

低钠血症对神经重症患者预后的影响

谭锐书¹, 单煜恒¹, 田成林², 黄德晖², 石强², 杨飞², 崔芳², 马玉宝², 何绵旺², 张家堂^{2*}

¹解放军医学院研究生院, 北京 100853; ²解放军总医院第一医学中心神经内科医学部, 北京 100853

[中图分类号] R741.05

[文献标志码] A

[DOI]

10.11855/j.issn.0577-7402.2022.07.0717

[声明]

本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文]

谭锐书, 单煜恒, 田成林, 等. 低钠血症对神经重症患者预后的影响[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(7): 717-722.

[收稿日期] 2021-11-24

[录用日期] 2022-01-18

[上线日期] 2022-04-19

[摘要] **目的** 探讨低钠血症对神经重症患者预后的影响。**方法** 回顾性分析2010年8月—2020年5月解放军总医院第一医学中心神经内科监护室收治的神经重症患者942例。根据入院24 h内血钠检测结果分为低钠血症组233例(<135 mmol/L), 正常血钠组709例(135~145 mmol/L); 根据低钠严重程度将233例患者分为轻度低钠血症组165例(130~135 mmol/L), 中、重度低钠血症组68例(<130 mmol/L)。分别于出院后1个月及6个月采用改良Rankin量表(mRS)对患者的临床结局进行评估, mRS评分4~6分定义为预后不良。比较各组一般临床资料及预后情况; 采用广义估计方程(GEE)研究低钠程度与预后的关系, 以及出院后不同时间预后的差异; 采用二元logistic回归分析患者出院后1个月和6个月预后的影响因素。**结果** 与正常血钠组比较, 低钠血症组的体温及血糖、尿素、肌酐水平, 出院诊断为脑血管病、出院6个月预后不良的比例及住院费用差异有统计学意义($P<0.05$)。不同程度低钠血症患者预后差异无统计学意义($P>0.05$)。Logistic回归分析显示, 低钠血症、年龄大、血尿素水平高、出院时诊断为脑血管病、住院费用高及GCS评分低为神经重症患者出院后1个月预后不良的独立危险因素($P<0.05$), 低钠血症、年龄大及GCS评分低为出院后6个月预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 低钠血症是神经重症患者常见的电解质紊乱, 是影响患者预后的独立危险因素; 即使是轻度低钠血症也可能对患者预后造成影响。

[关键词] 神经重症监护; 低钠血症; 回顾性研究; 改良Rankin评分; 预后

Prognostic impact of hyponatremia in neurointensive care patients

Tan Rui-Shu¹, Shan Yu-Heng¹, Tian Cheng-Lin², Huang De-Hui², Shi Qiang², Yang Fei², Cui Fang², Ma Yu-Bao², He Mian-Wang², Zhang Jia-Tang^{2*}

¹Graduate School, Medical School of Chinese PLA, Beijing 100853, China

²Department of Neurology, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

*Corresponding author, E-mail: zjt1128@aliyun.com

[Abstract] **Objective** To investigate the impact of hyponatremia on the prognosis of neurointensive care patients.

Methods A retrospective study of 942 neurointensive care patients admitted to the First Medical Center of PLA General Hospital between August 2010 and May 2020 was performed. We classified these patients into two groups according to serum sodium level within 24 hours of admission: hyponatremia group 233 cases (<135 mmol/L), normonatremia group 709 cases (135-145 mmol/L). The 233 hyponatremia patients were subdivided into two groups: mild hyponatremia group (130-135 mmol/L, $n=165$) and moderate-severe hyponatremia group (<130 mmol/L, $n=68$). Primary endpoints were evaluated at 1-month and 6-month respectively with modified Rankin Scale (mRS), mRS scores of 4-6 were defined as poor outcomes. The general clinical data and prognosis were compared between the groups. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of patient prognosis.

Results Compared with the normonatremia group, the body temperature, blood glucose, urea, and creatinine, diagnosed as cerebrovascular disease, the proportion of poor prognosis at 6 months as well as hospitalization costs in the hyponatremia group

[作者简介] 谭锐书, 医学硕士, 主要从事神经内科疾病的相关研究

[通信作者] 张家堂, E-mail: zjt1128@aliyun.com

were significantly different ($P<0.05$). There was no significant difference in the prognosis of patients with different degrees of hyponatremia ($P>0.05$). Multivariate logistic regression showed that hyponatremia, older age, high serum creatinine level, diagnosed as cerebrovascular disease, higher hospitalization costs, and low GCS score were independent risk factor for poor prognosis of NICU patients at 1 month after discharge. And multivariate logistic regression showed that hyponatremia, older age and low GCS score were independent risk factor for poor prognosis of NICU patients at 6 months after discharge. **Conclusions** Hyponatremia, a common electrolyte disorder in neurointensive care patients, is an independent risk factor influencing prognosis. Even mild hyponatremia may have an impact on outcomes.

[Key words] neurointensive care; hyponatremia; retrospective study; modified Rankin scale score; prognosis

低钠血症一般指血清钠低于 135 mmol/L ，是住院患者特别是ICU患者最常见的电解质紊乱^[1-2]。低钠血症与抗利尿激素异常分泌、脑利钠肽及交感神经功能异常密切相关。中枢神经系统疾病(如卒中、感染)可影响下丘脑及垂体功能而增加抗利尿激素的释放，同时可导致脑利钠肽异常升高及交感神经系统失调^[3-4]。因此，神经重症监护病房(neurocritical care unit, NICU)中的重症患者更易发生低钠血症。低钠血症可使NICU患者的原有症状加重，并可能导致一系列严重的神经系统并发症如癫痫、脑疝等。为避免脑水肿、意识障碍等潜在的严重并发症发生，美国及欧洲指南均建议要积极、适当地纠正低钠血症^[5-6]。低钠血症是否为NICU重症患者预后的危险因素仍存在争议。有研究认为低钠血症与重症患者的不良结局相关^[7-9]，而有的研究则认为低钠血症与患者的预后无关^[10-14]。目前仅有两项较小规模的研究探讨了NICU患者低钠血症对预后的影响且均未得出可靠结论^[12-13]。本研究分析了NICU患者低钠血症与预后的关系，以期为临床工作提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2010年8月—2020年5月解放军总医院第一医学中心NICU收治的神经重症患者942例，其中男573例，女369例；年龄(55.4 ± 20.3)岁。纳入标准：(1)符合2014年制定的《神经重症监护病房建设中国专家共识》收治标准^[15]；(2)年龄 >18 岁；(3)入院时血钠 $\leq 145\text{ mmol/L}$ ^[16-17]。排除标准：(1)住院时间 $<24\text{ h}$ ；(2)基线资料不全；(3)失访。对于多次入院患者，只记录其第1次入院的数据。

1.2 分组及研究方法 根据入院 24 h 内首次测量的血钠值将患者分为低钠血症组($<135\text{ mmol/L}$, $n=233$)和正常血钠组($135\sim 145\text{ mmol/L}$, $n=709$)。记录患者的性别、年龄、入院时生命体征、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS评分)、既往疾病(高血压、糖尿病、心脏疾病、脑血管病)、入院时实验室检查、出院诊断(脑血管病或非脑血管病)、结局及住院费用等。出院后采取门诊复诊或

电话问询的方式对患者随访6个月。分别于出院后1个月和6个月采用改良Rankin量表(mRS)对患者的临床结局进行评估。mRS评分为 $0\sim 3$ 分定义为预后良好， $4\sim 6$ 分定义为预后不良。对于死亡患者记录其死亡日期及死亡原因。

低钠血症组患者按病情程度分为轻度低钠血症组($130\sim 135\text{ mmol/L}$, $n=165$)和中重度低钠血症组($<130\text{ mmol/L}$, $n=68$)两组(根据文献[6]对低钠血症病情程度的分类，将中、重度患者合并处理)。采用广义估计方程(GEE)研究低钠程度与预后的关系，以及出院后不同时间预后的差异；采用二元logistic回归分析患者出院后1个月和6个月预后的影响因素。

1.3 统计学处理 采用SPSS 26.0软件进行统计分析。分类变量以例(%)表示，两组比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。连续变量若服从正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组比较采用 t 检验；若不服从正态分布，以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示，两组比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 与正常血钠组比较，低钠血症组的体温及血糖、尿素、肌酐水平，出院诊断为脑血管病、6个月预后不良的比例及住院费用差异有统计学意义($P<0.05$, 表1)。

2.2 不同程度低钠血症及出院后时间对预后的影响 不同低钠程度对预后无明显影响($P>0.05$)。出院后1个月预后不良的比例高于出院后6个月($P<0.001$)(表2)。

2.3 影响神经重症患者预后的多元logistic回归分析结果 分别以患者出院后1个月和6个月的预后为因变量(预后不良=1, 预后良好=0)，以是否低钠血症，是否有高血压病史、糖尿病病史、心脏疾病病史、脑血管病史，出院诊断是否为脑血管病(赋值均为是=1, 否=0)，以及年龄、性别、体温、脉搏、收缩压、GCS评分、白细胞、血钾、白蛋白、肌酐、尿素和住院费用为自变量进行多因素logistic回归分析，结果显示低钠血症、年龄大、血尿素水平高、出院时诊断为脑血管病、住院费用高及GCS

表1 两组神经重症患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of the clinical data of neurointensive care patients in two groups

临床指标	低钠血症组(n=233)	正常钠血症组(n=709)	χ^2/Z	P
人口学指标				
男性[例(%)]	149(63.9)	425(59.9)	1.182	0.277
年龄[岁, M(Q ₁ , Q ₃)]	54(41, 70)	56(40, 71)	-0.365	0.715
入院时生命体征[M(Q ₁ , Q ₃)]				
体温(°C)	36.8(36.5, 37.5)	36.8(36.5, 37.2)	-2.092	0.036
脉搏(次/min)	83(76, 96)	81(73, 96)	-1.463	0.143
呼吸(次/min)	18(18, 19)	18(18, 19)	-1.607	0.108
收缩压(mmHg)	135(120, 151)	137(122, 156)	-1.464	0.143
舒张压(mmHg)	78(68, 87)	79(69, 88)	-1.031	0.303
入院GCS评分[分, M(Q ₁ , Q ₃)]	13(8, 15)	13(8, 15)	-0.565	0.572
既往疾病史[例(%)]				
高血压	95(40.8)	271(38.2)	0.244	0.621
糖尿病	56(24.0)	120(16.9)	1.254	0.534
心脏疾病	39(16.7)	126(17.8)	0.717	0.397
脑血管病	30(12.9)	87(12.3)	0.090	0.764
入院时实验室指标[M(Q ₁ , Q ₃)]				
白细胞($\times 10^9/L$)	8.71(6.62, 11.93)	9.02(6.96, 12.24)	-1.008	0.313
血钾(mmol/L)	3.75(3.51, 4.02)	3.79(3.52, 4.09)	-1.528	0.126
谷丙转氨酶(U/L)	20.2(13.6, 35.7)	18.75(12.5, 31.58)	-1.647	0.100
谷草转氨酶(U/L)	20.5(14.4, 32.8)	21.1(15.1, 32.2)	-0.394	0.693
白蛋白(g/L)	39.2(34.7, 43.3)	39.4(35.3, 43.3)	-1.074	0.283
血糖(mmol/L)	6.92(5.96, 8.82)	6.70(5.46, 8.13)	-3.332	0.001
尿素(mmol/L)	4.64(3.65, 6.49)	5.13(3.85, 6.86)	-1.977	0.048
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	61.5(50.5, 76.1)	66.6(54.5, 82.9)	-3.393	0.001
出院诊断[例(%)]				
脑血管病	90(38.6)	386(54.4)	17.550	<0.001
非脑血管病	143(61.4)	323(45.6)		
结局[例(%)]				
1个月预后不良	139(59.7)	385(54.3)	2.037	0.153
6个月预后不良	118(50.6)	295(41.6)	5.816	0.016
住院费用(万元)	7.4(4.3, 14.8)	6.5(3.0, 14.0)	2.204	0.027

GCS评分. 格拉斯哥昏迷评分

表2 不同程度低钠血症及出院后不同时间患者预后的GEE比较

Tab. 2 Comparison of the prognosis of patients with different degree of hyponatremia with generalized estimation equation models

变量	β	OR (95%CI)	P
低钠血症程度	0.299	1.35(0.78~2.32)	0.280
出院后时间	0.367	1.44(1.21~1.73)	<0.001

GEE. 广义估计方程

评分低为神经重症患者出院后1个月预后不良的独立危险因素, 而低钠血症、年龄大及GCS评分低为神经重症患者出院后6个月预后不良的独立危险因素(表3)。

采用GEE分析低钠血症与出院后1个月及6个月预后的关系, 将低钠血症、年龄、性别、体温、脉搏、收缩压、GCS评分、高血压病史、糖尿病病史、心脏疾病病史、脑血管病史、白细胞、血钾、白蛋白、肌酐、尿素、出院诊断是否为脑血管病及住院费用为自变量分别纳入, 研究低钠血症及预后的交互效应, 结果显示, 低钠血症患者出院后1个月预后不良的发生率与出院后6个月比较差异无统计学意义($P>0.05$)(表4)。

3 讨论

早期研究发现, 心脏重症监护室(CICU)、儿科重症监护室(PICU)患者的病死率与低钠血症存

表3 NICU患者出院后1个月和6个月预后影响因素的多元logistic回归分析结果

Tab.3 Multivariate logistic regression analysis on the prognosis of NICU patients 1 month and 6 months after discharge

临床指标	出院后1个月				出院后6个月			
	单因素分析		多因素分析		单因素分析		多因素分析	
	OR	P	OR(95%CI)	P	OR	P	OR(95%CI)	P
低钠血症	1.237	0.165	2.080(1.042~4.15)	0.038	1.440	0.016	2.081(1.129~3.836)	0.019
男性	1.234	0.118			1.131	0.362		
年龄	1.039	<0.001	1.021(1.002~1.040)	0.028	1.047	<0.001	1.052(1.037~1.066)	<0.001
体温	1.393	0.001			1.205	0.059		
脉搏	1.012	0.004			1.009	0.033		
呼吸	0.969	0.558			0.953	0.369		
收缩压	1.007	0.010			1.005	0.072		
舒张压	1.005	0.310			0.979	1.000		
GCS评分	0.613	<0.001	0.672(0.605~0.747)	<0.001	0.724	<0.001	0.725(0.671~0.783)	<0.001
高血压	2.963	<0.001			2.910	<0.001		
糖尿病	2.273	0.001			1.861	0.004		
心脏疾病	4.129	<0.001			3.215	<0.001		
脑血管病	2.447	0.002			3.028	<0.001		
白细胞	1.079	<0.001			1.043	0.008		
血钾	2.019	<0.001			1.789	<0.001		
谷丙转氨酶	1.000	0.836			0.999	0.234		
谷草转氨酶	1.001	0.230			1.001	0.255		
白蛋白	0.931	<0.001			0.926	<0.001		
血糖	1.001	0.817			1.001	0.887		
尿素	1.089	<0.001	1.113(1.010~1.226)	0.031	1.073	<0.001		
肌酐	1.005	<0.001			1.004	<0.001		
出院诊断脑血管病	3.725	<0.001	3.411(1.746~6.664)	<0.001	2.800	<0.001		
住院费用	1.030	<0.001	1.067(1.028~1.106)	0.001	1.069	<0.001		

NICU. 神经重症监护病房; GCS评分. 格拉斯哥昏迷评分

表4 低钠血症与预后的GEE比较

Tab.4 The association between hyponatremia and prognosis with generalized estimation equation models

变量	β	OR(95%CI)	P
无低钠血症+出院1个月预后不良	0.061	1.06(0.65~1.73)	0.805
低钠血症+出院1个月预后不良	-0.301	0.74(0.53~1.04)	0.079
无低钠血症+出院6个月预后不良	0.451	1.57(0.97~2.54)	0.067
低钠血症+出院6个月预后不良	0	1	

GEE. 广义估计方程

在相关性^[7,9],但目前针对神经重症患者的研究较少,且未确定二者的相关性^[12-13]。既往针对ICU的研究多关注特定疾病,如Palmer^[8]对ICU中常见的疾病进行了综述,Luu等^[9]对细支气管炎患儿低钠血症与预后的关系进行了研究。笔者认为,对于NICU患者而言,低钠血症引起的疾病可能不是单一的,除了神经系统疾病外,内科疾病如肺炎、心力衰竭在NICU患者中也较为常见。此外,饮食、补液等问题也可能导致低钠血症。因此按疾病分析可能不能反映低钠血症对NICU患者影响的全

貌,特别是在合并其他易出现低钠血症疾病的患者中。本研究将收治的所有神经重症患者纳入分析,以避免疾病差异带来的偏倚。

在不同的研究中,低钠血症的发生率不尽相同(4%~22%),可能与原发疾病、研究对象(普通病房、综合ICU、专科ICU)有关^[1,7,9,18]。本研究中,24.7%(233/942)的患者入院时存在低钠血症,高于上述文献报道^[1,7,9,18],原因可能包括以下几方面:(1)NICU疾病谱决定了神经重症患者易出现低钠血症,如结核性脑膜炎、自身免疫性脑炎、蛛网膜下腔出血等NICU常见疾病均易导致较高的低钠血症发生率^[14,19-20]。本研究中,中枢神经系统感染患者的低钠血症发生率为41.8%(76/182),这可能导致了本研究的低钠血症发生率较高。(2)本研究是关于神经重症患者的研究,相比综合ICU的患者更易出现意识障碍、吞咽障碍,因此可能存在较高的低钠血症发生率。(3)人种间的差异可能也是本研究低钠血症发生率较高的原因。在美国开展的一项全国性调查发现,非西班牙裔的白种人及黑种人低钠血

症发生率较西班牙裔高^[21]。两项针对神经重症患者的研究发现,中国的NICU低钠血症发生率高于捷克(20.4% vs. 17.0%)^[12-13]。

本研究对低钠血症与预后的单因素及多因素分析证实,神经重症患者出院1个月及6个月后,低钠血症均是其预后不良的独立危险因素,考虑其原因可能包括:(1)对于内外科系统疾病而言,低钠血症是多种疾病预后不良的危险因素,如肺部感染、心力衰竭、心肌梗死、肝肾综合征及骨折等^[7,22-25],神经重症患者常合并多系统疾病,在低钠血症的影响下,可能会进一步加重患者的不良预后。(2)对于神经系统疾病而言,缺血性脑卒中^[26]、脑出血^[27]及吉兰-巴雷综合征^[28]在神经重症病房中较常见,病情要比普通病房更严重,因此神经重症低钠血症患者出现不良预后的可能性大。此外,对低钠血症与预后的重复测量分析显示低钠血症的预后并未随着随访时间的变化而变化,但此结论可能存在样本量不足的原因,因本研究中P值为0.079,进一步扩大样本量或许能得出阳性结论。

有研究发现,血钠水平越低,脑组织肿胀越明显,可能引起神经损伤、癫痫甚至死亡,而快速地纠正这种状态可能会导致严重的细胞萎缩,出现脑桥中央髓鞘溶解等神经系统损伤^[29-30],因此,中、重度低钠血症组预后不良发生率可能较高。还有研究认为,即使是轻度低钠血症也会对患者的预后产生影响^[2,31]。一项涉及45 693例患者病死率与血钠关系的研究发现,血钠在120~134 mmol/L时,病死率随着血钠水平下降而升高,但血钠<120 mmol/L时,病死率反而随着血钠水平下降而下降^[32]。本研究对低钠血症进行亚组分析发现,中、重度低钠血症组预后不良发生率与轻度低钠血症组差异无统计学意义,考虑低钠程度对预后的影响可能并不成比例,而是“0”或“1”的关系,提示轻度低钠血症也会对患者预后产生影响,需积极纠正。

本研究尚存在以下局限性:(1)为单中心研究,更加可靠的结论需要进一步多中心研究来证实;(2)为回顾性研究,许多病例不能进一步用于低钠血症病因的探究,如抗利尿激素分泌异常综合征及脑耗盐综合征等,因此尚不能得出病因分层方面的结论;(3)纠正低钠血症是否可以改善预后,本研究尚未涉及。应对低钠血症进行前瞻性干预,以进一步明确是否存在相关性。

【参考文献】

- [1] Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia[J]. *Am J Med*, 2006, 119(7 Suppl 1): S30-S35.
- [2] Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia[J]. *Am J Med*, 2009, 122(9): 857-865.
- [3] Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, et al. Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin[J]. *Ann Intern Med*, 1985, 102(2): 164-168.
- [4] Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(20): 2064-2072.
- [5] Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations[J]. *Am J Med*, 2013, 126(10 Suppl 1): S1-S42.
- [6] Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(3): 320-331.
- [7] Breen T, Brueske B, Sidhu MS, et al. Abnormal serum sodium is associated with increased mortality among unselected cardiac intensive care unit patients[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(2): e014140.
- [8] Palmer BF. Hyponatremia in the intensive care unit[J]. *Semin Nephrol*, 2009, 29(3): 257-270.
- [9] Luu R, DeWitt PE, Reiter PD, et al. Hyponatremia in children with bronchiolitis admitted to the pediatric intensive care unit is associated with worse outcomes[J]. *J Pediatr*, 2013, 163(6): 1652-1656.
- [10] Formiga F, Chivite D, Brasé A, et al. Clinical characteristics and prognosis in patients with a first acute heart failure hospitalization according to admission hyponatremia[J]. *Acta Clin Belg*, 2018, 73(4): 281-286.
- [11] Nicolini EA, Nunes RS, Santos GV, et al. Could dysnatremias play a role as independent factors to predict mortality in surgical critically ill patients? [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(9): e6182.
- [12] Zhang YZ, Qie JY, Zhang QH. Incidence and mortality prognosis of dysnatremias in neurologic critically ill patients[J]. *Eur Neurol*, 2015, 73(1/2): 29-36.
- [13] Spatenkova V, Bradac O, Skrabalek P. Outcome and frequency of sodium disturbances in neurocritically ill patients[J]. *Acta Neurol Belg*, 2013, 113(2): 139-145.
- [14] Ben MP, Taylor BE, Appelboom G, et al. Impact of hyponatremia on morbidity, mortality, and complications after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review[J]. *World Neurosurg*, 2016, 85: 305-314.
- [15] Su YY, Huang XS, Pan SY, et al. Chinese expert consensus on the construction of neurointensive care unit[J]. *Chin J Neurol*, 2014, 47(4): 269-273. [宿英英, 黄旭升, 潘速跃, 等. 神经重症监护病房建设中国专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2014, 47(4): 269-273.]
- [16] O'Donoghue SD, Dulhunty JM, Bandeshe HK, et al. Acquired hypernatraemia is an independent predictor of mortality in critically ill patients[J]. *Anaesthesia*, 2009, 64(5): 514-520.
- [17] Lindner G, Funk GC, Schwarz C, et al. Hypernatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality[J]. *Am J Kidney Dis*, 2007, 50(6): 952-957.
- [18] Lee CT, Guo HR, Chen JB. Hyponatremia in the emergency department[J]. *Am J Emerg Med*, 2000, 18(3): 264-268.
- [19] Misra UK, Kalita J, Bhoi SK, et al. A study of hyponatremia in tuberculous meningitis[J]. *J Neurol Sci*, 2016, 367: 152-157.
- [20] Dalmau J, Graus F. Antibody-mediated encephalitis[J]. *N Engl J*

- Med, 2018, 378(9): 840-851.
- [21] Mohan S, Gu SE, Parikh A, *et al.* Prevalence of hyponatremia and association with mortality: results from NHANES[J]. *Am J Med*, 2013, 126(12): 1127-1137.
- [22] Jenq CC, Tsai MH, Tian YC, *et al.* Serum sodium predicts prognosis in critically ill cirrhotic patients[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2010, 44(3): 220-226.
- [23] Müller M, Schefold JC, Guignard V, *et al.* Hyponatraemia is independently associated with in-hospital mortality in patients with pneumonia[J]. *Eur J Intern Med*, 2018, 54: 46-52.
- [24] Huang Y, Zou CH, Zhang RC, *et al.* Prevalence and prognostic value of hyponatremia on admission in hospitalized patients with heart failure[J]. *Chin J Cardiol*, 2015, 43(10): 868-873. [黄燕, 邹长虹, 张荣成, 等. 住院心力衰竭患者入院时低钠血症的发生率及其对预后的影响[J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(10): 868-873.]
- [25] Negri AL, Ayus JC. Hyponatremia and bone disease[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017, 18(1): 67-78.
- [26] Huang WY, Weng WC, Peng TI, *et al.* Association of hyponatremia in acute stroke stage with three-year mortality in patients with first-ever ischemic stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 34(1): 55-62.
- [27] Kuramatsu JB, Bobinger T, Volbers B, *et al.* Hyponatremia is an independent predictor of in-hospital mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2014, 45(5): 1285-1291.
- [28] Sipilä JO, Kauko T, Soilu-Hänninen M. Admission sodium level and prognosis in adult Guillain-Barré syndrome[J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127(4): 344-349.
- [29] Pasantés-Morales H, Cruz-Rangel S. Brain volume regulation: osmolytes and aquaporin perspectives[J]. *Neuroscience*, 2010, 168(4): 871-884.
- [30] Sterns RH, Silver SM. Brain volume regulation in response to hypo-osmolality and its correction[J]. *Am J Med*, 2006, 119(7 Suppl 1): S12-S16.
- [31] Funk GC, Lindner G, Druml W, *et al.* Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission[J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(2): 304-311.
- [32] Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, *et al.* Mortality and serum sodium: do patients die from or with hyponatremia?[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(5): 960-965.

(责任编辑: 熊晓然)