSUNOKI T, et al. Fever of unknown origin as the initial manifestation of valproate-induced Fanconi syndrome [J]. Pediatr Neurol, 2014, 51(6): 846-849.
- [18] KIM S, JO C H, KIM G H. The role of vasopressin V2 receptor in drug-induced hyponatremia [J]. Front Physiol, 2021, 12: 797039.
- [19] 李烈权. 丙戊酸钠治疗癫痫的血药浓度监测与分析[J]. 中国临床药理学杂志,2013, 29(8): 631-632.
- [20] LU X, WANG X. Hyponatremia induced by antiepileptic drugs in patients with epilepsy [J]. Expert Opin Drug Saf, 2017, 16(1): 77-87.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2022-06-12 修回日期:2022-10-06)