

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.05.026

❖ 临床研究 ❖

# 限制性输血对神经外科老年手术患者脑能量代谢、细胞因子及认知功能的影响

陈雪飞<sup>1</sup>, 王秀芳<sup>1</sup>, 王银华<sup>2</sup>, 鲁怀伟<sup>3</sup>

(天长市人民医院, 1. 检验科; 2. 重症监护室, 安徽 天长 239300; 3. 安徽省立医院检验科, 安徽 合肥 230001)

**【摘要】目的:** 探讨限制性输血对神经外科老年手术患者脑能量代谢、细胞因子及认知功能的影响。**方法:** 选取 103 例神经外科老年手术患者为研究对象, 按输血方式不同分为观察组 ( $n=52$ ) 和对照组 ( $n=51$ )。对照组予以开放性输血, 当患者血红蛋白 (Hb) 水平  $>100$  g/L 时停止输血; 观察组予以限制性输血, 当患者 Hb 水平  $>80$  g/L 时停止输血。记录并比较术前 ( $T_1$ )、术中 ( $T_2$ )、手术结束时 ( $T_3$ ) 两组患者能量代谢指标、脑氧代谢指标、细胞因子水平、认知功能评分。**结果:**  $T_2$ 、 $T_3$  时刻, 观察组动脉血乳酸、静脉血乳酸 ( $Lac_a$ )、颈静脉球部血乳酸 ( $Lac_{jv}$ )、动脉血糖 ( $Glu_a$ )、颈静脉球部血糖 ( $Glu_{jv}$ )、脑源性神经生长因子 (BDNF)、神经生长因子 (NCF) 水平及脑动脉血氧含量 ( $CaO_2$ )、脑静脉血氧含量 ( $CjvO_2$ ) 高于对照组 ( $P<0.05$ ), S100B 及 MBP 蛋白水平低于对照组 ( $P<0.05$ ); 术后 2 d、5 d、1 周, 观察组患者认知功能评分均高于对照组 ( $P<0.05$ )。**结论:** 对于老年神经外科手术患者进行限制性输血, 能保持患者循环稳定, 平衡脑氧代谢水平, 改善神经细胞因子水平, 促进认知功能的恢复。

**【关键词】** 限制性输血; 脑能量代谢; 细胞因子; 认知功能; 神经外科手术

**【中图分类号】** R457.1 **【文献标志码】** A

## Effects of restricted blood transfusion on brain energy metabolism, cytokines and cognitive function in elderly patients after neurosurgery

CHEN Xue-fei<sup>1</sup>, WANG Xiu-fang<sup>1</sup>, WANG Yin-hua<sup>2</sup>, LU Huai-wei<sup>3</sup>

(1. Department of Laboratory Medicine; 2. Intensive Care Unit, Tianchang City People's Hospital, Tianchang 239300; 3. Department of Laboratory Medicine, Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, Anhui, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the effects of restricted blood transfusion on brain energy metabolism, cytokines and cognitive function in elderly patients after neurosurgery. **Methods:** 103 elderly patients underwent neurosurgery were selected as the research objects, according to the different ways of blood transfusion, they were divided into the observation group ( $n=52$ ) and the control group ( $n=51$ ). Open blood transfusion was given to the control group, and blood transfusion was stopped when the Hemoglobin (Hb) level of patients was higher than 100g/L. Patients in the observation group were given restricted blood transfusion, and the blood transfusion was stopped when the Hb level of patients was higher than 80g/L. The energy metabolism index, brain oxygen metabolism index, cytokine level and cognitive function score were recorded and compared before operation ( $T_1$ ), during operation ( $T_2$ ) and at the end of operation ( $T_3$ ). **Results:** At  $T_2$  and  $T_3$ , the levels of  $Lac_a$ ,  $Lac_{jv}$ ,  $Glu_a$ ,  $Glu_{jv}$ , BDNF, NCF,  $CaO_2$  and  $CjvO_2$  in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ), while the levels of S100B and MBP protein levels were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). 2 d, 5 d and 1 w after operation, the scores of cognitive function in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Restrictive blood transfusion for elderly neurosurgical patients can keep the patients' circulation stable, balance the brain oxygen metabolism level, improve the nerve cytokine level and promote the recovery of cognitive function.

**【Key words】** Limiting blood transfusion; Brain energy metabolism; Cytokines; Cognitive function; Neurosurger

神经外科手术患者多伴有不同程度的贫血, 会对手术成功率以及患者后期恢复造成极大影响, 同时引发不良反应<sup>[1]</sup>。目前临床上采用的输血方式分为限制性和非限制性两种。非限制性输血可能引

发感染、输血不适等不良反应, 因此临床上多采用限制性输血<sup>[2]</sup>。我国医用血量越来越紧张, 合理和规范用血具有重大意义<sup>[3-4]</sup>。神经外科患者术后发生脑病的几率较高, 其不仅会对患者的生命安全和生

活质量造成极大影响,还会阻碍患者神经功能、认知功能的恢复,而目前临床上对此未有较可靠的应对措施,常以预防为主<sup>[5-6]</sup>。限制性输血是一种对血液保护有较大作用的方法,但其对神经外科老年手术患者的影响研究报道较少。本研究以103例神经外科老年手术患者为研究对象,旨在探讨限制性输血对患者脑能量代谢、细胞因子及认知功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年1月至2020年10月入住天长市人民医院的103例神经外科老年手术患者为研究对象,按照输血方式不同分为观察组( $n=52$ )和对照组( $n=51$ )。观察组中,男性30例,女性22例;年龄60~76岁,平均( $65.48 \pm 4.58$ )岁;体重41~72 kg,平均( $58.24 \pm 6.25$ ) kg;疾病类型:脑膜瘤9例,胶质瘤10例,动脉瘤15例,颅咽管瘤18例;合并高血糖12例,高血压15例,糖尿病11例。对照组中,男性32例,女性19例;年龄60~76岁,平均( $66.14 \pm 4.75$ )岁;体重41~72 kg,平均( $58.47 \pm 5.64$ ) kg;疾病类型:脑膜瘤13例,胶质瘤11例,动脉瘤12例,颅咽管瘤15例;合并高血糖11例,高血压14例,糖尿病12例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

纳入标准:(1)拟行开颅手术;(2)年龄 $>60$ 岁;(3)美国麻醉医师协会标准(american society of anesthesiologists, ASA) I-III级<sup>[7]</sup>; (4)手术耐受度较高;(5)患者及家属知情同意。排除标准:(1)心、肝、肺等其他器官存在病变者;(2)呼吸系统或循环系统存在疾病者;(3)凝血功能障碍者;(4)存在糖尿病史者;(5)术前颅内存在高压症状者;(6)认知功能存在障碍者。

### 1.2 方法

两组患者均由同组医护人员完成开颅手术,术中除输血外均采用相同的药物和输液量,所有患者术前未使用药物,进入手术室后对心电图、血压及血氧饱和度进行实时监测。(1)对照组予以开放式输血。当血红蛋白(hemoglobin, Hb) $<100$  g/L时输入白红细胞,预估输血量,复查血常规提示 $100$  g/L $\leq$  Hb $<120$  g/L即停止输血。(2)观察组予以限制性输血。静脉麻醉后,将8 mL/kg琥珀酰明胶加入血液中进行急性高容量血液稀释(AHH),随后以30 mL/min速度输入,采用输血指征检测仪计算总输入量,总输入量的计算公式为:EBV $\times[(H_0-H_f)/H_f]$ 。EBV指患者所有血容量,以65 mL/kg为基础;H<sub>0</sub>

为初期红细胞比容(hematocrit, Hct),H<sub>f</sub>为估计Hct,以35%进行计算。

### 1.3 观察指标

(1)脑能量代谢指标水平:在术前(T<sub>1</sub>)、术中(T<sub>2</sub>)、手术结束时(T<sub>3</sub>)采集患者桡动脉和颈内静脉血,利用Nova血生化分析仪对动脉血乳酸(Lac<sub>a</sub>)、颈静脉球部血乳酸(Lac<sub>iv</sub>)、动脉血糖(Glu<sub>a</sub>)、颈静脉球部血糖(Glu<sub>iv</sub>)水平进行测定,脑颈静脉球与动脉乳酸差值[D<sub>(iv-a)</sub>Lac]和脑葡萄糖摄取率(CER-Glu)通过Fick公式计算求得<sup>[8]</sup>。(2)脑氧代谢指标水平:在T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>利用Nova血生化分析仪对颈静脉球部血氧饱和度(SjvO<sub>2</sub>)进行测定,利用Fick公式计算脑动脉血氧含量(CaO<sub>2</sub>)、脑静脉血氧含量(CjvO<sub>2</sub>)、脑氧耗量[C<sub>(iv-a)</sub>O<sub>2</sub>]以及脑氧摄取率(CE-RO<sub>2</sub>)。(3)细胞因子水平:包括脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)、S100B蛋白、MBP蛋白。测定方法为:分别在T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>抽取患者5 mL静脉血,利用高速离心机,以4 000 rpm的速度和5 min的时间进行离心处理,离心后提取上层血浆,利用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)进行测定。(4)认知功能评分:采用MMSE<sup>[9]</sup>进行评定,内容包括定向力、记忆力、注意力和计算力、回忆能力、语言能力,每项5分,最高分为30分,21~24分表示认知功能轻度障碍,11~20分表示认知功能中度障碍,在0~10分表示认知功能重度障碍。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 18.0软件对数据进行分析与处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;等级资料以频数表示,组间比较使用 $U$ 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同时间点两组患者脑能量代谢指标比较

两组患者T<sub>1</sub>时刻脑能量代谢指标水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>时刻Lac<sub>a</sub>、Lac<sub>iv</sub>、Glu<sub>a</sub>、Glu<sub>iv</sub>水平及D<sub>(iv-a)</sub>Lac均高于T<sub>1</sub>时刻( $P<0.05$ ),且观察组Lac<sub>a</sub>、Lac<sub>iv</sub>、Glu<sub>a</sub>、Glu<sub>iv</sub>水平高于对照组( $P<0.05$ )。见表1。

### 2.2 不同时间点两组患者脑氧代谢指标比较

两组患者T<sub>1</sub>时刻脑氧代谢指标水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>时刻,C<sub>iv</sub>O<sub>2</sub>水平高于T<sub>1</sub>时刻,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表 1 不同时间点两组患者脑能量代谢指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Lac <sub>a</sub> (nmol/L)	Lac <sub>iv</sub> (nmol/L)	D <sub>(iv-a)</sub> Lac (nmol/L)	Glu <sub>a</sub> (nmol/L)	Glu <sub>iv</sub> (nmol/L)	CER <sub>Glu</sub> (%)
观察组 (n = 52)						
T <sub>1</sub>	1.64 ± 0.42	1.51 ± 0.64	-0.14 ± 0.04	5.63 ± 0.73	4.75 ± 0.84	9.97 ± 3.57
T <sub>2</sub>	2.48 ± 0.67*#	2.43 ± 0.96*#	0.23 ± 0.07*	6.04 ± 0.85*#	5.39 ± 0.79*#	8.85 ± 5.24
T <sub>3</sub>	2.57 ± 1.15*#	2.82 ± 1.13*#	0.35 ± 0.07*	6.42 ± 0.68*#	5.82 ± 0.97*#	9.65 ± 6.34
对照组 (n = 51)						
T <sub>1</sub>	1.63 ± 0.41	1.53 ± 0.68	-0.15 ± 0.03	5.54 ± 0.74	4.68 ± 0.61	9.85 ± 4.16
T <sub>2</sub>	2.14 ± 0.59*	2.19 ± 0.85*	0.34 ± 0.08*	5.67 ± 0.63*	5.13 ± 0.64*	8.75 ± 3.59
T <sub>3</sub>	2.33 ± 1.05*	2.56 ± 1.32*	0.35 ± 0.05*	6.17 ± 0.95*	5.54 ± 0.52*	9.59 ± 6.17

\*P < 0.05, 与同组 T<sub>1</sub> 时刻相比; #P < 0.05, 与对照组同时刻相比。

表 2 不同时间点两组患者脑氧代谢指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	S <sub>iv</sub> O <sub>2</sub> (%)	C <sub>a</sub> O <sub>2</sub> (mL/L)	C <sub>iv</sub> O <sub>2</sub> (mL/L)	C <sub>(a-iv)</sub> O <sub>2</sub> (mL/L)	CERO <sub>2</sub> (%)
观察组 (n = 52)					
T <sub>1</sub>	68.14 ± 10.35	165.45 ± 21.36	114.36 ± 12.59	45.15 ± 6.37	28.75 ± 9.67
T <sub>2</sub>	72.35 ± 11.06*	135.26 ± 18.64	94.56 ± 14.31	35.14 ± 5.78	27.18 ± 6.75
T <sub>3</sub>	72.56 ± 11.35*	142.15 ± 21.06	101.27 ± 16.37	32.85 ± 6.91	25.37 ± 8.18
对照组 (n = 51)					
T <sub>1</sub>	67.59 ± 9.68	166.75 ± 18.34	115.75 ± 16.82	46.78 ± 6.54	29.54 ± 9.35
T <sub>2</sub>	73.85 ± 12.85*	140.37 ± 19.68	98.61 ± 13.51	36.25 ± 5.21	27.34 ± 8.29
T <sub>3</sub>	72.65 ± 11.51*	145.76 ± 22.06	106.34 ± 16.74	33.06 ± 5.28	25.94 ± 7.19

\*P < 0.05, 与同组 T<sub>1</sub> 时刻相比。

### 2.3 不同时间点两组患者细胞因子水平比较

两组患者 T<sub>1</sub> 时刻细胞因子水平比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05); T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 时刻 BDNF、NCF 水平高于 T<sub>1</sub> 时刻 (P < 0.05), 且观察组高于对照组 (P < 0.05), S100B、MBP 蛋白水平低于 T<sub>1</sub> 时刻 (P < 0.05), 且观察组低于对照组 (P < 0.05)。见表 3。

表 3 不同时间点两组患者细胞因子水平比较 [ $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ ]

组别	BDNF	NGF	S100B	MBP
观察组 (n = 52)				
T <sub>1</sub>	9.45 ± 1.27	9.59 ± 1.57	1.84 ± 0.67	10.37 ± 1.96
T <sub>2</sub>	11.27 ± 1.67*#	10.57 ± 1.52*#	1.47 ± 0.36*#	8.37 ± 1.59*#
T <sub>3</sub>	14.47 ± 2.57*#	13.38 ± 1.09*# <sup>△</sup>	0.84 ± 0.15*#	7.14 ± 1.85*#
对照组 (n = 51)				
T <sub>1</sub>	9.79 ± 1.34	9.54 ± 1.37	1.85 ± 0.74	10.28 ± 1.34
T <sub>2</sub>	10.47 ± 1.75*	8.17 ± 1.63*	1.59 ± 0.63*	9.57 ± 1.52*
T <sub>3</sub>	13.37 ± 1.98*	11.47 ± 1.67*	0.93 ± 0.16*	8.64 ± 1.94*

\*P < 0.05, 与同组 T<sub>1</sub> 时刻相比; #P < 0.05, 与对照组同时刻相比。

### 2.4 不同时间点两组患者认知功能比较

术前 2 d, 两组患者认知功能比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05); 术后 2 d、5 d、1 周, 观察组患者

认知功能评分高于对照组, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表 4。

表 4 不同时间点两组患者认知功能比较 [ $\bar{x} \pm s$ , 分]

组别	术前 2 d	术后 2 d	术后 5 d	术后 1 周
观察组 (n = 52)	29.47 ± 2.54	25.48 ± 2.64*	26.47 ± 2.16*	28.17 ± 2.38*
对照组 (n = 51)	29.25 ± 2.39	22.67 ± 2.47*	24.67 ± 2.19*	26.48 ± 2.61*
t 值	0.453	5.576	4.200	3.435
P 值	0.652	<0.001	0.001	0.001

## 3 讨论

限制性输血是一种能节省血液资源、降低因输血而导致的不良反应发生率的方法, 其通过调节适宜的输血量保证患者在进行手术过程中的生命安全<sup>[10]</sup>。临床上在进行限制性输血之前, 需要先将血液进行相应的稀释, 将晶体液或者胶体液加入其中, 保持血容量处在正常标准, 对心脏的排出量和指数起提高作用。Hb 是为人体各个器官和组织输送氧的工具, 对血液进行稀释能降低 Hb 水平、血液粘度以及红细胞的水平, 提高血液的循环速度, 达到增强血液循环功能和供氧能力<sup>[11]</sup>。当患者 Hb 处于 65 ~ 75g/L 或 Hct 处于 0.21 ~ 0.24 时表明需要进

行限制性输血,患者因年龄、体质以及进行手术的差异会导致限制性输血也有不同<sup>[12]</sup>。目前临床上多在手术期老年重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者中探讨限制性输血对其脑氧代谢和脑能量代谢的影响,但在神经外科老年手术患者的研究较少,且其安全性需要进一步证实<sup>[13]</sup>。部分患者因脑内存在疾病,其血脑屏障会受到一定的损伤,会导致脑组织发生缺血、缺氧等症状;随着年龄的增大,老年患者的部分器官功能也会降低,在进行手术时循环系统反应较明显,导致机体对缺血氧的耐受度降低<sup>[14]</sup>。

葡萄糖是维持脑能量代谢正常的主要能量来源,当脑代谢率提升时,脑葡萄糖摄取量相应会增加,大脑对葡萄糖以及氧的需求也会均增大,因此对脑葡萄糖摄取量等能量代谢指标进行监测可了解组织是否处于正常状态。本研究中, $T_2$ 、 $T_3$ 时刻,观察组  $Lac_a$ 、 $Lac_{jv}$ 、 $Glu_a$ 、 $Glu_{jv}$  水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ),与陈炜等<sup>[15]</sup>的研究结果相似。颅内发生疾病患者的血脑屏障遭到破坏,血压产生变化会较大几率促使局部脑水肿,对脑组织氧分压、氧供、 $S_{jv}O_2$  等指标造成影响,因此,保持患者血流动力学处于正常水平对患者在进行神经外科手术中降低脑水肿的程度具有重要意义。此外,Hb降低、颅内压升高导致脑灌注压降低和氧的供给量减少,为满足组织的需求,机体自身产生代偿, $CERO_2$ 降低,因此脑氧代谢仍保持正常,与胡水英等<sup>[16]</sup>的研究结果类似。 $T_2$ 、 $T_3$ 时刻,观察组 BDNF、NGF 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ),S100B、MBP 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ),与史宏轶<sup>[17]</sup>也得到了类似的结果,说明限制性输血可改善细胞因子水平。术后 2 d、5 d、1 周,观察组患者认知功能评分均高于对照组 ( $P < 0.05$ ),表明限制性输血能促进患者认知功能恢复。

综上所述,对于神经外科老年手术患者进行限制性输血,能保持患者循环稳定,平衡脑氧代谢水平,改善神经细胞因子水平,促进认知功能的恢复。

#### 参考文献

[1] 廖刃,刘进.围手术期血液管理:由限制性输血走向个体化输血[J].中华医学杂志,2014,94(7):481-482.  
[2] 肖昆,乐爱平.创伤性脑损伤患者限制性输血治疗临床转归的预后研究[J].中国输血杂志,2015,28(8):933-935.

[3] Artru F, Dailler F, Burel E, et al. Assessment of jugular blood oxygen and lactate indices for detection of cerebral ischemia and prognosis [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2004, 16(3):226-231.  
[4] 胡雪婷,崔政.限制性液体复苏对重型颅脑创伤患者凝血功能的影响[J].血栓与止血学,2020,26(1):66-67,70.  
[5] Lim YJ, Kim CS, Bahk JH, et al. Clinical trial of esmolol-induced controlled hypotension with or without acute normovolemic hemodilution in spinal surgery [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2003, 47(1):74-78.  
[6] 中华医学会外科学分会,中华外科杂志编辑委员会.普通外科围手术期缺血性贫血管理多学科专家共识[J].中华外科杂志,2020,58(4):252-256.  
[7] Gruber-Baldini AL, Marcantonio E, Orwig D, et al. Delirium outcomes in a randomized trial of blood transfusion thresholds in hospitalized older adults with hip fracture [J]. Journal of the American Geriatrics Society, 2013, 61(8):1286-1295.  
[8] 欧阳春,陈姗,徐倩.自体输血与同种输血对脑外科手术患者术后细胞因子及脑氧合代谢的影响[J].医学综述,2016,8(3):65-67.  
[9] 刘伟,惠磊,王吉寿.预存式自体输血和异体输血对老年脑外科手术患者脑组织氧合和乳酸代谢的影响[J].实用医院临床杂志,2018,15(3):34-37.  
[10] Ukusaki M, Nakamura T, Miyoshi H, et al. Splanchnic perfusion during controlled hypotension combined with acute hypervolemic hemofiltration: a comparison with combination of acute normovolemic hemofiltration-gastric intranasal pH study [J]. J Clin Anesth, 2000, 12(6):421-426.  
[11] 陈原兵,李斌,周爱国,等.限制性液体复苏救治在创伤失血性休克急救中的应用[J].湖南师范大学学报(医学版),2015,12(1):135-137.  
[12] Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units [J]. N Engl J Med, 2007, 356(16):1609-1619.  
[13] 贾海玲,王岚,王学义.轻度认知功能损害的研究进展[J].中国健康心理学杂志,2013,21(5):792-794.  
[14] 齐玲,王成伟,袁秀萍,等.高压氧预处理对TKA及THA限制性输血患者术后氧化应激反应激活的影响[J].海南医学院学报,2018,24(16):1494-1497.  
[15] 陈炜,袁孝忠,温小红,等.急性超容血液稀释时限制性输血对神经外科老年患者术中脑氧代谢和脑能量代谢的影响[J].上海医学,2016,39(4):208-213.  
[16] 胡水英,彭晓光,徐高峰.开放性输血和限制性输血对老年重症急性心力衰竭患者的临床效果及心功能的影响[J].老年医学与保健,2018,24(4):417-419.  
[17] 史宏轶.限制性输血对老年患者围手术期脑氧代谢及认知功能的影响分析[J].中国临床研究,2015,18(7):914-916.

(收稿日期:2020-11-19)

修回日期:2020-12-30)