

• 论著 •

医源性高钠血症对危重症患者预后的影响

吴彩军 李春盛

【摘要】目的 探讨医源性高钠血症对危重症患者预后的影响以及危险程度。**方法** 回顾性分析 2002 年 1 月—2005 年 12 月入住本院急诊重症监护病房(EICU)与外科重症监护病房(SICU)共 1 568 例患者的临床资料,按入院时及治疗过程中血清 Na^+ 浓度(至少 1 次 $\geq 149 \text{ mmol/L}$ 定义为高钠血症)分为医源性、非医源性高钠血症及非高钠血症组。将 3 组患者性别、年龄、住 ICU 时间、内科/外科系统疾病住院病因、住院后第 1 个 24 h 内急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分记录于本科建立的《危重症患者详尽资料数据库》中,建立 Cox Regression 生存模型进行分析。**结果** 1 568 例患者中发生高钠血症 361 例(占 23.0%),260 例为医源性高钠血症(占 16.6%)。非医源性高钠血症患者的 APACHE I 评分[(28.16 ± 11.21)分]显著高于医源性高钠血症[(17.55 ± 14.96)分]和非高钠血症[(16.02 ± 10.77)分],医源性高钠血症患者的住 ICU 时间[(24.14 ± 17.53)d]较非医源性高钠血症[(14.07 ± 27.88)d]和非高钠血症[(13.14 ± 10.53)d]明显延长,非医源性、医源性高钠血症患者 28 d 病死率(47.52%、42.31%)较非高钠血症患者(33.64%)明显增加,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。单变量及多变量 Cox Regression 生存分析模型显示,医源性高钠血症是患者预后的一项独立危险因素(单变量分析:危险比为 1.83,95% 可信区间为 1.27~3.96, $P < 0.001$;多变量分析:危险比为 1.55,95% 可信区间为 1.17~3.10, $P < 0.001$)。**结论** 危重症患者医源性高钠血症可能是预后的一项独立危险因素,应严格予以避免,并在发生时予以积极正规的治疗。

【关键词】 高钠血症; 危重症; Cox Regression 生存分析

The impact of iatrogenic hypernatremia on the prognosis of critical patients WU Cai-jun, LI Chun-sheng. Emergency Department of Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: LI Chun-sheng, Email: Lcscyy@sohu.com

【Abstract】Objective To explore the effect of iatrogenic hypernatremia on the prognosis of critical patients, and its risk degree. **Methods** One thousand five hundred and sixty-eight critical patients of emergency intensive care unit (EICU) and surgical intensive care unit (SICU) of Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University from January 2002 to December 2005, were retrospectively analyzed. They were divided into iatrogenic hypernatremia group, noniatrogenic hypernatremia group and nonhypernatremia group according to their serum sodium content (the definition of hypernatremia was serum sodium $\geq 149 \text{ mmol/L}$). The age, gender, ICU length of stay (LOS), the main reason of admission to the ICU, acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score in first 24 hours of all the patients were recorded. Cox Regression models were used for analysis in survivors. **Results** Of 1 568 patients, 361 (23.0%) had hypernatremia, and iatrogenic hypernatremia accounted for 260 (16.6%). Patients in noniatrogenic hypernatremia group had significantly increased APACHE I score (28.16 ± 11.21) than iatrogenic hypernatremia group (17.55 ± 14.96) and nonhypernatremia group (16.02 ± 10.77), ICU LOS of iatrogenic hypernatremia group [(24.14 ± 17.53) days] had significantly prolonged than noniatrogenic hypernatremia group [(14.07 ± 27.88) days] and nonhypernatremia group [(13.14 ± 10.53) days], 28-day mortality in noniatrogenic hypernatremia group (47.52%) and iatrogenic hypernatremia group (42.31%) was significantly higher than that in nonhypernatremia group (33.64%, $P < 0.05$ or $P < 0.01$). In Cox Regression models for survival analysis, iatrogenic hypernatremia was an independent risk factor for mortality of critical patients [in univariate analysis: risk ratio 1.83, 95% confidence interval (CI) 1.27 - 3.96, $P < 0.001$; in multivariate analysis: risk ratio 1.55, 95% CI 1.17 - 3.10, $P < 0.001$]. **Conclusion** Iatrogenic hypernatremia maybe an independent risk factor for mortality of critical patients and should be avoided and taken care of timely.

【Key words】 hypernatremia; critical medicine; Cox Regression survival analysis

高钠血症是威胁住院患者生命的潜在危险因素之一^[1-3]。虽然已经明确具有高钠血症的危重症患者

预后较差,但在重症监护病房(ICU)中高钠血症一直被认为是疾病严重程度的一种伴随症状,而不是一项对病死率具有影响意义的独立危险因素^[4-5]。考虑到 ICU 内医源性因素导致的高钠血症,所以它也可以作为临床质量的一项参考指标^[4]。需要注意的

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.08.009

作者单位:100020 北京,首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科

通信作者:李春盛,Email:Lcscyy@sohu.com

是,高钠血症以及由此造成的高渗状态对机体的生理功能和各器官系统之间都具有十分不利的影响。高钠血症不仅可造成神经、精神方面的异常和损害,而且可影响到其他多个器官系统,比如心肌收缩力^[2,6-7]。此外,高钠血症还可造成外周组织对胰岛素的抵抗及对肝脏糖异生功能的损害,进而对机体的物质代谢产生作用^[8-9]。因此,高钠血症本身可能与危重症患者疾病的发生发展甚至预后有关。本研究中分析医源性因素导致 ICU 患者高钠血症的发生率,并探讨其是否为影响患者住院时间及 28 d 病死率的一项独立危险因素。

1 对象和方法

1.1 研究对象:回顾性分析 2002 年 1 月—2005 年 12 月入住本院急诊 ICU 与外科 ICU 的 1 568 例患者,男 947 例,女 621 例;年龄 16~96 岁,平均(64.92±16.89)岁。按是否合并高钠血症分为医源性高钠血症、非医源性高钠血症、非高钠血症 3 组。

1.2 高钠血症判定:将入院时或住院治疗期间血清 Na⁺浓度至少有 1 次≥149 mmol/L 界定为高钠血症^[1,4]。以入院时血清 Na⁺浓度正常而住院期间出现血清 Na⁺浓度≥149 mmol/L 定义为医源性高钠血症。入院时血清 Na⁺浓度≥149 mmol/L 定义为非医源性高钠血症。

1.3 观察指标:记录患者性别、年龄、住 ICU 时间、内科/外科系统疾病的住院病因、入院后第 1 个 24 h 内的急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分以及 28 d 病死率。

1.4 统计学处理:数据资料记录在本科建立的《危重症患者详尽资料数据库》中,以 SPSS 12.0 统计软件进行分析,计量资料均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析、 χ^2 检验、Mann-Whitney U 检验及 Cox Regression 生存分析方法;将医源性高钠血症作为一项影响患者生存时间的独立危险因素建立回归方程; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 医源性高钠血症发生率:在 1 568 例患者中,高钠血症 361 例,发生率为 23.0%,其中非医源性

高钠血症 101 例(占 6.4%),医源性高钠血症 260 例(占 16.6%);非高钠血症 1 207 例(占 77.0%)。

2.2 医源性高钠血症对患者预后的影响(表 1):3 组患者年龄、性别及内科/外科系统疾病住院病因差异无统计学意义(P 均 >0.05)。高钠血症患者中有 72.0%(260/361)为医源性的。非医源性高钠血症患者 APACHE I 评分显著高于医源性高钠血症和非高钠血症($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$);医源性高钠血症患者平均住院天数明显长于非医源性高钠血症和非高钠血症($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$);高钠血症患者 28 d 病死率为 43.77%(158/361),其中非医源性和医源性高钠血症患者 28 d 病死率均显著高于非高钠血症($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。

2.3 Cox Regression 生存分析模型(表 2):单变量及多变量 Cox Regression 生存分析模型显示,医源性高钠血症及 APACHE I 评分对患者的预后具有影响(P 均 <0.001);患者的年龄、性别及内科/外科系统疾病住院病因与预后无相关性(P 均 >0.05)。

表 2 Cox Regression 生存分析模型

项目	单变量分析			多变量分析		
	危险比	95%CI	P 值	危险比	95%CI	P 值
年龄	1.00	0.99~1.01	0.94	0.99	0.98~1.01	0.81
性别	1.11	0.99~1.13	0.57	1.09	0.94~1.16	0.69
内科/外科住院病因	1.05	0.95~1.22	0.49	1.03	0.92~1.34	0.74
入院时 APACHE I 评分	2.33	1.99~2.63	<0.001	1.09	1.87~2.77	<0.001
医源性高钠血症	1.83	1.27~3.96	<0.001	1.55	1.17~3.10	<0.001

注:95%CI 为 95%可信区间

3 讨论

高钠血症对疾病过程以及对患者预后的不良影响和病理生理过程尚不十分明确。维持机体内环境渗透压的稳定是机体组织细胞能够发挥基本生理功能的先决条件。高钠血症及与其相关的高渗状态可以损害器官功能以及基本代谢过程。如果高钠导致的细胞外液高渗状态不能及时纠正^[10],继续进展形成细胞内严重脱水,则可影响各组织器官细胞的代谢活动及生理功能,特别是脑细胞的正常功能会受到严重影响。文献报道,高钠血症可以增加外周组织对胰岛素的抵抗^[8],引起血糖增高,从而导致危重症

表 1 3 组患者基本情况及预后指标比较

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	住 ICU 人数		入院时 APACHE I 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	住 ICU 时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	28 d 病死率 [% (例)]
		男	女		内科	外科			
非医源性高钠血症	101	65	36	66.87±17.93	74	27	28.16±11.21	14.07±27.88	47.52(48)
医源性高钠血症	260	156	104	65.02±19.21	202	58	17.55±14.96 ^a	24.14±17.53 ^a	42.31(110)
非高钠血症	1 207	718	489	64.98±22.16	854	353	16.02±10.77 ^b	13.14±10.53 ^d	33.64(406) ^{bc}

注:与非医源性高钠血症比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与医源性高钠血症比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

患者各种并发症的出现,造成预后不良^[11-12];高钠血症可以损害肝脏糖原合成以及乳酸的清除,而乳酸直接影响到患者神经系统的损害,可造成呼吸机辅助通气患者机械通气时间延长^[2,9];高钠血症还可以引起心脏功能的下降,降低左心室心肌收缩力^[6-7],引起心肌细胞溶解^[13-15]。因此,对于容易被低估甚至忽视的 ICU 患者发生的高钠血症必须予以足够的重视与避免。

高钠血症多见于婴幼儿及老年腹泻患者^[2-3,16],危重症患者并发高钠血症的发病率和病死率较高,且较多患者遗留不可逆转的机体损害^[17]。本研究结果提示,高钠血症在危重症患者中也是常见的并发症,这一点在过去往往被人们忽视,国内也没有大样本的统计研究,更少有高钠血症对病死率影响的研究。在本次统计的 1 568 例 ICU 患者中,高钠血症发生率为 23.0%,住院 28 d 病死率为 43.77%;而非高钠血症患者住院 28 d 病死率为 33.64%;进一步分析表明,与非高钠血症患者比较,非医源性高钠血症患者与医源性高钠血症患者的病死率均显著升高。经过疾病的严重程度、年龄及其他同时潜在可能影响患者生存时间的多变量分析发现,医源性高钠血症患者 28 d 病死率及住 ICU 时间较非高钠血症患者显著升高。提示,危重症患者高钠血症尤其是医源性高钠血症可能是 ICU 危重症患者 28 d 病死率与住院天数增加的一项独立危险因素。

本研究还发现,高钠血症患者中有 72.0% 的患者在入住 ICU 前并不存在血钠的升高。一般认为,如果早期认识到患者有发生高钠血症等电解质紊乱的潜在风险,并且能够及时给予干预治疗,则可以明显降低 ICU 患者高钠血症的发生率。但是,不同基础疾病的危重症患者均有明显发展为高钠血症的趋势。所以,是否出现医源性高钠血症也是评价 ICU 医疗质量的一项重要指标^[4]。在 ICU 中,患者的水、电解质平衡大多是由医师负责管理与治疗,因此,患者在住院期间发生的高钠血症等电解质紊乱是否为医源性因素造成似乎答案已经肯定^[4,18]。而且,如果对患者水、电解质摄入的治疗管理时间越长,就意味着患者自我非生理状态时间越长,那么患者发生医源性高钠血症电解质平衡紊乱的风险就越大。据文献报道,危重症患者高钠血症发生相关因素包括:水分摄入障碍;高热以及呼吸系统不显性失水明显增加;补液量不足;血糖增高,因强调控制糖的摄入造成血钠升高;渗透性利尿导致高钠血症^[3]。此外,由于下丘脑-垂体-肾上腺轴功能受损,渗透压调节中

枢障碍,患者体内皮质醇大量分泌,可使水、钠潴留,当患者体内水分大量丢失时,就可导致高钠血症,出现高渗状态^[19]。在上述 6 种主要诱因中,除发热、下丘脑-垂体-肾上腺轴损害外,其他 4 种都是医源性的,因而高钠血症大多数是可以预防或避免的。通过分析水、电解质平衡,早期认识到高钠血症可能出现,并且予以及时干预治疗,可能对 ICU 患者住院天数及预后产生影响。

但是在大多数的 ICU,对肾脏功能及电解质平衡的管理还很薄弱,尚无正规系统的管理程序与方法。因此,对待高钠血症应该强调早期诊断、积极治疗。其治疗原则为补充水分、降低血钠,在积极进行病因治疗的同时,及时、正确地处理并发症,一旦患者出现高钠血症,应及时限制含钠液体的摄入。同时血钠浓度下降不宜太快,以 $<0.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 为宜^[20]。主要处理对策为输入电解质、渗透压 170~220 mmol/L 盐水或葡萄糖溶液。补液过程中应密切监测血钠及中心静脉压,根据血钠值及中心静脉压积极稳妥地分期分批补充液体,并在补足血容量的同时仔细调整渗透压。

总之,危重症患者的高钠血症尤其是医源性高钠血症可能是影响预后及增加患者住院天数的一项独立危险因素。高钠血症不能被简单地认为是 ICU 患者发生的一项简单的电解质紊乱而被忽视,应当严格予以避免,并在发生时予以积极正规的治疗。

参考文献

- [1] Palevsky PM, Bhagrath R, Greenberg A. Hyponatremia in hospitalized patients. *Ann Intern Med*, 1996, 124 (2): 197-203.
- [2] Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*, 2000, 342(20):1493-1499.
- [3] Snyder NA, Feigl DW, Arieff AI. Hyponatremia in elderly patients, a heterogeneous, morbid, and iatrogenic entity. *Ann Intern Med*, 1987, 107(3):309-319.
- [4] Polderman KH, Schreuder WO, Strack van Schijndel RJ, et al. Hyponatremia in the intensive care unit; instant quality, just add water. *Crit Care Med*, 1999, 27(6):1041-1042.
- [5] Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, et al. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm*, 2005, 62(16):1663-1682.
- [6] Lenz K, Gössinger H, Laggner A, et al. Influence of hyponatremic-hyperosmolar state on hemodynamics of patients with normal and depressed myocardial function. *Crit Care Med*, 1986, 14(10):913-914.
- [7] Kozeny GA, Murdock DK, Euler DE, et al. In vivo effects of acute changes in osmolality and sodium concentration on myocardial contractility. *Am Heart J*, 1985, 109(2):290-296.
- [8] Bratusch-Marrain PR, DeFronzo RA. Impairment of insulin-mediated glucose metabolism by hyperosmolality in man. *Di-*

betes, 1983, 32(11):1028-1034.

[9] Druml W, Kleinberger G, Lenz K, et al. Fructose-induced hyperlactemia in hyperosmolar syndromes. *Klin Wochenschr*, 1986, 64(13):615-618.

[10] 李辉, 鹿尔驯, 虞积耀, 等. 快速输注低张液体在治疗胸外伤后海水浸泡致高渗血症中的作用. *中国危重病急救医学*, 2001, 13(7):433-435.

[11] van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*, 2001, 345(19):1359-1367.

[12] van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*, 2006, 354(5):449-461.

[13] Acquarone N, Garibotto G, Pontremoli R, et al. Hyponatremia associated with severe rhabdomyolysis. *Nephron*, 1989, 51(3):441-442.

[14] Opas LM, Adler R, Robinson R, et al. Rhabdomyolysis with severe hyponatremia. *J Pediatr*, 1977, 90(5):713-716.

[15] Lima EQ, Aguiar FC, Barbosa DM, et al. Severe hyponatremia (221 mEq/L), rhabdomyolysis and acute renal failure after cerebral aneurysm surgery. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(8):2126-2129.

[16] Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. *Clin Chim Acta*, 2003, 337(1-2):169-172.

[17] Freid LF, Palevsky PM. Hyponatremia and hypernatremia. *Med Clin North Am*, 1997, 81(3):585-609.

[18] 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. *中国危重病急救医学*, 2002, 14(12):750-752.

[19] 汤大明, 张红金, 陈德昌. 危重病患者全身应激对机体内环境的影响. *中国危重病急救医学*, 2002, 14(12):753-755.

[20] 廖丹, 金博, 王立秋, 等. 危重病并发高钠血症 20 例临床分析. *北京医学*, 2008, 30(2):123.

(收稿日期:2008-10-30 修回日期:2009-07-12)
(本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

产科急性弥散性血管内凝血 31 例临床分析

肖莎 王得玲

【关键词】 弥散性血管内凝血； 临床分析； 诊断； 治疗

产科弥散性血管内凝血(DIC)是孕产妇危重症之一。对 31 例产科 DIC 病例资料进行回顾性分析, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 2000—2008 年在本院产科共发生 DIC 患者 31 例, 占同期住院分娩总人数的 0.251%。年龄 20~37 岁, 平均 29 岁; 初产妇 14 例, 经产妇 17 例, 孕周 28~43 周, 平均 37.6 周; 3 例发生在产前, 28 例发生在产后; 顺产 6 例, 钳产 1 例, 剖宫产 24 例。

1.2 发病诱因: 重度妊娠期高血压 11 例, 前置胎盘 6 例, 胎盘植入 2 例, 胎盘早剥 4 例, 巨大胎盘 2 例, 羊水栓塞 1 例, 妊娠急性脂肪肝 4 例, 宫内死胎滞留 1 例。

1.3 临床表现: 主要表现为阴道大出血, 且出血有不凝倾向, 出血量 1 700~5 200 ml, 平均 3 450 ml, 均出现不同程度休克; 腹部切口渗血 7 例, 皮下有血瘀斑 10 例, 腹腔内出血、盆腔广泛淤血及血肿 5 例, 针眼及伤口渗血 19 例, 血尿 11 例, 呼吸衰竭 8 例, 心力衰竭 8 例, 肾

功能衰竭 13 例, 肝功能衰竭 3 例, 昏迷 10 例, 多器官功能衰竭(MOF)10 例。

1.4 实验室检查: 29 例初诊时血小板计数(PLT)<100.0×10⁹/L, 并进行性下降, 最低为 11.2×10⁹/L; 仅 2 例初诊时>100.0×10⁹/L, 但随病程进展 PLT 均下降。28 例血浆凝血酶原时间大于正常参考值 3 s 以上(最长达 137 s, 平均 22.4 s); 仅 3 例正常。血浆纤维蛋白原为 0.41~1.50 g, 平均 1.20 g/L。28 例 3P 试验阳性, 25 例 D-二聚体阳性。

1.5 治疗方法: 积极治疗原发病及对症治疗。行剖宫产 24 例; 19 例救治无效行子宫切除术。31 例输血 600~8 400 ml; 对羊水栓塞引起者早期给予大量糖皮质激素、抗胆碱药, 建立快速静脉通道, 中心静脉置管监测中心静脉压, 保证血容量充足; 对持续性低血压者在血容量充足条件下给予血管活性药物。30 例 DIC 早期血液呈高凝状态者每日皮下注射肝素 5 U/kg, 疗程 5~8 d。进入纤溶期时输注新鲜血液补充凝血因子, 使血浆纤维蛋白原含量>1.00 g/L。

2 结果

31 例患者中治愈 27 例, 治愈率为 87.1%。住院 10~20 d, 平均 14 d。死亡 4 例, 病死率 12.9%, 分别为羊水栓塞、重度子痫合并胎盘早剥、溶血、肝酶升高

及血小板减少综合征(HELLP 综合征)、产后胎盘滞留并宫颈撕伤而致的产后大出血并发 DIC 晚期、MOF。

3 讨论

治疗原发病和消除诱因是终止 DIC 病理过程的最关键措施。抗凝治疗是阻断 DIC 病理过程的重要措施之一, 其目的在于抑制广泛性毛细血管内微血栓形成, 防止血小板和各种凝血因子进一步消耗, 为恢复其正常血浆水平、重建正常凝血与抗凝平衡创造条件。

肝素是最主要的抗凝治疗药物之一, 目前临床上使用的肝素多为低分子量肝素, 其用量应以活化部分凝血活酶时间(APTT)作为血液学的监测指标来进行调整, 用药过程中要密切注意观察治疗是否有效及肝素的停药指征。因产科 DIC 患者病情发展迅速, 很快就会进入消耗性低凝期及纤溶亢进期, 故应谨慎应用肝素, 但可使用超小剂量肝素, 并争取在 DIC 患者早期高凝阶段使用。在 DIC 早期处于高凝状态时, 原则上不补充血小板和凝血因子。但实际临床应用中, 对 DIC 患者血小板和凝血因子的补充应在充分抗凝治疗的基础上同时或稍后进行。

(收稿日期:2009-06-25)
(本文编辑:李银平)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.08.010
作者单位:300192 天津市第一中心医院
Email:moka0126@126.com