

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.10.026

网络首发 [https://www.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.r.20200318.1350.014.html\(2020-03-19\)](https://www.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.r.20200318.1350.014.html(2020-03-19))

间歇性血液透析联合 10% 高渗盐水治疗慢性肾衰竭合并大容积脑出血的疗效观察

付怀栋¹, 周 明^{2△}, 刘敏华²

(1. 江苏省无锡市惠山区中医医院重症医学科 214177; 2. 江苏省连云港市灌云县人民医院内科 222200)

[摘要] **目的** 探讨间歇性血液透析(IHD)联合 10% 高渗盐水治疗慢性肾衰竭合并大容积脑出血的疗效。**方法** 选择 2015 年 1 月至 2018 年 12 月灌云县人民医院慢性肾衰竭合并大容积脑出血患者 62 例,分为对照组 30 例,观察组 32 例,均予以常规内科治疗方法,6~24 h 予以微创穿刺引流术(MIDP)。术后第 2 天进行 IHD,每日 1 次,观察组在 IHD 时加用 10% 高渗盐水治疗,记录比较术后首次 IHD 开始及结束时的美国国立卫生研究院神经功能缺失评分(NIHSS)、颅内压(ICP)、血浆晶体渗透压、血浆钠离子水平;组内比较 IHD 前及 IHD 后的 NIHSS 评分、ICP、血浆晶体渗透压、血浆钠离子水平;观察高渗盐水的不良反应。**结果** 术后第 2 天, IHD 后,观察组的 NIHSS 评分、ICP 明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),血浆晶体渗透压值、血浆钠离子水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 IHD 前比较,观察组的 NIHSS 评分、ICP 水平有所增高,但差异无统计学意义($P > 0.05$),血浆钠离子水平增高,差异有统计学意义;对照组的 NIHSS 评分、ICP 水平较 IHD 前增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),血浆晶体渗透压较 IHD 前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者未出现明显不良反应。**结论** IHD 联合 10% 高渗盐水治疗可以减轻 IHD 治疗对大容积脑出血患者神经功能缺失症状和 ICP 的影响,且无明显不良反应。

[关键词] 肾功能不全;脑出血;肾透析;颅内压;神经功能缺失**[中图分类号]** R692.5;R743.34**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)10-1660-04

Effect of intermittent hemodialysis combined with 10% hypertonic saline on chronic renal failure with large-volume intracerebral hemorrhage

FU Huaidong¹, ZHOU Ming^{2△}, LIU Minhua²

(1. Department of Critical Care Medicine, Huishan Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuxi Jiangsu 214177, China; 2. Department of Internal Medicine, Guanyun County People's Hospital, Lianyungang, Jiangsu 222200, China)

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy of intermittent hemodialysis(IHD) combined with 10% hypertonic saline on chronic renal failure with large volume intracerebral hemorrhage. **Methods** A total of 62 patients of chronic renal failure with large-volume intracerebral hemorrhage were divided into two groups: the control group (30 cases) and the observation group (32 cases). Both groups were given routine medical treatment, and minimally invasive puncture and drainage (MIDP) were performed at 6–24 hours. IHD was performed on the 2nd day after operation with once a day. The observation group was treated with 10% hypertonic saline during IHD. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), intracranial pressure(ICP), plasma crystalline osmotic pressure and plasma sodiumion level were recorded and compared at the beginning and end of the first IHD. NIHSS score, ICP, plasma crystal osmotic pressure and plasma sodiumion level before and after IHD were compared within the group, and the adverse reactions of hypertonic saline were observed. **Results**

On the 2nd day after operation, after IHD, the NIHSS score and ICP in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), the plasma crystalloid osmotic pressure and plasma sodiumion level were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with those before IHD, the NIHSS score and ICP level in the observation group were higher, but there was no significant difference ($P > 0.05$), the plasma sodium ion level in the observation group increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The NIHSS score and ICP level in the control group were higher than those before

IHD,the difference was statistically significant ($P<0.05$),and the plasma crystal osmotic pressure was lower than that before IHD,the difference was statistically significant ($P<0.05$). And there was no significant adverse reaction in the observation group. **Conclusion** IHD combined with 10% hypertonic saline could alleviate the effects of IHD on neurological deficit symptoms and ICP in patients with large-volume intracerebral hemorrhage,and without obvious adverse reactions.

[Key words] renal insufficiency;cerebral hemorrhage;renal dialysis;intracranial pressure;neurological functional deficit

随着血液净化技术的发展,慢性肾衰竭长期血液透析患者日益增多。调查表明,维持性透析患者脑出血发病的危险率约为健康人群的 10.7 倍,可能与血液透析过程中脑动脉血流动力学显著异常有关^[1]。维持性血液透析患者发生脑出血(ICH)时,病死率达到 44%^[2]。在临床工作中,当对慢性肾衰竭合并大容积 ICH 急性期患者进行血液净化时,会出现神经功能缺失症状加重,甚至脑疝形成。本研究探讨间歇性血液透析(IHD)联合 10%高渗盐水对慢性肾衰竭合并大容积 ICH 患者神经功能缺失症和颅内压(ICP)的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 1 月至 2018 年 12 月入住灌云县人民医院重症监护病房的慢性肾衰竭合并大容积 ICH 患者 62 例,分为对照组(30 例)和观察组(32 例)。纳入标准:(1)符合慢性肾衰竭的诊断标准,维持性血液透析的患者;(2)出血部位在幕上,出血量大于或等于 30 mL,符合大容积 ICH 的诊断标准^[3];(3)发病 12 h 内至灌云县人民医院重症监护病房就诊;(4)首次发病,或既往有脑卒中发病未遗留下明显神经功能缺损的患者;(5)经由患者或其委托人知情同意并签字。排除标准:(1)脑动脉瘤或血管畸形破裂出血者,继发于其他系统疾病的 ICH(如肿瘤或血液病等);(2)脑干出血、小脑出血;(3)入院时脑干功能衰竭(已形成脑疝或深度昏迷者);(4)外伤性颅内血肿;(5)严重的心肺功能不全;(6)年龄小于 18 岁;(7)家属及患者拒绝进一步治疗。本研究经过灌云县人民医院伦理委员会批准。对照组男 16 例,女 14 例;年龄 33~72 岁,平均(51.40±11.31)岁。观察组男 17 例,女 15

例,年龄 30~74 岁,平均(49.22±11.02)岁。两组病例年龄、入院时美国国立卫生院神经功能缺失评分(NIHSS)评分、出血量、血浆晶体渗透压、血浆钠离子水平、ICP 等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

1.2 方法

1.2.1 内科治疗方法

两组病例入院后根据病情予以安静卧床、降低颅内压、控制血压、控制体温、控制血糖、镇痛、镇静、营养支持、气道管理、防治并发症等内科治疗方法。

1.2.2 微创穿刺引流术(MIDP)

两组病例在发病 6~24 h 内行 MIDP,根据 CT 引导、标志物定位法行头颅 CT 扫描,根据 CT 片出血最大层面确定穿刺部位、方向、深度。头皮进行常规消毒,2%利多卡因局局部麻醉,选择合适长度的 YL-1 一次性使用颅内血肿清除套装(北京万特福医疗器械有限公司),在电动驱动下穿刺血肿,成功后首次抽出血肿量小于 30%,然后以 0.9%氯化钠注射液冲洗,至冲洗液变淡,继以尿激酶液化血肿,夹闭引流管 2~4 h 后开放引流,2~3 次/d,待血肿基本清除、无明显中线移位及脑受压表现后拔除穿刺针,一般需 3~5 d。

1.2.3 血液净化

术后第 2 天进行血液净化治疗,模式选择 IHD,每日 1 次,两组均采用碳酸氢盐血液透析,股静脉或动静脉内瘘穿刺建立血管通路。采用 Fresenius 4008s 血滤机行 IHD 治疗,血流量 200~250 mL/min,透析液流量 500 mL/min,无肝素血液透析,脱水率 500~600 mL/h,IHD 时间 3~4 h。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组($n=30$)	观察组($n=32$)	t	P
年龄(岁)	51.40±11.31	49.22±11.02	0.829	0.410
NIHSS 评分(分)	16.06±3.56	15.94±3.54	0.133	0.895
血肿体积(mL)	41.46±6.79	42.70±7.61	-0.778	0.434
血浆钠离子(mmol/L)	137.90±5.13	138.88±4.26	-0.658	0.513
血浆晶体渗透压(mOsm·kg ⁻¹ ·H ₂ O ⁻¹)	308.69±12.08	307.03±12.29	0.483	0.631
ICP(mm Hg)	19.13±3.27	18.95±3.43	0.224	0.823

1.2.4 高渗盐水的用法用量

透析开始后观察组加用 10% 的高渗盐水,总量 2.5 mL/kg,首剂 1 mL/kg 静脉注入,30 min 注完,继以 $0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速度静脉持续泵入,3 h 注完。

1.3 临床观察指标

记录和比较两组术后首次 IHD 开始及结束时的 NIHSS 评分、ICP、血浆晶体渗透压、血浆钠离子水平;组内比较术后首次 IHD 前及 IHD 后的 NIHSS 评分、ICP、血浆晶体渗透压、血浆钠离子水平;观察高渗盐水输注的不良反应(水肿、血压明显升高、心率加快、呼吸困难、急性心力衰竭、脑桥中央髓鞘溶解症等)。IHD 前及结束后 10 min 内,两组患者均抽取静脉血检查血浆钠离子水平,使用贝克曼生化分析仪检测患者血浆晶体渗透压,放置脑室型颅内压探头(美国强生公司 Codman ICP Monitoring System),监测 ICP 的变化。

1.4 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件进行统计学处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,计数资料采用四格表 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 NIHSS 评分比较

IHD 前,两组 NIHSS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);IHD 后,观察组 NIHSS 评分(16.42 ± 3.21)分低于对照组(18.77 ± 3.09)分,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与 IHD 前比较,对照组 NIHSS 评分增高,差异有统计学意义($P < 0.01$),观察组 NIHSS 评分有所增高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 ICP 的比较

IHD 前,两组 ICP 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);IHD 后,观察组 ICP(19.57 ± 2.88)mm Hg 低于对照组(22.09 ± 3.25)mm Hg,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与 IHD 前比较,观察组 ICP 有所增高但差异无统计学意义($P > 0.05$),对照组 ICP 增高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 血浆晶体渗透压的比较

IHD 前,两组血浆晶体渗透压比较差异无统计学意义($P > 0.05$);IHD 后,观察组血浆晶体渗透压(305.21 ± 9.36)mOsm $\cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{H}_2\text{O}^{-1}$ 高于对照组(294.54 ± 11.04)mOsm $\cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{H}_2\text{O}^{-1}$,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与 IHD 前比较,观察组血浆晶体渗透压有所降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$),对照组血浆晶体渗透压明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 血浆钠离子比较

IHD 前,两组的血浆钠离子水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);IHD 后,观察组血浆钠离子水平

(146.81 ± 3.84)mmol/L 高于对照组(139.36 ± 3.54)mmol/L,差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组血浆钠离子水平高于 IHD 前,差异有统计学意义($P < 0.01$),对照组血浆钠离子水平与 IHD 前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 高渗盐水输注的不良反应

观察组患者输注高渗盐水,未出现明显水肿、心率加快、呼吸困难、血压明显升高、急性心力衰竭、脑桥中央髓鞘溶解症等不良反应。

3 讨 论

IHD 因透析时间短、费用低、效果确切,是慢性肾衰竭患者最常用的血液净化方式,约占全世界所有血液净化治疗的 88%,通常每周 3 次,每次 3~4 h。但是,当慢性肾衰竭合并大容积 ICH 时,由于 ICH、脑水肿的存在,给 IHD 治疗带来了挑战。有文献报道 IHD 对慢性肾衰竭合并 ICH 治疗安全有效^[1,4-6],但该研究在选择病例时对血肿大小没作具体的要求,且对 NIHSS 评分及 ICP 都没有观察。亦有研究报道,ICH 患者进行血液净化会加重脑水肿^[7-9]。本研究显示,与 IHD 前比较,对照组患者 IHD 后的 NIHSS 评分、ICP 增高,血浆晶体渗透压降低,差异有统计学意义。本研究结果表明,IHD 用于慢性肾衰竭合并大容积 ICH 的血液净化会加重神经功能缺失症状,升高颅内压;其原因可能为血浆中的代谢废物大量、快速清除,血浆渗透压的快速下降,导致脑水肿加重^[1]。那么,如何减轻脑水肿,降低血液净化对 ICP 及 NIHSS 评分的影响,是目前需要解决的问题。

有文献报道了高渗盐水降低 ICP,减轻脑水肿^[10-12]。研究显示,10%高渗盐水治疗慢性肾衰竭合并 ICH,能够减轻脑水肿,降低颅内压,改善神经功能缺失症状^[13]。本研究结果表明,IHD 联合 10%高渗盐水治疗慢性肾衰竭合并大容积 ICH,能够升高血浆晶体渗透压,减轻 IHD 治疗对大容积 ICH 神经功能缺失症状和 ICP 的影响。分析其原因,可能为:(1) IHD 能快速清除血中的小分子溶质,降低血浆晶体渗透压,导致血管内与组织液间的晶体渗透压差变大,水分从血管内进入组织间隙,加重脑水肿。应用 10%高渗盐水后,能够补充血浆中的钠离子,使血浆中的晶体渗透压增高,血管内外的晶体渗透压差变小,水分从血管内进入脑组织减少,减轻了脑水肿。(2) 应用 10%的高渗盐水后,提高了血浆晶体渗透压,具有较好扩充血容量的作用,可以改善全身血流动力学,提高脑的灌注压。并且因为有效循环血量增多,升高了血压,在血液净化时,可以减少低血压的发生率,减少脑灌注降低的发生率。(3) 高渗盐水可有效降低升高的颅内压,减轻脑水肿。

反射系数可作为衡量通透性的指标,范围在 0~1 之间,1 代表完全不能通过,0 代表可以完全通过,钠离子的反射系数是 1,可在血管和脑组织间建立有效

的渗透压梯度,当输注 10% 的高渗盐水后,会导致血浆晶体渗透压的增高,水分从组织间隙进入血管内,使心脏的前后负荷加重,可导致血压增高、心律失常、呼吸困难等并发症的发生。另外,快速升高血钠还可导致脑桥中央髓鞘溶解症的发生^[14]。10% 高渗盐水,其渗透压为 $3\,423\text{ mOsm} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{H}_2\text{O}^{-1}$,约为 20% 甘露醇渗透压($1\,098\text{ mOsm} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{H}_2\text{O}^{-1}$)的 3 倍,20% 甘露醇用于降颅压治疗,采取 $0.25 \sim 2.00\text{ g/kg}$, $30 \sim 60\text{ min}$ 静脉滴注。从渗透压相似的角度出发,本研究选用 10% 高渗盐水 2.5 mL/kg ,首次剂量 1 mL/kg 静脉注入, 30 min 注完,继以 $0.5\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速度静脉持续泵入, 3 h 注完。结果显示,观察组患者的血浆钠离子水平在血液净化后明显增高,但是血浆钠离子平均水平在 155 mmol/L 以下(维持血清钠离子浓度在 $145 \sim 155\text{ mmol/L}$ 是高渗盐水治疗颅高压需要维持的浓度范围)。结果表明,10% 的高渗盐水(2.5 mL/kg)用于此类患者,可以升高血浆钠离子水平,但不会导致大幅度的增高,且观察组患者未出现血压明显升高、心率加快、呼吸困难、急性心力衰竭、明显水肿、脑桥中央髓鞘溶解症等不良反应,其原因亦与 IHD 有关,IHD 可以促进液体及溶质的排出,减轻心肺肾的负担。本课题组先前的研究也显示,10% 的高渗盐水治疗慢性肾衰竭合并 ICH 患者是安全有效的^[13]。

综上所述,IHD 联合 10% 高渗盐水治疗慢性肾衰竭合并大容积 ICH,可以减轻 IHD 治疗对大容积 ICH 患者的神经功能缺失症状及 ICP 影响,且未出现高渗盐水输注的不良反应。但是,10% 高渗盐水输注量,血浆晶体渗透压维持的适合水平有待进一步研究。

参考文献

- [1] 孙敬伟,王欣. 每日短时无肝素血液透析治疗尿毒症合并脑出血 1 例[J]. 中国血液净化,2005,4(4):231.
- [2] SAKAMOTO N, ISHIKAWA E, AOKI K, et al. Clinical outcomes of intracerebral hemorrhage in hemodialysis patients[J]. World Neurosurg,2014,81(3/4):538-542.
- [3] 中华医学会神经病学分会神经重症协作组. 中国医师协会神经内科医师分会神经重症专委会. 自发性大容积脑出血监测和治疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志,2017,97(9):653-660.
- [4] 孙永,付志新,赵燕. 高频率无肝素血液透析技术对尿毒症突发脑出血患者的治疗效果[J]. 中国现代药物应用,2016,10(13):111-112.
- [5] 安书强,杨倩,崔玲,等. 无肝素序贯血液透析改善尿毒症合并脑出血的疗效观察[J]. 武警医学,2014,25(2):176-178,182.
- [6] 杨锋,金希萍. 无肝素透析抢救尿毒症并发脑出血 1 例[J]. 安徽医学,2010,31(1):75.
- [7] KUMAR A, CAGE A, DHAR R. Dialysis-Induced worsening of cerebral edema in intracranial hemorrhage: a case series and clinical perspective[J]. Neurocrit Care,2015,22(2):283-287.
- [8] GONDO G, FUJITSU K, KUWABARA T, et al. Comparison of five modes of dialysis in neurosurgical patients with renal failure[J]. Neurol Med Chir (Tokyo),1989,29(12):1125-1131.
- [9] WU V C, HUANG T M, SHIAO C C, et al. The hemodynamic effects during sustained low-efficiency dialysis versus continuous veno-venous hemofiltration for uremic patients with brain hemorrhage: a crossover observation[J]. J Neurosurg,2013,119(5):1288-1295.
- [10] WAGNER I, HAUER E M, STAYKOV D. Effects of continuous hypertonic saline infusion on perihemorrhagic edema evolution[J]. Stroke,2011,42(6):1540-1545.
- [11] 秦德广,黄文勇,杨灵,等. 高渗盐水在重型颅脑损伤去骨瓣减压术后颅内高压治疗中的应用研究[J]. 中华神经医学杂志,2016,15(12):1267-1273.
- [12] 张荣军,王晓峰,罗文颖,等. 颅内压监测下高渗盐水与甘露醇降颅压作用的对比研究[J]. 中华神经外科杂志,2018,34(6):630-632.
- [13] 付怀栋,周明. 10% 高渗盐水治疗慢性肾衰竭合并脑出血的疗效研究[J]. 重庆医学,2019,48(15):2675-2677.
- [14] 王文斐,杨新国,姜兴岳. 渗透性脱髓鞘综合征 2 例报道并文献复习[J]. 中国临床医学影像杂志,2018,29(7):530-532.

(收稿日期:2019-09-26 修回日期:2019-12-29)