

## 心脏体外循环术后高钠血症的原因探讨

向采霏<sup>1</sup> 姜文凯<sup>2</sup> 郎泽昆<sup>2</sup> 周明珍<sup>1</sup> 王洪昌<sup>3</sup>

(1. 兰州大学第二临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 3. 兰州大学第一医院急诊科, 甘肃 兰州 730000)

**【摘要】** 体外循环是心脏外科不可缺少的辅助技术, 对呼吸、循环和神经系统可产生一定影响, 会造成机体电解质紊乱和酸碱失衡。临床上通常将血清钠浓度  $>150$  mmol/L 称为高钠血症。高钠血症对心脏外科手术后患者产生不良影响, 因此临床中应对术后高钠血症予以重视。现从术前、术中和术后方面来探讨心脏体外循环引起高钠血症的原因, 为临床上防治术后高钠血症提供思路。

**【关键词】** 高钠血症; 心脏体外循环手术; 危险因素

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.12.008

## The Cause of Hypernatremia After Cardiopulmonary Bypass

XIANG Caifei<sup>1</sup>, JIANG Wenkai<sup>2</sup>, LANG Zekun<sup>2</sup>, ZHOU Mingzhen<sup>1</sup>, WANG Hongchang<sup>3</sup>

(1. The Second Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China; 2. The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China; 3. Emergency Department, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China)

**【Abstract】** Cardiopulmonary bypass is an indispensable auxiliary technique in cardiac surgery, and it can cause damage to respiratory, circulatory system, nervous system, electrolyte system and acid-base balance system. Hypernatremia is usually defined as serum sodium concentration higher than 150 mmol/L. Hypernatremia has adverse effects on patients after cardiac surgery. Therefore, we should pay attention to hypernatremia after cardiac surgery in clinic. This article reviews the causes of hypernatremia caused by cardiopulmonary bypass from the preoperative, intraoperative and postoperative factors, so as to provide diagnosis and treatment ways for clinical prevention and treatment of hypernatremia after cardiac surgery.

**【Key words】** Hypernatremia; Cardiopulmonary bypass; Risk factors

体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)是指经人工方法进行气体交换, 利用一系列特殊装置将回心静脉血引流到体外, 调节温度和过滤后输回体内动脉系统的生命支持技术, 常用于心脏瓣膜置换术、心脏搭桥等手术中<sup>[1]</sup>。由于 CPB 时间长、创伤大, 电解质紊乱较常见。临床研究中高钠血症通常指血清钠浓度  $>150$  mmol/L<sup>[2]</sup>。高钠血症死亡率高, 因此, 对心脏 CPB 术后高钠血症的危险因素进行分析有利于临床医生在术前、术中和术后对病因进行防控, 降低高钠血症的发病率<sup>[3]</sup>。

### 1 高钠血症

#### 1.1 高钠血症的病理生理和病因

高钠血症时, 细胞外液高渗, 可使渗透压相对较低的细胞内液向细胞外转移, 引起细胞脱水致使细胞皱缩。高钠血症可分为三类: 低容量性高钠血症(高

渗性脱水)、高容量性高钠血症(盐中毒)和等容量性高钠血症<sup>[4]</sup>。低容量性高钠血症发生的原因主要为摄水不足和水丢失过多。高容量性高钠血症又称为盐中毒, 在临床上较少见, 主要见于医源性盐用量过多和原发性钠潴留所致的肾小管  $\text{Na}^+$  重吸收增加<sup>[5]</sup>。等容量性高钠血症又称原发性高钠血症, 病变部位一般在下丘脑, 机体对正常水平的渗透压无反应性感受, 只有当渗透压明显高于正常时, 才能刺激抗利尿激素的释放<sup>[6]</sup>。

#### 1.2 高钠血症对心血管系统的影响

血清钠是血清渗透压的主要决定因素, 它能影响体内每个细胞的渗透压和细胞体积。血清钠可影响血管舒张因子的产生<sup>[7]</sup>。Ying 等<sup>[8]</sup>的研究显示血清高钠可引起转化生长因子  $\beta$  水平升高, 促使血管平滑肌细胞发生细胞肥大和产生细胞外基质蛋白, 改变动

脉血管的顺应性,引起外周血管阻力增高。机体高钠情况下内源性哇巴因水平升高,抑制钠钾 ATP 酶活性,使  $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$  交换体发生反向作用,心肌细胞和血管内皮细胞  $\text{Ca}^{2+}$  浓度升高。长期的高钠血症还可促进多种体内与增殖有关基因的表达,导致心血管的病理性重构<sup>[9-10]</sup>。

## 2 原因分析

### 2.1 术前原因

#### 2.1.1 稀释剂及预充液中水钠比例

CPB 需在手术前使用预充液进行灌注。预充液通常是包含钾、镁、白蛋白、羟乙基淀粉和乳酸林格等物质的混合液体。预冲液在心脏外科手术中用于维持体液平衡,影响心脏手术术前准备的全过程<sup>[11-12]</sup>。CPB 开始时,术者通常将 1~2 L 的预充液迅速注入到患者的血液循环中,从而使组织间液体转移进入血管内,血容量增大<sup>[13]</sup>。如预充液的  $\text{Na}^+$  浓度与患者血清的  $\text{Na}^+$  浓度之间存在显著差异,将会导致血清  $\text{Na}^+$  浓度和细胞外液张力发生变化,患者术后产生高钠血症。

#### 2.1.2 肾功能低下

肾功能不全的患者也会出现 CPB 术后高钠血症。费忠化等<sup>[14]</sup>对 30 例 CPB 术后高钠血症和 30 例未出现高钠血症的患者进行对比分析,结果显示 CPB 术后高钠血症的患者术前血肌酐和尿素氮含量明显高于对照组 [(184.92 ± 50.74)  $\mu\text{mol/L}$  vs (67.52 ± 17.19)  $\mu\text{mol/L}$ , (26.45 ± 16.72)  $\text{mmol/L}$  vs (7.9 ± 2.6)  $\text{mmol/L}$ ]。当肾小球滤过功能受损、肾间质损害导致肾浓缩功能障碍,或尿崩症导致远曲小管和集合管对水的重吸收减少时,机体会排出大量低渗性尿液,产生高渗性脱水,即低容量性高钠血症。

### 2.2 术中原因

#### 2.2.1 低钠血症的过度纠正

苏泓洁等<sup>[15]</sup>的研究发现 CPB 期间低钠血症的发生率为 61.1% (50/82),其中 7 例患者的低钠血症持续 1~3 d,30 例患者的低钠血症持续 4~9 d,13 例患者的低钠血症持续时间超过 9 d。因此某些情况下需在 CPB 期间使用碳酸氢钠来纠正代谢性酸中毒或急性低钠血症。但过度纠正低钠血症可引起机体内水钠潴留,CPB 期间的急性低钠血症可通过机体自身的适应机制得到部分补偿。Lee 等<sup>[16]</sup>对 275 例接受 CPB 心脏手术的儿童患者进行了回顾性研究,发现血清钠浓度在 CPB 手术过程中显著降低 [由 (139.3 ± 3.0)  $\text{mmol/L}$  变为 (135.7 ± 4.3)  $\text{mmol/L}$ ],在 CPB 结束时立即升高至术前水平之上 [(142.7 ± 4.0)  $\text{mmol/L}$ ]。因此非危急情况下应避免对血清钠的过度矫正。

#### 2.2.2 术中液体出入量不平衡

先天性心脏病是胎儿时期心脏及大血管发育异常引起的疾病,大多数患者需手术治疗<sup>[17]</sup>。先天性心脏病手术需在 CPB 心内直视下进行,此过程中会经皮肤的不显性失水而丢失大量水分,发生低容量性高钠血症<sup>[18]</sup>。另外,在手术过程中如胃肠减压、胸腔引流管引流和反复多次吸痰等操作都将引起各种体液的丢失,且有旁路灌注液、心脏停搏液和输血等大量液体的给药,由此易导致液体出入量不平衡。若水分丢失多于摄入或失水多于失钠,最终会导致高渗性失水,患者术后出现高钠血症。

#### 2.2.3 神经内分泌失调

神经内分泌失调是机体发生电解质紊乱的原因之一。有研究者对主动脉夹层术后发生高钠血症患者的临床特征进行了分析,其中高钠血症组出现神经功能异常情况的占 88.9% (对照组 21.2%,  $P < 0.05$ )。机体血清  $\text{Na}^+$  的平衡由肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 和心房钠尿肽进行调节。CPB 过程中,手术应激、停循环血液稀释、长时间低血流量灌注和灌注不足、非搏动性灌注、炎症反应及术中缺血性损伤等因素均可引起脑缺血缺氧,导致下丘脑抗利尿激素合成分泌不足、交感神经兴奋和 RAAS 激活,导致机体对水的重吸收减少,水钠潴留加重<sup>[19]</sup>。此外,麻醉、血液稀释、非搏动性灌注、降温和复温过程以及术中大剂量肝素和糖皮质激素的应用,可导致机体肾上腺皮质激素和胰高血糖素等升血糖激素分泌增多,这些激素亦有一定的盐皮质激素作用,可潴钠排钾,导致术后血钠升高<sup>[20]</sup>。

#### 2.2.4 术中其他原因

电解质的合理监测频率可帮助术者在手术期间对血钠进行实时反映,有助于对血钠浓度的把控;不合理的监测频率可能导致术中血钠、血钾等指标的变化未被监测,影响术者对患者术中情况的判断,进而对患者的生理指标产生与预期较大的偏差<sup>[21]</sup>。此外,费忠化等<sup>[14]</sup>的研究表明手术时间及术中主动脉阻断时间也是心脏手术后高钠血症发生的影响因素之一,研究中发现术后高钠血症组的 CPB 时间为 (113.50 ± 46.12) min,主动脉阻断时间为 (70.83 ± 35.90) min;对照组的 CPB 时间为 (56.23 ± 18.49) min,主动脉阻断时间为 (90.59 ± 23.03) min。贺宝臣等<sup>[22]</sup>对 I 型主动脉夹层患者的临床资料进行分析,结果显示深低温停循环手术的 CPB 时间范围一般为 (205.5 ± 64.5) min,升主动脉阻断时间范围一般为 (93.1 ± 25.2) min,他们提出应确定合适的 CPB 主动脉阻断时间范围,若超过该范围,将引起机体的水、电解质平衡紊乱。

## 2.3 术后原因

### 2.3.1 呼吸机原因

气管插管为患者提供了氧气直接进入肺部的通道,可促进氧合,并保护肺部免受呕吐物的吸入<sup>[23]</sup>。气管插管接呼吸机在一定程度上增加了机体与外界接触的面积,还由于机器发热造成局部升温,导致呼吸散热。心脏 CPB 术后通常要气管插管接呼吸机辅助治疗,使不显性失水增加,且患者术后不能主动饮水,直接影响经口摄入水的调节机制。王嘉等<sup>[24]</sup>选取 32 例气管插管患者和 144 例无气管插管患者进行比较,最终发现 32 例气管插管患者中有 20 例发生高钠血症(62.5%),因此认为气管插管是高钠血症的危险因素之一。此外有研究者发现气管插管表面形成的细菌生物膜和多药耐药菌导致的呼吸机相关性肺炎引起的全身性感染会导致机体应激和高代谢,都将使血尿素氮及血糖升高,导致渗透性利尿和血钠升高<sup>[25]</sup>。

### 2.3.2 药物因素

甘露醇作为一种渗透性利尿剂,可用于减轻组织水肿和降低眼内压、颅内压。甘露醇从肾小球滤过后不易被重吸收,使尿渗透压增高,导致体内水分排出

大于钠的排出,导致机体高钠;同时部分患者大量应用甘露醇会出现功能衰竭导致钠潴留<sup>[26]</sup>。研究者对 CPB 术后高钠组患者与对照组患者的术后特征进行比较,发现发生术后高钠的患者组甘露醇日平均剂量明显高于无高钠血症组( $P = 0.001$ )<sup>[27]</sup>。Aiyagari 等<sup>[28]</sup>的报告中提出甘露醇量  $> 100 \text{ g/d}$  是出现高钠血症的独立危险因素。除此之外,术后应用较多的正性肌力药、大剂量袢利尿剂(呋塞米)、用于稀释药物的盐水和弱酸性细胞壁抑制剂抗生素(如青霉素、头孢菌素)也会导致肾脏浓缩功能变化,增加患者的钠负荷。

### 2.3.3 代谢紊乱

术后高血糖使组织呈高渗状态,可产生渗透性利尿,导致机体钠浓度变化<sup>[29]</sup>。有研究表明高钠血症组 CPB 术后 24 ~ 48 h 血糖明显升高[对照组为  $(12.20 \pm 1.47) \text{ mmol/L}$ , 观察组为  $(15.40 \pm 2.29) \text{ mmol/L}$ ]<sup>[14]</sup>。因此术后及时控制血糖,应用胰岛素控制血糖至正常范围,有利于预防高钠血症的发生或减轻其严重程度。

乳酸性酸中毒时,糖原大量分解为小分子的乳酸,使细胞内渗透压过高,水分子转移到细胞内,造成高钠血症<sup>[27,30]</sup>。

表 1 CPB 术后高钠血症的原因及其病理生理机制

分类	原因	机制	参考文献
术前	稀释剂及预充液中水钠比例	细胞内外 $\text{Na}^+$ 失衡	/
	肾功能低下	机体对水的重吸收减少	[14]
术中	低钠血症的过度纠正	水钠潴留	[15-16]
	术中液体出入量	不显性失水、体液丢失	[18]
	神经内分泌失调	激素分泌失调	[27]
	电解质监测频率	/	/
	主动脉阻断	/	[14,22]
术后	呼吸机原因	不显性失水	[24-25]
	药物因素	肾功能下降	[27-28]
	代谢紊乱	渗透性利尿、低钾血症	[14]

## 3 治疗管理途径

高钠血症对机体影响不良,应在术前、术中和术后均给予重视和必要的防治措施。高钠血症的纠正速度过慢与死亡风险增加有关,Alshayeb 等<sup>[31]</sup>对 131 例严重高钠血症的患者进行多因素回归分析,结果显示低高钠血症纠正率是患者 30 d 死亡率的独立危险因素( $HR = 3.85, P < 0.0001$ )。

术前管理方面,首先在于避免机体水分丢失和出现高渗内环境,术前应通过相关的诊断方法(询问病史、尿钠测定和渗透压测定等)帮助临床医生确定患者是否存在高钠血症的危险因素。其次要优化手术

方案,即尽量采取措施避免手术期间血清  $\text{Na}^+$  浓度的加速变化,并对复杂的术中环境和条件进行把控,从而确保术中血清  $\text{Na}^+$  浓度不会急剧变化。

术中处理高钠血症的关键在于输注低张液体和控制补液速率。液体选择方面,所有患者均应接受 0.45% 氯化钠或 5% 葡萄糖输注,以弥补水分不足和持续的体液丢失<sup>[4]</sup>。在血钠纠正的过程中,其速度需因病情不同而变化,急性高钠血症( $< 48 \text{ h}$ )的患者可  $1 \text{ mmol}/(\text{L} \cdot \text{h})$  的速度快速降低血清  $\text{Na}^+$ ,慢性或持续时间未知的高钠血症则应  $0.5 \text{ mmol}/(\text{L} \cdot \text{h})$  更为合适,最终保证每天最大减少量为  $10 \text{ mmol/L}$ <sup>[32]</sup>。由于中

枢神经系统对细胞外液的渗透压反应较为敏感,术中也应避免过度纠正高钠血症,防止脑水肿风险增加。

术后应严密监测血钠、血氯及血钾变化,加强患者管理。患者应按时按次化验电解质,动态监测血钠、血钾、二氧化碳结合力、肾功能和血糖水平等<sup>[17]</sup>。在特定条件下也需及时进行干预,如高血糖的情况下使用胰岛素,及时治疗术后呕吐或腹泻等。此外,有研究者提出连续性肾脏替代治疗中  $\text{Na}^+$  能通过弥散和滤过快速穿过滤膜,从浓度较高的血液侧进入浓度较低的透析液侧,能有效清除  $\text{Na}^+$ ,降低血钠浓度<sup>[33]</sup>。

#### 4 结语

高钠血症是 CPB 术后的并发症之一,目前的临床研究发现 CPB 术后高钠血症与术前肾功能不全、预冲液的成分,术中液体量出入不平衡、低钠血症的过度纠正、术中操作,术后的护理以及药物和代谢因素有关。电解质紊乱一直是外科手术术后并发症的研究热点,掌握心脏外科术后高钠血症的危险因素并进行术前、术中和术后的管理是防治高钠血症的主要途径。今后仍有待开展大样本、多中心的临床研究以进一步明确 CPB 术后高钠血症的病因。临床实践中也需心血管外科、麻醉科和重症监护室的医护人员共同对致病因素进行探讨和分析,针对性提出治疗管理措施,从而降低心脏 CPB 术后高钠血症的发生率。

#### 参考文献

- [1] 周锐. 米力农对体外循环心脏瓣膜置换术后患者细胞因子及左心室功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(3): 97-101.
- [2] Kinugawa K, Sato N, Inomata T, et al. Novel risk score efficiently prevents tolvaptan-induced hypernatremic events in patients with heart failure[J]. *Circ J*, 2018, 82(5): 1344-1350.
- [3] 夏月平, 王倩, 崔炜. 托伐普坦治疗心力衰竭致高钠血症的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2020, 25(5): 496-499.
- [4] Muhsin SA, Mount DB. Diagnosis and treatment of hypernatremia[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2016, 30(2): 189-203.
- [5] 吴立玲. 病理生理学[M]. 4 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2019: 25.
- [6] Hatzinikolaou P, Gavras H, Brunner HR, et al. Sodium-induced elevation of blood pressure in the anephric state[J]. *Science*, 1980, 209(4459): 935-936.
- [7] 吴宁, 张红叶. 钠钾与高血压病关系的研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(2): 283-285.
- [8] Ying WZ, Aaron K, Wang PX, et al. Potassium inhibits dietary salt-induced transforming growth factor-beta production[J]. *Hypertension*, 2009, 54(5): 1159-1163.
- [9] Iwamoto T, Kita S, Zhang J, et al. Salt-sensitive hypertension is triggered by  $\text{Ca}^{2+}$  entry via  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  exchanger type-1 in vascular smooth muscle[J]. *Nat Med*, 2004, 10(11): 1193-1199.
- [10] Lorenz JN, Loreaux EL, Dostanic-Larson I, et al. ACTH-induced hypertension is dependent on the ouabain-binding site of the  $\alpha_2\text{-Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$  subunit[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2008, 295(1): H273-H280.
- [11] Svendsen ØS, Farstad M, Mongstad A, et al. Is the use of hydroxyethyl starch as priming solution during cardiac surgery advisable? A randomized, single-center trial[J]. *Perfusion*, 2018, 33(6): 483-489.
- [12] Patel J, Prajapati M, Solanki A, et al. Comparison of albumin, hydroxyethyl starch and ringer lactate solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass in paediatric cardiac surgery[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(6): UC01-UC04.
- [13] Hwang NC. Preventive strategies for minimizing hemodilution in the cardiac surgery patient during cardiopulmonary bypass[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(6): 1663-1671.
- [14] 费忠化, 刘宏生, 仇杰, 等. 心脏瓣膜置换术后并发高钠血症 30 例临床分析[J]. 山东医药, 2012, 52(6): 69-70.
- [15] 苏泓洁, 孔令文, 向小勇, 等. 体外循环心脏直视手术术后血清钠离子浓度的变化[J]. 海南医学, 2011, 22(11): 18-19.
- [16] Lee JJ, Kim YS, Jung HH. Acute serum sodium concentration changes in pediatric patients undergoing cardiopulmonary bypass and the association with postoperative outcomes[J]. *Springerplus*, 2015, 4: 641.
- [17] Tsilimigras DI, Oikonomou EK, Moris D, et al. Stem cell therapy for congenital heart disease: a systematic review[J]. *Circulation*, 2017, 136(24): 2373-2385.
- [18] 胡苏侠, 陈学奎, 田丽红, 等. 小儿先天性心脏病术后高钠血症的原因分析及护理对策[J]. 护理实践与研究, 2013, 10(9): 60-61.
- [19] Birnbaum Y, Solodky A, Herz I, et al. Implications of inferior ST-segment depression in anterior acute myocardial infarction: electrocardiographic and angiographic correlation[J]. *Am Heart J*, 1994, 127(6): 1467-1473.
- [20] 胡小平, 王志维, 区家乐, 等. 严格控制血糖对心脏瓣膜置换术患者近期预后的影响[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2010, 17(1): 18-21.
- [21] Leong XF, Cheng M, Jong B, et al. Sodium abnormalities in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in adults: a narrative review[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(11): 3374-3384.
- [22] 贺宝臣, 张院军, 宋朝国, 等. DeBakey I 型主动脉夹层无深低温停循环手术的临床疗效[J]. 中国临床研究, 2018, 31(12): 1601-1604.
- [23] Wang HE, Schmicker RH, Daya MR, et al. Effect of a strategy of initial laryngeal tube insertion vs endotracheal intubation on 72-hour survival in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2018, 320(8): 769-778.
- [24] 王嘉, 孙武装, 于卫芳. 呼吸重症监护病房中高钠血症发生的危险因素分析[J]. 临床荟萃, 2006, 21(16): 1171-1172.
- [25] 周韶辉, 柳立军, 王志康. 重症感染并发高钠血症 1 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(29): 7201-7202.
- [26] 王澍, 姚晓宇, 张远, 等. 不同剂量甘露醇对脑水肿患者临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21(12): 26-31.
- [27] 费忠化, 仇杰, 马冬纹, 等. 主动脉夹层深低温停循环术后并发高钠血症原因分析[J]. 心肺血管病杂志, 2013, 32(5): 594-597.
- [28] Aiyagari V, Deibert E, Diringner MN. Hypernatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high? [J]. *J Crit Care*, 2006, 21(2): 163-172.
- [29] 胡雪莲, 董演, 杨腊梅, 等. 心脏外科术后并发高钠血症的临床分析[J]. 宁夏医学杂志, 2015, 37(12): 1137-1138.
- [30] Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery[J]. *Chest*, 2003, 123(5): 1361-1366.
- [31] Alshayeb HM, Showkat A, Babar F, et al. Severe hypernatremia correction rate and mortality in hospitalized patients[J]. *Am J Med Sci*, 2011, 341(5): 356-360.
- [32] Adrogué HJ, Madias NE. Hypernatremia[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(20): 1493-1499.
- [33] 马峰, 柏明, 孙世仁. 高钠血症的连续性肾脏替代治疗[J]. 华西医学, 2018, 33(7): 887-891.

收稿日期: 2021-05-30