

血清电解质水平对COPD价值研究

张苗苗, 孙伟民

延安大学附属医院, 陕西 延安

收稿日期: 2022年9月18日; 录用日期: 2022年10月8日; 发布日期: 2022年10月18日

摘要

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease)是导致死亡的第三大原因, 也是世界范围内的一个主要健康问题, 慢性阻塞性肺病并发急性加重, 与医用支出和高发病率相关。COPD急性加重型患者存在影响血清电解质失衡的因素, 如缺氧、呼吸性酸中毒、代谢异常(如血清电解质失衡、尿毒症、肝功能异常)。本文旨在对入院后电解质水平对慢阻肺患者的病情相关性作一综述。

关键词

慢阻肺, 血清电解质, 失衡

The Research Value of Serum Electrolyte Level in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Miaomiao Zhang, Weimin Sun

The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Sep. 18th, 2022; accepted: Oct. 8th, 2022; published: Oct. 18th, 2022

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease is the third leading cause of death and a major health problem worldwide. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease is associated with medical expenditures and high morbidity. There are factors affecting serum electrolyte imbalance in patients with acute and severe COPD, such as hypoxia, respiratory acidosis, and metabolic abnormalities (such as serum electrolyte imbalance, uremia, and abnormal liver function).

The purpose of this article is to review the correlation of electrolyte levels in patients with COPD after admission.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Serum Electrolytes, Out-of-Balance

Copyright © 2022 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

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease)每年导致全球几百万人的死亡[1]。即使随着医疗科技的进步,在治疗病情症状和预防急性加重等方面取得了不小的进展,但是在延缓疾病进展或影响死亡率方面几乎没有取得标志性的进展。目前主要的是需清晰地理解导致 COPD 病情进展的复杂机制,在最近一项在亚太地区九个地区进行的基于人口的调查中, COPD 的患病率估计为 6.2%。在 COPD 患者中,其中 46%的患者在之前的一年里至少有一次加重,而其中 19%的患者需要进行住院治疗。目前急性加重的治疗目标是尽量减少当前加重的负面影响,并降低未来任何加重的风险。大多数经历恶化的患者可以通过药物治疗在门诊进行管理;然而,一些患者可能出于多种原因需要住院治疗,包括症状严重程度、初始治疗无反应、家庭护理不良或有限以及存在合并症。由于急性加重的临床表现是异质性的, GOLD 报告建议,住院患者的严重程度应根据临床体征来确定。来自日本的一项研究报告表明,加重频率为每人每年 0.06 至 0.78 次。在研究的第一年,患者在此期间生活质量明显下降并伴随着频繁发生的急性加重期。慢阻肺急性加重期是患者症状趋向不良的表现[2] [3],病情急性加重的主要原因[4]包括气道的细菌、病毒感染和环境因素引起的;然而,还应该考虑到这些因素之间的相互作用对慢阻肺病情的影响。人们认识到,身体免疫能力和防御能力的下降会导致 AECOPD 的频繁发生。随着急性加重的频率越高,肺功能下降越快[5],生活质量损害[6]和死亡率的增加。一些早期的研究没有显示恶化与 FEV₁ 下降之间的关系[7] [8] [9]。西尔弗曼的评论[10]表明这种结果可能是由于早期研究中选择研究对象一般/未选择或慢性支气管炎/肺气肿人群导致的。关于 COPD 基因的最近的一项研究显示,在轻度(GOLD 1 期) COPD 患者中,急性加重对下降的影响最大,每个事件都与额外的 23 mL/y 下降相关[11]。有时,急性加重后的肺功能不能完全恢复,然后一组经历频繁恶化的患者(因为他们有更多的事件)可能比零或很少恶化的患者具有更快的肺功能下降[12]。

2. 电解质

电解质对于基本的生命功能至关重要,例如在细胞中保持电中性,在神经和肌肉中产生和传导动作电位。钠、钾和氯化物与镁、钙、磷酸盐和碳酸氢盐一起是重要的电解质。电解质来自我们的食物和液体。这些电解质可能不平衡,导致高水平或低水平。高水平或低水平的电解质会破坏正常的身体机能[13],甚至可能导致危及生命的并发症。

钠是一种渗透活性阳离子,是细胞外液中最重要电解质之一。它负责维持细胞外液体体积,也负责调节细胞的膜电位。钠与钾一起在细胞膜上交换,作为主动运输的一部分。钠调节发生在肾脏中。近端肾小管是大部分钠重吸收发生的地方。在远端弯曲的小管中,钠经历重吸收。钠的运输通过氯化钠的

交响剂进行, 这是通过醛固酮激素的作用进行的[14]。在血清电解质的紊乱中, 低钠血症是比较常见的。临床的诊断是血清钠的水平低于 135 mmol/L 时, 低钠血症会有神经系统表现。患者可能出现头痛、意识模糊、恶心、谵妄等症状。当血清钠水平大于 145 mmol/L 时, 即出现高钠血症, 高钠血症的症状包括呼吸急促、睡眠困难和不安。快速钠矫正可能会产生严重的后果[15], 如脑水肿和渗透性脱髓鞘综合征[16][17]。

钾主要是一种细胞内离子。钠钾腺苷三磷酸酶泵具有调节钠和钾之间稳态的主要责任, 钾泵出钠以换取钾, 钾进入细胞。在肾脏中, 钾的过滤发生在肾小球。钾的重吸收发生在 Henle 的近端卷曲小管和厚的上行环处。钾分泌发生在远端弯曲的小管。醛固酮增加钾分泌[18]。顶端膜上的钾通道和氯化钾共转运蛋白也分泌钾[19]。

钙在体内具有显著的生理作用。它参与骨骼矿化, 肌肉收缩, 神经冲动的传递, 血液凝固和激素的分泌。饮食是钙的主要来源。它主要存在于细胞外液中。肠道中钙的吸收主要受激素活性形式的维生素 D 的控制, 即 1,25-二羟基维生素 D₃。甲状旁腺激素还调节肾脏远端小管中的钙分泌[20]。降钙素作用于骨细胞, 以增加血液中的钙水平。

镁作为一种细胞内的阳离子。主要参与 ATP 代谢, 肌肉的收缩和放松, 适当的神经功能和神经递质的释放。当肌肉收缩时, 钙被肌质网的钙活化的 ATP 酶重新摄取是由镁引起的[21]。当血清镁水平低于 1.46 mg/dl 时, 就会发生低镁血症。它可能表现为酒精使用障碍以及胃肠道和肾脏丢失 - 室性心律失常, 包括低镁血症中可见的尖端扭转型室性心动过速。镁在支气管扩张和收缩中起重要作用包括呼吸系统的平滑肌, 以及肥大细胞的稳定, 粘液纤毛的清除, 和神经体液的中介管理。

钙的初级扰动天平常伴有镁紊乱, 反之亦然。然而, 导致这些阳离子联合干扰的细胞和分子事件的级联大多是未知的。而荷尔蒙调节管理钙已经在很大程度上研究了组织的重吸收和动员, 这是一种描述全身性镁的综合调节机制处理仍然缺失。到目前为止, 表皮生长因子 132 和雌激素 68 是已知唯一直接影响镁的致镁激素通过刺激上皮镁进行代谢通道。CaSR 在检测两种钙的全身和局部波动方面起着独特的作用。在甲状旁腺中, 镁水平升高的影响在钙链模拟那些的钙。此外, CaSR 在其他组织中起重要的调节作用, 独立于降钙激素轴。例如, 钙 SR 中的突变导致钙中的紊乱和水的重吸收, 主要是由于肾脏 CaSR 信号传导的缺陷。钙化后钙化铁介导事件的研究钙和镁在健康和疾病中感知提供对钙调节的见解和镁处理。目前, 靶向 CaSR 的钙化物通过降低循环 PTH 成功应用于控制 CKD 患者的继发性甲状旁腺功能亢进症, 这反过来又减少了血管钙化。据推测, 钙化物以及 Mg²⁺, 可以激活局部阳离子传感机制, 防止异位矿化过程。这一观察结果唤起了一些尚未检验的有趣假设: 1) 存在参与二价阳离子局部传感的替代 CaSR 同种型; 2) 存在未知的镁 2+ 传感器; 和 3) 细胞内镁的作用 2+ 在导致钙的 CaSR 介导事件的调节中 2+ 进入。而且近年来, 有研究者发现, 细胞外低水平的镁离子浓度会加速细胞钙离子的内流, 导致出现细胞外低钙的现象。体内血小板激活和肺血管平滑肌细胞(VSMC)收缩的启动步骤是细胞内钙离子浓度的增加, 简单来说是由膜上的三联体传到终池膜上, 使肌浆中的钙的浓度升高, 使横桥与 ATP 结合, 再与其在细肌丝上的结合位点结合, 使细肌丝向粗肌丝之间滑动, 使肌肉收缩。细胞外低水平的镁离子会导致细胞内钙离子的蓄积, 从而加重 VSMC 的收缩, 故缺镁离子在 VSMCCa 增加的机制中有重要作用。镁离子作为酶的辅助因子参与体内所有能量代谢, 参与激活和催化体内几百种酶系统, 特别是在那些转移磷酸基的酶(磷酸肌酶)反应中, 都需要镁离子参加。镁离子参与调节机体的免疫功能, 增加机体的防御能力。近研究证明镁离子参与蛋白质合成的大部分过程。所以镁离子水平低下会导致蛋白质合成的下降, 降低机体抵抗能力和免疫功能。同时, 镁离子对细胞 cAMP 的水平的影响其重要作用。

一些研究表明维生素 D 缺乏与 COPD 的严重程度[22]之间存在关联。COPD 中维生素 D 状态的降低可能是由于前维生素 D₃ 的产生减少, 与吸烟和有限的 UVB 暴露引起的皮肤老化有关。维生素 D 缺乏的

程度与通过 FEV₁ 的减少来测量的疾病的严重程度相关。在诊断为慢性支气管炎(248 mL)或肺气肿(344 mL)的患者中, 血清 25(OH)D 的最高和最低五分位数之间的 FEV₁ 差异大于其他参与者。当评估肺气肿与慢性支气管炎在血清 25(OH)D 浓度方面的相互作用时, 结果不显著。Ferrari 等人还证明, 单次呼吸法中的最大运动能力和一氧化碳转移均与血清 25(OH)D 浓度呈正相关($r = 0.247, P < 0.05; r = 0.496, P < 0.001$)。COPD 运动能力受损可能与肌肉力量的降低有关; 然而, 目前尚不清楚维生素 D 是否可能在运动能力中发挥作用。一项针对当前轻度至中度 COPD 吸烟者的纵向研究评估了 6 年内肺功能快速和缓慢下降的参与者的维生素 D 状态。发现快速下降者的血清 25(OH)D 浓度与缓慢下降者相比没有差异(分别为 25.0 和 25.9 $\mu\text{g/L}$; $P = 0.54$)。慢性阻塞性肺病患者有维生素 D 缺乏的风险; 然而, 维生素 D 缺乏症的纠正是否会导致肺功能下降减慢和运动能力改善, 还有待观察。

而钙和维生素 D 是紧密相连的, 因为这两种营养物质在人体中起作用时是相互依赖的。例如, 维生素 D 调节钙和磷的吸收和代谢; 事实上, 适当吸收钙是绝对必要的。大多数人会把强壮的牙齿和骨骼与钙在营养中的作用联系起来, 但是没有被吸收的钙不能起作用。钙和维生素 D 之间的另一个联系在于维生素 D 有助于维持血液中钙的正常水平。维生素 D 对人体的影响包括再矿化、生长和骨骼修复。维生素在保持骨骼和牙齿健康方面起着如此重要的作用, 因为这种活动通常与钙和其他矿物质有关, 而与维生素无关。钙和维生素 D 是如此紧密地联系在一起, 以至于维生素 D 被添加到一些钙补充剂中以增加吸收。然而, 通过充分而健康地暴露在阳光下。钙的好处不能完全认为是独立的维生素 D, 因为自然联系的钙和维生素 D。例如, 钙也是必要的开发和维护健康的牙齿和骨骼, 适当的凝血, 吸收的维生素 B12, 调节细胞的渗透性和铁的利用率。这些重要的生命功能与维生素 D 作为单一营养素无关。因此, 说维生素 D 与钙有同样的作用是间接的也是正确的, 因为没有维生素 D, 身体就不能吸收钙。不像维生素 D 那样广泛存在于食物中, 钙有很多好的食物来源。乳制品、柑橘类水果、深绿色叶蔬菜, 如紫甘蓝、芥菜等, 都是钙的极佳来源。富含钙和其他必需营养素的饮食, 再加上每天晒太阳, 是保证人体获得足够数量的钙和维生素 D, 使其能够发挥所有功能的最佳配方。

3. 讨论

电解质对于基本的生命功能至关重要, 例如保持细胞中的电中性, 在神经和肌肉中产生和传导动作电位。钠、钾和氯化物与镁、钙、磷酸盐和碳酸氢盐一起是重要的电解质。电解质来自我们的食物和液体。这些电解质可能不平衡, 导致高或低水平。高或低水平的电解质会破坏正常的身体机能, 甚至可能导致危及生命的并发症。本文综述了电解质的基本生理学及其异常, 以及电解质失衡的后果。在临床上, 慢性阻塞性肺疾病(COPD)由于疾病特点, 极易发生酸碱平衡紊乱及水电解质紊乱, 血常规是入院的基本检查项目, 获得相关数据较容易, 关注患者血清电解质数值可提前或及时了解患者的病情改变, 对临床治疗提供帮助。而目前的相关文献较少有综合血清电解质情况的综述。

参考文献

- [1] GOLD (2018) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 1-123.
- [2] Vogelmeier, C.F., Criner, G.J., Martinez, F.J., et al. (2017) Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **195**, 557-582. <https://doi.org/10.1164/rccm.201701-0218PP>
- [3] Wedzicha, J.A. and Seemungal, T.A. (2007) COPD Exacerbations: Defining Their Cause and Prevention. *The Lancet*, **370**, 786-796. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61382-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61382-8)
- [4] Goli, G., Mukka, R. and Sairi, S. (2016) Study of Serum Electrolytes in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *International Journal of Research in Medical Sciences*, **4**, 3324-3327. <https://doi.org/10.1007/s00408-009-9222-y>

- [5] Agusti, A. and Faner, R. (2019) Lung Function Trajectories in Health and Disease. *The Lancet Respiratory Medicine*, **7**, 358-364. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30529-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30529-0)
- [6] van der Molen, T., Miravittles, M. and Kocks, J.W. (2013) COPD Management: Role of Symptom Assessment in Routine Clinical Practice. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **8**, 461-471. <https://doi.org/10.2147/COPD.S49392>
- [7] Lange, P., Celli, B., Agusti, A., et al. (2015) VestboLung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The New England Journal of Medicine*, **373**, 111-122. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411532>
- [8] Celli, B.R., Thomas, N.E. anderson, J.A., et al. (2008) Effect of Pharmacotherapy on Rate of Decline of Lung Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from the TORCH Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **178**, 332-333. <https://doi.org/10.1164/rccm.200712-1869OC>
- [9] Howard, P. (1970) A Long-Term Follow-Up of Respiratory Symptoms and Ventilatory Function in a Group of Working Men. *British Journal of Industrial Medicine*, **27**, 326-333. <https://doi.org/10.1136/oem.27.4.326>
- [10] Silverman, E.K. (2007) Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Do They Contribute to Disease Progression? *Proceedings of the American Thoracic Society*, **4**, 586-590. <https://doi.org/10.1513/pats.200706-068TH>
- [11] Dransfield, M.T., Kunisaki, K.M., Strand, M.J., et al. (2016) Acute Exacerbations and Lung Function Loss in Smokers with and without COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **195**, 324-330. <https://doi.org/10.1164/rccm.201605-1014OC>
- [12] Donaldson, G.C., Law, M., Kowlessar, B., et al. (2015) Impact of Prolonged Exacerbation Recovery in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **192**, 943-950. <https://doi.org/10.1164/rccm.201412-2269OC>
- [13] Burg, M.B. and Ferraris, J.D. (2008) Intracellular Organic Osmolytes: Function and Regulation. *Journal of Biological Chemistry*, **283**, 7309-7313. <https://doi.org/10.1074/jbc.R700042200>
- [14] Palmer, L.G. and Schnermann, J. (2015) Integrated Control of Na Transport along the Nephron. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **10**, 676-687. <https://doi.org/10.2215/CJN.12391213>
- [15] Sterns, R.H., Nigwekar, S.U. and Hix, J.K. (2009) The Treatment of Hyponatremia. *Seminars in Nephrology*, **29**, 282-299. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2009.03.002>
- [16] Sterns, R.H., Riggs, J.E. and Schochet Jr., S.S. (1986) Osmotic Demyelination Syndrome Following Correction of Hyponatremia. *The New England Journal of Medicine*, **314**, 1535-1542. <https://doi.org/10.1056/NEJM198606123142402>
- [17] Gankam-Kengne, F., Couturier, B.S., Soupart, A., Brion, J.P. and Decaux, G. (2017) Osmotic Stress-Induced Defective Glial Proteostasis Contributes to Brain Demyelination after Hyponatremia Treatment. *Journal of the American Society of Nephrology*, **28**, 1802-1813. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016050509>
- [18] Thomsen, R.W., Nicolaisen, S.K., Hasvold, P., et al. (2018) Elevated Potassium Levels in Patients with Chronic Kidney Disease: Occurrence, Risk Factors and Clinical Outcomes—A Danish Population-Based Cohort Study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **33**, 1610. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx312>
- [19] Luo, J., Brunelli, S.M., Jensen, D.E. and Yang, A. (2016) Association between Serum Potassium and Outcomes in Patients with Reduced Kidney Function. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **11**, 90-100. <https://doi.org/10.2215/CJN.01730215>
- [20] Petramala, L., Savoriti, C., Zinamosca, L., Marinelli, C., Settevendemie, A., Calvieri, C., Catani, M. and Letizia, C. (2013) Primary Aldosteronism with Concurrent Primary Hyperparathyroidism in a Patient with Arrhythmic Disorders. *Internal Medicine*, **52**, 2071-2075. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.52.8794>
- [21] Ruljancic, N., Popovic-Grle, S., Rumenjak, V., Sokolic, B., Malic, A., Mihanovic, M., et al. (2007) COPD: Magnesium in the Plasma and Polymorphonuclear Cells of Patients during a Stable Phase. *COPD*, **4**, 41-47. <https://doi.org/10.1080/15412550601169513>
- [22] Siafakas, N.M. and Tzortzaki, E.G. (2002) Few Smokers Develop COPD. Why? *Respiratory Medicine*, **96**, 615-624. <https://doi.org/10.1053/rmed.2002.1318>