

• 论著 •

高容量血液滤过对重型颅脑损伤患者颅内压的影响

李兵 胡世颀 高大宽 曹宝萍 王冰 胡学安 邹西峰 张磊 费舟*
第四军医大学西京医院神经外科 陕西 西安 710032

摘要:目的 观察重型颅脑损伤患者应用高容量血液滤过(HVHF)对其颅内压(ICP)及预后的影响。方法 选取 90 例 GCS 评分 3~8 分的颅脑损伤患者按照治疗方法不同分为治疗组 60 例与对照组 30 例,对照组给予常规治疗措施,治疗组在此基础上给予 HVHF,连续治疗 2 周后评价患者 ICP 变化及预后。结果 治疗组 3 d、7 d 及 14 d 时颅内压均明显低于对照组($P < 0.05$),3 d、7 d 及 14 d 时血清 IL-6、TNF- α 值均明显低于同期对照组($P < 0.05$),术后并发症及死亡率均明显低于对照组($P < 0.05$),具有统计学意义。结论 重型颅脑损伤患者术后应用 HVHF 治疗可显著降低颅内压增高曲线,改善患者预后。

关键词: 重型颅脑损伤;高容量血液滤过;颅内压;预后;影响

Influence of high-volume hemofiltration on intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury

Li Bing, Hu Sh-ijie, Gao Da-kuan, Cao Bao-ping, Wang Bing, Hu Xue-an, Zou Xi-feng, Zhang Lei, Fei Zhou*. Department of Neurosurgery, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Abstract: **Objective** To evaluate the prognosis and influence of high-volume hemofiltration(HVHF) on intracranial pressure(ICP) in patients with severe traumatic brain injury. **Methods** A total of 90 patients with severe traumatic brain injury who had Glasgow Coma Scale scores(GCS) of 3-8 were divided into two groups according to different treatment approaches. The control group($n = 30$) received conventional therapy, and the treatment group($n = 60$) was treated with HVHF in addition to the conventional therapy. Change in ICP and prognosis were evaluated 2 weeks after the treatment. **Results** The ICP of patients in treatment group on days 3, 7, and 14 of treatment was significantly lower than that in control group on respective days (all $P < 0.05$). The serum levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α in treatment group on days 3, 7, and 14 of treatment were significantly lower than those in control group on respective days (all $P < 0.05$). The incidence of postoperative complications and overall mortality in treatment group were significantly lower than those in control group (both $P < 0.05$). **Conclusions** HVHF treatment markedly slows the rise of ICP and greatly improves the prognosis in patients with severe traumatic brain injury after surgery.

Key words: Severe traumatic brain injury; High-volume hemofiltration; Intracranial pressure; Prognosis; Influence

颅内压增高是颅脑损伤中最常见的临床表现,也是导致患者死亡的主要原因。相关研究证实^[1-2],ICP 的急剧、过度增高可促使脑血流动力学发生明显变化,造成脑组织灌注不足,引发局部脑组织缺血坏死,对患者预后造成不利影响。高容量血液滤过(HVHF)近几年才应用在临床上,但已显示出其在治疗败血症、多器官功能衰竭等方面的优

势。本研究旨在探讨 HVHF 治疗对重型颅脑损伤患者 ICP 的影响,为临床提供及时有效的治疗方法,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院自 2009 年 3 月~2013 年 4 月收治的 90 例重型颅脑损伤患者,GCS 评分均为 3~8

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目,项目编号:81101710

收稿日期:2014-07-24;修回日期:2014-09-29

作者简介:李兵(1968-),男,博士,副教授,副主任医师。主要研究方向:神经干细胞治疗。

通信作者:费舟(1961-),男,博士,教授,主任医师。主要研究方向:脑肿瘤、脑损伤诊治研究。

分,按照治疗方法不同分为治疗组 60 例与对照组 30 例,均有明确外伤史,经颅脑 CT、MRI 或开颅手术确诊,深昏迷时间超过 6 h 并具备神经系统阳性体征,排除严重心、肝、肾等脏器功能衰竭、妊娠哺乳期、血液系统疾病、颅脑器质性病变等患者。治疗组 60 例患者中男 38 例,女 22 例;年龄 26~61 岁,平均 45.8 ± 7.4 岁;GCS 评分 5.3 ± 0.8 分;颅脑损伤类型包括脑挫裂伤 20 例、硬膜下血肿 17 例、硬膜外血肿 15 例及脑干损伤 8 例。对照组 30 例患者中男 19 例,女 11 例;年龄 23~58 岁,平均 44.6 ± 6.3 岁;GCS 评分 5.2 ± 1.1 分;颅脑损伤类型包括脑挫裂伤 11 例、硬膜下血肿 8 例、硬膜外血肿 6 例及脑干损伤 5 例。两组患者从年龄、性别、GCS 评分及颅脑损伤类型等各方面比较无明显差异($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 根据患者具体情况选择适宜手术治疗,常用骨瓣减压术、血肿清除术等,术后常规给予营养支持、保持呼吸道通畅、改善低氧血症、控制高热、亚低温疗法、高压氧治疗等,常用药物包括尼莫通、泰胃美、纳洛酮等。

1.2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用 HVHF 治疗,于术后第 1 d 开始施行。采用 14 F 双腔导管于患者颈内静脉穿刺建立血管通路,仪器为 BM 25 型血滤机,超滤量为 $85 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,置换液为

PORT 改进配方:0.9% 氯化钠 2800 ml,5% 葡萄糖 500 ml,注射用水 450 ml,5% NaHCO_3 235 ml,10% KCl 12 ml,25% MgSO_4 3 ml,10% 葡萄糖酸钙每小时 10 ml 另管静脉滴入,不给予抗凝药物输注。采用 250 ml 生理盐水每 2 h 对输注管路冲洗 1 次。每日 HVHF 治疗时间不低于 12 h,根据患者机体电解质变化情况随时对置换液中电解质浓度进行调整,连续治疗 14 d 为 1 个疗程。

1.3 观察指标

①颅内压变化 采用光导纤维 ICP 监护仪进行 ICP 连续监护,于术后 1 d、3 d、7 d、14 d 时记录 ICP 数据;②炎症介质 于术后 3 d、7 d、14 d 时采用双抗体夹心 ELISA 法测定血清 IL-6、TNF- α 值;③并发症及预后 观察记录术后肺感染、心律失常、休克、应激性溃疡及死亡发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件包进行处理,率的比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较进行 t 检验,均以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 颅内压变化

治疗组 3 d、7 d 及 14 d 时颅内压均明显低于对照组($P < 0.05$),具有统计学意义。见表 1。

表 1 两组患者不同时间颅内压变化比较 ($\text{mmHg } \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 1 d | 3 d | 7 d | 14 d |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 治疗组($n=60$) | 11.9 ± 1.7 | 12.3 ± 1.8 | 14.3 ± 2.0 | 10.7 ± 0.6 |
| 对照组($n=30$) | 12.0 ± 1.8 | 14.5 ± 2.1 | 17.7 ± 2.3 | 12.4 ± 1.4 |
| t | 0.526 | 3.217 | 3.598 | 2.286 |
| P | 0.719 | 0.034 | 0.029 | 0.048 |

2.2 血清 IL-6、TNF- α 值变化比较

治疗组 3 d、7 d 及 14 d 时血清 IL-6、TNF- α 值

均明显低于同期对照组($P < 0.05$),具有统计学意义。见表 2。

表 2 两组患者不同时间血清 IL-6、TNF- α 值变化比较 ($\text{ng/ml } \bar{x} \pm s$)

| 组别 | IL-6 | | | TNF- α | | |
|---------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 3 d | 7 d | 14 d | 3 d | 7 d | 14 d |
| 治疗组($n=60$) | 131.6 ± 42.7 | 242.6 ± 15.2 | 163.2 ± 12.4 | 1.31 ± 0.15 | 1.68 ± 0.21 | 1.45 ± 0.23 |
| 对照组($n=30$) | 153.5 ± 51.3 | 274.7 ± 21.5 | 221.3 ± 21.3 | 1.79 ± 0.25 | 2.35 ± 0.26 | 2.08 ± 0.24 |
| t | 2.592 | 3.125 | 5.024 | 2.027 | 3.048 | 3.129 |
| P | 0.041 | 0.014 | 0.000 | 0.045 | 0.026 | 0.012 |

2.3 并发症及预后

治疗组术后并发症及死亡率均明显低于对照

组($P < 0.05$),具有统计学意义。见表 3。

表 3 两组患者术后并发症及预后比较 [n(%)]

| 组别 | 肺部感染 | 心律失常 | 应激性溃疡 | 休克 | 死亡 |
|---------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 治疗组(<i>n</i> = 60) | 4(6.7) | 2(3.4) | 3(5.0) | 5(8.3) | 6(10.0) |
| 对照组(<i>n</i> = 30) | 9(30.0) | 7(23.3) | 5(16.7) | 6(20.0) | 9(30.0) |
| χ^2 | 8.035 | 11.024 | 7.268 | 8.448 | 12.425 |
| <i>P</i> | 0.028 | 0.000 | 0.031 | 0.024 | 0.000 |

3 讨论

创伤性脑损伤(TBI) 后可激活机体免疫细胞和神经系统促进分泌多种炎症介质而表现为即刻炎症反应^[3]。损伤后脑实质内的免疫激活也可波及到周围正常组织,并可引起更大范围脑组织内稳态的改变。炎症反应可促使花生四烯酸及其代谢产物 NO 的释放、血脑屏障通透性增高、白细胞聚集及神经元死亡等,一直被认为是影响 TBI 后患者预后的重要危险因素^[4]。近十年的一些证据表明^[5],神经系统炎症反应也可对组织修复产生不利影响,这在体外和动物 TBI 模型中均得到证实。炎症反应可间接性诱发脑组织水肿,从而增高颅内压,对 TBI 后脑组织缺血缺氧病理进程发挥重要作用^[6]。由此可见,TBI 后有效降低机体炎症反应、控制免疫应激是降低颅内压、保护颅脑组织、改善患者预后的重要措施。

本研究治疗组术后采用高容量血液滤过(HVHF) 治疗的目的在于及时清除机体细胞和体液免疫系统过度活化产生的一些细胞炎症因子、趋化因子、补体活化成分、血小板活化因子等,这些成分均参与了机体损伤后炎症性病理反应。HVHF 与常规血液透析相比,其可明显改善血流动力学指标,并可排除炎症介质,减轻机体炎症反应对颅脑损伤病理进程的影响^[7-8]。有研究称^[9-11],连续血液滤过通过对流或吸附可以排除细胞因子和细胞因子抑制因子,但用低容量(12 L/d) 血液滤过,血浆细胞因子、炎症因子、血流动力学及血气参数水平并无明显变化,提示 HVHF(>50 L/d) 可有效降低血浆细胞因子和炎症因子水平,有利于改善机体炎症状态。

本研究比较不同治疗方法对重型颅脑损伤患者术后颅内压及预后的影响,结果表明,在常规治疗基础上联用 HVHF 可有效缓解术后 ICP 上升曲度,减轻 ICP 增高对受损脑组织血液灌注量的影响,而其作用机制可能与消除机体炎症因子介质(IL-6、TNF- α) 等有关,此外其还对机体血流动力学有良好改善作用,并有利于维持机体正常酸碱平

衡^[8]。本研究表 2 表明重型颅脑损伤患者术后短期内(7d) IL-6、TNF- α 水平均呈现正增长趋势,这与颅脑损伤后刺激机体炎症因子介质水平有关;而术后 14 d 时 IL-6、TNF- α 水平均缓慢回落,这与术后脑组织局部炎症病灶逐渐清除及机体应激反应降低有关;治疗组患者给予 HVHF 治疗较同期对照组 IL-6、TNF- α 水平均明显降低(*P* < 0.05),表明 HVHF 对降低重型颅脑损伤后炎症介质水平有明显作用。

总之,HVHF 是一种先进的血液净化方式,目前被应用于治疗颅脑损伤并不多见,尚需更多临床和实验研究,以证实其对 ICP 的影响,同时也对操作者提出了更高要求。本文初步研究结果表明,这种新型的血液净化技术在救治重型颅脑损伤中具有很大潜力。

参 考 文 献

- [1] 黄华. 重度颅脑损伤颅骨减压术后脑积水的研究进展. 国际神经病学神经外科学杂志, 2013, 40(1): 58-61.
- [2] Zhang YC, Young RJ, Jones K, et al. Moderately elevated intracranial pressure produces greater cross-filling of the anterior communicating artery. *Neuroradiol J*, 2014, 27(4): 401-408.
- [3] 崔旭波, 汪求精. 颅内静脉窦血栓的影像学诊断及治疗进展. 国际神经病学神经外科学杂志, 2012, 39(6): 584-587.
- [4] 张红艳, 柳璐. 重型颅脑损伤后 SIRS、sepsis、严重 sepsis 和 MODS 发生机制的研究进展. 广东医学, 2012, 33(9): 1335-1336.
- [5] 王强, 程勇. 神经外科危重患者血糖波动和血清炎症因子水平与患者预后的关系. 微循环学杂志, 2012, 22(3): 37-38.
- [6] 魏学霞, 李化龙. 急性颅脑损伤外周静脉血白细胞水平变化与 SIRS 发生的相关分析. 中国医学创新, 2012, 9(31): 27-28.
- [7] 程友林, 冯恩民. 早期持续高容量血液滤过联合血液灌流治疗暴发性胰腺炎 9 例分析. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(33): 145-146.
- [8] Cornejo R, Romero C, Ugalde D, et al. High-volume hemo-

- filtration and prone ventilation in subarachnoid hemorrhage complicated by severe acute respiratory distress syndrome and refractory septic shock. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2014, 26(2): 193-199.
- [9] 杨彩浮. 早期应用持续高容量血液滤过联合血液灌流对严重脓毒症治疗的临床分析. *中国医药指南*, 2013, 11(5): 234-235.
- [10] 王俊霞, 肖雄木. 低温高容量血液滤过对重症颅脑损伤后脏器功能的保护作用. *实用医学杂志*, 2013, 29(13): 2170-2172.
- [11] Guo J, Huang W, Yang XN, et al. Short-term continuous high-volume hemofiltration on clinical outcomes of severe acute pancreatitis. *Pancreas*, 2014, 43(2): 250-254.

《国际神经病学神经外科学杂志》征稿、征订启事

《国际神经病学神经外科学杂志》创刊于1974年,由教育部主管,中南大学主办,中南大学湘雅医院承办。是目前国内唯一一本同时涵盖神经病学和神经外科学两个相联学科的专业学术期刊。本刊被收录为“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”。

《国际神经病学神经外科学杂志》现主要栏目有论著、临床经验交流、疑难病例讨论、病例报道、专家论坛和综述等。杂志立足于国内神经病学、神经外科学领域的前沿研究,及时报道国内外神经科学领域最新的学术动态和信息。促进国内外学术的双向交流,为中国神经科学走向世界搭建新的平台。

我们热忱欢迎国内外神经科学工作者踊跃来稿,通过本刊介绍自己的研究成果和临床经验。对于论著、临床经验交流、疑难病例讨论、病例报道等类型的文章将优先发表。

《国际神经病学神经外科学杂志》刊号为CN 43-1456/R,ISSN 1673-2642,邮发代号42-11,全国公开发行。读者对象主要为国内外从事神经病学、神经外科专业及相关专业的医务人员。杂志为双月刊,每期定价13元,全年定价78元。欢迎各级医师到当地邮局订购。杂志社也可办理邮购。

为更好地筹集办刊资金,保证刊物的健康发展,本刊将竭诚为药品厂商、医疗器械厂商和广告公司提供优质服务,并长期向各级医疗单位征集协办单位,具体事宜请与本刊编辑部联系。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路87号(中南大学湘雅医院内)《国际神经病学神经外科学杂志》编辑部,邮编:410008,电话/传真:0731-84327401,E-mail地址:jinn@vip.163.com,网址:<http://www.jinn.org.cn/>。