

探讨婴幼儿血管瘤与高钾血症的关系

王淑慧 关小珊 陈小红 邱婉仪 林爱君^(通讯作者)

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心检验科, 广东 广州 510120

摘要: 目的 探讨国内婴幼儿血管瘤患儿是否存在高钾血症及其可能的病因。方法 本次研究以来自于我院在 2024 年 1 月到 2024 年 12 月期间收治的 489 例血管瘤患儿和 386 例健康体检者作为研究对象, 参考行业标准 WST 780-2021《儿童临床常用生化检验项目参考区间》对其血清钾进行回顾性研究, 分析血管瘤患儿血清钾与疾病本身、白细胞、血小板、年龄等指标的关系。结果 婴儿疾病组血钾浓度与婴儿对照组、幼儿疾病组患儿血钾浓度之间的差异有统计学意义 ($P=0.00<0.05$), 幼儿疾病组血钾浓度与幼儿对照组血钾浓度之间的差异没有统计学意义 ($P=0.08>0.05$)。婴儿疾病组血钾浓度与 PLT 呈正相关 ($r=0.257, P=0.00<0.05$); 与年龄呈负相关, ($r=-0.485, P=0.00<0.05$); 与 WBC 尚不能认为具有相关性 ($r=0.012, P=0.808>0.05$)。结论: 婴儿血管瘤患儿常伴有血钾异常升高, 受年龄、血小板、用药和血管瘤本身病理变化影响。患儿易发生高钾血症, 临床上应关注婴幼儿血管瘤患儿血钾变化。

关键词: 血管瘤; 婴幼儿; 高钾血症

婴幼儿血管瘤 (infantile hemangioma, IH) 是婴幼儿中常见的血管肿瘤性病变, 其病理学特征为血管内皮细胞的异常增生, 其特征是其独特性的早期生长, 自发消退的临床过程^[1]。目前, 对于婴幼儿的发病参考最新发布的中华人民共和国卫生行业标准 WS/T 780-2021《儿童临床常用生化检验项目参考区间》^[2], 28 天~<2 岁的血清钾参考范围为 4.2~5.9mmol/L, 2 岁~<3 岁的血清钾参考范围为 3.5~5.4mmol/L, 因目前暂无婴幼儿高钾血症的标准定义, 故本研究以血钾浓度高于相应年龄参考范围上限即定义为高钾血症。国内尚无关于婴幼儿血管瘤的高钾血症报道, 国外有部分使用普萘洛尔后引起婴幼儿血管瘤高钾血症的案例报道^[3-6], 血清钾水平可高达 7.3mmol/L, 但患者无症状, 血压、生命体征和心电图均正常。此次研究旨在探索国内婴幼儿血管瘤患儿是否存在类似的高钾血症, 以及分析其发生的可能原因。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2024 年 1 月~2024 年 12 月间我院收治的血管瘤患儿和健康体检者作为研究对象, 其中婴儿疾病组入选条件为: ①确诊为婴幼儿血管瘤; ②常规检查 (包括 WBC、PLT、血钾), 标本无溶血混浊; ③年龄小于等于 1 岁。幼儿疾病组入选条件为: ①确诊为婴幼儿血管瘤; ②常规检查 (包括 WBC、PLT、血钾), 标本无溶血混浊; ③年龄大于 1 岁小于 3 岁。正常对照组入选条件为: ①正常体检或外科手术患儿年龄小于 3 岁; ②常规检查 (包括 WBC、PLT、

血钾), 标本无溶血混浊。

1.2 方法

所有病例血钾测定均采用间接离子电极法测定, 检测仪器为 Roche Cobas b221 生化分析仪。WBC 和 PLT 检测仪器为 SYSMEX 五分类血细胞分析仪。检测仪器均为当天质控在控, 标本无溶血混浊现象。

1.3 标准

根据最新发布的中华人民共和国卫生行业标准 WS/T 780-2021《儿童临床常用生化检验项目参考区间》, 28 天~<2 岁的血清钾参考范围为 4.2~5.9mmol/L, 2 岁~<3 岁的血清钾参考范围为 3.5~5.4mmol/L, 血清钾浓度高于相应年龄参考范围上限即定义为高钾血症。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示, 正态性检验采用 Shapiro-Wilk 检验, 两组比较采用非参数秩和检验或独立样本 t 检验。多组变量相关性分析采用秩相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 婴幼儿血管瘤各组之间基本资料比较分析

结果显示婴儿疾病组与婴儿正常对照组、幼儿疾病组之间血清钾浓度的差异存在统计

学意义 ($P<0.05$), 婴儿正常对照组血钾浓度明显高于幼儿正常对照组血清钾浓度, 差异存在统计学意义 ($P<0.05$), 幼儿疾病组血钾浓度与幼儿正常对照组之间

的差异没有统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 各组别基本资料比较

组别	例数(男/女)	高钾血症例数	年龄 ($\bar{x}\pm s$, 天)	血清 K^+ ($\bar{x}\pm s$, mmol/l)	P 值	
婴儿疾病组	429 (133/296)	38(8.9%)	130 $\pm$ 4	5.26 $\pm$ 0.02	/	
婴儿正常对照组	235 (141/94)	5(2.1%)	120 $\pm$ 8	4.93 $\pm$ 0.04	0.00 [#]	
幼儿疾病组	60 (19/41)	0(0%)	568 $\pm$ 29	4.54 $\pm$ 0.05	0.00 [#]	
幼儿正常对照组	151 (88/63)	0(0%)	608 $\pm$ 15	4.65 $\pm$ 0.03	0.08 [*]	0.00 ^{&}

注: #代表与婴儿疾病组血钾比较; *代表与幼儿疾病组血钾比较; & 代表与婴儿正常对照组血钾比较

2.2 婴儿血管瘤血钾浓度与 WBC、PLT、年龄的相关性分析

婴儿血管瘤患儿血钾浓度与 PLT 呈正相关, r 为 0.257; 与年龄呈负相关, r 为 -0.485; 与 WBC 尚不能认为具有相关性。

表 2 婴儿血管瘤血钾浓度与 WBC、PLT、年龄的秩相关性分析

项目	WBC		PLT		年龄	
	r	P 值	r	P 值	r	P 值
血清 K^+	0.012	0.808	0.257	0.00	-0.485	0.00

3 讨论

婴儿血管瘤是婴儿常见的血管肿瘤性病变, 其病理学特征为血管内皮细胞的异常增生, 其特征是其独特性的早期生长, 自发消退的临床过程。尽管它们是良性肿瘤, 但婴儿血管瘤可引起并发症, 其位置或大小的影响均可危及生命或损害身体功能^[7]。2008 年普萘洛尔因不良反应少、治疗效果好逐渐取代类固醇激素成为血管瘤系统治疗的一线药物^[8-10], 所以该药物在婴幼儿血管瘤治疗中临床应用广泛。2010 年有文章报道发现高钾血症是普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤的不良反应之一^[3]。

因临床上缺乏对血管瘤患儿治疗后的血液样本追踪, 本次研究中以首次门诊无用药史患儿为主, 8.9%无用药史婴儿血管瘤患儿血钾浓度大于 5.9mmol/L, 最高可达到 6.91mmol/L, 国内外尚无相关报道。无普萘洛尔用药史的婴儿血管瘤患儿同样出现血钾异常升高, 且患儿无症状, 血压、生命体征和心电图均正常。

婴儿疾病组患儿血钾浓度与幼儿疾病组、婴儿正常对照组患儿血钾浓度存在的差异有统计学意义, 说明婴儿疾病组患儿血钾浓度高于幼儿疾病组血钾浓度的这个现象并不是单纯因为年龄引起的血钾浓度差异, 可能存在其他未知的原因。而幼儿疾病组血钾浓度与幼儿对照组血钾浓度之间差异没有统计学差异说明上述未知原因只对婴儿血管瘤造成影响。

在血管瘤快速增殖期, 肿瘤细胞因血供给空间不足发生细胞凋亡, 自发消退, 短期内大量细胞死亡, 细胞内离

子及代谢产物进入血液, 导致代谢异常及电解质紊乱, 发生肿瘤溶解综合征^[8]。肿瘤溶解综合征的主要临床特征之一为高钾血症, 婴儿血容量少, 血液离子易受影响, 自身代谢也快, 轻症者可无明显不适感。这可能是造成婴儿血管瘤患儿本身血钾偏高的原因之一。

婴儿血管瘤患儿血钾浓度与年龄呈负相关($r=-0.485$, $P<0.05$), 与 PLT 呈正相关($r=0.257$, $P<0.05$), 与 WBC 比较未发现明显相关性。婴儿血管瘤患儿年龄越小或血小板越高, 血钾浓度就越高。婴儿年龄越小, 肾脏发育越不完全, 相对增加的醛固酮不敏感性和肾小球滤过率降低引起尿钾排泄减少, 从而引起血钾相对升高^[11-12]。血液标本凝固后血小板内的钾外流, 引起血钾升高, 血小板数量越多, 血钾升高的程度越高。但本次研究发现无论是 PLT 还是年龄, 与婴儿血管瘤血钾浓度的相关性并不高, 所以婴儿血管瘤血钾浓度应该是受到年龄、PLT、用药等多方面因素的影响, 比如血管瘤面积大小、位置等, 有待进一步收集资料进行分析。

由于婴儿这个群体的特殊性, 不排除部分病人还存在假性高血钾。婴儿采血时突然的剧烈哭喊伴过度通气可引起急性呼吸性碱中毒, 导致钾离子向细胞外转移, 进而使血清钾迅速上升。当儿童的手臂被固定时, 反复的肢体运动和收缩可导致肌肉细胞释放钾, 也可能显著升高血液标本中的钾含量。这两个原因可能会引起个别血管瘤患儿血钾假性升高。

本次研究中发现血钾浓度 >5.9 mmol/L 的血管瘤患儿占婴儿血管瘤患儿总数的 8.9%, 远高于婴儿正常对照组和幼儿血管瘤组, 说明婴儿血管瘤患儿易发生高钾血症。临床医生在对婴儿血管瘤患儿的诊疗过程中应给予血钾问题更多关注。普萘洛尔是一种新的治疗选择, 对于治疗危及生命或功能的婴儿血管瘤具有显著的疗效, 但在使用普萘洛尔药物时应注意监测患儿血钾浓度的改变^[13]。

参考文献:

[1]刘小桦,齐蔓莉.婴幼儿血管瘤发病机制研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2023,39(1):61-64.

- [2]儿童临床常用生化检验项目参考区间.中华人民共和国卫生行业标准WS/T 780-2021[S].
- [3]Pavlakovic H, Kietz S, Lauerer P, et al. Hyperkalemia complicating propranolol treatment of an infantile hemangioma[J]. *Pediatrics*.2010,126(6):e1589-e1593.
- [4]Belen B, Oguz A, Okur A, et al. A complication to be aware of: hyperkalaemia following propranolol therapy for an infant with intestinal haemangiomatosis[J]. *BMJ Case Rep*. 2014,2014.
- [5]Ji Y, Chen S, Wang Q, et al. Intolerable side effects during propranolol therapy for infantile hemangioma: frequency, risk factors and management[J]. *Sci Rep*.2018,8(1):4264.
- [6]Al-Rwebah H, Alkhodair R, Al-Khenaizan S. Propranolol-induced hyperkalemia in the management of infantile hemangioma[J]. *JAAD Case Rep*.2020,6(4): 359-361.
- [7]Dreyfus I,Maza A,Mazereeuw-Hautier J.[What's new about infantile hemangiomas?][J].*ARCHIVES DE PEDIATRIE*.2013;20(7):809-16.
- [8] Cavalli R, Buffon R B, de Souza M, et al. Tumor lysis syndrome after propranolol therapy in ulcerative infantile hemangioma: rare complication or incidental finding?[J]. *Dermatology*.2012,224(2):106-109.
- [9]Leaute Labreze C, de la Roque ED, Hubiche T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy[J]. *N Engl J Med* 2008;358:2649-51.
- [10]Erbay A, Sarialioglu F, Malbora B, et al. Propranolol for infantile hemangiomas: a preliminary report on efficacy and safety in very low birth weight infants[J]. *Turk J Pediatr* 2010;52:450-6.
- [11]Palmer Biff F,Clegg Deborah J.Extrarenal Effects of Aldosterone on Potassium Homeostasis[J].*Kidney360*.2022;3(3):561-568.
- [12]Kupeli S. Use of propranolol for infantile hemangiomas[J]. *Pediatr Hematol Oncol* 2012;29:293-8.
- [13]Storch CH, Hoeger PH. Propranolol for infantile hemangiomas: insights into the molecular mechanisms of action[J].*Br J Dermatol* 2010;163:269-74.
- 作者简介:** 王淑慧 (1983-), 女, 汉, 广东省广州市, 本科, 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心检验科, 副主任技师, 临床化学血液学。