

·综述·

烧伤与高钠血症

孙志刚¹, 王京媛¹ 综述 郭树忠² 审校

【摘要】 目的:探讨烧伤后高钠血症的发病原因病因、临床特点和治疗措施。方法:对有关文献进行总结分析。结果:烧伤高钠血症具有病死率高、发病率与烧伤面积呈正相关和伴有明显的中枢神经系统损伤的症状等特点。其发病与严重的水钠失调,中枢神经系统损伤和严重感染有关,还可能与钠库的存在有关。严格的限制钠摄入、血液透析和坏死组织切除是有效的治疗方法。结论:烧伤高钠血症的预后凶险,治疗困难,临床上必须引起足够的重视。

【关键词】 烧伤;高钠血症;病因

【中图分类号】 R644 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1001-0726(2003)03-0238-05

Burn and hypernatremia SUN Zhi-gang¹, WANG Jing-yuan¹ Revised by GUO Shu-zhong², 1. Dept. of Burns and plastic Surgery, International Peace Hospital, Named after Henry Norman Bethune, Shijiazhuang, Hebei Province 050082, China; 2. Dept. of Plastic Surgery, Xijing Hospital, The 4th Military Medical University, Xi'an Shaanxi Province 710032, China

【Abstract】Objective: To explore the etiological factor, clinical characteristics and management of burn hypernatremia. **Method:** A series of relative articles were reviewed. **Result:** The marked characteristics of burn hypernatremia include high death rate, positive relation with the severity of burn and central nervous system injury. Its onset is related to severe disturbance of water and sodium ion balance, central nervous system injury and severe sepsis. The presence of sodium pool may be another factor of its onset. Restrict control of sodium intake, hemodialysis and resection of necrotic tissue are effective measures for the management of burn hypernatremia. **Conclusion:** Precaution should be emphasized on burn hypernatremia because of its calamitous prognosis and troublesome management.

【Key words】 burn; hypernatremia; etiological factor

高钠血症是烧伤严重的并发症之一,其发病率虽然并不很高,但治疗上相当棘手,预后极为严重。本文对严重烧伤后合并高钠血症的有关问题予以综述,以期能对临床诊断和治疗有所裨益。

一、高钠血症的概念

高钠血症有别于高血钠。只要血清 Na^+ 浓度 $> 150\text{mmol/L}$, 即可以诊断为高血钠。高血钠可以是一过性的,也可以持续一段时间,它不伴有明显的临床症状。高钠血症是指连续 3 次以上检测血 Na^+ 浓度 $\geq 159\text{mmol/L}$, 且伴有

明显的临床症状,如意识障碍及其他脱水症状等^[1]。

二、烧伤高钠血症的特征

1. 烧伤高钠血症的发病率与预后

非烧伤病人的高钠血症发病率为 $0.65\% - 2.25\%$ ^[2,3], 烧伤后高钠血症的发病率为 $10.16\% - 20.83\%$ ^[1,4,5,6], 明显高于非烧伤患者。烧伤合并高钠血症的病死率为 $37.5\% - 86\%$ ^[1,4,5,6], 血 Na^+ 浓度越高, 升高速度越快, 其死亡率越高。有人认为^[7] 血 Na^+ 160mmol/L 时几乎百分之百死亡, 特别是 Na^+

【作者单位】1. 白求恩国际和平医院烧伤整形科, 河北 石家庄 050082

2. 第四军医大学西京医院整形科, 陕西 西安 710032

进行性增高者尤为明显。文强报道^[8]，当血 $\text{Na}^+ < 160\text{mmol/L}$ 时其死亡率为 36.36%，而当 $\geq 160\text{mmol/L}$ 时则增至为 66.67%；Himm-latein 报道^[3]：当血 Na^+ 为 149 - 159mmol/L 时，病死率为 46%，若 48 小时内升至 160mmol/L，病死率升至 60%，若在 24 小时内升至 160mmol/L 以上时，病死率升至 70% 以上。孙志刚^[9]亦发现，当血 $\text{Na}^+ < 160\text{mmol/L}$ 时病死率为 41.6%，而 $> 160\text{mmol/L}$ 时则升至 84.4%，凡血 Na^+ 浓度在 180mmol/L 以上者全部死亡。有研究^[4]认为当烧伤持续性血钠浓度升高并伴有低血压时，则是病人濒临死亡的信号。

2. 高钠血症发生时间

烧伤病人多在伤后一周左右出现高钠血症，其中以伤后 1 周左右为多见^[1,6,9]。早期高钠血症是直接由于水钠代谢比例失衡所致，后期发病者可能由于肾功能不全和严重感染所致。

3. 高钠血症与烧伤面积的关系

烧伤面积越大，深度越深，高钠血症的发病率与病死率就越高^[1,5,6,9]。刘德贵报道，当 TBSA $\geq 20\%$ 时发病率为 10.16%，而霍正禄报道 TBSA $\geq 50\%$ 时其发病率为 20.83%。不少文献报道发生高钠血症病人的 TBSA 均在 70% 以上^[1,5,6,9]。

4. 高钠血症的伴随症状

不少作者发现^[1,5,6,9,10]：烧伤高钠血症患者多出现精神症状，包括由轻及重的表情淡漠、昏睡、惊厥或昏迷，或者先由欣快、兴奋，最后发展至昏迷。Ahmed^[11]发现在 48 例高钠血症患者中，22 例伴有中枢神经症状，其死亡的 14 例病人中有 13 例伴有中枢神经症状。出现中枢神经症状是一个不良的信号。当高钠血症出现意识障碍时病死率为 85.18%，而不伴有意识障碍者的死亡率为 9.09%，差异极为显著^[7]。不少患者伴有顽固性持续高热，药物和物理降温效果不佳。

5. 高钠血症伴随的电解质紊乱

高钠血症同时多伴有高氯血症和代谢性酸中毒，随着 Na^+ 浓度升高， Cl^- 亦相应增高。患者的 Cl^- 浓度高达 140mmol/L 以上^[9]。伴有明显的高氯者往往病死率极高。 K^+ 变化不明确，可以增高、正常或略降低。还可能伴有高

血糖或尿素氮增高。

三、烧伤高钠血症的发病原因

烧伤引起的高钠血症原因是多方面的。而非烧伤性高钠血症多数情况下是医源性因素引起的^[2]。引发烧伤后高钠血症的因素可能归纳为：

1. 水钠比例失调

水钠比例失调原因有两方面：一是丢失水分过多引起钠潴留，二是补充钠盐过多而引起钠潴留。

大面积烧伤时创面水分丢失惊人，Ⅲ度创面水分丢失量要多于Ⅱ度创面。高热及气管切开、经呼吸道丢失水分亦增加；创面采用干燥暴露疗法时，使用电吹风、灯烤创面、创面涂用磺胺类药物等亦相应增加创面水分丢失；病人发生超高代谢和采用静脉营养支持及强利尿药亦导致肾脏排水量增加；大约有 40% 左右烧伤病人因肾脏功能衰竭而出现严重的高钠血症^[5,6,12]。由于上述诸多原因，导致体内水分丢失，从而出现血 Na^+ 浓度相对增高，最终导致高钠血症和血浆高渗状态。

补充钠盐过多包括：抗休克期补充大量的等渗盐水，大量的 Na^+ 在血管内浓缩，同时由于沉积在第三间隙内的 Na^+ 回吸收，都会导致高钠血症和血浆渗透压增高。应用高渗盐液复苏也可能带来高钠血症^[13]，Onarheim^[14]发现烧伤后补充高渗盐液时的补液量并不减少，相反由于高渗盐液影响微血管的通透性，会使机体肿胀加重。重度烧伤时，病人的内分泌功能紊乱，易发生不同程度的感染，且有潜在发生高钠血症的危险，它与烧伤深度和面积成正比，此时再输注高渗盐液会促进高钠血症的发生^[15]。Curtis^[16]发现：高渗盐液可使心脏输出量下降， DO_2 仅为正常的 55%，氧债增加，组织氧代谢受损，容易引起肾功能衰竭，还会引起心脏组织损伤^[17]。所以不管应用高渗盐液后总体补液量是否减少，与等渗盐液复苏相比，两者的补 Na^+ 总量是相近的。但补充高渗盐液却使机体经历了一段较长时间的血浆高渗状态，因此可能造成一些不良的后果，包括高钠血症。

2. 中枢神经系统损伤

非烧伤的一般患者高钠血症有 44.6% 由颅

脑损害所致^[2]。不仅颅脑损伤高钠血症的发病率明显高于一般患者,而烧伤患者多伴有明显的神经精神症状^[10]。孙志刚^[9]认为,有必要弄清楚烧伤病人的高钠血症与中枢神经损伤的关系。因为有可能是烧伤在先,后继发颅脑损伤,或再加上随后的高渗状态刺激才引发烧伤后高钠血症。现有证据发现烧伤后血脑屏障通透性增加,引起脑组织细胞水肿^[18],烧伤后脑组织利用糖的能力下降,脑组织供能不足^[19],因此严重烧伤本身即可导致中枢神经系统损伤,有人^[20]用脑干听觉觉醒电位检查发现,严重烧伤病人有 48% 发生脑干损伤。Winkelmar^[21]对 139 例严重烧伤病人尸检发现:有 41% 病人发生中枢神经系统病变,包括感染、脑梗塞、脑出血、代谢性脑病、桥脑脱髓鞘等病变。

血浆高渗状态本身亦可引起或加重脑组织和其他组织的损伤^[17,22]。有人证实^[23],烧伤病人在经历较长时间血浆高渗状态后极易引起中枢神经脱髓鞘损害,同时由于脑组织细胞脱水、皱缩,易引起桥脑血管的牵拉与撕裂,引起蛛网膜下腔出血。脑组织损伤后,可以导致丘脑内分泌功能紊乱,渴感消失,丧失中枢神经系统对水钠代谢的调节功能,从而导致高钠血症的发生。至于谁为首发因素尚有待于深入研究。脑组织损伤可以导致高钠血症及高渗状态,而高渗状态亦可引发脑组织损伤,两者可能互为因果。

3. 感染

感染是引起烧伤后高钠血症的主要因素^[6,12,24,25]:烧伤病人中大约有 34% - 47% 因严重感染而导致高钠血症,认为高钠血症是烧伤后发生严重感染的信号。在大鼠模型的研究发现,烧伤后 7 天出现严重感染者,伴有脓毒性休克,其 Na^+ 活性及浓度升高,骨骼肌细胞膜静息电位去极化,细胞膜对 Na^+ 、 K^+ 渗透性增高,细胞内水分和肌肉总水量下降,间质水分增加,同时出现高钠、高氯和高渗^[26]。高渗盐液引起的高渗状态也会引起或加重感染。Tetsuro^[27]给健康志愿者输注高渗盐液后发现,多核中性粒细胞的吞噬、杀菌及分泌超氧化物的能力下降。因为高浓度的 Na^+ 使 Na^+ - K^+ 泵失活而致能量消耗。Kurodu^[25]发现高渗盐液可以抑制创面的吞噬细胞功能,加重创面的感染。

另有研究发现^[28]:严重感染的病人血浆呈高渗状态,高渗状态能引起中枢神经脱髓鞘病变,渗差的变化在一周时最为显著,当渗差 $> 40\text{mOsm}$ 时病死率极高。非烧伤感染病人多在伤后 3.5 天左右出现高钠血症,表现为精神兴奋,血糖偏高,尿素氮较高,但多能治愈。而烧伤感染病人多在伤后 7.2 天发病,多表现为精神抑郁,病死率却很高^[6]。

4. 组织内钠库存在

危重病人可能有骨钠或肌肉组织内的钠离子入血的可能^[9,24]:有些病例虽经完全禁钠治疗,但血 Na^+ 浓度仍进行性快速上升,不用潜在的钠源无法解释。

四、烧伤高钠血症的治疗

烧伤高钠血症需采用综合措施治疗。纠正高钠应与创面覆盖、营养支持、脏器功能(特别是保护脑、肾功能)扶助和抗感染等结合起来,不能偏废任何一个环节。但就高钠血症和高渗状态本身来讲,首要的是限制进钠量。目前一般主张给予等渗葡萄糖液,降低血钠的速度不宜过快,以免造成脑背液与血液中的渗差逆向性增大,使血中的渗透压过度降低,脑细胞和脑脊液间的自身调节功能丧失,出现水中毒,从而使病情更加严重^[29]。对于顽固性的高钠采用无肝素的血液透析有良好的效果^[24]。彻底切除创面无生机的坏死组织也是防治烧伤高钠血症的一种方法^[6,30]。

参考文献

- [1] 霍正禄,葛绳德,黄书君. 严重烧伤后高钠血症 40 例临床分析 [J]. 上海医学, 1988, 11 (5): 259 - 261.
- [2] Erasimus RT, Matsua TE. Frequency, aetiology and outcome of hypernatremia in hospitalized patients in Umtata, Transkei, South Africa [J]. East Afr Med T. 1999; 76 (2): 85 - 88.
- [3] Himmelstein DU, Jones A, Woolhandler S, et al. Hypernatremic dehydration in nursing home. An indicator of neglect [J]. J Am Geriatr Soc, 1983; 31: 466 - 471.
- [4] Mandal AK, Saklayen MG, Hillman NM, et al. Predictive factors for high mortality in hypernatremic

- patients [J]. *Am J Emerg Med* 1997 Mar ; 15 (2): 130-2.
- [5] 刘德贵, 杨宗诚, 黎鳌. 烧伤后高钠血症及其发病机理的探讨 [J]. *第三军医大学学报*, 1993; 15 (5): 422-425.
- [6] 袁仕安, 杨晓东, 张宏, 等. 烧伤后发高钠血症的鉴别诊断与治疗 [J]. *中国误诊学杂志*, 2001; 1 (4): 506-508.
- [7] Bratusch - Marrain P. Hypernatremic hyperosmolar - syndrome [J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 1981; 106 (7): 210-215.
- [8] 文强, 吴恒义, 白涛. 重度颅内疾患 32 例高钠血症临床分析 [J]. *中国危重病急救医学*, 1999; 19 (5): 290.
- [9] 孙志刚, 林洪武. 烧伤患者并发高钠血症的分析 [J]. *中国危重病急救医学*, 1997; 9 (3): 176-177.
- [10] Hans P, Bonhomme V, Damas F, et al. Hypernatremia in neurosurgical pathology [J]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2001; 20 (2): 213-8.
- [11] Ahmed I, Agosto - Odutola TB. Hypernatremia in diarrhoeal infants in lagos [J]. *Arch Dis Child*, 1970; 45: 97-103.
- [12] Anlatici R, Ozerdem OR, Dalay C, et al. A retrospective analysis of 1083 Turkish patients with serious burns. Part 2: burn care, survival and mortality [J]. *Burns* 2002 May; 28 (3): 239-243.
- [13] Krige JM, Millar AJ, Rode H, et al. Fatal hypernatremia after hypertonic saline irrigation of hepatic hydatid cysts [J]. *Pediatr Surg Int*, 2002; 18 (1): 64-65.
- [14] Onarheim H, Missavage AE, Kramer GC, et al. Effectiveness of hypertonic salinedextran 70 for initial fluid resuscitation of major burns [J]. *J Trauma*, 1990; 30 (5): 597-603.
- [15] Li Yeyang, Liu Xilin, Liu yi. Changes in serum osmolality and osmolar discrepanoy in burned patients [J]. *Burns*, 1992; 18 (1): 22-25.
- [16] Curtis SE, Cain SM. Systemic and regional O₂ delivery and uptake in bled dogs given hypertonic - saline, whole blood or dextran [J]. *Am J Physiol*, 1992; 262 (Heart circ physiol. 31): H778-786.
- [17] Bhardwaj A, Harukuni I, Murphy SJ, et al. Hypertonic saline worsens infarct volume after transient focal ischemia in rats [J]. *Stroke*. 2000; 31 (7): 1694-701.
- [18] Barone CM, Jimenez DF, Huxley VH. et al. In vivo visualization of cerebral microcirculation in systemic thermal injury [J]. *J Burn Care Rehabil* 2000 Jan - Feb; 21 (1 Pt 1): 20-5.
- [19] Carter EA, Tompkins RG, Babich JW, et al. Decreased cerebral glucose utilization in rats during the ebb phase of thermal injury [J]. *J trauma*, 1996; 40 (6): 930-935.
- [20] Tegenthoff M, Waskonig MT, Buttemeyer R. Assessment of central nervous system functional disorders in severely burned patients by auditory evoked brain stem potentials [J]. *Handchir - Mikrochir Plast Chir*, 1994; 26 (5): 232-236.
- [21] Winkelman MD, Galloway PG. Central nervous system complication of thermal burns: a postmortem study of 139 patients [J]. *Med Balt*, 1992; 71 (5): 271-283.
- [22] Handy TC, Hanzlick R, Shields LB, et al. Hypernatremia and subdural hemotoma in the pediatric age group: is there a causal relationship? [J] *J Forensic Sci*, 1999; 44 (6): 1114-8.
- [23] Mckee AC, Winkelman MD, Banker BQ. Central pontine myelinolysis in severely burned patients: relationship to serum hyperosmolality [J]. *Neurology*, 1988; 38 (8): 1211-1217.
- [24] Chai J, Diao L, Sheng Z, et al. Heparin - free hemodialysis in the treatment of hypernatremia in severe burned patients [J]. *Burns*, 2000; 26 (7): 634-7.
- [25] Ebrahim MK, George A, Bang RL. Only some septicaemic patients develop hypernatremia in the burn intensive care unit: why? [J] *Burns* 2002; 28 (6): 543-7.
- [26] Chiao - Jerry JC, Jones II WG, Shire III T, et al. Effect of sepsis on intracellular sodium activity, sodium concentration, and water content in thermal injured rat [J]. *Circ Shock*, 1992; 38: 42-49.
- [27] Tetsuro M, Joichi K, Philippe VD. Suppression of leukocyte function and intracellular content of A T P in hyperosotic condition comparable to the renal medulla [J]. *J Urology*, 1998; 142: 399-402.
- [28] Kurodu T, Harada T, Tsutsumi H, et al. Hypernatremic suppression of neutrophils [J]. *Burns*, 1997; 23 (4): 338-340.
- [29] De - Petris L, Luchetti A, Emma F. Cell volume and transport mechanisms across the blood - brain barrier; implications for the management of hypernatremic states [J]. *Eur J Pediatr*. 2001; 160 (2):

71-77.

- 81.

- [30] Chai J, Sheng Z, Guo Z. The experience of the management of burn sepsis with different strategies in our department during the past 29 years [J]. Zhonghua Shao Shang Za Zhi, 2000; 16(2): 78

【作者简介】

孙志刚(1963—),男(汉族),天津人,1986年毕业于第三军医大学医疗系,现从事烧伤整形专业,副主任医师。

(收稿日期:2002-12-30;修回日期:2003-01-12)

基质金属蛋白酶-9与创面修复

龚加庆¹,李雅¹,方驰华²

【摘要】MMP-9是金属蛋白酶家族中分子量最大的酶,它受许多细胞因子的调节。目前认为细胞外基质的降解在很大程度上取决金属蛋白酶与其抑制剂的平衡。MMP-9可作用较广泛的底物,在创面修复中起到重要作用,但在各种创面如急性创面、感染创面和慢性创面中的含量及相应作用有所不同,并且从某种程度上说MMP-9在创面渗液中的含量对创面的愈合趋势有一定的预测作用。对MMP-9的深入研究必将有助于攻克创面愈合中的种种难题。

【关键词】MMP-9;创面修复;展望

【中图分类号】Q556.9 【文献标识码】A 【文章编号】1001-0726(2003)03-0242-05

Matrix metallo-proteinase-9 and wound repair GONG Jia-qing¹, LI Ya¹, FANG Chi-hua², 1. The Center of General Surgery, General Hospital of Chengdu Military Region, Chengdu, Sichuan Province 610083, China; 2. Dept of General Surgery, Zhujiang Hospital, The 1st Military Medical University, Guangzhou, Guangdong Province 510082, China

【Abstract】Matrix metallo-proteinase-9 is an enzyme having the largest molecular weight in the family. It is regulated by many cellular factors. A balance between matrix metallo-proteinase and its inhibitors is very important for the degradation of the cellular-matrix. Since matrix metallo-proteinase-9 can act on many substrates, it is important for wound repair. The content of matrix metallo-proteinase-9 in the acute and chronic and infected wounds are not the same, so the effects of matrix metallo-proteinase-9 are different. To some extent, the content of matrix metallo-proteinase-9 in the wound fluid may forecast the healing tendency of the wound. Further research on matrix metallo-proteinase-9 will help resolve many problems about wound healing.

【Key words】matrix metallo-proteinase-9; wound repair; prospect

近年来,随着国内外对基质金属蛋白酶-9(Matrix metalloproteinase-9 MMP-9)研究进一步深入,MMP-9在创伤修复中的重要作用越来越引起学术界的重视,本文从MMP-9的理化性质、功能调节以及在创面修复中的地位及作用作一综述。

一、MMP-9的理化性质

1. MMP-9的结构:MMP-9是金属蛋白酶家族中分子量最大的酶(92KD)。它以前酶原(80KD)的形式合成,具有MMP家族的共性:(1)前酶含有一个半胱氨酸开关和两个高度保

【基金项目】全军医学科研“十五”计划面上项目资助(01MA134)

【作者单位】成都军区总医院全军普外中心,四川成都610083

2. 第一军医大学珠江医院普通外科,广东广州510082