

幕上肿瘤患者术中输注甘露醇对血清电解质浓度的影响

金星 菅敏钰 刘海洋 张利勇 李建国 韩如泉

甘露醇是目前应用最广泛的降低颅内压的高渗液体。静脉输入高渗甘露醇(20%)溶液后,可在血液和脑实质(脑细胞和细胞外间隙)的液体之间形成渗透浓度差,将脑组织中的水分吸入血液,并通过利尿作用排出体外,从而缩小脑容积和降低颅内压。但是近年来常有报道称甘露醇在临床应用过程中会引起电解质紊乱。Hassan 等^[1]报道了一例颅内占位患者,术中输注甘露醇 1.0 g/kg 后 15 min,血清 K^+ 浓度升高到 6.1 mmol/L,同时心电监测出现 T 波高尖,经过积极处理后患者心电监测恢复正常。Hirota 等^[2]也报道了两例术中使用了甘露醇后引起电解质紊乱的病例。本研究拟观察颅内肿瘤手术患者输注常规剂量甘露醇后血清 K^+ 、 Na^+ 的变化规律,以期对甘露醇的临床应用提供参考。

资料与方法

一般资料 选择在 2014 年 11 月至 2015 年 1 月于首都医科大学附属北京天坛医院行开颅幕上肿瘤切除术的患者,性别不限,年龄 18~65 岁,ASA I 或 II 级。排除标准:不稳定型心绞痛或 6 个月内发生过心肌梗塞、充血性心力衰竭、未控制的糖尿病、严重的肾功能不全、术前电解质紊乱以及术前 24 h 输注过甘露醇。剔除标准:术中输血患者。随机分为两组:甘露醇组和生理盐水组。

观察指标 甘露醇组在剪开硬脑膜前静脉输注 20%甘露醇 0.8 g/kg(批号:H11020861),生理盐水组在剪开硬脑膜前输注同等容量生理盐水 4 ml/kg,均在 15 min 内输注完毕。分别在输注前、输注后 5 min、15 min、30 min、60 min、120 min 取动脉血测定血清 K^+ 、 Na^+ 浓度。

麻醉方法 患者入室后常规监测 ECG、BIS、 SpO_2 和 BP。麻醉前 30 min 用药:咪达唑仑 0.05~0.1 mg/kg。静脉注射舒芬太尼 0.1~0.3 μ g/kg、丙泊酚 1~2 mg/kg 和罗库溴铵 0.6~0.8 mg/kg 进行麻醉诱导,气管插管成功后行机械通气,设定 V_T 8~10 ml/kg、RR 12 次/分、I:E 1:1.5,维持 $P_{ET}CO_2$ 在 35~45 mm Hg。行足背动脉或桡动脉穿刺

置管,用于有创动脉压监测和术中血电解质及血气分析。术中静脉泵入瑞芬太尼 0.1~0.2 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹ 和丙泊酚 4~6 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹ 维持麻醉,维持 BIS 于 45~55。

统计分析 采用 SPSS 19.0 软件包进行统计学分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

共收集行开颅幕上肿瘤切除术患者 61 例,剔除 1 例术中输血的患者,最终纳入 60 例患者,每组 30 例。两组患者性别、年龄、身高、体重、ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。

与输注前比较,输注后 15、30、60、120 min 甘露醇组血清 K^+ 浓度明显升高($P < 0.05$);输注后 30、60、120 min 甘露醇组血清 K^+ 浓度明显高于生理盐水组($P < 0.05$)。与输注前比较,输注后 5、15、30 min 甘露醇组血清 Na^+ 浓度明显降低($P < 0.05$);输注后 5、15、30、60、120 min 甘露醇组血清 Na^+ 浓度明显低于生理盐水组($P < 0.05$)(表 2)。

讨 论

几十年来,甘露醇被推荐作为渗透性利尿剂的一线药物用于降低 ICP^[3]。但是,甘露醇疗法的益处却一直被质疑^[4,5]。此外,已有报道称甘露醇治疗可导致电解质失衡、肺水肿和反弹脑水肿^[6]。本研究观察幕上肿瘤患者术中使用甘露醇后 120 min 内血清 K^+ 、 Na^+ 的变化。结果显示,甘露醇组患者输注甘露醇后血清 K^+ 浓度呈上升趋势,60 min 达高峰,随后逐渐下降,而血清 Na^+ 浓度在输注后 5 min 会出现一个低谷,之后逐渐升高。输注甘露醇后患者出现血清 K^+ 浓度升高的变化也见于几例报道中^[1,2]。所有报道的患者均在输注甘露醇后 60 min 内出现较严重的血清 K^+ 异常,提醒我们 60 min 内要严密观察患者的血清 K^+ 浓度变化以

表 1 两组患者一般资料的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	ASA I/II 级(例)
甘露醇组	30	16/14	43.0 $\pm$ 14.6	165.5 $\pm$ 7.9	65.0 $\pm$ 13.2	21/9
生理盐水组	30	12/18	44.1 $\pm$ 13.3	165.8 $\pm$ 8.6	71.0 $\pm$ 11.8	23/7

作者单位:014030 内蒙古包头市第四医院麻醉科(金星、李建国);首都医科大学附属北京天坛医院麻醉科(菅敏钰、刘海洋、张利勇、韩如泉)

通信作者:韩如泉,Email:ruquan.han@gmail.com

表 2 两组患者不同时点血清 K^+ 、 Na^+ 浓度的变化 ($mmol/L, \bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	输注前	输注后 5 min	输注后 15 min	输注后 30 min	输注后 60 min	输注后 120 min
K^+	甘露醇组	30	3.79±0.38	3.95±0.35	4.02±0.37 ^a	4.20±0.38 ^{ab}	4.32±0.41 ^{ab}	4.18±0.41 ^{ab}
	生理盐水组	30	3.82±0.19	3.80±0.23	3.84±0.25	3.89±0.25	3.89±0.25	3.89±0.28
Na^+	甘露醇组	30	141.5±3.7	136.9±3.4 ^{ab}	138.1±2.6 ^{ab}	138.9±3.0 ^{ab}	140.1±2.0 ^b	141.8±2.2 ^b
	生理盐水组	30	141.9±2.3	143.1±3.1	143.4±2.7	143.7±2.9	144.3±3.2	144.2±2.8

注:与输注前比较,^a $P<0.05$;与生理盐水组比较,^b $P<0.05$

及生命体征。

输注甘露醇后患者血清 K^+ 排出减少,可能是由于甘露醇对肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的影响造成的。甘露醇对 RAAS 的影响体现在两个方面:(1)甘露醇有较高的水溶性,难以通过毛细血管壁,静脉输注甘露醇使血浆渗透压升高,大量的细胞内液和组织间液被吸到血管中,循环血容量快速增加。血容量增加的同时,心房张力和心室容量增加,引起心钠肽(ANP)和脑钠肽(BNP)分泌增加,最终导致醛固酮的分泌减少,故出现血清 K^+ 浓度升高,而血清 Na^+ 浓度降低;(2)输注甘露醇后引起血容量增加,导致肾素分泌减少,直接抑制 RAAS 对 Na^+ - K^+ 的调节,从而导致肾小管对 Na^+ 的重吸收减少,血清 Na^+ 浓度降低, K^+ 排出减少,血清 K^+ 浓度升高。

输注甘露醇后,血浆渗透压急性升高引起细胞内的 K^+ 向细胞外转移,可通过以下两种机制实现^[7]:(1)溶剂拖拽现象:甘露醇造成的高渗细胞外液环境促使细胞内液向细胞外转移,溶剂(水)和溶质(K^+)之间的摩擦力导致 K^+ 伴随水通过细胞膜上的水通道运载出细胞。(2)浓度梯度效应:甘露醇引起细胞内失水,细胞内的 K^+ 浓度升高导致 K^+ 通过细胞膜上的 K^+ 通道被动向细胞外转移。至于哪个原因占主导地位还需进一步研究。血清 Na^+ 降低可能是由于甘露醇引起细胞内失水,细胞内的 Na^+ 浓度升高,为了维持膜电位的稳定,导致 Na^+ 通过细胞膜上的 Na^+ 通道向细胞内转移,导致血清 Na^+ 浓度降低。

综上所述,幕上肿瘤患者术中输注甘露醇后,血清 K^+ 浓度会逐渐升高,60 min 达高峰,之后逐渐降低,而血清 Na^+ 浓度在输注甘露醇 5 min 后会出现一个低谷,之后会逐渐升高,需引起临床重视。

参 考 文 献

- [1] Hassan ZU, Kruer JJ, Fuhrman TM. Electrolyte changes during craniotomy caused by administration of hypertonic mannitol. J Clin Anesth, 2007, 19(4): 307-309.
- [2] Hirota K, Hara T, Hosoi S, et al. Two cases of hyperkalemia after administration of hypertonic mannitol during craniotomy. J Anesth, 2005, 19(1): 75-77.
- [3] Jagannatha AT, Sriganesh K, Devi BI, et al. An equiosmolar study on early intracranial physiology and long term outcome in severe traumatic brain injury comparing mannitol and hypertonic saline. J Clin Neurosci, 2016, 27: 68-73.
- [4] Raghava A, Bidkar PU, Prakash MV, et al. Comparison of equiosmolar concentrations of hypertonic saline and mannitol for intraoperative lax brain in patients undergoing craniotomy. Surg Neurol Int, 2015, 6:73.
- [5] Malik ZA, Mir SA, Naqash IA, et al. A prospective, randomized, double blind study to compare the effects of equiosmolar solutions of 3% hypertonic saline and 20% mannitol on reduction of brain-bulk during elective craniotomy for supratentorial brain tumor resection. Anesth Essays Res, 2014, 8(3): 388-392.
- [6] Bereczki D, Liu M, Prado GF, et al. Cochrane report: A systematic review of mannitol therapy for acute ischemic stroke and cerebral parenchymal hemorrhage. Stroke, 2000, 31(11): 2719-2722.
- [7] Sirken G, Raja R, Garces J, et al. Contrast-induced translocational hyponatremia and hyperkalemia in advanced kidney disease. Am J Kidney Dis, 2004, 43(2): e31-e35.

(收稿日期:2016-05-01)