DOI:10.16016/j.1000-5404.202102102

电解质紊乱与原发性脑干出血患者意识障碍转归的相关性分析

孙 娟[1],左诗怡[1],陈珍珍[1],刘国芳[2],蔡涵旭[3],胡志安[3],刘 勇[1],姚忠祥[3] 400037 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院:疼痛与康复医学科[1],放射科[2];400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)基础医学院生理学教研室,脑与智能研究院[3]

[**摘要**] **目的** 探讨患者原发性脑干出血后电解质紊乱的特点及其与意识障碍转归的相关性。**方法** 从陆军军医大学第二附属医院2010年1月1日至2020年9月1日收治的350例脑干出血患者中筛选出原发性脑干出血并进行标准化补液病例47例,根据意识状态分为无意识障碍组($n=21$)、意识障碍组($n=21$)和意识障碍转清醒组($n=5$),收集全病程静脉血钠离子、钾离子、氯离子、阴离子间隙(AG)和二氧化碳(CO_2)含量的检测结果,分析其均值、最大值、最小值、异常率、平均波动幅度等指标的变化规律和特点,并探讨其与意识障碍患者转归的关系。**结果** 单因素方差分析进行组间比较发现,在无意识障碍组、意识障碍组和意识障碍转清醒组之间,氯离子、阴离子间隙的均值、最大值、最小值、异常率和平均波动幅度差异均具有统计学意义($P<0.05$);而钠离子、钾离子和CO_2含量在上述3组之间,除CO_2含量的异常率和平均波动幅度之外,差异均无统计学意义。进一步进行组内多重比较分析发现,与无意识障碍组比较,氯离子和阴离子间隙在意识障碍组的均值、最大值、异常率和平均波动幅度均显著升高,而最小值显著降低($P<0.01$);钾离子、阴离子间隙、CO_2含量在意识障碍转清醒组的异常率和平均波动幅度均显著升高($P<0.01$),而钠离子和氯离子的差异均无统计学意义。**结论** 电解质紊乱与原发性脑干出血的意识障碍程度密切相关,尤其是氯离子和阴离子间隙的异常率和平均波动幅度越高,意识障碍就越严重。

[**关键词**] 原发性脑干出血;意识障碍;电解质紊乱;转归;氯离子;阴离子间隙
[**中图法分类号**] R363.13; R743.34; R749.13 [**文献标志码**] A

Correlation of disturbance of electrolyte balance with outcome of disorders of consciousness in patients with primary brainstem hemorrhage

SUN Juan[1], ZUO Shiyi[1], CHEN Zhenzhen[1], LIU Guofang[2], CAI Hanxu[3], HU Zhi'an[3], LIU Yong[1], YAO Zhongxiang[3]
[1]Department of Pain and Rehabilitation, [2]Department of Radiology, Second Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400037; [3]Department of Physiology, Institute of Brain and Intelligence, College of Basic Medical Sciences, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the characteristics of disturbance of electrolyte balance after primary brainstem hemorrhage (PBH) and their correlation with the outcome of patients with disorders of consciousness (DOC). **Methods** A retrospective survey was used to statistically analyze the clinical data of 350 patients with brainstem hemorrhage admitted to the Second Affiliated Hospital of Army Military Medical University from January 1, 2010 to September 1, 2020. With our strict inclusion and exclusion criteria, 47 PBH cases undergoing standardized fluid replacement were screened out. Then they were divided into the non-DOC group ($n=21$), DOC group ($n=21$) and DOC translating to non-DOC group ($n=5$) according to

[**基金项目**] 国家自然科学基金创新研究群体项目(31921003)
[**通信作者**] 姚忠祥,E-mail:yaozhx@yahoo.com
刘 勇,E-mail:lzsht@aliyun.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

their state of consciousness. The quantities of venous blood electrolyte and carbon dioxide during the whole duration of hospital stay were collected, and then analyzed for the changes of sodium, potassium, chloride, anion gap (AG) and CO_2. Next, we analyzed the rule and characteristics of the changes of mean value, maximum value, minimum value, abnormal rate, average fluctuation range and other indicators, and explored their relationship with PBH. **Results** One-way analysis of variance (ANOVA) showed that there were significant differences in the mean value, maximum value, minimum value, abnormal rate and average fluctuation range of chloride ion and AG among the 3 groups ($P<0.05$). But in addition to the abnormal rate and average fluctuation range of CO_2 content, there were no statistical differences in the contents of sodium ion, potassium ion and CO_2 among the 3 groups. Further multiple intra-group comparative analysis indicated that the mean value, maximum value, abnormal rate and average fluctuation range of chloride ion and AG were significantly increased, while the minimum value was decreased in the DOC group than the non-DOC group ($P<0.01$). The abnormal rate and average fluctuation range of potassium ion, AG and CO_2 content were significantly increased ($P<0.01$), but no statistical significance was seen in sodium and chloride in the DOC translating to non-DOC group than the non-DOC group. **Conclusion** The disturbance of electrolyte balance is closely associated with the DOC severity in PBH patients. The higher the abnormal rate of chloride ion and AG and the average fluctuation range are, the more severe DOC is.

[**Key words**] primary brainstem hemorrhage; disorders of consciousness; disturbance of electrolyte balance; outcome; chloride ion; anion gap

Supported by the Fund for Innovative Research Groups of National Natural Science Foundation of China (31921003). Corresponding author: YAO Zhongxiang, E-mail: yaozhx@yahoo.com; LIU Yong, E-mail: lzsht@aliyun.com

脑干出血(brainstem hemorrhage)是脑出血中最危重的类型之一,起病急、病情进展快、预后差[1]。脑干网状结构是维持意识的重要结构,因此,脑干出血后常常发生意识障碍甚至死亡[1]。对于意识障碍患者,临床上主要根据其检查和检验指标进行对症处理,但对于意识障碍的严重程度以及意识障碍患者的转归和预后缺乏有效的判断方法。

静脉血中钠离子(Na^+)、钾离子(K^+)、氯离子(Cl^-)、阴离子间隙(anion gap, AG)、二氧化碳(CO_2)含量等成分是机体电解质和酸碱平衡的重要因素[5],脑干出血患者由于吞咽障碍、意识改变、禁食等原因,更易发生电解质平衡紊乱,虽然给予标准化的综合补液以补充电解质成分,但仍经常出现顽固性电解质平衡紊乱的情况[2]。在脑干出血患者中,上述电解质成分发生紊乱后的变化规律和特点及其与意识障碍患者转归和预后的关联性尚不明确[3]。本研究通过回顾性病例分析,探讨不同意识状态下的电解质成分的变化规律与特点,分析它们与意识障碍患者转归和预后的关联性,为原发性脑干出血意识障碍患者的转归评估提供一定的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2010年1月1日至2020年9月1日在陆军军医大学第二附属医院住院的脑干出血住院患者350例,按以下纳入和排除标准筛选入组病例47例。纳入标准:①头颅CT或MRI确诊脑干出血;②标准化的综合补液治疗;③无严重心肺肾疾病及恶性营养不良(包括肾功能异常、腹泻、呕吐、消化道疾病);④禁饮禁食,肠外营养补充治疗。排除标准:①颅内占位、肿瘤、感染病例;②合并其他脑区出血;③精神、心理、行为异常;④癫痫;⑤血液肾功能检查异常[4]。本研究按相关流程在医院伦理委员会监督下进行(2021-研第089-01),全部患者或家属均签署诊疗知情同意书。

1.2 分组及方法

采用格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评估意识状态,GCS<15分为意识障碍。根据意识状态分为3组:无意识障碍组($n=21$),意识障碍组($n=21$),意识障碍转清醒组($n=5$)。

1.3 主要观察指标

①性别、年龄等基本信息;②入院和出院时及住院过程中的意识状态评估;③全病程静脉血电解质成分分析,包括Na^+、K^+、Cl^-、AG、CO_2等的均值、最高值、最低值、平均波动幅度(最高值与最低值的差值)、异常次数、异常率等。

1.4 电解质成分紊乱的判断标准

电解质成分正常值范围标准如下:①血钠(Na^+):137~147 mmol/L;②血钾(K^+):3.5~5.3 mmol/L;

③血氯(Cl^-):99~110 mmol/L;④血总二氧化碳(CO_2):20~28 mmol/L;⑤血阴离子间隙(AG):8~16 mmol/L。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件,使用单因素方差分析对各组指标进行分析比较,均值、最小值、最大值、平均波动幅度以 $\bar{x}\pm s$ 的形式列出,异常率以百分比的形式列出。检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 一般情况

在 350 例脑干出血患者中筛选出原发性脑干出血并进行标准化补液病例 47 例,年龄(51.80±9.02)岁,其中女性 12 例,男性 35 例,男性与女性之间的年龄差异无统计学意义。

无意识障碍组 21 例,检查电解质成分 58 次;意识障碍组 21 例,检查电解质成分 161 次;意识障碍转清醒组 5 例,检查电解质成分 64 次。

2.2 3 组间电解质成分的单因素方差分析

利用单因素方差分析进行组间差异比较发现:Cl^-、AG 的均值、最大值和最小值在无意识障碍组、意识障碍组和意识障碍转清醒组之间差异均具有统计学意义($P<0.05$),而 Na^+、K^+ 和 CO_2 含量差异均无统计学意义;Cl^-、AG 和 CO_2 含量的异常率(异常次数在检查次数中的占比)和平均波动幅度(最大值与最小值之差)在无意识障碍组、意识障碍组和意识障碍转清醒组之间差异均具有统计学意义($P<0.05$),而 Na^+ 和 K^+ 差异均无统计学意义。

2.3 3 组内电解质成分的多重比较分析

进一步进行组内多重比较分析,发现具有如下变化规律和特点:①无意识障碍组和意识障碍转清醒组 Cl^- 和 AG 均值、最大值和最小值差异均无统计学意义;与无意识障碍组或意识障碍转清醒组比较,意识障碍组的 Cl^- 和 AG 均值、最大值均显著升高,而最小值显著降低($P<0.05$,$P<0.01$,表 1)。②3 组之间 Na^+、K^+ 和 CO_2 含量均值、最大值和最小值差异均无统计学意义(表 1)。③与无意识障碍组比较,意识障碍组 Cl^- 和 AG 的异常率和平均波动幅度均显著升高($P<0.01$),而 Na^+、K^+ 和 CO_2 含量差异均无统计学意义(表 2)。④与无意识障碍组比较,意识障碍转清醒组 K^+、AG 和 CO_2 含量的异常率和平均波动幅度均显著升高($P<0.01$),而 Na^+ 和 Cl^- 差异均无统计学意义;与意识障碍组比较,意识障碍转清醒组 Na^+ 和 K^+ 的异常率和平均波动幅度的变化均有统计学意义($P<0.05$,$P<0.01$),而 Cl^-、AG 和 CO_2 含量差异均无统计学意义(表 2)。

表 1 3 组患者静脉血电解质成分的含量分析(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

指标/组别	例数	检查次数	均值	最小值	最大值
Na^+					
无意识障碍组	21	58	139.03±3.26	135.45±2.11	141.20±2.67
意识障碍组	21	161	140.11±7.63	133.26±6.26	147.25±6.22
意识障碍转清醒组	5	64	140.84±5.87	134.08±2.46	147.34±10.51
K^+					
无意识障碍组	21	58	3.89±0.32	3.60±0.33	4.25±1.12
意识障碍组	21	161	3.94±0.50	3.39±0.42	4.41±0.52
意识障碍转清醒组	5	64	3.91±0.71	2.96±0.46	5.07±1.04
Cl^-					
无意识障碍组	21	58	103.97±2.86	101.42±1.75	105.64±2.65
意识障碍组	21	161	123.37±18.63[b]	97.59±5.63[b]	112.07±6.35[b]
意识障碍转清醒组	5	64	105.83±6.66[d]	99.06±2.30[d]	114.12±12.97[d]
CO_2					
无意识障碍组	21	58	25.19±3.14	20.87±3.12	27.01±2.88
意识障碍组	21	161	24.28±3.27	19.71±3.27	27.88±2.22
意识障碍转清醒组	5	64	24.35±4.24	18.02±4.80	29.98±2.81
AG					
无意识障碍组	21	58	9.76±2.58	7.42±2.64	11.48±2.69
意识障碍组	21	161	10.87±2.99[a]	7.52±1.94[a]	15.57±2.89[a]
意识障碍转清醒组	5	64	10.44±3.01[c]	6.20±2.17[c]	15.20±2.39[c]

a:$P<0.05$, b:$P<0.01$,与无意识障碍组比较;c:$P<0.05$,d:$P<0.01$,与意识障碍组比较

表 2 3 组患者静脉血电解质成分的异常波动分析

指标/组别	例数	检查次数	异常次数	异常率	平均波动幅度($\bar{x}\pm s$)
Na^+					
无意识障碍组	21	58	16	27.6%	5.94±3.17
意识障碍组	21	161	95	59.0%	13.99±8.10
意识障碍转清醒组	5	64	24	37.5%[c]	11.74±6.40[c]
K^+					
无意识障碍组	21	58	6	10.3%	0.690±1.15
意识障碍组	21	161	42	26.1%	1.021±0.80
意识障碍转清醒组	5	64	16	25.0%[ab]	2.11±1.40[ab]
Cl^-					
无意识障碍组	21	58	3	5.2%	5.26±2.63
意识障碍组	21	161	109	67.7%[a]	14.47±8.59[a]
意识障碍转清醒组	5	64	16	25.0%	15.06±11.17
CO_2					
无意识障碍组	21	58	10	17.2%	6.51±3.99
意识障碍组	21	161	34	21.1%	8.17±4.18
意识障碍转清醒组	5	64	18	28.1%[a]	11.96±5.48[a]
AG					
无意识障碍组	21	58	8	13.8%	3.81±3.72
意识障碍组	21	161	30	18.6%[a]	8.05±2.77[a]
意识障碍转清醒组	5	64	11	17.1%[a]	9.00±3.32[a]

a:$P<0.01$,与无意识障碍组比较;b:$P<0.05$,c:$P<0.01$,与意识障碍组比较

3 讨论

脑干网状结构与意识状态维持有关,脑干出血后常常合并意识障碍[9]。脑干出血后也很容易发生电解质紊乱,电解质为临床上重要的观察和监测指标,每例脑干出血患者都会反复多次检查电解质。电解质成分中 Na^+、K^+是维持内环境稳定保持生命体征平稳的重要离子,临床医师都会重点关注,而其他电解质成分却很容易被忽略。目前对于意识障碍的转归和预后判断并无标准统一方法[24],临床医师主要通过观察患者的临床症状和体征,再结合检查及检验结果去综合判断,但这样仍然会存在一定的偏差[23]。

从电解质成分的角度分析,电解质紊乱程度越重,意识障碍转归和预后越差,这一点是显而易见的。但是在意识障碍情况下,电解质成分有何变化规律和特点,其中的哪一种或几种成分与意识状态的关系更加密切,目前并不清楚。虽然临床上造成电解质成分紊乱的因素很多,比如呕吐[17]、肾功能异常等,通过治疗原发病即可判断转归和预后。但是在脑干出血患者中,在排除了呕吐、肾功能异常等对电解质成分紊乱的其他干扰因素后,单纯脑干出血造成电解质成分紊乱后,电解质成分的变化特点及其各种成分与意识障碍之间是否有关联?电解质成分的异常波动情况如何?研究这些问题将有助于了解它们与意识障碍转归的关联性,从而进一步分析意识状态的转归与预后。

本研究对无意识障碍组、意识障碍组和意识障碍转清醒组的电解质成分的变化情况进行比较分析,结果显示,电解质成分中的 Cl^-、AG 的异常率以无意识障碍组最低,意识障碍组最高,而意识障碍转清醒组处于前两者之间,提示 Cl^-、AG 的异常率与意识障碍程度具有一定的关联性,即 Cl^-、AG 的异常率越高,意识障碍越严重。本研究结果还显示,Cl^-、AG 的平均波动幅度以无意识障碍组较小,意识障碍组较大,提示 Cl^-、AG 的波动幅度与意识障碍具有一定的关联性,即意识障碍患者的 Cl^-、AG 的波动幅度大。另外,电解质成分偏离正常值的幅度越大,说明机体内环境越不稳定,不利于脑损伤组织修复,甚至可能会加重损伤,意识障碍的转归和预后可能越差。如果电解质成分在正常范围内波动,机体内环境稳定,更有利于损伤脑组织修复,意识障碍的转归和预后可能会越好。AG 为血浆中未测定阴离子与未测定阳离子的差值,可间接反映 Na^+、Cl^-的变化,AG 异常程度越严重,表示 Na^+、Cl^-异常程度越严重。机体电解质平衡主要通过调节肾脏肾小球滤过和肾小管重吸收来维持。高氯血症会

使肾小管收缩,滤过率明显下降[6],还会导致酸碱平衡失调,造成高氯代谢性酸中毒[2]。而脑干出血后的低氯血症会引起肾脏应激性损伤,也能降低肾脏血流量,进而影响电解质平衡,多数 Cl^-、AG 异常患者会出现酸碱平衡紊乱[7]。

电解质成分中也包含了 Na^+、K^+,血清低钠患者会出现脑水肿、颅内压增高,意识状态改变、昏迷甚至死亡[12]。但本研究结果显示,电解质成分中 Na^+、K^+ 在不同意识状态下却无显著差异。在禁饮、禁食、标准补液的前提下,尽管意识障碍程度与状态不同的前提下 Na^+、K^+ 也会发生变化,但可能因为 Na^+、K^+ 通过标准补液后很容易被补充和纠正,使检测结果无显著差异[26];相反,Cl^- 和 AG 容易被忽视和不容易被纠正,所以单纯通过 Na^+、K^+ 异常变化并不能作为判断意识障碍转归的主要参考指标[28]。在临床上,虽然临床医师会根据电解质成分的结果,实时去纠正电解质紊乱,但患者病情在实时变化,意识状态也在实时变化,标准补液看似可以纠正部分电解质成分,但并不能将电解质成分完全纠正到生理范围内,因此,通过观察 Cl^- 和 AG 的异常率、平均波动幅度,有助于综合判断意识障碍的转归和预后。

本研究通过分析电解质成分的异常率、平均波动幅度,综合分析它们与意识障碍的关联性,为临床判断脑干出血后意识障碍的预后和转归提供了一种相对客观的指标。首先,整体观察了 Na^+、K^+、Cl^-、AG、CO_2 含量的异常率、平均波动幅度、均值、最小值、最大值等指标,分析了它们与患者意识状态的关联性。其次,重点观察了 Cl^-、AG 的变化规律和特点,包括异常率、平均波动幅度等指标。另外,在排除标准中排除了肾功能改变、呕吐等多种因素对电解质平衡紊乱的干扰,使运用电解质紊乱特点判断意识障碍转归和预后更加可信。

总之,原发性脑干出血患者意识状态会不同程度的受到影响,电解质紊乱可能参与了意识状态的病理过程,但其具体机制目前并不清楚,而且临床上也无判断意识障碍转归的确切检查检验指标。从电解质成分的角度,本研究通过回顾性病例分析发现,原发性脑干出血患者的电解质成分出现的异常次数越多,波动幅度越大,意识障碍就越重,预后越差。虽然人工补液可以纠正部分电解质(Na^+、K^+)紊乱,但 Na^+、K^+、Cl^-、AG、CO_2 等成分仍然会反复偏离正常值,出现异常。特别值得注意的是,Cl^- 和 AG 的偏离不易被纠正[27],通过观察 Cl^- 和 AG 均值、最小值、最大值、异常率和平均波动幅度,可以间接判断意识障碍的转归和预后;Cl^- 和 AG 出现的异常率越高、平均波动幅度越大,原发性脑干出血意识障碍的转归和预后越差。本研究从临床角度观察了原发性脑干出血后电解质平衡紊乱特点与意识障碍转归的关联性,为意识障碍转归和预后评估提供了一定的依据。进一步通过基础和临床两方面深入研究,有望阐明原发性脑干出血后电解质紊乱与意识障碍程度之间的内在联系,有可能为明确脑干与意识状态的关系及其机制提供更清晰的依据。

参考文献:

[1] MÁRQUEZ M F, TOTOMOCH-SERRA A, BURGOA J A, *et al*. Abnormal electroencephalogram, epileptic seizures, structural congenital heart disease and aborted sudden cardiac death in Andersen-Tawil syndrome[J]. Int J Cardiol, 2015, 180: 206-209. DOI:10.1016/j.ijcard.2014.11.157.

[2] ASTAPENKO D, NAVRATIL P, POUSKA J, *et al*. Clinical physiology aspects of chloremia in fluid therapy: a systematic review[J]. Perioper Med (Lond), 2020, 9(1): 40. DOI: 10.1186/s13741-020-00171-3.

[3] JUERGENSON I, ZAPPINI F, FIASCHI A, *et al*. Teaching neuroimages: neuroradiologic findings in pontine and extrapontine myelinolysis: clue for the pathogenesis? [J]. Neurology, 2012, 78(1): e1-e2. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31823ed0b5.

[4] KEE Y K, JEON H J, OH J, *et al*. Dyschloremia is associated with failure to restore renal function in survivors with acute kidney injury: an observation retrospective study [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 19623. DOI: 10.1038/s41598-020-76798-5.

[5] THONGPRAYOON C, CHEUNGPASITPORN W, PETNAK T, *et al*. Hospital-acquired serum chloride derangements and associated in-hospital mortality[J]. Medicines (Basel), 2020, 7(7): E38. DOI:10.3390/medicines7070038.

[6] ACHINGER S G, AYUS J C. Electrolyte disturbances in chronic alcohol-use disorder[J]. N Engl J Med, 2018, 378(2): 202-203. DOI:10.1056/NEJMc1714331.

[7] LIAMIS G, FILIPPATOS T D, LIONTOS A, *et al*. Serum osmolal gap in clinical practice: usefulness and limitations [J]. Postgrad Med, 2017, 129(4): 456-459. DOI: 10.1080/00325481.2017.1308210.

[8] FIRSCHING R. Coma after acute head injury[J]. Dtsch Arztebl Int, 2017, 114(18): 313-320. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0313.

[9] UCHYTILOVA E, PROTUS M, MERTA D, *et al*. Lack of impact of hyperchloremia in brain-dead organ donors on the onset of kidney allograft function in the recipients[J]. Transplant Proc, 2017, 49(6): 1262-1269. DOI:10.1016/j.transproceed.2017.02.053.

[10] GULEN M, SATAR S, AVCI A, *et al*. Methanol poisoning in Turkey: Two outbreaks, a single center experience[J].

Alcohol, 2020, 88: 83-90. DOI:10.1016/j.alcohol.2020.07.002.

[11] CHENG B H, LI D W, GONG Y Q, *et al*. Serum anion gap predicts all-cause mortality in critically ill patients with acute kidney injury: analysis of the MIMIC-III database[J]. Dis Markers, 2020, 2020: 6501272. DOI: 10.1155/2020/6501272.

[12] HANNON M J, THOMPSON C J. Hyponatremia in neurosurgical patients[J]. Front Horm Res. 2019;52:143-160. DOI: 10.1159/000493244.

[13] JANG S H, CHANG C H, JUNG Y J, *et al*. Relationship between impaired consciousness and injury of ascending reticular activating system in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2019, 50(8): 2234-2237. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023710.

[14] QUADE B N, PARKER M D, OCCHIPINTI R. The therapeutic importance of acid-base balance[J]. Biochem Pharmacol, 2021, 183: 114278. DOI: 10.1016/j.bcp.2020.114278.

[15] CARLIER L, VAN BELLEGHEM V, CROES K, *et al*. Gamma-hydroxybutyrate (GHB), an unusual cause of high anion gap metabolic acidosis[J]. CJEM, 2018, 20(S2): S2-S5. DOI:10.1017/cem.2017.10.

[16] DERVISHI A. A deep learning backcasting approach to the electrolyte, metabolite, and acid-base parameters that predict risk in ICU patients[J]. PLoS ONE, 2020, 15(12): e0242878. DOI:10.1371/journal.pone.0242878.

[17] 闫中峰, 夏文菁, 李红, 等. 血气分析对发作性意识障碍的鉴别诊断意义[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(2): 208-211.
YAN Z F, XIA W J, LI H, *et al*. Value of blood gas analysis parameters in the differential diagnosis of transient disorders of consciousness[J]. Chin J Lab Diagn, 2020, 24(2): 208-211.

[18] 马德林. 影响脑出血预后的相关因素分析[J]. 大家健康(学术版), 2016, 10(6): 98-99.
MA D L. Analysis of related factors affecting prognosis of intracerebral hemorrhage [J]. Heal, 2016, 10(6): 98-99.

[19] 金文刚. 探讨脑出血急性期常规生化指标的变化在患者预后判断中的价值[J]. 大家健康(学术版), 2013, 7(4): 53.
JIN W G. To investigate the value of routine biochemical indexes in the prognosis of patients with acute cerebral hemorrhage [J]. Heal, 2013, 7(4): 53.

[20] 李凤增. 常用实验室指标对急性脑出血预后判断的回顾性研究 [D]. 重庆:重庆医科大学,2010.
LI F Z. Retrospective study on prognosis of acute intracerebral hemorrhage with commonly used laboratory indicators[D]. Chognqing: Chognqing Medical University, 2010.

[21] STERNS R H, THOMAS D J, HERNDON R M. Brain dehydration and neurologic deterioration after rapid correction of hyponatremia[J]. Kidney Int, 1989, 35(1): 69-75. DOI:10.1038/ki.1989.9.

[22] FINDSEN A, ANDERSEN J L, CALDERON S, *et al*. Rapid cold hardening improves recovery of ion homeostasis and chill Coma recovery time in the migratory locust, Locusta migratoria[J]. J Exp Biol, 2013, 216(Pt 9): 1630-1637. DOI:10.1242/jeb.081141.

[23] YU J, MENG F X, HE F P, *et al*. Metabolic abnormalities in patients with chronic disorders of consciousness [J]. Aging Dis, 2021, 12(2): 386-403. DOI:10.14336/AD.2020.0812.

[24] FELLER D, VINANTE C, TRENTIN F, *et al*. The effectiveness of Median nerve electrical stimulation in patients with disorders of consciousness: a systematic review [J]. Brain Inj, 2021, 35(4): 385-394. DOI:10.1080/02699052.2021.1887522.

[25] LOWE R, FERRARI M, NASIM-MOHI M, *et al*. Clinical characteristics and outcome of critically ill COVID-19 patients with acute kidney injury: a single centre cohort study[J]. BMC Nephrol, 2021, 22(1): 92. DOI: 10.1186/s12882-021-02296-z.

[26] UMBRELLO M, FORMENTI P, CHIUMELLO D. Urine electrolytes in the intensive care unit: from pathophysiology to clinical practice [J]. Anesth Analg, 2020, 131(5): 1456-1470. DOI:10.1213/ANE.0000000000004994.

[27] RODRÍGUEZ-TRIVIÑO C Y, TORRES CASTRO I, DUEÑAS Z. Hypochloremia in patients with severe traumatic brain injury: a possible risk factor for increased mortality [J]. World Neurosurg, 2019: S1878-S8750(19)30119-6. DOI:10.1016/j.wneu.2019.01.025.

[28] MULLAGURI N, BEARY J M, NEWEY C R. Early detection of brainstem herniation using electroencephalography monitoring-case report [J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 406. DOI: 10.1186/s12883-020-01988-7.

(**收稿**:2021-02-21;**修回**:2021-06-04)

(编辑 吴培红)