doi:10.11659/jjssx.01E016104

术中使用生理盐水和平衡盐溶液对脑创伤患者术后神经功能的影响

郭子运,张雄新,李玉雄 (榆林市中医医院神经外科,陕西 榆林 719000)

[**摘 要**] **目的** 比较脑创伤患者术中使用生理盐水和平衡盐溶液灌注对术后神经功能恢复的影响。**方法** 将120例脑创伤患者随机分为生理盐水组和平衡溶液组,观察2组患者术后神经功能恢复情况。**结果** 生理盐水组术后24 h血氢离子浓度指数(pH)显著低于平衡盐溶液组,HCO_3^-水平显著低于平衡盐溶液组,Cl^-显著高于平衡盐溶液组,差异均有统计学意义($P<0.05$);2组患者颅内压、术前格拉斯哥昏迷评分(GCS)比较,差异无统计学意义($P=0.94$),在术后336 h和672 h GCS评分差异有统计学意义($P=0.00$、0.03)。2组患者术后28 d院内死亡率分别为10%和15%,差异无统计学意义($P=0.58$)。**结论** 术中使用生理盐水进行灌注,不利于患者术后神经功能的恢复,容易导致高氯性酸中毒,术中平衡盐溶液灌注更有利于神经功能的恢复。

[**关键词**] 脑创伤;生理盐水;平衡盐溶液;神经功能

[**中图分类号**] R619 [**文献标识码**] A [**收稿日期**] 2016-01-23

Influence of intraoperative use of saline and balanced salt solution on nerve function recovery in patients with brain trauma

GUO Zi-yun, ZHANG Xiong-xin, LI Yu-xiong (Department of Neurosurgery, Chinese Traditional Medicine Hospital of Yulin, Yulin Shaanxi 719000, China)

Abstract: Objective To study the influence of intraoperative use of saline and balanced salt solution on postoperative nerve function recovery in patients with brain trauma. **Methods** Totally 120 patients were randomly divided into the saline group and the balanced salt solution group, and the postoperative nerve function recovery of the two groups were observed. **Results** The level of pH and HCO_3^- 24 hours after operation in the saline group were lower than those in the balanced salt solution group ($P<0.05$), while the level of Cl^- in the saline group was higer than that in the balanced salt solution group ($P<0.05$). The intracranial pressure and preoperative Glasgow coma score (GCS) of the two groups had no statistical significance ($P=0.94$). And the Glasgow coma score at 336 hours and 672 hours after opreation of the two groups were of statistical significance ($P=0.00$, $P=0.03$). The mortality of the saline group and the balanced solution group 28

[**通信作者**] 张雄新,E-mail:43141985@qq.com

[5] 丁以锟,吕维富,周春泽等.术后预防性肝动脉化疗栓塞对肝癌患者生存的影响及预后相关因素分析[J].介入放射学杂志,2014,23(4):299-302.doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.04.007.

[6] 刘 明,郭 志,邢文阁,等.肝动脉化疗栓塞联合CIK细胞治疗晚期肝癌长期生存一例[J].中华医学杂志,2012,92(21):1511-1512.doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.21.019.

[7] 梁倩影,刘先领.自体DC-CIK细胞联合替吉奥治疗中晚期肝癌的疗效[J].中国老年学杂志,2014,34(21):6074-6075.doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2014.21.063.

[8] 孟 娟,彭大为,王美清,等.自体DC-CIK联合肝动脉栓塞治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察[J].浙江临床医学,2013,15(8):1146-1148.doi:10.3969/j.issn.1008-7664.2013.08.016.

[9] 温演伟,董洪松,田 耕.放疗联合高效细胞因子诱导杀伤细胞治疗鼻咽癌的临床疗效观察[J].海南医学,2014,25(11):1570-1572.doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2014.11.0610.

[10] 邢 宏,韩方正,汪莉萍,等.TACE联合自体CIK治疗原发性肝癌患者的细胞免疫功能变化[J].国际消化病杂志,2011,31(2):121-124.doi:10.3969/j.issn.1673-534X.2011.02.018.

[11] 李 蕊,方艳秋,杨 丹,等.CIK细胞疗法对肝癌患者免疫功能的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(3):538-539.doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2013.03.020.

[12] 杨晓亚,高裕华,刘素蕊,等.肝癌特异性靶标致敏DC诱导CIK细胞对肝癌HuH-7细胞及移植瘤的抑制[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2014,21(5):505-509.doi:10.3872/j.issn.1007-385X.2014.05.004.

[13] 伍慧丽,鲍旭丽,张 蕾,等.活化自体淋巴细胞治疗对肝细胞癌患者外周血免疫细胞的影响及疗效评价[J].北京医学,2015,37(9):828-831.doi:10.15932/j.0253-9713.2015.9.004.

[14] 杨 茂,郭 志,司同国,等.动脉化疗栓塞联合CIK细胞过继免疫治疗对中晚期肝癌患者免疫功能的影响[J].介入放射学杂志,2011,20(2):116-119.doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2011.02.008.

[15] 张鸿文,陶超超,雷 娟,等.原发性肝癌患者TACE术后并发肺部炎症原因及临床特征的研究[J].临床肺科杂志,2013,18(2):217-219.doi:10.3969/j.issn.1009-6663.2013.02.012.

(编辑:刘 艺)

days after surgery were 15% and 10% respectively, and there was no significant difference between the two groups ($P=0.58$). **Conclusion** Saline resuscitation during surgery would lead to hyperchloremic acidosis as well as worse nerve function. However, the perfusion of balanced salt solution during the operation is more favorable to the recovery of neurological function.

Keywords: brain trauma; saline; balanced salt solution; nerve function

生理盐水和平衡盐溶液过去曾被认为是脑外伤患者的禁忌,主要原因是其渗透压相对较低,很多学者认为使用高渗液体有助于减轻脑外伤患者术后脑水肿,从而改善患者术后神经功能[1]。而随着研究的深入,越来越多的学者发现高渗液体与等渗液体相比,并不能明显改善患者的临床预后,个别研究甚至显示高渗液体会导致肺感染风险增加[2]。

手术是治疗脑外伤患者的主要方法之一,保护患者创伤后神经功能对改善患者的整体预后具有十分重要的意义[3-4]。脑外伤手术中使用何种液体复苏更有利于改善患者术后神经功能,尚待进一步确定。2008年一项多中心的随机对照试验却显示,使用高浓度白蛋白(低氯浓度液体)复苏显著增加了患者肾功能损伤风险[5]。2012年一项对脓毒症小鼠的研究显示,过度使用高氯液体可能会导致代谢性酸中毒[6]。而Basarslan等[7]的研究显示,联合使用右旋糖苷、生理盐水和促红细胞生成素有助于改善脑创伤大鼠的脑水肿。研究者们对脑创伤患者是否可以应用生理盐水仍存在争议,截至目前尚未见直接比较术中使用生理盐水和平衡盐溶液灌注对脑创伤患者术后神经功能影响的报道。因此,本研究拟通过比较术中使用生理盐水和平衡盐溶液对脑创伤患者术后神经功能恢复的影响,旨在为临床医师选择术中滴注液体提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

研究对象为2013年1月至2015年6月我科收治的脑创伤患者120例。纳入标准:①脑创伤;②18~65岁;③入院离发病不超过12 h。排除标准:①原发性高血压;②入院时肺部感染;③肿瘤;④既往脑梗死或脑出血史;⑤原发性脏器功能不全;⑥术前或术中死亡。符合纳入标准的患者共132例,其中3例合并原发性高血压,1例入院时合并肺部感染,5例合并慢性阻塞性肺疾病,1例合并慢性肾功能不全,2例既往脑梗死史。最终符合纳入标准和排除标准120例,按照完全随机数字表法将患者分为生理盐水组(60例)和平衡盐溶液组(60例)。2组患者的性别、年龄、入院时创伤评分、血肿部位(硬膜外血肿、硬膜内血肿和脑内血肿)、多发伤和术中液体输入量等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医学伦理委员会审核通过,患者及其家属知情同意。

1.2 术中液体管理策略

所有患者术中采用PICCO系统进行液体管理,以维持平均动脉压(MAP)80~110 mmHg为目标调整患者液体输注速度,在达到目标MAP的基础上,调整输液速度将中心静脉压控制在5~8 mmHg。

1.3 数据收集和观察指标

基础临床情况为入院时的年龄、性别、创伤评分、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、血肿部位等。主要观察指标为术后GCS评分变化趋势;次要观察指标为血氢离子浓度指数(pH)、碳酸氢根、氯离子浓度和颅内压力。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计分析,符合正态分布的连续变量以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验进行分析,计数资料用百分比(%)表示,采用χ^2检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者术后24 h水电解质平衡和颅内压

与平衡盐溶液组相比,术后24 h生理盐水组血pH水平明显较低,差异有统计学意义($P=0.00$);术后24 h生理盐水组HCO_3^-浓度低于平衡盐溶液组,差异有统计学意义($P=0.01$);术后24 h生理盐水组Cl^-高于平衡盐溶液组,差异有统计学意义($P=0.00$),2组患者颅内压差异无统计学意义($P=0.10$),见表1。

表1 2组患者术后24 h水电解质平衡和颅内压($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	pH	HCO_3^- (mmol/L)	Cl^- (mmol/L)	颅内压 (kPa)
平衡盐溶液组	7.212±0.17	25.00±6.53	102.57±5.35	1.49±0.50
生理盐水组	7.112±0.16	22.03±6.16	108.55±6.86	1.65±0.55
P	0.00	0.01	0.00	0.10

2.2 2组患者术后神经功能恢复情况

2组患者术前格拉斯哥昏迷评分(GCS)分别为(8.57±4.08)分和(8.52±3.59)分,2组比较,差异无统计学意义($P=0.94$)。平衡盐溶液组术后336 h内GCS存在不同程度的升高,术后336 h后开始下降,生

理盐水组术后 72 h 内 GCS 无明显改变,术后 72 h 后开始明显上升,平衡盐溶液组和生理盐水组在术后 336 h 和 672 h,GCS 评分差异有统计学意义(P = 0.00, 0.03),见图 1。

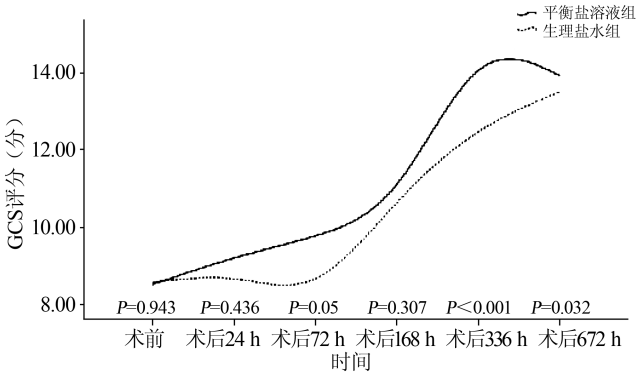


图 1 2 组患者 GCS 变化趋势图

2.3 2 组患者主要临床预后

2 组患者术后 28 d 院内死亡率比较,差异无统计学意义(P = 0.58)。与生理盐水组相比,平衡盐溶液组患者住院时间缩短,差异有统计学意义(P = 0.00),见表 2。

表 2 2 组患者主要临床预后(n = 60)

组别	28 d 死亡率(%)	住院时间(d)
平衡盐溶液组	10	34.32 ± 12.23
生理盐水组	15	38.43 ± 15.67
P	0.58	0.00

3 讨论

脑创伤是一个致死性疾病,特别是严重脑创伤患者,往往需要手术进行干预。除了严格执行损伤控制性手术外,术中使用不同液体灌注也是影响患者预后的一个主要因素。本研究结果显示,使用生理盐水进行术中灌注,更容易导致患者发生高氯性酸中毒,最终导致患者神经功能恢复缓慢。本研究患者的 pH 水平较低,生理盐水组与平衡盐溶液 pH 水平分别为(7.111 5 ± 0.16)和(7.212 ± 0.17),这可能是由于本研究纳入的患者 60% 伴有多发伤,容易发生酸碱平衡失调。有研究显示大量氯离子复苏会导致肾小球滤过率下降,增加发生急性肾损伤的风险[8]。肾是调节水电解质平衡的重要器官,其功能下降可能会导致水电解质平衡失调。本研究未对患者肾功能进行观察,这是本研究的一个不足之处。2013 年 Roquilly 等[9]在颅脑损伤患者中的研究显示,与平衡盐溶液相比,高氯性液体(如生理盐水)复苏会增加患者高氯性酸中毒的风险,但颅内压增高不明显,与本研究的结果不一致,分析原因可能与该研究纳入病例数较少,统计结果存在偏倚有关。2008 年一项超过 1 000 病例的研究却显示,使用高浓度白蛋白(低氯液体)复苏,显著增加了患者肾功能损伤的风险[5],导致这一结果的机制尚不清楚,推测可能与胶体复苏有关。2012 年在脓毒症小鼠中的一项研究显示,使用生理盐水复苏显著增加了其术后代谢性酸中毒的发生率[6]。本研究结果显示生理盐水组患者术后血 pH 水平和血碳酸氢根浓度明显低于平衡盐溶液组,与上述研究结果类似。Basarslan 等[7]的研究同样显示联合使用生理盐水、右旋糖苷和促红细胞生成素有助于改善脑创伤大鼠术后脑水肿水平,该研究共纳入 40 例 3 个月大的大鼠,造模成功后分别给予 8 mL/kg 生理盐水、5 000 u/kg 促红细胞生成素和 5 000 u/kg 右旋糖苷,24 h 后联合使用右旋糖苷和促红细胞生成素组大鼠脑水肿程度减轻。该研究结果与本研究不一致,其原因可能是右旋糖苷和与促红细胞生成素共同作用下显著降低外伤后脑组织含水量,减少周围水肿区细胞凋亡。综上所述,虽然仍有少量研究显示低氯液体复苏不能改善患者临床预后,但目前多数研究支持本研究结果。本研究结果显示,术后 24 h 生理盐水组血 pH 水平、血碳酸氢根浓度明显低于平衡盐溶液组,术后 24 h 生理盐水组血氯浓度高于平衡盐溶液组,这充分显示平衡盐溶液对脑创伤患者血清 pH 水平影响较小,不易引起高氯性酸中毒。同时平衡盐溶液组术后 336 h 内 GCS 存在不同程度的升高,术后 336 h 后开始下降,生理盐水组术后 72 h 内 GCS 无明显改变,术后 72 h 后开始明显上升,平衡盐溶液组和生理盐水组在术后 336 h 和 672 h 时 GCS 评分差异有统计学意义,这说明平衡盐溶液较生理盐水更有利于脑创伤患者神经功能的恢复。

Stewart 理论认为,人体酸碱平衡受强离子间隙的影响,强离子间隙等于溶液中完全离解的阳离子浓度减去阴离子浓度,虽然生理盐水中钠离子和氯离子浓度相等,但是血液中氯离子浓度显著低于钠离子,因此溶液对钠离子浓度的稀释作用更强,进而导致强离子间隙降低和代谢性酸中毒[10]。根据 Stewart 理论,生理盐水是一种酸性液体,大量使用生理盐水会导致高氯性代谢性酸中毒[11-12]。严重脑创伤和多发伤患者也较易发展为代谢性酸中毒。因此脑创伤患者使用生理盐水更容易导致酸中毒。严重的酸中毒,往往伴随着组织缺氧水肿[13],进而导致颅内压的增高[14-15],最

终导致患者 GCS 评分降低[16]。平衡盐溶液包括乳酸林格液和醋酸平衡盐溶液,两者氯离子含量较低,成分与血浆相近,均不易引起高氯性酸中毒,对肾脏血流影响小,不易诱发急性肾衰的发生,同时平衡盐溶液对患者术中及术后血清电解质水平影响较小,目前已有指南将平衡盐溶液推荐为复苏或补充液体的首选,也有较多研究证实平衡盐溶液可降低并发症的发生率、病死率及住院费用等。本研究重点观察了患者术后 28 d 以来 GCS 变化情况,且病例数相对较大,具有一定的临床意义和创新性。

综上所述,术中使用生理盐水进行灌注,不利于患者术后神经功能恢复,容易导致高氯性酸中毒,术中平衡盐溶液灌注更有利于神经功能的恢复,对血清 pH 水平影响较小。本研究仍存在一些不足,主要为未能系统地观察 2 种溶液对患者肾功能的影响,而既往研究显示使用高氯液体复苏可能会引起肾功能损伤[17]。故应进一步观察平衡盐溶液和生理盐水对脑创伤患者肾小球滤过率、尿微量白蛋白/尿肌酐等的影响。

[参考文献]

[1] Mojtahedzadeh M, Ahmadi A, Mahmoodpoor A, et al. Hypertonic saline solution reduces the oxidative stress responses in traumatic brain injury patients[J]. J Res Med Sci, 2014, 19(9): 867 - 874.

[2] Coritsidis G, Diamond N, Rahman A, et al. Hypertonic saline infusion in traumatic brain injury increases the incidence of pulmonary infection[J]. J Clin Neurosci, 2015, 22(8): 1332 - 1337. doi: 10.1016/j.jocn.2015.02.025.

[3] 苏玉涛. 创伤后弥漫性脑肿胀致脑疝的手术方法改进[J]. 局解手术学杂志, 2013, 22(1): 99 - 100. doi: 10.11659/jjssx.1672 - 5042.2013010048.

[4] 刘 亮, 廖达光, 曾志诚. 依达拉奉对脑外伤后大鼠的神经保护作用[J]. 局解手术学杂志, 2006, 15(6): 378 - 380. doi: 10.11659/jjssx.1672 - 5042.200606011.

[5] Schortgen F, Girou E, Deye N, et al. The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock[J]. Intensive Care Med, 2008, 34(12): 2157 - 2168. doi: 10.1007/s00134 - 008 - 1225 - 2.

[6] Shih CC, Tsai MF, Chen SJ, et al. Effects of small-volume hypertonic saline on acid-base and electrolytes balance in rats with peritonitis-induced sepsis[J]. Shock, 2012, 38(6): 649 - 655. doi: 10.1097/SHK.0b013e31826fef13.

[7] Basarslan SK, Gocmez C, Kamasak K, et al. The effects of erythropoietin, dextran and saline on brain edema and lipid peroxidation in experimental head trauma[J]. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2015, 21(4): 235 - 240. doi: 10.5505/tjtes.2015.66502.

[8] Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, et al. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults[J]. JAMA, 2012, 308(15): 1566 - 1572. doi: 10.1001/jama.2012.13356.

[9] Roquilly A, Loutrel O, Cinotti R, et al. Balanced versus chloride-rich solutions for fluid resuscitation in brain-injured patients: a randomised double-blind pilot study[J]. Crit Care, 2013, 17(2): R77. doi: 10.1186/cc12686.

[10] Masevicius FD, Dubin A. Has Stewart approach improved our ability to diagnose acid-base disorders in critically ill patients? [J]. World J Crit Care Med, 2015, 4(1): 62 - 70. doi: 10.5492/wjccm.v4.i1.62.

[11] Slawuta P, Glinska-Suchocka K, Cekiera A. The use of elements of the Stewart model (Strong Ion Approach) for the diagnostics of respiratory acidosis on the basis of the calculation of a value of a modified anion gap (AGm) in brachycephalic dogs[J]. Pol J Vet Sci, 2015, 18(1): 217 - 222.

[12] Mallat J, Michel D, Salaun P, et al. Defining metabolic acidosis in patients with septic shock using Stewart approach[J]. Am J Emerg Med, 2012, 30(3): 391 - 398. doi: 10.1016/j.ajem.2010.11.039.

[13] Berlin D. Shock and pulmonary edema secondary to severe acute hypercapnic acidosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(5): 620 - 621. doi: 10.1164/ajrccm.184.5.620.

[14] Wells AJ, Vink R, Helps SC, et al. Elevated intracranial pressure and cerebral edema following permanent MCA occlusion in an ovine model[J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0130512. doi: 10.1371/journal.pone.0130512.

[15] Maghool F, Khaksari M, Siahposht Khachki A. Differences in brain edema and intracranial pressure following traumatic brain injury across the estrous cycle: involvement of female sex steroid hormones[J]. Brain Res, 2013, 1497: 61 - 72. doi: 10.1016/j.brainres.2012.12.014.

[16] Stocchetti N. Intracranial pressure, brain vessels, and consciousness recovery in traumatic brain injury[J]. Anesth Analg, 2009, 109(6): 1726 - 1727. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181bdca25.

[17] Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, et al. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers[J]. Ann Surg, 2012, 256(1): 18 - 24. doi: 10.1097/SLA.0b013e318256be72.

(编辑:刘 艺)