

创伤性脑损伤并发低钠血症的危险因素分析*

胡岚¹ 李谦益¹ 梁栋¹ 祁洋¹ 陈旭光¹ 李洪超¹ 姚文飞¹ 陆一鸣²

[摘要] 目的:创伤性脑损伤(TBI)是神经外科常见的损伤,其中低钠血症的发生率约为 33%。本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;方法:对我院 2017-01—2020-01 期间收治的 126 例 TBI 患者进行回顾性分析。采用 χ^2 检验分析低钠血症的发生与 TBI 不同损伤部位、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、是否行手术治疗、脑水肿、颅底骨折之间的关系。结果:126 例患者中,38 例患者(30.16%)出现低钠血症,88 例患者(69.84%)血钠正常。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($P=0.025$)、合并脑水肿($P=0.044$)相关,与颞部损伤、枕部损伤、是否手术、GCS 评分无关。结论:研究表明,TBI 额部损伤、弥漫性轴索损伤、合并颅底骨折、合并脑水肿患者易发生低钠血症,而颞部损伤、GCS 评分、是否手术均不是低钠血症的危险因素。

[关键词] 创伤性颅脑损伤;低钠血症;脑水肿;格拉斯哥昏迷评分

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.07.012

[中图分类号] R641 [文献标志码] A

Risk factors for hyponatremia in patients with traumatic brain injury

HU Lan¹ LI Qianyi¹ LIANG Dong¹ QI Yang¹ CHENG Xuguang¹LI Hongchao¹ YAO Wenfei¹ LU Yiming²

(¹Department of Emergency, Ruijin Hospital North, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 201801, China; ²Department of Emergency, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University)

Corresponding author: LU Yiming, E-mail: Luyiming@rjh.com.cn

Abstract Objective: Traumatic brain injury is a common injury in neurosurgery, and the incidence of hyponatremia is about 33%. The incidence of hyponatremia after traumatic brain injury was 33%. Hyponatremia is one of the leading causes of disability and/or death in TBI patients. This study investigated the relationship between hyponatremia and different injury sites and types of TBI. **Method:** The TBI patients admitted to our hospital were retrospectively analyzed. The χ^2 test was used to analyze the relationship between the occurrence of hyponatremia and different injury sites/types of TBI, glasgow coma score(GCS), whether to undergo surgical treatment, and the presence of brain edema/skull base fracture or not. **Result:** Of the 126 patients, 38(30.16%) developed hyponatremia and 88(69.84%) had normal serum sodium. Hyponatremia in TBI Patients was associated with frontal injury($P=0.027$), diffuse axonal injury($P=0.02$), combine with skull base fracture($P=0.025$), and combined brain edema($P=0.044$), but not with temporal injury, occipital injury, surgery, or GCS score. **Conclusion:** Statistical analysis shows that patients with TBI frontal injury, diffuse axonal injury, combined skull base fracture, and combined brain edema are Prone to hyponatremia, while temporal injury, GCS score, and surgery are not risk factors for hyponatremia.

Key words traumatic brain injury; hyponatremia; encephaledema; glasgow coma score

全球范围内,创伤性脑损伤(tramaumatic brain injury, TBI)的发生率约为 3%,病死率为 25%^[1]。低钠血症是神经外科患者最常见的电解质异常之

一,常见于创伤性脑损伤、鞍区病变、蛛网膜下腔出血等,TBI 患者中低钠血症的发生率为 33%^[2-3]。TBI 低钠血症如果不及时诊断和治疗,会使患者病情恶化,甚至导致死亡。

近年来多数文章讨论了 TBI 的流行病学研究^[4-5],极少有文章针对 TBI 具体损伤部位与低钠血症的关系进行研究。本研究针对外伤性脑损伤具体损伤部位与低钠血症之间关系进行了统计,并对 TBI 常见合并因素脑水肿、颅底骨折、GCS 评分、是否手术与低钠血症的相关性进行了分析,其

*基金项目:瑞金北院创建区域性院内外急救一体化管理模式探索(No:SHDC2015608);医疗应急响应及救援决策系统在交通事故伤害等突发公共事件中的整合式研究(No:201540322)

¹上海交通大学医学院附属瑞金医院北院急诊科(上海,201800)

²上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊科

通信作者:陆一鸣, E-mail: Luyiming@rjh.com.cn

目的是提高神经外科、急诊医生对创伤性脑损伤合并低钠血症的认识,尽早采取措施预防并改善疾病预后,也为今后更深一步的相关机制研究提供了依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾性分析的患者队列由上海交通大学医学院附属瑞金医院北院 EICU、创伤中心病房、神经外科患者数据库组成。将 2017-01—2020-01 期间入院的患者纳入研究队列。入选标准包括:发生脑外伤后 24 h 内收入于 EICU、创伤中心病房、神经外科住院的患者。排除标准:①妊娠;②有肝肾疾病史;③肾上腺、甲状腺或垂体疾病史;④糖尿病;⑤尿崩症(因为这种情况经常导致高钠血症,有时从高钠血症波动到低钠血症)。纳入和排除患者的参数来自医院数据库,并通过评估患者的计算机断层扫描(CT)再次确认 TBI 特征。

1.2 低钠血症、SIADH 和 CSWS 的诊断标准:

住院期间 2 周内任意一次电解质提示血清钠水平 <135 mmol/L 即诊断为低钠血症,血清钠水平为 $130\sim 135$ mmol/L 为轻度低钠血症, $120\sim 130$ mmol/L 为中度低钠血症, <120 mmol/L 为重度低钠血症。

抗利尿激素分泌失调综合征(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone, SIADH)的诊断标准是:血清钠降低(常低于 130 mmol/L),血浆渗透压 <270 mmol/L,尿液渗透压 $>$ 血浆渗透压,尿钠水平 >30 mmol/L,没有心脏、肝脏、肾脏、肾上腺、甲状腺机能障碍、水肿或腹水,没有低血压、脱水或其他血容量减少的迹象^[6]。

脑钠盐消耗综合征(cerebral salt wasting syndrome, CSWS)是一种较罕见的以低钠血症和脱水为主要特征的综合征,由下丘脑内分泌功能紊乱所导致的肾脏排钠过多引起。CSWS 的诊断标准为:①血清钠水平 <135 mmol/L,尿钠 >30 mmol/L 或 >80 mmol/24 h 尿;②中枢神经系统疾病;③心功能正常者,中心静脉压降低并 <6 cmH₂O^[6]。

1.3 研究分组与评估标准

TBI 患者按损伤部位不同分为额部损伤、颞部损伤、枕部损伤、弥漫性轴索损伤、其他部位损伤 5 组。考虑到顶部、小脑等部位损伤较少,将其归为其他部位损伤一组。颅内损伤部位评定、颅脑水肿均通过 CT 评估,因颅脑水肿 3~5 d 为高峰期,故颅脑水肿评估主要根据创伤后 3~5 dCT 的影像判断。患者入院后 1 h 内即进行 GCS 评分^[7]。GCS

评分 9~15 分为轻中度 TBI, GCS 评分 3~8 分为重度 TBI^[8-9]。

1.4 统计学方法

研究采用 SPSS 20 进行统计分析。计数资料用 $[n(\%)]$ 描述,组间低钠血症发生率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 结果分析

根据本研究的纳入和排除标准选择的 126 例患者中,38 例患者(30.16%)出现低钠血症,88 例患者(69.84%)血钠正常。创伤性脑损伤患者低钠血症的病因及占比如下:根据 SIADH、CSWS 诊断标准,将 38 例低钠血症的 TBI 患者进行病因分析,其中 SIADH 23 例(占 60.52%),CSWS 11 例(占 28.95%),其他病因(均不符合 SIADH 和 CSWS,具体病因不详)4 例(占 10.52%)。

2.2 TBI 不同部位损伤患者低钠血症发生率比较

研究纳入创伤性脑外伤患者 126 例,其中额部损伤 36 例,发生低钠血症 16 例(44.44%);颞部损伤 30 例,发生低钠血症 5 例(16.67%);枕部损伤 11 例,低钠血症 2 例(18.18%);弥散性轴索 14 例,发生低钠血症 8 例(57.14%);其他(顶部、小脑等) 35 例,发生低钠血症 7 例(20.00%)。本研究对 5 组 TBI 患者进行 RxC 表分析,差异有统计学意义($\chi^2 = 13.384, P < 0.05$),说明 TBI 各部位损伤与低钠血症发生率差异有统计学意义。

表 1 分别对各部位损伤设置对照组,其中额部损伤、弥散性轴索损伤与对照组比较,均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);颞部损伤、枕部损伤、其他部位损伤 3 组与对照组比较,均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);说明额部损伤与弥散性轴索损伤比其他部位损伤更易发生低钠血症。

2.3 TBI 患者其他因素与低钠血症的关系

表 2 为 TBI 患者其他因素与低钠血症的关系。结果显示, TBI 患者合并脑水肿的低钠血症发生率(36.84%),高于无水肿患者(20%),差异有统计学意义($P < 0.05$);合并颅底骨折的 TBI 患者低钠血症发生率(58.33%)同样高于无颅底骨折患者低钠血症发生率(27.19%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明合并脑水肿、合并颅底骨折的 TBI 患者更易出现低钠血症。而 GCS 评分组($P = 0.784$)、是否手术组($P = 0.322$)均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明轻中度 TBI 患者与重度 TBI 患者低钠血症发生率比较,差异无统计学意义,是否手术对低钠血症的发生也无影响。

表 1 TBI 不同损伤部位与低钠血症之间的关系

分组	例数	低钠血症		统计结果	
		是(n=38)	否(n=88)	χ^2	P
额部组				4.883	0.027
额部损伤	36	16	20		
非额部损伤	90	22	68		
颞部组				3.403	0.065
颞部损伤	30	5	25		
非颞部损伤	96	33	63		
枕部组				0.821	0.365
枕部损伤	11	2	9		
非枕部损伤	115	36	79		
弥散组				5.445	0.02
弥散性轴索损伤	14	8	6		
非弥散性轴索损伤	112	30	82		
其他组				2.374	0.123
其他部位损伤	35	7	28		
非其他损伤部位	91	31	60		

表 2 TBI 患者其他合并因素与低钠血症发生率的关系

分组	例数	低钠血症		低钠血症 发生率/%	统计结果	
		是(n=38)	否(n=88)		χ^2	P
合并脑水肿					4.061	0.044
是	76	28	48	36.84		
否	50	10	40	20.00		
合并颅底骨折					4.998	0.025
是	12	7	5	58.33		
否	114	31	83	27.19		
GCS 评分/分					0.075	0.784
<8	42	12	30	28.57		
>8	84	26	58	30.95		
是否手术					0.98	0.322
是	78	26	52	33.33		
否	48	12	36	25.00		

2.3 TBI 低钠血症的治疗

低钠血症的治疗主要是钠盐的补充,主要通过口服 10%氯化钠或通过静脉输注 3%氯化钠溶液,输液速度一般为 100~150 mL/h。具体补钠量主要依据经典补钠公式:损失钠量(mmol/L)=(143-血清钠测得值)×体重×0.6(女性 0.5),再按 17 mmol Na 相当于 1 g NaCl 计算出所需要的补钠量。第一天补总量的一半加 4.5 g 生理需

要量^[10]。

在治疗期间,密切监测低钠血症患者的电解质变化及临床症状。对长期低钠患者进行 SIADH 和 CSWS 检测。对于 SIADH 患者,补充钠盐同时,水摄入量限制在 800~1000 mL/24 h,必要时使用利尿剂或白蛋白。CSWS 患者补充钠盐同时可适当输注血浆,必要时进行短期类固醇治疗。低钠血症常与其他类型的疾病如低钾血症、高血糖症

等同时发生。因此,在治疗低钠血症同时纠正其他电解质紊乱^[11]。

38例TBI低钠血症患者中,37例血清钠水平成功恢复正常;1例患者诊断为CSWS,持续低钠,给予补充钠盐1个月,同时开始激素治疗(如氟可的松)。虽然患者恢复良好,但血清钠水平仍保持在130 mmol/L左右,因此被转到其他医院进行进一步治疗。6个月后随访,患者血清钠水平仍为125和131 mmol/L,但无低钠血症临床症状。

3 讨论

为了提高对神经外科患者低钠血症的认识,为临床预后提供依据,本研究调查了TBI患者低钠血症的患病率与具体损伤部位及合并其他因素之间的关系,并对TBI的病因进行分析。在接受治疗的126例脑外伤患者中,有38例(30.16%)出现低钠血症,这与多数文献报道的低钠血症患病率(33%)基本一致^[12],符合TBI患者低钠血症的自然发病率。

有研究报告神经外科患者低钠血症病因分析中CSWS占比较SIADH略高,而本研究TBI患者SIADH占60.52%,CSWS占比28.95%,SIADH高于CSWS,这可能是由于研究的患者群体不同,Lohani等^[6]的研究对象除创伤性脑损伤外,也包括颅内肿瘤和自发性蛛网膜下腔出血等,可能通过其他不同途径导致低钠血症。

Paiva等^[5]为探究不同类型脑损伤与血钠代谢障碍的关系进行了前瞻性研究,80例中度或重度创伤性脑损伤患者中,20例血钠升高,16例为低钠血症,并发现血钠紊乱更易发生在硬膜下血肿、弥漫性轴索损伤患者中。本研究结果也表明,弥漫性轴索损伤比其他部位损伤更易引起低钠血症,这与Paiva等^[5]的研究结果一致。

Meng等^[2]对136例中重度TBI患者进行了回顾性研究,研究表明GCS<8分、并发颅底骨折、脑水肿的患者是发生低钠血症的危险因素,本研究结果表明TBI合并脑水肿、颅底骨折患者更易出现低钠血症,这与Meng等^[2]的研究结果一致,而GCS评分与TBI低钠血症的发生率无直接相关性。这可能因为样本量较小所致,另外Meng等^[2]研究的患者纳入标准包括中重度TBI患者,而本研究包含轻、中、重度TBI患者,这同样可能导致两者结果偏差。

目前对TBI患者发生低钠血症的机制尚未完全清楚。根据本研究发现,额部损伤、弥漫性轴索损伤、脑水肿和颅底骨折是发生低钠血症的重要危险因素,我们推测可能与以下多种机制有关。下丘

脑是机体重要的水调节中枢,可通过释放抗利尿激素控制机体的水盐代谢,或通过释放心钠肽(ANP)、脑钠肽(BNP),导致肾脏排钠增多^[13]。额部损伤的患者因结构以及受力方向关系,其对冲损伤易引起深部丘脑位置受损,刺激下丘脑感受器,通过释放抗利尿激素、ANP、BNP,进而影响血钠平衡,引起低钠血症。合并脑水肿患者,颅内压较高,易造成下丘脑部位受压,机械性刺激下丘脑渗透压受体,从而引发低钠血症。颅底骨折可导致垂体柄损伤,反馈性刺激下丘脑引起低钠血症;颅底骨折也可因脑脊液漏引起脑脊液减少或颅内感染,破坏神经元的内环境,导致下丘脑功能障碍,进而导致低钠血症^[2]。总之,TBI患者引发低钠血症机制非常复杂,有待今后更多研究进一步阐明。

对于TBI患者,除了对原发创伤的治疗外,还应注意内部环境的稳定。低钠血症是TBI患者最常见的电解质异常之一,如果不及时诊断和治疗,可使病情恶化甚至死亡。因此,治疗TBI患者低钠血症非常重要,但首先要明确低钠血症的病因和发病机制,以便采取适当的治疗措施,同时也要注意纠正低钠血症需循序渐进,避免因纠正过快引起神经脱髓鞘改变,而加重神经损害^[14]。总之,在治疗输液中只要诊断明确,掌握了相应的正确处理原则和方式,大部分患者均可得到有效纠正。

综上所述,本研究的这组病例表明,TBI患者中额部损伤、弥漫性轴索损伤可能更容易发生低钠血症,而颞部损伤、枕部损伤、其他部位损伤相对不易引发低钠血症;合并颅底骨折、合并脑水肿的TBI患者易发生低钠血症,GCS评分与是否手术则可能不是低钠血症的主要危险因素。

参考文献

- [1] Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(2): 213-238.
- [2] Meng X, Shi B. Traumatic Brain Injury Patients With a Glasgow Coma Scale Score of ≤ 8 , Cerebral Edema, and/or a Basal Skull Fracture are More Susceptible to Developing Hyponatremia[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2016, 28(1): 21-26.
- [3] John CA, Day MW. Central neurogenic diabetes insipidus, syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, and cerebral salt-wasting syndrome in traumatic brain injury[J]. Crit Care Nurse, 2012, 32(2): e1-7, quiz e8.

- monary fibrosis starts at an early stage of inflammation in rats[J]. *Immunotherapy*, 2012, 4(12): 1809—1815.
- [10] 乔林, 姜树山, 王英院, 等. 急性百草枯中毒的实验病理学研究[J]. *山西医学院学报*, 1993, 24(1): 36—38.
- [11] Djinis-Oliveira LU, de Pinho PG, Santos L, et al. Post-mortem analyses unveil the poor efficacy of decontamination, antiinflammatory and immunosuppressive therapies in paraquat human intoxications [J]. *PLoS One*, 2009, 4: e7149—e7149.
- [12] 黄薇. 急性呼吸窘迫综合征中肺损伤的研究进展[J]. *南昌大学学报: 医学版*, 2012, 52(7): 98—102.
- [13] Litell JM, Gong MN, Talmor D, et al. Acute lung injury: prevention may be the best medicine [J]. *Respir Care*, 2011, 56(10): 1546—1554.
- [14] 李建红, 柴艳芬, 曹超. 血清白蛋白联合急诊脓毒症死亡风险评分对脓毒症患者预后价值的研究[J]. *中华临床医师杂志*, 2016, 10(8): 1128—1132.
- [15] Kinoshita A, Onoda H, Imai N, et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(3): 803—810.
- [16] Hankins J. The role of albumin in liquid and electrolyte balance [J]. *LnfusNurs*, 2006, 29(5): 260—265.
- [17] Wiig H. Pathophysiology of tissue fluid accumulation in inflammation [J]. *J Physiol*, 2011, 589(Pt 12): 2945—2953.
- [18] 纪明锁, 任新生, 徐杰, 等. 胶体渗透压监测在危重患者中的临床应用 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22(8): 882—884.

(收稿日期: 2020-05-13)

(上接第 575 页)

- [4] Yee AH, Burns JD, Wijdicks EF. Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2010, 21(2): 339—352.
- [5] Paiva WS, Bezerra DA, Amorim RL, et al. Serum sodium disorders in patients with traumatic brain injury [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2011, 7: 345—349.
- [6] Lohani S, Devkota UP. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: etiology, incidence, and severity correlation [J]. *World Neurosurg*, 2011, 76(3-4): 355—360.
- [7] 翁山山, 聂虎. 创伤性脑损伤相关神经特异性血清生物学标记物的研究进展 [J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(3): 249—255.
- [8] Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale [J]. *Lancet*, 1974, 2(7872): 81—84.
- [9] Kortbeek JB, Al Turki SA, Ali J, et al. Advanced trauma life support, 8th edition, the evidence for change [J]. *J Trauma*, 2008, 64(6): 1638—1650.
- [10] Gankam Kengne F. Physiopathology, clinical diagnosis, and treatment of hyponatremia [J]. *Acta Clin Belg*, 2016, 71(6): 359—372.
- [11] Rondon-Berrios H, Agaba EI, Tzamaloukas AH. Hyponatremia: pathophysiology, classification, manifestations and management [J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(11): 2153—2165.
- [12] Tudor RM, Thompson CJ. Posterior pituitary dysfunction following traumatic brain injury: review [J]. *Pituitary*, 2019, 22(3): 296—304.
- [13] 高洁, 王鸣池. 中枢性低钠血症的研究进展 [J]. *临床合理用药杂志*, 2011, 04(15): 129—131.
- [14] Dineen R, Thompson CJ, Sherlock M. Hyponatraemia—presentations and management [J]. *Clin Med (Lond)*, 2017, 17(3): 263—269.

(收稿日期: 2020-04-23)