

【文章编号】1006-6233(2020)07-1170-05

3%高渗盐水和20%甘露醇治疗重型颅脑损伤合并颅内高压的临床比较观察

宋梦娇, 张磊, 周美辉, 吴谦谦

(山东省东营市人民医院, 山东 东营 257091)

【摘要】目的:探究并比较3%高渗盐水(HTS)和20%甘露醇(MT)治疗重型颅脑损伤合并颅内高压的临床疗效差异。**方法:**选取2018年1月至2019年2月本院诊治的重型颅脑损伤合并颅内高压患者100例为研究对象,按照随机数字表法,分为治疗组和对照组,每组各50例。其中治疗组使用3% HTS,对照组使用20% MT治疗。比较两组患者治疗前后ICP值下降幅度及持续时间,并记录患者不同时间的MAP、CVP、CPP、血钠、血浆渗透压变化及用药后并发症。**结果:**重复测量方差分析显示,两组患者的ICP、MAP、CPP、血钠及血浆渗透压值的时点、组间、时点与组别的交互效应差异均有统计学意义($P<0.05$),CVP的时点与组别的交互效应差异具有统计学意义($P<0.05$)。且用药1、3、6h后,治疗组的ICP低于对照组,MAP、CVP、CPP、血钠及血浆渗透压均高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。另两组均伴有脑梗死、迟发性颅内血肿及弥漫性脑肿胀等并发症,治疗组的总发生率为6.00%,对照组为14.00%,两组比较差异不具有统计学意义($\chi^2=1.778, P>0.05$)。**结论:**3% HTS可有效降低重型颅脑损伤患者的ICP,有利于改善患者脑灌注,且对机体循环的影响较小,值得临床推广。

【关键词】 重型颅脑损伤; 颅内高压; 3%高渗盐水; 20%甘露醇; 临床疗效

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.07.027

Clinical Comparison of 3% Hypertonic Saline and 20% Mannitol in the Treatment of Severe Craniocerebral Injury with Intracranial Hypertension

SONG Mengjiao, ZHANG Lei, ZHOU meihui, et al

(Dongying People's Hospital, Shandong Dongying 257091, China)

【Abstract】Objective: To explore and compare the clinical efficacy of 3% hypertonic saline (HTS) and 20% mannitol (MT) in the treatment of severe craniocerebral injury with intracranial hypertension **Methods:** A total of 100 patients with severe craniocerebral injury complicated with intracranial hypertension diagnosed and treated in our hospital from January 2018 to February 2019 were selected as the study objects and divided into treatment group and control group according to the random number table method, with 50 cases in each group. 3% HTS was administered to the treatment group and 20% MT was administered to the control group. The magnitude and duration of ICP decline before and after treatment were compared between the two groups, and the changes of MAP, CVP, CPP, serum sodium and plasma osmotic pressure at different times and the complications after treatment were recorded. **Results:** Repeated measures of variance analysis showed that the interaction effects of ICP, MAP, CPP, serum sodium and plasma osmotic pressure in the two groups were statistically significant at the time point, between the groups, and between the time point and the group ($P<0.05$), and the interaction effects of CVP were statistically significant at the time point and the group ($P<0.05$). After 1, 3 and 6 h of administration, ICP in the treatment group was lower than that in the control group, and MAP, CVP, CPP, serum sodium and plasma osmotic pressure were higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The other two groups were accompanied by cerebral infarction, delayed intracranial hematoma, diffuse brain swelling and other complications, the overall incidence of the treatment group was 6.00%, the control group was 14.00%, and the difference between the two

【基金项目】山东省科技厅重点研发项目,(编号:2018GSF201080)

【通讯作者】周美辉

groups was not statistically significant ($\chi^2 = 1.778, P > 0.05$). **Conclusion:** 3% HTS can effectively reduce ICP in patients with severe craniocerebral injury, which is conducive to improving cerebral perfusion in patients, and has little impact on body circulation, which is worthy of clinical promotion.

[Key words] Severe head injury; Intracranial hypertension; 3% hypertonic brine; 20% mannitol; Clinical curative effect

颅内压升高是神经重症患者常见的并发症之一, 常见于颅脑外伤、脑出血等疾病^[1]。临床上常用的降颅压内科治疗包括镇痛镇静、温度管理以及高渗治疗等, 其中高渗治疗最为有效, 其可快速调控 ICP, 进而有效减少继发性脑损伤并改善患者的生存率^[2]。甘露醇 (annitol, MT) 及高渗盐水 (ypertonic saline, HTS) 均为降低颅内压的一线药物。但研究指出, MT 使用中可能会发生急性肾衰竭、高钾血症、颅内压反跳等副作用, 并导致轻微血容量减少以及低血压, 从而增加脑内缺血的风险^[3,4]。而 HTS 主要通过升高血浆渗透压来吸收组织间隙的水分、增强心肌收缩力来增加心输出量, 并利于渗透性利尿、反射性扩张外周血管作用来改善微循环, 从而增加心脑肾灌注、降低 ICP。目前国内外的系统评价以及文献综述都是对各种浓度 HTS 的研究进行整合比较, 而针对高渗盐液与甘露醇降低 ICP 效果的大样本临床随机对照试验仍相对缺乏。基于此, 本研究探讨 3% HTS 和 20% MT 治疗重型颅脑损伤合并颅内高压的临床疗效差异, 以期临床治疗的药物选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选取 2018 年 1 月至 2019 年 2 月本院诊治的重型颅脑损伤合并颅内高压患者 100 例为研究对象, 按照随机数字表法, 分为治疗组和对照组, 各 50 例。病例纳入标准: ①符合《重型颅脑损伤救治指南》^[5] 诊断标准; ②年龄在 18~90 岁之间; ③ICP 大于 20mmHg 且格拉斯哥昏迷评分 (GCS) ≤ 8 分; ④ICP 传感器均为脑室型者; ⑤留置中心静脉置管者。排除标准: ①严重心、肝、肾等功能障碍者; ②因烦躁、吸痰、尿潴留等颅外因素引起 ICP 的升高; ③过敏体质或治疗药物过敏者; ④脑死亡、脑疝或休克; ⑤合并高钠血症、低钠血症、血浆渗透压 $> 320\text{mosm}$; ⑥凝血功能障碍者; ⑦HTS 和 MT 治疗药物交替使用者; ⑧智力或精神障碍不能配合者。治疗组中, 男、女各为 29、21 例; 年龄 20~73 岁; 体质指数 (body mass index, BMI) 18~28 kg/m^2 。对照组中, 男、女各为 30、20 例; 年龄 19~71 岁; BMI 18~27 kg/m^2 。两组患者各项资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。本研究征得院医学伦理委员会批准, 研究对象均知情同意。

1.2 方法: 按照重型颅脑损伤相关指南实行标准化治疗, 两组患者治疗前床头均抬高 30 度及镇静镇痛、温度管理等措施。当患者 ICP $> 20\text{mmHg}$ 时, 即进行脱水药物治疗。其中治疗组使用 3% HTS 治疗, 对照组使用 20% MT 治疗, 两组患者均经深静脉 30min 内快速滴注完成。若检测 ICP 再次 $> 20\text{mmHg}$ 时, 分别继续给予上述药物治疗。

1.3 观察指标及评判标准: ①分别于用药前、用药 1、3、6h 使用 ICP 监测仪对患者的平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、中心静脉压 (central venous pressure, CVP)、脑灌注压 (cerebral perfusion pressure, CPP) 进行记录。②ICP 变化: 记录两组患者治疗前后 ICP 值、下降幅度及有效降颅压持续时间。③分别于用药前、用药 1、3、6 h 抽取患者静脉血, 对患者电解质、血钠及血浆渗透压进行检测。

1.4 统计学处理: 所有数据处理均利用 SPSS22.0 统计软件进行处理, 计数资料用 $n(\%)$ 表示, 两组一般资料比较行独立样本 χ^2 检验; 计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 一般资料及 ICP 变化的组间比较行独立样本 t 检验, 两组不同时间点的计量资料比较采用重复测量方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较: 治疗组、对照组性别、年龄、BMI、GCS 评分等资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者 ICP 变化比较: 重复测量方差分析显示, 两组患者用药 1、3h 后的 ICP 不断降低, 6h 后轻微升高, 且治疗组治疗后的 ICP 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。另治疗组患者的降颅压持续时间高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者 MAP、CVP 及 CPP 变化情况: 重复测量方差分析显示, 两组患者的 MAP、CPP 值的时点、组间、时点与组别的交互效应差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), CVP 的时点与组别的交互效应差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。且用药 3、6h, 治疗组 MAP、CVP 及 CPP 均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表1 两组一般资料比较

项目	治疗组	对照组	t/χ^2	P	
性别(男/女)	29/21	30/20	0.041	0.839	
年龄(岁)	39.21±7.81	38.75±7.85	0.294	0.770	
BMI(kg/m ²)	23.36±3.63	23.19±3.56	0.236	0.814	
GCS评分	3~5分	18(36.00)	20(40.00)	0.170	0.680
	6~8分	32(64.00)	30(60.00)	0.170	0.680
致伤原因	车祸	31(62.00)	29(58.00)	0.167	0.683
	坠落	4(8.00)	5(10.00)	0.122	0.727
	撞击	9(18.00)	11(22.00)	0.250	0.617
	其他	6(12.00)	5(10.00)	0.102	0.749

表2 两组患者 ICP 变化比较

组别	ICP(mmHg)				降颅压持续时间(h)
	用药前	用药1h	用药3h	用药6h	
治疗组	27.12±3.10	19.36±2.65	14.59±2.19	17.26±2.02	4.31±0.68
对照组	27.29±3.35	22.85±3.06	18.72±2.48	20.48±2.52	3.69±0.54
t	0.263	6.096	8.827	7.050	5.049
P	0.793	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:ICP的 $F_{\text{时点}} = 1007.965, F_{\text{交互}} = 27.838, F_{\text{组间}} = 41.852, P$ 均<0.001。1mmHg≈0.133kPa

表3 两组患者 MAP CVP 及 CPP 变化情况

指标	组别	用药前	用药1h	用药3h	用药6h
MAP(mmHg)	治疗组	78.36±7.26	87.19±7.59 ^{ab}	93.25±6.58 ^{abc}	86.15±5.49 ^{abd}
	对照组	79.18±7.35	83.16±7.05 ^b	86.09±6.29 ^{bc}	80.28±4.28 ^{cd}
F	$F_{\text{时点}} = 101.193, F_{\text{交互}} = 42.832, F_{\text{组间}} = 19.635$				
P	$P_{\text{时点}} = 0.000 < 0.001, P_{\text{交互}} = 0.000 < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.000 < 0.001$				
CVP(cmH ₂ O)	治疗组	9.45±2.31	10.52±2.42 ^b	10.84±1.95 ^{ab}	9.89±1.68 ^{ad}
	对照组	9.58±2.12	10.16±2.12	9.56±1.76	9.15±1.75 ^c
F	$F_{\text{时点}} = 0.047, F_{\text{交互}} = 9.337, F_{\text{组间}} = 3.061$				
P	$P_{\text{时点}} = 0.829, P_{\text{交互}} = 0.003, P_{\text{组间}} = 0.083$				
CPP(mmHg)	治疗组	69.23±6.25	79.36±6.89 ^{ab}	90.18±7.69 ^{abc}	82.40±6.05 ^{abcd}
	对照组	70.18±6.39	74.40±6.52 ^b	84.42±7.06 ^{bc}	75.19±6.10 ^{bcd}

F $F_{\text{时点}} = 348.163, F_{\text{交互}} = 39.158, F_{\text{组间}} = 15.389$
P $P_{\text{时点}} = 0.000 < 0.001, P_{\text{交互}} = 0.000 < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.000 < 0.001$

注:与对照组比较 aP<0.05;与用药前比较 bP<0.05;与用药 1h 后比较 cP<0.05;与用药 3h 后比较 dP<0.05

2.4 两组治疗前后血钠及血浆渗透压比较:重复测量方差分析显示,两组患者的血钠、血浆渗透压值的时点、组间、时点与组别的交互效应差异均有统计学意义 (P<0.05),且用药 1、3、6h,治疗组血钠、血浆渗透压值均高于对照组,差异具有统计学意义 (P<0.05)。见表 4。

表 4 两组治疗前后血钠及血浆渗透压比较

指标	组别	用药前	用药 1h	用药 3h	用药 6h
血钠离子浓度 (mmol/L)	治疗组	140.5±6.6	149.2±7.5 ^{ab}	142.5±7.1 ^{ac}	139.2±6.4 ^{acd}
	对照组	141.8±6.9	137.6±6.2 ^b	137.1±6.8 ^b	134.6±5.9 ^{bc}
F		$F_{\text{时点}} = 76.189, F_{\text{交互}} = 9.423, F_{\text{组间}} = 21.101$			
P		$P_{\text{时点}} = 0.000 < 0.001, P_{\text{交互}} = 0.003, P_{\text{组间}} = 0.000 < 0.001$			
血浆渗透压 (mOsm/L)	治疗组	302.6±12.6	330.6±13.9 ^{ab}	314.6±13.1 ^{abc}	305.1±12.2 ^{acd}
	对照组	303.9±13.1	314.5±13.4 ^b	302.1±12.4 ^c	296.3±11.0 ^{bcd}
F		$F_{\text{时点}} = 28.169, F_{\text{交互}} = 10.516, F_{\text{组间}} = 19.048$			
P		$P_{\text{时点}} = 0.000 < 0.001, P_{\text{交互}} = 0.002, P_{\text{组间}} = 0.000 < 0.001$			

注:与对照组比较 aP<0.05;与用药前比较 bP<0.05;与用药 1h 后比较 cP<0.05;与用药 3h 后比较 dP<0.05

2.5 两组患者治疗后并发症比较:治疗后两组均伴有脑梗死、迟发性颅内血肿及弥漫性脑肿胀等并发症,但治疗组的并发症合计率低于对照组,差异不具有统计学意义 (P>0.05)。见表 5。

表 5 两组患者治疗后并发症比较

组别	脑梗死	迟发性颅内血肿	弥漫性脑肿胀	并发症合计
治疗组	0(0.00)	1(2.00)	2(4.00)	3(6.00)
对照组	2(4.00)	2(4.00)	3(6.00)	7(14.00)
χ^2	2.041	0.344	0.211	1.778
P	0.153	0.558	0.646	0.182

3 讨论

重型颅脑损伤多因暴力所致,损伤后常伴有 6h 以上的昏迷,ICP 升高是其常见临床表现。相关资料指出,重型颅脑损伤的死亡率可达 20%~50%,若未及时治疗,可造成脑疝,严重危及患者生命健康^[6]。故有效降低颅脑损伤后患者的 ICP 是治疗的关键点。去骨瓣减压术是降低患者 ICP 的主要手术方法,但术后患者常并发脑水肿、脑肿胀及颅内出血,可造成 ICP 再次升高,影响预后,因此术后继续行降 ICP 药物治疗对患者预后的改善至关重要。而 MT 为临床常用的降

ICP 药物,其可有效提高血浆渗透压,降低脑水肿,并减少脑内容积从而达到控制 ICP 的目的。但随着临床研究的不断深入,越来越多的临床实践显示,MT 的肾毒性、利尿性较强,反复给药易造成急性肾功能衰竭、电解质紊乱等严重不良反应。有研究显示,HTS 为一种新型的降 ICP 高渗性脱水药物,其降 ICP 效果显著,且安全性较高,在国外已逐渐代替 MT 成为治疗颅内高压的一线药物。

临床上 HTS 是浓度>0.9%的氯化钠溶液。已有较多文献报道,HTS 的渗透压及血脑屏障翻转系数较

高,对 ICP 的及脑水肿发生率的降低作用显著^[7]。其作用机制具体表现为:①血脑屏障对 Na⁺ 的通透性较低,因此静脉滴注 3% HTS 后,细胞内外形成较强的持续性渗透压梯度,其利于推动脑细胞水分及组织间液进入毛细血管内,进而降低 ICP,并减少脑水肿发生^[8]。②HTS 滴注可促进 MAP 的升高,减少毛细血管水肿,并利于脑血流量的增加,进而促进脑细胞灌注的改善^[9]。③HTS 具有免疫调节作用,其可对中性粒细胞的激活、积聚及迁移产生抑制作用,并下调机体中 TNF- α 、IL-6 等炎症因子,降低炎症反应,进一步减轻脑水肿^[10]。另有研究表明,3% HTS 为血容量扩张剂,其在用药后 2~4h 内可有效提高 MAP,并增加心排出量,利于患者血流动力学的稳定,对脑组织缺血造成的继发性损害发生的降低具有积极意义^[11]。本研究中,3% HTS 治疗组患者用药 1、3、6h 的 ICP 均低于 20% MT 治疗组,且维持降 ICP 的时间明显长于 20% MT 组。提示 3% HTS 高渗性脱水药物对颅脑损伤患者 ICP 降低的有效性。且本研究中,3% HTS 治疗组患者用药 1、3、6h 后 MAP、CPP 显著高于 20% MT 组,CVP 趋于稳定。结果说明 3% HTS 可有效改善颅脑损伤患者 MAP 及脑细胞灌注,且对患者血流动力学的稳定的维持效果明显。另本研究中,3% HTS 治疗组患者用药后不良反应仅为 6%,此即验证了 3% HTS 药物的安全性。

如上所述,高渗性治疗以适当的提高血浆渗透压为治疗原则,而达到减轻脑水肿、脑内容积,降低 ICP。且血浆渗透压 = 2([Na⁺] + [K⁺]) + [尿素氮]/18 + [葡萄糖]/100g,由此可知,血钠与血浆渗透压关系密切,其可影响血浆渗透压水平。因此血钠水平的调整是高渗性治疗的关键。现较多文献指出,当血钠的处于 145~155mmol/L 之间时,血浆渗透压处于高渗状态,因此利于 ICP 的降低。但当血钠浓度过高 (>160mmol/L) 时,亦会造成肺水肿及心理衰竭等发生。因此在进行高渗性药物滴注时,应密切监测血钠浓度,并调整其在合理范围之内,以减轻用药并发症。本研究中,3% HTS 治疗组患者用药后 1、3、6h 的血钠、血浆渗透压均趋于正常范围内,而 20% MT 血钠及血浆渗透压较为紊乱。提示 3% HTS 药物治疗利于维持患

者血钠稳定。

综上所述,3% HTS 药物治疗对重型颅脑损伤患者的降 ICP 效果明显且持续时间长,利于患者 CPP 及预后的改善,且对颅脑损伤患者机体循环的影响较小,值得在临床推广使用。

【参考文献】

- [1] 于芳菲,张瑜,赵迎春,等.FVEP 无创颅内压监测在高血压性脑出血并颅内压增高患者中的临床应用[J].卒中与神经疾病,2019,26(1):64~67,72.
- [2] 汪颖,王迪芬,付江泉,等.不同肠内营养制剂应用于重型颅脑损伤患者的临床观察[J].中华危重病急救医学,2019,31(2):209~213.
- [3] Purdy E, Thoma B, Milne K, et al. SGEM Hot Off the Press: hypertonic saline in severe traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Cjem, 2016, 18(5): 379~384.
- [4] 郑玺,孙敦鑫,殷捷.两种不同手术方式治疗对高血压基底节区脑出血患者围术期指标 ADL 评分及术后并发症的影响[J].河北医学,2019,25(3):618~623.
- [5] 高亮.美国第 4 版《重型颅脑损伤救治指南》解读[J].中华神经创伤外科电子杂志,2017,3(6):321~324.
- [6] 王丹丹,庞猛,王辉.电针刺对重型颅脑损伤迁延性昏迷患者昏迷程度的影响及其机制[J].现代中西医结合杂志,2020,29(1):51~54.
- [7] 叶嘉辉,丁燕晶.不同浓度高渗盐水对颅脑损伤患者颅高压的影响[J].牡丹江医学院学报,2019,40(4):23~26, 11.
- [8] 丁燕晶,叶嘉辉,陈远浩,等.不同浓度高渗盐水与 20%甘露醇对颅脑损伤患者颅高压的治疗效果及其预后相关研究[J].吉林医学,2019,40(6):1266~1268.
- [9] 张青和,姬婷婷,王光磊.20%甘露醇和 3%高渗盐水对开颅手术患者血清电解质的影响[J].徐州医科大学学报,2019,39(3):198~202.
- [10] Ali A, Tetik A, Sabanci P A, et al. Comparison of 3% hypertonic saline and 20% mannitol for reducing intracranial pressure in patients undergoing supratentorial brain tumor surgery: a randomized, double-blind clinical trial[J]. Journal of Neurosurgical Anesthesiology, 2018, 30.
- [11] 倪晓伟,陈峰.3%高渗盐水与 20%甘露醇治疗重型颅脑损伤患者颅内高压效果比较[J].现代实用医学,2018, 30(6):739~741.

欢 迎 投 稿 欢 迎 指 正