

七氟烷麻醉用于颅内动脉瘤夹闭术的临床观察和对血浆 S-100B 蛋白浓度的影响

鄢建勤 张俊杰 白念岳 翟振平

中南大学湘雅医院麻醉科,湖南 长沙 410008

摘要:目的 观察七氟烷用于颅内动脉瘤夹闭术的临床效果及其对血浆 S-100B 蛋白浓度的影响。方法 择期全麻下行颅内动脉瘤夹闭术的患者 34 例,ASA II 级或 III 级,随机分为两组:丙泊酚($n=17$)及七氟烷组($n=17$),二组分别以丙泊酚和七氟烷诱导和维持。观察评价患者手术条件、苏醒质量、定向及记忆能力、血动力学参数,及出院时神经功能转归,测定不同时点血浆中 S-100B 蛋白含量。结果 颅内动脉瘤夹闭术中使用七氟烷和丙泊酚在手术条件上、出院转归情况等方面差异无统计学意义($p>0.05$),术后苏醒即刻的认知功能评分丙泊酚组(18.3 ± 5.1)较七氟烷组(20.1 ± 3.9)稍低($p<0.05$)。两组患者手术后血浆 S-100B 蛋白浓度均有所升高,但组间比较差异无统计学意义($p>0.05$),结论 在颅内动脉瘤夹闭术中七氟烷具有与丙泊酚同样的特点,作用时间短、苏醒快速,血液动力学稳定,术野清晰,脑组织顺应性好,并且在术后神经功能评分上具有一定优势。

关键词:七氟烷;动脉瘤;S-100B;神经功能评分

Effects of sevoflurane anesthesia on intracranial aneurysms clipping: Clinical observation and concentration of plasma S-100B u

YAN Jian-Qin*, ZHANG Jun-Jie, BAI Nian-Yue, ZHAI Zhen-Ping, Department of Anesthesiology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China

Abstract: Objective To observe and evaluate sevoflurane anesthesia for intracranial aneurysm clipping and effects of Sevoflurane on plasma concentration of S-100B and make a decision whether the sevoflurane was suitable for intracranial aneurysm clipping. **Methods**

Thirty-four patient of ASA II-III grade scheduled for selective cranial aneurysm clipping were randomly divided into sevoflurane group($n=17$) and propofol group($n=17$). Anesthesia was induced and maintained with sevoflurane or propofol respectively. The operating field condition, awake orientation and short memory capability were observed. Surgery time and anaesthesia time, and clinical signs and the neurologic or surgery complications were recorded. Plasma concentrations of S-100B was measured with radioimmunoassay at scheduled time respectively. **Results** There was no significant difference in the age, gender, weight, and aneurysm kind constant, surgery time, anaesthesia time, fluid component and content for the surgery, blood loss in the surgery field($P>0.05$) between the two groups. No significant difference in the operating field condition, awake scale orientation and memory capability was found. As compared with the base line, the plasma concentration of S-100B increased in two groups. t($P<0.05$). While there was no significant difference in the plasma concentration of S-100B between the two groups at the time after the operation or 48h after the event. **Conclusions** Just like propofol, sevoflurane can be a suitable anesthesia for intracranial aneurysm clipping which will not lead to brain injury.

Key words: sevoflurane; Intracranial aneurysms; S-100B; neurologic function grade

七氟烷血/气分配系数低,麻醉诱导、麻醉深度和清醒速度更易于调控,肝肾副作用小,血液动

力学稳定,但其扩张脑血管,增加脑血流有可能引起颅内压不同程度升高^[1],影响手术的操作和不利

收稿日期:2011-01-30;修回日期:2011-03-27

作者简介:鄢建勤(1961-),女,博士,教授,主要研究方向:临床麻醉与疼痛治疗。

于围术期大脑保护,因而在开颅手术尤其是颅内动脉瘤夹闭术中应用有一定顾虑。本研究从手术条件、术后转归及血浆 S-100B 浓度等方面研究七氟烷麻醉对颅内动脉瘤夹闭术的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择及分组

2010 年 3 月~6 月间我院择期行颅内动脉瘤夹闭术患者 34 例,ASA II 级或 III 级,年龄 35~65 岁。术前神志清楚,言语交流无困难,能遵医嘱及愿意接受研究,心肺肝肾功能正常,无手术史及药物过敏史。所有患者按随机数字表分为两组:丙泊酚组($n=17$)及七氟烷组($n=17$)。

1.2 试验方法

术前禁食 8 h,禁饮 6 h,术前 30 min 肌注阿托品 0.5 mg。入手术室后常规监测心电图(ECG),心率(HR)和脉搏血氧饱和度(SPO_2)。开放下肢静脉通路,在局麻下行足背动脉穿刺置管供监测直接动脉压及抽取血液标本用。异丙酚组诱导用丙泊酚(阿斯利康公司,意大利)1.5~2.5 mg/kg、芬太尼 5 ug/kg、万可松 0.10 mg/kg,气管插管后行机械通气,频率 10~14 次/分,潮气量为 8~10 ml/kg,调节呼吸机参数,维持呼吸末二氧化碳分压 25~30 mmHg。调节麻醉深度维持平均动脉压 50~70 mmHg。丙泊酚 4~8 mg/kg/h,芬太尼 2~4 ug/Kg/h,卡肌宁 0.4~0.6 mg/Kg/h。维持麻醉,术毕静滴昂丹司琼 8 mg。七氟烷组用 8%七氟烷(雅培公司,日本)面罩吸入诱导替代丙泊酚诱导,麻醉维持采用 0.5~1.0 MAC 七氟烷,其他药物及用法用量同丙泊酚组。

1.3 观察指标

分别记录手术麻醉前(T_0)、麻醉诱导后即刻

(T_1)、3 min(T_2)、60 min(T_3)、120 min(T_4)、及夹闭动脉瘤后即刻(T_5)、夹闭后 5 min(T_6)、夹闭后 30 min(T_7)、术毕(T_8)、拔管时(T_9)、术后 48 h(T_{10})的收缩压(SP)、舒张压(DP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR),并于 T_0 、 T_8 、 T_{10} 三个时点抽取足背动脉血样 3 ml,5000 r/min 离心 5 min 分离血浆,置于 -700℃ 低温保存,供 ELISA 法测定血浆 S-100B 蛋白浓度(试剂盒购自长沙维尔生物科技有限公司)。在 T_0 、 T_9 (拔管时)、 T_{10} 时刻采用 Short Orientation Memory Concentration Test(SOMCT)评估短时定向记忆能力,SOMCT 最高分为 28 分,最低为 0 分。记录术中胶体液用量,晶体液用量,出血量,尿量和输血情况,比较术后神经功能恢复情况。

1.4 统计学处理

数据采用 SPSS13.0 软件进行处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用重复测量设计的方差分析,组间比较采用单因素方差分析,计数资料以频数表示,采用卡方检验和 Fisher 确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者的性别、年龄、体重及动脉瘤所在部位构成比比较均无显著性差异。两组麻醉及手术时间,术中胶体液用量,晶体液用量及总补液量,出血量及尿量无差异($P>0.05$)。各时点血液动力学指标,七氟烷组组内比较 MAP T_1 、 T_2 较 T_0 无明显下降, T_6 时刻较 T_5 无明显升高($P>0.05$),HR 在 T_1 、 T_2 无明显变化,与丙泊酚组组间比较,七氟烷组 T_6 MAP 低于丙泊酚组 T_6 MAP($P<0.05$)。丙泊酚组 MAP T_1 、 T_2 较 T_0 明显下降($P<0.05$), T_6 时刻较 T_5 明显升高($P<0.05$),HR 在 T_2 较 T_1 升高($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组各时点血液动力学指标比较 ($n=17, \bar{x} \pm s$)

| 指标 | 组别 | T_0 | T_1 | T_2 | T_3 | T_4 | T_5 | T_6 | T_7 | T_8 |
|------|------|--------|---------|--------|-------|-------|-------|-------------------|-------|-------|
| MAP | 丙泊酚组 | 105±13 | 81±10* | 80±12* | 85±7 | 84±7 | 81±6 | 92±6 [△] | 91±5 | 94±9 |
| mmHg | 七氟烷组 | 99±15 | 90±12*▲ | 87±9*▲ | 81±10 | 79±6 | 78±6 | 80±7▲ | 86±8 | 94±7 |
| HR | 丙泊酚组 | 82±12 | 80±15 | 90±10* | 75±14 | 73±11 | 75±10 | 77±10 | 73±13 | 76±11 |
| | 七氟烷组 | 85±11 | 78±13 | 83±12 | 73±10 | 74±12 | 72±15 | 73±14 | 75±10 | 77±13 |

两组组内比较, T_1 、 T_2 时刻 MAP 与 T_0 时刻比较,* $P<0.05$;丙泊酚组 T_2 时刻 HR 与 T_0 时刻比较* $P<0.05$;丙泊酚组 T_6 时刻 MAP 与 T_5 时刻比较,[△] $P<0.05$;七氟烷组 T_1 、 T_2 、 T_6 时刻 MAP 与丙泊酚组 T_1 、 T_2 、 T_6 时刻比较,▲ $P<0.05$, 1 mmHg=0.133 kPa

两组在术野清晰,术野操作止血性,脑组织顺应性,术中发生动脉瘤破裂,再发脑梗等并发症发

生率无差异($P>0.05$) 见表 2.

表2 两组手术野情况及手术条件比较

| | 术野清晰 | 易止血性 | 脑组织顺应性良好 | 术中动脉瘤破裂 | 术后脑梗 |
|----------------|------|------|----------|---------|------|
| 丙泊酚组($n=17$) | 14 | 11 | 13 | 0 | 1 |
| 七氟烷组($n=17$) | 13 | 12 | 14 | 0 | 0 |

两组手术野条件比较无差异, $P>0.05$

两组术前 SOMCT 评分比较无差异 ($P>0.05$),拔管时刻两组差异有统计学意义 ($P<0.05$),与七氟烷组相比,丙泊酚组 SOMCT 评分下

降更显著,术后 48 h 两组 SOMCT 评分比较无显著差异 ($P>0.05$),见表 3。

表3 两组各时间点 SOMCT 评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

| | T ₀ | T ₉ | T ₁₀ |
|----------------|----------------|------------------------------|-----------------|
| 丙泊酚组($n=17$) | 26.2 \pm 2.6 | 18.3 \pm 5.1 [*] | 22.7 \pm 3.2 |
| 七氟烷组($n=17$) | 24.6 \pm 5.8 | 20.1 \pm 3.9 ^{*△} | 23.1 \pm 4.4 |

两组组内与 T₀ 比较,^{*} $P<0.05$,七氟烷组与丙泊酚组比较,[△] $P<0.05$

两组术前 S-100B 蛋白浓度无差异 ($P>0.05$),手术结束时及术后 48 小时内比较均较

术前显著升高 ($P<0.05$),两组间无差异 ($P>0.05$),见表 4。

表4 两组各时间点血清 S-100B 蛋白浓度的比较 (ug/L, $\bar{x}\pm s$)

| | 术前 | 术毕 | 术后 48 小时 |
|----------------|-------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 丙泊酚组($n=17$) | 0.081 \pm 0.036 | 0.859 \pm 0.204 [*] | 0.991 \pm 0.480 [*] |
| 七氟烷组($n=17$) | 0.095 \pm 0.028 | 0.872 \pm 0.379 [*] | 0.824 \pm 0.313 [*] |

两组进行组内比较,术毕、术后 48 小时与术前比较,^{*} $P<0.05$

3 讨论

颅内动脉瘤夹闭手术患者存在着缺血性脑损伤的风险,而缺血性脑损伤是发生认知功能障碍的病理基础^[1]。丙泊酚抑制脑代谢发挥脑保护作用,七氟烷作为吸入麻醉药理论上具有扩张脑血管,增加脑血流而可能增加颅内压的风险,可能不利于手术操作和围术期脑保护^[2],神经外科手术中七氟烷的使用受到了一定程度的限制。我们的观察中发现在某些方面七氟烷更具优势。本研究中以 Short Orientation Memory Concentration Test (SOMCT)^[3]间接反应苏醒质量。本研究中术前两组病人的基础值 SOMCT 评分无差异,拔管后七氟烷组评分较高,术后 48 小时 SOMCT 评分无差异,这可能因七氟烷血气分配系数低(0.63),麻醉诱导和苏醒迅速。丙泊酚也可以迅速的诱导和苏醒,在长时间的手术中部分病人麻醉药物可能发生了不同程度的蓄积,有研究指出在冗长的神经外科手术中七氟烷的苏醒时间要短于丙泊酚^[4]。人体吸入的七氟烷只有 2%~5% 经体内代谢,绝大部分以原形经肺排

除^[5],发生蓄积的可能更小,七氟烷即刻苏醒质量优于丙泊酚,这对神经外科手术术后需要尽早进行相关神经功能评估是有利的。

丙泊酚对心血管系统有明显的抑制作用,诱导剂量的丙泊酚可使平均动脉压下降 25%~40%,并使心率增快,这是由于丙泊酚不仅对心脏有直接抑制作用,降低心排血量,同时引起外周血管扩张,而七氟烷对心排出量无明显作用,对冠状动脉的作用较弱,虽高浓度吸入时也可引起血压下降,其下降原因主要是由于降低全身血管阻力^[6]。

两组术中均未发生术中动脉瘤破裂,这可能与七氟烷和丙泊酚均具有良好的血液动力学有关。1MAC 下 (Minimum Alveolar Concentration, MAC) 七氟烷可以保持脑血管的自动调节功能,在诱导插管和夹闭动脉瘤后,血压、心率没有出现像丙泊酚组那样的明显反弹,因而可以保持更平稳的血液动力学^[7]。研究表明丙泊酚对交感神经系统抑制明显,丙泊酚麻醉自主神经系统向副交感神经占优势的方向转变;七氟烷对迷走神经系统和交感神经系统

均有抑制,对自主神经系统的平衡性无明显影响。七氟烷可以同时减弱压力感受器的加压与减压反射,同时影响交感神经和迷走神经介导的反射。另外,七氟烷适度地松弛血管平滑肌,扩张脑血管,有一定的分流效应,所以在手术操作中有可能提供较为清晰的视野,在载瘤动脉段的负荷减小,动脉瘤的跨壁压和壁应力不至于明显增加,因此动脉瘤破裂的风险相应降低^[8]。手术操作时由于血管平滑肌松弛,张力降低,因而对于术者术中止血则提供了便利。因为七氟烷降低了血脑屏障对亲水性分子的通透性,不增加血脑屏障的通透性^[9],脑血流和颅内压并无明显的改变,因而脑组织的顺应性均得以较好的维持。有研究发现七氟烷麻醉在对抗手术应激以及对循环干扰方面更优于丙泊酚麻醉,这可能与吸入麻醉有镇痛作用有关^[10]。因此,七氟烷麻醉对循环干扰轻微,具有平稳良好可控的血液动力学特性。

术后发生脑梗可能与脑血管平滑肌内钙离子浓度升高导致脑血管痉挛有关,而七氟烷可能通过抑制胞内钙离子浓度的升高抑制脑血管痉挛的发生^[4]。另外有研究认为七氟烷可以维持低血压时的脑灌注压,而在丙泊酚麻醉时,血压下降则会引起脑灌注压的明显下降,出现局部或全脑缺血,导致缺血再灌注损伤^[10]。

S-100B 蛋白特异性的存在于中枢神经系统中,是判断早期脑损伤的指标^[12]。S-100B 蛋白浓度的升高,这一方面可能是颅内手术操作对脑组织挤压损伤,另一方面动脉瘤病人脑血管存在一定程度的病理改变,脑血管张力可能升高,脑血管痉挛收缩导致缺血再灌注性脑损伤,另外也可能是控制性降压所致的局灶性缺血性损伤,发生神经元坏死或凋亡。七氟烷不仅可以减缓多巴胺的外流,还可以减少神经递质谷氨酸和天冬氨酸的释放^[13,14],控制胞内钙离子浓度适度升高,减少突触后神经元钠、钙离子内流,而这将减少胞内的代谢过程的数量(蛋白酶的活化,脂质过氧化),有助于发生缺血性损伤时神经元的存活^[15],因而减轻脑损伤。

因此,从提供的手术条件和术后转归及对 S-100B 蛋白浓度影响考虑,七氟烷麻醉和丙泊酚麻醉均可安全用于颅内动脉瘤夹闭术的麻醉。

参 考 文 献

- [1] 林燕,陈翔. 缺血性脑损伤与认知功能障碍. 国际神经病学神经外科学杂志,2008,35(1):62-65.
- [2] 戚翔,路红梅,董振明. 七氟醚脑保护作用的研究进展. 现代中西医结合杂志,2010,19(14):1808-1810.
- [3] Bilotta F, Caramia R, Paoloni FP, et al. Early postoperative cognitive recovery after remifentanyl-propofol or sufentanil-propofol anaesthesia for supratentorial craniotomy: a randomized trial. Eur J Anaesthesiol, 2007, 24(2):122-127.
- [4] Hugo E, van Frank E, Frederick C. et al. Sevoflurane for interventional neuroradiology procedures is associated with more rapid early recovery than propofol. Can J Anesth, 2004, 51(5):486-491.
- [5] 张雪蓉,伍湘伊. 异氟烷与七氟烷麻醉对老年病人术后早期认知功能的影响. 新疆医科大学学报,2009,9:1331-1334.
- [6] 章汉洲. 地氟烷和七氟烷在老年患者麻醉中的对比研究. 临床医学工程,2010,8(2):65-66.
- [7] 潘维忠,方波,马虹. 异丙酚和七氟烷麻醉对心率变异性的不同影响. 中国血液流变学杂志,2010,2:250-252.
- [8] Dadd A, John L, Garetal D, et al. Induction of anesthesia in the elderly ambulatory patient: a double-blinded comparison of propofol and sevoflurane. Anesth Analg, 2001, 93(5):1185-1187.
- [9] 苏小军,宋运琴. 七氟醚对老年及成年大鼠血脑屏障通透性的影响. 临床麻醉学杂志,2001,17(2):82-84.
- [10] 许铿,王卡,李建,等. 老年手术病人七氟烷 MAC-BAR 的变化. 中国老年学杂志,2010,12:1642-1644.
- [11] Paul D, Mandy E, Sally M, et al. The effects of propofol or sevoflurane on the estimated cerebral perfusion pressure and inflow pressure. Anesth Analg, 2005, 100(3):835-840.
- [12] Rohan D, Buggy DJ, Crowley S, et al. Increased incidence of postoperative cognitive dysfunction 24 hr after minor surgery in the elderly. Can J Anesth, 2005, 52(2):137-142.
- [13] Jung HH, Lee JJ, Washington JM, et al. Inability of volatile anesthetics to inhibit oxygen-glucose deprivation-induced glutamate release via glutamate transporters and anion channels in rat corticostriatal slices. Brain Res, 2008, 1227:234-239.
- [14] Head BP, Patel P. Anesthetics and Brain protection. J Curr Opin Anesthesiol, 2007, 20(5):395-399.
- [15] Lee SA, Choi JG, Zuo ZY. Volatile anesthetics attenuate oxidative stress-reduced activity of glutamate transporter type 3. Anesthesia and Analgesia, 2009, 109(5):1506-1510.