果观察. 中国实用医药, 2013, 8(33): 36-38.
[6] 沙桐, 宗苏玉, 胡梅新, 等. 芬太尼交替布托啡诺镇痛方案在术后机械通气患者中的应用. 广东医学, 2020, 41(13): 1324-1328.
[7] Wu J, Lu Y, Cao X. Different effects of oxycodone and remifentanil in patients undergoing ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation of hepatic cancer: a randomized trial. Drug Des Devel Ther, 2019, 13: 365-372.
[8] 于金贵, 马虹, 王东信, 等. 盐酸戊乙奎醚用于围术期气道管理的专家共识. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(6): 621-623.
[9] Wang Y, Gao Y, Ma J. Pleiotropic effects and pharmacological properties of penehyclidine hydrochloride. Drug Des Devel Ther, 2018, 12: 3289-3299.
[10] Cai DS, Jin BB, Zhen J, et al. Protective effects of penehyclidine hydrochloride on liver injury in a rat cardiopulmonary bypass model. Eur J Anaesthesiol, 2010, 27(9): 824-828.

(收稿日期:2020-05-02)

·临床经验·

术中单次不同剂量甘露醇输注对幕上脑肿瘤患者围术期早期电解质的影响

李姝　孙会会　闫翔　彭宇明　韩如泉

甘露醇是目前临床应用最广泛的降低颅内压的高渗液体之一。研究[1]表明甘露醇 1.0 g/kg 可有效地改善脑松弛度,降低颅内压,且术后反跳性中-重度脑水肿风险较低。临床中甘露醇常会引起电解质紊乱,而电解质紊乱是神经外科患者管理的重点之一。Seo 等[2]提出甘露醇 1.0 g/kg 输注后 30、60 min 电解质发生改变导致渗透压显著升高,给予甘露醇 1.5 g/kg 后 30、60、180 min 甘露醇输注后渗透压显著升高。但既往研究仅观察术中电解质及渗透压变化,并未对术后情况进行监测。因此,本研究拟观察幕上脑肿瘤手术患者输注不同剂量甘露醇术中及术后血清 K^+、Na^+ 和血糖浓度变化,以期为甘露醇的临床应用提供参考。

资料与方法

一般资料　本研究经伦理审查委员会批准,经中国临床试验中心注册(ChiECRCT-2013033),患者或直系亲属签署书面知情同意书。选择 2017 年 1—6 月择期行开颅幕上肿瘤切除术患者,性别不限,ASA Ⅱ或Ⅲ级,CT 或 MRI 影像提示中线移位。排除标准:格拉斯哥昏迷评分<13 分,术前血清 Na^+<130 mmol/L 或>150 mmol/L,肾功能不全或肌酐清除率<30 ml/kg,心脏病或心脏射血分数<20%,术前已行腰椎穿刺脑脊液引流或脑室腹腔分流。

分组与处理　采用随机数字表法将患者按照 1∶1∶1 分为三组:分别于麻醉诱导结束后手术切皮时输注 20% 甘露醇 0.7 g/kg (A 组)、20% 甘露醇 1.0 g/kg (B 组) 和 20% 甘露醇 1.4 g/kg (C 组),滴速为 600 ml/h。由同一名护士为患者配制试验药物,该护士不参加后续麻醉、记录、评价和数据处理工作。

麻醉方法　患者入室后常规开放静脉通路,监测 ECG、BP、HR 和 SpO_2。诱导前 15 min 静脉输注咪达唑仑 0.05 mg/kg,预吸氧后行麻醉诱导:舒芬太尼 0.2~0.3 μg/kg、丙泊酚 TCI 4 μg/ml 及罗库溴铵 0.6 mg/kg,气管插管后连接呼吸机控制通气。呼吸参数:FiO_2 60%,V_T 6~8 ml/kg,RR 12~15 次/分,I∶E 1∶2,PEEP 5 cmH_2O。术中维持 $PaCO_2$ 30~40 mmHg。术中常规外周动脉穿刺置管,术中采用 OPTI CCA-TS 血气分析仪进行动脉血气分析监测 $PaCO_2$ 及电解质变化。术中采用全凭静脉麻醉,丙泊酚 TCI 3~5 μg/ml 和瑞芬太尼 0.1~0.2 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ 维持 MAP 波动幅度小于基线水平的 20%,间断追加肌松药。

观察指标　记录甘露醇输注前(T_0)、输注后 30 min (T_1)、1 h(T_2)、2 h(T_3)、3 h(T_4)血清 Na^+、K^+ 和血糖浓度,术后 6 h(T_5)病房复查血清 Na^+、K^+ 和血糖浓度。同时记录甘露醇输注前 $PaCO_2$ 及术中液体总输注量、出血量和尿量。

统计分析　采用 SAS 9.3 软件进行数据分析。Shapiro-Wilk 检验连续变量正态性。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;非正态分布计量资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。采用重复测量方差分析及多变量方差分析电解质变化。组内比较 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,组间比较通过 Bonferroni 校正 $P<0.017$ 为差异有统计学意义。

结　果

本研究对 418 例幕上脑肿瘤择期手术患者进行筛选,排除 265 例,共 153 例进行随机数字表法随机,三组各剔除 1 例开颅过程中硬脑膜破裂。因手术时间不同,最终 A 组、B 组、C 组分别有 42、42、46 例患者纳入分析。A 组、B 组分别有 3 例和 1 例患者术前采用 250 ml 的 20% 甘露醇治疗以缓

DOI:10.12089/jca.2021.02.018
基金项目:北京市医管局登封计划(DFL20180502);首都医学发展科研基金(ZYLX201708)
作者单位:100070　首都医科大学附属北京天坛医院麻醉科
通信作者:彭宇明,Email: florapym766@163.com

解脑水肿。三组患者性别、年龄、BMI 和手术时间差异无统计学意义(表 1)。

表 1　三组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	BMI(kg/m^2)	手术时间(h)
A 组	42	18/24	49.0±14.2	25.0±3.5	4.2±1.1
B 组	42	25/17	45.9±12.9	23.9±3.7	4.4±1.3
C 组	46	19/27	49.2±12.6	24.2±3.9	4.3±1.2

三组甘露醇输注前 MAP、HR、$PaCO_2$、术中总入量和出血量差异无统计学意义。C 组术中尿量明显多于 A 组($P<0.05$),A 组、B 组术中尿量差异无统计学意义(表 2)。

T_1—T_3 时 A 组、B 组血清 Na^+浓度明显高于 C 组($P<0.05$),T_4、T_5 时三组血清 Na^+浓度差异无统计学意义。T_5 时 A 组、B 组 K^+浓度明显低于 C 组($P<0.05$),T_1—T_4 时三组血清 K^+浓度差异无统计学意义。T_1 时 B 组、C 组血糖浓度明显低于 A 组($P<0.05$),T_2—T_5 时三组血糖浓度差异无统计学意义(表 3)。

讨　论

甘露醇输注后的电解质分析结果显示,甘露醇输注后 30 min 三组血清 Na^+出现显著差异,1.4 g/kg 甘露醇组血清 Na^+降低最为显著。但甘露醇输注后 3 h,三组血清 Na^+无明显差异。血清 K^+在甘露醇输注后三组间无显著差异,虽在术后 6 h 组间出现显著差异性,但组间分析示无统计学差异,同时由于差异较小,提示该差异无临床意义。血糖仅在输注后 30 min 出现组间差异,术后 6 h 三组间已无差异。本研究显示,不同剂量甘露醇均可导致血清电解质的改变,但其持续时间较短,术后 6 h 不同剂量甘露醇导致血清 Na^+、K^+及血糖的变化已无明显差异。

甘露醇能减少水和 Na^+在肾小管的吸收,从而产生利尿效果及低钠血症[3]。既往研究[4-5]表明,在甘露醇输注后 5

表 2　三组患者甘露醇输注前 MAP、HR、$PaCO_2$ 和术中液体总输注量、出血量及尿量的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MAP(mmHg)	HR(次/分)	$PaCO_2$(mmHg)	总输注量(ml)	出血量(ml)	尿量(ml)
A 组	42	90.9±13.3	61.6±9.0	35.2±2.6	2 916.7±804.0	473.3±364.4	1 767.6±902.8^a
B 组	42	90.9±13.7	61.3±11.3	34.5±2.3	2 912.0±811.9	553.6±728.1	1 801.6±736.3^a
C 组	46	88.3±13.3	62.2±12.2	35.8±3.5	2 937.0±777.8	534.1±471.1	2 231.5±781.9

注:与 C 组比较,$^aP<0.05$

表 3　三组患者不同时点血清 Na^+、K^+和血糖浓度的比较(mmol/L,$\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
	A 组	42	141.8±2.8	139.0±3.3^a	140.2±3.1^a	141.7±2.9^a	142.6±3.2	138.7±4.0
Na^+	B 组	42	142.0±2.3	137.3±2.3^a	138.8±2.2^a	141.1±2.4^a	142.2±2.4	139.4±2.9
	C 组	46	142.2±2.5	135.0±2.5	137.1±2.8	139.7±2.4	141.3±2.1	139.9±3.2
	A 组	42	3.8±0.3	3.9±0.7	4.2±0.5	4.2±0.5	4.1±0.4	3.9±0.4^a
K^+	B 组	42	3.7±0.4	3.9±0.4	4.1±0.5	4.1±0.1	3.9±0.3	3.9±0.4^a
	C 组	46	3.7±0.4	4.0±0.5	4.3±0.6	4.3±0.6	4.1±0.5	3.8±0.4
	A 组	42	5.5±0.8	5.2±0.7	5.4±0.9	5.6±0.9	5.6±0.8	7.4±2.3
血糖	B 组	42	5.2±0.7	4.9±0.7^b	5.1±0.7	5.3±0.8	5.3±0.8	7.0±2.2
	C 组	46	5.2±0.8	4.9±0.8^b	5.1±0.8	5.3±0.8	5.6±1.0	7.0±2.2

注:与 C 组比较,$^aP<0.05$;与 A 组比较,$^bP<0.05$

min 血清 Na^+浓度即会出现一个低谷,之后逐渐升高。长期使用大剂量甘露醇可使细胞中因渗透压持续存在 K^+外移至细胞外,血清 K^+排泄增加从而导致低血钾。而在手术患者,单次使用甘露醇导致血浆渗透压一过性改变,细胞内 K^+短暂外移,同时合并手术过程中细胞破坏,患者出现高钾血症。早期观察性研究提出,与输注生理盐水相比,幕上脑肿瘤患者输注甘露醇后血清 K^+浓度先明显升高,1 h 达峰后逐渐下降,并维持在基线值左右[6]。本研究中,仅术后 6 h 三组血清 K^+存在显著性差异。而术后 6 h,与 0.7 g/kg 和 1.0 g/kg 甘露醇组相比,1.4 g/kg 甘露醇组血清 K^+分别降低 0.180 和 0.182 mmol/L,组间差异无统计学意义,且该变化无临床意义。甘露醇输注后 30 min 内血糖浓度发生变化,其可能的机制为静脉输注甘露醇后,极少一部分甘露醇在肝脏降解为糖原,从而发生血糖浓度轻度升高。

神经外科患者中,术后电解质紊乱可导致脑水肿加重,甚至出现脑血肿、大面积脑梗死等,导致患者预后不佳,甚至死亡。因此术后电解质管理是神经外科患者管理重点之一。虽然单次甘露醇输注造成的电解质变化是一过性、短暂的,但仍应警惕电解质剧烈波动变化导致肾功能、心脏功能受损[7]。既往研究[8-9]发现,甘露醇可导致人肾小管上皮细胞受损,其可能的机制为内皮细胞在甘露醇导致的氧化应激作用下,细胞骨架受损,从而导致细胞凋亡。神经重症患者中,甘露醇 0.5 g/kg 连续输注 8 d 后,心律失常发生率为 35.7%。由于甘露醇输注导致的血钾变化可能导致患者出现严重的心脏和肾脏并发症,因此术中使用甘露醇仍应密切关注电解质情况,避免肾功能受损及心脏功能受损。

本研究仍有不足之处。如缺乏 Cl^-、pH 值及乳酸水平,无法对甘露醇输注后渗透压进行分析。本研究中患者术后 6 h 内均未输注甘露醇,但术后持续甘露醇输注也有可能影响围术期电解质水平。

综上所述,术中单次不同剂量甘露醇输注可能会造成患者术中及术后早期电解质改变,出现血清 Na^+浓度明显降低,血清 K^+浓度明显升高,血糖浓度一过性升高,且高剂量组改变最为明显。在满足颅内肿瘤患者术中脑松弛度的情况下,应选择中等剂量甘露醇,以避免其带来的电解质紊乱。同时,应密切关注电解质改变导致肾、心脏等脏器功能损伤。

参 考 文 献

[1] Li S, Sun H, Liu X, et al. Mannitol improves intraoperative brain relaxation in patients with a midline shift undergoing supratentorial tumor surgery: a randomized controlled trial. J Neurosurg Anesthesiol, 2020, 32(4): 307-314.

[2] Seo H, Kim E, Jung H, et al. A prospective randomized trial of the optimal dose of mannitol for intraoperative brain relaxation in patients undergoing craniotomy for supratentorial brain tumor resection. J Neurosurg, 2017, 126(6): 1839-1846.

[3] Hinson HE, Stein D, Sheth KN. Hypertonic saline and mannitol therapy in critical care neurology. J Intensive Care Med, 2013, 28(1): 3-11.

[4] 陈佳瑶, 周守静, 王新华. 等渗透剂量 20%甘露醇与 3%高渗盐水对大脑半球胶质瘤切除术患者血浆渗透浓度和电解质影响的比较. 国际麻醉学与复苏杂志, 2010, 31(4): 294-297.

[5] Ropper AH. Management of raised intracranial pressure and hyperosmolar therapy. Pract Neurol, 2014, 14(3): 152-158.

[6] 金星, 菅敏钰, 刘海洋, 等. 幕上肿瘤患者术中输注甘露醇对血清电解质浓度的影响. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(1): 82-83.

[7] 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. 徐州医科大学学报, 2019, 39(3): 198-202.

[8] Bilotta F, Giovannini F, Aghilone F, et al. Potassium sparing diuretics as adjunct to mannitol therapy in neurocritical care patients with cerebral edema: effects on potassium homeostasis and cardiac arrhythmias. Neurocrit Care, 2012, 16(2): 280-285.

[9] Fanous AA, Tick RC, Gu EY, et al. Life-threatening mannitol-induced hyperkalemia in neurosurgical patients. World Neurosurg, 2016, 91: 672.e5-e9.

(收稿日期:2020-04-11)