

# 肝硬化患者血清钠水平与并发症及预后的相关性

张玉山, 翟玉峰, 张怀宏

**背景资料**  
肝硬化是临床常见的慢性进行性肝病, 引起肝硬化的病因很多, 早期由于肝脏代偿功能较强可无明显症状, 后期则以肝功能损害和门脉高压为主要表现, 并有多系统受累。

张玉山, 翟玉峰, 张怀宏, 南阳市中心医院感染肝病科 河南省南阳市 473000  
张玉山, 副主任医师, 主要从事感染与肝病的研究。  
作者贡献分布: 张玉山、翟玉峰及张怀宏对此文所作贡献均等; 此课题由张玉山、翟玉峰及张怀宏共同设计完成; 研究过程由张玉山、翟玉峰及张怀宏共同操作完成。  
通讯作者: 张玉山, 副主任医师, 473000, 河南省南阳市工农路312号, 南阳市中心医院感染肝病科。  
zyszhangyushan@163.com  
电话: 0377-63200090  
收稿日期: 2014-08-06 修回日期: 2014-08-22  
接受日期: 2014-09-03 在线出版日期: 2014-10-18

## Correlation of serum sodium levels with complications and prognosis in cirrhotic patients

Yu-Shan Zhang, Yu-Feng Zhai, Huai-Hong Zhang

Yu-Shan Zhang, Yu-Feng Zhai, Huai-Hong Zhang, Department of Infectious Diseases, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China  
Correspondence to: Yu-Shan Zhang, Associate Chief Physician, Department of Infectious Disease, Nanyang Central Hospital, 312 Gongnong Road, Nanyang 473000, Henan Province, China. zyszhangyushan@163.com  
Received: 2014-08-06 Revised: 2014-08-22  
Accepted: 2014-09-03 Published online: 2014-10-18

## Abstract

**AIM:** To investigate the correlation of serum sodium levels with complications and prognosis in cirrhotic patients, and to analyze the relationship between serum sodium levels and Child-Pugh score and model for end-stage liver disease (MELD).

**METHODS:** One hundred and ninety-five patients with end-stage liver cirrhosis were divided into four groups according to the levels of serum sodium: a normal group ( $n = 88$ ), a mild hyponatremia group ( $n = 52$ ), a moderate hyponatremia group ( $n = 38$ ) and a severe hyponatremia group ( $n = 17$ ). Child-Pugh score, MELD and complications were compared among different groups.

**RESULTS:** Lower levels of serum sodium were associated with significantly higher incidences of hepatic encephalopathy, hypokalemia,

spontaneous bacterial peritonitis, hepatorenal syndrome and gastrointestinal bleeding, more severe ascites, higher Child-Pugh score and MELD, shorter median survival and higher mortality ( $P < 0.05$ ). Serum sodium levels were negatively correlated with Child-Pugh score ( $r = -0.475$ ,  $P = 0.005$ ) and MELD score ( $r = -0.553$ ,  $P = 0.002$ ), but positively with mean survival time ( $r = -0.398$ ,  $P = 0.007$ ).

**CONCLUSION:** Hyponatremia is closely associated with Child-Pugh score, MELD score, complications and mortality in patients with end-stage liver disease. The levels of sodium can effectively predict the progression of a patient's condition.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Cirrhosis; Serum sodium; Portal vein complications

Zhang YS, Zhai YF, Zhang HH. Correlation of serum sodium levels with complications and prognosis in cirrhotic patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(29): 4498-4501 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4498.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i29.4498>

## 摘要

**目的:** 探讨终末期肝硬化患者血清钠水平与并发症及预后相关性研究, 并分析Child-Pugh评分及终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)与血清钠水平的关系。

**方法:** 195例终末期肝硬化患者根据其入院时血清钠水平将其分为正常组88例, 低钠轻度组52例, 中度组38例以及重度组17例, 对比分析肝硬化患者血清钠水平与Child-Pugh评分、MELD的关系及其对患者高压并发症的影响。

**结果:** 血清钠水平越低, 患者肝性脑病、低钾血症、自发性腹膜炎、肝肾综合征、消

**同行评议者**  
姜春萌, 教授, 主任, 大连医科大学附属第二医院消化科

化道出血发生率越高, 患者腹腔积液程度越重, 患者Child-Pugh评分、MELD评分越高、平均生存时间越短, 死亡率越高。血清钠水平与Child-Pugh评分( $r = -0.475, P = 0.005$ )、MELD评分( $r = -0.553, P = 0.002$ )、呈负相关, 与平均生存时间( $r = -0.398, P = 0.007$ )呈正相关。

结论: 终末期肝病患者低钠血症与Child-Pugh评分、MELD评分、并发症发生及死亡密切相关, 通过测定终末期肝病患者血清钠水平可有效判断患者病情的进展。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肝硬化; 血清钠; 门静脉并发症

核心提示: 本文以终末期肝硬化患者为研究对象, 通过对不同血清钠水平患者的并发症及预后, 及血清钠与Child-Pugh评分、终末期肝病模型评分的相关性分析及不同水平血清钠患者生存时间、死亡情况对比意在探讨血清钠与肝硬化患者病情进展中的相关性, 为其在诊断和预测肝硬化患者病情方面的定性研究做基础的准备工作。

张玉山, 翟玉峰, 张怀宏. 肝硬化患者血清钠水平与并发症及预后的相关性. 世界华人消化杂志 2014; 22(29): 4498-4501  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4498.asp>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i29.4498>

## 0 引言

低钠血症是终末期肝病患者常见的并发症之一, 严重低钠血症可导致患者水电解质代谢紊乱, 从而诱发及加重各种并发症, 并加重患者腹腔积液的程度, 增加患者病死率<sup>[1]</sup>。研究<sup>[2]</sup>表明, Child-Pugh评分、终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)与肝硬化患者病情的进展及预后具有密切的关系, Child-Pugh、MELD评分越高的患者其预后效果越差。为此, 本文将对终末期肝硬化患者血清钠水平进行分级, 并探讨不同血清钠水平与肝硬化患者Child-Pugh评分、MELD、并发症及死亡率的相关性, 旨在为临床同类疾病的防治提供指导。

## 1 材料和方法

1.1 材料 选取南阳市中心医院2008-05/2013-05收治的195例终末期肝硬化患者为研究对象, 纳入标准: (1)患者均符合2000年中华医学会修订

的《病毒性肝炎防治方案》<sup>[3]</sup>中对终末期肝病的临床诊断标准; (2)患者均经实验室检查、影像学诊断及腹部穿刺进行确诊。其中男性125例, 女性70例, 年龄24-78岁, 平均年龄53.6岁±2.8岁。其中酒精性肝硬化22例, 乙型肝炎肝硬化128例, 乙型肝炎合并酒精性肝硬化12例, 丙型肝炎肝硬化10例, 自身免疫性肝硬化18例, 病因不明肝硬化5例。

### 1.2 方法

1.2.1 判断标准及分组: 血清钠水平>135 mmol/L为正常; 131-135 mmol/L为轻度低钠; 121-130 mmol/L为中度低钠; ≤120 mmol/L为重度低钠, 根据其入院时血清钠水平将其分为正常组88例, 低钠轻度组52例, 中度组38例以及重度组17例。根据文献标准<sup>[4]</sup>及患者临床表现、超声、计算机断层扫描(computed tomography, CT)等诊断结果对腹水进行分级, 腹水<300 mL为无腹水或正常; 300-500 mL为少量; 501-3000 mL为中量; >3000 mL为大量。

1.2.2 研究指标: 所有患者于入院次日行常规生化指标、超声诊断、血常规及凝血功能诊断, 并观察患者静脉高压并发症及腹腔积液发生情况。同时根据患者临床资料计算及相关文献计算患者Child-Pugh评分<sup>[5]</sup>及MELD评分<sup>[6]</sup>。

统计学处理 采用SPSS17.0统计学软件对数据进行分析, 计量资料mean±SD表示, 多组间比较采用方差分析, 进一步的两两比较采用LSD-*t*法, 计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验, 等级资料的比较采用非参数检验, 相关性分析采用Person's相关性分析,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血清钠水平与终末期肝硬化患者并发症的关系 血清钠水平越低, 患者肝性脑病、低钾血症、自发性腹膜炎、肝肾综合征、消化系出血发生率越高(表1)。

2.2 血清钠水平与腹腔积液严重程度的相关性 随着血清钠水平的下降, 患者腹腔积液程度越重, 与正常血钠组腹腔积液分级相比, 轻、中、重度低钠组 $U$ 值分别为4.965、7.886、8.227(均 $P<0.05$ )。与低钠轻度组相比, 中、重度组 $U$ 值分别为3.552、5.764(均 $P<0.05$ )。与低钠中度组相比, 重度组 $U$ 值为3.229( $P<0.05$ )(表2)。

2.3 血清钠水平与Child-Pugh、MELD评分的关系 血清钠水平越低, 患者Child-Pugh评分、

研究前沿  
终末期肝病模型近年来被认为是判断终末期肝病预后较好的模型之一, 但终末期肝病模型不能将肝病患者的并发症纳入分析, 受利尿、放腹水等血流动力学的不稳定而影响判断结果等。

相关报道  
近年来, 有很多研究将血清钠与终末期肝病模型结合起来以期提高终末期肝病模型的判断能力和弥补终末期肝病模型的不足。

## 应用要点

目前终末期肝病模型-Na和i终末期肝病模型两种模型均加入了血清钠这一指标,在判断终末期肝病患者中、短期预后方面均较终末期肝病模型准确。

表 1 血清钠水平与终末期肝硬化患者并发症的关系  $n(\%)$ 

血钠水平	<i>n</i>	肝性脑病	低钾血症	自发性腹膜炎	肝肾综合征	消化系出血
正常血钠	88	5(5.68)	4(4.55)	4(4.55)	5(5.68)	3(3.41)
轻度低钠	52	7(13.46) <sup>a</sup>	6(11.54) <sup>a</sup>	5(9.62) <sup>a</sup>	6(11.54) <sup>a</sup>	9(17.31) <sup>a</sup>
中度低钠	38	8(21.05) <sup>ac</sup>	7(18.42) <sup>ac</sup>	9(23.68) <sup>ac</sup>	8(21.05) <sup>ac</sup>	9(23.68) <sup>ac</sup>
重度低钠	17	9(52.94) <sup>ace</sup>	8(47.06) <sup>ace</sup>	8(47.06) <sup>ace</sup>	9(52.94) <sup>ace</sup>	10(58.82) <sup>ace</sup>
合计	195	29(14.87)	25(12.82)	26(13.33)	28(14.36)	32(16.41)

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 正常血钠组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 轻度低钠组; <sup>e</sup> $P < 0.05$  vs 中度低钠组。

表 2 血清钠水平与腹腔积液严重程度的相关性  $n(\%)$ 

血钠水平	<i>n</i>	腹水分级			
		无腹水	少量腹水	中量腹水	大量腹水
正常血钠	88	74(84.09)	14(15.91)	0(0.00)	0(0.00)
轻度低钠	52	29(55.77)	18(34.62)	12(23.08)	11(21.15)
中度低钠	38	8(21.05)	12(31.58)	10(26.32)	8(21.05)
重度低钠	17	0(0.00)	6(35.29)	6(35.29)	5(29.42)

表 3 血清钠水平与Child-Pugh、MELD评分的关系 (mean  $\pm$  SD)

血钠水平	<i>n</i>	Child-Pugh评分	MELD评分	平均生存时间(d)	死亡率 $n(\%)$
正常血钠	88	5.11 $\pm$ 1.85	9.92 $\pm$ 2.12	812.3 $\pm$ 112.5	2(2.27)
轻度低钠	52	8.96 $\pm$ 2.12	12.96 $\pm$ 2.89	658.6 $\pm$ 98.3	8(15.38)
中度低钠	38	11.98 $\pm$ 2.85	19.58 $\pm$ 3.96	489.9 $\pm$ 88.9	13(34.21)
重度低钠	17	15.21 $\pm$ 3.74	25.96 $\pm$ 4.78	337.2 $\pm$ 79.6	10(58.82)
$F/\chi^2$ 值		12.025	14.856	17.645	7.996
$P$ 值		0.000	0.000	0.000	0.002

MELD评分越高、平均生存时间越短,死亡率越高,两两比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),经相关性分析可知,血清钠水平与Child-Pugh评分( $r = -0.475, P = 0.005$ )、MELD评分( $r = -0.553, P = 0.002$ )呈负相关、与平均生存时间( $r = 0.398, P = 0.007$ )呈正相关(表3)。

## 3 讨论

低钠血症是导致终末期肝病患者病死的常见因素,其发生原因如下:(1)钠盐排出增加或摄入量减少;(2)钠、钾离子ATP酶受抑制,致使机体ATP合成减少,细胞外的钠进入细胞内,导致血钠水平下降;(3)肾功能减退,使得钠离子重吸收量减少<sup>[7]</sup>;(4)稀释性低钠血症;(5)抗利尿激素活性下降,肾小管对钠重吸收能力下降。目前终末期肝病低血钠国内报道为50%-60%<sup>[8]</sup>,本研究中195例患者,低钠血症发生率为54.87%,研究结

果与报道一致,从而提示终末期肝病低钠血症发生率较高。

严重并发症可诱发全身多器官功能衰竭,增加肝硬化患者死亡风险。Hinz等<sup>[9]</sup>认为低钠血症是引起肝硬化患者严重性并发症发生的高危因素,血钠水平越低的患者其肝性脑病、低钾血症、自发性腹膜炎、肝肾综合征、消化道出血发生率越高。Dahl等<sup>[10]</sup>认为低钠血症可增加终末期肝病患者并发症及腹腔积液发生率,低血钠可作为肝硬化患者持续腹水的独立危险预测因子。本研究结果显示,血清钠水平越低,患者肝性脑病、低钾血症、自发性腹膜炎、肝肾综合征、消化道出血发生率越高,腹腔积液分级越严重。

Child-Pugh分级及MELD评分是常用于评估终末期肝病预后及肝脏储备功能的重要系统<sup>[11]</sup>。Child-Pugh分级以肝性脑病、PT、腹腔

积液、血清胆红素、血清白蛋白作为肝功能损伤的评分标准<sup>[12]</sup>。MELD评分则以总胆红素、血清肌酐、凝血酶原时间作为肝病发病的主要因素, 并通过相关公式计算获得对应数据。MELD评分系统不经数据客观独立, 而且可作为肝病患者病情预后的预测指标<sup>[13]</sup>。Van Wart等<sup>[14]</sup>认为Child-Pugh分级与MELD评分与肝病严重程度及病死率有密切关系, Child-Pugh及MELD评分越高, 肝硬化患者死亡率越高。尽管Child-Pugh分级及MELD被认为是判断肝硬化病情进展及预后较理想的模型, 但两者在应用中存在一些不足, 如两者并未将并发症纳入分析范围, 此外, 腹水及利尿剂可影响血流动力学指标, 从而影响判断。近年研究显示, 血清钠水平可提高两者的判断力, 减少血流动力学对结果产生的误差, 从而弥补Child-Pugh及MELD评分不足<sup>[15]</sup>。Lee等<sup>[16]</sup>研究显示, Child-Pugh分级、MELD评分与血清钠水平呈负相关, 血清钠水平越低, 两者分值越高, 患者病死率越高, 本研究结果与之一致。

总之, 终末期肝病患者血清钠水平与患者预后、Child-Pugh评分、MELD评分密切相关, 通过测定终末期肝病患者血清钠水平可有效判断患者病情的进展, 可作为患者预后的评价指标。

#### 4 参考文献

- 1 朱银芳, 顾锡炳, 朱宏英, 杨小娟, 王栋, 俞萍. 限钠与不限钠对肝硬化患者肾素、肾血流量及腹水的影响. 中华实验和临床病毒学杂志 2013; 27: 50-53
- 2 Ahluwalia V, Wade JB, Thacker L, Kraft KA, Sterling RK, Stravitz RT, Fuchs M, Bouneva I, Puri P, Luketic V, Sanyal AJ, Gilles H, Heuman DM, Bajaj JS. Differential impact of hyponatremia and hepatic encephalopathy on health-related quality of life and brain metabolite abnormalities in cirrhosis. *J Hepatol* 2013; 59: 467-473 [PMID: 23665182 DOI: 10.1016/j.jhep.2013.04.023]
- 3 狄连君, 赵逵, 李红平, 陈浩. 低钠血症对失代偿期肝硬化患者的预后分析. 中国全科医学 2011; 14: 940-942
- 4 Janičko M, Veselíný E, Abrahams JG, Jarčuška P. Serum sodium identifies patients with cirrhosis at high risk of hepatorenal syndrome. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 628-634 [PMID: 23696114 DOI: 10.1055/s-0032-1330676]
- 5 张俊勇, 秦成勇, 贾继东, 王宝恩. 肝硬化患者血清钠特点及含钠终末期肝病模型对预后的判断价值. 中华肝脏病杂志 2012; 20: 108-111
- 6 李晶莹, 邓琪, 王燕, 徐铭益, 陆伦根. 终末期肝病模型联合血清钠对失代偿期肝硬化患者预后评估的价值. 中华肝脏病杂志 2012; 20: 896-901
- 7 Li JY, Deng Q, Wang Y, Xu MY, Lu LG. [Prognostic value of the model for end-stage liver disease combined with serum sodium levels in patients with decompensated cirrhosis]. *Zhonghua Ganzangbing Zazhi* 2012; 20: 896-901 [PMID: 23522249 DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2012.12.005]
- 8 郭秀丽, 徐有青. CTP、MELD、MELD-Na、iMELD评分系统对酒精性肝硬化患者短期预后价值的比较. 临床内科杂志 2011; 28: 756-758
- 9 Hinz M, Wree A, Jochum C, Bechmann LP, Saner F, Gerbes AL, Gerken G, Canbay A. High age and low sodium urine concentration are associated with poor survival in patients with hepatorenal syndrome. *Ann Hepatol* 2013; 12: 92-99 [PMID: 23293199]
- 10 Dahl E, Gluud LL, Kimer N, Krag A. Meta-analysis: the safety and efficacy of vaptans (tolvaptan, satoravaptan and lixivaptan) in cirrhosis with ascites or hyponatraemia. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 619-626 [PMID: 22908905 DOI: 10.1111/apt.12025]
- 11 覃慧敏. 肠道去污剂联合疗法对肝硬化患者治疗作用分析. 重庆医学 2011; 40: 3716-3718
- 12 Gaglio P, Marfo K, Chiodo J. Hyponatremia in cirrhosis and end-stage liver disease: treatment with the vasopressin V<sub>2</sub>-receptor antagonist tolvaptan. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 2774-2785 [PMID: 22732834 DOI: 10.1007/s10620-012-2276-3]
- 13 戴静毅, 雷华, 庄林, 段丽平, 李晖. 多种评分方法对失代偿期肝硬化患者短期预后的预测价值. 中华实验和临床感染病杂志(电子版) 2012; 6: 411-414
- 14 Van Wart SA, Shoaf SE, Mallikaarjun S, Mager DE. Population pharmacokinetics of tolvaptan in healthy subjects and patients with hyponatremia secondary to congestive heart failure or hepatic cirrhosis. *Biopharm Drug Dispos* 2013; 34: 336-347 [PMID: 23794414 DOI: 10.1002/bdd.1849]
- 15 谭友文, 於学军, 殷玉梅. 肝硬化门静脉高压门脉血流动力学检测及其临床意义. 中华超声影像学杂志 2001; 10: 151-153
- 16 Lee YH, Hsu CY, Huo TI. Assessing liver dysfunction in cirrhosis: role of the model for end-stage liver disease and its derived systems. *J Chin Med Assoc* 2013; 76: 419-424 [PMID: 23746532 DOI: 10.1016/j.jcma.2013.04.010]

编辑 郭鹏 电编 都珍珍



同行评价  
本研究选题尚可,  
具有一定的学术  
价值。