

## · 论著 ·

## 高钠血症对重症监护病房患者预后影响的荟萃分析

孙同文 吴琼 阚全程 万有栋 刘子琪 马尚超  
张曙光 张晓娟 王海旭 王岩

**【摘要】目的** 系统评价高钠血症在重症监护病房(ICU)的发生率及对 ICU 患者预后的影响。**方法** 检索 PubMed、EMBASE、Cochrane Library 及中国知网 CNKI、万方数据库,收集 2013 年 9 月之前有关 ICU 患者并发高钠血症的观察性研究,采用 STATA 12.0 软件进行荟萃分析(Meta 分析)。评价指标为高钠血症对 ICU 患者院内病死率和 ICU 病死率的影响。**结果** 最终符合纳入标准的文献有 14 篇,来自 9 个国家、449 个 ICU,共计 365 103 例患者。统计结果显示:ICU 高钠血症的发生率为 6.9%(25 326/365 103);高钠血症患者的病死率为 32.7%(8 291/25 326),是非高钠血症患者的病死率[11.9%(40 588/339 777)]的 2.75 倍;其中高钠血症患者中医源性高钠血症患者的病死率为 31.6%(3 790/11 976),混合性高钠血症患者的病死率为 33.7%(4 501/13 350),两者相当。Meta 分析显示,高钠血症为院内病死率的独立危险因素[相对危险度(RR)为 1.86,95%可信区间(95%CI)为 1.57~2.20],为 ICU 病死率的独立危险因素(RR 为 2.58,95%CI 为 2.00~3.33),但研究的异质性较大。以研究例数(>1 000 例或≤1 000 例)、ICU 类型(外科 ICU 或未具体说明 ICU 种类)、研究类型(回顾性队列研究、前瞻性队列研究或病例对照研究)、高钠血症类型(医源性或混合性)进行亚组分析,均未找到异质性来源。漏斗图显示无发表偏倚。**结论** 高钠血症可明显增加 ICU 患者的病死率,为 ICU 患者死亡的独立危险因素。

**【关键词】** 高钠血症;重症监护病房;预后;病死率;荟萃分析

**The influence of hypernatremia on mortality in intensive care unit patients: a Meta-analysis** Sun Tongwen, Wu Qiong, Kan Quancheng, Wan Youdong, Liu Ziqi, Ma Shangchao, Zhang Shuguang, Zhang Xiaojuan, Wang Haixu, Wang Yan. Department of Integrated Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan, China  
Corresponding author: Sun Tongwen, Email: suntongwen@163.com

**【Abstract】Objective** To evaluate the incidence of hypernatremia and its influence on mortality in intensive care unit (ICU) patients. **Methods** PubMed, EMBASE, Cochrane central registration of controlled trials, CNKI and Wanfang Data were searched, and relevant data of the study regarding hypernatremia in ICU patients published before September 2013 were retrieved. Meta analysis was conducted with STATA 12.0, and the effect of hypernatremia on hospital mortality and ICU mortality was evaluated. **Results** The pooled results from 14 articles from 449 ICU in 9 countries involving 365 103 patients showed that the morbidity rate of hypernatremia in ICU was 6.9% (25 326/365 103), and the mortality rate was 32.7% (8 291/25 326). The mortality of non-hypernatremic patients was 11.9% (40 588/339 777), but the mortality of hypernatremic patients was about 2.75 times higher than non-hypernatremic patients. In patients with hypernatremia, the mortality of iatrogenic hypernatremia was 31.6% (3 790/11 976), which was similar to that of non-iatrogenic hypernatremia [33.7% (4 501/13 350)]. Further Meta analysis showed that hypernatremia was an independent risk factor of hospital mortality [relative risk (RR) 1.86, 95% confidence interval (95%CI) 1.57-2.20], and ICU mortality (RR 2.58, 95%CI 2.00-3.33), but the heterogeneity was high. The source of heterogeneity was found with subgroup analysis according to sample size (>1 000 cases or ≤1 000 cases), ICU type (surgical ICU or other types), study type (retrospective cohort study, prospective cohort study or case-control study), hypernatremia type (iatrogenic hypernatremia or not). Funnel plot showed no publication bias. **Conclusion** Hypernatremia could obviously raise the mortality rate in ICU patients, and it was an independent risk factor for critically ill patients.

**【Key words】** Hypernatremia; Intensive care unit; Prognosis; Mortality; Meta-analysis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.006

基金项目:国家自然科学基金(81370364);河南省医学科技攻关计划省部共建项目(201301005);河南省医学科技攻关计划普通项目(201203027);河南省高校科技创新人才支持计划项目(2012HASTIT001);河南省卫生科技创新人才工程专项基金;河南省科技成果转化项目(122102310584)

作者单位:450052 河南,郑州大学第一附属医院综合 ICU

通信作者:孙同文,Email:suntongwen@163.com

高钠血症在重症监护病房(ICU)中普遍存在,研究显示约 2%~6%的院内患者存在高钠血症<sup>[1]</sup>,而 ICU 医源性高钠血症发生率约为 6.6%<sup>[2]</sup>。临床发现,危重病患者一旦发生高钠血症,治疗将十分困难,预后极差<sup>[2-6]</sup>,病死率约 10.2%~71.4%<sup>[3-4]</sup>。为进一步明确高钠血症在 ICU 的发生率及对 ICU 患者预后的影响,本课题组对高钠血症相关的研究进行了荟萃分

析(Meta 分析),报告如下。

1 资料与方法

1.1 检索策略:英文以 hypernatremia、Intensive care、prognosis 和 critically ill 等为关键词,中文以高钠血症、重症监护室、预后等为检索词,检索 PubMed、EMBASE、Cochrane Library 及中国知网 CNKI、万方数据库,时间自建库起至 2013 年 9 月,研究类型为观察性研究,并对相关文献的参考文献进行二次扩大检索范围以防遗漏。

1.2 纳入及排除标准:研究对象为入住 ICU 的成人患者;研究方法是比较高钠血症(医源性或混合性)与血钠正常的患者。以入院时血清 Na<sup>+</sup>浓度正常而住院期间出现高钠血症定义为医源性高钠血症<sup>[2]</sup>;以研究未交待高钠血症出现时机,无法判断是否为医源性高钠定义为混合性高钠血症。结局指标为院内病死率或 ICU 病死率。排除标准:比较不同水平的高钠血症;研究人群为非 ICU 患者;无法提取院内病死率或 ICU 病死率指标的研究。对于分析同一数据库或同一人群的研究仅纳入一次。

1.3 资料提取与质量评价:资料提取与质量评价由 2 位研究者独立进行,若遇分歧,则返回原文献查找证据或发邮件咨询原作者,或咨询第三方的意见达成一致。提取的资料包括研究特征(国家、研究中心数、研究类型、纳入人群特征及数量),干预措施(高钠血症标准),结局[病死率相对危险度(RR)及 95%可信区间(95%CI)]。入选文献采用 Newcastle-Ottawa Scale (NOS)量表测定研究质量。

1.4 统计学方法:采用 STATA 12.0 软件进行 Meta 分析。通过  $\chi^2$  检验评价研究间异质性,显著性水平

设定为  $\alpha=0.1$ 。采用  $I^2$  对异质性进行定量分析,当  $I^2 > 50\%$  时,纳入的研究间存在异质性。无异质性的文献数据使用固定效应模型进行合并分析;有异质性者,分析异质性产生的原因,对仍然无法消除统计学异质性者采用随机效应模型进行合并分析,二分类变量使用 RR 及 95%CI 为统计指标。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义,检验结果在森林图中列出,并采用漏斗图检测发表偏倚。

2 结果

2.1 文献纳入情况:经检索得到文献 528 篇,逐篇阅读后最终获得 14 篇观察性研究<sup>[1-3,7-17]</sup>,其中 12 篇<sup>[1-3,7-14,17]</sup>为队列研究,2 篇<sup>[15-16]</sup>为病例对照研究,累计 365 103 万例患者。检索流程见图 1。李育等<sup>[18]</sup>的文献因为仅仅分析了高钠血症患者而被排除,Darmon 等的研究<sup>[19]</sup>因与其早期研究<sup>[10]</sup>重复而未纳入。入选研究的一般资料及临床特征见表 1。



注:ICU 为重症监护病房

图 1 高钠血症对 ICU 患者预后影响 Meta 分析的文献纳入流程

表 1 高钠血症对 ICU 患者预后影响 Meta 分析纳入研究的基本特征

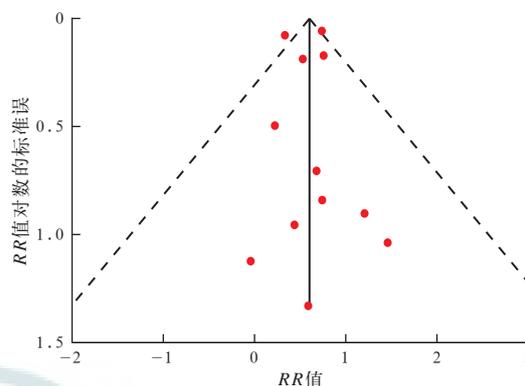
文献来源	国家	ICU 数	人群特征	研究类型	纳入病例数		高钠血症组		非高钠血症组		高钠血症标准 (Na <sup>+</sup> 浓度)
					总人数	死亡数	总人数	死亡数	总人数	死亡数	
吴彩军等 <sup>[2]</sup>	中国	2	急诊、外科 ICU 患者	回顾性队列研究	1 568	564	361	158	1 207	406	>149 mmol/L
Aiyagari 等 <sup>[3]</sup>	美国	1	神经外科 ICU 患者	回顾性队列研究	4 296	507	339	102	3 957	405	>150 mmol/L
Waite 等 <sup>[7]</sup>	美国	344	ICU 患者 <sup>a</sup>	回顾性队列研究	207 702	23 599	8 896	2 820	198 806	20 779	>149 mmol/L
Lindner 等 <sup>[8]</sup>	奥地利	1	开胸术后入 ICU 患者	回顾性队列研究	2 314	200	221	42	2 093	158	>145 mmol/L
Stelfox 等 <sup>[9]</sup>	加拿大	1	心脏术后入 ICU 患者	回顾性队列研究	5 942	124	242	33	5 700	91	>145 mmol/L
Varun 等 <sup>[10]</sup>	印度	2	ICU 患者 <sup>a</sup>	前瞻性队列研究	670	140	64	22	606	118	≥146 mmol/L
Darmon 等 <sup>[11]</sup>	法国	13	ICU 患者 <sup>a</sup>	回顾性队列研究	5 820	1 287	1 955	594	3 865	693	>142 mmol/L
Namdar 等 <sup>[12]</sup>	德国	1	烧伤面积>10%ICU 患者	回顾性队列研究	40	3	15	3	25	0	≥146 mmol/L
Lindner 等 <sup>[13]</sup>	奥地利	1	ICU 患者 <sup>a</sup>	回顾性队列研究	568	153	90	38	478	115	≥149 mmol/L
Stelfox 等 <sup>[14]</sup>	加拿大	3	外科 ICU 患者	回顾性队列研究	7 225	1 522	2 157	723	5 068	799	≥145 mmol/L
Hoom 等 <sup>[15]</sup>	荷兰	1	ICU 患者 <sup>a</sup>	病例对照研究	390	89	130	62	260	27	≥150 mmol/L
Polderman 等 <sup>[16]</sup>	荷兰	1	ICU 患者 <sup>a</sup>	病例对照研究	389	79	56	11	333	68	≥150 mmol/L
O'Donoghue 等 <sup>[17]</sup>	澳大利亚	1	ICU 患者 <sup>a</sup>	回顾性队列研究	3 475	349	266	88	3 209	261	≥150 mmol/L
Funk 等 <sup>[1]</sup>	澳大利亚	77	内科、外科、综合 ICU 患者	回顾性队列研究	124 704	20 263	10 534	3 595	114 170	16 668	>145 mmol/L
合计		449			365 103	48 879	25 326	8 291	339 777	40 588	

注:ICU 为重症监护病房,a 为未具体说明 ICU 种类

**2.2 ICU 高钠血症的发生率及病死率:** 共 14 篇文献,涉及 9 个国家,累计纳入 449 个 ICU 的 365 103 例患者。数据显示:① 纳入患者总病死率为 13.4% (48 879/365 103),ICU 高钠血症的发生率为 6.9% (25 326/365 103)。② 高钠血症患者的病死率为 32.7%(8 291/25 326),约为非高钠血症患者病死率 11.9%(40 588/339 777)的 2.75 倍。③ 医源性高钠血症的病死率为 31.6%(3 790/11 976)<sup>[7-10,14-15,17]</sup>,与混合性高钠血症(医源性和非医源性)患者的病死率 33.7%(4 501/13 350)相当<sup>[1-3,11-13,16]</sup>。

**2.3 高钠血症对院内病死率的影响:** 共 12 篇文献,累计纳入 358 493 例患者。高钠血症对院内病死率影响的 Meta 分析森林图见图 2。研究数据显示:高钠血症为院内病死率的独立危险因素( $RR$  为 1.86, 95% $CI$  为 1.57 ~ 2.20),但研究的异质性较大 ( $I^2=96.4%$ ),为分析异质性来源,就研究例数(>1 000 例或≤1 000 例)、ICU 类型(外科 ICU 或未具体说明 ICU 种类)、研究类型(回顾性队列研究、前瞻性队列研究或病例对照研究)、高钠血症类型(医源性或混合性)进行了亚组分析(表 2),结果显示异质性仍然较高。漏斗图(图 3)显示散点均匀分布于中线两侧,

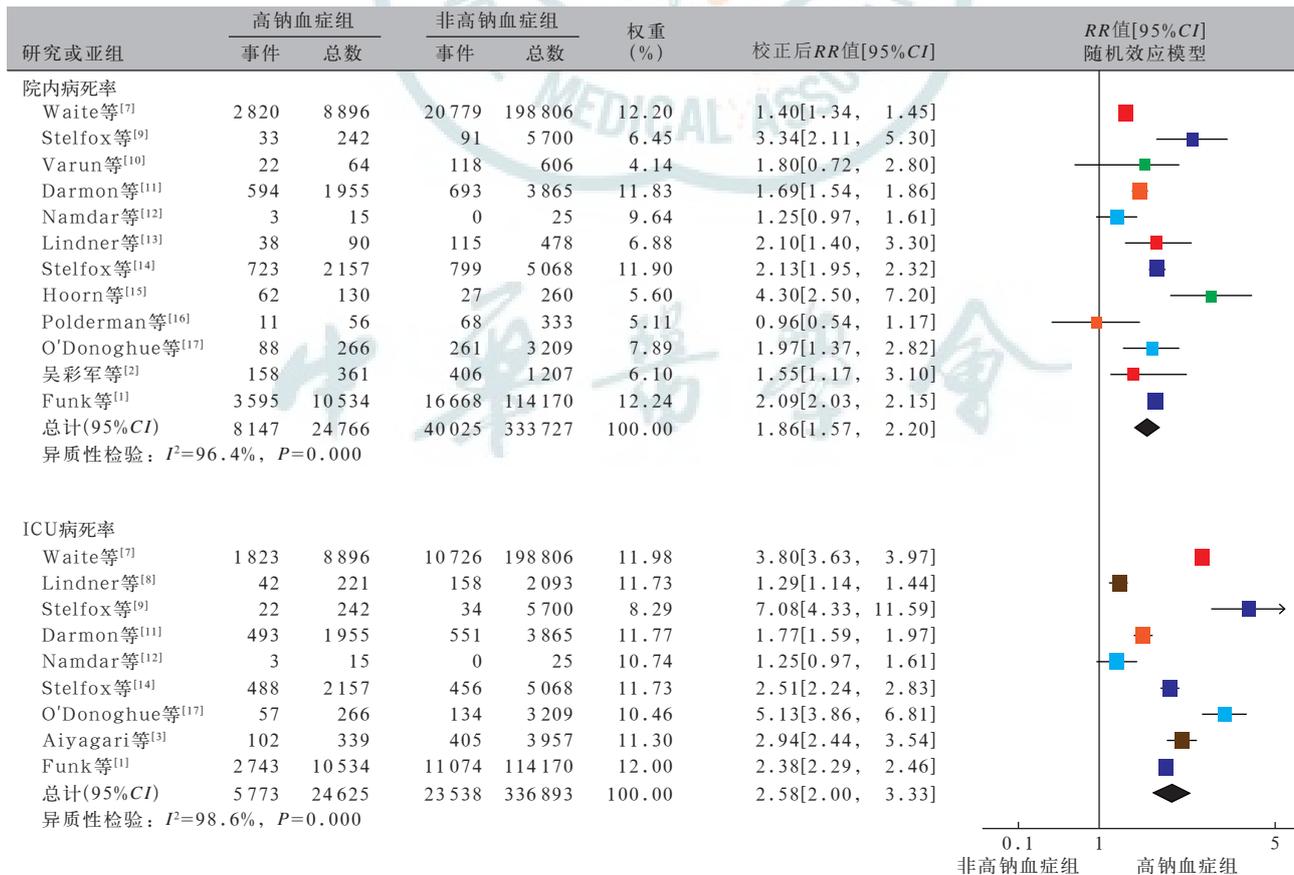
推测入选文献发表偏倚不大。



注:ICU 为重症监护病房,RR 为相对危险度

图 3 高钠血症对 ICU 患者病死率影响的漏斗图

**2.4 高钠血症对 ICU 病死率的影响:** 共 9 篇文献,累计纳入 361 518 万例患者,高钠血症对 ICU 病死率影响的 Meta 分析森林图见图 2。研究数据显示:高钠血症为 ICU 病死率的独立危险因素( $RR$  为 2.58, 95% $CI$  为 2.00 ~ 3.33),但研究异质性较大 ( $I^2=98.6%$ ),为分析异质性来源,同样进行了亚组分析,汇总结果见表 2。结果仍然显示亚组的异质性较高。因研究例数较少,未进行漏斗图分析<sup>[20]</sup>。



注:ICU 为重症监护病房,RR 为相对危险度,95%CI 为 95%可信区间

图 2 高钠血症对 ICU 患者院内病死率及 ICU 病死率影响的 Meta 分析

表 2 高钠血症对 ICU 患者院内病死率影响 Meta 分析纳入研究的亚组分析结果

亚组	院内病死率			ICU 病死率		
	研究数量	RR(95%CI)	异质性 $I^2$	研究数量	RR(95%CI)	异质性 $I^2$
所有研究	12	1.86(1.57 ~ 2.20)	96.4%	9	2.58(2.00 ~ 3.33)	98.6%
研究例数 >1 000 例	7	1.88(1.51 ~ 2.26)	98.0%	8	2.81(2.13 ~ 3.49)	98.7%
≤1 000 例	5	1.58(1.00 ~ 2.16)	64.4%	1	1.25(0.93 ~ 1.57)	
ICU 类型 ICU 未分科	9	1.73(1.37 ~ 2.10)	97.2%	4	3.06(2.13 ~ 3.99)	99.0%
外科 ICU	3	1.97(1.16 ~ 2.77)	91.9%	5	2.17(1.40 ~ 2.93)	95.5%
研究类型 回顾性队列研究	9	1.81(1.48 ~ 2.15)	97.4%	9	2.61(1.98 ~ 3.25)	98.6%
前瞻性队列研究	1	1.80(0.76 ~ 2.04)		0		
病例对照研究	2	2.43(0.82 ~ 5.68)	86.3%	0		
高钠血症类型 医源性高钠血症	6	2.05(1.50 ~ 2.59)	92.7%	5	3.47(2.01 ~ 4.92)	99.2%
混合性高钠血症	6	1.61(1.25 ~ 1.98)	91.3%	4	2.06(1.51 ~ 2.60)	96.1%

注:ICU 为重症监护病房,RR 为相对危险度,95%CI 为 95%可信区间;空白代表无此项

### 3 讨论

本研究对 14 篇观察性研究共 365 103 例患者进行 Meta 分析,发现高钠血症是院内病死率及 ICU 病死率的独立危险因素,ICU 患者发生高钠血症的病死率约为非高钠血症的 2.75 倍。

本文所纳入的 14 个研究涉及 9 个国家的 449 个 ICU,包括外科 ICU、内科 ICU、综合 ICU 等在内。提取数据后进一步分析显示,ICU 高钠血症的发生率为 6.9%,病死率为 32.7%(约为非高钠血症患者病死率的 2.75 倍),由此可见,高钠血症在 ICU 是普遍存在的且致死率极高,而其发生可见于多种疾病的不同时期,根本原因是钠蓄积和水丢失。ICU 患者多存在不同程度的意识障碍或带有气管插管,丧失了经口摄入水这一自主调节机制,水、电解质平衡完全依赖 ICU 医生的管理与治疗。有研究显示,56%的 ICU 患者存在正钠平衡<sup>[21]</sup>,这种现象的产生可能与摄入含钠的高渗溶液(如碳酸氢钠、生理盐水)、高热和呼吸道的不显性失水、补液量不足、颅脑损伤患者渗透调节中枢障碍导致抗利尿激素分泌减少<sup>[22]</sup>、糖尿病患者尿糖增高及利尿剂应用后尿液大量稀释有关。在一项神经科 ICU 的观察性研究中发现,连续使用甘露醇超过 7 d 的患者中,有 21%存在高钠血症<sup>[23]</sup>。此外,许多研究报道应用高渗盐溶液治疗脑水肿疗效显著<sup>[24]</sup>,但不可避免地增加了钠的摄入。

目前高钠血症作为影响患者预后的不利因素已引起越来越多临床医生的重视,但是较少有研究直接证明高钠血症可以作为增加 ICU 患者病死率的独立危险因素。本研究提取了 ICU 高钠血症与非高钠血症患者病死率的数据并进行量化分析比较发现,每 3 例 ICU 高钠血症患者中就有 1 例因此而死亡。这可能是由于高钠血症使机体产生高渗状态时,

脑细胞萎缩、脑血管破裂、脑脱髓鞘病变、炎性细胞因子发生反应<sup>[25]</sup>、肝糖原的分解及体内乳酸的清除受干扰<sup>[26]</sup>等多种病理生理改变直接或者间接导致患者病情发展恶化;脑损伤后 7 d 出现的高钠血症经积极对症处理往往难以纠正,且临床症状进一步恶化,对预后可构成严重威胁<sup>[27]</sup>。此外,通过对糖尿病住院患者的观察研究显示,高渗状态可以增加静脉血栓发生的风险<sup>[28]</sup>。还有报道指出,严重的高钠血症可引起横纹肌溶解并进一步导致肾功能衰竭<sup>[29]</sup>。

由此可见,临床医生在对患者特别是对 ICU 患者的治疗过程中要时刻警惕高钠血症的发生,一旦发现,应采取积极的治疗措施。对于高钠血症的治疗,首先应解除诱因,包括有效控制体温,以及停用利尿剂、脱水剂、高渗溶液。有研究报道去氨加压素可有效降低中枢性尿崩症患者的血钠水平<sup>[30]</sup>。如果为单纯水丢失造成的高钠血症,可以补充 5%的葡萄糖溶液;如果为单纯钠蓄积的情况,可以使用排钠的祥利尿剂,同时注意补充循环容量。此外,还有利用腹泻法治疗难治性高钠血症报道<sup>[31]</sup>;也有报道提到利用肾脏替代治疗高钠血症是有效的<sup>[32]</sup>,但其疗效存在争议。有研究证明血液透析对于血钠这类低蛋白结合率的水溶性物质清除效果优于血液灌流<sup>[33]</sup>,而且早期应用血液透析的效果优于晚期<sup>[34]</sup>;但也有研究报道认为这种方法不能降低患者的病死率<sup>[35]</sup>。因此,需要根据具体情况选择合理的治疗方案,同时应尽量明确高钠血症是急性或是慢性的。如果血清钠水平急剧增高发生在 48 h 内,溶质还没有进入到脑细胞内,可迅速纠正高钠血症(血液净化的纠正速率为 8 ~ 12 mmol·L<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)<sup>[36]</sup>;而对于慢性高钠血症,代偿机制已经发生,过快地纠正可能会引起脑水肿的发生<sup>[37]</sup>,甚至导致死亡<sup>[38]</sup>。因此,血清钠的

纠正速率不得超过  $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

综上,高钠血症作为 ICU 患者,特别是颅脑损伤患者的常见严重并发症,已成为影响 ICU 患者病死率的独立危险因素,并直接影响患者的预后,应引起临床医生的足够重视。本研究具有一定的局限性,其中大部分研究未提供不同血清钠水平对患者的不利影响,接下来的研究应更多地关注这些方面。

### 参考文献

- [1] Funk GC, Lindner G, Druml W, et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission [J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(2):304-311.
- [2] 吴彩军, 李春盛. 医源性高钠血症对危重症患者预后的影响 [J]. *中国危重病急救医学*, 2009, 21(8):474-477.
- [3] Aiyagari V, Deibert E, Diringner MN. Hypermnatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high? [J]. *J Crit Care*, 2006, 21(2):163-172.
- [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] 陈华文, 祝伟, 李树生, 等. 重型颅脑损伤死亡危险因素的分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2006, 15(3):216-218.
- [6] 肖军, 钟荣. 监护病房中高血钠并发症发生的危险因素及预后分析 [J]. *中国危重病急救医学*, 2001, 13(2):110-112.
- [7] Waite MD, Fuhrman SA, Badawi O, et al. Intensive care unit-acquired hypernatremia is an independent predictor of increased mortality and length of stay [J]. *J Crit Care*, 2013, 28(4):405-412.
- [8] Lindner G, Funk GC, Lassnigg A, et al. Intensive care-acquired hypernatremia after major cardiothoracic surgery is associated with increased mortality [J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(10):1718-1723.
- [9] Stelfox HT, Ahmed SB, Zygun D, et al. Characterization of intensive care unit acquired hyponatremia and hypernatremia following cardiac surgery [J]. *Can J Anaesth*, 2010, 57(7):650-658.
- [10] Varun S, Bhaskar E, Abraham G, et al. Risk factors for hospital-acquired hypernatremia among critically ill medical patients in a setting utilizing a preventive free water protocol: Do we need to do more? [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2013, 17(1):28-33.
- [11] Darmon M, Diconne E, Souweine B, et al. Prognostic consequences of borderline dysnatremia: pay attention to minimal serum sodium change [J]. *Crit Care*, 2013, 17(1):R12.
- [12] Namdar T, Siemers F, Stollwerck PL, et al. Increased mortality in hypernatremic burned patients [J]. *Ger Med Sci*, 2010, 8:Doc11.
- [13] Lindner G, Funk GC, Schwarz C, et al. Hypermnatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality [J]. *Am J Kidney Dis*, 2007, 50(6):952-957.
- [14] Stelfox HT, Ahmed SB, Khandwala F, et al. The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatremia and hypernatremia in medical-surgical intensive care units [J]. *Crit Care*, 2008, 12(6):R162.
- [15] Hoorn EJ, Betjes MG, Weigel J, et al. Hypermnatremia in critically ill patients: too little water and too much salt [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23(5):1562-1568.
- [16] Polderman KH, Schreuder WO, Strack van Schijndel RJ, et al. Hypermnatremia in the intensive care unit: an indicator of quality of care? [J]. *Crit Care Med*, 1999, 27(6):1105-1108.
- [17] O'Donoghue SD, Dulhunty JM, Bandeshe HK, et al. Acquired hypernatremia is an independent predictor of mortality in critically ill patients [J]. *Anaesthesia*, 2009, 64(5):514-520.
- [18] 李育, 美克拉依, 肖东, 等. 颅脑损伤后并发高钠血症患者预后危险因素分析 [J]. *中国危重病急救医学*, 2010, 22(4):244-245.
- [19] Darmon M, Timsit JF, Francais A, et al. Association between hypernatremia acquired in the ICU and mortality: a cohort study [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(8):2510-2515.
- [20] Song F, Eastwood AJ, Gilbody S, et al. Publication and related biases [J]. *Health Technol Assess*, 2000, 4(10):1-115.
- [21] Lindner G, Kneidinger N, Holzinger U, et al. Tonicity balance in patients with hypernatremia acquired in the intensive care unit [J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 54(4):674-679.
- [22] 徐吉光, 陆军兰. 高钠血症对重度颅脑损伤患者的影响 [J]. *中国综合临床*, 2004, 20(5):434-435.
- [23] Seo W, Oh H. Alterations in serum osmolality, sodium, and potassium levels after repeated mannitol administration [J]. *J Neurosci Nurs*, 2010, 42(4):201-207.
- [24] 任金生, 蒋家东. 脑出血后脑水肿的中西医结合治疗进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16(6):379-381.
- [25] Abolhassani M, Wertz X, Pooya M, et al. Hyperosmolarity causes inflammation through the methylation of protein phosphatase 2A [J]. *Inflamm Res*, 2008, 57(9):419-429.
- [26] Druml W, Kleinberger G, Lenz K, et al. Fructose-induced hyperlactemia in hyperosmolar syndromes [J]. *Klin Wochenschr*, 1986, 64(13):615-618.
- [27] 张建军, 顾水均, 朱镇宇, 等. 重症脑损伤急性期患者钠代谢失衡特点与其预后关系 [J]. *中国危重病急救医学*, 1999, 11(3):158-160.
- [28] Keenan CR, Murin S, White RH. High risk for venous thromboembolism in diabetics with hyperosmolar state: comparison with other acute medical illnesses [J]. *J Thromb Haemost*, 2007, 5(6):1185-1190.
- [29] Denman JP. Hypermnatremia and rhabdomyolysis [J]. *Med J Aust*, 2007, 187(9):527-528.
- [30] 郭清华, 陆菊明, 母义明, 等. 渴感减退性高钠血症病因及治疗探讨——5 例报道及去氨加压素疗效观察 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(12):1054-1057.
- [31] 邢锐, 吴恒义, 程多今. 腹泻法治疗脑损伤后难治性高钠血症 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2001, 8(4):238.
- [32] Chai J, Diao L, Sheng Z, et al. Heparin-free hemodialysis in the treatment of hypernatremia in severely burned patients [J]. *Burns*, 2000, 26(7):634-637.
- [33] 施锦治, 陈卡斌, 林培生. 急性血液透析的临床应用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2001, 8(3):189-190.
- [34] 鲁卫华, 金孝炬, 姜小敢, 等. 肾脏替代治疗时机对颅脑损伤患者高钠血症治疗的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(12):760-762.
- [35] 沈东波, 沈理, 刘强, 等. 连续性血液净化在危重病合并高钠血症治疗中的应用 [J]. *中国血液净化*, 2007, 6(6):302-305.
- [36] Lien YH, Shapiro JI, Chan L. Effects of hypernatremia on organic brain osmoles [J]. *J Clin Invest*, 1990, 85(5):1427-1435.
- [37] 张冀军, 程尉新, 盛志勇. 危重病有关的高钠血症及其治疗进展 [J]. *中国危重病急救医学*, 2002, 14(5):313-315.
- [38] Adrogué HJ, Madias NE. Hypermnatremia [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(20):1493-1499.

(收稿日期:2013-12-26)

(本文编辑:李银平)