

危重症患者血钠紊乱的危险因素及治疗策略分析

马永志¹, 侯明^{2*}

¹青海大学临床医学院, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 急诊ICU, 青海 西宁

收稿日期: 2023年12月1日; 录用日期: 2023年12月28日; 发布日期: 2024年1月4日

摘要

入住重症监护病房的患者病情危重, 常引起水、电解质代谢功能紊乱, 从而导致体液容量、分布、电解质浓度变化, 其最常见的是血钠水平紊乱, 包括低钠血症、高钠血症, 其中低钠血症发病率更高。低钠血症被定义为血清钠水平 < 135 mmol/L, 可由心力衰竭、肝硬化、抗利尿激素分泌异常综合征等疾病导致。高钠血症被定义为血清钠水平 > 145 mmol/L, 可由烧伤、高热、呕吐、腹泻等疾病引起。在临床治疗中不恰当的治疗方案也可产生不良预后影响, 同时血钠紊乱也是危重症患者死亡率增加的重要危险因素。本文从血钠水平紊乱的诊断标准、分类、病理生理机制及治疗策略等方面进行综述, 以期提高临床医生对血钠紊乱的认识, 及时合理地处理血钠紊乱疾病, 减少患者不良预后产生。

关键词

危重症, 高钠血症, 低钠血症, 危险因素, 治疗

Analyzing the Risk Factors and Therapeutic Strategies for Blood Sodium Disorders in Critically Ill Patients

Yongzhi Ma¹, Ming Hou^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Qinghai University, Xining Qinghai

²Emergency ICU, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Dec. 1st, 2023; accepted: Dec. 28th, 2023; published: Jan. 4th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 马永志, 侯明. 危重症患者血钠紊乱的危险因素及治疗策略分析[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(1): 1-6.
DOI: 10.12677/jcpm.2024.31001

Abstract

Water and electrolyte metabolism is often affected by the critical condition of patients admitted to the intensive care unit, which leads to changes in body fluid volume, distribution, and electrolyte concentration, and the most common of which is disorders in blood sodium levels, including hyponatremia and hypernatremia, with a higher incidence of hyponatremia. Hyponatremia was defined as a serum sodium level < 135 mmol/L and can be caused by conditions such as heart failure, cirrhosis of the liver, and syndrome of abnormal secretion of antidiuretic hormone. Hypernatremia is a condition that results from a serum sodium level above 145 mmol/L and can be caused by conditions like burns, high fever, vomiting, and diarrhea. Inappropriate therapeutic programs in clinical treatment can also have adverse prognostic effects, and at the same time, the blood sodium disorder is also an important risk factor for increased mortality in critically ill patients. This article reviews the diagnostic criteria, classification, pathophysiological mechanisms, and treatment strategies of sodium disorders in order to improve clinicians' understanding of sodium disorders, to deal with sodium disorders in a timely and reasonable manner, and to reduce the adverse prognosis of patients.

Keywords

Critical Illness, Hypernatremia, Hyponatremia, Risk Factors, Treatment

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

血钠水平紊乱(低钠血症、高钠血症)是临床实践当中最常见的水电解质紊乱,大多数仅在重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院期间发生,并且通常与治疗相关,它可引起患者的院内死亡率以及住院时间增加[1]。对于入院时存在血钠水平异常,以及在住院期间发生血钠水平异常都与较高的死亡率有关[2] [3]。入住重症监护室的患者病情极其危重,机体生理功能调节减退,更易发生血钠紊乱,其病因复杂多样,常常得不到有效合理的治疗,影响患者的临床预后。为正确地诊断、及时识别血钠紊乱的原因,采取合理的治疗方法纠正异常的血钠水平,因此就危重症患者血钠紊乱的危险因素及治疗策略分析进行综述,以期提高临床医生更准确地诊断及分类血钠紊乱,并相应地进行容量管控,使患者达到更好的预后。

2. 血钠水平紊乱的诊断标准及分类

重症监护病房的患者常常容易并发水电解质平衡紊乱,其中血钠异常是一种相对常见的电解质紊乱,可分为低钠血症和高钠血症。来自山西长治医学院附属和济医院的一项研究显示,在2000年1月至2002年12月的ICU患者中,高钠血症的患者14例,高钠血症的发病率5.26% [4],国外一项研究显示,多达27%的患者在ICU住院期间可出现不同严重程度的高钠血症[5]。与高钠血症相比,低钠血症的发病率相对较高。一项来自北京协和医院的研究显示,在2014年1月1日至12月31日住院的患者当中,低钠血症发生率为10.8% [6],来自国外的一项研究显示ICU患者低钠血症的发病率高达30%~40% [7]。血钠水

平紊乱的诊断方法主要依靠实验室检查、病史、体格检查。病史主要分析诱发因素, 比如: 患者是否口渴, 是否存在腹泻、发热, 是否使用利尿剂等药物, 以及患者的精神状态。体格检查应侧重神经系统查体和 24 h 液体摄入和排出量。

一般认为, 1) 根据血清钠浓度进行分类: 血清钠浓度 $< 135 \text{ mmol/L}$ 被定义为低钠血症, 并可分为轻度低钠血症($130\sim 135 \text{ mmol/L}$)、中度低钠血症($125\sim 129 \text{ mmol/L}$)和重度低钠血症($< 125 \text{ mmol/L}$)。血清钠浓度 $> 145 \text{ mmol/L}$ 被定义为高钠血症, 并可分为轻度高钠血症($145\sim 150 \text{ mmol/L}$)、中度高钠血症($150\sim 155 \text{ mmol/L}$)和重度高钠血症($> 155 \text{ mmol/L}$)。2) 根据持续时间进行分类: 以 48 h 为截止值, 小于 48 h 内发生的称为急性低钠血症或者急性高钠血症; 大于 48 h 发生的称为慢性低钠血症或者慢性高钠血症。如果未知血清钠浓度下降的时间, 通常按照“慢性”进行治疗。3) 根据容量状态进行临床分类, 低钠血症及高钠血症可分为: 低血容量、等血容量、高血容量[8] [9]。

3. 血钠水平紊乱的病理生理学机制

1) 正常人体的液体量一般处于保持稳定状态, 可以使机体内环境始终处于相对稳定状态。正常成年男性的液体量约占体重的 60% (细胞内液 40%, 细胞外液 20%), 正常成年女性的液体量约占体重的 50%。虽然不同的人每天摄入的液体量和食盐不同, 但是机体的血浆渗透压始终处于动态平衡, 波动范围很小, 血浆渗透压由诸多调节机制, 但最主要有两个方面组成, 一个是下丘脑 - 垂体 - 抗利尿激素系统, 另一个是肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)。在正常生理状态下, 机体的抗利尿激素(ADH)分泌主要由血浆晶体渗透压调控, 当人体出现大量出汗、高热、呕吐等原因导致机体水分丢失大于溶质丢失时, 血浆晶体渗透压升高刺激 ADH 分泌保留体内水分, 相反, 当患者血浆渗透压下降, 则不会刺激神经垂体释放 ADH。RAAS 是一种容量调节机制, 当机体出现容量下降时, RAAS 被激活后释放醛固酮, 作用在肾远曲小管和集合管的上皮细胞增加 Na^+ 和水的重吸收[10]。任一调节机制出现异常均可导致水电解质紊乱, 进而导致血钠水平异常。

2) 高钠血症通常由水和电解质共同缺乏引起, 与钠排泄相比, 体内液体量的丢失增加是主要原因, 几乎很少是因为摄入过量的钠引起。无论是何种病因, 总是与高渗血症有关。这种水电解质失衡可由以下原因引起: 净水丢失、低渗液体丢失和高渗钠增加。高钠血症患者大多数由净水丢失导致, 其途径主要分为经肾脏、胃肠道丢失和不显性失水。高钠血症包括以下几种常见的病因: 胃肠道丢失(如呕吐、腹泻、胃管引流、渗透性导泻剂、肠造瘘), 皮肤丢失(例如烧伤、大量出汗), 肾脏丢失(例如使用利尿剂、急性肾小管坏死的多尿期、中枢性尿崩症、内源性肾病), 钠摄入增加(例如输注高渗氯化钠或 NaHCO_3 液体)[11]。

3) 低钠血症作为临床实践中一种最常见的水电解质紊乱, 经常容易被忽视, 它可以由多种病因和合并症导致。低渗性低钠血症是住院患者最常见的一种类型, 通常情况下低渗性低钠血症是由于水潴留使血清钠浓度和渗透压降低, 在大多数病因情况下, 水潴留能反映出水和利尿的减少。低钠血症发病机制可分为低血容量性低钠血症、正常容量性低钠血症、高容量性低钠血症。低血容量性低钠血症的病因包括肾脏钠的丢失(例如利尿剂、渗透性利尿、脑性盐耗综合征、糖尿病酮症酸中毒等)、非肾脏钠丢失(例如呕吐、腹泻、大量出汗、肠梗阻、腹膜炎等)。正常容量性低钠血症相对少见, 其病因包括抗利尿激素分泌异常综合征(SIADH)、过量饮水、糖皮质激素缺乏、严重的甲状腺功能减退等。高容量性低钠血症的病因包括心力衰竭、肾病综合征、妊娠、肾功能衰竭[12] [13]。此外, 在临床实践中不得不注意一种非低渗性低钠血症(假性低钠血症), 当患者血清中非水成份增加时, 由于实验室检查方法的关系, 导致实验室报告的血清钠低于实际血清钠, 多见于严重的高蛋白血症或严重高脂血症患者[14] [15], 因此在临床诊断低渗性低钠血症应排除假性低钠血症, 以避免给患者带来不良预后。

4. 血钠水平紊乱对危重症患者的危害

1) 患者发生高钠血症时, 可表现出多种临床症状, 从轻微的临床症状到严重的临床症状, 甚至危及生命, 其原因主要与血清钠浓度升高导致脑细胞萎缩有关, 进而使中枢神经系统紊乱, 尤其是在血清钠浓度快速升高时, 临床症状更为突出[16]。高钠血症的可有多种临床表现, 例如口渴、乏力、嗜睡、意识模糊、昏迷、癫痫、反射亢进、心动过速等[17] [18]。如果管理不当, 可能会给患者带来严重的不良预后。一项针对血钠水平对神经内科危重症患者的影响的研究显示, 高钠血症组的患者病死率高于非高钠血症组, 而且随着血钠水平升高, 患者的病死率也同样升高[19]。一项来自北京友谊医院 ICU 收治危重症患者的回顾性分析显示高钠血症是 ICU 住院患者 28 天死亡率的独立危险因素[20]。针对高钠血症与 COVID-19 患者预后的系统评价和荟萃分析显示, COVID-19 患者合并高钠血症与不良预后相关, 可增加患者的死亡率、住院时间、有创通气使用和入住 ICU [21]。

2) 低钠血症作为临床中最常见的电解质紊乱, 其严重程度是预后的独立危险因素, 并且与患者的死亡率、发病率和住院时间增加有关[22]。低钠血症患者的临床症状主要取决于低钠血症的发生速度、持续时间和严重程度, 轻度至中度低钠血症症状常常是轻微的(例如乏力或恶心), 而重度低钠血症患者可出现多种临床症状, 例如嗜睡、反应迟钝、昏迷、癫痫发作[12] [23]。对于存在有神经症状和体征的患者应该及时进行治疗, 以防止低钠血症引起低渗透性导致严重的脑组织损伤。低钠血症可以诱发各种疾病, 国外一项研究显示低钠血症与骨质疏松症和骨折的风险增加有关[24]。中、重度低钠血症可以增加脑水肿风险, 严重时甚至可以导致神经细胞损伤, 如果不谨慎进行治疗, 在快速纠正严重低钠血症还可能导致渗透性脱髓鞘综合征[25]。一项根据 COVID-19 患者入院时血钠水平分组的回顾性研究显示, 入院时发生低钠血症与使用机械通气或死亡存在独立关系, 低钠血症可能反映出肺部感染的严重程度[26]。

5. 危重症患者血钠水平紊乱的治疗

1) 高钠血症的治疗策略主要根据原发疾病和神经系统症状的严重程度、发病时间和容量状态。可以根据以下分步进行治疗。第一确定高钠血症的基础病因并进行针对性治疗, 这是极其重要对于有效防止机体水分的进一步丢失[16]。例如对于中枢性尿崩症的患者, 可以使用去氨加压素进行针对性治疗。对于胃肠道液体丢失可以进行补液治疗, 而对于因输注高渗氯化钠或 NaHCO_3 液体钠液体引起的高钠血症, 可以停止使用这些药物[27]。第二评估患者高钠血症发生的时间, 大脑对高钠血症有快速适应和缓慢适应的过程。快速适应过程在血浆渗透压增加的数分钟内, 脑细胞中的水分流失会导致大脑体积缩小, 大脑通过获得电解质来恢复失去的水分, 这种反应可导致脑容量正常化; 缓慢适应过程是由于细胞内有机渗透剂(肌醇、牛磺酸、甘油磷酸胆碱和甜菜碱)的积累相对缓慢, 脑容量正常化通常在几天内完成[28]。因此对于慢性高钠血症的患者, 快速的低渗液治疗可导致医源性脑水肿, 甚至昏迷和死亡, 血钠纠正速度一般小于 0.5 mmol/h , 而急性高钠血症的患者血钠下降速度一般每天不超过 10 mmol/L , 不会增加脑水肿的风险[4] [11] [29]。第三计算自由水的缺失, 可用以下公式计算: 缺失自由水 = (血浆钠离子浓度 - 目标钠离子浓度)/目标钠离子浓度 * TBW, 全身水分(TBW)通常为男性体重的 60%, 女性为体重的 50%。此外计算每天的总输水量时还需要考虑不显性失水, 其公式为: 每天的总输水量 = 缺失自由水 + 不显性失水。第四选择合适的液体治疗, 应根据患者临床症状、循环状态选择合适液体, 患者可以通过口服温开水, 或者输注低渗液体, 如 5%葡萄糖溶液或 0.45%氯化钠溶液。值得注意的是如果患者出现低血压或者休克, 应该首先使用 0.9%生理盐水进行液体复苏[30]。

2) 低钠血症的治疗方案主要根据患者病因、低血钠的严重程度、持续时间和容量状态制定。首先对于出现中度或者重度临床症状的低钠血症患者, 应尽快治疗缓解脑水肿, 国外相关指南建议立即快速间歇推注高渗盐水治疗, 并在首次高渗盐水治疗后一小时检查血钠浓度, 根据结果调整高渗盐水的给药间

隔时间和输注速度, 以避免纠正过度导致渗透性脱髓鞘综合征[31]。其次, 对于无症状的急性低钠血症的患者应评估低钠血症的可能的病因, 进行针对性的治疗, 而不是立即输注高渗盐水。目前指南关于无症状的慢性低钠血症建议不需要及时治疗, 虽然它可能导致患者神经功能损害和死亡率增加。对于轻度低钠血症患者目前也没有足够的证据表明纠正低钠血症可以改善患者的预后。对于心力衰竭或肝硬化等疾病导致的高容量性低钠血症, 最主要的治疗方法是限制钠和液体摄入, 其次是药物治疗, 包括袢利尿剂和血管加压素受体拮抗剂, 但指南中不推荐在肝硬化伴高容量性低钠血症中使用血管加压素受体拮抗剂。由抗利尿激素分泌异常综合征导致的正常血容量性低钠血症的患者也可以使用血管加压素受体拮抗剂进行治疗, 血管加压素受体拮抗剂可增加尿液中水的排出, 而不会增加钠的排出, 从而提高患者血清钠浓度[23]。

6. 总结

高钠血症和低钠血症是临床实践当中最常见的水电解质紊乱, 可以对患者的预后产生严重影响, 需要严格掌握高钠血症和低钠血症的病因、诊断标准、分类、病理生理机制及治疗策略才能更好地帮助临床医生管理患者。

参考文献

- [1] Stelfox, H.T., Ahmed, S.B., Khandwala, F., *et al.* (2008) The Epidemiology of Intensive Care Unit-Acquired Hyponatraemia and Hypernatraemia in Medical-Surgical Intensive Care Units. *Critical Care*, **12**, R162. <https://doi.org/10.1186/cc7162>
- [2] Tauseef, A., Zafar, M., Syed, E., *et al.* (2021) Prognostic Importance of Deranged Sodium Level in Critically Ill Patients: A Systemic Literature to Review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, **10**, 2477-2481. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_2291_20
- [3] Lindner, G., Funk, G.C., Schwarz, C., *et al.* (2007) Hypernatremia in the Critically Ill Is an Independent Risk Factor for Mortality. *American Journal of Kidney Diseases*, **50**, 952-957. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.08.016>
- [4] 张冀军, 程尉新, 张春民, 等. ICU 内高钠血症病因及治疗的临床分析[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(12): 750-752.
- [5] Chand, R., Chand, R. and Goldfarb, D.S. (2022) Hypernatremia in the Intensive Care Unit. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, **31**, 199-204. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000773>
- [6] 关月宁. 医院内成人低钠血症流行情况及对临床终点预测价值研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京协和医学院, 2017.
- [7] Dasta, J., Waikar, S.S., Xie, L., *et al.* (2015) Patterns of Treatment and Correction of Hyponatremia in Intensive Care Unit Patients. *Journal of Critical Care*, **30**, 1072-1079. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.06.016>
- [8] Spasovski, G., Vanholder, R., Allolio, B., *et al.* (2014) Clinical Practice Guideline on Diagnosis and Treatment of Hyponatraemia. *Intensive Care Medicine*, **40**, 320-331. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3210-2>
- [9] Goh, K.P. (2004) Management of Hyponatremia. *American Family Physician*, **69**, 2387-2394.
- [10] 杨焜. 体液调节研究的新进展[J]. 生理科学进展, 1981(4): 295-300.
- [11] Yun, G., Baek, S.H. and Kim, S. (2023) Evaluation and Management of Hypernatremia in Adults: Clinical Perspectives. *The Korean Journal of Internal Medicine*, **38**, 290-302. <https://doi.org/10.3904/kjim.2022.346>
- [12] Adrogué, H.J., Tucker, B.M. and Madias, N.E. (2022) Diagnosis and Management of Hyponatremia: A Review. *JAMA*, **328**, 280-291. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.11176>
- [13] Padhi, R., Panda, B.N., Jagati, S., *et al.* (2014) Hyponatremia in Critically Ill Patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, **18**, 83-87. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.126077>
- [14] Grzych, G., Roland, E., Beauvais, D., *et al.* (2019) Benefit of Point of Care Testing in Patient with Major Hyperleukocytosis. *Clinical Biochemistry*, **65**, 55-57. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.12.011>
- [15] Farooqi, A., Omotosho, Y.B. and Zahra, F. (2021) New Onset Diabetes Mellitus Complicated by Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis. *Cureus*, **13**, e13569. <https://doi.org/10.7759/cureus.13569>
- [16] Muhsin, S.A. and Mount, D.B. (2016) Diagnosis and Treatment of Hypernatremia. *Best Practice & Research Clinical*

- Endocrinology & Metabolism*, **30**, 189-203. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2016.02.014>
- [17] Arambewela, M.H., Somasundaram, N.P. and Garusinghe, C. (2016) Extreme Hyponatremia as a Probable Cause of Fatal Arrhythmia: A Case Report. *Journal of Medical Case Reports*, **10**, Article No. 272. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-1062-9>
- [18] Liamis, G., Filippatos, T.D. and Elisaf, M.S. (2016) Evaluation and Treatment of Hyponatremia: A Practical Guide for Physicians. *Postgraduate Medicine*, **128**, 299-306. <https://doi.org/10.1080/00325481.2016.1147322>
- [19] 丛伟, 朱连英. 探讨血钠水平对神经内科危重患者的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(21): 97-98.
- [20] Qi, Z., Lu, J., Liu, P., et al. (2023) Nomogram Prediction Model of Hyponatremia on Mortality in Critically Ill Patients. *Infection and Drug Resistance*, **16**, 143-153. <https://doi.org/10.2147/IDR.S387995>
- [21] Shrestha, A.B., Sapkota, U.H., Shrestha, S., et al. (2022) Association of Hyponatremia with Outcomes of COVID-19 Patients: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*, **101**, e32535. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032535>
- [22] Patel, G.P. and Balk, R.A. (2007) Recognition and Treatment of Hyponatremia in Acutely Ill Hospitalized Patients. *Clinical Therapeutics*, **29**, 211-229. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2007.02.004>
- [23] 张智舒, 施琳琳, 杨茹, 等. 危重症患者低钠血症的管理策略[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2023, 30(2): 254-256.
- [24] Schiara, L.A.M., Moirano, G., Grosso, E., et al. (2020) Hyponatremia, Hypokalemia, and Fragility Fractures in Old Patients: More than an Association? *Calcified Tissue International*, **106**, 599-607. <https://doi.org/10.1007/s00223-020-00675-6>
- [25] Gankam, K.F. and Decaux, G. (2017) Hyponatremia and the Brain. *Kidney International Reports*, **3**, 24-35. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.08.015>
- [26] De Carvalho, H., Letellier, T., Karakachoff, M., et al. (2021) Hyponatremia Is Associated with Poor Outcome in COVID-19. *Journal of Nephrology*, **34**, 991-998. <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01036-8>
- [27] Mount, D.B. (2022) Fluid and Electrolyte Disturbances. In: Loscalzo, J., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D. and Jameson, J.L., Eds., *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 21st Edition, McGraw-Hill Education, New York.
- [28] McManus, M.L., Churchwell, K.B. and Strange, K. (1995) Regulation of Cell Volume in Health and Disease. *The New England Journal of Medicine*, **333**, 1260-1266. <https://doi.org/10.1056/NEJM199511093331906>
- [29] The American College of Physicians (ACP) Medical Knowledge Self-Assessment Program (MKSAP) 16th Volume: Nephrology, Chapter: Disorders of Serum Sodium.
- [30] Adrogué, H.J. and Madias, N.E. (1997) Aiding Fluid Prescription for the Dysnatremias. *Intensive Care Medicine*, **23**, 309-316. <https://doi.org/10.1007/s001340050333>
- [31] Lee, Y., Yoo, K.D., Baek, S.H., et al. (2022) Korean Society of Nephrology 2022 Recommendations on Controversial Issues in Diagnosis and Management of Hyponatremia. *Kidney Research and Clinical Practice*, **41**, 393-411. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.33.555>