

贺苏对创伤失血性休克伴颅脑损伤早期血流动力学及淋巴细胞亚群的影响

杜奇容, 刘 鸣*, 潘曙明, 黄四平, 陈凯骏, 康 健

(上海交通大学医学院附属新华医院 急救中心, 上海 200092)

[摘要] 目的: 探讨贺苏对创伤失血性休克伴颅脑损伤早期血流动力学及淋巴细胞亚群的影响。方法: 70例患者随机分为贺苏组和对照组, 观察用药前后血流动力学、血星形胶质源性蛋白(S100B)、免疫功能、凝血功能、电解质、肝肾功能及格拉斯哥昏迷评分(GCS)的改变。结果: (1) 治疗后血压均明显上升, 贺苏组上升更快更明显($P < 0.05$); (2) 贺苏组用药后2 h的GCS评分明显提高, 血S100B明显低于对照组($P < 0.05$); (3) 贺苏组免疫功能的恢复明显优于对照组($P < 0.05$); (4) 两组凝血功能、电解质及肝肾功能在治疗后无异常。结论: 贺苏早期对创伤失血性休克能进行有效复苏, 而且能显著减轻颅脑损伤引起的病情的恶化, 改善机体的免疫功能。

[关键词] 贺苏; 休克; 出血性; 颅脑损伤; 血流动力学; 淋巴细胞亚群

[中图分类号] R446.113; R651.15 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2011)03-0269-04

Early Effect of Hesu on Hemodynamics and Lymphocyte Subsets in Traumatic Hemorrhagic Shock Accompanied by Craniocerebral Injury

DU Qirong, LIU Ming, PAN Shuming, HUANG Siping, CHEN Kaijun, KANG Jian

(Department of Emergency Center, the Affiliated Xinhua Hospital of Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200092, Shanghai, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the early effect of Hesu (a 200/0.5 injection of 7.2% hypertonic saline plus 6% hydroxyethyl starch) on hemodynamics and lymphocyte subsets in traumatic hemorrhagic shock accompanied by craniocerebral injury. **Methods:** Seventy patients were randomly divided into Hesu group (group H) and control group (group C). The changes of hemodynamics, blood S100B, function of immune system, blood coagulation, electrolytes, renal and hepatic functions and Glasgow coma score (GCS) were observed before and after treatment. **Results:** (1) Blood pressure of the two groups increased significantly after treatment, and the increase in group H was faster and more significant ($P < 0.05$); (2) In group H, GCS was significantly increased in 2 hours after treatment and S100B was lower than that in group C ($P < 0.05$); (3) The recovery of immune function in group H was better than that of group C ($P < 0.05$); (4) The indexes of coagulation, electrolytes, hepatic and renal functions were as normal in group H after infusion of Hesu as those in group C. **Conclusion:** Hesu is not only effective in the resuscitation of patients from traumatic hemorrhagic shock, but also can lessen deterioration of brain injury and improve immune function.

[Key words] Hesu; shock; hemorrhagic; craniocerebral trauma; hemodynamics; lymphocyte subsets

创伤失血性休克合并颅脑损伤是创伤外科中最常见的凶险疾病之一,死亡率极高。休克时大量输入液体往往会加重脑水肿,造成脑组织的继发性损害;而用甘露醇脱水降颅压时,又会减少有效血容量,加重休克的程度,减少脑灌注,损害肾功能。本研究发现贺苏(7.2%氯化钠/6%羟乙基淀粉200/0.5注射液)除能快速纠正失血性休克,恢复机体的免疫功能外,还能减轻脑损伤。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2010年5月~2011年2月创伤失血性休克伴颅脑损伤患者70例,男42例,女28例;13~65岁,平均34.5岁,16~45岁的青壮年占80%,从受伤到入院时间20 min~2 h。70例病人符合下列条件:(1)收缩压(SBP)低于90 mmHg,心率(HR) > 100 次/分;(2)格拉斯哥昏迷评分(GCS)3~10分;(3)红细胞压积(HCT) $\geq 21\%$ 。根据患者的临床表现、神经系统体征、头颅CT及MRI证实,原发性脑干损伤5例,弥漫性轴突损伤2例,脑挫裂伤合并脑内血肿42例,硬膜下血肿16例,硬膜外血肿5例,均为闭合性外伤及非手术治疗的颅脑损伤病例。合并血气胸18例,腹膜后血肿8例,肝脾破裂10例,四肢、椎体及骨盆等骨折53例。既往有凝血功能异常、代谢紊乱、严重心功能不全及肾功能不全的患者不列入本研究。

1.2 方法与监测 70例患者随机分为贺苏组和对照组,各35例。两组年龄、性别、体重、GCS评分及血压等一般情况差异无统计学意义。在对开放性伤口进行有效清创和初步止血的同时,立即开通外周静脉和颈内或锁骨下静脉通路,贺苏组在10~30 min内先输入贺苏250 ml,再输入等渗晶胶体;对照组先输入等渗晶胶体,再输入甘露醇;所有患者均持续监测心率、血压、中心静脉压(CVP)及平均动脉压(MAP)。

1.3 观察指标 用药前及用药后10、30、60、90、120 min测心率、血压、CVP和MAP;在用药前和用药后2 h取血测定血小板计数(PLAT)、凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、血钠(Na^+)、血钾(K^+)、血氯(Cl^-)、血S100B蛋白,并对患者进行GCS评分;在用药前和用药后24 h取血测定淋巴细胞亚群(CD3^+ 、 CD4^+ 、 CD8^+)。

1.4 统计学分析 使用SPSS 13.0软件包,数值用($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较采用 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。

2 结果

2.1 HR、SBP、MAP、CVP、S100B和GCS评分 见表1和表2。

表1 用药前后血流动力学指标($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Hemodynamic changes before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别		HR/(bpm)	SBP/(mmHg)	MAP/(mmHg)	CVP/(mmHg)
对照组	用药前	108.71 \pm 8.22	66.75 \pm 9.00	39.75 \pm 9.00	6.00 \pm 0.75
	用药后 10'	105.48 \pm 9.12	69.75 \pm 18.00	51.75 \pm 15.75	9.00 \pm 1.50
	30'	102.49 \pm 7.18	92.25 \pm 10.50	71.25 \pm 9.75 ⁽¹⁾	10.50 \pm 1.50 ⁽¹⁾
	60'	100.56 \pm 5.58	103.50 \pm 18.00 ⁽¹⁾	71.25 \pm 9.75 ⁽¹⁾	10.50 \pm 1.50 ⁽¹⁾
	90'	103.63 \pm 6.87	100.50 \pm 12.00 ⁽¹⁾	63.00 \pm 6.00 ⁽¹⁾	9.00 \pm 1.50 ⁽¹⁾
	120'	106.74 \pm 8.48	95.25 \pm 18.75 ⁽¹⁾	61.25 \pm 12.75 ⁽¹⁾	6.75 \pm 1.50
贺苏组	用药前	109.63 \pm 8.71	68.25 \pm 9.75	39.75 \pm 15.75	6.00 \pm 1.50
	用药后 10'	101.26 \pm 7.42	84.75 \pm 17.25	60.75 \pm 17.25 ⁽¹⁾	9.75 \pm 1.50
	30'	98.53 \pm 6.27 ⁽¹⁾	111.00 \pm 20.25 ⁽¹⁾⁽²⁾	73.50 \pm 11.20 ⁽¹⁾⁽²⁾	11.25 \pm 1.50 ⁽¹⁾
	60'	92.46 \pm 7.86 ⁽¹⁾⁽²⁾	116.50 \pm 24.75 ⁽¹⁾⁽²⁾	87.00 \pm 15.75 ⁽¹⁾⁽²⁾	12.00 \pm 0.75 ⁽¹⁾⁽²⁾
	90'	99.76 \pm 8.37 ⁽¹⁾	103.50 \pm 20.25 ⁽¹⁾	63.75 \pm 10.50 ⁽¹⁾	9.75 \pm 1.50 ⁽¹⁾⁽²⁾
	120'	103.25 \pm 7.25	95.25 \pm 11.25 ⁽¹⁾	62.25 \pm 10.50 ⁽¹⁾	8.25 \pm 1.50

注:(¹⁾与用药前比较, $P < 0.05$; (²⁾与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 用药前后 S100B 和 GCS 评分($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 S100B and GCS scores before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别		S100B/($\mu\text{g/L}$)	GCS 评分(分)
对照组	用药前	1.26 \pm 0.16	6.13 \pm 2.13
	用药后 2 h	1.23 \pm 0.2	6.08 \pm 1.46
贺苏组	用药前	1.27 \pm 0.15	5.95 \pm 2.52
	用药后 2 h	0.83 \pm 0.12 ⁽¹⁾⁽²⁾	9.87 \pm 2.26 ⁽¹⁾⁽²⁾

注: ⁽¹⁾与用药前比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表 3 用药前后淋巴细胞亚群的变化($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Changes of lymphocyte subsets before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗	CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
对照组	用药前	69.64 \pm 8.31	43.61 \pm 11.24	26.31 \pm 8.47	1.65 \pm 0.87
	用药后 24 h	50.63 \pm 8.17 ⁽¹⁾	26.05 \pm 9.88 ⁽¹⁾	26.32 \pm 9.76	1.04 \pm 0.43 ⁽¹⁾
贺苏组	用药前	68.31 \pm 7.24	42.87 \pm 7.31	26.87 \pm 9.03	1.62 \pm 0.76
	用药后 24 h	59.45 \pm 8.34 ⁽¹⁾⁽²⁾	38.46 \pm 6.39 ⁽¹⁾⁽²⁾	25.62 \pm 10.12	1.47 \pm 0.74 ⁽¹⁾⁽²⁾

注: ⁽¹⁾与用药前比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 血电解质及肝肾功能 贺苏组血 Na⁺、Cl⁻ 浓度用药前分别为 (137 \pm 2.3) mmol/L 及 (101.7 \pm 2.5) mmol/L, 用药后 2 h 血 Na⁺、Cl⁻ 分别为 (143.7 \pm 3.1) mmol/L 及 (105.7 \pm 3.3) mmol/L, 呈上升趋势, 组内比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 对照组电解质浓度在正常范围内, 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组肝肾功能均正常。

3 讨论

创伤失血性休克合并颅脑损伤时, 既有颅脑损伤后颅内压增高及继发性脑水肿, 又有低血容量的表现, 二者均使脑灌注压下降, 因而疾病早期控制损伤极为重要^[1]。研究表明高渗盐溶液降低颅内压和脑水肿的疗效优于甘露醇^[2], 且能同时补充血容量, 但国内对高渗盐的复合溶液研究不多。贺苏是高渗盐加等渗胶体的复合溶液, 对 35 例创伤失血性休克伴颅脑损伤患者应用贺苏溶液, 观察治疗结果、血流学及淋巴细胞亚群等指标变化, 对贺苏作用机理作一探讨。

3.1 快速扩容升压作用 小容量高渗盐溶液对血液循环的快速效应源自血浆渗透压的迅速上升, 液体从血管内皮细胞、红血球和组织间隙进入血管内, 3~4 ml/kg, 能在 10 min 左右扩充 4.5 倍左右的血容量, 使用高渗与羟乙基淀粉混合溶液贺苏时, 利用胶体渗透压的作用, 增加了扩容效果, 可长

2.2 淋巴细胞亚群、血小板计数及凝血功能指标 淋巴细胞亚群在治疗前后的变化, 见表 3。由于血液稀释的原因, 贺苏组和对照组比较血小板计数在治疗前分别为 (196.35 \pm 35.7) $\times 10^9$ /L 和 (201.72 \pm 36.4) $\times 10^9$ /L; 治疗后 2 h 贺苏组和对照组分别为 (166.43 \pm 10.2) $\times 10^9$ /L, (164.57 \pm 13.5) $\times 10^9$ /L, 均呈下降的趋势, 但都在正常范围内; 两组 PT 和 APTT 均正常。

时间稳定有效循环容量^[3]。本组患者既有失血性休克, 又有颅脑损伤, 应快速将 MAP 维持在正常水平, 而不宜延迟复苏; 同时为避免短时间内血浆渗透压过度升高, 需适当控制输液速度, 贺苏均在 10~30 min 输入。结果发现 30、60、90 min 时, 贺苏组的容量指标一直优于等渗等张溶液, 在休克复苏的快速性、持久性上, 加入胶体的高渗溶液明显优于单纯晶胶体溶液, 且液体用量少。所以, 贺苏扩容速度快, 用量少, 引起组织水肿的风险小。在创伤失血性休克的早期复苏时应用贺苏有利于快速稳定循环, 最大限度提高患者的生存率。

3.2 对颅脑损伤的影响 正常情况下, 血脑屏障对钠和氯离子通透性很低。静脉输入贺苏后, 一方面血浆渗透压升高, 贺苏可产生 2 400 mmol/L 的渗透压, 相当于正常血浆渗透压的 8 倍, 通过提高血清钠的浓度和血浆渗透压, 使细胞内和组织间隙的水分迅速向血管内转移, 减轻了脑水肿; 同时, 贺苏通过减轻血管内皮细胞水肿, 使血管内径相对扩大, 血流阻力下降; 第三, 扩容提高了 MAP, 增加脑灌注压, 特别是损伤区脑组织的供血增加^[4]。本组研究中, 在 10~30 min 内输入贺苏时, MAP 均明显升高, 既有效扩充血容量, 增加脑灌注, 又避免了血浆渗透压过度升高而引起脑桥中央髓鞘溶解症的发生。S100B 在脑组织中含量丰富, 脑组织损伤后, 脑脊液中升高的 S100B 通过受损的血脑屏障进入血液, 因此脑脊液和血液中的 S100B 蛋白升高可作为中枢神经系统损伤比较特异和灵敏的

指标^[5]。贺苏组由于脑灌注及脑水肿改善迅速,脑组织早期损伤程度较对照组明显减轻,患者的GCS评分亦明显提高。

3.3 对免疫功能的影响 CD3⁺数反映T淋巴细胞总数,CD3⁺细胞又分为CD4⁺和CD8⁺亚群,CD3⁺是细胞免疫中主要的免疫细胞,既是直接抵御抗原和恶性肿瘤细胞的效应细胞,又是体液免疫和细胞免疫的调节者。CD4⁺是辅助或诱导性T淋巴细胞亚群(Th细胞),是T淋巴细胞亚群中最多且最重要的,它是特异性免疫系统的主要控制者;CD8⁺是抑制性或细胞毒性T淋巴细胞亚群(Ts/Tc细胞),其增多表示免疫抑制;CD4⁺/CD8⁺细胞比值是人体免疫系统内环境是否稳定最重要的指标,在正常情况下,CD4⁺和CD8⁺处于动态平衡及相互反馈调节状态^[6]。研究发现严重创伤患者的细胞免疫功能下降,常并发全身炎症反应综合征、多脏器功能不全综合征、甚至多脏器功能衰竭^[7]。本研究发现,严重创伤后血淋巴细胞CD3⁺、CD4⁺亚群均显著下降,对照组下降更明显,CD8⁺基本正常,表明创伤后T淋巴细胞免疫功能显著低下,免疫调节功能紊乱;贺苏组24h CD3⁺、CD4⁺的下降程度较对照组明显轻,说明休克和脑灌注纠正得越早,早期机体细胞免疫功能受损越轻,更有利于提高严重创伤后期的救治成功率,但其确切机理尚有待进一步研究。

3.4 对电解质、肝肾功能、凝血功能的影响 小容量贺苏迅速扩容可能因血液稀释而造成凝血功能的改变,另外含高钠、高氯液对电解质和肝肾功能的影响也是临床需考虑的问题^[8]。有文献报道快速输入高渗盐溶液可引起脑桥中央髓鞘溶解症^[9],故当血钠浓度高于160 mmol/L时,应及时停用贺苏,避免高渗状态对脑组织的损害。本研究结果显示,贺苏对凝血功能无直接影响,除血清钠、氯含量轻微上升外,其余生化指标、肝肾功能及凝血功能于复苏前后均正常,未发生脑桥中央髓鞘溶解症,说明贺苏在早期复苏时应用是安全的。

综上所述,贺苏在早期应用治疗创伤失血性休

克伴颅脑损伤时是安全的。急救期使用贺苏在10~30 min输入为宜,可有效减少电解质紊乱和血浆渗透压异常升高的发生,用药期间应严密监测血电解质和血浆渗透压等各项指标。

4 参考文献

- [1] Gunter OL, Au BK, Isbell JM, et al. Optimizing outcomes in damage control resuscitation; indentifying blood product ratios associate with improved survival [J]. J Trauma, 2008(65):527-534.
- [2] 余文浩. 高渗盐水与甘露醇防治脑水肿分子机制及差异性分析[J]. 临床医学,2010(30):35-36.
- [3] Dubick MA, Bruttig SP, Wade CE. Issues of concern regarding the use of hypertonic/hyperoncotic fluid resuscitation of hemorrhagic hypotension [J]. Shock, 2006(4):321-328.
- [4] Hooman K, Babak BN, Kazuma N, et al. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials [J]. Crit Care Med,2011(3):554-559.
- [5] Toshiaki Hayakata, Tadahiko Shiozaki, Osamn Tasaki, et al. Changes in CSF S100B and cytokine concentrations in early-phase severe traumatic brain injury [J]. Shock, 2004(2):102-107.
- [6] 甘磊磊,吕德超,王家保. 创伤患者早期T淋巴细胞亚群的变化及临床意义意义[J]. 淮海医药,2010(3):189-191.
- [7] Heizmann O, Koeller M, Muhr G, et al. Th1- and Th2-type cytokines in plasma after major trauma [J]. J Trauma: Injury, Infection and Critical Care, 2008(6):1473-1478.
- [8] Lilit H, Carsten H, Andreas R, 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 [J]. Critical Care,2005(5):530-540.
- [9] 王维治,罗祖明. 神经病学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社,2005:200.

(2011-05-09 收稿,2011-05-16 修回)