doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2504175

病例报告

儿童造血干细胞移植后抗利尿激素分泌不当综合征1例并文献复习

周小辉　李越　王春静　刘畅　张倩　刘四喜

（深圳市儿童医院血液肿瘤科，广东深圳　518000）

［摘要］患儿，男，5岁2个月，因确诊急性髓系白血病10月余入院。入院20 d后接受人类白细胞抗原8/10相合无关脐带血干细胞移植，移植后第6天出现高热、全身红色丘疹样皮疹伴肝酶及白细胞介素-6升高，诊断为植入前综合征，经过对症治疗后症状好转。移植后第22天患儿出现顽固性低钠血症，排除药物、感染、中枢神经系统病变、其他器官功能障碍及肾性失钠，诊断抗利尿激素分泌不当综合征（syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH）。通过限制液体量、补充3%氯化钠溶液及服胶囊食盐，随着植入前综合征缓解，SIADH最终得到完全纠正。该文报道1例儿童造血干细胞移植后SIADH的病例，并对文献已报道的病例资料进行归纳总结，为该病的早期诊断、治疗提供参考。　［中国当代儿科杂志，2026，28（2）：257-261］

［关键词］造血干细胞移植；抗利尿激素分泌不当综合征；低钠血症；儿童

Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion after hematopoietic stem cell transplantation in a child: a case report and literature review

ZHOU Xiao-Hui, LI Yue, WANG Chun-Jing, LIU Chang, ZHANG Qian, LIU Si-Xi. Department of Hematology and Oncology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China (Email: zhouxhgz@163.com)

Abstract: A boy aged 5 years and 2 months with a history of acute myeloid leukemia of more than 10 months was admitted. Twenty days after admission, he underwent an HLA 8/10-matched unrelated umbilical cord blood stem cell transplantation. On day 6 post-transplant, high fever and a generalized erythematous papular rash occurred, with elevations of liver enzymes and interleukin-6; pre-engraftment syndrome was diagnosed and symptoms improved after symptomatic treatment. On day 22 post-transplant, refractory hyponatremia occurred. After drug effects, infection, central nervous system lesions, other organ dysfunction, and renal salt wasting were excluded, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) was diagnosed. Fluid restriction, 3% sodium chloride infusion, and oral salt capsules were administered, and SIADH resolved completely as the pre-engraftment syndrome resolved. One pediatric case of SIADH after hematopoietic stem cell transplantation is reported, and published cases are summarized to inform early diagnosis and treatment.　**[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(2): 257-261]**

Key words: Hematopoietic stem cell transplantation; Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; Hyponatremia; Child

患儿，男，5岁2个月，因确诊急性髓系白血病（acute myeloid leukemia, AML）10月余入院。患儿10个月前因鼻塞10 d，发现嗜酸性粒细胞增高1 d就诊。骨髓形态学示原幼稚单核细胞占60.5%；免疫分型示骨髓约73.0%异常髓系细胞，表达CD34（87.1%）、人类白细胞抗原（human leukocyte antigen, HLA）-DR（92.0%）、CD33（96.0%）、CD13（91.2%）、CD64（89.3%）、CD36（6.8%）、CD123（68.8%）、CD117（61.4%）、CD38（94.7%）、CD162（99.5%）、CD7（26.2%）、MPO（97.5%）；染色体为46,XY［20］；308种融合基因检测均阴性；全转录组检测示*NRAS*（变异频

［收稿日期］2025-04-27；［接受日期］2025-12-17
［基金项目］深圳市医疗卫生“三名工程”（SZSM202211033）；深圳市儿童健康与疾病临床医学研究中心（szcrc2024_003）。
［作者简介］周小辉，男，硕士，副主任医师。Email：zhouxhgz@163.com。

率11.1%）、*CEBPA*（变异频率48.7%）、*JAK3*（变异频率15.3%）；微小残留病（minimal residual disease, MRD）未找到合适筛选标记。患儿系第1胎第2产，足月剖宫产，出生体重3.4 kg，父母非近亲结婚，无家族史。体格检查：神志清楚，精神可，全身皮肤黏膜稍苍白，双肺呼吸音清，未闻及干湿啰音；心音有力，心律齐，未闻及心脏杂音；腹平软，全腹无压痛，无反跳痛，肝脾肋下未触及。四肢肌力、肌张力正常对称，双侧巴氏征阴性，布氏征、克氏征均阴性。肢端暖，毛细血管充盈时间1 s。

患儿按华南协作组-2015-AML方案完成3个疗程化疗（course A1-A3），疗程结束后评估显示骨髓形态学持续缓解，MRD为阴性，*NRAS*、*CEBPA*、*JAK3*基因突变均未检出。此次入院20 d后接受HLA 8/10相合无关脐带血干细胞移植，预处理方案为阿糖胞苷+环磷酰胺+白消安+塞替派，移植后移植物抗宿主病预防采用环孢素联合吗替麦考酚酯，干细胞输注（+0 d）后予美罗培南联合替考拉宁抗感染，伏立康唑预防真菌感染。移植后+6 d，患儿出现持续高热伴全身进行性加重的红色丘疹样皮疹。实验室检查发现谷丙转氨酶390 IU/L（参考值：7~30 IU/L）、谷草转氨酶179 IU/L（参考值：14~44 IU/L），结合临床表现诊断为植入前综合征。初始予甲泼尼龙［2 mg/（kg·d）］联合托珠单抗治疗，虽皮疹及体温短暂改善，但易反复，监测可溶性白细胞介素（interleukin, IL）-2受体峰值达2 912 U/mL（参考值：158~623 U/mL），同时伴有IL-6增高，遂加用芦可替尼治疗。后症状逐步缓解，激素及芦可替尼逐步减停。+18 d血清IL-6 41.14 pg/mL（参考值：0~6 pg/mL），+22 d患儿出现顽固性低钠血症（最低116.2 mmol/L），经补充3%高钠溶液治疗后可暂时纠正，但血钠水平仍呈波动性下降趋势。

辅助检查：血常规示WBC计数0.67×10^9/L（参考值：4.40×10^9/L~11.90×10^9/L），中性粒细胞绝对值0.34×10^9/L（参考值：1.2×10^9/L~7.0×10^9/L），血红蛋白111 g/L（参考值：112~149 g/L），血小板计数26×10^9/L（参考值：188×10^9/L~472×10^9/L），尿比重1.011（参考值：1.003~1.030），随机尿钠174.9 mmol/L（参考值：>30 mmol/L），尿渗透压356 mOsm/L（参考值：40~1400 mOsm/L），血浆渗透压255 mOsm/L（参考值：275~305 mOsm/L），肝功能、肾功能、心肌酶谱、血脂、血糖、血清钾、甲状腺功能、皮质醇及促肾上腺皮质激素及肾小管标志物4项均正常，血培养阴性，病程中神经系统评估无异常，无低血容量表现（如低血压、皮肤弹性差、心动过速、体位性低血压等）以及肾脏疾病（如间质性肾炎、慢性肾病、药物毒性等）。

根据Kaplan和Feign提出的儿童抗利尿激素分泌不当综合征（syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH）诊断标准[1]，需满足以下条件：（1）低钠血症（<125 mmol/L）和低渗血症（<260 mOsm/L）；（2）无容量不足；（3）尿液相对血浆呈浓缩状态；（4）持续性尿钠排泄（>30 mmol/L）；（5）肾功能及肾上腺功能正常；（6）无水肿、体重减轻、低血压、脱水及低钾血症。综合患儿所有资料考虑诊断为SIADH，治疗上通过限制液体量、补充3%高钠及服胶囊食盐，随着植入前综合征缓解，SIADH最终得到完全纠正，且未发生神经系统并发症。

通过文献检索及本中心病例，共纳入30例造血干细胞移植（hematopoietic stem cell transplantation, HSCT）后SIADH患儿（文献报道29例、本中心1例），临床特点总结如下：男20例，女10例；年龄0~15岁。急性淋巴细胞白血病12例，AML 6例，再生障碍性贫血3例；另包括幼年型粒–单核细胞白血病、神经母细胞瘤、湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征各2例；慢性活动性EB病毒感染、非霍奇金淋巴瘤、黏多糖贮积症各1例。SIADH临床表现主要为低钠血症，恶心/呕吐17例（57%），癫痫7例（23%），嗜睡2例（7%），肢体强直1例（3%）；3例（10%）无症状。死亡4例（13%）；遗留神经系统后遗症5例（17%，脐带血移植4例、骨髓移植1例）；21例（70%）无遗留后遗症。见表1。

表 1　30 例 SIADH 患儿的临床特征及转归

病例号	年龄 (岁)	性别	移植类型	病种	血清钠 (mmol/L)	发生时间 (d)*	症状	预后
1[2]	4	男	U-BMT	JMML	122.0	40	恶心、呕吐	死亡
2[2]	10	男	R-BMT	AML	121.0	60	恶心、呕吐	无后遗症
3[2]	1	男	UCBT	WAS	110.0	32	癫痫发作	无后遗症
4[2]	7	女	UCBT	AML	118.0	41	无症状	死亡
5[2]	1	男	UCBT	NHL	120.0	15	恶心、呕吐	发育迟缓, 癫痫发作
6[2]	5	女	UCBT	AML	121.0	18	恶心、呕吐	无后遗症
7[2]	1	男	R-BMT	AA	106.0	74	恶心、呕吐	无后遗症
8[2]	3	女	U-BMT	AA	115.0	27	恶心、呕吐	无后遗症
9[2]	7	女	R-PBSCT	ALL	115.0	54	恶心、呕吐	无后遗症
10[2]	3	男	R-BMT	ALL	121.0	52	恶心、呕吐	无后遗症
11[2]	9	女	UCBT	NB	117.0	19	恶心、呕吐	无后遗症
12[2]	0	男	UCBT	WAS	122.0	19	恶心、呕吐	无后遗症
13[2]	10	女	U-BMT	ALL	123.0	31	恶心、呕吐	无后遗症
14[2]	12	男	R-BMT	AML	122.0	18	恶心、呕吐	死亡
15[2]	2	男	R-BMT	MPS	123.0	35	恶心、呕吐	无后遗症
16[2]	3	男	UCBT	JMML	123.0	34	癫痫发作	死亡
17[2]	6	男	UCBT	ALL	115.0	28	嗜睡	发育迟缓, 癫痫发作
18[2]	14	女	UCBT	CAEBV	118.0	22	癫痫发作	癫痫发作
19[2]	11	女	UCBT	ALL	117.0	15	嗜睡	无后遗症
20[2]	7	男	UCBT	ALL	120.0	17	恶心、呕吐	无后遗症
21[2]	4	男	UCBT	AA	120.0	20	癫痫发作	发育迟缓, 癫痫发作
22[2]	5	男	UCBT	AML	120.0	15	四肢强直	无后遗症
23[2]	3	男	UCBT	NB	115.0	17	癫痫发作	无后遗症
24[2]	15	男	U-BMT	ALL	122.0	72	恶心、呕吐	癫痫发作
25[2]	11	男	UCBT	ALL	123.0	21	无症状	无后遗症
26[3]	3	女	auto-PBSCT	ALL	118.0	−7	全身性癫痫发作	无后遗症
27[3]	12	男	auto-PBSCT	ALL	125.0	2	呕吐、全身乏力	无后遗症
28[3]	13	女	auto-PBSCT	ALL	125.0	1	呕吐	无后遗症
29[4]	11	男	Haplo-SCT	ALL	115.8	26	癫痫发作	无后遗症
30	5	男	UCBT	AML	116.1	23	无症状	无后遗症

注：［U-BMT］非亲缘骨髓移植；［R-BMT］亲缘骨髓移植；［R-PBSCT］亲缘外周血干细胞移植；［auto-PBSCT］自体外周血干细胞移植；［JMML］幼年型粒单核细胞白血病；［AML］急性髓系白血病；［ALL］急性淋巴细胞白血病；［NHL］非霍奇金淋巴瘤；［WAS］湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征；［AA］再生障碍性贫血；［NB］神经母细胞瘤；［MPS］黏多糖贮积症；［CAEBV］慢性活动性 EB 病毒感染。*干细胞回输当天是 0 d，−7 示干细胞回收前 7 d。

讨论： SIADH 是指内源性抗利尿激素（antidiuretic hormone, ADH）分泌异常增多，血浆 ADH 浓度相对于体液渗透压呈不适当的高水平，从而导致水潴留、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，其病因多样，常见病因包括恶性肿瘤、肺部疾病、中枢神经系统疾病及药物[5]。尽管儿童在化疗或 HSCT 后常出现低钠血症，目前关于儿童 HSCT 后 SIADH 的文献报道相对较少。Lim 等[6]研究报道 SIADH 是化疗或干细胞移植儿童低钠血症的主要原因，HSCT 组 SIADH 发生率高于常规化疗组（66.6% vs 31.0%，P<0.05）。多种细胞毒药物（如长春新碱、白消安、顺铂、氟达拉滨、马法兰等）及靶向药物（如硼替佐米、贝伐珠单抗、干扰素 α 等）也被报道与 SIADH 相关。移植相关药物如预处理期间大剂量环磷酰胺[7]、塞替派[8]以及移植后抗排异药物他克莫司[9]也可导致 SIADH。环磷酰胺诱发 SIADH 的机制可能与药物或其代谢产物直接损伤肾集合管，或代谢物具有抗利尿激素样活性相关[10]。

然而，HSCT 后 SIADH 的发生机制尚未完全阐明。Suzuki 等[2]研究表明，HSCT 患者中 SIADH 的总体发生率为 12.7%。值得注意的是，在 25 例确诊

SIADH的患儿中，其中96%的患儿接受替代供体（非亲缘或HLA不全相合供体）移植，其中20%患儿在病程中出现了发育迟滞或癫痫等神经系统后遗症。研究显示，不同移植类型的SIADH发病时间存在显著差异，脐带血干细胞移植（cord blood stem cell transplantation, CBSCT）组的中位发病时间为移植后19 d，而骨髓/外周血干细胞移植（bone marrow stem cell transplantation/Peripheral blood stem cell transplantation, BMT/PBSCT）组则为移植后46 d。此外，癫痫发作、意识障碍及肌张力增高等严重神经系统症状仅见于CBSCT组，该组15例SIADH患儿中有8例（53%）出现上述症状，显著高于BMT/PBSCT组（0例，P<0.01）。在远期预后方面，CBSCT组有4例（27%）患儿遗留神经系统后遗症，BMT/PBSCT组仅1例（10%），但两组间差异无统计学意义（P>0.05）。综合研究结果显示，与BMT/PBSCT相比，CBSCT组SIADH不仅具有起病更早、症状更重的临床特征，且幸存者神经系统后遗症发生率显著高于非SIADH患者。通过多因素分析证实，替代供体移植是SIADH发生的独立危险因素。

我们推测HSCT后SIADH临床异质性可能与干细胞来源的生物学特性密切相关。由于CBSCT后造血/免疫重建延迟，Suzuki等[2]研究发现CBSCT组SIADH的中位发病时间显著早于BMT/PBSCT组，且该组患者WBC计数更低，提示SIADH的发生并非由供体细胞直接扩增驱动，而可能与移植后早期免疫反应（如CBSCT特有的植入前免疫反应）诱导的细胞因子风暴相关。本中心患儿低钠血症发生前约2周出现植入前综合征，且低钠血症发生时仍可检测到IL-6水平升高，可能是早期免疫反应诱导的。von dem Borne等[11]进一步证实，HLA错配程度与细胞因子释放综合征发生率呈正相关。既往研究表明，HLA不全相合或非亲缘供体移植后，IL-6、肿瘤坏死因子-α等促炎因子水平显著升高[12-13]。这些细胞因子可能通过刺激ADH分泌参与SIADH的病理生理过程。Gionis等[14]研究表明，IL-6在人类神经内分泌调控中具有双重作用：一方面作为下丘脑–垂体–肾上腺轴的强效激活剂，另一方面可作为ADH的分泌促进因子。在无菌性炎症病理状态下，IL-6的分泌水平与ADH呈显著的剂量–效应关系。这一发现从分子机制层面揭示了IL-6可能通过神经内分泌调控途径直接作用于HPA轴，或通过旁分泌机制间接影响ADH分泌，从而参与SIADH的病理生理过程。值得注意的是，虽然急性移植物抗宿主病与SIADH无直接关联，且补钠治疗周期与干细胞来源或后遗症无关，但有文献提出IL-6可能通过类似机制介导移植后SIADH[15]。

在SIADH的临床管理中，液体限制是多数患者的首要干预措施。对于中重度低钠血症或伴有神经系统症状者，需在严格液体管理基础上联合补钠治疗，可通过口服盐片或静脉输注3%高张盐水实现。值得注意的是，当患者尿渗透压持续高于血浆渗透压2倍以上（通常对应尿渗透压>500 mOsm/L）时，可联用袢利尿剂以降低尿液浓缩度，进而促进自由水排泄。现有研究数据提示，HSCT患儿群体中的SIADH发生率显著升高，且高剂量预处理化疗较常规化疗方案更易诱发SIADH。文献报道显示CBSCT后SIADH发生率高于BMT/PBSCT，这种差异可能与脐带血干细胞特有的生物学特性相关。因此，临床须对HSCT患儿进行血清钠水平及血浆/尿液渗透压动态监测，通过早期识别低钠血症、尿钠排泄增加及渗透压异常等特征性指标实现及时诊断，并采取精准治疗策略（限液、补钠、药物调整）。尽管当前证据表明，补钠治疗周期与干细胞来源或神经后遗症无显著关联，但SIADH的分子机制（如特定细胞因子对ADH分泌的调控作用）仍需通过基础研究进一步阐明。

作者贡献声明：周小辉负责查阅文献和论文撰写；李越、刘畅、王春静、张倩负责数据整理和统计学分析；王春静负责论文修改；刘四喜负责经费支出及研究指导。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] Kaplan SL, Feigin RD. Syndromes of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in children[J]. Adv Pediatr, 1980, 27: 247-274. PMID: 7223535.

[2] Suzuki Y, Kobayashi R, Iguchi A, et al. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with SCT: clinical differences following SCT using cord blood and BM/peripheral blood[J]. Bone Marrow Transplant, 2008, 42(11): 743-748. PMID: 18711342. DOI: 10.1038/bmt.2008.247.

[3] Abe T, Takaue Y, Okamoto Y, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) in children undergoing high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation[J]. Pediatr Hematol Oncol, 1995, 12(4): 363-

369. PMID: 7577388. DOI: 10.3109/08880019509029586.

[4] 管茂静, 耿良权, 刘会兰, 等. 非血缘脐血移植失败后父亲半相合型移植并发抗利尿激素分泌异常综合征救治成功一例并文献复习[J]. 白血病·淋巴瘤, 2013, 22(10): 612-614. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9921.2013.10.011.

[5] Hannon MJ, Thompson CJ. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: prevalence, causes and consequences[J]. Eur J Endocrinol, 2010, 162 Suppl 1: S5-S12. PMID: 20164214. DOI: 10.1530/EJE-09-1063.

[6] Lim YJ, Park EK, Koh HC, et al. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone as a leading cause of hyponatremia in children who underwent chemotherapy or stem cell transplantation[J]. Pediatr Blood Cancer, 2010, 54(5): 734-737. PMID: 20205255. DOI: 10.1002/pbc.22442.

[7] Gilbar PJ, Richmond J, Wood J, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion induced by a single dose of oral cyclophosphamide[J]. Ann Pharmacother, 2012, 46(9): e23. PMID: 22911342. DOI: 10.1345/aph.1R296.

[8] Sica S, Cicconi S, Sorà F, et al. Inappropriate antidiuretic hormone secretion after high-dose thiotepa[J]. Bone Marrow Transplant, 1999, 24(5): 571-572. PMID: 10482945. DOI: 10.1038/sj.bmt.1701922.

[9] Arai Y, Kondo T, Kitano T, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion induced by tacrolimus following allogeneic cord blood transplantation[J]. Intern Med, 2013, 52(11): 1223-1226. PMID: 23728560. DOI: 10.2169/internalmedicine.52.0019.

[10] Bruining DM, van Roon EN, de Graaf H, et al. Cyclophosphamide-induced symptomatic hyponatraemia[J]. Neth J Med, 2011, 69(4): 192-195. PMID: 21527808.

[11] von dem Borne PA, Kemps-Mols BM, de Wreede LC, et al. The degree of HLA matching determines the incidence of cytokine release syndrome and associated nonrelapse mortality in matched related and unrelated allogeneic stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide[J]. Leuk Lymphoma, 2024, 65(9): 1270-1280. PMID: 38710017. DOI: 10.1080/10428194.2024.2344060.

[12] Farias MG, de Mello Vicente B, Habigzang M, et al. High plasma IL-6 levels following haploidentical allogeneic hematopoietic stem cell transplantation post-transplant cyclophosphamide as predictor of early death and worse outcome [J]. Transpl Immunol, 2022, 71: 101543. PMID: 35093504. DOI: 10.1016/j.trim.2022.101543.

[13] Nagler A, Bishara A, Brautbar C, et al. Dysregulation of inflammatory cytokines in unrelated bone marrow transplantation [J]. Cytokines Cell Mol Ther, 1998, 4(3): 161-167. PMID: 9825841.

[14] Gionis D, Ilias I, Moustaki M, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and interleukin-6 activity in children with head trauma and syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2003, 16(1): 49-54. PMID: 12585340. DOI: 10.1515/jpem.2003.16.1.49.

[15] Ostronoff M, Ostronoff F, Florêncio R, et al. Epstein-Barr virus-related lymphoproliferative disease after allogeneic bone marrow transplantation for severe aplastic anemia complicated by the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone[J]. Leuk Lymphoma, 2007, 48(6): 1244-1246. PMID: 17577796. DOI: 10.1080/10428190701302426.

（本文编辑：张辉）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）