

# 肺移植术后高钠血症1例并文献复习☆

周鸿敏<sup>1</sup>, 石炳毅<sup>1</sup>, 张向华<sup>2</sup>, 魏福岭<sup>2</sup>

## Management of hyponatremia following lung transplantation: A case report and literature review

Zhou Hong-min<sup>1</sup>, Shi Bing-yi<sup>1</sup>, Zhang Xiang-hua<sup>2</sup>, Wei Fu-ling<sup>2</sup>

**Abstract:** A case of primary pulmonary hypertension accompanied by tricuspid incompetence and congestive heart failure was employed to perform orthotopic transplantation of bilateral allogenic lung under the extracorporeal circulation. Postoperatively, severe persistent hyponatremia accompanied by metabolic alkalosis was present. We retrospectively analyzed the pathological development and reviewed the related literature. Serum sodium level of the patient increased to 158.2 mmol/L at day 1 after transplantation, and reached to 167.9 mmol/L at day 4. Meanwhile, severe metabolic alkalosis occurred, and the pH value reached a peak at 7.6. After 14 days' treatment with blood volume replenishment, loop diuretics and sodium intake control, the serum sodium restored to the normal level of 140 mmol/L, the metabolic alkalosis was corrected, and the acid-base and electrolyte maintained a balance. These findings reveal that hyponatremia following lung transplantation has its specialty and complexity. Accordingly, we need to eliminate various predisposing factors, and perform etiological and symptomatic treatments in critical and severe patients correctly and promptly, thereby avoiding negative effects caused by iatrogenic factors.

Zhou HM, Shi BY, Zhang XH, Wei FL. Management of hyponatremia following lung transplantation: A case report and literature review. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2009;13(31): 6155-6158.  
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

**摘要:** 选择原发性肺动脉高压并三尖瓣关闭不全、充血性心力衰竭患者1例,在体外循环下行同种异体原位双肺移植术,移植后出现严重的持续性高钠血症合并严重代谢性碱中毒。回顾分析其病理过程及诊疗经过,并复习相关文献。患者移植后第1天血钠升高,达158.2 mmol/L,第4天达167.9 mmol/L,同时合并严重的代谢性碱中毒,最高pH值达7.6。经补充血容量、使用襻利尿剂、控制钠盐摄入综合治疗14d后,血钠恢复正常至140 mmol/L,碱中毒纠正,并维持酸碱及电解质平衡。提示肺移植后高钠血症的发生有其特殊性和复杂性,需要积极消除各种易感因素,及时对危重症患者进行病因和对症治疗,尽量减少医源性因素的影响。

**关键词:** 肺移植;高钠血症;代谢性碱中毒  
doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2009.31.036

周鸿敏, 石炳毅, 张向华, 魏福岭. 肺移植术后高钠血症1例并文献复习[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(31):6155-6158. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

由于肺移植手术创伤大,易并发感染,肺移植后排斥反应发生率最高,因此肺移植受者近期及长期生存率均较低。这些因素阻碍了肺移植的发展。迄今为止,国际上开展肺移植的例数远小于其他脏器移植。高钠血症是危重症患者常见的并发症, Liamis等<sup>[1]</sup>报道其在内科住院患者中的发生率为1.2%。Lindner等<sup>[2]</sup>研究显示,重症监护病房患者中近10%并发高钠血症,高钠血症是患者死亡的独立危险因素。

关于高钠血症的诊断,需要注意的是,高血钠患者有时合并高血糖。因为血糖浓度会影响血钠的检测浓度,当并有高血糖时,所测血钠值需酌情校正:血糖每高于正常水平5.6 mmol/L,血钠增加1.5 mmol/L,当血糖超过22.2 mmol/L时,血糖每升高5.6 mmol/L,血钠增加2.4 mmol/L<sup>[3-4]</sup>。

文献报道,尿素/肌酐比值为57(两者单位为mg/dL时的比值),可鉴别正常血容量和低血容量性高钠血症,后者该比值升高,敏感性为96.5%,特异性为100%<sup>[1]</sup>。结合病史,及时准确判断血容量情况,有助于及时给予适当治疗。

下列因素常常是造成危重病患者高钠血症的原因:肾脏浓缩功能障碍;肾外低张液体丢失过多;病情严重或伴昏迷的患者不能自由饮水;限制液体量的治疗;心肺复苏时多次输入碳酸氢钠;治疗脓毒血症、创伤、烧伤等疾病伴随的低血容量休克时,补充大量的等张液体。

Lindner等<sup>[2]</sup>报道的病例中,高钠血症大多是在进入重症监护病房后出现的,高钠血症的发生可能有医源性因素。Aiyagari等<sup>[5]</sup>报道导致神经内科重症监护病房患者高钠血症的主要原因之一是静脉输液不足。

高钠血症的发生往往与甘露醇的应用、肾功能不全、机械通气等有关,并且死亡率较高<sup>[5-8]</sup>。Hoorn等<sup>[9]</sup>所报道的一组病例中(130例),93%

<sup>1</sup>Organ Transplantation Center of Chinese PLA, <sup>2</sup>Department of Cardiothoracic Surgery, Second Affiliated Hospital, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China

Zhou Hong-min☆, Doctor, Organ Transplantation Center of Chinese PLA, Second Affiliated Hospital, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China amhongmin@yahoo.com.cn

Correspondence to: Shi Bing-yi, Professor, Organ Transplantation Center of Chinese PLA, Second Affiliated Hospital, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China shibingyi@medmail.com.cn

Received:2009-02-25  
Accepted:2009-02-28

解放军总医院第二附属医院,<sup>1</sup>全军器官移植中心,<sup>2</sup>胸心外科,北京市 100091

周鸿敏☆,女,1972年生,湖北省黄梅县人,汉族,解放军总医院第二附属医院全军器官移植中心在站博士后(解放军总医院博士后流动站),主要从事心脏、肺移植围手术期及术后医疗、移植免疫、相关伦理等方面的研究。  
amhongmin@yahoo.com.cn

通讯作者:石炳毅,教授,解放军总医院第二附属医院全军器官移植中心,北京市 100091 shibingyi@medmail.com.cn

中图分类号:R617  
文献标识码:B  
文章编号:1673-8225 (2009)31-06155-04

收稿日期:2009-02-25  
修回日期:2009-02-28  
(20081115014/GW-J)

高钠血症出现在进入重症监护病房后, 该组患者多接受甘露醇、碳酸氢钠等治疗; 但是作者指出: 中枢性/肾性糖尿病、烧伤、柠檬酸盐透析、苯妥英钠、乳果糖和高渗盐水等的应用与高钠血症的发生并无明显相关性; 利尿剂的应用上实验组和对对照组间并无差异<sup>[9]</sup>。

另外治疗时大量激素的应用, 或其他原因导致血儿茶酚胺水平升高, 亦可使血清钠升高, 同时多伴有低血钾。激素可抑制抗利尿激素的释放或者影响其功能<sup>[6]</sup>, 或者导致渗透压阈值升高<sup>[7]</sup>。虽然重症患者抗利尿激素分泌往往增加<sup>[8]</sup>, 但循环中的抗利尿激素水平和其尿液浓缩功能在高钠血症患者是否受到影响还不明确。

高钠血症也是肺移植受者围手术期常见的并发症, 目前文献资料罕见报道。本文回顾 1 例双肺移植术后并发持续性高钠血症的诊治经过并复习文献, 提出相关的体会及经验。

## 1 病历介绍

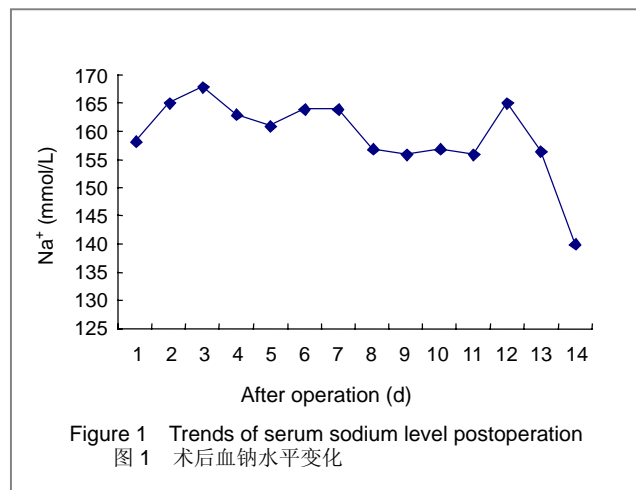
患者, 女, 33 岁, 因胸闷、心慌、气短 15 个月于 2006-03-17 入院, 术前诊断: 原发性肺动脉高压、三尖瓣关闭不全、充血性心力衰竭, 心功能 III 级。经常规检查, 加强营养, 调整心脏功能, 并指导进行术后康复和心理锻炼, 根据 HLA 配型筛选合适的供体, 于 2006-04-11 在全麻体外循环下行同种异体原位双肺移植术。术中出血约 14 100 mL。ARROW 深静脉留置针行颈内静脉置管术, 每 2 h 监测中心静脉压、血电解质、血糖。

**高钠血症诊断方法:** 血钠值  $> 145 \text{ mmol/L}$ <sup>[3]</sup>, 血钠测定均在本院检验科采用日立 7170 全自动生化分析仪。持续性高钠血症指经过分析原因对症处理后血钠值不断攀升或无下降趋势超过 3 d 以上。

**患者术后出现严重的低血容量休克, 严重的高钠血症:** 术后第 1 天血钠升高,  $158.2 \text{ mmol/L}$ , 患者神志恍惚, 容易激动, 烦躁不安; 第 4 天血钠达  $167.9 \text{ mmol/L}$ , 同时合并严重的代谢性碱中毒, 最高 pH 值达 7.6。

**治疗原则:** 治疗原发病因, 限制钠盐摄入, 促进钠的排出。具体包括: 补充血容量, 维持循环稳定; 合理使用襻利尿剂: 因安体舒通与醛固酮竞争性结合同一受体(醛固酮受体), 又无醛固酮的作用, 从而拮抗后者的潴钠排钾作用, 适量应用可减少钠的重吸收, 降低血钠水平; 双氢克尿噻的利钠作用大于利尿, 因此可同时使用; 每 4~6 h 经胃管注入纯水 50~100 mL; 控制钠盐摄入, 静脉补充液体种类选用低张液体, 如 50 g/L 葡萄糖、2 g/L 氯化钠; 停用含钠高的药物, 如更昔洛韦氯化钠注射液; 密切监测血钠浓度、酸碱及其他电解质的平衡。

经以上治疗, 患者血钠值逐渐降低, 但呈现波动性, 见图 1。



术后第 8~11 天都接近正常水平, 但术后 12 d 再次迅速升高, 达  $165 \text{ mmol/L}$ , 术后 17 d 血钠恢复正常水平 ( $140 \text{ mmol/L}$ )。

## 2 讨论

高钠血症一旦出现则很难纠正。目前通常是在治疗原发病的基础上, 减量使用脱水剂、利尿剂、激素, 控制高热, 输入低渗盐水或鼻饲白开水, 部分采用导泻等措施。部分高钠血症患者伴有颅内压升高, 但纠正高钠血症与控制颅内高压存在矛盾。补液量不足, 不能纠正血浆高渗透压状态, 而短时间内大量快速补液, 又导致颅内水肿, 因此高钠血症治疗成为临床治疗难点。本例患者术中失血量大, 为维持有效循环血量, 同时防治肺水肿的发生, 输入了较高比例的等渗液体; 长期机械通气也丢失了大量低张液体; 抢救时应用大量碳酸氢钠等, 导致血浆渗透压升高; 为防止脑水肿的发生, 术后应用了甘露醇、利尿剂等; 术后防治感染的药物以氯化钠为溶剂(如更昔洛韦氯化钠注射液)等, 均可导致血钠升高。在本例患者的治疗过程中, 为防止排斥反应的发生, 术中及术后还应用了大剂量的激素, 受以上诸多因素的影响, 虽经积极治疗, 患者术后高钠血症呈顽固性, 持续时间长达 2 周。

复习文献并结合本例高钠血症的治疗, 作者认为, 在临床治疗过程应注意以下几点:

在血容量严重不足的患者, 必须注意: 输入液体张力不宜过低, 同时应注意纠正其它电解质失衡。在恢复有效血容量及尿量之前, 应迅速输入等张盐水或  $1/2 \sim 2/3$  张液体。无尿时也可输白蛋白或血浆。肺移植患者术后, 为防治肺水肿, 往往需要维持一定的输入液体渗透压。因为钾进入细胞内, 有利于纠正细胞内脱水, 所以输液中可加入钾盐, 在提高输入液的渗透压时不增加钠负荷。循环稳定后, 可用  $1/4 \sim 1/8$  张含钠液, 其中氯化钾浓度为  $0.15\% \sim 0.3\%$ , 根据血钾水平调整; 输液速度

不宜过快。在纠正容量阶段可快速输液, 循环稳定后则根据尿量等情况, 结合纠正血钠的速度调整液体速度; 准确评估补充液体的量。补液总量按以下公式计算:  $[\text{血清钠测定值}(\text{mmol/L}) - 142] \times \text{体质量} \times \text{常数} + 1\,500\text{ mL}$  (常数: 男为4、女为3、儿童为5); 不显失水按  $14\text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{d})$  计算, 体温升高时按: 超过  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 每升高  $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 增加  $3.5\text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ <sup>[10]</sup>; 控制高钠血症的纠正速度。如果是在  $48\text{ h}$  内出现的高钠血症, 纠正血钠的速度可达  $1.0\sim 2.0\text{ mmol/h}$ ; 但如果高钠血症在较长的病程中形成, 或者根本不知道何时出现, 纠正血钠的速度不应超过  $0.5\text{ mmol/h}$ , 每天血钠下降不大于  $10\text{ mmol/L}$ <sup>[11-12]</sup>。

针对钠盐过多患者可使用利尿剂促进钠的排出, 但同时需输入低渗液, 液量及速度根据尿量多少调整。对于颅脑损伤且肾功能正常的患者, 有学者建议: 所有晶体液更换成与患者血清等渗的含钠液体, 输液量保持每  $8\text{ h}$  正平衡  $300\sim 500\text{ mL}$ , 如尿量大于  $500\text{ mL/h}$ , 加用精氨酸加压素  $0.02\text{ U/h}$ , 每小时增加  $0.005\text{ U}$ , 直到尿渗透压超过血渗透压。整个过程中需监测血、尿钠及渗透压<sup>[13]</sup>; 对于伴有肾功能损害的严重高钠血症患者, 可采用连续血液滤过治疗<sup>[14-15]</sup>。

盐皮质激素促进远曲肾小管对钠离子重吸收; 糖皮质激素有较弱的盐皮质激素样作用, 还促进蛋白质分解, 从而降低血浆胶体渗透压而引发水肿。因此使用皮质激素时应遵循以下原则: 使用最小有效剂量; 短程冲击治疗; 在大量使用激素治疗时, 避免用生理盐水溶解<sup>[16]</sup>。

在防治高钠血症的同时, 积极防治其他并发症也是影响其预后的关键因素。Hoorn等<sup>[9]</sup>报道: 高钠血症多伴有低钾、高钙、肾功能损害、低蛋白血症和高血糖。Liamis等<sup>[1]</sup>报道的病例中  $44\%$  患者伴有高镁血症,  $28\%$  伴有高磷血症, 所有患者都伴有肾前性肾功能不全。肺移植术后高钠血症的病理过程中极易出现以下并发症, 分析如下:

**代谢性碱中毒:** 碱中毒是较严重的并发症, 特别是长期慢性呼吸功能衰竭行肺移植术后较易发生。其发生原因与高钠血症有很多共同之处, 常见为不恰当应用利尿剂、呼吸兴奋剂、碱性药物和高碳酸血症纠正过快等。本例在高钠血症的过程中出现2次代碱, 均是在血钠值较高时。分析本例就有以下因素参与: 纠酸时给予碱性药(碳酸氢钠, 也是导致高钠血症的主要原因之一); 胃肠减压致胃酸丢失过多、禁食时摄入钾减少; 使用利尿剂及激素后发生, 利尿剂使  $\text{K}^+$  排出过多。血  $\text{K}^+$  下降时, 肾小管减少  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  交换,  $\text{Na}^+ - \text{H}^+$  交换增多,  $\text{H}^+$  丢失增多; 理论上代碱常伴有低钾、低氯血症, 但本例低钾情况不明显, 考虑原因可能是由于组织缺氧、术后组织破坏释放出较多  $\text{K}^+$ , 术后补液调整等有关; 慢性呼吸功能衰竭导致  $\text{CO}_2$  潴留, 经肾脏代偿性排  $\text{H}^+$  使  $\text{HCO}_3^-$  升高, 在应用机械通气时  $\text{PaCO}_2$  迅速下降, 而肾脏还来不及迅

速代偿, 致使  $\text{HCO}_3^-$  升高。碱中毒使氧解离曲线左移, 造成组织氧利用障碍, 缺氧加重。危重病人当  $\text{pH} > 7.55$  时, 病死率高达  $40\%$ <sup>[17]</sup>。因此, 补充碱性药物时应监测血气, 特别是慢性呼吸酸患者更应慎重。一旦发生除碱中毒, 应积极查找分析原因, 纠正脱水的同时, 及时纠正电解质紊乱, 积极补充氯化钾, 严重者予以氯化铵或盐酸精氨酸纠正。

高血糖可导致渗透性利尿, 低钠尿液排出使血钠进一步增高, 因此, 对重症患者, 应监测和控制血糖水平。本例术后严密监测血糖, 据血糖水平调整、使用胰岛素泵, 未出现严重的高血糖。

**低钾血症:** 高钠导致细胞内钾移至细胞外, 排出增多; 钠刺激基底膜上钠泵, 促进钾分泌增多<sup>[18]</sup>。低血容量继发醛固酮增多, 亦使钾排出增多<sup>[11]</sup>; 而Torchinsky等<sup>[18]</sup>认为低钾与继发性醛固酮增多无关, 仅与高钠有关。在治疗过程中一直密切监测和据情调整给予补钾, 故本病例在术后没有出现低钾。

**低钠血症:** 由于抗利尿激素分泌的波动, 或机体对高钠血症矫枉过正, 在发生高钠血症之前或之后, 有  $1/3$  的患者会出现低钠血症<sup>[9]</sup>。本例患者术后早期严重高钠血症纠正后; 在术后第5周开始间断出现低血钠, 低血钠持续时间  $3\sim 5\text{ d}$ , 最低血钠值达  $129.3\text{ mmol/L}$ 。虽经纠正, 但最低值出现后第3天患者死于肺部感染。因此, 在肺移植术后感染的治疗中, 在积极抗感染的同时, 应积极纠正电解质紊乱。

**中枢神经系统并发症:** 高钠血症时, 由于细胞外液高渗, 可引起细胞脱水, 脑细胞严重脱水时可引起中枢神经系统功能障碍、局部脑出血和蛛网膜下腔出血<sup>[19]</sup>。本例患者在高钠血症的纠正过程中未出现中枢神经系统的症状, 但1个月后发现四肢抽搐, CT检查提示右额、顶部局部梗死, 考虑并非高钠血症所致。

本例高钠血症发生早, 持续时间长, 并发其他代谢紊乱, 在治疗上呈现波动和反复。病程中, 治疗其他病症的医疗措施有时会导致或加重高钠血症, 并可导致其他严重的并发症的发生。因此, 肺移植术后高钠血症的发生有其特殊性和复杂性, 需要积极防治并进一步积累经验。

#### 4 参考文献

- [1] Liamis G, Tsimihodimos V, Doulmas M, et al. Clinical and laboratory characteristics of hypernatraemia in an internal medicine clinic. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(1):136-143.
- [2] Lindner G, Funk GC, Schwarz C, et al. Hyponatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *Am J Kidney Dis*. 2007;50(6):952-957.
- [3] Ye RG, Lu ZY, Xie Y, et al. Beijing: People's Medical Publishing House. 2004:848.  
叶任高, 陆再英, 谢毅, 等. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 848.
- [4] Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med*. 1999; 106(4): 399-403.



- [5] Aiyagari V, Deibert E, Diringner MN. Hyponatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high? J Crit Care. 2006; 21(2): 163-172.
- [6] Papanek PE, Sladek CD, Raff H. Corticosterone inhibition of osmotically stimulated vasopressin from hypothalamic-neurohypophysial explants. Am J Physiol.1997; 272 (1 Pt 2): R158-R162.
- [7] Gregoire JR. Adjustment of the osmostat in primary aldosteronism. Mayo Clinic Proc.1994; 69(11): 1108-1110.
- [8] Jochberger S, Mayr VD, Luckner G, et al. Serum vasopressin concentrations in critically ill patients. Crit Care Med.2006; 34(2): 293-299.
- [9] Hoorn EJ, Betjes MG, Weigel J, et al. Hyponatremia in critically ill patients: too little water and too much salt. Nephrol Dial Transplant. 2008;23(5):1562-1568.
- [10] Cox P. Insensible water loss and its assessment in adult patients: a review. Acta Anaesthesiol Scand.1987; 31(8): 771-776.
- [11] KangMJ, Yoon KH, Lee SS, et al. Hypodipsic hyponatremia with intact AVP response to nonosmotic stimuli induced by hypothalamic tumor: a case report. J Korean Med Sci. 2001;16(5): 677-682.
- [12] Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Engl J Med. 2000; 342(20):1493-1499.
- [13] Ge Y,Wan Y,Wang DQ,et al.Chongqing Yixue.2004;33(8):1223-1224.  
葛颖,万勇,王大庆,等. ICU 内高钠血症与病死率的关系探讨[J]. 重庆医学, 2004, 33 (8) : 1223-1224.
- [14] Shen DB,Shen L,Liu Q,et al.Zhongguo Xueye Jinghua.2007;6(6): 302-305.  
沈东波, 沈理, 刘强, 等. 连续性血液净化在危重病合并高钠血症治疗中的应用[J]. 中国血液净化, 2007, 6 (6):302-305.
- [15] McDonnell CM, Pedreira CC, Vadmalayan B,et al. Diabetic ketoacidosis, hyperosmolality and hyponatremia: are high-carbohydrate drinks worsening initial presentation. Pediatr Diabetes.2005;6(2):67-68.
- [16] Kurosawa M ,Nakagawa S ,Mizuashi M , et al. A comparison of the efficacy, relapse rate and side effects among three modalities of systemic corticosteroid therapy for alopecia areata. Dermatology.2006;212(4):3611.
- [17] Liu DP.Hangtian Hangkong Yiyao.2005;7(3):186-187.  
刘德平. 肺心病慢性呼吸性酸中毒合并代谢性酸碱失衡判断方法探讨(附80例次血气分析)[J]. 航天航空医药, 2005, 7 ( 3) : 186-187.
- [18] Torchinsky MY,Deputy S, Rambeau F,et al. Hypokalemia and alkalosis in adip sic hyponatremia are not associated with hyperaldosteronism. Horm Res.2004; 62(4): 187-190.
- [19] Jin HM. Beijing: People' s Medical Publishing House.2002:25-26.  
金惠铭. 病理生理学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社, 2002: 25-26.

#### 来自本文课题的多方面信息一

**病例分析与思考:** 高钠血症是肺移植受者围手术期常见的并发症,是危重症患者死亡的独立危险因素,也临床诊疗过程中面临的重点问题之一。高钠血症可由多种因素诱发,病程中其他医疗措施有时也会促使或加重高钠血症,若不能及时有效控制病情进展,甚或导致其他严重的并发症乃至危及生命。目前有关肺移植受者并发高钠血症的文献资料罕见。对于肺移植受者,高钠血症的发生有其特殊性和复杂性。本文报道案例是该类复杂患者的典型代表,其处理原则也具有一定的代表性。

该病例资料的综合分析提示,及时消除各种诱因、积极进行针对性治疗、根据高钠形成原因和患者的机体状态调整补液的性质和速度、有效限制钠盐摄入促进钠的排出、及时控制其他并发症等,是有效治疗的关键。希望该例能为临床相关工作者提供可以借鉴的病例经验。

#### 器官移植专业词汇中英文对照

中文	英文
染色体	chromosome
核型	karyotype
显带	banding
原位杂交	in situ chromosomal hybridization
小指展肌	abductor muscle of little finger
皮瓣	skin flap
拇对掌功能	thumb opposition function
肌腱移位	abductor shift
立即经血液介导的炎症反应	immediately blood-mediated inflammatory reaction
胰岛	islet
血凝块	blood clot
术前评价	pre-operative evaluation
活体供肾摘取术	living donor nephrectomy
活体亲属供者	living-related renal transplantation donor
构建方法	construction methods
cDNA 文库	cDNA library
应用	application
肾移植	renal transplantation
雷帕霉素	rapamycin
药物转换	drug conversion