

不同剂量低浓度甘露醇对重度烧伤氧自由基清除效果的影响

李小奇 金汉宏 吴继炎 付智慧

甘露醇在其他医学领域已经证实其清除氧自由基作用^[1-3],对心、肝、肾等重要脏器缺血再灌注损伤有重要的保护作用,因大剂量甘露醇明显脱水作用,故烧伤休克只能使用低浓度低剂量甘露醇。甘露醇可降低血液粘稠度,减少中性粒细胞附壁,无药理学活性,体内不被代谢,不易从血管中透入组织液中,药物副作用小,价格低廉等优势。本次研究比较使用不同剂量低浓度甘露醇对重度烧伤休克的影响,为重度烧伤患者复苏液的有效选择提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年1月至2016年12月杭州江干区人民医院救治的烧伤患者24例,入选标准:烧伤面积为60%~80%;三度面积不超过20%;烧伤2h内入院。排除标准:患有严重心脏病患者;肿瘤患者;急慢性肾脏疾病患者;有明确的肝脏疾病患者;免疫系统疾病患者。其中男性21例、女性3例;年龄18~60岁,平均年龄(41.79±11.06)岁;平均烧伤面积(72.62±5.38)%;平均入院时间(1.39±0.52)h。根据临床静滴药物浓度不同分成对照组、5%甘露醇组、5%甘露醇剂量加倍组,每组8例。三组年龄、性别和面积见表1,三组一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 三组患者临床资料比较

组别	年龄 /岁	性别 (男/女)	烧伤 面积/%
5%甘露醇组	46.75 ± 10.80	6/2	73.24 ± 4.16
5%甘露醇剂量 加倍组	39.50 ± 5.80	7/1	71.50 ± 4.30
对照组	39.12 ± 14.47	7/1	73.12 ± 7.56

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.02.020

课题项目:杭州市级课题一般项目(2013B37)

作者单位:310021 浙江杭州,杭州烧伤专科医院烧伤科

1.2 方法 按照国内通用烧伤休克期补液公式计算第1个24h补液总量:烧伤面积×1.5 ml×体重(kg)+水分(5%葡萄糖2000 ml),其中晶胶比为2:1;第2个24h液体入量晶胶减半,水分不变;第3个24h根据第2个24h出入量调整。对照组常规补液抗休克。5%甘露醇组在对照组基础上,伤后8h缓慢静滴5%甘露醇(20%甘露醇125 ml+5%葡萄糖375 ml)0.25 g/kg,每日1次;第2个24h静滴5%甘露醇(20%甘露醇125 ml+5%葡萄糖375 ml)0.25 g/kg,每日2次;第3个24h静滴5%甘露醇(20%甘露醇125 ml+5%葡萄糖375 ml)0.25 g/kg,每日2次。5%甘露醇剂量加倍组在对照组基础上,伤后8h缓慢静滴5%甘露醇(20%甘露醇125 ml+5%葡萄糖375 ml)0.5 g/kg,每日1次;第2个24h静滴5%甘露醇(20%甘露醇125 ml+5%葡萄糖375 ml)0.5 g/kg,每日2次;第3个24h静滴5%甘露醇(20%甘露醇125 ml+5%葡萄糖375 ml)0.5 g/kg,每日2次。

1.3 观察指标 ①氧化损伤指标:入院后48h血浆超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量。②测定静滴首剂甘露醇前血浆渗透压、静滴后1h及48h血浆渗透压。③记录第二个24h治疗过程中静滴5%甘露醇前1小时尿量和静滴后1小时尿量差,避免在输注血制品及前后输注。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行统计分析。计量资料均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,三组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者入院48h后氧化损伤指标比较见表2

表2 三组患者入院48 h后氧化损伤指标比较

组别	n	血MDA/nmol/ml	血SOD/U/ml
5%甘露醇组	8	6.57 ± 1.96*	116.38 ± 8.27*
5%甘露醇剂量加倍组	8	4.92 ± 1.28*#	129.86 ± 4.36*#
对照组	8	13.71 ± 2.27	97.19 ± 3.05

注: *:与对照组比较, $P < 0.05$; #:与5%甘露醇组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见, 三组血MDA和SOD水平比较, 差异均有统计学差异(F 分别=51.21、59.28, P 均 < 0.05)。两两比较发现, 与对照组比较, 5%甘露醇组与5%甘露醇剂量加倍组血MDA均明显降低, 血SOD均明显升高, 差异均有统计学意义($LSD-t$ 分别=8.87、11.57; 7.51、12.81, P 均 < 0.05); 与5%甘露醇组比较, 5%甘露醇剂量加倍组血MDA明显降低, 血SOD明显升高($LSD-t$ 分别=2.71、5.31, P 均 < 0.05)。

2.2 三组用药前后血浆渗透压比较见表3

表3 三组用药前后血浆渗透压比较/mOsm/L

组别	n	用药前	用药后1 h	用药后48 h
5%甘露醇组	8	294.49 ± 1.73	298.12 ± 3.08	301.25 ± 2.10
5%甘露醇剂量加倍组	8	295.75 ± 3.10	301.88 ± 3.84	304.35 ± 5.80
对照组	8	293.71 ± 3.38	294.57 ± 2.95	292.29 ± 4.04

由表3可见, 三组用药前、用药后1 h、用药后48 h的血浆渗透压比较, 差异均无统计意义(F 分别=1.86、1.26、0.82, P 均 > 0.05)。

2.3 三组患者第2个24 h静滴甘露醇前1 h尿量和静滴后1 h尿量差比较见表4

表4 三组患者第2个24 h静滴甘露醇前1 h尿量和静滴后1 h尿量差/ml

组别	n	尿量差均值
5%甘露醇组	8	12.37 ± 3.92
5%甘露醇剂量加倍组	8	30.62 ± 6.63*#
对照组	8	9.50 ± 3.54

注: *:与对照组比较, $P < 0.05$; #:与5%甘露醇组比较, $P < 0.05$ 。

由表4可见, 三组患者第2个24 h治疗过程中静滴甘露醇前1 h尿量和静滴后1 h尿量差比较, 差异有统计学意义($F=31.10$, $P < 0.05$)。两两比较发现, 5%甘露醇加倍组尿量差明显高于对照组和5%甘露醇组, 差异有统计学意义($LSD-t$ 分别=8.84、7.64, P 均 < 0.05), 而对照组和5%甘露醇组尿量差

比较, 差异无明显统计学意义($LSD-t=1.20$, $P > 0.05$)。

3 讨论

氧自由基大量生成是缺血-再灌注时组织氧化损伤的重要环节, SOD产生不足或消耗过多时, 可使自由基的水平明显提高, 加重组织的损伤^[4]。过量的氧自由基攻击蛋白质、核酸和生物膜上的不饱和脂肪酸, 形成脂质过氧化物——MDA, 故MDA的含量变化可反映出脂质过氧化应的程度, 用来反映组织受损的程度^[5, 6]。大面积烧伤患者休克再灌注后往往心肌、肝脏、肾脏、肺脏、胃肠缺血明显, 故可检测血浆MDA和SOD含量水平变化, 评估治疗药物及方式对氧自由基清除的效果。

本次研究结果显示, 静滴甘露醇后5%甘露醇组和5%甘露醇剂量加倍组较对照组血MDA明显降低($P < 0.05$), 且随着剂量加大, MDA降低明显。MDA的减少提示脂质过氧化反应减轻, 组织受损的程度减轻, 有利于休克复苏。5%甘露醇组和5%甘露醇剂量加倍组较对照组血SOD明显上升($P < 0.05$), 且随着剂量加大, SOD有所上升。SOD是氧自由基的天敌, SOD增加, 有效清除自由基, 有利于休克复苏。

静滴低浓度甘露醇在临床上具体操作有诸多限制。首先甘露醇禁忌配伍较多^[7], 氯化钠、氯化钾、乳酸钠林格液、能量合剂、维生素B₆、头孢唑林钠、氯化钙、复方氯化钠、葡萄糖氯化钠、葡萄糖乳酸钠、葡萄糖酸钙等与甘露醇都存在配伍禁忌, 故只能单独建立静脉通道输注甘露醇, 但是大面积重度烧伤患者通常只保留股静脉一条静脉通道, 还要满足晶胶体的补液需要; 临床上往往只能在晶胶体补液间歇进行甘露醇治疗, 而甘露醇的静脉滴注速度间接影响了患者的补液速度。其次静滴4%甘露醇2~4次/d, 需液体总量(甘露醇+5%氯化钠)1 250~2 500 ml, 仅5%葡萄糖注射液就达1 000~2 000 ml, 已经达到烧伤补液公式中水分的补充量, 而重要电解质钾、钠、氯、钙、能量合剂及抗生素的补充因为甘露醇的禁忌不能加入其中, 限制了抗休克的治疗。大面积烧伤毛细血管通透性强, 晶体胶体水分等大量丢失在组织间隙, 导致低血容量性休克, 血管内渗透压明显降低(正常血浆渗透压为280~330 mOsm/L), 甘露醇分子量(182.17)远小于白蛋白, 也会渗入组织间隙中提高组织液渗透压, 若使用甘露醇浓度6% (渗透压330 mOsm/L), 会大于烧伤休克后的血浆渗透压, 反而提高组织液渗透压, 加重血管内液的渗出, 对抗休克

复苏不利。配置5%甘露醇,若剂量不变,仅需5%葡萄糖注射液750~1500 ml,渗透浓度275 mOsm/L,在补液的基础上未超过正常血浆渗透压,理论上不会提高组织渗透压,笔者早期通过动物实验也证实了5%甘露醇抗休克的可行性^[8]。静滴甘露醇后1 h检测血浆渗透压不超过10~15 mOsm/L^[9,10],说明其对体液渗透压影响不大,本次研究显示5%甘露醇组和5%甘露醇剂量加倍组用药前、用药后1 h及其48 h血浆渗透压比较未见明显差异($P>0.05$),说明5%甘露醇浓度对烧伤休克早期毛细血管有效滤压影响不大;但甘露醇是溶质性利尿药物,从肾小球滤过后不易被肾小球重吸收,带出水分而利尿,5%甘露醇在第2个24 h治疗过程中前后1 h尿量差与对照组无明显差异性($P>0.05$),但5%甘露醇加倍后尿量剧增,与对照组及其5%甘露醇组比较有明显差异($P<0.05$),因目前尿量仍是临床指导烧伤患者液体复苏的最好指标^[11],尿量明显的差异严重干扰临床液体输注速度和质量。所以随着甘露醇剂量的加倍,脱水、丢钠也越明显,对休克复苏不利。

综上所述,高剂量甘露醇清除氧自由基效果好,有利于休克复苏,而过高剂量干扰尿量观察,脱水丢钠明显,不利于抗烧伤休克。5%甘露醇能够优化补充休克复苏液的速度和质量,故5%的浓度,剂量0.25 g/kg,每日2次甘露醇组可作为重度烧伤抗休克辅助治疗的参考选择。

参考文献

1 黄志勇,屈立新,李金声,等.甘露醇心麻液的心肌保护

作用及机理的研究[J].心肺血管病杂志,1996,15(4):231-234.

- 2 屠政良,汪路明,杨运海,等.依达拉奉和甘露醇对心肌缺血再灌注损伤保护作用的临床研究[J].浙江医学,2011,33(2):195-199.
- 3 关小明,廖崇先,陈道中.甘露醇停搏液对未成熟心肌的保护作用[J].福建医科大学学报,1999,9(33):265-267.
- 4 Graneil S, Bulbena O.C, enesea M. et al. Mobilization of xanthine oxidase from the gastrointestinal tract in acute pmaecreatitis[J]. BMC Gastroenterol, 2004, 13, (4): 1-5.
- 5 胡森,车晋伟,包呈梅,等.维生素C对烧伤休克犬口服补液时内脏脂质过氧化损伤的影响[J].中华医学杂志,2009,89(33):2364-2367.
- 6 杜明华,罗红敏,王欢,等.PNU282987对烧伤休克犬复苏时脂质过氧化损伤和组织含水率的影响[J].感染、炎症、修复,2013,14(1):15-18.
- 7 沈建平,宗希乙,432种静脉注射剂配伍指南[M].北京:人民军医出版社,233-234.
- 8 李小奇,金汉宏,吴继炎,等.低浓度甘露醇对重度烧伤休克影响的实验研究[J].浙江医学,2016,38(17):1427-1429.
- 9 Nau R.Osmotherapy for elevated intracranial pressure: acritical reappraisal [J]. Clin Pharmacokin, 2000, 38(1): 23~40.
- 10 丁育基.颅脑重症与手术并发症的临床处理[M].北京:北京出版社,2002.89-91.
- 11 韩春茂,为什么烧伤休克液体复苏的争论这么大——证据的来源分析[J].实用医学杂志,2010,26(11):1874-1876.

(收稿日期 2017-12-14)

(本文编辑 蔡华波)