

异丙酚靶控输注的围手术期脑保护作用

包娜日素¹, 韩亚升¹, 张生茂¹, 王爱桃¹, 石海霞²

摘要 目的:观察异丙酚靶控输注对脑肿瘤患者围手术期氧化损伤的影响。**方法:**脑肿瘤患者86例随机分为对照组和研究组,各43例。对照组采用异氟醚静吸复合麻醉,观察组采用异丙酚靶控麻醉,比较2组围术期[麻醉诱导前(T_0)、给药后10 min(T_1)、开颅后1 h(T_2)、6 h(T_3)、24 h(T_4)]血流动力学、氧化损伤及血浆细胞因子变化。**结果:**在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时间点,研究组的MAP均低于对照组($P<0.05$)。 T_2 、 T_3 、 T_4 间点,研究组的血浆一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)、丙二醛(MDA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平均低于对照组($P<0.05$)。**结论:**采用异丙酚靶控麻醉既能保证脑肿瘤患者围术期血流动力学处于稳定,也能较好地降低颅内肿瘤患者围术期体内氧化应激和炎症水平,发挥脑保护作用。

关键词 异丙酚;异氟醚;麻醉;脑肿瘤;氧化损伤

中图分类号 R741;R605;R61;R651 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20190048

本文引用格式:包娜日素, 韩亚升, 张生茂, 等. 异丙酚靶控输注的围手术期脑保护作用[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(10): 615-616, 620.

目前研究认为,脑肿瘤的发生与脑动脉血流动力学的变化有关^[1]。手术是目前治疗颅内肿瘤有效方案之一,但此类患者体内存在一定程度的氧化损伤^[2],并且脑血液循环在颅内肿瘤手术后恢复,可引起脑组织缺血再灌注损伤^[3]。因此,脑肿瘤患者的麻醉方式选择非常重要。本研究即观察不同麻醉方式对脑肿瘤患者氧化损伤的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年3月至2018年10月入住我院行手术治疗的脑肿瘤患者86例。采用随机数字法将其分为对照组与研究组,各43例。研究组:男21例,女12例;年龄50~80岁,平均(61.3 $\pm$ 7.1)岁,体质指数18~25 kg/m²,平均(21.51 $\pm$ 2.14)kg/m²。对照组:男19例,女14例;年龄50~9岁,平均(61.6 $\pm$ 7.0)岁,体质指数17~26 kg/m²,平均(21.89 $\pm$ 2.26)kg/m²。2组基线资料差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已获得院内伦理委员会批准。

纳入标准^[4]:确诊为脑肿瘤;签署知情同意书;无吸烟酗酒史;美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅰ~Ⅱ级;近1周内无呼吸道感染。排除标准:超重(体质指数 >30 kg/m²);存在本研究药物过敏史;高血压、糖尿病、肾病、血液病或内分泌疾病史;存在颈静脉球置管禁忌;既往有心脑血管意外病史;其他非癌性脑手术患者;临床资料不全。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有患者入室后建立2条静脉通道,常规监测生命体征,持续心电监护,局麻下行颈内静脉逆行置管至颈静脉球部及桡动脉穿刺置管。术前给予咪达唑仑0.05 mg/kg、芬太尼4 μ g/kg、丙泊酚2 mg/kg、维库溴铵0.15 mg/kg行麻醉诱导。之后行气管插管,连接呼吸机控制通气,呼吸机参

数根据患者实际情况合理调整,潮气量10 mL/kg、呼吸频率10~12次/min、PETCO₂维持在30~40 mmHg。研究组在全身麻醉诱导后接受血浆靶控输注异丙酚3~6 μ g/mL;对照组接受1%~2%的异氟醚用于连续吸入。2组均根据患者实际情况合理输注芬太尼和维库溴铵,在手术结束前5 min停止本次试验药物输注。

1.2.2 观察指标 ①比较2组麻醉诱导前(T_0)、给药后10 min(T_1)、开颅后1 h(T_2)、6 h(T_3)、24 h(T_4)时的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、血氧饱和度(oxygen saturation, SpO₂),用于评估血流动力学变化。②在 T_0 ~ T_4 点抽取静脉血,分别采用改良镀铜镉颗粒还原法、化学比色法和硫代巴比妥酸产物比色法测血浆一氧化氮(nitric oxide, NO)、一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)和丙二醛(maleic dialdehyde, MDA)浓度;采用酶联免疫双抗体夹心法测血浆肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF)- α 、可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)水平。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, t 检验;计数资料以率表示, χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组不同时间点血流动力学变化情况比较

在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时间点,研究组的MAP均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);2组在不同时间点HR、SpO₂基本不变,组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表1-3。

2.2 2组围术期各时间点氧化损伤情况比较

T_2 、 T_3 、 T_4 间点,研究组的NO、NOS、MDA浓度

作者单位

1. 内蒙古自治区人民医院麻醉科
内蒙古自治区

010017

2. 内蒙古医科大学
医学科学部

内蒙古自治区

010010

基金项目

内蒙古自治区自然科学基金(No. 2017MS08107)

收稿日期

2020-01-26

通讯作者

包娜日素

huangliutingmis@

sohu.com

低于对照组($P<0.05$),见表4-6。

2.3 2组围术期各时点血浆TNF-α和sICAM-1水平比较

在T₂、T₃、T₄时间点,研究组的血浆TNF-α和sICAM1水平均低于对照组($P<0.05$),见表7,8。

3 讨论

手术是治疗脑肿瘤的首选方法^[5],脑肿瘤手术麻醉药物的

选择和围术期血流动力学稳定是临床研究热点^[6]。异丙酚是常用的短效静脉麻醉药,其镇痛、镇静作用迅速、平稳,有良好的降压作用^[7]。本研究对脑肿瘤患者分别采用异丙酚靶控麻醉(研究组)与异氟醚静吸复合麻醉(对照组),结果显示,2组在不同时刻的HR、SpO₂基本不变($P>0.05$);在T₁、T₂、T₃、T₄时间点,研究组的MAP均低于对照组。提示异丙酚靶控麻醉的使用可有效维持血流动力学稳定。异丙酚靶控输注是一种新型麻醉技

表1 2组间不同时间点MAP比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	43	95.41±11.46	94.65±12.46	90.24±11.44	90.94±11.12	90.20±10.52
研究组	43	96.11±12.42	93.59±10.53 ^①	85.42±12.63 ^①	84.62±10.41 ^①	84.32±12.11 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

表2 2组间不同时间点HR比较(次/min, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	43	79.94±9.25	76.83±9.53	77.14±9.16	76.43±8.62	76.43±8.62
研究组	43	80.31±9.74	78.52±9.16	76.42±9.71	78.42±8.21	78.42±8.21

表3 2组间不同时间点SpO₂比较(% , $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	43	97.40±10.50	98.86±12.35	101.46±12.36	98.95±12.95	98.95±12.95
研究组	43	96.63±10.78	99.46±11.46	99.75±12.54	99.74±11.72	99.74±11.72

表4 2组间不同时间点NO水平比较(μmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	43	308.21±55.12	276.35±47.21	312.61±43.28	348.26±48.29	398.64±45.23
研究组	43	302.31±45.11	267.63±42.35	289.53±39.27 ^①	256.75±47.85 ^①	248.72±36.57 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

表5 2组间不同时间点MDA水平比较(U/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	43	57.40±10.50	59.86±12.35	64.46±12.36	78.95±12.95	74.95±12.95
研究组	43	57.63±10.78	54.46±11.46	53.75±12.54 ^①	52.74±11.72 ^①	45.74±11.72 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

表6 2组间不同时间点NOS水平比较(nmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	43	5.39±1.11	6.14±1.24	6.73±1.12	7.63±1.02	8.24±1.12
研究组	43	5.42±1.04	5.67±1.02	6.17±0.94 ^①	5.51±1.18 ^①	5.32±1.13 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

表7 2组间不同时间点TNF-α水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	43	12.29±1.10	15.14±1.81	19.45±1.32	22.73±1.08	27.42±1.47
研究组	43	12.41±1.26	14.96±1.32	17.14±1.23 ^①	19.17±1.20 ^①	17.68±1.41 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

表8 2组间不同时间点sICAM1水平比较(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	43	328.12±55.21	384.62±46.49	419.75±61.96	493.26±48.95	569.46±46.31
研究组	43	316.34±96.33	353.71±43.26	374.28±65.37 ^①	435.71±43.06 ^①	462.84±60.95 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

[17] 李新剑, 仇爱珍, 金鑫, 等. 经颅重复高频磁刺激联合康复训练治疗小儿孤独症谱系障碍临床观察[J]. 山东医药, 2016, 56: 64-66.

[18] 吴玉丽, 赵晓莉, 王游, 等. 感觉统合训练对脑损伤患儿神经功能恢复及发育的影响[J]. 西南国防医药, 2016, 26: 1471-1473.

[19] 周圆月, 黄春娟, 刘健, 等. 药物联合感统训练对高功能孤独症谱系

障碍共病注意缺陷多动障碍儿童的疗效[J]. 中国临床心理学杂志, 2014, 22: 1137-1140.

[20] 李新剑, 宋伟, 仇爱珍, 等. 经颅磁刺激联合康复训练对脑性瘫痪患儿日常精细动作及认知功能发育的影响[J]. 中国全科医学, 2016, 19: 2184-2187.

(本文编辑:雷琪)

(上接第606页)

脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28: 230-232.

[3] 李彦杰, 梁亚丽, 张义, 等. 法舒地尔预防急诊取脑血管术后脑血管痉挛的效果观察[J]. 西南国防医药, 2017, 27: 1202-1204.

[4] 彭龙锋, 曲绍霞, 姜京超, 等. 法舒地尔联合尼莫地平治疗颅内动脉瘤栓塞术后脑血管痉挛的疗效观察[J]. 中国医师进修杂志, 2017, 40: 83-84.

[5] 倪伟, 宋剑平, 顾宇翔, 等. 2012版美国动脉瘤性蛛网膜下腔出血治疗指南解读[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28: 865-869.

[6] 刘永飞, 赵贵峰. 动脉瘤蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛药物治疗的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22: 2607-2612.

[7] 陈要红, 胡九天, 宋盼盼, 等. 丹红注射液防治蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的随机对照研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14: 478-481.

[8] 吴琼, 李晓凤, 王大路, 等. 尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的临床观察[J]. 中国医药导刊, 2017, 19: 155-156.

[9] 冯磊, 林涛, 车海江, 等. 尼莫地平联合辛伐他汀防治自发性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 302-303.

[10] 王彦平, 刘岱, 王晓东, 等. 脑池内灌注与静脉滴注尼莫地平预防蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的效果对比[J]. 脑与神经疾病杂志, 2017, 25: 18-21.

[11] 王鹏, 林涛, 车海江. 法舒地尔联合尼莫地平治疗脑动脉瘤栓塞术后脑血管痉挛疗效观察[J]. 临床军医杂志, 2017, 45: 69-72.

[12] 孙宇, 赵庆春, 史国兵, 等. 法舒地尔注射液治疗动脉瘤术后脑血管痉挛的Meta分析[J]. 中国药师, 2016, 19: 1902-1905.

[13] 李丽敏, 张昆仑, 赵迎春, 等. 盐酸法舒地尔对脑出血大鼠脑血管痉挛的作用研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2017, 25: 677-681.

[14] 周敬斌, 王木春. 桂哌齐特联合法舒地尔治疗脑动脉瘤栓塞术后脑血管痉挛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33: 478-482.

[15] 崔永华, 汪洋, 虞正权. 硫化氢对蛛网膜下腔出血后急性脑血管痉挛的影响及其作用机制[J]. 中华神经医学杂志, 2016, 15: 1124-1129.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第616页)

术,能够随时调整血药浓度,避免指标波动幅度过大,有效维持麻醉期间血液循环的稳定性^[8,9]。

多项研究证实,脑肿瘤患者受肿瘤压迫影响血液循环,导致围术期出现脑组织缺血和再灌注损伤;氧自由基增加并通过膜脂过氧化,损伤蛋白质、DNA^[10]。MDA是脂质过氧化的典型产物,过量的MDA会引起大分子(如蛋白质和核酸)的交联聚合^[11]。NO作为活性氧之一,能够直接氧化脂质、DNA和蛋白质,导致严重的细胞损伤^[12]。本研究中,T₂、T₃、T₄间点,研究组的NO、NOS、MDA浓度低于对照组($P<0.05$)。表明开颅手术可以降低颅内压,进一步激活体内氧化应激。异丙酚靶控麻醉在减少脑肿瘤患者围手术期氧化损伤方面比异氟醚联合麻醉更为有效,其通过有效减少脂质过氧化,减少炎症应激反应和术后脑水肿的发生^[13-15]。

本研究还发现,在T₂、T₃、T₄时间点,研究组的血浆TNF- α 和sICAM1水平均低于对照组($P<0.05$)。说明异丙酚靶控麻醉能有效降低脑肿瘤患者围手术期炎症反应^[16-18]。

综上所述,脑肿瘤患者有不同程度的氧化损伤反应,手术等多种因素加重了这一过程。与异氟醚静脉吸入联合麻醉相比,异丙酚靶控麻醉可以显著减少围手术期脑肿瘤患者的氧化损伤,稳定围手术期血流动力学,更好地抑制开颅手术的炎症反应。但本研究所选样本量较小,尚需进一步深入研究。

参考文献

[1] 彭丽丽, 林丽丽, 沈广侠, 等. 动机性访谈对脑肿瘤围手术期患者术前身心状况的影响[J]. 护理管理杂志, 2013, 13: 277-278.

[2] 王建宏, 房居高, 赵丽云, 等. 低分子肝素在伴有心血管病抗凝抗血小板治疗头颈部肿瘤患者围手术期的应用[J]. 心脑血管病杂志, 2018, 37: 666-669.

[3] 李建华, 赵广平, 赵宏娟, 等. 右美托咪定对胃肠道肿瘤患者腹腔热

灌注化疗围术期的心肌保护作用研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23: 75-77, 78.

[4] 顾永涛. 尼莫地平对幕上肿瘤切除术患者围手术期脑氧供需平衡的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19: 105-106.

[5] 李文明, 吴琦, 朱彧, 等. 异硫氰酸苄酯诱导脑胶质瘤U-87MG细胞凋亡及其机制的研究[J]. 中国药理学通报, 2014, 30: 412-416.

[6] 邓清华, 张绍义, 周文, 等. 不同麻醉药物对幕上脑肿瘤患者诱导麻醉后颅内压及脑灌注压的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19: 31-32.

[7] 王娟丽, 罗中兵, 杨俊哲, 等. 脑肿瘤手术围手术期灌注变异指数和中心静脉压的相关性研究[J]. 局解手术学杂志, 2015, 24: 643-646.

[8] 占丽芳, 李国强, 单热爱, 等. 右美托咪定对脑幕上肿瘤切除术患者脑氧代谢的影响[J]. 广东医学, 2014, 35: 3481-3483.

[9] 张倩, 张久祥, 王韶双, 等. 右美托咪定联合瑞芬太尼用于清醒开颅手术的麻醉体会[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2016, 15: 523-525.

[10] 陆军. 右美托咪定与异丙酚复合麻醉对脑肿瘤切除术患者临床效果起效时间及脑保护效应分析[J]. 山西医药杂志, 2017, 46: 2344-2347.

[11] 林赛娟, 姚欢琦, 田国刚, 等. 右美托咪定与异丙酚复合麻醉对脑肿瘤切除术患者脑保护效应的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2014, 34: 657-660.

[12] 王跃斌, 孙广运, 何常佑, 等. 右美托咪定与异丙酚麻醉对老年脑肿瘤手术患者脑保护效应对比[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24: 2793-2795.

[13] 武春银, 柴小青. 异丙酚复合瑞芬太尼靶控输注对脑肿瘤手术患者脑氧供需平衡的影响[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2016, 8: 101-104.

[14] 谭明, 万正嵩. 不同麻醉药物对幕上脑肿瘤患者诱导麻醉后颅内压及脑灌注压的影响[J]. 中国医药导刊, 2014, 16: 268-269.

[15] 李冰. 不同麻醉药物对幕上脑肿瘤患者诱导麻醉后颅内压及脑灌注压的影响[J]. 河北医学, 2014, 20: 432-434.

[16] 普隼, 陈巍, 王亚楠, 等. 异丙酚或七氟醚联合瑞芬太尼靶控输注对脑组织氧代谢影响的对比研究[J]. 第二军医大学学报, 2014, 35: 804-807.

[17] Lou, Phing-How, Eliana Lucchinetti, Liyan Zhang, et al. Propofol (Diprivan®) and Intralipid® exacerbate insulin resistance in type-2 diabetic hearts by impairing GLUT4 trafficking[J]. Anesth Analg, 2015, 120: 329-340.

[18] LeGuen M, Grassin-Delyle S, Cornet C, et al. Comparison of the potency of different propofol formulations[J]. Anesthesiology, 2014, 120: 355-364.

(本文编辑:唐颖馨)