

## • 指南解读 •

## 2014 欧洲低钠血症诊疗临床实践指南解读

张劭夫

山东大学附属千佛山医院呼吸内科(山东济南 250014)

低钠血症的定义为血清钠低于 135 mmol/L,为临床最常见的水盐失衡类型,其发生率约占住院患者的 30%,因其涉及临床学科较广而备受临床医生的关注。欧洲危重病学会(ESICM)、欧洲内分泌学会(ESE)和以欧洲最佳临床实践(European Renal Best Practice, ERBP)为代表的欧洲肾脏病协会和欧洲透析与移植协会(ERA-EDTA)共同制定了欧洲低钠血症临床诊疗指南<sup>[1]</sup>。现将其要点介绍如下。

## 一、低钠血症的病理生理

根据低钠血症的病理生理学机制,可将其分类:

(1) 假性低钠血症。(2) 非低渗性低钠血症: ①等渗性低钠血症; ②高渗性低钠血症。(3) 低渗性低钠血症。

1. 假性低钠血症: 正常血浆含 7% 容积的固相物质(即含水量为 93%)。在实际检验时,为了减少所需血标本量,通常在检测前对血清标本进行稀释。因稀释仅对溶液的液相部分而言,固相部分无法稀释,当血液中固相物质如脂肪和蛋白增加,所计算的离子水平将被低估。直接用血气分析的电位测定法测定血钠,因不必稀释标本,故结果可靠。假性低钠血症的血渗透压正常。妊娠期间,血清钠可能降低 4~5 mmol/L。

2. 非低渗性低钠血症: 血清含有其他渗透性物质使有效渗透压增加,吸引细胞内的水至细胞外液而导致细胞外液稀释所致低钠血症。

3. 低渗性低钠血症: 测得的血清渗透压 < 275 mOsm/kg 常提示为低渗性低钠血症,因为有效渗透压不会高于总的或测得的渗透压。根据患者的循环血量状况,低渗性低钠血症又分为: (1) 低渗低容量低钠血症; (2) 低渗等容量低钠血症; (3) 低渗高容量低钠血症。

指南主要涉及低渗性低钠血症,故需首先建立区分高渗与非高渗的临床标准。指南推荐的对低渗性低钠血症临床评价的鉴别程序为: (1) 首先检测并

解释尿渗透压: 如果尿渗透压 ≤ 100 mOsm/kg, 可认为水摄入相对过量是低渗性低钠血症的原因; (2) 如果尿渗透压 > 100 mOsm/kg, 推荐同时在采取血液标本的基础上分析尿钠浓度; (3) 如果尿钠浓度 ≤ 30 mmol/L, 推荐接受有效循环血量降低为低渗性低钠血症的原因; (4) 如果尿钠浓度 > 30 mmol/L, 建议评估细胞外液状况和利尿剂的应用, 以进一步明确低钠血症的可能原因; (5) 不建议检测加压素用于诊断抗利尿激素分泌异常综合征(SIADH)。尽管尚无理想评价加压素活性的精确的诊断研究, 但是尿渗透压 ≤ 100 mOsm/kg 几乎总是表明因水摄入过多所导致的最大尿液稀释。由于检测尿液渗透压是一项简便易行地证实过量水摄入的方法, 指南推荐将测量尿渗透压作为低钠血症诊断的第一步。如果尿渗透压 > 100 mOsm/kg, 则需进一步确定低钠血症为高血容量、等容量还是低血容量。研究表明 30 mmol/L 是区分低循环容量与等容和高容的阈值<sup>[2-3]</sup>。低钠血症诊断流程见图 1。

## 二、低钠血症的诊断(临床分类)

1. 根据血钠浓度分类: 轻度(mild)低钠血症: 血钠 130~135 mmol/L; 中度(moderate)低钠血症: 血钠 125~129 mmol/L; 重度(profound)低钠血症: 血钠 < 125 mmol/L。

2. 根据发生时间分类: 急性低钠血症 < 48 h, 慢性低钠血症 ≥ 48 h。如果不能对其分类, 除非有临床或病史证据, 则应认为系慢性低钠血症。设定 48 h 为急慢性低钠血症的界限的主要原因为, 大脑通过减少其细胞内渗透活性物质如钾和有机溶质以试图恢复脑容量的过程需 24~48 h。故以 48 h 作为急性和慢性低钠血症的界限。

3. 根据症状分类: 中度症状: 恶心, 意识混乱, 头痛; 重度症状: 呕吐, 呼吸窘迫, 嗜睡, 癫痫样发作, 昏迷(Glasgow 评分 ≤ 8 分)。

指南对低钠血症分类做出的说明: ①血钠水平: 重度低钠血症血钠 ≤ 125 mmol/L, 文献提示血钠 110~125 mmol/L 时患者症状明显且严重。②进展速度: 低钠血症发生于 < 48h 更易发生脑水肿, 且

DOI: 10.7507/1671-6205.2015027

通信作者: 张劭夫, E-mail: zhangshaofu625@sina.com

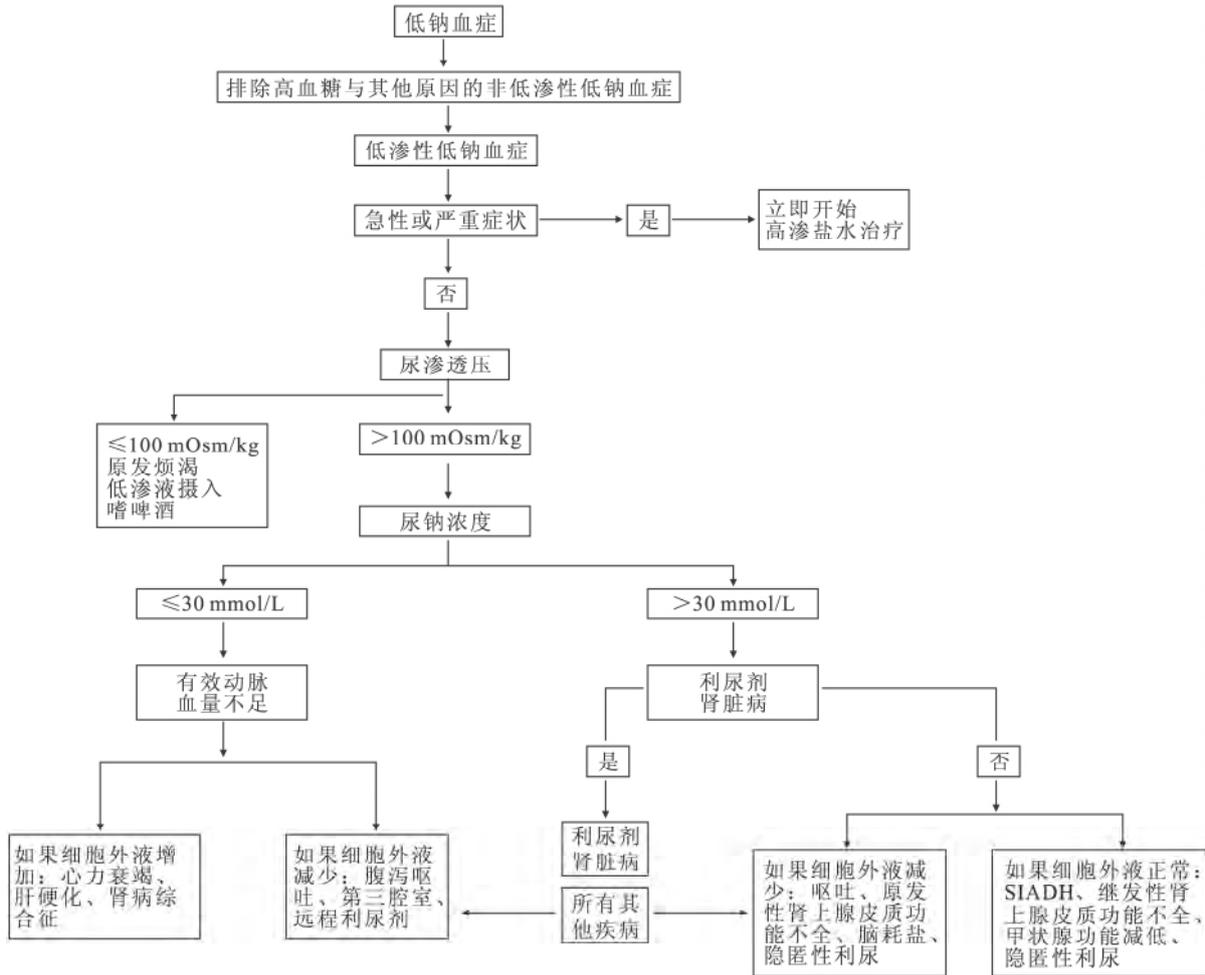


图1 低钠血症诊断流程图

脑需要 48 h 适应低钠环境,但如果血钠纠正过快,则脑可能再损伤。③症状轻重:指南根据急性低钠血症的观察,将症状分为中重度和严重。重度症状者病死率增高。指南避免提及“无症状”低钠血症,因为严格意义上,患者并非无症状,仅仅是表现为不引人注意的注意力不集中。

### 三、低钠血症的治疗

#### (一) 严重低钠血症

1. 严重低钠血症患者(慢性或急性)第 1 h 的处理:①推荐立即静脉输注 3% 高渗盐水 150 mL, 20 min 以上;②20 min 后检查血钠浓度并在第 2 个 20 min 重复静脉输注 3% 高渗盐水 150 mL;③建议重复以上治疗推荐 2 次或直到达到血钠浓度增加 5 mmol/L;④应该在具有密切生化和临床监测的环境下对有严重症状的低钠血症患者进行治疗<sup>[4]</sup>。

2. 1 h 后血钠升高 5 mmol/L、症状改善的接续治疗:①推荐停止输注高渗盐水;②保持静脉通道通

畅,输注 0.9% 盐水直到开始针对病因治疗;③如果可能,开始特异性诊断治疗,但至少使血钠浓度稳定;④第 1 个 24 h 限制血钠升高超过 10 mmol/L,随后每 24 h 血钠升高 < 8 mmol/L。直到血钠达到 130 mmol/L;⑤第 6 h、12 h 复查血钠,此后每日复查,直到血钠浓度稳定。

3. 1 h 后血钠升高 5 mmol/L,但症状无改善:①继续静脉输注 3% 高渗盐水,使血钠浓度每小时增加 1 mmol/L;②有下列之一者停止输注高渗盐水:症状改善,血钠升高幅度达 10 mmol/L,血钠达到 130 mmol/L;③建议寻找引起症状的低钠血症以外的原因;④只要继续 3% 高渗盐水输注,建议每隔 4 h 检测 1 次血钠。

4. 严重低钠血症的管理建议:①最好制备 3% 盐水备用,以免不时之需或紧急情况下的配置错误;②对于体重异常患者,可考虑 2 mL/kg 的 3% 盐水输注,不拘泥于 150 mL;③不必要求重度低钠血症

患者症状立即回复,脑功能恢复需待时日,且患者镇静剂应用及插管等均影响判断。此时可参考推荐建议处理;④如果患者同时有低钾血症,纠正低钾血症则可能使血钠增加。血钠纠正幅度过快过大,可导致神经渗透性脱髓鞘<sup>[5]</sup>。

#### (二) 中重度低钠血症

1. 立即开始诊断评估。
2. 如果可能,终止引起低钠血症的所有治疗。
3. 立即单次输注 3% 盐水(或等量) 150 mL, 20 min 以上。
4. 目标为每 24 h 血钠升高 5 mmol/L。
5. 限制第 1 个 24 h 血钠升高 < 10 mmol/L, 之后每日血钠 < 8 mmol/L, 直至血钠升至 130 mmol/L。
6. 第 1、6、12 h 检测血钠。
7. 如果血钠上升而症状无改善,应寻找其他原因。

#### (三) 无中重度症状的急性低钠血症

1. 确定与以前的检测方法一致,且无标本错误。
2. 如果可能,停止一切可能导致低钠血症的治疗。
3. 开始诊断评价及病因治疗。
4. 如果急性血钠降低 > 10 mmol/L, 单次静脉输注 3% 盐水 150 mL。

5. 4 h 后用同样技术检测血钠。

#### (四) 无中重度症状的慢性低钠血症

1. 去除诱因。
2. 针对病因治疗。
3. 轻度低钠血症,不建议将增加血钠作为唯一治疗。
4. 中度或重度低钠血症,第 1 个 24 h 应避免血钠增加 > 10 mmol/L, 随后每 24 h < 8 mmol/L。
5. 中重度低钠血症,每 6 h 检测血钠直至血钠稳定。
6. 对未纠正的低钠血症患者,重新考虑诊断程序,必要时专家会诊。

#### (五) 高血容量低钠血症

1. 在高血容量的轻中度低钠血症不宜单纯以增加血钠为唯一治疗目的。
2. 液体限制,防止进一步液体负荷加重。
3. 反对应用血管加压素受体拮抗剂。
4. 不推荐应用地美环素。

#### (六) SIADH

1. 一线治疗:限制液体输入。

2. 二线治疗:① 0.25 ~ 0.5 g/d 尿素摄入;② 低剂量袢利尿剂;③ 口服氯化钠。

3. 不推荐锂或地美环素。

4. 不推荐加压素受体拮抗剂。

#### (七) 低血容量低钠血症

1. 输 0.9% 盐水或晶体平衡液, 0.5 ~ 1 mL · kg<sup>-1</sup> · h<sup>-1</sup>, 以恢复细胞外液容量。

2. 对血液动力学不稳定患者进行生化和临床监测。

3. 血液动力学不稳定时,快速液体复苏比快速纠正低钠血症更重要。

#### (八) 关于应用加压素

Rozen-Zvi 等<sup>[6]</sup>综述 15 篇随机对照临床试验(RCT),共纳入 1 619 例患者,治疗 3 ~ 5 d 后血钠增加平均差 5.27 mmol/L, 1 个月后血钠增加平均差 3.49 mmol/L。两组的死亡风险差别无统计学意义。两组的不良事件相似。应用加压素受体拮抗剂快速血钠增加的风险为 10%, 较安慰剂组高 2.5 倍, 但无渗透性脱髓鞘综合征的报告。美国 FDA 公布的托伐普坦(tolvaptan)对于多囊肾治疗有肝坏死等不良反应,该类化合物的安全性受到关注<sup>[7]</sup>。指南认为虽然加压素受体拮抗剂确有增加血钠作用,但是指南制定小组认为根据目前资料,不推荐加压素受体拮抗剂临床用于低钠血症。

#### (九) 治疗中注意事项

1. 尿量突然增加 > 100 mL/h, 提示血钠有快速增加危险。若低容量患者经治疗血容量恢复,血管加压素活性突然被抑制,游离水排出会突然增加,则使血钠浓度意外升高。

2. 如尿量突然增加,建议每 2 h 监测血钠。

3. 作为增加溶质摄入的措施,推荐每日摄入 0.25 ~ 0.5 g/d 尿素,添加甜味物质改善口味。可制备如下袋装尿素口服剂:尿素 10 g + 碳酸氢钠 2 g + 柠檬酸 1.5 g + 蔗糖 200 mg,溶于 50 ~ 100 mL 水中。

4. 如低钠血症被过快纠正应采取以下措施:① 如果第 1 个 24 h 血钠增加幅度 > 10 mmol/L, 第 2 个 24 h > 8 mmol/L, 建议立即采取措施降低血钠;② 建议停止积极的补钠治疗;③ 建议有关专家会诊以讨论是否可以开始在严密尿量及液体平衡监测下以 > 1 h 的时间, 10 mL/kg 的速度输注不含电解质液体(如葡萄糖溶液);④ 建议专家会诊,讨论是否可以静注去氨加压素(desmopressin) 2 μg, 间隔时间不低于 8 h。

低渗性低钠血症治疗流程见图 2。

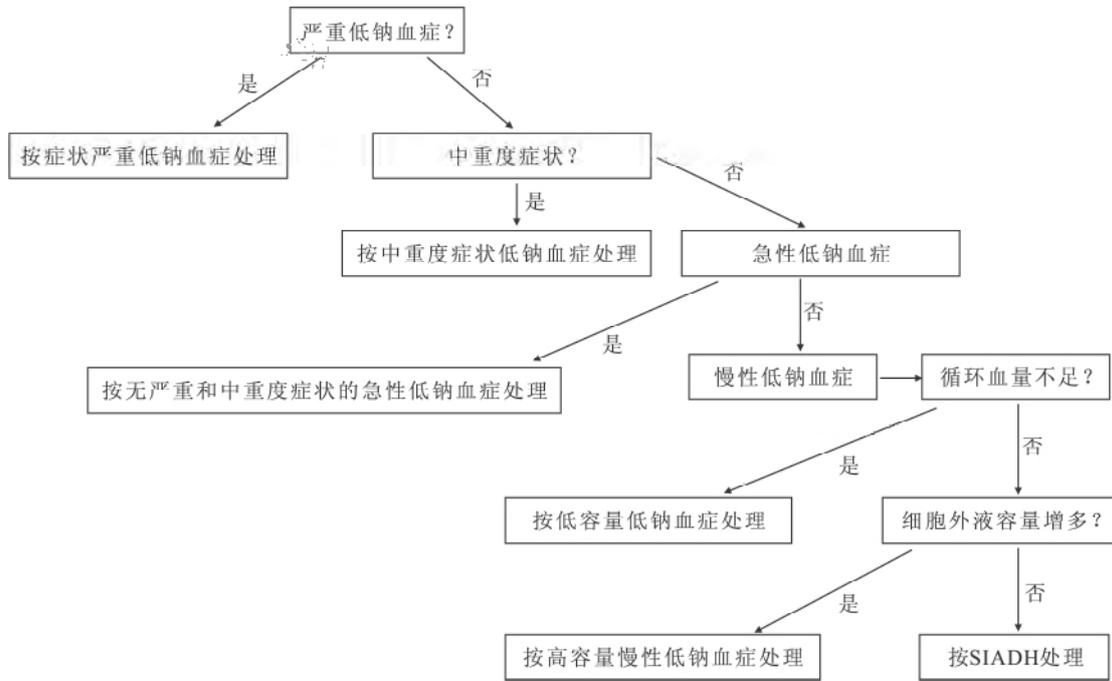


图2 低渗性低钠血症治疗流程图

参 考 文 献

1 Spasovski G , Vanholderl R , Alolio B , et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Eur J Endocrinol 2014 ,170: G1-G47.

2 Fenske W ,Stork S ,Koschker AC ,et al. Value of fractional uric acid excretion in differential diagnosis of hyponatremic patients on diuretics. J Clin Endocrinol Metab 2008 ,93: 2991-2997.

3 Musch W ,Decaux G. Utility and limitations of biochemical parameters in the evaluation of hyponatremia in the elderly. Intern Uro Nephrol 2001 ,32: 475-493.

4 Mohmand HK ,Issa D ,Ahmad Z ,et al. Hypertonic saline for hyponatremia: risk of inadvertent overcorrection. Clin J Am Soc Nephrol 2007 ,2: 1110-1117.

5 Pietrini V ,Mozzani F ,Crafa P ,et al. Central pontine and extrapontine myelinolysis despite careful correction of hyponatremia: clinical and neuropathological findings of a case. Neurol Sci 2010 ,31: 227-230.

6 Rozen-Zvi B ,Yahav D ,Gheorghide M ,et al. Vasopressin receptor antagonists for the treatment of hyponatremia: systematic review and meta-analysis. Am J Kid Dis 2010 ,56: 325-337.

7 U. S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA limits duration and usage of Samsca ( tolvaptan) due to possible liver injury leading to organ transplant or death. 2013. Available: http://www. fda. gov/downloads/Drugs/ DrugSafety/UCM350084. pdf.

( 收稿日期: 2014-08-09 修回日期: 2014-12-24)  
( 本文编辑: 许扬)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国呼吸与危重监护杂志》被数据库收录情况

- 美国《化学文摘》( CA)
- 美国《剑桥科学文摘》( ProQuest CSA)
- WHO 西太平洋地区医学索引( WPRIM)
- 中国科技论文与引文分析数据库( CSTPCD) ,即中国科技论文统计源期刊( 中国科技核心期刊)
- 中国学术期刊文摘( CSAC)
- 中国期刊全文数据库( CJFD)
- 中国学术期刊综合评价数据库( CAJCED) 及来源期刊
- 中国核心期刊( 遴选) 数据库( 万方数据——数字化期刊群)
- 中国生物医学期刊引文数据库( CMCI) 及中文生物医学期刊文献数据库( CMCC)
- 中文科技期刊数据库( 维普数据库)
- 中国生物医学文献检索分析系统光盘数据库( CBMdisc)