

完全性颈脊髓损伤患者早期发生低钠血症的多因素分析^{*}

李 强 朱 曦 么改琦^{**}

(北京大学第三医院危重医学科, 北京 100083)

【摘要】 目的 探讨导致急性完全性颈脊髓损伤患者早期出现低钠血症的相关因素。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月 ~ 2015 年 12 月完全性颈脊髓损伤患者 49 例临床资料。以连续 2 次 (间隔 < 24 h) 血钠 < 135 mmol/L 为低钠血症的诊断标准, 合并低钠血症的 26 例为低钠血症组, 未合并低钠血症的 23 例为对照组。对年龄, 性别, 颈脊髓损伤最高节段、损伤程度, 是否使用糖皮质激素治疗, 是否合并神经源性休克, 平均每日尿量, 平均每日液体平衡量, 转入危重医学科时血钠水平和血浆白蛋白水平共 10 项指标进行单因素分析, 单因素分析有统计学意义 ($P < 0.05$) 的指标再进行 logistic 逐步回归分析。计量资料单因素分析有统计学意义的指标通过绘制 ROC 曲线确定其最佳临界点。**结果** 单因素分析中, 2 项指标在 2 组间有统计学差异 ($P < 0.05$), 低钠血症组患者低钠血症发生前神经源性休克发生率为 57.7% (15/26), 对照组为 26.1% (6/23) ($\chi^2 = 6.516, P = 0.011$); 低钠血症组患者平均每日尿量 (2225 ± 389) ml, 对照组 (1936 ± 289) ml ($t = 2.924, P = 0.005$)。logistic 逐步回归分析显示这两项因素均为完全性颈脊髓损伤患者早期发生低钠血症的独立影响因素 ($OR = 13.708, 0.996, P = 0.004, 0.002$)。ROC 曲线显示平均每日尿量的最佳临界点为 2331 ml。**结论** 并发神经源性休克与平均每日尿量 > 2331 ml 为完全性颈脊髓损伤患者早期发生低钠血症的独立影响因素。

【关键词】 颈脊髓损伤; 低钠血症; 相关因素

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2017)03-0202-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2017.03.003

Multivariate Analysis for Early Stage Hyponatremia in Patients with Complete Cervical Spinal Cord Injury Li Qiang, Zhu Xi, Yao Gaiqi. Department of Critical Care Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China
Corresponding author: Yao Gaiqi, E-mail: bysyicu@sina.cn

【Abstract】 Objective To investigate the relevant factors of early stage hyponatremia in patients with complete cervical spinal cord injury (CSCI). **Methods** A retrospective study was conducted in consecutive 49 individuals with complete CSCI from January 2010 to December 2015. The diagnostic criteria for hyponatremia was two consecutive tests (interval < 24 h) of serum sodium < 135 mmol/L. Twenty-six patients with hyponatremia were classified as hyponatremia group, and the other 23 patients without hyponatremia were classified as control group. Ten factors were included in the univariate analysis: age, gender, the highest level of CSCI, the degree of CSCI, the blood albumin when transferred to ICU, the serum sodium when transferred to ICU, the use of glucocorticoid, the incidence of neurogenic shock, the average daily urine output, and the average daily liquid balance. The variables with significance ($P < 0.05$) in the univariate analysis then entered stepwise logistic regression analysis. The optimal critical point of the continuous variables with statistical significance in the univariate analysis was determined by drawing the receiver operator characteristic curve. **Results** There were differences in two variables between the two groups ($P < 0.05$). The incidence of neurogenic shock before the occurrence of hyponatremia was 57.7% (15/26) in the patients with hyponatremia and 26.1% (6/23) in the patients without hyponatremia ($\chi^2 = 6.516, P = 0.011$). The average daily urine output was (2225 ± 389) ml in the patients with hyponatremia and (1936 ± 289) ml in the patients without hyponatremia ($t = 2.924, P = 0.005$). The stepwise logistic regression analysis indicated that these two factors may be the independent relevant factors ($OR = 13.708$ and $0.996, P = 0.004$ and 0.002 , respectively). The receiver operator characteristic curve demonstrated the average daily urine output more than 2331 ml was the optimal critical point. **Conclusion** The neurogenic shock and the average daily urine volume more than 2331 ml are the independent relevant factors of early stage hyponatremia in patients with complete CSCI.

【Key Words】 Cervical spinal cord injury; Hyponatremia; Relevant factor

* 基金项目: 首都医学发展科研基金 (2009-1014)

** 通讯作者, E-mail: bysyicu@sina.cn

完全性颈脊髓损伤是一种临床上比较常见的严重创伤,颈脊髓损伤后 30 天内的病死率可高达 11.5%^[1]。颈脊髓损伤可以并发很多合并症,损伤后早期低钠血症是其中一种比较常见的并发症^[2]。Yoshimoto 等^[3]报道,颈脊髓损伤患者伤后 2 周内低钠血症的发生率可高达 45% ~ 77.8%。刘伟等^[4]报道,完全性颈脊髓损伤组低钠血症的发生率明显高于不完全性脊髓损伤组。关于颈脊髓损伤后合并低钠血症的发病机理目前尚未达成共识。由于低钠血症起病隐匿,常导致临床上处理延误,导致颈脊髓受伤节段的水肿加重,影响神经功能恢复。严重的低钠血症可导致神经细胞脱髓鞘病变,甚至并发脑水肿、脑疝而导致死亡。本研究的目的是找出导致完全性颈脊髓损伤患者早期(颈脊髓损伤后 2 周内)并发低钠血症的相关因素,以便引起临床医生对具有高危因素患者的重视,早期发现,早期干预。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

入选标准:①根据美国脊髓损伤协会(American Spinal Injury Association, ASIA)分级标准^[5],颈脊髓损伤程度为 A 级或 B 级;②颈脊髓损伤至收入危重医学科时间 ≤ 3 d;③颈脊髓损伤至转出危重医学科时间 ≥ 14 d;④入院时血钠和尿比重检查结果正常;⑤在危重医学科治疗期间肾功能正常(血肌酐正常);⑥既往无慢性肾病病史。排除标准:①合并颅脑外伤、胸腹腔脏器损伤;②在危重医学科治疗期间使用脱水药物或利尿剂治疗。

2010 年 1 月~2015 年 12 月收住我科符合入选和排除标准的完全性颈脊髓损伤患者共 49 例,男 45 例,女 4 例。年龄 18 ~ 78 岁, (48.3 ± 15.9) 岁。颈脊髓损伤原因为摔伤 21 例,车祸伤 18 例,重物砸伤 7 例,运动损伤 3 例。颈脊髓损伤最高节段 C₁ ~ C₄ 15 例, C₅ ~ C₇ 34 例。颈脊髓损伤 ASIA 分级 A 级 36 例, B 级 13 例。

在危重医学科治疗期间,持续监测血压和心率,每日检测血钠水平,每小时记录入量(包括静脉输液量和经胃肠道入量)和尿量,每日早 6 时统计 24 h 总入量和总尿量。转入危重医学科时常规检测血肌酐和血浆白蛋白水平。每日氯化钠摄入量由主管医生根据化验结果调整。氯化钠通过静脉输液或胃肠途径补充。

低钠血症的诊断标准参照相关文献^[6]定义为:连续 2 次血钠 < 135 mmol/L(两次血钠检测时间间隔 < 24 h)。

根据颈脊髓损伤后 2 周内是否出现低钠血症将患者分为低钠血症组和对照组。

1.2 观察指标

比较 2 组平均每日氯化钠摄入量(转入危重医学科至颈脊髓损伤后 2 周)。

单因素分析包括 10 项指标:年龄,性别,颈脊髓损伤最高节段、损伤程度,转入危重医学科时血钠水平、血浆白蛋白水平,是否使用糖皮质激素治疗,是否合并神经源性休克,平均每日尿量,平均每日液体平衡量。颈脊髓损伤节段按最高节段分为高位损伤(C₁ ~ C₄)和低位损伤(C₅ ~ C₇)。使用糖皮质激素时间均为转入危重医学科后 3 日内。神经源性休克的诊断标准^[7]为收缩压 < 90 mm Hg, 心率 < 60 次/min,需用血管活性药物(多巴胺、去甲肾上腺素、异丙肾上腺素)持续泵入,维持血压、心率于正常范围内。神经源性休克、平均每日尿量、平均每日液体平衡量的统计时间范围,低钠血症组为转入危重医学科至低钠血症发生时,未合并低钠血症组为转入危重医学科至颈脊髓损伤后 2 周。每日液体平衡量的计算方法为每日静脉输液总量加经胃肠给予的液体量和胃肠营养量,减去每日尿量、引流管引流量和大便量。

比较低钠血症组低钠血症发生前后平均每日氯化钠摄入量。低钠血症发生前时间段为转入危重医学科至低钠血症发生时,低钠血症发生后时间段为低钠血症发生后 1 日至颈脊髓损伤后 2 周。

1.3 统计学处理

相关指标均由研究者从住院病历和危重医学科特级护理记录中采集,建立 EXCEL 数据库,采用 SPSS17.0 统计软件。低钠血症组低钠血症发生前后每日平均氯化钠摄入量比较采用配对样本 t 检验。单因素分析计量资料采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,有统计学差异($P < 0.05$)的指标进行 logistic 逐步回归分析。计量资料单因素分析有统计学意义的指标通过绘制 ROC 曲线确定其最佳临界点。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

49 例中,合并低钠血症 26 例(低钠血症组),低钠血症的发生率为 53.1% (26/49)。低钠血症出现的时间为颈脊髓损伤后 6 ~ 13 d, (9.4 ± 0.7) d。未合并低钠血症 23 例(对照组)。

低钠血症组转入危重医学科后每日平均氯化钠摄入量 (12.12 ± 1.33) g, 对照组为 (8.57 ± 0.46) g, 有统计学差异($t = 12.299, P = 0.000$)。

单因素分析结果见表 1。在 10 项指标中,2 项指标 2 组间有统计学差异,低钠血症组神经源性休克发生率和平均每日尿量明显高于对照组,ROC 曲线显示平均每日尿量的最佳临界点为 2331 ml。其

余 8 项指标 2 组间无统计学差异。logistic 逐步回归分析结果见表 2,上述 2 个因素均为急性完全性颈脊髓损伤患者早期发生低钠血症的独立影响因素。

表 1 急性颈脊髓损伤早期合并低钠血症相关因素的单因素分析结果

因素	低钠血症组(<i>n</i> = 26)	对照组(<i>n</i> = 23)	<i>t</i> (χ^2) 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	49.1 ± 18.4	47.4 ± 12.8	<i>t</i> = 0.263	0.794
性别			χ^2 = 0.000	1
男	24	21		
女	2	2		
颈脊髓损伤最高节段			χ^2 = 1.607	0.205
C1 ~ C4	10	5		
C5 ~ C7	16	18		
颈脊髓损伤 ASIA 分级			χ^2 = 0.004	0.947
A 级	19	17		
B 级	7	6		
使用糖皮质激素			χ^2 = 0.131	0.717
是	18	17		
否	8	6		
转入危重医学科血浆白蛋白水平(g/L)	32.4 ± 5.3	34.2 ± 4.8	<i>t</i> = -1.196	0.238
转入危重医学科血钠水平(mmol/L)	140.1 ± 2.9	140.8 ± 3.1	<i>t</i> = -0.775	0.442
合并神经源性休克			χ^2 = 4.978	0.026
是	15	6		
否	11	17		
每日平均尿量(ml)	2225 ± 389	1936 ± 289	<i>t</i> = 2.924	0.005
每日液体平衡量(ml)	358 ± 73	389 ± 62	<i>t</i> = -1.288	0.204

表 2 急性颈脊髓损伤早期合并低钠血症相关因素的 logistic 逐步回归分析结果

因素	偏回归系数	S. E.	<i>P</i> 值	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
合并神经源性休克	2.618	0.902	0.004	13.708	1.932 ~ 65.186
每日平均尿量	-0.004	0.001	0.002	0.996	0.994 ~ 0.998

低钠血症组患者低钠血症发生前平均每日氯化钠摄入量[(8.57 ± 0.46)g]明显低于低钠血症发生后[(13.91 ± 1.39)g,*t* = -12.131,*P* = 0.000]。

3 讨论

本研究为回顾性研究,主要研究导致急性完全性颈脊髓损伤患者发生低钠血症的相关影响因素。

低钠血症是急性颈脊髓损伤发生后 2 周内经常合并出现的并发症。本研究结果显示,在完全性颈脊髓损伤中,其发生率可高达 53.1%。关于急性颈脊髓损伤后合并低钠血症的发病机理目前尚未达成共识。文献报道较多的发病机理为脑耗盐综合征和抗利尿激素分泌异常综合征^[8,9]是导致此类患者出现血钠降低的主要原因。前者认为由于解剖部位邻近,颈椎损伤可能合并颅脑损伤,导致出现脑耗盐综合征;后者认为抗利尿激素分泌增加,导致尿量减少,从而导致稀释性低钠血症。

我们体会其临床表现并不支持用上述两种发病机理来解释完全性颈脊髓损伤患者早期合并低钠血症的发生机制。本研究中所有患者均未合并颅脑损伤临床表现,既往也无慢性脑部疾病史;抗利尿激素分泌异常综合征的最主要临床表现为尿量明显减少,本研究正好与此相反,合并低钠血症者每日尿量是明显增加的,血钠降低与尿量增加有关,低钠血症组低钠血症发生前的每日尿量明显少于低钠血症发生后,尿量增加与低钠血症的发生时间较为一致。

低钠血症组发生低血钠后,其每日补充氯化钠量多于未合并低钠血症组,并且低钠血症组发生低钠血症后的每日补充氯化钠量明显高于低钠血症发生前,这说明氯化钠的摄入量低不是导致此类患者出现低钠血症的原因,与此相反,低钠血症组氯化钠摄入量明显高于非低钠血症组,低钠血症的发生应与氯化钠丢失过多有关。

本研究对影响低钠血症发生的单因素分析结果

显示,合并神经源性休克和每日尿量 >2331 ml 是导致急性颈脊髓损伤患者早期出现低钠血症的独立影响因素。我们分析完全性颈脊髓损伤患者低钠血症的发生机理如下:由于颈部交感神经干在解剖位置上走行于颈椎横突旁,颈脊髓损伤时容易合并出现颈部交感神经损伤。文献^[10,11]报道,颈脊髓损伤后交感神经功能常受到抑制。交感神经的分支包括支配心血管系统的心脏交感神经系统和支配肾脏的肾脏交感神经系统等。当肾交感神经受到抑制时,肾素分泌减少,进而抑制血管紧张素 II 和醛固酮的合成和释放。血管紧张素 II 能够直接刺激肾近曲小管重吸收水和钠盐,醛固酮可促进肾远曲小管和集合管主细胞重吸收钠盐。血管紧张素 II 和醛固酮可以增加水和钠的重吸收。因此,我们认为急性完全性颈脊髓损伤早期低钠血症的主要发生机理是,由于肾脏交感神经受到抑制,进而导致肾素-血管紧张素-醛固酮系统受到抑制。因而尿量明显增加,尿钠的排出量也明显增加。尿钠的丢失量可能大于尿中水的丢失量,经过静脉和胃肠道补充的钠量少于丢失量,这导致血钠降低。由于血钠水平降低,血浆晶体渗透压下降,抗利尿激素分泌减少,这也会使尿量持续增加。神经源性休克的发病机理是支配心脏的交感神经功能受到抑制。已有文献报道颈脊髓损伤并发神经源性休克是由于心脏交感神经受到抑制,副交感神经功能占优势导致^[12]。本研究中低钠血症患者的神经源性休克发生率明显高于非低钠血症组,提示完全性颈脊髓损伤患者的心脏交感神经与肾脏交感神经同时受到抑制,神经源性休克的发生与血钠降低的原因可能存在相关性。赵磊等^[13]的研究显示颈髓损伤越严重的患者,往往伴随严重的低血压,同时低钠血症也非常严重。

综上所述,我们认为急性完全性颈脊髓损伤患者早期合并低钠血症的主要原因可能是交感神经功能受到抑制。缪美芬等^[14]的研究显示,交感神经系统受抑制是急性颈脊髓损伤后低钠血症的发病机制之一,脊髓损伤程度越高,低钠血症发生率越高。

本研究未检测血浆胶体渗透压,只比较了转入危重医学科时 2 组血浆白蛋白水平,二者并无统计学差异。血浆白蛋白水平是决定血浆胶体渗透压高低的主要因素,因而可以间接推测胶体渗透压可能不是导致尿量发生变化的原因。

本研究中,ASIA A 级和 B 级损伤患者之间的低钠血症发生率没有统计学差异。我们考虑此两级损伤均为严重的颈脊髓损伤,对交感神经系统的影响

差别不大。高位和低位颈脊髓损伤都会影响心脏和肾脏交感神经支配,因而颈脊髓损伤节段的高低对颈交感神经的影响差别也不明显,本研究也未观察到是否合并低钠血症与颈脊髓的损伤节段高低之间存在联系。

本研究为回顾性研究,研究的局限性包括:①本研究为单中心研究,样本量不足;②本研究未检测肾素、血管紧张素 II、醛固酮和抗利尿激素水平,也未检测 24 小时尿钠量。有待在进一步研究中完善相关化验检查来确定急性颈脊髓损伤患者损伤后早期低钠血症的确切发病机制。

参考文献

- 1 李 强,朱 曦,么改琦,等.急性重度颈脊髓损伤患者早期死亡影响因素的初步分析.中国微创外科杂志,2009,9(9):802-805.
- 2 王 鹤,胡 勇.急性颈脊髓损伤并发低钠血症的机制及治疗分析.中国骨伤,2012,25(4):306-309.
- 3 Yoshimoto M, Yamashita T, Iwasaki S, et al. Acute cervical spinal cord injury. Masui, 2012, 61(9):953-960.
- 4 刘 伟,幸永明,王 杰,等.不同程度颈脊髓损伤后低钠血症的临床分析.中华骨科杂志,2012,32(4):299-303.
- 5 Ditunno JF Jr, Young W, Donovan WH, et al. The international standards booklet for neurological and functional classification of spinal cord injury. Paraplegia, 1994, 32(2):70-80.
- 6 李雪城,耿晓鹏.急性颈脊髓损伤后低钠血症的研究进展.中国急救医学,2015,35(6):571-574.
- 7 Krassioukov AV, Karlsson AK, Wecht JM, et al. Assessment of autonomic dysfunction following spinal cord injury: rationale for additions to International Standards for Neurological Assessment. J Rehabil Res Dev, 2007, 44(1):103-112.
- 8 陈 磊,荆珏华,田大胜,等.颈脊髓损伤并发低钠血症的临床分析.实用骨科杂志,2014,20(12):1116-1118.
- 9 Kageyama K, Suda T. A case of hyponatremia after cervical spinal cord injury. Endocr J, 2011, 58(5):369-372.
- 10 Oh YM, Eun JP. Cardiovascular dysfunction due to sympathetic hypoactivity after complete cervical spinal cord injury: a case report and literature review. Medicine (Baltimore), 2015, 94(12):e686.
- 11 Hou S, Blesch A, Lu P. Characterization of supraspinal vasomotor pathways and autonomic dysreflexia after spinal cord injury in F344 rats. Auton Neurosci, 2013, 176(1-2):54-63.
- 12 Krassioukov A, Claydon VE. The clinical problems in cardiovascular control following spinal cord injury: an overview. Prog Brain Res, 2006, 152:223-229.
- 13 赵 磊,王 帅,宋朝晖.急性颈髓损伤后低钠血症发生机制及相关因素.中国矫形外科杂志,2013,21(2):127-131.
- 14 缪美芬,包茂德,王跃平.急性颈脊髓损伤后低钠血症的发病机制研究.浙江中医药大学学报,2013,37(2):168-171.

(收稿日期:2016-08-12)

(修回日期:2016-11-11)

(责任编辑:王惠群)