



(OSID 码)

· 论著 ·

## 血钠水平与颅脑损伤患者炎症反应及短期预后的关系研究

刘飞, 方敏, 朱正国, 徐非凡

**【摘要】** 背景 高钠血症与颅脑损伤患者预后关系复杂且存在异质性, 而目前关于血钠水平与颅脑损伤患者短期预后的关系研究报道较少。目的 探讨血钠水平与颅脑损伤患者炎症反应及短期预后的关系。方法 选取 2016 年 1 月—2019 年 6 月池州市人民医院收治的颅脑损伤患者 106 例, 根据出院后 6 个月格拉斯哥预后量表 (GOS) 评分分为预后良好组 (GOS 评分  $\geq 4$  分,  $n=82$ ) 和预后不良组 (GOS 评分  $<4$  分,  $n=24$ )。比较不同血钠水平、预后良好组与预后不良组患者一般资料 [包括年龄、性别、低氧血症发生情况、入院时体温、入院时格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分、入院时创伤严重程度 (ISS) 评分、入院时收缩压 (SBP)、入院时舒张压 (DBP)、减压手术情况]、实验室检查指标 [包括中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、C 反应蛋白 (CRP)、白细胞计数 (WBC)、血红蛋白 (Hb)、血小板计数 (PLT)、纤维蛋白原 (FIB)]; 血钠水平与颅脑损伤患者 NLR、CRP、WBC 的相关性分析采用 Pearson 相关分析; 颅脑损伤患者血钠水平、短期预后的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。结果 (1) 106 例患者中血钠水平正常 59 例 (55.7%)、轻度高钠血症 15 例 (14.2%)、中度高钠血症 13 例 (12.3%)、重度高钠血症 19 例 (17.8%)。不同血钠水平患者年龄、低氧血症发生率、入院时 GCS 评分、入院时 SBP、NLR、CRP、WBC 比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 不同血钠水平患者性别、入院时体温、入院时 ISS 评分、入院时 DBP、行减压手术者所占比例、Hb、PLT、FIB 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄、入院时 GCS 评分、NLR、CRP、WBC 是颅脑损伤患者血钠水平的影响因素 ( $P<0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示, 血钠水平与颅脑损伤患者 NLR ( $r=0.869$ )、CRP ( $r=0.791$ )、WBC ( $r=0.722$ ) 呈正相关 ( $P<0.05$ )。(2) 预后不良组患者年龄、低氧血症发生率、NLR、CRP、WBC 及轻度、中度、重度高钠血症发生率高于预后良好组, 入院时 SBP、入院时 GCS 评分、入院时 ISS 评分及血钠水平正常者所占比例低于预后良好组 ( $P<0.05$ ); 两组患者性别、入院时体温、入院时 DBP、行减压手术者所占比例、Hb、PLT、FIB 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 入院时 GCS 评分、NLR、CRP、WBC、中度高钠血症、重度高钠血症是颅脑损伤患者短期预后的影响因素 ( $P<0.05$ )。结论 颅脑损伤患者高钠血症发生率较高, 年龄、入院时 GCS 评分、NLR、CRP、WBC 是颅脑损伤患者血钠水平的影响因素, 血钠水平与 BI 患者炎症反应密切相关; 中、重度高钠血症是颅脑损伤患者短期预后的影响因素。

**【关键词】** 颅脑损伤; 高钠血症; 炎症因子; 短期预后; 影响因素分析

**【中图分类号】** R 651 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.11.007

刘飞, 方敏, 朱正国, 等. 血钠水平与颅脑损伤患者炎症反应及短期预后的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (11): 29-34. [www.syxnf.net]

LIU F, FANG M, ZHU Z G, et al. Relations of serum sodium level with inflammatory reaction and short-term prognosis in patients with craniocerebral trauma [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (11): 29-34.

### Relations of Serum Sodium Level with Inflammatory Reaction and Short-term Prognosis in Patients with Craniocerebral Trauma

LIU Fei, FANG Min, ZHU Zhengguo, XU Feifan

Department of Critical Care Medicine, Chizhou People's Hospital, Chizhou 247000, China

Corresponding author: XU Feifan, E-mail: feifanxu@sina.com

**【Abstract】** **Background** Relationship between hypernatremia and prognosis in patients with craniocerebral trauma is complex and heterogeneous, however there is few research reports about relationship between hypernatremia and short-term prognosis in patients with craniocerebral trauma. **Objective** To investigate the relations of serum sodium level with inflammatory reaction and short-term prognosis in patients with craniocerebral trauma. **Methods** A total of 106 patients with

基金项目: 安徽省卫生和计划生育委员会科研计划项目 (2016QK009)

247000 安徽省池州市人民医院重症医学科

通信作者: 徐非凡, E-mail: feifanxu@sina.com

craniocerebral trauma were selected in Chizhou People's Hospital from January 2016 to June 2019, and they were divided into good prognosis group (with GOS score  $\geq 4$ ,  $n=82$ ) and poor prognosis group (with GOS score  $<4$ ,  $n=24$ ) according to the GOS score 6 months after discharge. General information (including age, gender, incidence of hypoxemia, body temperature at admission, GCS score at admission, ISS score at admission, SBP at admission, DBP admission and proportion of patients underwent decompression) and laboratory examination results (including NLR, CRP, WBC, Hb, PLT and FIB) in patients with different serum sodium levels, between good prognosis group and poor prognosis group; Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations of serum sodium level with NLR, CRP and WBC in patients with craniocerebral trauma; multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of serum sodium level and short-term prognosis in patients with craniocerebral trauma. **Results** (1) Of the 106 patients, 59 cases (55.7%) showed normal serum sodium level, 15 cases (14.2%) occurred mild hypernatremia, 13 cases (12.3%) occurred moderate hypernatremia, and 19 cases (17.8%) occurred severe hypernatremia. There was statistically significant difference in age, incidence of hypoxemia, GCS score at admission, SBP at admission, NLR, CRP and WBC in patients with different serum sodium levels, respectively ( $P<0.05$ ), while there was no statistically significant difference in gender, body temperature at admission, ISS score at admission, DBP at admission, proportion of patients underwent decompression, Hb, PLT or FIB in patients with different serum sodium levels ( $P>0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, age, GCS score at admission, NLR, CRP and WBC were influencing factors of serum sodium level in patients with craniocerebral trauma ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis results showed that, serum sodium level was positively correlated with NLR ( $r=0.869$ ), CRP ( $r=0.791$ ) and WBC ( $r=0.722$ ) in patients with craniocerebral trauma ( $P<0.05$ ). (2) Age, incidence of hypoxemia, NLR, CRP, WBC, as well as incidence of mild hypernatremia, moderate hypernatremia and severe hypernatremia in poor prognosis group were statistically significantly higher than those in good prognosis group, while SBP at admission, GCS score at admission, ISS score at admission and proportion of patients with normal serum sodium level in poor prognosis group were statistically significantly lower than those in good prognosis group ( $P<0.05$ ); there was no statistically significant difference in gender, body temperature at admission, DBP at admission, proportion of patients underwent decompression, Hb, PLT or FIB between the two groups ( $P>0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, GCS score, NLR, CRP, WBC, moderate hypernatremia and severe hypernatremia were influencing factors of short-term prognosis in patients with craniocerebral trauma ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Risk of hypernatremia is relatively high in patients with craniocerebral trauma, GCS score at admission, NLR, CRP and WBC are influencing factors of serum sodium level in patients with craniocerebral trauma, moreover serum sodium level is closely correlated with the inflammatory reaction; moderate hypernatremia and severe hypernatremia are influencing factors of short-term prognosis in patients with craniocerebral trauma.

**【Key words】** Craniocerebral trauma; Hypernatremia; Inflammatory factor; Short-term prognosis; Root cause analysis

颅脑损伤可造成血-脑脊液屏障受损, 导致组织液进入细胞内外间隙, 进而引发脑水肿和颅内压升高<sup>[1]</sup>。高渗治疗(甘露醇和/或高渗盐水)、低血容量和中枢性尿崩症是引起颅脑损伤患者高钠血症的主要因素, 主要因机体水平衡被破坏而导致血钠水平升高。有研究表明, 血钠水平升高会降低细胞体积和脑血容量, 进而减轻脑水肿<sup>[2]</sup>。中重度颅脑损伤患者存在短暂性下丘脑-垂体肾上腺功能障碍和继发性肾上腺功能不全等情况, 故易引发高钠血症。TAN等<sup>[1]</sup>认为高钠血症与颅脑损伤患者住院期间病死率无关; LI等<sup>[3]</sup>认为高钠血症增加了颅脑损伤患者住院期间病死率。另外, 有循证医学证据表明, 颅脑损伤并高钠血症患者预后存在异质性<sup>[4]</sup>。但目前尚缺乏更多数据以明确高钠血症与颅脑损伤患者短期预后的关系。研究表明, 颅脑损伤后继发性脑损伤程度与炎症反应有关<sup>[5-6]</sup>, 分析其原因可能是损伤组织通过释放促炎及抗炎因子而激活炎症级联反应<sup>[7]</sup>。

**本研究创新点**

本研究证实高钠血症与颅脑损伤患者出院后6个月预后有关, 但高钠血症导致颅脑损伤患者预后不良的机制尚不完全明确, 笔者认为高钠血症可能通过介导颅脑损伤患者早期炎症反应而加重继发性颅脑损伤程度, 进而导致患者预后不良, 因此以炎症反应为靶点的治疗可能会改善颅脑损伤伴高钠血症患者短期预后。

最近一项研究表明, 高钠血症和脱水可以刺激机体内皮细胞的炎症信号, 促进动脉粥样硬化<sup>[8]</sup>。本研究旨在探讨血钠水平与颅脑损伤患者炎症反应及短期预后的关系, 现报道如下。

**1 对象与方法**

**1.1 研究对象** 选取2016年1月—2019年6月池州市人民医院收治的颅脑损伤患者106例, 均有颅脑创伤史及相应临床表现, 并经影像学检查〔包括颅脑CT或磁共振成像(MRI)〕证实, 其中男61例, 女45例; 年

龄 21~66 岁, 平均年龄 (35.1 ± 13.9) 岁。纳入标准: (1) 年龄 >18 岁; (2) 受伤至入院时间 <12 h。排除标准: (1) 穿透性脑损伤及脑以外部位严重损伤者; (2) 合并急慢性感染及泌尿系统、皮肤等感染或恶性肿瘤者; (3) 合并血液、免疫系统疾病者; (4) 伴有尿崩症或使用去氨加压素者; (5) 入院时存在高钠血症 (血钠 >150 mmol/L) 者; (6) 临床资料不全或失访者。本研究经池州市人民医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者及其家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者给予头抬高、氧疗、镇静、高渗治疗、动脉压维持、早期营养支持、深静脉血栓预防、颅内压监测等基础治疗, 根据患者意识和动脉血氧饱和度给予气管插管和机械通气。当确认患者的颅内血肿和脑水肿引起肿块效应或脑疝时, 采用骨瓣开颅血肿清除术, 如有明显颅内压增高表现则行紧急减压手术。

1.3 观察指标 笔者通过查阅既往关于颅脑损伤患者预后相关文献并收集预后相关临床指标, 主要包括一般资料、实验室检查指标。

1.3.1 一般资料 一般资料包括年龄、性别、低氧血症、入院时体温、入院时格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分、入院时创伤严重程度 (ISS) 评分、入院时收缩压 (SBP)、入院时舒张压 (DBP)、减压手术。

1.3.2 实验室检查指标 实验室检查指标包括中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、C 反应蛋白 (CRP)、白细胞计数 (WBC)、血红蛋白 (Hb)、血小板计数 (PLT)、纤维蛋白原 (FIB)。记录所有患者住院期间血钠水平并取最高血钠水平。根据血钠水平分为正常 (≤ 150

mmol/L)、高钠血症 [轻度 (151~155 mmol/L)、中度 (156~160 mmol/L)、重度 (>160 mmol/L)] [9]。

1.4 分组 根据出院后 6 个月格拉斯哥预后量表 (GOS) 评分将所有患者分为预后良好组 (GOS 评分 ≥ 4 分, n=82) 和预后不良组 (GOS 评分 <4 分, n=24)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理, 计数资料分析采用  $\chi^2$  检验; 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK-*q* 检验, 两组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 血钠水平与颅脑损伤患者 NLR、CRP、WBC 的相关性分析采用 Pearson 相关分析; 颅脑损伤患者血钠水平、短期预后的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 颅脑创伤患者血钠水平影响因素的单因素分析 106 例患者中血钠水平正常 59 例 (55.7%), 轻度高钠血症 15 例 (14.2%), 中度高钠血症 13 例 (12.3%), 重度高钠血症 19 例 (17.8%)。不同血钠水平患者年龄、低氧血症发生率、入院时 GCS 评分、入院时 SBP、NLR、CRP、WBC 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 不同血钠水平患者性别、入院时体温、入院时 ISS 评分、入院时 DBP、行减压手术者所占比例、Hb、PLT、FIB 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 1)。

2.2 颅脑损伤患者血钠水平影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将表 1 中有统计学差异指标作为自变量 (低氧血症赋值: 无 =0, 有 =1; 其余变量赋值为实测值), 以血钠水平作为因变量 (赋值: 正常 =0, 轻度高钠血

表 1 颅脑创伤患者血钠水平影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on influencing factors of serum sodium level in patients with craniocerebral trauma

血钠水平	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别 (男/女)	低氧血症 ( $n$ (%))	入院时体温 ( $\bar{x} \pm s$ , °C)	入院时 GCS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	入院时 ISS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	入院时 SBP ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)
正常	59	31.6 ± 14.3	33/26	9 (15.3)	36.9 ± 1.3	12.17 ± 2.25	15.03 ± 3.54	132 ± 21
轻度高钠血症	15	35.5 ± 16.6	9/6	2/15	36.6 ± 1.2	8.17 ± 2.31	16.86 ± 3.25	123 ± 15
中度高钠血症	13	37.0 ± 16.3	8/5	4/13	36.4 ± 1.0	8.17 ± 2.31	18.65 ± 3.58	119 ± 16
重度高钠血症	19	44.4 ± 13.6	11/8	9/19	36.1 ± 1.0	7.17 ± 2.31	20.56 ± 4.87	103 ± 15
$F(\chi^2)$ 值		3.668	0.186 <sup>a</sup>	9.703	1.948	39.782	0.413	11.863
$P$ 值		0.015	0.980	0.021	0.127	<0.01	0.744	<0.01

血钠水平	入院时 DBP ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	减压手术 ( $n$ (%))	NLR ( $\bar{x} \pm s$ )	CRP ( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)	WBC ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	Hb ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	PLT ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	FIB ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)
正常	78 ± 14	16 (27.1)	12.28 ± 10.65	30.14 ± 11.25	11.52 ± 4.65	126.5 ± 15.3	246.74 ± 24.98	2.31 ± 1.35
轻度高钠血症	78 ± 12	5/15	16.52 ± 9.11	33.52 ± 12.47	13.87 ± 5.23	132.6 ± 15.3	252.55 ± 15.78	2.37 ± 1.46
中度高钠血症	76 ± 11	4/13	18.45 ± 10.54	37.58 ± 12.08	15.57 ± 6.02	138.7 ± 14.9	243.58 ± 18.57	2.45 ± 1.12
重度高钠血症	76 ± 12	6/19	23.48 ± 9.86	43.68 ± 13.47	17.11 ± 6.25	128.7 ± 15.2	250.22 ± 17.64	2.56 ± 1.16
$F(\chi^2)$ 值	0.206	0.315 <sup>a</sup>	6.135	6.618	6.547	2.553	0.514	0.187
$P$ 值	0.892	0.857	<0.01	<0.01	<0.01	0.061	0.673	0.904

注: GCS= 格拉斯哥昏迷量表, ISS= 创伤严重程度, SBP= 收缩压, DBP= 舒张压, NLR= 中性粒细胞与淋巴细胞比值, CRP=C 反应蛋白, WBC= 白细胞计数, Hb= 血红蛋白, PLT= 血小板计数, FIB= 纤维蛋白原; <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值; 1 mm Hg=0.133 kPa

症=1, 中度高钠血症=2, 重度高钠血症=3) 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、入院时 GCS 评分、NLR、CRP、WBC 是颅脑损伤患者血钠水平的影响因素 ( $P<0.05$ , 见表 2)。

表 2 颅脑损伤患者血钠水平影响因素的多因素 Logistic 回归分析  
Table 2 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of serum sodium level in patients with craniocerebral trauma

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	0.140	0.037	14.369	1.268 (1.067, 2.125)	<0.01
低氧血症	0.027	0.020	1.858	1.024 (0.682, 1.066)	0.173
入院时 GCS 评分	0.059	0.026	5.205	1.168 (1.008, 1.510)	0.023
入院时 SBP	-0.035	0.024	2.076	0.985 (0.812, 1.566)	0.171
NLR	0.836	0.384	4.735	1.257 (1.083, 1.590)	0.003
CRP	1.040	0.426	5.947	1.657 (1.204, 1.875)	0.015
WBC	1.155	0.404	8.163	1.611 (1.363, 1.948)	0.004

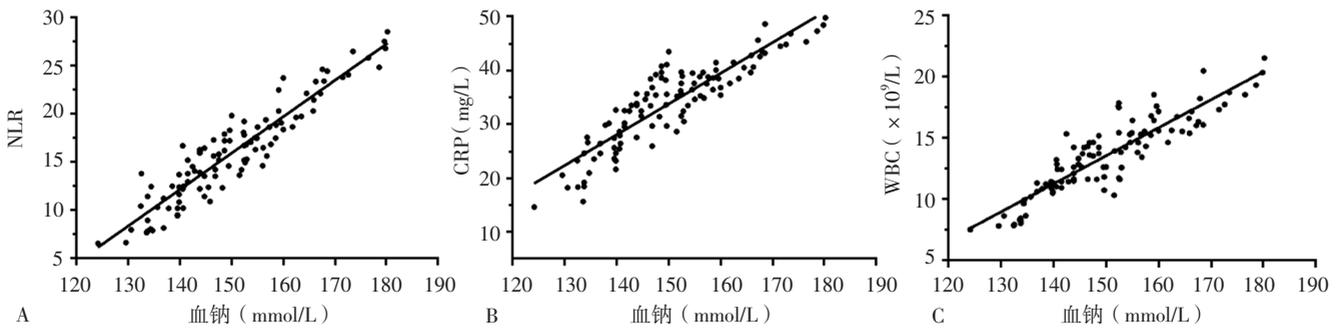
2.3 血钠水平与颅脑损伤患者 NLR、CRP、WBC 的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, 血钠水平与颅脑损伤患者 NLR、CRP、WBC 呈正相关( $r$  值分别为 0.869、0.791、0.722,  $P<0.05$ , 见图 1A~C)。

2.4 颅脑损伤患者短期预后影响因素的单因素分析 预后不良组患者年龄、低氧血症发生率、NLR、CRP、WBC 及轻度、中度、重度高钠血症发生率高于预后良好组, 入院时 GCS 评分、入院时 ISS 评分、入院时 SBP 及血钠水平正常者所占比例低于预后良好组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。两组患者性别、入院时体温、入院时 DBP、行减压手术者所占比例、Hb、PLT、FIB 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ , 见表 3)。

2.5 颅脑损伤患者短期预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将表 3 中有统计学差异的指标作为自变量 (低氧血症赋值: 无=0, 有=1; 血清钠赋值: 正常=0, 轻度高钠血症=1, 中度高钠血症=2, 重度高钠血症=3, 其余变量赋值为实测值), 以预后为因变量 (赋值: 良好=0, 不良=1) 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 入院时 GCS 评分、NLR、CRP、WBC、中度高钠血症、重度高钠血症是颅脑损伤患者短期预后的影响因素 ( $P<0.05$ , 见表 4)。

### 3 讨论

研究表明, 电解质失衡与大脑损伤严重程度、潜在



注: NLR= 中性粒细胞与淋巴细胞比值, CRP=C 反应蛋白, WBC= 白细胞计数

图 1 血钠水平与颅脑损伤患者 NLR、CRP、WBC 相关性的散点图

Figure 1 Scatter plots for correlations of serum sodium level with NLR, CRP and WBC in patients with craniocerebral trauma

表 3 颅脑损伤患者短期预后影响因素的单因素分析

Table 3 Univariate analysis on influencing factors of short-term prognosis in patients with craniocerebral trauma

组别	例数	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	性别 (男/女)	低氧血症 [n (%)]	入院时体温 ( $\bar{x}\pm s$ , $^{\circ}C$ )	入院时 GCS 评分 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)	入院时 ISS 评分 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)	入院时 SBP ( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)	入院时 DBP ( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)	减压手术 [n (%)]
预后良好组	82	32.6 $\pm$ 10.7	46/36	14 (17.1)	36.7 $\pm$ 1.4	10.28 $\pm$ 3.54	17.35 $\pm$ 4.25	130 $\pm$ 26	79 $\pm$ 16	25 (30.5)
预后不良组	24	43.9 $\pm$ 14.9	15/9	10 (41.7)	36.4 $\pm$ 1.3	7.95 $\pm$ 2.65	14.59 $\pm$ 3.64	104 $\pm$ 20	74 $\pm$ 17	6 (25.0)
$t$ ( $\chi^2$ ) 值		4.152	0.312 <sup>a</sup>	6.411 <sup>a</sup>	1.119	2.985	2.884	4.549	1.209	0.270 <sup>a</sup>
P 值		0.015	0.577	0.011	0.266	0.004	0.005	<0.01	0.229	0.603

组别	NLR ( $\bar{x}\pm s$ )	CRP ( $\bar{x}\pm s$ , mg/L)	WBC ( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9/L$ )	Hb ( $\bar{x}\pm s$ , g/L)	PLT ( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9/L$ )	FIB ( $\bar{x}\pm s$ , g/L)	血钠水平 [n (%)]			
							正常血钠	轻度高钠血症	中度高钠血症	重度高钠血症
预后良好组	11.46 $\pm$ 8.65	20.66 $\pm$ 11.54	10.58 $\pm$ 5.34	135.4 $\pm$ 15.9	247.51 $\pm$ 26.87	2.43 $\pm$ 1.54	58 (70.7)	8 (9.8)	5 (6.1)	11 (13.4)
预后不良组	16.87 $\pm$ 9.65	28.98 $\pm$ 10.65	22.82 $\pm$ 4.32	136.2 $\pm$ 16.5	245.58 $\pm$ 23.87	2.40 $\pm$ 1.47	2 (8.3) <sup>b</sup>	7 (29.2) <sup>b</sup>	7 (29.2) <sup>b</sup>	8 (33.3) <sup>b</sup>
$t$ ( $\chi^2$ ) 值	2.472	3.303	10.285	0.223	0.317	0.085				30.511 <sup>a</sup>
P 值	0.015	0.001	<0.01	0.824	0.752	0.933				<0.01

注: <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值; 与预后良好组比较, <sup>b</sup>  $P<0.05$

**表 4** 颅脑损伤患者短期预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析  
**Table 4** Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of short-term prognosis in patients with craniocerebral trauma

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	0.276	0.264	3.654	1.318 (0.786, 2.211)	0.296
低氧血症	0.311	0.284	0.810	1.276 (0.957, 1.955)	0.324
入院时 GCS 评分	2.203	0.298	14.117	9.052 (5.050, 16.226)	<0.01
入院时 ISS 评分	0.389	0.335	4.263	1.476 (0.765, 2.849)	0.246
入院时 SBP	-0.176	0.411	2.188	0.976 (0.813, 1.456)	0.779
NLR	1.620	0.281	12.874	5.051 (2.910, 8.769)	<0.01
CRP	1.388	0.351	12.108	4.008 (2.013, 7.980)	0.021
WBC	1.277	0.285	10.986	3.585 (2.050, 6.270)	<0.01
血钠水平 (以正常为对照)					
轻度高钠血症	0.567	0.377	4.257	1.763 (0.843, 3.691)	0.132
中度高钠血症	1.125	0.374	11.256	3.081 (1.479, 6.419)	0.003
重度高钠血症	2.208	0.291	21.265	9.100 (5.141, 16.106)	<0.01

疾病、年龄和治疗策略 (如复苏液选择、甘露醇和 / 或高渗盐水使用及过度通气) 有关<sup>[10-11]</sup>。一项来自创伤性昏迷数据库的调查显示, 颅脑损伤患者电解质失衡发生率高达 59%, 并在发病 24~96 h 内达到高峰<sup>[12]</sup>。RAFIQ 等<sup>[13]</sup>研究表明, 创伤性脑损伤患者电解质失衡中最常见的是高钠血症。本研究结果显示, 血钠水平正常 59 例 (55.7%)、高钠血症 50 例 (47.3%), 与 MAGGIORE 等<sup>[14]</sup>报道的 51.5% 严重颅脑损伤患者发生高钠血症较为一致。颅脑损伤患者高钠血症通常是由肾或胃肠道水分逐渐流失和无感觉出汗引起, 或因液体摄入量不足或电解质溶液治疗不当所致。此外, 颅脑损伤患者意识紊乱、干渴感丧失、发热、采用利尿剂控制颅内压等均可导致体液流失。

炎症反应与颅脑损伤患者预后的关系已有报道<sup>[6-7]</sup>, 颅脑损伤患者炎症反应的主要机制如下<sup>[15]</sup>: (1) 细胞内成份从受损细胞释放到实质; (2) 脑内小胶质细胞和星形胶质细胞活化; (3) 细胞因子和趋化因子产生; (4) 免疫细胞进入大脑后发生交互作用。本研究结果显示, NLR、CRP、WBC 是颅脑损伤患者血钠水平的影响因素; Pearson 相关分析结果显示, 血钠水平与颅脑损伤患者 NLR、CRP、WBC 呈正相关; 提示钠可能参与了颅脑损伤患者早期炎症反应的调节, 分析其原因可能是血管内皮表层糖萼富含碳水化合物且其组成成分呈动态变化, 而信号传导可以导致其变化, 进而使炎症因子发生微调<sup>[16]</sup>。血钠水平升高会导致血管内皮表层糖萼硬化, 进而降低对钠的结合 / 缓冲能力, 增加内皮细胞钠通透性<sup>[17]</sup>。此外, 细胞外钠少量升高会增加内皮细胞中促炎递质高表达, 并增加炎症递质的黏附性<sup>[18]</sup>。

高钠血症是神经系统疾病患者发病和死亡的重要因

素。既往研究表明, 高钠血症与蛛网膜下腔出血患者病死率升高和预后恶化相关<sup>[19]</sup>。本研究结果显示, 入院时 GCS 评分、NLR、CRP、WBC、中度高钠血症、重度高钠血症是颅脑损伤患者短期预后的独立影响因素。ZHANG 等<sup>[20]</sup>研究表明, 入院 GCS 评分是颅脑损伤患者预后不良的独立预测因素; LI 等<sup>[3]</sup>研究表明, 高钠血症与颅脑损伤患者预后有关。虽然许多理论可以解释颅脑损伤患者预后与高钠血症间的关系, 如高钠血症导致髓鞘损伤甚至神经死亡, 高钠血症与左心室收缩力下降、葡萄糖调节受损、糖异生、肾功能障碍有关<sup>[4, 21-22]</sup>, 但具体机制尚未阐述清楚, 而结合本研究结果, 笔者提出高钠血症可能通过介导颅脑损伤患者早期炎症反应而影响短期预后, 因此以炎症反应为靶点进行干预可能会改善颅脑损伤伴高钠血症患者短期预后。需要指出的是, 合并中枢性尿崩症且入院时 GCS 评分较低的颅脑损伤患者高钠血症较为常见, 而由于中枢性尿崩症与颅脑损伤患者预后的关系已被证实, 因此本研究排除了中枢性尿崩症患者以减少混杂偏倚。

综上所述, 颅脑损伤患者高钠血症发生率较高, 年龄、入院时 GCS 评分、NLR、CRP、WBC 是颅脑损伤患者血钠水平的影响因素, 血钠水平与颅脑损伤患者炎症反应密切相关; 中、重度高钠血症是颅脑损伤患者短期预后的影响因素; 但本研究为回顾性研究、仅记录了住院期间最高血钠水平而未监测高钠血症持续时间及纠正高钠血症后血钠水平、研究对象多为轻度颅脑损伤患者, 因此研究结果及结论存在一定信息偏倚及选择偏倚, 仍有待在今后的研究中进一步完善。

作者贡献: 刘飞进行文章的构思与设计, 撰写论文, 负责文章的质量控制及审校, 并对文章整体负责, 监督管理; 刘飞、方敏进行研究的实施与可行性分析, 数据整理及结果的分析与解释, 论文的修订; 刘飞、方敏、朱正国、徐非凡进行数据收集, 英文的修订; 刘飞、徐非凡进行统计学处理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] TAN S K, KOLMODIN L, SEKHON M S, et al. The effect of continuous hypertonic saline infusion and hypernatremia on mortality in patients with severe traumatic brain injury: a retrospective cohort study [J]. *J Can D' anesthetic*, 2016, 63 (6): 664-673. DOI: 10.1007/s12630-016-0633-y.
- [2] VEDANTAM A, ROBERTSON C S, GOPINATH S P. Morbidity and mortality associated with hypernatremia in patients with severe traumatic brain injury [J]. *Neurosurg Focus*, 2017, 43 (5): E2. DOI: 10.3171/2017.7.FOCUS17418.
- [3] LI M, HU Y H, CHEN G. Hypernatremia severity and the risk of

- death after traumatic brain injury [J]. *Injury*, 2013, 44 (9) : 1213-1218. DOI: 10.1016/j.injury.2012.05.021.
- [4] KOLMODIN L, SEKHON M S, HENDERSON W R, et al. Hypernatremia in patients with severe traumatic brain injury: a systematic review [J]. *Ann Intensive Care*, 2013, 3 (1) : 35. DOI: 10.1186/2110-5820-3-35.
- [5] LATTANZI S, BRIGO F, TRINKA E, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in acute cerebral hemorrhage: a system review [J]. *Transl Stroke Res*, 2019, 10 (2) : 137-145. DOI: 10.1007/s12975-018-0649-4.
- [6] ARONOWSKI J, ZHAO X R. Molecular pathophysiology of cerebral hemorrhage: secondary brain injury [J]. *Stroke*, 2011, 42 (6) : 1781-1786. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.596718.
- [7] HELMY A, CARPENTER K L, MENON D K, et al. The cytokine response to human traumatic brain injury: temporal profiles and evidence for cerebral parenchymal production [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2011, 31 (2) : 658-670. DOI: 10.1038/jcbfm.2010.142.
- [8] DMITRIEVA N I, BURG M B. Elevated sodium and dehydration stimulate inflammatory signaling in endothelial cells and promote atherosclerosis [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (6) : e0128870. DOI: 10.1371/journal.pone.0128870.
- [9] KAUFMAN J, PHADKE D, TONG S H, et al. Clinical associations of early dysnatremias in critically ill neonates and infants undergoing cardiac surgery [J]. *Pediatr Cardiol*, 2017, 38 (1) : 149-154. DOI: 10.1007/s00246-016-1495-3.
- [10] KRISHNAMOORTHY V, DISTELHORST J T, VAVILALA M S, et al. Traumatic brain injury in the elderly: burden, risk factors, and prevention [J]. *J Trauma Nurs*, 2015, 22 (4) : 204-208; quiz E3-4. DOI: 10.1097/JTN.000000000000135.
- [11] FU W W, FU T S, JING R, et al. Predictors of Falls and mortality among elderly adults with traumatic brain injury: A nationwide, population-based study [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (4) : e0175868. DOI: 10.1371/journal.pone.0175868.
- [12] BUTCHER I, MCHUGH G S, LU J, et al. Prognostic value of cause of injury in traumatic brain injury: results from the IMPACT study [J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24 (2) : 281-286. DOI: 10.1089/neu.2006.0030.
- [13] RAFIQ M F, AHMED N, KHAN A A. Serum electrolyte derangements in patients with traumatic brain injury [J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2013, 25 (1/2) : 162-164.
- [14] MAGGIORE U, PICETTI E, ANTONUCCI E, et al. The relation between the incidence of hypernatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury [J]. *Crit Care*, 2009, 13 (4) : R110. DOI: 10.1186/cc7953.
- [15] GYONEVA S, RANSOHOFF R M. Inflammatory reaction after traumatic brain injury: therapeutic potential of targeting cell-cell communication by chemokines [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2015, 36 (7) : 471-480. DOI: 10.1016/j.tips.2015.04.003.
- [16] OBERLEITHNER H. Two barriers for sodium in vascular endothelium? [J]. *Ann Med*, 2012, 44 (sup1) : S143-S148. DOI: 10.3109/07853890.2011.653397.
- [17] OBERLEITHNER H, PETERS W, KUSCHE-VIHROG K, et al. Salt overload damages the glycocalyx sodium barrier of vascular endothelium [J]. *Pflugers Arch*, 2011, 462 (4) : 519-528. DOI: 10.1007/s00424-011-0999-1.
- [18] WILD J, SOEHNLEIN O, DIETEL B, et al. Rubbing salt into wounded endothelium: sodium potentiates proatherogenic effects of TNF- $\alpha$  under non-uniform shear stress [J]. *Thromb Haemost*, 2014, 112 (1) : 183-195. DOI: 10.1160/TH13-11-0908.
- [19] BESEOGLU K, ETMINAN N, STEIGER H J, et al. The relation of early hypernatremia with clinical outcome in patients suffering from aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2014, 123: 164-168. DOI: 10.1016/j.clineuro.2014.05.022.
- [20] ZHANG B, GU J J, QIU Y Z, et al. Level of platelet distribution width and outcome prediction in patients with traumatic brain injury [J]. *Clin Lab*, 2017, 63 (10) : 1711-1715. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2017.170520.
- [21] LINDNER G, FUNK G C. Hypernatremia in critically ill patients [J]. *J Crit Care*, 2013, 28 (2) : 216.e11-216.e20. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.05.001.
- [22] 石宝秋, 梁有明. 血清粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子  $\alpha$  及 C 反应蛋白水平与颅脑损伤患者病情严重程度及预后的关系 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24 (5) : 35-38.

(收稿日期: 2019-09-03; 修回日期: 2019-11-11)

(本文编辑: 刘新蒙)