

• 论著 •

颅脑创伤后并发低钠血症 118 例诊疗分析

张翼¹ 赵子进² 李光亮¹ Juma Magogo² 苏君² 王翔宇² 赵向南^{1*}

1. 河南省邓州市人民医院神经外科, 河南 邓州 474150

2. 中南大学湘雅医院神经外科, 湖南 长沙 410008

摘要:目的 探讨颅脑创伤后并发低钠血症的临床特点及中枢性低钠血症的诊治经验。方法 回顾性分析 2005 年 1 月至 2011 年 1 月我院神经外科收治的 118 例并发低钠血症的颅脑创伤患者的临床资料, 通过临床表现及实验室检查明确诊断, 探索有效的治疗方案。结果 本组治愈 103 例(87.3%), 死亡 15 例(12.7%), 其中放弃治疗 2 例, 死于各种并发症 13 例, 无低钠血症死亡病例。轻中型、重型及特重型颅脑损伤患者的中重度低钠血症发生率分别为 37.0%、54.3% 和 76.2% ($\chi^2 = 7.296$, $P = 0.026$); 三种类型颅脑损伤患者的低钠血症持续时间超过 8 天的发生率分别为 48.1%、50.0% 和 85.7% ($\chi^2 = 9.220$, $P = 0.010$)。诊断为脑性盐耗综合征(CSWs) 22 例(18.6%), 抗利尿激素不适当分泌综合征(SIADH) 7 例(5.9%), 营养性低钠血症 89 例(75.5%)。CSWS 组和 SIADH 组中血钠浓度与营养性低钠血症组相比无显著性差异($t = -0.896$, $P = 0.609$); 血浆 ADH 及血浆渗透压与营养性低钠血症组相比存在显著性差异($t \geq 130.31$, $P < 0.05$)。结论 颅脑损伤越重, 发生中重度低钠血症可能性越大, 低钠血症持续时间越长。CSWS 组血浆 ADH 显著低于营养性低钠血症组, SIADH 组血浆 ADH 显著高于营养性低钠血症组, CSWS 组和 SIADH 组血浆渗透压均低于营养性低钠血症组。CSWS 和 SIADH 是导致颅脑创伤后低钠血症的主要原因, 两者在发病机制、临床诊断及治疗方面都存在明显区别。早期诊断, 及时明确类型, 针对性积极治疗, 可有效降低患者致残率和致死率, 改善预后。

关键词: 颅脑创伤; 低钠血症; 脑性盐耗综合征; 抗利尿激素不适当分泌综合征

Diagnosis and treatment of hyponatremia associated with traumatic brain injury: an analysis of 118 cases

Zhang Yi¹, Zhao Zi-jin², Li Guang-liang¹, Juma Magogo², Su Jun², Wang Xiang-yu², Zhao Xiang-nan^{1*}. 1. Neurosurgery department, The people's hospital of Dengzhou, Henan province, Dengzhou, 474150; 2. Neurosurgery department, Xiangya hospital of Central South University, Hunan province, Changsha, 410008.

Abstract: Objective To analyze the clinical features of hyponatremia associated with traumatic brain injury (TBI) and investigate the experience in the diagnosis and treatment of central hyponatremia. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 118 TBI patients with hyponatremia admitted to the Department of Neurosurgery in our hospital from January 2005 to January 2011. The diagnosis was confirmed through clinical manifestations and laboratory examinations, and the effective treatment strategy was explored. **Results** Among the 118 cases, 103 (87.3%) were cured, and 15 (12.7%) died, including 2 cases due to abandoning treatment and 13 cases due to various complications (without hyponatremia). The incidence rates of moderate or severe hyponatremia in patients with mild or moderate TBI, severe TBI, and extremely severe TBI were 37.0%, 54.3%, and 76.2%, respectively ($\chi^2 = 7.296$, $P = 0.026$); the proportions of individuals with a duration of hyponatremia more than 8 days in the three groups of patients were 48.1%, 50.0%, and 85.7%, respectively ($\chi^2 = 9.220$, $P = 0.010$). Twenty-two cases (18.6%) were diagnosed as cerebral salt wasting syndrome (CSWS), 7 cases (5.9%) as syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH), and 89 cases (75.5%) as nutritional hyponatremia. There was no significant difference in serum sodium concentration between patients with nutritional hyponatremia and those with CSWS or SIADH ($t = -0.896$, $P = 0.609$); compared with those with nutritional hyponatremia, patients with CSWS or SIADH had significantly different plasma antidiuretic hormone (ADH) level and plasma osmotic pressure ($t \geq$

收稿日期: 2014-05-13; 修回日期: 2014-08-28

作者简介: 张翼(1979-), 男, 学士, 主治医师。主要从事脑外伤诊治等神经外科临床工作。

通讯作者: 赵向南(1964-), 男, 学士, 副主任医师。主要从事脑外伤诊治等神经外科临床工作。

130.31, $P < 0.05$). **Conclusions** The risk of developing moderate or severe hyponatremia and the duration of hyponatremia rise as the severity of TBI increases. The plasma ADH level of patients with CSWS is significantly lower than that of patients with nutritional hyponatremia, but the plasma ADH level of patients with SIADH is significantly higher than that of patients with nutritional hyponatremia. The plasma osmotic pressure of patients with CSWS or SIADH is lower than that of patients with nutritional hyponatremia. CSWS and SIADH are the main factors leading to hyponatremia associated with TBI, and the pathogenesis, clinical diagnosis, and treatment differ significantly between CSWS and SIADH. Early diagnosis, timely typing, and symptomatic comprehensive treatment can reduce the disability rate and mortality in patients and improve their prognosis.

Key words: Traumatic brain injury; Hyponatremia; Cerebral salt wasting syndrome; Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion

低钠血症是颅脑创伤常见并发症之一,若治疗不当可能加重脑水肿,造成继发性脑损害,甚至出现严重不良后果^[1]。继发于中枢神经系统疾病的中枢性低血钠综合征多见于颅脑创伤后,其主要病因为抗利尿激素分泌异常综合征(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)和脑性盐耗综合征(cerebral salt wasting syndrome, CSWS)^[2]。二者的临床表现、实验室检查指标相似,但其发病机制、临床诊断及治疗方面都存在明显区别^[3]。且常被颅脑损伤和营养性低钠血症掩盖,容易漏诊、误治,是导致颅脑创伤患者致残和致死的主要原因之一。本文回顾性分析了2005年1月至2011年1月我院收治的118例颅脑创伤后并发低钠血症患者的临床资料,根据患者临床症状、实验室检查明确低钠血症的病因并采取了相应的治疗方案,疗效满意,现将其诊疗体会报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本组共118例,男79例,女39例;年龄29~76岁,平均 (51.8 ± 4.5) 岁。致伤原因:车祸伤93例,坠落伤18例,打击伤7例。创伤类型:硬膜外血肿21例,硬膜下血肿36例,广泛脑挫裂伤41例,脑内血肿7例,硬膜外血肿伴硬膜下血肿8例,脑干原发性损伤5例。入院时GCS评分: ≥ 8 分(轻中型)27例,6~8分(重型)70例,3~5分(特重型)21例。伤前有糖尿病史6例。入院后保守治疗22例,手术治疗96例,其中行去骨瓣减压术84例,单纯血肿清除术12例。

1.2 临床表现及实验室检查

本组患者一般于创伤后3~7天开始出现低钠血症症状和体征,主要表现为烦躁、神情淡漠、精神萎靡、嗜睡、消化道症状及意识障碍加重等。其中出现意识障碍进行性加重23例,淡漠、疲乏32例,恶心、呕吐、厌食等消化道症状36例,16例伴

有多尿,尿量4000~8000 ml/天,平均5000 ml/天,无明显不适症状27例。入院后监测肝肾功能、血钠和尿钠浓度、血糖、尿素氮(BUN)、抗利尿激素(ADH)浓度及尿渗透压等指标变化情况。

1.3 诊断标准

CSWS 诊断标准^[4,5]:在盐摄入或补给正常情况下出现低钠血症(血钠 < 130 mmol/L)和高尿钠(尿钠 > 80 mmol/24 h),尿量增加而尿比重正常;血容量减少,中心静脉压下降;血浆渗透压降低(< 270 mOsm/L);血浆ANP浓度增高;试验性治疗即补钠补液试验有效。临床表现,重症颅脑外伤病人在治疗过程中(1~2周左右)出现精神异常和意识改变,部分患者出现消化道症状,甚至惊厥。SIADH 诊断标准^[6,7]:重度低钠血症(血钠 < 125 mmol/L);高尿钠(尿钠 > 20 mmol/L,尿钠 > 80 mmol/24 h);血浆渗透压下降(< 270 mOsm/L),尿渗透压 $>$ 血浆渗透压;血容量增加,中心静脉压升高;排除由于肾性失钠所致及其他疾病引起的低钠血症。临床表现,无明显皮肤水肿或腹水、血压下降、脱水等血容量减少征象。营养性低钠血症:又称单纯性低钠血症,由于摄入不足(如颅脑损伤患者因意识障碍导致的经饮食摄入钠减少)或排泄增加(如颅脑损伤患者呕吐导致的消化液排钠增加,高渗性利尿剂导致经尿排钠增加)导致的低钠血症。

1.4 数据处理

统计分析采用IBM SPSS 21.0软件处理,计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,配对资料采用配对 t 检验,计数资料采用组间 χ^2 检验,以 $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般结果

本组118例患者,死亡15例(12.7%),其中2例分别在伤后第6天和第12天要求放弃治疗,3

例死于肺部感染引发的呼吸衰竭,4 例死于颅内二次出血,6 例死于原发性脑干损伤和广泛脑挫裂伤,无低钠血症死亡病例;有效治愈 103 例(87.3%),经积极针对性治疗后血钠均逐步回升,在治疗 6~21 天后血钠均恢复正常水平,生命体征平稳,意识状态好转,病情稳定。

2.2 低钠血症与颅脑损伤程度的关系

以首次发现低钠的生化指标为准:轻度低钠(Na^+ 浓度 130~135 mmol/L)54 例(45.8%),中度低钠(Na^+ 浓度 125~130 mmol/L)48 例(40.7%),重度低钠(Na^+ 浓度 ≤ 125 mmol/L)16 例(13.6%)。其中,轻中型颅脑损伤($\text{GCS} \geq 8$ 分)中重度低钠 10 例(37.0%),重型(GCS 6~8 分)38 例(54.3%),特重型(GCS 3~5 分)16 例(76.2%)。经 χ^2 检验,三种颅脑损伤的中重度低钠血症发生率差异有统计学意义($\chi^2 = 7.296$, $p = 0.026$),由此可知颅脑损伤越重越易发生中、重度低钠血症。

低钠血症持续时间:一般于创伤后 1~3 天开始出现低钠,多持续 8~14 天,最长者达 21 天,其

中 < 3 天 25 例(21.2%),3~8 天 27 例(22.9%),8~14 天 57 例(48.3%),>14 天 9 例(7.6%)。轻中型颅脑损伤($\text{GCS} \geq 8$ 分)低钠血症持续时间 > 8 天 13 例(48.1%),重型(GCS 6~8 分)35 例(50.0%),特重型(GCS 3~5 分)18 例(85.7%)。经 χ^2 检验,三种颅脑损伤的低钠血症持续时间差异有统计学意义($\chi^2 = 9.220$, $p = 0.010$),由此可知颅脑损伤越重低钠血症持续时间越长。

2.3 不同类型低钠血症生化指标的变化特点

本组诊断为脑性盐耗综合征(CSWs)22 例(18.6%),抗利尿激素分泌异常综合征(SIADH)7 例(5.9%),营养性低钠血症 89 例(75.4%)。经配对 t 检验,CSWS 组和 SIADH 组中血钠浓度与营养性低钠血症组相比差异无统计学意义($t = -0.896$, $p = 0.609$);血浆 ADH 及血浆渗透压与营养性低钠血症组相比差异有统计学意义,CSWS 组血浆 ADH 显著低于营养性低钠血症组,SIADH 组血浆 ADH 明显高于营养性低钠血症组,CSWS 组和 SIADH 组血浆渗透压均低于营养性低钠血症组(表 1)。

表 1 不同类型低钠血症组中患者临床指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血钠 (mmol/L)	血浆 ADH (ng/L)	血浆渗透压 (mOsm/L)
CSWS	22	124.55 \pm 3.54	2.83 \pm 1.22*	252.67 \pm 10.46*
SIADH	7	123.83 \pm 4.46	16.12 \pm 2.19*	214.72 \pm 15.35*
营养性	89	125.32 \pm 4.87	7.31 \pm 2.65	276.59 \pm 8.38

注:与营养性低钠血症组比较: $t \geq 130.31$, * $p < 0.05$

2.4 临床治疗

2.4.1 CSWS 的治疗 在积极治疗原发病的同时积极补钠补液,使钠代谢维持于正态平衡,及时补充血容量,改善微循环。根据低钠程度采用静脉补钠和肠内补钠相结合方法。患者如无血压、中心静脉压偏低或心率 > 100 次/min 等低血容量表现,一般用 3%~5% 氯化钠液予以补钠,液体总量控制在 2000~2500 ml。同时监测 24 h 尿钠和血 ADH 浓度,连续 3 天复测水电解质,以观察补钠效果。若患者 24 h 尿量 > 4000 ml,在补钠的同时适量给予抗利尿激素,必要时补充白蛋白,并适当加大脱水剂量以防治低钠性脑水肿。其中 4 例患者同时使用了盐皮质激素,以促进肾小管对钠的重吸收。

2.4.2 SIADH 的治疗 SIADH 的治疗则是严格限水摄入,必要时利尿。根据 24 h 尿钠值决定是否

补钠及调整补钠量,静脉补液量限制在 500~1000 ml/24 h,饮食尽量不饮水。轻、中度 SIADH 采取限水治疗并及时调整脱水药,必要时加用呋塞米等利尿剂。对于血钠 < 120 mmol/L 并出现严重神经精神系统功能障碍患者,先给予 30~50 g/L 高渗盐水,待血清钠升至 135 mmol/L 后改用等渗盐水,同时口服补盐,补液量限制在约 500 ml/24 h,个别重症病例加用速尿和人血白蛋白以降低血容量。以上治疗过程中均监测血钠、尿钠、中心静脉压、血浆渗透压及尿量等指标。

3 讨论

低钠血症是颅脑创伤常见并发症之一,发病率约为 27.3%,在重型颅脑损伤患者中发病率会更高^[1,8]。低钠血症的高峰多为颅脑损伤发生后 3~14 天^[9],本组病例多持续 8~14 天(48.3%),且经统计分析可知($\chi^2 = 9.220$, $p = 0.010$)颅脑损伤

程度越重其低钠血症持续时间越长。低钠血症的程度多为中重度(Na^+ 浓度 $\leq 130 \text{ mmol/L}$)低钠血症(共64例,59.3%),且经统计分析可知($\chi^2 = 7.296$, $p = 0.026$)颅脑损伤程度越重,发生中、重度低钠血症的可能性越大。

以CSWS和SIADH为代表的中枢性低钠血症常继发于中枢神经系统损伤^[4],二者临床表现及部分实验室检查结果相似,病因诊断容易混淆,但二者治疗方法存在明显区别,若不能及时监测、正确鉴别和处理,可能造成二次颅脑损伤,患者预后不良^[10]。由于应激、疼痛、昏迷、冬眠亚低温等多因素影响,仅依据前文提及的诊断标准难以准确完成鉴别诊断,同时考虑到一般基层医院难以完善ANP、BNP及ADH等相关检查,故笔者认为CSWS与SIADH的鉴别应重点以患者体内血容量变化为依据,鉴别要点是监测中心静脉压的变化和限水补钠试验。有学者提出^[11,12]中心静脉压高($>100 \text{ mmH}_2\text{O}$)考虑SIADH,低则考虑CSWS,实用方便。在严密监护情况下静滴等渗盐水,患者症状改善则为CSWS,否则为SIADH;在病情允许的情况下,也可应用限水试验,若血浆渗透压升高,尿钠量下降,则为SIADH,否则为CSWS。

低钠血症的治疗主要取决于血清钠的浓度、患者的临床状态、血容量情况以及皮肤肌肉的弹性程度^[8]。患者发生低血钠之前均行颅脑创伤常规治疗,给予手术、脱水、利尿及预防感染等对症支持治疗,按正常生理需要量补充电解质及液体。所有患者在入院后即开始记录血钠、尿钠、血浆ADH及血浆渗透压等生化指标变化情况以及24 h出入水量,对于低钠血症患者每隔1~3天复查血钠。Lo-hani等^[8]在研究中指出,在入院后的至少10天内应连续监测患者的血钠浓度,尤其是重型颅脑损伤的患者。对于对症支持治疗后低钠血症仍未恢复患者予以及时调整治疗方案。

对于CSWS的治疗要积极补钠补液,以补充血容量,使钠代谢维持于正态平衡,改善微循环。笔者认为可根据低钠程度采用静脉补钠和肠内补钠相结合方法,轻症时采用口服补钠,重症时采用静脉补钠并用口服或鼻饲。在补充血容量的基础上采用3%~5%高渗盐水治疗可有效提高血钠浓度,治疗初期补充钠盐量应稍高于理论计算补充量。但应严格控制补液速度,避免补液速度过快引发脑桥中央髓鞘溶解导致严重后果,对于危重症患

者常采用输液泵控制速度缓慢补钠。血钠升高速度不超过 $0.7 \text{ mmol}/(\text{L}\cdot\text{h})$,最大变化幅度不超过 $12 \text{ mmol}/(\text{L}\cdot\text{d})$ ^[13]。此外,笔者在治疗过程中体会到,氟氢可的松 $0.2 \sim 0.4 \text{ mg/d}$ 促进肾脏对钠重吸收作用很强,有利于纠正低钠血症。有研究也指出^[3],盐皮质激素可以有效防止尿钠排泄和渗透性利尿,维持血钠浓度和有效血容量。本组4例CSWS患者治疗过程中使用了盐皮质激素,以促进肾小管对钠的重吸收,低钠血症得到迅速纠正,疗效显著。

在积极治疗原发病的前提下,SIADH的治疗应严格限制水摄入,纠正低血钠和低渗状态,必要时利尿。根据24 h尿钠值决定是否补钠及调整补钠量,静脉补液量限制在 $500 \sim 1000 \text{ ml}/24 \text{ h}$,饮食尽量不饮水,使液体摄入量等于或低于显性与非显性失水量总和,保持体液出入量负平衡状态^[11]。同时,可视情况激素调整ACTH/ADH平衡。对于轻中度低钠血症患者,慎重补充钠盐,同时限制液体摄入量;对于重症患者,采用高渗盐水联合速尿治疗,甚至静滴白蛋白提高胶体渗透压。本组5例SIADH患者采用了3%~5%高渗盐水静脉滴注同时加用袪利尿剂,促进利尿以减少细胞外液,效果明显。

本组中早期颅脑外伤治疗过程中由于治疗经验不足,在应用脱水药物或患者意识无好转时才监测血钠浓度,发现低钠血后按营养性低钠常规补钠补液治疗,但血钠未见明显回升,临床症状加重,持续监测血钠、尿钠、血浆渗透压才诊断为中枢性低钠血症,此时已延误治疗2~7天,严重影响了治疗效果,甚至病情加重。因此,无论是CSWS还是SIADH,均应在早期治疗时严密监测血钠、尿钠、血浆渗透压、24 h出入量、血压等基础上予以治疗和调整。在临床工作中,对于颅脑创伤特别是重型颅脑创伤患者,给予严密检查血尿电解质变化,及早发现中枢性低钠血症,准确鉴别诊断,及时积极对症治疗,才能提高治愈率,改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] John CA, Day MW. Central neurogenic diabetes insipidus, syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, and cerebral salt-wasting syndrome in traumatic brain injury. *Crit Care Nurse*, 2012, 32(2): e1-e8.
- [2] Van Amelsvoort T, Bakshi R, Devaux CB, et al. Hyponatremia associated with carbamazepine and oxcarbazepine therapy:

- a review. *Epilepsia*, 1994, 35 (1): 181-188.
- [3] Moro N, Katayama Y, Igarashi T, et al. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: incidence, mechanism, and response to sodium supplementation or retention therapy with hydrocortisone. *Surg Neurol*, 2007, 68 (4): 387-393.
- [4] Cole CD, Gottfried ON, Liu JK, et al. Hyponatremia in the neurosurgical patient: diagnosis and management. *Neurosurg Focus*, 2004, 16 (4): E9.
- [5] Sterns RH, Silver SM. Cerebral salt wasting versus SIADH: what difference. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19 (2): 194-196.
- [6] Janicic N, Verbalis JG. Evaluation and management of hyponatremia in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2003, 32 (2): 459-481.
- [7] Cerda-Esteve M, Cuadrado-Godia E, Chillaron JJ, et al. Cerebral salt wasting syndrome: review. *Eur J Intern Med*, 2008, 19 (4): 249-254.
- [8] Lohani S, Devkota UP. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: etiology, incidence, and severity correlation. *World Neurosurg*, 2011, 76 (3-4): 355-360.
- [9] Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, et al. Incidence and pathophysiology of severe hyponatraemia in neurosurgical patients. *Postgrad Med J*, 2009, 85 (1002): 171-175.
- [10] Paiva WS, Bezerra DA, Amorim RL, et al. Serum sodium disorders in patients with traumatic brain injury. *Ther Clin Risk Manag*, 2011, 7: 345-349.
- [11] Chen L, Xu M, Zou Y, et al. Clinical Analysis of Brain Trauma-Associated SIADH. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 69 (3): 703-706.
- [12] 侯博儒, 任海军, 高俊玮, 等. 中枢性低钠血症的诊断和治疗(附 128 例报告). *国际神经病学神经外科学杂志*, 2009, (01): 5-8.
- [13] 冯华, 吴南, 储卫华. 重视颅咽管瘤术后内分泌功能障碍的防治. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2011, (1): 1-3.