

脑内谷氨酸、乳酸以及葡萄糖对中重型脑外伤患者病情的评价意义*

孙 强 宋伟健 林文娟 胡继良 魏强国 杨振九 胡 深

(深圳市第六人民医院神经外科 广东 深圳 518052)

摘要 目的:应用微透析技术对于中重型脑外伤患者进行持续脑内谷氨酸、乳酸以及葡萄糖,分析结果以评价以上因素与患者病情的关系。方法:选择我院2006年3月-2009年11月颅脑外科和ICU收治的急性颅脑损伤患者32例,根据GCS分为重度昏迷组和中度昏迷组,均行急诊手术治疗,并在手术直视下置入微透析探针,置入后第4天拔除,定时收集透析液约10 μ l,于术前以及术后第1、2、3、4天收取标本并立即送检,分别检测患者标本中的谷氨酸、乳酸和葡萄糖含量,并结合患者预后进行分析。结果:中度昏迷组乳酸与谷氨酸值在手术后呈进行性下降,与术前比较,术后第2、3、4天差异有统计学意义($P<0.05$),乳酸值的变化与谷氨酸变化趋势相近,与术前比较,在术后第3、4天差异有统计学意义($P<0.05$),葡萄糖值与术前比较,术后第2、3、4天差异有统计学意义($P<0.05$),重度昏迷组谷氨酸、乳酸和葡萄糖与术前比较,三者均在第4天出现有统计学意义的变化。重度昏迷组谷氨酸测量值在各个观察点均高于中度昏迷组测量值($P<0.05$),乳酸值亦明显高于中度昏迷组测量值($P<0.05$),葡萄糖测量值两组术前测量值差异无统计学意义($P>0.05$),自术后第1天始,中度昏迷组各个时间点测量值明显高于重度昏迷组。结论:结合患者的GCS评分,应用微透析技术实时监测患者脑内谷氨酸、乳酸以及葡萄糖的含量变化,能很好的把握患者的病情,有效指导临床治疗。

关键词 微透析技术 脑内 谷氨酸 乳酸 葡萄糖 脑外伤

中图分类号 R651 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2011)10-1953-03

The Significance of Glutamate, Lactate and Glucose in Patients with Severe Traumatic Brain Injury Severity*

SUN Qiang, SONG Wei-jian, LIN Wen-juan, HU Ji-liang, WEI Qiang-guo, YANG Zhen-jiu, HU Shen

(The department of neurosurgery of Shenzhen sixth people's hospital, Guangdong Shenzhen 518052)

ABSTRACT Objective: To apply microdialysis technique to patients with severe traumatic brain injury and to analyse the relationship between sustained brain glutamate, lactate and glucose and patients' conditions. **Methods:** A total of 32 patients with acute brain injury were selected, who had been hospitalized in Brain Surgery and ICU in our hospital from March 2006 to November 2009. According to GCS, the patients were divided into severe and moderate coma groups. All the patients underwent emergency surgeries and were placed microdialysis probes under direct vision during surgery. The microdialysis probes were removed 4 days after implantation. The dialysates samples of the patients were collected and glutamic acid, lactic acid and glucose in the dialysates were detected and analysed according to the prognosis of the patients. **Results:** The moderate group of lactic acid and glutamate values coma after surgery decreased progressively, and preoperative, postoperative significantly 2,3,4 day ($P<0.05$), changes in lactate and glutamate similar trend, with the preoperative, the first 3,4 days after surgery were significantly ($P<0.05$), compared with the preoperative glucose value, 2,3,4 days after the first statistical difference Significance ($P<0.05$); Severe coma group of glutamate, lactate and glucose compared with the preoperative, three caught at the 4th day of significant change. Severe coma group of glutamate measured in all observation points higher than the moderate coma group measurements ($P<0.05$), lactate concentration was significantly higher than moderate coma group measurements ($P<0.05$), glucose levels were measured Preoperative measurements showed no significant difference ($P>0.05$), since the beginning of postoperative day 1, moderate coma group measured each time point was significantly higher than severe coma group. **Conclusion:** The combination of GCS score of patients, application of microdialysis in patients with real-time monitoring of glutamate, lactate and glucose content, is a very good grasp for patients, it can guide the clinical treatments.

Key words: Microdialysis; Brain; Glutamate; Lactic Acid; Glucose; Traumatic Brain Injury

Chinese Library Classification(CLC): R651 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)10-1953-03

脑损伤的生化研究是神经科学研究中的一个重要方面,以往常常采用分析脑匀浆、脑脊液中的生化物质含量来进行脑损伤的生化研究,这些方法不能直接反映活体状态脑组织生化物质的动态变化,限制了对脑细胞直接生存微环境的研究^[1-3]。微

透析技术是近年发展起来的一种新的取样技术,它具有活体、原位取样、实时等特点,以透析原理作为基础的在体取样技术,通过测定流出液即透析液中待测物的浓度来研究组织中待测物水平,是一种动态连续的取样方法^[4-5]。本研究正是利用微透

* 基金项目 深圳市科技计划项目(200903271)

作者简介 孙强(1964-) 本科 副主任医师 研究方向 神经外科颅脑损伤。

(收稿日期 2011-02-18 接受日期 2011-03-13)

析技术,对中、重度颅脑损伤脑实质中谷氨酸、乳酸以及葡萄糖水平进行动态监测,并评价其对患者预后的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2006 年 3 月-2009 年 11 月颅脑外科和 ICU 收治的急性颅脑损伤患者 32 例,其中男性 25 例,女性 7 例,年龄最大 68 岁,最小 16 岁,平均年龄 43.5 岁,GCS 评分≤8 分的归入重度昏迷组,9—13 分的归为中度昏迷组, 两组病例各 16 例,所有患者都经直系亲属签署知情同意书, 均行急诊手术治疗,采用格拉斯哥预后评分(GCS)判定患者预后,死亡患者的 GCS 评分为 1,两组患者性别、年龄等差异无统计学意义。

1.2 微透析技术

微透析探针在手术同时于直视下置入,一个微探针放于病灶的半暗区中,脑挫裂伤者放在距病灶中心 2.0 厘米处,颅内血肿患者放在距血肿中心 1.5-2.0 厘米处,广泛脑挫裂伤者则选择额叶置入。争取入院 3 小时内置入微透析探针,置入后第 4

天拔除,以避免感染等并发症。灌流液用无菌 Ringer 试剂灌流,灌流速度为 0.2μl/min, 开始微透析时第一份透析液弃去不用,定时收集透析液约 10μl,于术前以及术后第 1、2、3、4 天收取标本并立即送检。分别检测患者标本中的谷氨酸、乳酸和葡萄糖含量,并结合患者预后进行分析。

1.3 统计学处理

应用 SPSS11.5 软件进行数据处理分析, 计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,计量资料比较用 t 检验,P<0.05 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中度昏迷组谷氨酸、乳酸和葡萄糖含量动态变化情况

中度昏迷组乳酸与谷氨酸值在手术后呈进行性下降,与术前比较,术后第 2、3、4 天差异有统计学意义(P<0.05),乳酸值的变化与谷氨酸变化趋势相近,并且与术前比较,在术后第 3、4 天差异有统计学意义(P<0.05),而葡萄糖变化趋势与前两者相反,呈进行性升高,与术前比较,术后第 2、3、4 天差异有统计学意义(P<0.05)。

表 1 中度昏迷组谷氨酸、乳酸和葡萄糖含量动态变化情况($\bar{x} \pm s$)

Table1 The dynamic changes of the content of glutamic acid、lactic acid and glucose in moderate coma group

Observation	Pre-operative	Postoperative 24 h	Postoperative 48 h	Postoperative 72 h	Postoperative 96 h
Glutamate (μmol/l)	3.64± 0.37	3.33± 0.32	3.01± 0.30▲	2.85± 0.34▲	2.65± 0.28▲
Lactic acid (mmol/l)	2.63± 0.27	2.37± 0.24	2.31± 0.21	2.19± 0.20▲	1.92± 0.19▲
Glucose (mmol/l)	1.53± 0.13	1.63± 0.15	1.69± 0.16▲	1.73± 0.19▲	1.95± 0.21▲

Note: ▲ P < 0.05 compared with Pre-operative

2.2 重度昏迷组谷氨酸、乳酸和葡萄糖含量动态变化情况

重度昏迷组谷氨酸、乳酸和葡萄糖整体变化趋势与中度昏

迷组相同,但与术前比较,三者均在第四天才出现有统计学意义的变化(P<0.05)。

表 2 重度昏迷组谷氨酸、乳酸和葡萄糖含量动态变化情况

Table2 The dynamic changes of the content of glutamic acid\lactic acid and glucose in severe coma group

Observation	Pre-operative	Postoperative 24 h	Postoperative 48 h	Postoperative 72 h	Postoperative 96 h
Glutamate (μmol/l)	4.20± 0.55	4.11± 0.47	3.91± 0.41	3.85± 0.39	3.63± 0.36▲
Lactic acid (mmol/l)	3.32± 0.38	3.15± 0.35	3.12± 0.31	3.01± 0.27	2.82± 0.24▲
Glucose (mmol/l)	1.41± 0.13	1.42± 0.17	1.43± 0.18	1.52± 0.19	1.65± 0.20▲

Note: ▲ P < 0.05 compared with Pre-operative

重度昏迷组谷氨酸测量值在各个观察点均高于中度昏迷组测量值(P<0.05),乳酸值亦明显高于中度昏迷组测量值(P<0.05),而葡萄糖测量值两组术前测量值差异无统计学意义(P>0.05),自术后第 1 天始,出现中度昏迷组各个时间点测量值明显高于重度昏迷组。

3 讨论

脑损伤或脑缺血后脑细胞会发生一系列病理生理及生化变化,如过量乳酸中毒、钙离子内流、兴奋性氨基酸含量增高^[6-8]。且其生理病理变化非常复杂且个体差异很大,目前了解这些变化的信息只能从定期检查血液、脑脊液中获得,这样获得的信息显然间接而滞后, 且信息内容局限, 微透析技术可以及时、直接了解脑代谢信息及治疗反应,反映颅脑损伤的程度,预

测颅脑损伤的预后。脑微透析作为一种新的生化研究手段,该技术是以小分子物质顺浓度梯度通过半透膜进行扩散的原理为基础^[9],对脑组织内的各种物质进行连续监测,动态反映脑组织的变化。

葡萄糖是脑组织主要的供能物质, 其变化反映脑组织缺血、缺氧程度以及能量代谢紊乱的变化。乳酸浓度是衡量脑组织缺血、缺氧程度的重要指标,高浓度的乳酸与严重缺血和完全缺血有很好的相关性^[10]。谷氨酸作为一种兴奋性氨基酸,其增加对提示脑挫裂伤的存在重要意义。临床上常用葡萄糖、乳酸、谷氨酸、丙酮酸以及乳酸 / 葡萄糖、乳酸 / 丙酮酸作为能量代谢的指标^[11]。葡萄糖、乳酸、乳酸 / 丙酮酸比值、乳酸 / 葡萄糖比值和次黄嘌呤等物质的代谢变化,可反映脑组织缺血、缺氧或低血糖患者糖酵解程度和能量代谢紊乱的情况 ;谷氨酸、天冬氨

酸和谷氨酰胺水平的变化可反映脑细胞毒性^[12]。Goodman 等研究称在脑缺血缺氧时,细胞外乳酸、乳酸 / 丙酮酸,明显升高,而葡萄糖浓度下降。乳酸、乳酸 / 丙酮酸升高的程度和 PO₂ 探针反映的缺血缺氧的程度变化一致;乳酸、乳酸 / 丙酮酸浓度在临床分级重的病人也明显高于恢复良好者^[13]。Vespa 等翻连续 9d 监测脑外伤患者,发现脑外伤患者每天均出现 4.4h 的暂时性透析液谷氨酸升高,其平均水平在伤后第 3 天最高^[14]。

我们研究发现不论 GCS 评分处于中度还是重度损伤的患者,其脑组织中谷氨酸与术前比较均呈进行性下降,并且分别在术后第 2 天和第 4 天出现统计学差异。我们认为因为原发疾病和手术治疗,术中脑组织出现脑氧量降低,从而透析液葡萄糖较降,随着术后患者慢慢恢复,透析液中葡萄糖含量慢慢升高,而谷氨酸则在术前较高,由于颅脑损伤后兴奋性氨基酸是通过激活离子通道打破了离子平衡,糖酵解反应性增加,使离子平衡得以恢复,因而造成了乳酸堆积^[15-17]。其变化趋势为缓慢降低,这与术后脑组织脑氧量增高有关,此研究结果与只达石等研究相符^[18-20]。所以我们认为结合患者的 GCS 评分,应用微透析技术实时监测患者脑内谷氨酸、乳酸以及葡萄糖的含量变化,能很好的把握患者的病情,有效指导临床治疗。

参考文献

- [1] 万登峰,陈劲草,古金海.脑损伤后脑细胞外液中糖代谢变化的微透析研究[J].中国临床神经外科杂志,2004,9(6):404-406
Wan Deng-feng, Chen Jing-cai, Gu Jin-hai. Changes in Glucose Metabolism of Extracellular Fluid Following Traumatic Brain Injury: a Microdialysis Study[J]. Chinese Journal of Clinical Neurosurgery, 2004, 9(6):404-406
- [2] Carlson AP, Yonas H. Radiographic assessment of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the physiological perspective[J]. Neurol Res. 2009, 9, 31(6):593-604
- [3] Muir KW. Glutamate based therapeutic approaches clinical trials with NMDA antagonists[J]. Curr Opin Pharmacol, 2006, 6(1):53-60
- [4] 孟磐远. 脑内微透析的临床运用 [J]. 昆明医学院学报, 2000, 21(01):29-33
Meng Xi-yuan. Intracerebral Microdialysis in Clinical Practice[J]. Journal of Kunming Medical University, 2000, 21(01):29-33
- [5] 赵卫华, 黄楹. 微透析监测技术在蛛网膜下腔出血中的应用[J]. 医学综述, 2008, 14, 12:1861-1863
Zhao Wei-hua, Huang Ying. Application of Microdialysis in Subarachnoid Hemorrhage[J]. Medical Recapitulate, 2008, 14, 12:1861-1863
- [6] Sarrafzadeh A, Haux D, Sakowitz O, et al. Acute focal neurological deficits in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relation of clinical course, CT findings, and metabolite abnormalities monitored with bedside microdialysis. Stroke, 2003, 34(6):1382-1388
- [7] De Georgia MA, Deogaonkar A. Multimodal Monitoring in the Neurological Intensive Care Unit[J]. Neurologist, 2005, 11(1):45-54
- [8] Ungerstedt U, Rostami E. Microdialysis in Neurointensive Care[J]. Curr Pharm Des, 2004, 10(18):2145-2152
- [9] 韩济生. 神经科学原理[M]. 第 2 版. 北京:北京医科大学出版社, 1999, 28-34:164-166

Han Ji-sheng. Neuroscience principle [M]. Bei Jing: Beijing medical university press, 1999, 28-34:164-166

- [10] Kett-White R, Hutchinson PJ, Al-Rawi PG, et al. Extracellular lactate/pyruvate and glutamate changes in patients during per-operative episodes of cerebral ischaemia[J]. Acta Neurochir Suppl, 2002, 81(3):363-365
- [11] 王胜, 陈劲草, 吴晓辉, 等. 脑动脉瘤术中临时阻断载瘤动脉前后脑生化代谢的微透析研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2006, 5(6):490-491
Wang Shen, Chen Jing-cai, Wu Xiao-hui. Microdialysis assay of intracerebral biochemical metabolism before and after temporary occlusion of parent artery during intracranial aneurysm operation[J]. Chinese Journal of Neurosurgical Disease Research, 2006, 5(6):490-491
- [12] 黄楚玲. 临床微透析技术在颅脑创伤中的应用[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2004, 4(3):151-153
Huang Chu-ling. Application of clinical microdialysis technique in craniocerebral trauma[J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery, 2004, 4(3):151-153
- [13] Goodman JC, Valadka AB, Gopinath SP, et al. Extracellular lactate and glucose alterations in the brain after head injury measured by microdialysis[J]. Crit Care Med, 1999, 27(9):1965-1973
- [14] Vespa P, Prins M, Ronne-Engstrom ER, et al. Increase in extracellular glutamate caused by reduced cerebral perfusion pressure and seizures after human traumatic brain injury: a microdialysis study[J]. J Neurosurg, 1998, 89(6):971-982
- [15] Kawamata T, Katavama Y, Hovda DA, et al. Lactate accumulation following concussive brain injury: the role of ionic fluxes induced by excitatory amino acids[J]. Brain Res, 1995, 674(2):196-204
- [16] 赵玉武, 丁素菊. 硫酸镁对大鼠脑缺血及再灌注时细胞外液谷氨酸、葡萄糖和乳酸的影响 [J]. 第二军医大学学报, 2004, 25(10):1108-1110
Zhao Yu-wu, Ding Su-ju. Effects of magnesium sulfate on glutamate and energy metabolites during focal cerebral ischemia and reperfusion in rats[J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2004, 25(10):1108-1110
- [17] Unterberg AW, Sakowitz OW, Sarrafzadeh AS, et al. Role of bedside microdialysis in the diagnosis of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. J Neurosurg, 2001, 94(5):740-749
- [18] 只达石, 黄慧玲. 微透析技术系统在神经科学中的应用[J]. 生物医学工程与临床, 2005, 9(1):65-60
Zhi Da-shi, Huang Hui-ling. The application of Microdialysis Technique in neuroscience[J]. Biomedical Engineering and Clinical Medicine, 2005, 9(1):65-60
- [19] Singhal A, Baker AJ, Hare GMT, et al. Association between cerebrospinal fluid interleukin-6 concentrations and outcome after severe human traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2002, 19(8):929-937
- [20] Kalablikis P, Papazoglou K, Gouriots D, et al. Correlation between serum IL-6 and CRP levels and severity of head injury in children[J]. Intensive Care Med, 1999, 25(3):288-292