

危重症患者低钠血症的管理策略

张智舒¹ 施琳琳² 杨茹³ 王乾²

¹中日友好医院外科危重症医学科,北京 100029; ²同济大学附属东方医院急诊科,上海 200120;

³中日友好医院肛肠科,北京 100029

通信作者:王乾, Email: wangqian819@126.com

【摘要】 低钠血症是临床实践中最常见的电解质代谢紊乱,见于神经系统疾病(如垂体瘤)、消化系统疾病(如肝硬化、胰腺炎)、心血管系统疾病(如心力衰竭)、肾脏疾病(如肾病综合征)、内分泌及代谢性疾病(如肾上腺皮质功能不全)等多种临床病症,并与不良临床预后相关。危重症患者常因机体缺氧、缺血继发多系统、多器官损伤,从而较非危重症患者更易合并低钠血症;同时,低钠血症也是危重症患者病死率增加的重要危险因素。由于低钠血症病因众多,鉴别诊断复杂,加之不恰当的处理会影响患者临床预后,本文从低钠血症对危重症患者的影响、低钠血症的分类及常见原因、低钠血症的诊断步骤及管理等方面进行综述,以期提高临床医务人员对其的进一步认识。

【关键词】 低钠血症; 危重症; 管理策略

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.029

Management strategies for hyponatremia in critically ill patients

Zhang Zhishu¹, Shi Linlin², Yang Ru³, Wang Qian²

¹Department of Surgical Intensive Care Unit, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; ²Department of Emergency, East Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200120, China; ³Department of Proctology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: Wang Qian, Email: wangqian819@126.com

【Abstract】 Hyponatremia is the most common electrolyte metabolism disorder in clinical practice, which can be seen in nervous system diseases (such as pituitary tumors), digestive system diseases (such as cirrhosis, pancreatitis), cardiovascular diseases (such as heart failure), kidney diseases (such as nephrotic syndrome), endocrine and metabolic diseases (such as adrenocortical insufficiency) and other clinical diseases. And it is associated with poor clinical outcomes. Critically ill patients often suffer from multiple systems and multiple organ injuries due to hypoxia and ischemia, which leads to a higher proportion of hyponatremia than non-critically ill patients. Meanwhile, hyponatremia is also an important risk factor for increased mortality in critically ill patients. Due to numerous etiologies, complex differential diagnoses, and inappropriate management, hyponatremia will affect the clinical prognosis of patients. This paper reviews the effects of hyponatremia on critically ill patients, the classification and common causes of hyponatremia, and the diagnosis and management of hyponatremia, in order to improve the further understanding of clinical medical staff.

【Key words】 Hyponatremia; Critical illness; Management policy

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.029

低钠血症(血清 $\text{Na}^+ < 135 \text{ mmol/L}$)是临床最常见的电解质紊乱,在住院患者中的发病率为 20%~35%^[1],在重症监护病房(intensive care unit, ICU)中危重症患者低钠血症的发病率更高。因老年患者常合并多种慢性疾病且服用多种药物,以及可能存在营养不足或膳食结构失衡,低钠血症在老龄危重症患者中更为常见。由于水钠代谢密切相关,因此低钠血症并不是一种孤立的疾病,而是体液稳态紊乱的病理生理过程^[2]。急性低钠血症或症状性慢性低钠血症对机体危害较大,可能需要在 ICU 接受治疗。确定低钠血症的病因需要分析血浆渗透压、尿液渗透压、体液容量和尿钠水平等,正确诊断有助于识别相关危险因素、合理纠正血钠水平。现就低钠血症与危重症患者临床预后间的相关研究进展进行综述,并探讨低钠血症的合理诊治过程,以期提高临床医务人员对低钠血症的进一步认识。

1 低钠血症与危重症患者临床预后的相关研究

国外一项单中心临床研究以 ICU 内低钠血症患者为研究对象,探讨低钠血症对患者预后是否存在影响。该研究入组患者入住 ICU 时血钠水平在 82~133 mmol/L,低钠血症引起的症状包括全身不适(80.0%)、恶心(69.3%)、嗜睡(61.3%)、精神错乱(41.3%)、抽搐(2.7%)、频繁跌倒(1.3%)等。抗利尿激素不恰当分泌综合征(syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH)是低钠血症最常见的原因;进一步研究显示,血钠水平越低,格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS)越低,两者显著相关($P=0.002$);低钠血症患者在 ICU 诊治期间的总病死率为 34.6%(26/75),而同期 ICU 患者的总病死率为 26.0%($P=0.01$);低钠血症导致严重并发症的患者 ICU 住院时间(length of stay, LOS)显著延长($P=0.003$);此外,纠正低钠血症时每 24 h 血钠水

平升高不足 5 mmol/L 与病死率增加相关 ($P=0.04$)^[3]。

另一项研究以 2008 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日所有入院的重度低钠血症 (血清 $\text{Na}^+ < 120 \text{ mmol/L}$) 患者为研究对象,以入院后首个 24 h 血钠升高 6 ~ 10 mmol/L 为最佳纠正标准,将患者分为最佳纠正组和非最佳纠正组。该研究纳入 412 例患者,其中 174 例 (42.2%) 患者因病情严重入住 ICU,211 例 (51.2%) 患者在 24 h 内得到血钠的最佳纠正,87 例 (21.1%) 患者低钠血症纠正不足,114 例 (27.7%) 患者低钠血症纠正过度。结果表明,低钠血症纠正过度与患者住院病死率或 LOS 无关;在调整患者因素后,重度低钠血症纠正不足与 LOS 增加相关 [LOS 为 9.3 d, 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 1.9 ~ 16.7]^[4]。

来自北京协和医院的一项回顾性分析显示,在 2014 年 1 月 1 日至 12 月 31 日出院的成人患者中,低钠血症患者 4 575 例,低钠血症发生率为 10.8%;低钠血症患者出院转归为未愈 (33.0% 比 28.3%, $P < 0.01$)、死亡 (2.0% 比 0.1%, $P < 0.01$) 的发生率均显著高于正常血钠患者,其总费用、日均费用也均显著高于血钠正常患者 ($P < 0.01$)。经 Logistic 回归方程校正、多变量 Cox 比例风险模型分析及进一步倾向性评分匹配研究,结果显示,低钠血症是住院患者院内死亡的独立危险因素^[5]。

国内一项以 332 例射血分数降低的心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 患者为研究对象的临床研究显示,出院随访中位时间 30 (10, 50) 个月后,117 例患者发生全因死亡,其中持续性低钠血症组 (入院时及出院前血钠均 $< 135 \text{ mmol/L}$)、一过性低钠血症组和血钠正常组患者的全因病死率分别为 71.4% (15/21)、42.7% (32/75) 和 29.7% (70/236);多因素 Cox 回归分析结果显示,在校正入院时 N 末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、左室舒张期末内径 (left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD) 及出院时收缩压后,持续性低钠血症是 HFrEF 患者出院后全因死亡的独立预测因素 [风险比 (hazard ratio, HR) = 2.359, 95%CI 为 1.306 ~ 4.260, $P = 0.004$],而一过性低钠血症不是全因死亡的独立预测因素 ($P = 0.214$)^[6]。

创伤性脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 是神经外科的常见疾病之一,诊治过程中常合并低钠血症。有研究探讨了低钠血症与 TBI 不同损伤部位及其他合并因素之间的关系,结果显示, TBI 患者发生低钠血症与额部损伤 ($P = 0.027$)、弥漫性轴索损伤 ($P = 0.02$)、合并颅底骨折 ($P = 0.025$)、继发脑水肿 ($P = 0.044$) 有关,与颞部损伤、枕部损伤、是否手术、GCS 评分无关^[7]。

中枢性尿崩症 (central diabetes insipidus, CDI) 可引起严重脱水而导致血流动力学异常,如诊治不及时将会危及患者生命。去氨加压素是治疗 CDI 的主要药物之一,其常见并发症为稀释性低钠血症。一项回顾性研究显示,在对 CDI 患者长期随访过程中,27% 的患者存在较轻的低钠血症 (血清 $\text{Na}^+ 131 \sim 134 \text{ mmol/L}$),15% 的患者出现较严重的低

钠血症 (血清 $\text{Na}^+ \leq 130 \text{ mmol/L}$)^[8]。短时间内血钠水平急剧下降,会导致血浆渗透压迅速降低,细胞外液水分被动流入细胞内,加重 CDI 的临床症状。

新型冠状病毒感染 (新冠病毒感染) 患者低钠血症的发病率尚不清楚,但似乎较低。尽管如此,低钠血症仍可能是重型、危重型新冠病毒感染患者病情恶化的实验室指标之一^[9]。国内一项小样本临床研究证实,新冠病毒感染患者在疾病过程中往往伴随血钠浓度降低的倾向,低钠血症与新冠病毒感染患者病情严重程度密切相关^[10]。

2 低钠血症的分类及造成低钠血症的常见原因

水钠代谢紊乱往往同时或相继发生,两者关系密切、相互影响。钠是细胞外液的主要溶质,根据细胞外液的容量状态,低钠血症可分为低容量性、等容量性和高容量性^[11],每一类型均有其各自的特点及常见原因 (表 1)。在进行临床分型时,首先需要识别出假性低钠血症。假性低钠血症是由于血浆中不含钠的脂质、蛋白等成分过多而出现的假性检验结果,通常由高三酰甘油血症、胆汁淤积和高蛋白血症 (如单克隆免疫球蛋白病、静脉注射免疫球蛋白等) 引起。由于目前大多数临床实验室使用间接离子选择电极技术检测血钠浓度,因此,假性低钠血症的存在是不容忽视的。

表 1 低钠血症的临床分类、特点及常见原因

临床分类	特点	常见原因
低容量性低钠血症	体液及钠同时丢失,但钠丢失多于体液容量丢失	胃肠液丢失、渗透性利尿、耗盐综合征、皮质激素缺乏
等容量性低钠血症	体液容量基本正常,以钠丢失为主	应用加压素类似物、阿片类药物、噻嗪类利尿剂、卡马西平及其类似药物、非甾体类消炎药、甲状腺功能减退、慢性肾上腺皮质功能减退症
高容量性低钠血症	细胞外液容量明显增多,钠未丢失,又称为稀释性低钠血症、水中毒	肾脏原因 (急性肾衰竭、慢性肾衰竭、肾病综合征)、肾外原因 (充血性心力衰竭、肝硬化)、医源性 (短时间内补液过多、SIADH)

3 低钠血症的诊断步骤

低钠血症在临床很常见,但临床分类及系统评估较复杂,一套成熟可靠的评价体系及诊断流程将会减少临床诊治过程中的盲目性。国外制定的诊断流程^[12]值得借鉴。该流程共分五步 (图 1): 第一步计算血浆渗透压 (正常参考值 280 ~ 320 mmol/L),以区分高渗性 (静脉使用甘露醇、严重的高血糖等)、等渗性和低渗性低钠血症;临床上真正的低钠血症是低渗性低钠血症。如果患者为低渗性低钠血症,则继续第二步:检测尿液渗透压 (正常参考值 600 ~ 1 000 mmol/L)。尿液渗透压 $< 100 \text{ mmol/L}$,表明患者可能存在多饮或体液高负荷,需适当限液后重新检测渗透压;尿液渗透压 $> 1 000 \text{ mmol/L}$,通常表明抗利尿激素释放增多,转到第三步:

评估容量状态,即机体处于低容量、等容量还是高容量状态。评估方法有体格检查(如意识、皮肤等),监测血压、心率、中心静脉压(central venous pressure, CVP),测量下腔静脉宽度及变异度,床旁超声评价肺水等。如果患者处于低容量状态,则继续第四步:检测尿钠浓度,尿钠浓度 $<10\text{ mmol/L}$,表明肾外途径存在钠丢失(如呕吐、腹泻等);尿钠 $>20\text{ mmol/L}$,提示尿液中钠丢失过多(如利尿剂、皮质醇缺乏和盐消耗性肾病等)。第五步,筛查其他有助于区分病因的因素,包括血清促甲状腺激素水平、血清促肾上腺皮质激素水平、肝功能、胸部影像学、头颅 CT 或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等。

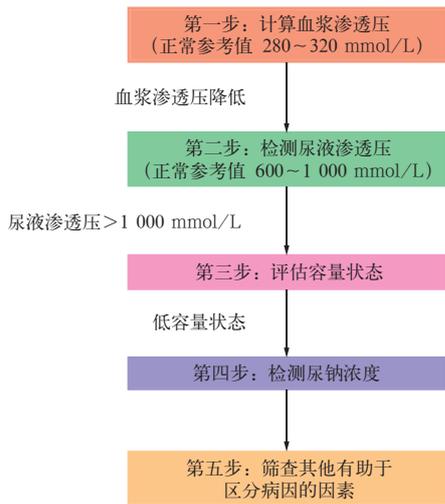


图 1 低钠血症的诊断流程

4 危重症患者低钠血症的管理

低钠血症的治疗策略取决于血钠水平、持续时间、症状的严重程度和容量状况。轻度至中度低钠血症(血清 $\text{Na}^+ \geq 120\text{ mmol/L}$)或血钠水平逐渐下降($>48\text{ h}$)的患者症状轻微,重度低钠血症(血清 $\text{Na}^+ < 120\text{ mmol/L}$)或血钠水平快速下降的患者常出现多种症状,如厌食、恶心、呕吐、疲劳、头痛、肌肉痉挛,以及精神状态改变、癫痫甚至昏迷等。有神经症状和体征的患者需要及时治疗,以防止永久性神经损伤。

通常认为低钠血症的纠正目标是在每个 24 h,血钠浓度升高不超过 10~12 mmol/L。研究表明,24 h 内血钠浓度增加 4~6 mmol/L 足以纠正急性低钠血症引起的危及生命的脑水肿。慢性(持续时间 $>48\text{ h}$)、严重(血清 $\text{Na}^+ < 120\text{ mmol/L}$)低钠血症时,每 24 h 血钠水平纠正 8~10 mmol/L 存在医源性渗透脱髓鞘综合征的风险。因此,大多数危重症患者的目标值应该是每 24 h 血钠增加 4~6 mmol/L^[13]。

4.1 急性症状性低钠血症:重度低钠血症患者可给予 3% 氯化钠注射液 100 mL 缓慢静脉推注;如果症状持续,可再重复 1 次;监测血钠水平。轻度至中度症状性低钠血症者给予 3% 氯化钠注射液缓慢输注(可参考补钠公式)。

4.2 慢性无症状性低钠血症:低容量性低钠血症者输注等渗性液体、慎用利尿剂;等容量性低钠血症者限制饮水及输液量在 1 L 以下;高容量性低钠血症者治疗基础疾病,限钠及液体,给予利尿剂。

4.3 其他药物治疗:选择性血管加压素 V2 受体拮抗剂(如托伐普坦)可增加尿液中水的排泄而不增加钠的排泄,从而提高血清钠水平,可用于高容量性低钠血症患者(肝衰竭除外)。

另外,对于出现严重症状又要避免过度矫正时,最好采用中心静脉输注 3% 氯化钠注射液以快速提高血清 Na^+ 水平。低钠血症伴少尿型肾衰竭患者可通过改良的血液透析或连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)实现可控的血钠矫正。

综上所述,低钠血症是危重症患者常见的电解质紊乱,但系统、全面地对低钠血症进行鉴别诊断及合理治疗存在一定的难度。详细阐述低钠血症的分类及常见原因、诊断步骤、治疗策略等,将有助于提高临床医生对危重症患者低钠血症的管理水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Burst V. Etiology and epidemiology of hyponatremia [J]. Front Horm Res, 2019, 52: 24–35. DOI: 10.1159/000493234.
- [2] Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and treatment of hyponatremia: compilation of the guidelines [J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28 (5): 1340–1349. DOI: 10.1681/ASN.2016101139.
- [3] Pillai KS, Trivedi TH, Moulick ND. Hyponatremia in ICU [J]. J Assoc Physicians India, 2018, 66 (5): 48–52.
- [4] Geoghegan P, Harrison AM, Thongprayoon C, et al. Sodium correction practice and clinical outcomes in profound hyponatremia [J]. Mayo Clin Proc, 2015, 90 (10): 1348–1355. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.07.014.
- [5] 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]. 北京:北京协和医学院, 2017.
- [6] 巫雪飞,宋静,赵亚男,等. 持续性低钠血症对射血分数降低的心力衰竭患者全因死亡的预测价值[J]. 中国循环杂志, 2022, 37 (1): 52–56. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.01.008.
- [7] 胡岚,李谦益,梁栋,等. 创伤性脑损伤并发低钠血症的危险因素分析[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21 (7): 572–575, 580. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2020.07.012.
- [8] Behan LA, Sherlock M, Moyles P, et al. Abnormal plasma sodium concentrations in patients treated with desmopressin for cranial diabetes insipidus: results of a long-term retrospective study [J]. Eur J Endocrinol, 2015, 172 (3): 243–250. DOI: 10.1530/EJE-14-0719.
- [9] Christ-Crain M, Hoorn EJ, Sherlock M, et al. Endocrinology in the time of COVID-19: management of diabetes insipidus and hyponatraemia [J]. Eur J Endocrinol, 2020, 183 (1): G9–G15. DOI: 10.1530/EJE-20-0338.
- [10] 张炜岱,卢森荣,张绵峰,等. 低钠血症与新型冠状病毒肺炎患者重症化的关系研究[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (7): 774–778. DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20200331-00417.
- [11] Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and treatment of hyponatremia: compilation of the guidelines [J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28 (5): 1340–1349. DOI: 10.1681/ASN.2016101139.
- [12] Rondon H, Badireddy M. Hyponatremia [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- [13] Sterns RH, Hix JK, Silver SM. Management of hyponatremia in the ICU [J]. Chest, 2013, 144 (2): 672–679. DOI: 10.1378/chest.12-2600.

(收稿日期: 2022-03-08)