

血清氯离子在病理生理条件下的作用及对非心脏手术重症患者预后影响的研究及进展

张洪睿

(北京大学深圳医院麻醉科, 广东省深圳市, 518036; 862781455@qq.com)

摘要: 氯离子 (Cl^-) 作为细胞外液主要阴离子, 在维持体液平衡、神经传导及免疫调节中发挥关键作用, 但其在重症医学中的临床意义长期被低估。本文系统综述了血清氯离子水平与非心脏手术重症患者死亡率的关联, 从病理生理机制、临床证据及管理策略三方面展开分析。非心脏手术患者氯离子失衡与术后 AKI、感染及死亡风险升高相关。现有液体管理方案中广泛使用生理盐水可能加剧高氯血症, 而平衡晶体液 (如乳酸林格液) 虽可减少氯负荷, 但其应用仍受限于临床惯性。本文强调血清氯离子动态监测及个体化管理的必要性, 提出需针对特定手术人群重新界定氯离子目标范围, 优化液体复苏策略以减少医源性电解质紊乱。未来研究应聚焦氯离子阈值与多器官功能障碍的机制关联, 为改善非心脏手术重症患者预后提供循证依据。

关键词: 血清氯离子; 非心脏手术; 重症患者

引言

氯离子 (Cl^-) 作为细胞外液中含最丰富的阴离子[1, 2], 其生理功能远不止于维持体液渗透压和电中性。在神经传导中, 氯离子通过 γ -氨基丁酸 (GABA) 受体调控突触后膜电位, 影响中枢神经系统的兴奋性[3]; 在消化系统中, 胃壁细胞分泌 Cl^- 与 H^+ 结合形成盐酸[4], 构成消化与杀菌的第一道防线; 在免疫反应中, 氯离子通道 (如 CFTR) 通过调节黏液分泌和炎症介质释放, 参与宿主防御机制[5]。这些多维度的生理作用使氯离子成为生命活动中不可或缺的“隐形调节者”。

然而, 尽管氯离子的基础功能已被广泛认知, 其在重症医学中的临床意义长期处于边缘地位。与钠、钾等电解质相比, 氯离子的检测常被视为常规化验的附属指标, 其动态变化与患者预后的关联鲜有被深入探讨。对氯离子检验结果的忽视在术后重症患者管理中尤为突出。非心脏手术患者因手术创伤、麻醉药物代谢及液体复苏等因素, 常面临复杂的电解质紊乱风险, 并可能出现一种或多种严重并发症, 包括休克、败血症、严重心律失常、冠心病、脑梗死、重症肺炎、慢性阻塞性肺疾病急性加重期、糖尿病和其他全身性疾病[6, 7]。以下, 本文将从病理生理机制、临床证据及实践策略三个维度, 系统综述血清氯离子水平与非心脏手术重症患者死亡率的关联, 以期为个体化治疗与未来研究提供理论框架。

1 高氯血症

1.1 高氯血症的成因

由疾病过程或临床操作引起的高氯血症或低氯血症在 ICU 中很常见。高氯血症的产生原因主要分为两种, 一为水分的损失超过氯离子损失, 二为大量输注富含氯的液体。水分的损失还分为肾脏丢失和肾外丢失, 其中经肾丢失包括尿崩症、利尿剂、肾功能衰竭、肾小管性酸中毒等; 而经肾外丢失包括大面积烧伤、发热、腹泻等情况。但是静脉注射富含氯的液体可能是 ICU 中高氯血症最常见和最可控的原因[2]。生理盐水 (Normal Saline, NS) 是一种等渗晶体液, 含 0.9% 氯化钠 (NaCl), 钠和氯离子浓度均为 154 mmol/L, 与血浆渗透压相近 (约 308 mOsm/L)。其高氯离子浓度 (显著高于血浆的 98-106 mmol/L) 是其与平衡液的主要区别[8-10]。

大量的静脉注射(IV)晶体液通常用于术后病人。与平衡液相比,0.9%的生理盐水是液体复苏的传统选择,并且已经在涉及重症患者的大型随机试验中进行了广泛研究,并继续被广泛使用[11-15]。但有学者的研究表明0.9%的生理盐水可诱发高氯血症和代谢性酸中毒。例如,Marquez L等人的研究证明,生理盐水给药明显会导致容量依赖性高氯血症[16]。Bampoe S等人证实,相比平衡盐溶液,使用生理盐水的患者术后高氯血症和代谢性酸中毒的显著增多[17]。在健康受试者中,Reid F等人发现推注生理盐水的受试者发生高氯血症的比率较平衡液明显增多[18]。尽管平衡晶体液(如乳酸林格氏液)的应用逐渐增多,但其推广仍受限于临床惯性及循证指南的滞后性,多项研究虽支持使用平衡液进行复苏[19-21],但未明确针对术后患者的氯离子目标范围。这种理论与实践脱节的现象,凸显了基于特定人群的氯离子管理研究的迫切性。

1.2 高氯血症的影响

近年来,氯离子失衡的病理机制研究取得重要进展。高氯血症不仅通过Stewart酸碱理论中的“强离子差”效应诱导代谢性酸中毒[22],还可直接激活肾脏的管球反馈机制,导致肾血管收缩及肾小球滤过率下降。动物实验进一步揭示,高氯环境可促进内皮细胞释放细胞因子(如IL-6、TNF- α),加剧全身炎症反应综合征(SIRS)[23]。

在临床实践中,术后液体管理策略对氯离子水平的影响不容忽视。传统上,0.9%生理盐水因成本低廉、易于获取,仍是许多医疗机构的首选复苏液体。首先,高氯血症常见于接受大量生理盐水(0.9% NaCl)输注的患者中,因为这种溶液的氯离子浓度较高。Oh TK和McCluskey SA等人的研究表明,术后高氯血症与术后并发症的增加有关,包括急性肾损伤(AKI)和死亡率的增加[24,25]。在McCluskey SA等人的研究中,进一步发现,术后高氯血症患者的30天死亡率显著高于正常氯水平患者[25]。其次,高氯血症在重症监护病房的儿童中也很常见,尤其是在需要连续肾脏替代治疗的患者中。Barhight MF等人研究发现,高氯血症与这些患者的死亡率独立相关[26]。此外,Riha HM等人观察到在接受高渗盐水治疗的脑出血患者中,高氯血症也与院内死亡率增加有关[27]。最后,Matyukhin I等人研究发现高氯血症还可能与代谢性酸中毒有关,尤其是在使用不平衡电解质溶液时。这种情况下,高氯血症可能会加重肾脏相关的预后参数[28]。因此,在临床实践中,监测和管理氯离子水平对于改善患者的预后至关重要。

2 低氯血症

2.1 低氯血症的成因

低氯血症的成因主要有以下两点:氯离子的大量丢失或是水分的大量增加导致的稀释性低氯血症。在临床中主要导致低氯血症的直接原因包括利尿剂的使用[29]、大量的胃部引流、呕吐、慢性呼吸性酸中毒、充血性心力衰竭[30]和抗利尿激素(ADH)分泌异常综合征等。

体液流失是造成低氯血症的主要原因。低氯血症是一种以血液中氯离子水平低于正常水平为特征的状态,可能是由于氯离子通过各种机制过度流失引起的。胃肠道液,包括因呕吐或腹泻而丢失的胃肠道液,是氯离子耗竭的重要途径。在这种情况下,身体可能会丢失富含氯离子的液体,从而破坏血液中电解质的平衡。此外,当肾脏排泄过量的氯离子时,肾脏机制会导致低氯血症,从而降低循环水平。

代谢性碱中毒:低氯血症通常与代谢性碱中毒有关,其特征是血液pH值和碳酸氢盐水平升高。氢离子是水解离成氢离子和羟基离子而得的;因此,当氢离子从细胞外液中去除时,剩余的羟基离子与二氧化碳结合形成碳酸氢盐。胃肠道和肾脏氢丢失通常伴有氯和钾的丢失,导致低氯血症和低钾血症。肾功能保留的患者应能够迅速从尿液中排泄过量的碳酸氢盐。因此,代谢性碱中毒只有在以下原因之一导致尿液中排泄过量碳酸氢盐的能力受损时才会持续存在:低血容量、有效动脉血容量减少(例如,由于心力衰竭或肝硬化)、氯离子消耗、低钾血症、肾小球滤过率降低、醛固酮增多症或类似疾病,或以上这些因素的组合。这种关联在长时间呕吐或过量服用碳酸氢盐时尤其明显。发生呕吐时,胃酸主要成分盐酸(含有氯离子)的损失会降低循环中的氯离子水平。此外,如果过量服用碳酸氢盐或其他碱性物质,机体处于代谢性碱中毒的状态会导致氯离子浓度的相对降低。氯离子水平和酸碱平衡之间的相互作用强调了低氯血症在导致代谢性碱中毒中的重要性[31]。

2.2 低氯血症的影响

在病理生理的情况下，低氯血症常与隐匿性容量不足、慢性心肾疾病或神经内分泌激活（如肾素—血管紧张素—醛固酮系统）密切相关。例如，低氯血症可抑制亨氏袢升支粗段的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 共转运体（NKCC2），减少钠离子重吸收并加剧利尿剂抵抗，形成恶性循环[31, 32]。此外，低氯血症常伴随代谢性碱中毒，因氯离子丢失后碳酸氢盐代偿性增加。这种失衡在肾小管疾病或胃肠道氯丢失中尤为显著[33, 34]。而慢性低氯血症可能通过影响免疫调节（如 IL-6 介导的 ADH 释放）或电解质紊乱，加重多器官功能障碍[35]。这些机制提示，氯离子失衡不仅是疾病严重度的生物标志物，更可能是直接参与多器官功能障碍的“驱动因子”。

Ter Maaten JM 和 Testani JM 等人的临床研究证实，在急性或慢性心力衰竭患者中，低氯血症（尤其是动态监测的血氯水平）与短期和长期死亡率密切相关[31, 35]。研究显示，第 14 天的低氯血症（而非基线水平）与 180 天内的死亡风险独立相关（每降低 1 mmol/L，风险增加 7%）[36]。而 Cihoric M 等人在一项涉及外科手术病人的研究中发现，在紧急高风险腹部手术（如肠梗阻或消化道穿孔）患者中，术前或术后低氯血症与 30 天后并发症（如感染、器官衰竭）风险增加独立相关[37]。Fencel V 和 Lavie CJ 等人的研究表明，低氯血症是代谢性碱中毒的主要驱动因素，严重时可导致代偿性低通气和二氧化碳潴留，尤其在合并胃出口梗阻等情况下可能引发昏迷等重症状态[34, 38]。

综上所述，低氯血症的成因多样，涉及肾脏、胃肠道、药物及遗传因素，其病理生理影响涵盖神经激素激活、心肾功能恶化、酸碱失衡及神经肌肉异常。临床中需结合病因（如利尿剂使用、遗传疾病）和动态监测血氯水平，以指导治疗（如补充氯离子或调整利尿方案）。

3 血清氯离子水平对重症患者的影响

氯离子水平失调直接影响阴离子间隙，阴离子间隙是诊断代谢性酸中毒根本原因所必需的计算参数。阴离子间隙增加，通常在乳酸性酸中毒或酮症酸中毒等情况下观察到，反映了血液中未测量的阴离子过多。另一方面，在高氯血症性酸中毒中，尽管酸中毒，阴离子间隙仍保持正常，因为过量的氯离子补偿了碳酸氢盐的减少。重症监护病房（ICU）的患者容易受到水、电解质和酸碱平衡改变的影响。识别阴离子间隙的变化有助于临床医生缩小代谢性酸中毒的潜在病因，并根据特定的酸碱平衡紊乱指导适当的干预措施。

作为酸碱稳态和血浆电中性维持的重要作用，血清氯离子在近几十年来在临床实践中越来越受到关注。Jin X 等人的研究认为高氯离子负荷和血清氯离子水平升高与初始氯离子水平正常或已存在高氯血症的患者的不良结局相关，但在初始存在低氯血症的患者中则不相关[39]。在关于脓毒血症的研究中，Filis C 等人认为关于高氯血症，无论是在治疗脓毒症的过程中还是使用超生理氯离子液体治疗的结果，似乎对脓毒症患者的临床结果有负面影响[40]。肝病领域中，Semmler G 等人的研究揭示低氯血症与危重肝硬化患者预后方面的作用，低氯血症与临床稳定的危重症肝硬化患者的死亡率增加相关，并且这个联系独立于终末期肝病模型（Model for End-stage Liver Disease, MELD）和血清钠离子水平 [41]。血清氯离子同样也影响着循环系统功能，Tan Z 等人的研究发现低氯血症与心力衰竭的危重患者的院内死亡率升高和住院时间延长有关。此外，低和中度的血清碳酸氢盐组的死亡风险随着血清氯离子水平的增加而降低[42]。另一项关于慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者的研究中，Wang S 等人观察到血清氯离子水平与 90 天和 365 天全因死亡率之间存在 L 形关联的证据，死亡风险随着血清氯离子水平的增加而降低，当水平达到 102 mmol/L 时，死亡风险的幅度降低减慢[43]，与其他研究不同的是，该研究针对重症患者中的特殊人群划定了血清氯离子的最佳水平。

4 血清氯离子水平对非心脏手术患者的影响

非心脏手术患者术后常因疼痛、应激反应及液体管理不当面临电解质紊乱风险，因此维持血清氯离子稳态对于术后危重患者管理显得尤为重要。对于非心脏手术的患者，McCluskey SA 等人进行的回顾性队列研究表明，高氯血症与不良术后结局之间存在关联[25]。具体到不同区域及专科的手术时，Kimura S 等人发现，接受择期胸腹部手术且术后在 ICU 超过 48h 的成年患者发生低氯血症的情况并不少见，并且这与医院死亡风险增加独立相关。低氯血症可能是术后重症监护病房患者预后的有用指标[44]。在肾移植手术中，Arslantas R 等人

发现使用中等体积（约 1500.0mL）的生理盐水输注会导致高氯血症，而并不导致不良的临床结果[45]。同样的，Jahangir A 等人在对于接受肾移植的病人的研究认为，在肾移植期间使用生理盐水导致高氯血症性酸中毒的发生率增加，但临床意义上的移植物功能延迟或术后肌酐仍与低氯溶液相当[46]。腹部手术时，Toyonaga Y 研究证实高氯血症与术后 AKI 相关，可通过减少术中氯离子负荷来减轻这种情况[47]。在骨科手术中，Gürbüz S 等人的研究表明，入院时血清氯离子水平升高与老年髌部骨折患者的住院时间延长和死亡率增加有关。虽然高氯血症可能无法直接预测死亡率或翻修手术的需要，但它可以作为延长住院治疗的预后标志，表明这一弱势群体的风险更高[48]。传统氯离子的标准范围划定采用的是实验室健康人群的氯离子数据，针对特定疾病和特定手术的人群，传统范围界定可能并不准确，如患有慢性肾衰竭的病人高氯血症的导致不良预后的风险更高。因此，强调不同人群的精细化管理中的重要性，需要针对特定人群进行氯离子范围的重新标定。

5 总结

血清氯离子作为人体含量最高的阴离子，其稳态对维持细胞功能、酸碱平衡及肾脏灌注至关重要。现有研究多聚焦于钠、钾等电解质对预后的影响，而血氯的独立作用长期被忽视，既往的研究文献已证实，血清氯离子浓度的偏移会对预后产生不良影响。非心脏手术重症患者常并发全身炎症反应、多器官功能障碍等复杂病理过程。研究氯离子动态变化与炎症介质释放、微循环障碍等机制的交互作用，可为开发新型预后标志物提供理论依据；并且现行重症患者液体复苏方案中大量使用 0.9%氯化钠可能诱发高氯血症。进行特定人群的氯离子范围的重新标定，分层分析特定患者群体的氯离子动态特征，可为制定专科化监测方案提供数据支持。可能对明确血清氯离子阈值与死亡风险的关系，可为个体化补液策略制定提供循证依据，降低医源性电解质紊乱风险。

参考文献

- [1] BEREND K, VAN HULSTEIJN L H, GANS R O. Chloride: the queen of electrolytes? [J]. European Journal of Internal Medicine, 2012, 23(3): 203-211. doi:10.1016/j.ejim.2011.11.013
- [2] YUNOS N M, BELLOMO R, STORY D, et al. Bench-to-bedside review: Chloride in critical illness[J]. Critical Care, 2010, 14(4): 226. doi:10.1186/cc9052
- [3] SCHULTE J T, WIERENGA C J, BRUINING H. Chloride transporters and GABA polarity in developmental, neurological and psychiatric conditions[J]. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2018, 90: 260-271. doi:10.1016/j.neubiorev.2018.05.001
- [4] AOYAMA F, SAWAGUCHI A. Functional transformation of gastric parietal cells and intracellular trafficking of ion channels/transporters in the apical canalicular membrane associated with acid secretion[J]. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2011, 34(6): 813-816. doi:10.1248/bpb.34.813
- [5] SHEPPARD D N, WELSH M J. Structure and function of the CFTR chloride channel[J]. Physiological Reviews, 1999, 79(1 Suppl): S23-S45. doi:10.1152/physrev.1999.79.1.S23
- [6] VASCULAR EVENTS IN NONCARDIAC SURGERY PATIENTS COHORT EVALUATION (VISION) STUDY INVESTIGATORS, SPENCE J, LEMANACH Y, et al. Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery[J]. Canadian Medical Association Journal, 2019, 191(30): E830-E837. doi:10.1503/cmaj.190221
- [7] JERATH A, AUSTIN P C, MCCORMACK D, et al. Impact of postoperative intensive care unit utilization on postoperative outcomes in adults undergoing major elective noncardiac surgery[J]. Journal of Clinical Anesthesia, 2020, 62: 109707. doi:10.1016/j.jclinane.2020.109707
- [8] HAINES R W, KIRWAN C J, PROWLE J R. Managing Chloride and Bicarbonate in the Prevention and Treatment of Acute Kidney Injury[J]. Seminars in Nephrology, 2019, 39(5): 473-483. doi:10.1016/j.semnephrol.2019.06.007
- [9] PFORTMUELLER C A, KABON B, SCHEFOLD J C, et al. Crystalloid fluid choice in the critically ill: Current knowledge and critical appraisal[J]. Wiener Klinische Wochenschrift, 2018, 130(7-8): 273-282. doi:10.1007/s00508-018-1327-y
- [10] VIJENDRA B, BERTOL A B, DE ALMEIDA M M G, et al. Balanced crystalloid versus saline for resuscitation in pediatric septic shock: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Pediatrics, 2025, 25(1): 81. doi:10.1186/s12887-025-05442-w

- [11] SEMLER M W, KELLUM J A. Balanced Crystalloid Solutions[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2019, 199(8): 952-960. doi:10.1164/rccm.201809-1677CI
- [12] VERMA B, LUETHI N, CIOCCARI L, et al. A multicentre randomised controlled pilot study of fluid resuscitation with saline or Plasma-Lyte 148 in critically ill patients[J]. Critical Care and Resuscitation, 2016, 18(3): 205-212.
- [13] MCINTYRE L A, HÉBERT P C, FERGUSON D, et al. A survey of Canadian intensivists' resuscitation practices in early septic shock[J]. Critical Care, 2007, 11(4): R74. doi:10.1186/cc5962
- [14] SEMLER M W, WANDERER J P, EHRENFELD J M, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in the Intensive Care Unit. The SALT Randomized Trial[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2017, 195(10): 1362-1372. doi:10.1164/rccm.201607-1345OC
- [15] YOUNG P, BAILEY M, BEASLEY R, et al. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2015, 314(16): 1701-1710. doi:10.1001/jama.2015.12334
- [16] MARQUEZ L, MEDELLIN S, WANG L, et al. Volume of intraoperative normal saline versus lactated Ringer's solution on acute kidney injury: A secondary analysis of the SOLAR trial[J]. Journal of Clinical Anesthesia, 2025, 101: 111744. doi:10.1016/j.jclinane.2025.111744
- [17] BAMPOE S, ODOR P M, DUSHIANTHAN A, et al. Perioperative administration of buffered versus non-buffered crystalloid intravenous fluid to improve outcomes following adult surgical procedures[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017, 9(9): CD004089. doi:10.1002/14651858.CD004089.pub3
- [18] REID F, LOBO D N, WILLIAMS R N, et al. (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study[J]. Clinical Science, 2003, 104(1): 17-24.
- [19] ZAMPIERI F G, CAVALCANTI A B, DI TANNA G L, et al. Balanced crystalloids versus saline for critically ill patients (BEST-Living): a systematic review and individual patient data meta-analysis[J]. Lancet Respiratory Medicine, 2024, 12(3): 237-246. doi:10.1016/S2213-2600(23)00417-4
- [20] HUANG L, ZHOU X, YU H. Balanced crystalloids vs 0.9% saline for adult patients undergoing non-renal surgery: A meta-analysis[J]. International Journal of Surgery, 2018, 51: 1-9. doi:10.1016/j.ijssu.2018.01.003
- [21] SANKAR J, MURALIDHARAN J, LALITHA A V, et al. Multiple Electrolytes Solution Versus Saline as Bolus Fluid for Resuscitation in Pediatric Septic Shock: A Multicenter Randomized Clinical Trial[J]. Critical Care Medicine, 2023, 51(11): 1449-1460. doi:10.1097/CCM.0000000000005952
- [22] STEWART P A. Modern quantitative acid-base chemistry[J]. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 1983, 61(12): 1444-1461. doi:10.1139/y83-207
- [23] KELLUM J A, SONG M, VENKATARAMAN R. Effects of hyperchloremic acidosis on arterial pressure and circulating inflammatory molecules in experimental sepsis[J]. Chest, 2004, 125(1): 243-248. doi:10.1378/chest.125.1.243
- [24] OH T K, DO S H, JEON Y T, et al. Association of Preoperative Serum Chloride Levels With Mortality and Morbidity After Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study[J]. Anesthesia & Analgesia, 2019, 129(6): 1494-1501. doi:10.1213/ANE.0000000000003958
- [25] MCCLUSKEY S A, KARKOUTI K, WIJEYSUNDERA D, et al. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study[J]. Anesthesia & Analgesia, 2013, 117(2): 412-421. doi:10.1213/ANE.0b013e318293d81e
- [26] BARHIGHT M F, LUSK J, BRINTON J, et al. Hyperchloremia is independently associated with mortality in critically ill children who ultimately require continuous renal replacement therapy[J]. Pediatric Nephrology, 2018, 33(6): 1079-1085. doi:10.1007/s00467-018-3898-2
- [27] RIHA H M, ERDMAN M J, VANDIGO J E, et al. Impact of Moderate Hyperchloremia on Clinical Outcomes in Intracerebral Hemorrhage Patients Treated With Continuous Infusion Hypertonic Saline: A Pilot Study[J]. Critical Care Medicine, 2017, 45(9): e947-e953. doi:10.1097/CCM.0000000000002522
- [28] MATYUKHIN I, PATSCHAN S, RITTER O, et al. Etiology and Management of Acute Metabolic Acidosis: An Update[J]. Kidney and Blood Pressure Research, 2020, 45(4): 523-531. doi:10.1159/000507813
- [29] KATAOKA H. Treatment of hypochloremia with acetazolamide in an advanced heart failure patient and importance of monitoring urinary electrolytes[J]. Journal of Cardiology Cases, 2017, 17(3): 80-84. doi:10.1016/j.jccase.2017.10.003

- [30] HANBERG J S, RAO V, TER MAATEN J M, et al. Hypochloremia and Diuretic Resistance in Heart Failure: Mechanistic Insights[J]. *Circulation: Heart Failure*, 2016, 9(8): e003180. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003180
- [31] KOPAČ M. Evaluation and Treatment of Alkalosis in Children[J]. *Journal of Pediatric Intensive Care*, 2019, 8(2): 51-56. doi:10.1055/s-0038-1676061
- [32] TER MAATEN J M, DAMMAN K, HANBERG J S, et al. Hypochloremia, Diuretic Resistance, and Outcome in Patients With Acute Heart Failure[J]. *Circulation: Heart Failure*, 2016, 9(8): e003109. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003109
- [33] GAZDÍKOVÁ K, GAZDÍK F. Bartterov syndróm--hypokaliemický renálny tubulárny syndróm [Bartter's syndrome--hypokalemic renal tubular syndrome] [J]. *Casopis Lekarů Ceskych*, 2003, 142(8): 474-478.
- [34] FENCL V, ROSSING T H. Acid-base disorders in critical care medicine[J]. *Annual Review of Medicine*, 1989, 40: 17-29. doi:10.1146/annurev.me.40.020189.000313
- [35] MURAKAMI T, MATOBA H, KUGA Y, et al. Hyponatremia in a patient with chronic inflammatory disease[J]. *Internal Medicine*, 1998, 37(9): 792-795. doi:10.2169/internalmedicine.37.792
- [36] TESTANI J M, HANBERG J S, ARROYO J P, et al. Hypochloreaemia is strongly and independently associated with mortality in patients with chronic heart failure[J]. *European Journal of Heart Failure*, 2016, 18(6): 660-668. doi:10.1002/ehf.477
- [37] CIHORIC M, KEHLET H, LAURITSEN M L, et al. Electrolyte and Acid-Base Disturbances in Emergency High-Risk Abdominal Surgery, a Retrospective Study[J]. *World Journal of Surgery*, 2022, 46(6): 1325-1335. doi:10.1007/s00268-022-06499-9
- [38] LAVIE C J, CROCKER E F, KEY K J, et al. Marked hypochloremic metabolic alkalosis with severe compensatory hypoventilation[J]. *Southern Medical Journal*, 1986, 79(10): 1296-1299. doi:10.1097/00007611-198610000-00025
- [39] JIN X, LI J, REN J, et al. Effect of initial serum chloride level on the association between intravenous chloride load and mortality in critically ill patients: A retrospective cohort study[J]. *Journal of Critical Care*, 2022, 69: 154002. doi:10.1016/j.jcrc.2022.154002
- [40] FILIS C, VASILEIADIS I, KOUTSOUKOU A. Hyperchloreaemia in sepsis[J]. *Annals of Intensive Care*, 2018, 8(1): 43. doi:10.1186/s13613-018-0388-4
- [41] SEMMLER G, SCHEINER B, BALCAR L, et al. Disturbances in sodium and chloride homeostasis predict outcome in stable and critically ill patients with cirrhosis[J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2023, 58(1): 71-79. doi:10.1111/apt.17507
- [42] TAN Z, LIU Y, HONG K. The association between serum chloride and mortality in ICU patients with heart failure: The impact of bicarbonate[J]. *International Journal of Cardiology*, 2024, 399: 131672. doi:10.1016/j.ijcard.2023.131672
- [43] WANG S, LI D, WANG Y, et al. L-shaped association between serum chloride levels with 90-day and 365-day all-cause mortality in critically ill patients with COPD: a retrospective cohort study[J]. *Scientific Reports*, 2024, 14(1): 15900. doi:10.1038/s41598-024-67008-7
- [44] KIMURA S, MATSUMOTO S, MUTO N, et al. Association of serum chloride concentration with outcomes in postoperative critically ill patients: a retrospective observational study[J]. *Journal of Intensive Care*, 2014, 2(1): 39. doi:10.1186/2052-0492-2-39
- [45] ARSLANTAS R, DOGU Z, CEVIK B E. Normal Saline Versus Balanced Crystalloid Solutions for Kidney Transplantation[J]. *Transplantation Proceedings*, 2019, 51(7): 2262-2264. doi:10.1016/j.transproceed.2019.03.050
- [46] JAHANGIR A, SAHRA S, NIAZI M R K, et al. Comparison of normal saline solution with low-chloride solutions in renal transplants: a meta-analysis[J]. *Kidney Research and Clinical Practice*, 2021, 40(3): 484-495. doi:10.23876/j.krep.21.027
- [47] TOYONAGA Y, KIKURA M. Hyperchloremic acidosis is associated with acute kidney injury after abdominal surgery[J]. *Nephrology*, 2017, 22(9): 720-727. doi:10.1111/nep.12840
- [48] GÜRBÜZ S, OCAK O, KIR M C, et al. Hyperchloremia at hospital admission for hip fractures is associated with increased morbidity and mortality rates[J]. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery*, 2025, 31(5): 465-471. doi:10.14744/tjtes.2025.33779