

· 论著 ·

血钠、血钾水平对颅内破裂动脉瘤夹闭术后继发分流依赖性脑积水的预测价值

夏瑜 邓磊 余振兴 张志鹏 张珑

【摘要】目的探讨血钠、血钾水平对颅内破裂动脉瘤夹闭术后继发分流依赖性脑积水(SDH)的预测价值。**方法**回顾性分析2017年1月至2022年10月接受开颅夹闭术治疗的239例颅内破裂动脉瘤的临床资料。术后2~4周CT检查表现为脑室进行性增大以及需永久依赖分流术才能改善症状的病人诊断为SDH。结果239例中,61例术后发生SDH,发生率为25.5%。分流术距发病的中位时间为51 d(32~72 d)。入院时血钠水平为(139.82 ± 5.27) mmol/L,术后血钠水平逐渐升高,术后2 d达峰值[(148.82 ± 5.10) mmol/L];入院时血钾水平为(3.52 ± 0.52) mmol/L,术后2 d最低[(3.25 ± 0.48) mmol/L]。与无SDH病人相比,SDH病人术后2~7 d血钠水平明显增高($P<0.05$),入院时及术后2~7 d血钾水平明显降低($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示,入院时和术后2 d血钾降低、术后2 d血钠增高是SDH的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,入院时血钾≤3.25 mmol/L、术后2 d血钾≤3.00 mmol/L术后2 d血钠≥146.65 mmol/L预测aSAH后SDH的曲线下面积分别为0.835(95% CI 0.775~0.895)、0.767(95% CI 0.691~0.843)、0.773(95% CI 0.701~0.844)。**结论**颅内破裂动脉瘤夹闭术后发生SDH的几率较高,入院时和术后2 d血钾水平降低、术后2 d血钠水平增高对SDH有一定的预测价值。

【关键词】颅内破裂动脉瘤;动脉瘤性蛛网膜下腔出血;血钠;血钾;分流依赖性脑积水

【文章编号】1009-153X(2023)07-0456-04 **【文献标志码】**A **【中国图书资料分类号】**R 743.9; R 651.1⁺²

Value of serum levels of sodium and potassium in prediction of shunt-dependent hydrocephalus in patients with ruptured intracranial aneurysms after clipping

XIA Yu, DENG Lei, YU Zhen-xing, ZHANG Zhi-peng, ZHANG Long. Department of Neurosurgery, The 908th Hospital of Joint Logistic Support Force, Nanchang 330002, China

[Abstract] **Objective** To investigate the value of serum levels of sodium and potassium in predicting shunt-dependent hydrocephalus (SDH) in patients with ruptured intracranial aneurysms after clipping. **Methods** The clinical data of 239 patients with ruptured intracranial aneurysms who received clipping from January 2017 to October 2022 were retrospectively analyzed. The patients who were presented with progressive ventricular enlargement on CT 2~4 weeks after the surgery and need permanent shunt to improve symptoms were diagnosed as SDH. **Results** Of these 239 patients, 61 patients (25.5%) developed SDH after clipping. The median time interval between onset and shunt was 51 days (32~72 days). The serum sodium level was (139.82 ± 5.27) mmol/L on admission, and it gradually increased after the surgery, reaching a peak of (148.82 ± 5.10) mmol/L 2 days after the surgery. The serum potassium level was (3.52 ± 0.52) mmol/L on admission, and the lowest was (3.25 ± 0.48) mmol/L 2 days after the surgery. Compared with the patients without SDH, the serum sodium level in the patients with SDH was significantly increased 2~7 days after the surgery ($P<0.05$), and the serum potassium level on admission and 2~7 days after the surgery was significantly decreased ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the decrease of serum levels of potassium on admission and 2 days after the surgery, and the increase of serum level of sodium 2 days after the surgery were independent risk factors for SDH ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the curve of serum level of potassium on admission ≤3.25 mmol/L, serum level of potassium 2 days after the surgery ≤3.00 mmol/L and serum level of sodium 2 days after the surgery ≥146.65 mmol/L for predicting SDH were 0.835(95% CI 0.775~0.895), 0.767(95% CI 0.691~0.843) and 0.773(95% CI 0.701~0.844), respectively. **Conclusions** The incidence of SDH is high in patients with ruptured intracranial aneurysms after clipping. The decrease of serum levels of potassium on admission and 2 days after clipping, and the increase of serum levels of sodium 2 days after clipping have certain predictive value for SDH.

【Key words】Ruptured intracranial aneurysms; Aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Serum sodium; Serum potassium; Shunt-dependent hydrocephalus

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2023.07.011

基金项目:江西省卫健委科技计划(20195675;202311380)

作者单位:330002 南昌,联勤保障部队第九〇八医院神经外科(夏瑜、邓磊、余振兴、张志鹏、张珑)

通讯作者:张珑,E-mail:zhanglong1995@163.com

颅内动脉瘤破裂是导致蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)的主要原因,分流依赖性脑积水(shunt-dependent hydrocephalus, SDH)是动脉瘤性SAH(aneurysmal SAH, aSAH)常见的、治疗棘手的并发症之一,常常因延迟诊断和治疗而导致神经功能结局恶化^[1,2]。SDH的发病机制尚未完全确定,可能涉及脑脊液动力学改变、血液分解产物阻塞或脑脊液吸收和循环受损^[2,3]。目前,SDH可靠预测指标尚存争议^[1,4~6]。电解质紊乱,尤其是血钠和血钾失衡,是aSAH急性期常见并发症^[7,8]。本文探讨颅内破裂动脉瘤夹闭术后7 d内血钠、血钾水平的变化及其对SDH的预测价值。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准 纳入标准:年龄>18岁;根据《中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范》^[9],头部CT发现SAH, CTA或DSA确诊颅内动脉瘤;初诊、初治;发病24 h内入院;接受夹闭术治疗。排除标准:非aSAH(如中脑周围SAH、创伤性SAH);其他原因引起的脑积水;既往有脑积水史;既往有颅内动脉瘤栓塞或夹闭术史;既往有脑梗死病史;存在其他血管疾病(如动静脉畸形);住院期间或夹闭术后1个月内死亡;术后发生出血性并发症;存在创伤、颅内感染或其他感染史;合并自身免疫性疾病;存在影响电解质的肝肾疾病;合并糖尿病;数据缺失。

1.2 研究对象 回顾性分析2017年1月至2022年10月接受夹闭术治疗的239例颅内破裂动脉瘤的临床资料,其中男138例,女101例;年龄31~82岁,中位年龄54岁。

1.3 治疗方法 根据颅内破裂动脉瘤诊疗指导规范^[9],入院24 h采用动脉瘤夹闭术治疗。根据动脉瘤位

置选择合适入路,包括旁正中或枕下正中入路(后循环动脉瘤)、翼点入路(前/后交通动脉、大脑前/中动脉动脉瘤)。术中根据需要进行脑室外引流术(extraventricular drain, EVD)。EVD拔除前,持续监测颅内压,复查CT扫描以评估脑积水。EVD拔管失败、脑室进行性增大或腰椎穿刺术测定颅内压增高,考虑脑室-腹腔分流术(ventriculo-peritoneal shunt, VPS)。对术后出现脑积水症状(意识障碍、颅内压升高、步态异常和尿失禁等),术后2~4周CT检查表现为脑室进行性增大以及需永久依赖VPS才能改善症状的病人诊断为SDH^[10]。

1.4 统计学处理 使用SPSS 26.0软件分析;计数资料采用 χ^2 检验;正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行t检验;偏态分布计量资料以中位数和四分位数间距(interquartile range, IQR)表示,行Mann-Whitney U分析;采用多因素 logistic 回归模型分析 aSAH 后 SDH 的危险因素;采用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析电解质对 aSAH 后 SDH 的预测价值; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后SDH的发生率 239例中,61例夹闭术后发生SDH,发生率为25.5%。aSAH和VPS的中位时间间隔为51 d(IQR:32~72 d)。

2.2 术后早期电解质的变化 入院时血清钠水平平均(139.82 ± 5.27)mmol/L,术后血清钠水平逐渐升高,术后2 d达峰值(148.82 ± 5.10 mmol/L)。入院时血清钾水平平均为(3.52 ± 0.52)mmol/L,术后2 d最低(3.25 ± 0.48 mmol/L)。与无SDH病人相比,SDH病人术后2~7 d血清Na水平明显增高($P<0.05$),入院时血清及术后2~7 d血清钾水平明显降低($P<0.05$),见

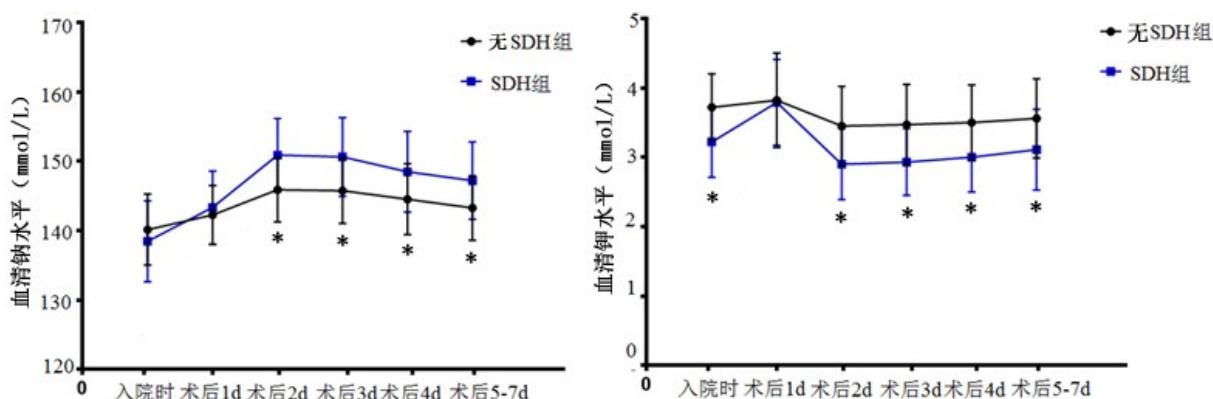


图1 颅内破裂动脉瘤夹闭术后血清钠钾水平变化

与无SDH组相应值比,* $P<0.05$;SDH, 分流依赖性脑积水

表1 血清钠钾水平预测颅内破裂动脉瘤夹闭术后继发分流依赖性脑积水的价值

预测指标	最佳截断值(mmol/L)	曲线下面积	95%置信区间	敏感度(%)	特异度(%)
入院时血清钾	3.25	0.835	0.775~0.895	85.4	65.6
术后2d血清钠	146.65	0.773	0.701~0.844	78.7	68.0
术后2d血清钾	3.00	0.767	0.691~0.843	80.9	72.1

图1。

2.3 ROC曲线分析结果 入院时血钾≤3.25 mmol/L、术后2 d 血钠≥146.65 mmol/L、术后2 d 血钾≤3.00 mmol/L 预测 aSAH 后 SDH 的曲线下面积分别为 0.835 (95% CI 0.775~0.895)、0.773 (95% CI 0.701~0.844)、0.767 (95% CI 0.691~0.843)。见表1、图2。

2.4 术后继发 SDH 的危险因素 单因素分析显示, 年龄、入院时 Hunt-hess 分级、入院时改良 Fisher 分级、血钾水平、血钠水平、脑室内出血和 EVD 与 SDH 有关($P<0.05$; 表2)。多因素 logistic 回归分析显示, 入院时和术后2 d 血钾降低、术后2 d 血钠增高是 SDH 的独立危险因素($P<0.05$; 表3)。

3 讨论

部分 aSAH 伴有急性梗阻性脑积水, 需紧急处理, EVD 是主要的治疗方法, 但部分病人会出现 SDH^[1,3~5]。本文结果显示, 入院时血清钾、夹闭术后2 d 血清钠钾水平紊乱对预测 SDH 有一定的参考价值。研究报道 aSAH 后会出现电解质失衡, 尤其是钠和钾水平异常, 可能导致不良结局^[7,8]。研究证明 aSAH 后低钾血症很常见^[7,11]。本文结果显示 aSAH 后早期血清钾水平下降, 原因可能是:首先, Na-K-ATP 酶在

细胞内和细胞外之间维持钾的稳定比例^[12], 而 aSAH 后儿茶酚胺激增可刺激 Na-K-ATP 酶活性, 在诱导低钾状态中具有重要作用^[13], 当细胞膜 Na-K-ATP 酶被β2-肾上腺素受体激动剂刺激时, 钾从细胞外转移到细胞内^[12];其次, 术后2 d 血清钾水平的快速下

表2 颅内破裂动脉瘤夹闭术后继发 SDH 危险因素的单因素分析

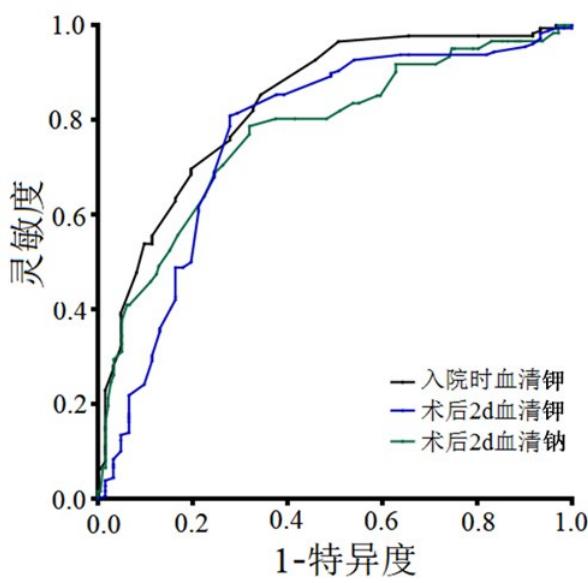
影响因素	无 SDH 组	SDH 组
男性(例)	103(57.9%)	35(57.4%)
年龄(岁)	53.0(46.0~59.0)	59.0(51.0~70.0) [*]
入院时 Hunt-Hess 分级(例)		
1~2 级	86(48.3%)	20(32.8%)
3~5 级	92(51.7%)	41(67.2%) [*]
入院时改良 Fisher 分级(例)		
0~3 级	78(43.8%)	17(27.9%)
4~5 级	100(56.2%)	44(72.1%) [*]
动脉瘤位置(例)		
前循环	119(66.9%)	41(67.2%)
后循环	59(33.2%)	20(32.8%)
脑室出血(例)	15(8.4%)	11(18.0%) [*]
脑内血肿(例)	42(23.6%)	13(21.3%)
脑室外引流术(例)	38(21.4%)	21(34.4%) [*]

注:与无 SDH 组相应值比, * $P<0.05$; SDH. 分流依赖性脑积水

表3 颅内破裂动脉瘤夹闭术后继发分流依赖性脑积水危险因素的多因素 logistic 回归分析

危险因素	比值比(95%置信区间)	P 值
年龄≥60岁	2.237(0.939~5.328)	0.069
脑室出血	3.537(0.894~13.992)	0.072
脑室外引流术	0.918(0.365~2.309)	0.856
入院时 Hunt-Hess 分级		
3~5 级	0.931(0.375~2.313)	0.878
入院时改良 Fisher 分级		
4~5 级	2.802(0.992~7.915)	0.052
入院血清钾≤3.25 mmol/L	6.973(2.955~16.454)	<0.001
术后2 d 血清钠≥146.65 mmol/L	7.281(3.016~17.580)	<0.001
术后2 d 血清钾≤3.00 mmol/L	8.054(3.409~19.030)	<0.001

图2 血钠、血钾水平预测颅内破裂动脉瘤夹闭术后继发分流依赖性脑积水的ROC曲线



降可能是甘露醇作用和尿钾分泌的结果^[14]。我们发现 aSAH 后早期低钾血症病人 SDH 发生风险明显增加。虽然低钾血症与脑积水没有直接的相关性,但低钾血症反映了疾病的严重程度。Alimohamadi 等^[7]研究显示血钾水平与影像学严重程度显著相关,低钾预示着不良结局。一项回顾性观察性队列研究表明,aSAH 急性期低钾血症伴有血清钠水平升高,会导致不良结局^[8]。血钠紊乱也常见于 aSAH 急性期^[8]。既往研究报道,aSAH 后低钠血症比高钠血症更常见^[11]。但有研究注意到 aSAH 早期出现的高钠血症与不良结局相关^[7,8]。Tam 等^[8]报道 aSAH 后血清钠水平的变化,结果显示早期高钠血症与较差的临床结果相关。本文病例夹闭术后血清钠水平逐渐升高,并在术后 2 d 达峰值。这可能与 aSAH 后血管周围出血和水肿引起的下丘脑损伤有关。下丘脑受损使精氨酸加压素分泌不足,导致高钠血症^[14]。本文结果表明术后 2 d 高钠血症病人发生 SDH 的风险增加。高钠血症是指细胞外钠水平升高和高渗状态的表现^[15];在这种状态下,细胞内水分向细胞外转移,以维持平衡,导致脑组织失水,脑体积缩小,而这种脑体积缩小可能导致脑脊液增加^[15]。研究报道高钠状态会导致脑脊液增加^[14]。此外,这种改变的稳态可导致髓鞘损伤甚至神经元死亡,从而导致 aSAH 后其他继发性脑损伤^[8]。

总之,颅内破裂动脉瘤夹闭术后发生 SDH 的几率较高,入院时和术后血钾水平降低、术后 2 d 血钠水平增高对 SDH 有一定的预测价值。因此,aSAH 早期评估这些电解质水平可能有助于早期识别 SDH。

【参考文献】

- [1] Di Russo P, Di Carlo DT, Lutenberg A, et al. Shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. J Neurosurg Sci, 2020, 64(2): 181–189.
- [2] Hao X, Wei D. The risk factors of shunt-dependent hydrocephalus after subarachnoid space hemorrhage of intracranial aneurysms [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(27): e15970.
- [3] Kuo LT, Huang AP. The pathogenesis of hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9): 5050–5061.
- [4] 段佩,蔡远坤,杨超,等.动脉瘤术后分流依赖性脑积
- 水的危险因素分析[J].中国实用神经疾病杂志,2021,24(24):2117–2125.
- [5] Wilson CD, Safavi-Abdasi S, Sun H, et al. Meta-analysis and systematic review of risk factors for shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. J Neurosurg, 2017, 126(2): 586–595.
- [6] Paisan GM, Ding D, Starke RM, et al. Shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predictors and long-term functional outcomes [J]. Neurosurgery, 2018, 83(3): 393–402.
- [7] Alimohamadi M, Saghafinia M, Alikhani F, et al. Impact of electrolyte imbalances on the outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective study [J]. Asian J Neurosurg, 2016, 11(1): 29–33.
- [8] Tam CW, Shum HP, Yan WW. Impact of dysnatremia and dyskalemia on prognosis in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a retrospective study [J]. Indian J Crit Care Med, 2019, 23(12): 562–567.
- [9] 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会.中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范(2016年)[J].全科医学临床与教育,2016,14(4):363–368.
- [10] 刘贤生,吴楚伟,邹隽风,等.动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后并发分流依赖性脑积水的危险因素分析[J].中国微侵袭神经外科杂志,2020,25(11):481–484.
- [11] Chen I, Mitchell P. Serum potassium and sodium levels after subarachnoid haemorrhage [J]. Br J Neurosurg, 2016, 30(5): 554–559.
- [12] Mahato D R, Andersson M. State-dependent and mutation-induced differences in protein-lipid interactions in the Na, K atpase [J]. Biophys J, 2020, 118(3): 497a.
- [13] Matano F, Fujiki Y, Mizunari T, et al. Serum glucose and potassium ratio as risk factors for cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. J Stroke Cerebro-vasc Dis, 2019, 28(7): 1951–1957.
- [14] Na MK, Won YD, Kim CH, et al. Early variations of laboratory parameters predicting shunt-dependent hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage [J]. PLoS One, 2017, 12(12): e0189499.
- [15] Patel N, Patel D, Farouk SS, et al. Salt and water: a review of hypernatremia [J]. Adv Kidney Dis Health, 2023, 30(2): 102–109.

(2023-05-08 收稿,2023-06-06 修回)