•神经麻醉学•

神经外科围手术期容量管理策略与术后转归

李恩有

【关键词】 神经外科手术; 手术期间; 预后; 综述文献 DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.04.005

颅内占位性病变患者的液体治疗由于受到颅内容量的限制,原则上每天液体补充总量不得超过1 L。该原则虽然有利于神经外科手术操作,却给麻醉医师带来诸如低血容量、电解质酸碱平衡紊乱,以及血流动力学不稳定等围手术期麻醉处理的困难。一方面,限制液体入量和利尿作用虽可改善脑水肿和颅内高压症状;另一方面,又会减少脑血流量和脑组织供血。因此现代液体治疗的观念认为,循环容量既要适应手术治疗的需要,又要能够耐受麻醉(外周血管扩张和心肌抑制)、手术及相关因素引起的机体应激反应变化。

一、高渗盐溶液

高渗盐溶液对颅内压的影响与甘露醇有类似 作用。已有研究表明,输注7.2%高渗盐水较羟乙基 淀粉或15%甘露醇降低颅内压的作用更显著[1]。 同样,对颅内疾病患者分别快速静脉注射20%甘露 醇 200 ml、7.5% 盐水 100 ml 或 6% 右旋糖酐,5 min 后颅内压即降低,以高渗盐水和右旋糖酐的脱水作 用更显著。一项将219例颅脑创伤院前复苏患者随 机分为250 ml 7.5% 盐水组和乳酸林格液组的试 验结果显示,两组病死率和神经病变的结局无差 异。相对于钠离子,胶体产生极小的渗透压[1],如果 血-脑屏障完整,胶体渗透压对颅内压无明显影响。 而 Drummond 等^[2]则报告,6% 羟乙基淀粉可减少受 流体冲击而致颅脑创伤大鼠脑内的水蓄积。7.5% 高渗盐水的不良反应有电解质及酸碱平衡紊乱,如 高钠血症、低钾血症、低钙血症及高氯酸血症;脱髓 鞘损害;颅内压反跳性升高;高渗性溶血;静脉炎。

二、葡萄糖

葡萄糖可以加重由严重缺血所导致的脑、脊髓

作者单位:150001 哈尔滨医科大学附属第一医院麻醉科, Email:enyouli@sina.com 和神经损伤。有学者认为,手术期间禁止应用葡萄糖会导致手术中低血糖和神经功能异常。实际上这种担心是多余的。一方面,只有当葡萄糖降至相应水平才可能引起意识改变;另一方面,中枢神经系统手术中引起血糖水平升高的因素有多种。所有吸入性麻醉药物均可升高血糖水平,异氟烷升高血糖的作用强于氟烷^[3]。因此,在成年人的神经外科手术中禁止应用葡萄糖是安全的。一项非随机临床研究显示,严格控制神经外科及其他危重患者围手术期血糖水平,可以降低病死率^[3]。心脏外科患者血糖水平控制较差者预后不良,而严格控制血糖水平可以改善预后;高血糖具有剂量-依赖性加重局灶性和全脑缺血性神经功能损伤的作用^[4]。

三、甘露醇和其他利尿药

在神经外科手术中,为了减少脑容积而广泛应用利尿药,主要包括渗透性和襻利尿药两类,其中以渗透性利尿药更为常用。甘露醇为渗透性利尿药,静脉输注可显著降低颅内压;于15 min 内输注(588±212) mg/kg 甘露醇可显著改善颅内高压患者的脑水肿情况。高颅压患者快速输注2 g/kg 甘露醇可迅速降低颅内压,而在正常颅内压条件下,快速输注甘露醇则先引起颅内压短暂性升高而后降低。鉴于静脉大剂量输注甘露醇(≥2 g/kg)可降低血液黏稠度和红细胞压积(HCT),故临床推荐的安全剂量为0.50~1.00 g/kg,以15 min 内输完效果更佳。甘露醇的不良反应包括:高渗性引起瞬时血管内容量增加,诱发充血性心力衰竭急性发作;颅内压反跳性升高;因肾功能损害而引起心功能障碍、血容量不足和水电解质紊乱等。

四、控制性低体温

动物实验结果表明,中度低温可改善局灶性脑 缺血或全脑缺血的治疗效果^[6],其机制可能与降低 神经毒性物质和神经递质如谷氨酸的释放有关。 神经外科手术、颅脑创伤或心脏骤停患者的救治过程中,采用亚低温技术有利于患者手术后神经功能的恢复。但是,对于急诊颅脑创伤患者,围手术期应用亚低温技术,手术后不宜快速复温,以免因轻度体温升高而进一步加剧患者脑组织缺血、缺氧性损伤的程度。而也有研究表明,结肠癌患者手术后感染与应用亚低温技术具有相关性[7]。鉴于亚低温技术在围手术期的应用尚存争议,因此在临床应用时应持审慎的态度。

五、液体治疗

- 1. 颅内动脉瘤 脑血管造影术和镇静催眠药对 患者的循环功能有一定的损害作用。一般而言,手 术前可依据神经外科手术液体治疗的常规原则进 行处理,例如静脉注射甘露醇和通过过度换气降低 颅内压等,方便手术操作。若需增加患者容量负荷 或升高血压,应以基础水平的20%为安全界限。尽 管,采用扩容预防和治疗由脑血管痉挛而引起的脑 缺血的方法尚未获得大型临床试验结果的证实,但 临床经验表明3H疗法(高血压、高血容量和血液高 稀释度)可通过改善脑血流而减少手术后脑血管痉 挛等手术后并发症。中心静脉导管或肺动脉漂浮 导管有助于判断患者对容量负荷的耐受程度,可指 导胶体液(如白蛋白或羟乙基淀粉)和晶体液的静 脉输注量以维持患者血容量处于最佳水平。目前 对颅内动脉瘤患者的液体治疗原则为,中心静脉压 (CVP)维持于 > 10 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)或 肺动脉楔压(PAWP)于12~14 mm Hg,对改善脑血 流和维持脑灌注有益。
- 2. 颅脑创伤 新鲜全血可补充丢失的凝血因子和血小板,从而预防稀释性凝血功能异常。尽管,对于颅脑创伤患者静脉输注白蛋白为最佳治疗方案,但因其价格昂贵且对脑水肿和颅内压无显著改善作用,因此未在临床广泛应用^[8]。鉴于羟乙基淀粉对凝血功能的干扰,不推荐大剂量(>20 ml/kg)应用。此外,颅脑创伤患者均存在糖代谢紊乱,原则上禁用右旋糖酐类液体,以选择高渗或等渗晶体液为宜;生理盐水具有价格低、轻度高渗、保质期长,并可与浓缩红细胞或全血一同输注等优点,临床应用较为广泛。分别采用7.5%高渗盐溶液和生理盐水治疗颅脑创伤模型动物,以观察这两种液体对动物颅内压的影响,其结果显示,高渗盐溶液组动物在补充血容量的同时不升高颅内压,而生理盐水组

- 动物则颅内压明显升高;其结论为,高渗盐溶液可用于颅脑创伤的液体复苏。该项研究还发现,甘露醇在降低颅脑创伤患者颅内压、提高生存率方面优于巴比妥类药物^[9]。
- 3. 开放性颅脑创伤 等渗晶体液多用于失血时的血容量补充,但当血红蛋白 < 80 g/L应该输血,而持续性出血者则需输注新鲜冰冻血浆(FFP)。此时慎用白蛋白或人工合成胶体液如羟乙基淀粉,以防其干扰凝血功能。对于开放性颅脑创伤患者,为了降低颅内压、利于观测手术视野和手术操作,应静脉输注甘露醇溶液;循环血容量较少和颅内压较高者可选择高渗盐溶液进行快速容量复苏,除非有明确指征(如低血糖)应避免使用含糖液体。
- 4. 脑血管痉挛 颅内动脉瘤破裂患者手术后应 严格掌握液体治疗原则。脑血管痉挛是此类患者 的主要死亡原因,其病死率或严重病残率高达 14%,而脑血管造影术业已证实蛛网膜下隙出血患 者脑血管痉挛发生率更高达60%~80%[10]。动脉血 管造影结果显示,大部分发生痉挛的脑血管管径均 较生理状态降低50%或以上,是导致脑血流量减少 的直接原因。目前,治疗脑血管痉挛的方法主要采 用高容量-高动力疗法。有统计资料显示,10%~ 33%的蛛网膜下隙出血患者伴有低钠血症、负钠平 衡和血容量减少,易诱发脑血管痉挛,并继发神经 功能缺损。容量负荷联合血管收缩治疗可有效逆 转或减少神经系统并发症,预防性扩容和钙拮抗剂 有利于神经功能的恢复。对于此类患者,建议血流 动力学指标应维持在:中心静脉压 > 10 mm Hg, 收 缩压 180 mm Hg[平均动脉压(MAP)130 mm Hg],血 红蛋白 110 g/L, 脉搏血氧饱和度(SpO_2) $\geq 95\%$ 等; 如果扩充血容量尚不能维持上述血流动力学指标, 则应适当辅助应用血管活性药物如多巴胺等。经 此治疗,大多数脑血管痉挛患者的神经功能障碍都 可于1~4h得到显著改善。若经肺动脉导管治疗则 可进一步提高治疗方案的精确程度。
- 5. 电解质紊乱 电解质紊乱在颅脑创伤患者围手术期,尤其是手术后十分常见。其诱发因素分别为渗透性利尿、液体管理不当及基础性神经系统疾病。低钠血症多发生于利尿治疗不当、肾上腺功能减退或抗利尿激素分泌异常综合征(SIADH)患者。血容量增加,由于右心房超负荷并同时刺激心钠素(ANP)大量分泌,加速了钠离子排出体外,可导致患

者低钠血症加重。治疗原则以对因治疗为主,如稀释性低钠血症予以等渗盐溶液;抗利尿激素分泌异常综合征则限制水的摄入量[11]。若低钠血症患者合并严重并发症,则应采用高渗盐溶液治疗。应用渗透性利尿药和呋塞米(速尿)的患者易发生低钾血症,因此连续测量血钾可及时发现患者病情变化。高钠血症患者应及时补充水的摄入量,而下丘脑或垂体损伤患者则应警惕合并尿崩症。此外,糖皮质激素疗法和碳酸氢钠溶液亦常用于不同类型的高钠血症患者的液体治疗。

六、血液稀释

- 1.血红蛋白替代品 全氟化碳(PFC)系将碳氢化合物中的氢原子全部由氟原子代替而产生的一种类环状或直链状有机化合物。目前,实验研究中应用最多的全氟化碳制剂共有3种,分别为全氟萘烷 (perfluorodecalin) 、全 氟 三 丙 胺(perfluorotripropylamine) 和 全 氟 三 丁 胺(perfluorotributylamine)。由于全氟化碳具有携氧能力,因此可作为红细胞替代治疗品。静脉注射所用的全氟化碳制剂是由微乳技术制备的,以避免液体栓塞性损害的发生。首个用于临床的全氟化碳制剂为Fluosol-DA,是含有20%乳化全氟三丙胺的混合物,并添加表面活性剂泊洛沙姆。全氟化碳制剂的血液代用功能(携氧能力)使其成为可供选择的治疗脑缺血性疾病的药物之一。
- 2. 等容血液稀释与高容血液稀释 目前临床上常选择胶体液和高动力疗法治疗脑血管痉挛。等容血液稀释与高容血液稀释两种疗法之间的疗效无明显差异,而且等容血液稀释疗法不影响患者颅内压。经研究发现,血液稀释后血容量增加,此时心输出量与脑血流量直接相关;心输出量和脑血流量增加可改善血液黏稠度[11]。动物实验结果也已证实,仅增加心输出量而未进行血液稀释则对脑缺血局部血流无改善作用[12]。
- 3. 胶体液和晶体液 对于危重患者的复苏,液体种类的选择至关重要。静脉输注晶体液可外渗到组织间隙,大量输注可引起组织水肿;肺水肿则影响气体交换,输注过多的生理盐水尚可导致代谢性酸中毒。对颅脑创伤、休克等患者进行紧急救治时,晶体液和胶体液的治疗均不可或缺;但同时合并缺血性脑损伤者则应谨慎选择液体治疗的种类。与晶体液比较,胶体液扩张血容量更为有效,

即使少量胶体液也能产生快速的扩容效果。临床 常用胶体液主要包括白蛋白、葡聚糖、明胶和羟乙 基淀粉。其中,白蛋白的半衰期约为16h,具有较长 时间的扩容效果,不仅能维持血浆渗透压且不会引 起凝血功能障碍;其缺点是产量低、价格昂贵及偶发 过敏反应,其过敏反应发生率为0.01%~1.50%[13]。 葡聚糖和明胶存在半衰期短、可干扰患者凝血功能 等缺点,临床较少应用;羟乙基淀粉则半衰期较长、 对凝血功能影响也较小,且价格低廉,适用于急救 复苏和扩容治疗。一项采用犬脑缺血模型对晶体 液和胶体液的血液稀释特性进行比较的动物实验, 临时阻断两组动物大脑中动脉和颈内动脉,分别以 晶体液(乳酸林格液)及胶体液(葡聚糖溶液)进行 等容血液稀释使缺血动物的红细胞容积维持于 30%~32%,结果显示,尽管两组动物血流动力学参 数如平均动脉压、中心静脉压、肺动脉压(PAP)、肺 动脉楔压比较差异无统计学意义,但晶体液治疗组 动物的意识状态劣于胶体液组,且晶体液治疗组动 物脑梗死面积约为胶体液组的7倍之多[12]。

大量人体试验证据表明,血液稀释可以改善缺血脑组织的局部血液循环,促进神经功能早期恢复,降低神经功能障碍发生率,但不能降低患者病死率。血液稀释增加缺血脑组织局部血流量的作用,是其降低血液黏稠度而非提高血液携氧量的结果,以红细胞容积维持在30%时血液稀释的治疗效果最佳。值得注意的是:选择高动力疗法(高容血液稀释结合高血压)治疗脑血管痉挛患者时,应严格掌握适应证,尤其要明确患者脑组织的功能状态,避免治疗失当,为疾病的救治带来不利影响。

关于颅脑创伤的液体治疗已有许多文献报道,其中 Meta 分析也证实, 在失血性休克患者的复苏治疗过程中选择液体的种类对病死率无显著影响, 选择胶体液救治颅脑创伤患者的病死率也未见降低。与白蛋白相比, 复苏过程中或颅脑创伤患者应用晶体液均可降低病死率。因此, 多选择晶体液作为颅脑创伤患者的复苏治疗。一般认为, 在血-脑屏障完整的条件下, 选择晶体液进行颅脑创伤急救及复苏是可行的, 但目前尚未建立一项有效地评价颅脑创伤患者脑损害状态的标准, 因此采用晶体液进行脑损伤患者复苏的潜在性风险依然存在。这类潜在危害在临床工作中或被忽略或被掩盖, 值得临床工作者的重视。血液稀释对神经外科手术患者

的液体治疗具有重要临床意义,非缺血性脑损害患者,若其心功能正常可采用晶体液进行高容血液稀释;而对于脑损伤、脑缺血、颅内压升高的患者,大量输注晶体液不仅有害还可加重病情,此时选择胶体液治疗不仅安全且有益。

参考文献

- [1] Harutjunyan L, Holz C, Rieger A, et al. Efficiency of 7.2% hypertonic saline hydroxyethyl starch 200/0.5 versus mannitol 15% in the treatment of increased intracranial pressure in neurosurgical patients a randomized clinical trial [ISRCTN62699180]. Crit Care, 2005, 9:R530-540.
- [2] Drummond JC, Patel PM, Cole DJ, et al. The effect of the reduction of colloid oncotic pressure, with and without reduction of osmolality, on post - traumatic cerebral edema. Anesthesiology, 1998, 88:993-1002.
- [3] Bentsen G, Breivik H, Lundar T, et al. Predictable reduction of intracranial hypertension with hypertonic saline hydroxyethyl starch: a prospective clinical trial in critically ill patients with subarachnoid haemorrhage. Acta Anaesthesiol Scand, 2004, 48: 1089-1095.
- [4] Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. Mayo Clin Proc, 2004, 79:992-1000.
- [5] Ouattara A, Lecomte P, Le Manach Y, et al. Poor intraoperative blood glucose control is associated with a worsened hospital

- outcome after cardiac surgery in diabetic patients.

 Anesthesiology, 2005, 103:687-694.
- [6] McGirt MJ, Woodworth GF, Coon AL, et al. Independent predictors of morbidity after image - guided stereotactic brain biopsy: a risk assessment of 270 cases. J Neurosurg, 2005, 102: 897-901.
- [7] Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, et al. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. J Trauma, 2005, 58:47-50.
- [8] Cochran A, Scaife ER, Hansen KW, et al. Hyperglycemia and outcomes from pediatric traumatic brain injury. J Trauma, 2003, 55:1035-1038.
- [9] Hans P, Vanthuyne A, Dewandre PY, et al. Blood glucose concentration profile after 10 mg dexamethasone in non-diabetic and type 2 diabetic patients undergoing abdominal surgery. Br J Anaesth, 2006, 97:164-170.
- [10] Lukins MB, Manninen PH. Hyperglycemia in patients administered dexamethasone for craniotomy. Anesth Analg, 2005, 100:1129-1133.
- [11] Pasternak JJ, McGregor DG, Lanier WL. Effect of single-dose dexamethasone on blood glucose concentration in patients undergoing craniotomy. J Neurosurg Anesthesiol, 2004, 16:122-125.
- [12] Mauermann WJ, Nemergut EC. The anesthesiologist's role in the prevention of surgical site infections. Anesthesiology, 2006, 105:413-421.
- [13] Tummala RP, Sheth RN, Heros RC. Hemodilution and fluid management in neurosurgery. Clin Neurosurg, 2006, 53:238-251.

(收稿日期:2010-07-08)

· 小词典•

中英文对照名词词汇(三)

狼疮抗凝物 lupus anticoagulant(LA)

磷酸盐缓冲液 phosphate buffer solution(PBS)

硫酸软骨素蛋白多糖

chondroitin sulfate proteoglycans (CSPGs)

硫酸软骨素酶 ABC I chondroitinase ABC I (ChABC I)

Gomori 六胺银 Gomori silvermethenamine 或 periodic acid silvermethenamine(PASM)

颅脑创伤 traumatic brain injury(TBI)

颅内压 intracranial pressure(ICP)

路易体痴呆 dementia with Lewy body(DLB)

路易小体 Lewy body(LB)

路易轴索 Lewy neurites(LN)

卵圆孔未闭 patent foramen ovale(PFO)

麻醉后恢复室 postanesthesia care unit(PACU)

脉搏血氧饱和度 pulse oxygen saturation(SpO₂)

脉搏压力变异度 pulse pressure variation(PPV)

脉压差 pulse pressure(PP)

酶联免疫吸附试验

enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)

每搏量变异度 stroke volume variation(SVV)

美国阿尔茨海默病联合登记处

Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CEARD)

美国国家科学院院刊

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America(PNAS)

美国康复医学会

American Congress of Rehabilitation Medicine (ACRM)

美国麻醉医师协会

American Society of Anesthesiologists (ASA)

弥漫性血管内凝血

disseminated intravascular coagulation(DIC)

弥漫性轴索损伤 diffuse axonal injury(DAI)

迷走神经背核 dorsal nucleus of vagus nerve(DNVN)

免疫组织化学评分 Immunohistochemical Score(IHS)

ARMA模型

auto regressive and moving average model(ARMA model)

脑磁图 magnetoencephalography(MEG)

脑电双频指数 bispectral index(BIS)

脑干听觉诱发电位

brainstem auditory evoked potential(BAEP)

脑灌注压 cerebral perfusion pressure(CPP)