

· 论 著 ·

颅内破裂动脉瘤开颅夹闭术后继发低钠血症的影响因素及治疗分析

戴 锐 朱 昀 孙晓欧 尤万春 马 超 王 伟 季骋远 王 中

【摘要】目的 探讨颅内破裂动脉瘤开颅夹闭术后继发低钠血症的危险因素及治疗方法。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2022 年 1 月开颅夹闭术治疗的 102 例颅内破裂动脉瘤的临床资料。术后 1 周内血钠连续两次低于 135 mmol/L 诊断为低钠血症,多因素 logistic 回归模型分析低钠血症的危险因素;根据病人低钠血症原因[抗利尿激素分泌不当综合征(SIADH)和脑盐耗综合征(CSWS)]给予针对性治疗。**结果** 102 例中,40 例术后出现低钠血症,发生率为 39.2%;其中轻度 19 例,中度 15 例,重度 6 例;SIADH 有 23 例,CSWS 有 17 例。多因素 logistic 回归分析显示动脉瘤位于大脑前动脉及前交通动脉($OR=2.564;95\% CI 1.035\sim 6.349;P=0.042$)、术前 Hunt-Hess 分级Ⅲ~Ⅳ级($OR=3.223;95\% CI 1.306\sim 7.953;P=0.011$)、合并脑积水($OR=3.135;95\% CI 1.097\sim 8.963;P=0.033$)是继发低钠血症的独立危险因素。出院前恢复正常血钠水平;术后随访 3~6 个月,6 例因低钠血症出现头痛、恶心等,予口服或静脉补钠治疗,恢复正常。**结论** 颅内破裂动脉瘤开颅夹闭术后易发生低钠血症,尤其是动脉瘤位于前交通动脉或大脑前动脉、高 Hunt-Hess 分级、合并脑积水的病人,更加要注意观察监测电解质水平,及时纠正,以改善病人的预后。

【关键词】 颅内破裂动脉瘤;蛛网膜下腔出血;开颅夹闭术;低钠血症;危险因素

【文章编号】 1009-153X(2023)09-0566-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.9; R 651.1¹

Risk factors and treatment of secondary hyponatremia in patients with ruptured intracranial aneurysms after surgical clipping

DAI Kun, ZHU Yun, SUN Xiao-ou, YOU Wan-chun, MA Chao, WANG Wei, JI Cheng-yuan, WANG Zhong. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors and treatment of secondary hyponatremia after surgical clipping of ruptured intracranial aneurysms. **Methods** The clinical data of 102 patients with ruptured intracranial aneurysms treated with surgical clipping from January 2018 to January 2022 were retrospectively analyzed. Hyponatremia was diagnosed when serum sodium fell below 135 mmol/L twice within 1 week after surgery. The risk factors of hyponatremia were analyzed by multivariate logistic regression model. Targeted treatment was performed according to the cause of hyponatremia [syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) and cerebral salt wasting (CSWS)]. **Results** Of these 102 patients, 40 patients (39.2%) had hyponatremia after operation, including 19 mild, 15 moderate, and 6 severe hyponatremia; 23 SIADH and 17 CSWS. Multivariate logistic regression analysis showed that the location of aneurysms in the anterior cerebral artery and anterior communicating artery ($OR=2.564; 95\% CI 1.035\sim 6.349; P=0.042$), preoperative Hunt-Hess grade Ⅲ~Ⅳ ($OR=3.223; 95\% CI 1.306\sim 7.953; P=0.011$), and combined hydrocephalus ($OR=3.135; 95\% CI 1.097\sim 8.963; P=0.033$) were independent risk factors for secondary hyponatremia. The blood sodium level returned to normal in all patients before discharge. During the follow-up (3~6 months), 6 patients had headache and nausea due to hyponatremia, and they recovered after oral or intravenous sodium supplementation. **Conclusions** Hyponatremia is easily occurred after surgical clipping of intracranial ruptured aneurysms, especially in patients with aneurysms located in the anterior communicating artery or anterior cerebral artery, high Hunt-Hess grade, and combined with hydrocephalus. More attention should be paid to the observation and monitoring of electrolyte levels, and timely correction, so as to improve the prognosis of patients.

【Key words】 Ruptured intracranial aneurysms; Subarachnoid hemorrhage; Hyponatremia; Surgical clipping; Risk factors

蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)是一类严重的神经系统疾病,通常由颅内动脉

瘤破裂引起,有高病死率及高致残率的特点。30%~50%的SAH在病程中会出现低钠血症,若不及时纠正,可能进一步导致低渗性脑水肿、颅内压升高、脑血管痉挛、脑缺血,甚至引起或加重意识障碍,对病人的预后不利^[1,2]。本研究通过回顾性分析动脉瘤性SAH病人的临床资料,分析并发低钠血症的相关因素,总结治疗经验。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2023.09.006

作者单位:215006 江苏苏州,苏州大学附属第一医院神经外科(戴锐、朱昀、孙晓欧、尤万春、马超、王伟、季骋远、王中)

通讯作者:王中, E-mail: wangzhong0023@126.com

1 资料与方法

1.1 病例选择标准 纳入标准:①术前影像学及术中所见确诊为动脉瘤性SAH;②无严重的心肺等严重基础疾病;③术前血钠正常;④临床资料完整。

1.2 研究对象 回顾性分析2018年1月至2022年1月收治的102例动脉瘤性SAH的临床资料,其中男45例,平均(57.98±12.84)岁;女57例,平均年龄(56.44±14.00)岁。术前头颅CT表现为SAH,头颅CTA或DSA明确诊断为脑动脉瘤。动脉瘤部位:大脑前动脉、前交通动脉37例,颈内动脉后交通段30例,大脑中动脉35例。

1.3 低钠血症的诊断标准 术后1周内血清钠离子水平连续两次低于135 mmol/L诊断为低钠血症。根据病人是否有低血容量表现、脱水的实验室检查结果、中心静脉压情况,分为抗利尿激素分泌不当综合征(syndrome of inappropriate secretion of antidiuritic hormone, SIADH)和脑盐耗综合征(cerebral salt wasting, CSWS)。

1.4 治疗方法 102例均采用开颅夹闭术治疗。术后头颅CT证实无再出血。术后每日检测电解质水平,予以纠正电解质紊乱、补液扩容、抗脑血管痉挛、腰椎穿刺术或腰大池持续引流等。低钠血症的补钠方案根据病人的低钠血症类型采取针对性治疗:轻度低钠血症,采用常规补钠治疗;中、重度低钠血症,SIADH需限制液体入量,CSWS则需积极补钠扩容。

1.5 统计学方法 应用SPSS 25.0软件处理;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;采用多因素logistic回归模型分析低钠血症的影响因素; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 低钠血症的发生率 102例中,40例术后出现低钠血症,发生率为39.2%;其中轻度19例,中度15例,重度6例;SIADH有23例,CSWS有17例。轻度低钠血症病人:部分无明显特异性临床症状,部分表现为头痛、恶心、呕吐。中、重度低钠血症病人:表现为较明显的头痛、恶心及呕吐,其中2例重度低钠血症出现意识障碍加重。

2.2 低钠血症的治疗结果 出院前恢复正常血钠水平。术后随访3~6个月,6例出现头痛、恶心等,电解质检查结果为低钠血症,予口服或静脉补钠治疗,恢复正常。

2.3 术后继发低钠血症的危险因素 单因素分级显

示,动脉瘤部位、术前Hunt-Hess分级、合并脑积水、术后引流量与术后低钠血症有关($P<0.05$;表1),而性别、年龄、手术时间、术中出血量与术后低钠血症无明显关系($P>0.05$;表1)。多因素logistic回归分析显示动脉瘤位于大脑前动脉及前交通动脉、术前Hunt-Hess分级Ⅲ~Ⅳ级、合并脑积水是术后出现低钠血症的独立危险因素($P<0.05$;表2)。

3 讨论

3.1 SAH后低钠血症的危险因素 低钠血症是动脉瘤性SAH后最常见的并发症,最高发生率达50%^[1-3]。本文102例动脉瘤性SAH病人中,40例术后发生低钠血症,发生率为39.2%。根据血钠降低的程度,分为轻度低钠血症(130~135 mmol/L)、中度低钠血症(125~129 mmol/L)、重度低钠血症(<125 mmol/L)。轻度低钠临床表现轻微,有时仅有恶心、纳差、精神萎靡等。随着缺钠的程度加重,症状会逐渐加重,可引起脑水肿、脑血管痉挛、脑缺血,出现头痛、呕吐,诱发癫痫,甚至意识障碍。

SAH病人易出现低钠血症等电解质紊乱,可能与出血后脑血管痉挛继发的下丘脑功能障碍有关。有文献报道8%~32%的SAH病人在发病后长期表现为促肾上腺皮质激素缺乏^[4,5]。目前,SAH引起低钠

表 1 颅内破裂动脉瘤开颅夹闭术后发生低钠血症危险因素的 单因素分析

影响因素	低钠血症	无低钠血症
性别(例)		
男	19(47.5%)	26(41.9%)
女	21(52.5%)	36(58.1%)
年龄(岁)	57.98±12.84	56.44±14.00
动脉瘤部位(例)		
ACA+ACoA	21(52.5%)*	16(25.8%)
MCA+PCoA	19(47.5%)	46(74.2%)
术前 Hunt-Hess 分级(例)		
I~II级	11(27.5%)	36(58.1%)
III~IV级	29(72.5%)*	26(41.9%)
术后脑积水(例)		
否	25(62.5%)	53(85.5%)
是	15(37.5%)*	9(14.5%)
手术时间(min)	110.93±13.98	108.31±19.53
术中出血量(ml)	156.00±35.07	166.85±43.46
术后引流量(ml)	124.38±31.91*	111.98±29.35

注:与无低钠血症组相应值比,* $P<0.05$;ACA. 大脑前动脉; ACoA. 前交通动脉;MCA. 大脑中动脉;PCoA. 颈内动脉后交通段

表 2 颅内破裂动脉瘤开颅夹闭术后发生低钠血症危险因素的多因素 logistic 回归分析

危险因素	P 值	比值比(95%置信区间)
动脉瘤位于 ACA+ACoA	0.042	2.564(1.035~6.349)
术前 Hunt-Hess 分级 Ⅲ~Ⅳ级	0.011	3.223(1.306~7.953)
脑积水	0.033	3.135(1.097~8.963)
术后引流量≥116 ml	0.952	1.028(0.422~2.504)

注:ACA. 大脑前动脉;ACoA. 前交通动脉

血症的原因尚不清楚,可能与以下几个因素有关:首先是解剖结构的关系,前循环动脉瘤与垂体、下丘脑距离接近,前循环动脉瘤破裂可能对下丘脑-垂体-肾上腺轴有更大的影响,可能与SAH的直接刺激作用以及继发血管痉挛的局部血流动力学改变有关^[6];其次,动脉瘤性SAH会引起广泛性应激反应,导致多种垂体激素的过度分泌^[7];最后,SAH后导致的脑积水也会通过多途径影响颅内微环境稳定,导致低钠血症等,一方面,脑积水会引起脑脊液循环障碍,颅内压升高,改变脑组织的生理状态,影响神经元的正常功能,另一方面,脑积水可能会影响脑血流动力学,导致脑血管受压,从而降低血流灌注,脑组织可能因此遭受缺血和缺氧,导致细胞功能受损。还有研究表明低钠血症与SAH后血管痉挛或迟发性脑缺血有关^[8,9]。此外,开颅手术病人因脑脊液的释放,可能产生颅内渗透压变化,会促进抗利尿激素分泌,出现低钠血症^[10]。

3.2 低钠血症的治疗 根据发病机制,低钠血症可分为SIADH和CSWS。两种病人均表现为低钠血症,但其发病机制、临床症状、实验室检查结果、治疗方案均有差异,需明确诊断方可有的放矢。两类病人首要的治疗原则是积极治疗原发病,改善脑部损伤因素是根本措施。

研究表明,大部分的低钠血症会在发病1周内出现,所以,SAH病人起病初期就要定期检测电解质水平,早发现、早治疗^[1]。轻度低钠可无明显特异性临床症状,往往仅有头痛、恶心等不适,SIADH和CSWS除常规的补钠治疗,SIADH病人需限制液体入量,小于1.5 L/d,每24 h提升的血钠水平控制在10 mmol/L内,以避免出现渗透性脱髓鞘病变^[11]。值得注意的是,SAH病人限制入量的体液管理方案会引起或加重脑低灌注和脑血管痉挛,所以,颅内压偏高以及已经有脑血管痉挛的病人需特别注意^[12]。

中、重度低钠血症可表现出现明显的临床症状,如头痛、呕吐、嗜睡、癫痫、昏迷等,建议10~20 min内

输注3%高渗盐水150 ml,目标是将血钠浓度提高5 mmol/L,20 min后复测血钠,效果不满意时可再次输注3%高渗盐水150 ml。第一个24 h内使血钠提升10 mmol/L,此后每24 h提升8 mmol/L。血钠提升速度不宜过快,否则易导致渗透性脱髓鞘病变。氟可的松可作为CSWS的一项补充治疗药物^[13]。

总之,低钠血症在动脉瘤性SAH病人中十分常见,大部分病人经系统治疗后可妥善纠正。当遇到中、重度低钠血症时,需要鉴别病因,区别SIADH和CSWS。另外,补钠治疗时,血钠增加速度不宜过快。

【参考文献】

[1] CUI H, HE G, YANG S, *et al.* Inappropriate antidiuretic hormone secretion and cerebral salt-wasting syndromes in neurological patients [J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 1170.

[2] LOAN JJM, TOMINEY S, BAWEJA K, *et al.* Prospective, multicentre study of screening, investigation and management of hyponatraemia after subarachnoid haemorrhage in the UK and Ireland [J]. *Stroke Vasc Neurol*. 2023, 8(3): 207-216.

[3] RAHMAN M, FRIEDMAN WA. Hyponatremia in neurosurgical patients: clinical guidelines development [J]. *Neurosurgery*, 2009, 65(5): 925-936.

[4] DIMOPOULOU I, KOUYIALIS AT, TZANELLA M, *et al.* High incidence of neuroendocrine dysfunction in long-term survivors of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke*, 2004, 35(12): 2884-2889.

[5] KREITSCHMANN-ANDERMAHR I, HOFF C, SALLER B, *et al.* Prevalence of pituitary deficiency in patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(10): 4986-4992.

[6] 王明海, 龚 坚, 杨劲松, 等. 动脉瘤破裂合并低钠血症的分析与治疗[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2005, 10(3): 213-214.

[7] MAIMAITILI A, MAIMAITILI M, REXIDAN A, *et al.* Pituitary hormone level changes and hypoxnatremia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Exp Ther Med*, 2013, 5(6): 1657-1662.

[8] HIJDRA A, VAN GIJN J, STEFANKO S, *et al.* Delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: clinicoanatomic correlations [J]. *Neurology*, 1986, 36(3): 329-333.

(下转第 572 页)