

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.00804

• 短篇论著 •

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

普 隽¹, 陈 巍¹, 王亚楠¹, 夏建华^{2*}, 刘 虎^{1*}

1. 第二军医大学长征医院麻醉科, 上海 200003

2. 解放军 411 医院麻醉科, 上海 200081

[摘要] **目的** 比较择期颅脑肿瘤患者麻醉过程中, 异丙酚与七氟醚分别复合瑞芬太尼对脑组织氧代谢的影响, 为临床用药提供参考。 **方法** 采用随机、双盲对照研究, 纳入拟开展择期颅内肿瘤手术患者为研究对象, 分为异丙酚+瑞芬太尼静脉靶控输注组(PR组, $n=30$)和七氟醚+瑞芬太尼静吸复合组(SR组, $n=30$)。观察指标包括: 麻醉期间不同时间点患者的血流动力学指标、手术麻醉时间、颈静脉球血氧饱和度($SjvO_2$)及脑动静脉血氧含量差($Da-jvO_2$)等。 **结果** 两组患者血流动力学、麻醉手术时间差异无统计学意义; 与PR组相比, SR组 $SjvO_2$ 较高, 而 $Da-jvO_2$ 则较低($P<0.01$)。 **结论** 异丙酚或七氟醚复合瑞芬太尼麻醉均可安全用于颅脑肿瘤患者手术, 前者利于维持稳定的脑氧供需平衡, 且术后苏醒迅速, 后者可改善脑组织氧合状况。

[关键词] 异丙酚; 瑞芬太尼; 七氟醚; 脑肿瘤; 神经外科手术; 脑氧代谢

[中图分类号] R 614.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2014)07-0804-04

Effects of target-controlled infusion of propofol or sevoflurane combined with remifentanil on cerebral oxygen metabolism: a comparison study

PU Jun¹, CHEN Wei¹, WANG Ya-nan¹, XIA Jian-hua^{2*}, LIU Hu^{1*}

1. Department of Anesthesiology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

2. Department of Anesthesiology, No. 411 Hospital of PLA, Shanghai 200081, China

[Abstract] **Objective** To compare the effects of target-controlled infusion (TCI) between propofol/remifentanil and sevoflurane/remifentanil during anesthesia on cerebral oxygen metabolism in patients undergoing brain tumor surgery, so as to provide references for clinical practice. **Methods** A double-blind randomized, controlled trial was conducted with sixty participants, which were equally assigned to two groups. Patients in the PR Group were induced by TCI of propofol/remifentanil combination and those in the SR Group were anesthetized with sevoflurane/remifentanil combination. Blood samples were collected at different time points to measure jugular bulb venous oxygen saturation ($SjvO_2$) and generate arteriovenous oxygen content difference ($Da-jvO_2$). The hemodynamic parameters and duration of surgery or anesthesia of each participant were also monitored and recorded. **Results** No significant difference was found regarding to the hemodynamic parameters or duration of surgery/anesthesia between the two groups. $SjvO_2$ was found significantly higher and $Da-jvO_2$ was significantly lower in the SR group than those in the PR group($P<0.01$). **Conclusion** Combined anesthesia with propofol/remifentanil vs sevoflurane/remifentanil are both safe for patients undergoing cerebral tumor operation; and sevoflurane/remifentanil seems to provide better oxygen supply and has more rapid post-operation recovery; however, sevoflurane/remifentanil can improve cerebral oxygenation.

[Key words] propofol; remifentanil; sevoflurane; brain neoplasms; neurosurgical procedures; cerebral oxygen metabolism

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2014, 35(7): 804-807]

颅脑肿瘤直接压迫邻近血管, 或通过增高的颅内压间接对局部或整体脑组织血供产生不良影响^[1-2]。神经外科手术尤其是颅脑肿瘤手术, 利尿药物的应用及术中出血等因素常导致患者血容量减少, 引起血压及脑组织灌注压降低, 严重干扰了脑循环的平衡。因

此, 全身麻醉药物合理选择显得尤为重要^[1], 合适的麻醉药物能降低脑氧代谢率, 维持中枢神经系统氧供需平衡, 发挥脑保护作用^[2]。异丙酚和七氟醚作为静脉和吸入全麻药物的代表, 具有麻醉诱导迅速、平稳的特点, 均可在一定程度上维持脑代谢平衡、发挥脑

[收稿日期] 2014-03-31 **[接受日期]** 2014-05-15

[作者简介] 普 隽, 住院医师. E-mail: pujuan1984@hotmail.com

* 通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-65876866, E-mail: jianhuaxia2000@sina.com; Tel: 021-81885828, E-mail: hotdr@163.com

保护作用^[3-6]。瑞芬太尼属短效阿片类药物,可起收缩脑血管、降低脑血流的作用。临床上,异丙酚复合瑞芬太尼靶控输注(target controlled infusion, TCI)及七氟醚复合瑞芬太尼静吸麻醉均广泛用于神经外科手术,但二者对脑肿瘤手术患者脑氧代谢影响的差别尚未见报道。因此,本研究采用经颈内静脉逆行插管技术,对比分析两种麻醉方案的颈内静脉球氧饱和度(SjvO₂)、动静脉氧含量差(Da-jvO₂)等的差异,为该类手术患者麻醉方法的选择提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择2011年7月至2012年4月在第二军医大学长征医院行择期颅内肿瘤手术患者60例(男34例,女26例),年龄37~62岁,平均(44.5±4.6)岁;体质量54~82 kg;美国麻醉医师协会(ASA)分级为I~II级,术前意识均清醒,无多处占位、动脉瘤或血管畸形等。将患者随机分为异丙酚复合瑞芬太尼 TCI 组(PR组, n=30)和七氟醚复合瑞芬太尼静吸复合组(SR组, n=30)。本研究经第二军医大学长征医院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 麻醉方法 患者入室后常规监测心电图、血流动力学指标、呼吸参数等。建立液体通路,桡动脉穿刺置管,监测有创动脉压。术中调整呼吸参数,维持P_{ET}CO₂在30~40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。PR组:诱导血浆异丙酚(阿斯利康,意大利)靶浓度为3 μg/mL,瑞芬太尼(宜昌人福,中国)为6 ng/mL,顺苯磺酸阿曲库铵0.15 mg/kg,肌肉松弛后明视下气管插管。术中参照刺激强弱调整 TCI 血浆浓度。异丙酚 TCI 采用 Fresenius Vial/Module Dps orchestralS3 系统(Fresenius Kabi 公司,法国),内嵌 Marsh 药代动力学参数。瑞芬太尼 TCI 内嵌 Minto 药代动力学参数。SR组:咪唑安定0.04 mg/kg、异丙酚2 mg/kg、芬太尼2 μg/kg 和顺苯磺酸阿

曲库铵0.15 mg/kg 诱导插管,术中七氟醚维持,瑞芬太尼(血浆靶浓度2.0~4.5 ng/mL)持续泵入,间断静注肌松药。两组患者均于诱导后行右侧颈内静脉穿刺,头侧置管12~13 cm,使管尖到达颈内静脉球部水平^[7]。

1.3 观察指标 麻醉手术过程中取7个时间点记录监测指标:麻醉诱导前、气管插管即刻、插管后5 min、硬膜切开时、取瘤后30 min、手术结束时、苏醒拔管时;指标包括:平均动脉压(MBP)、心率(HR)、脉搏氧饱和度(SpO₂)及呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂),同时记录手术、麻醉及拔管时长。于诱导前、诱导后30 min、麻醉后1 h、麻醉后2 h、苏醒拔管共5个时间点采集动、静脉血行血气分析,检测颈静脉球血氧饱和度(SjvO₂)及脑动静脉血氧含量差(Da-jvO₂)等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析,所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间比较采用 *t* 检验,多个时间点数据处理采用重复测量的方差分析。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 血流动力学变化 各时间点患者的血流动力学指标 MAP($P=0.22$)、HR($P=0.09$)、SpO₂($P=0.87$)和 P_{ET}CO₂($P=0.98$)两组间差异均无统计学意义。

2.2 术后恢复时间 两种麻醉方式之间手术时间、麻醉时间差异无统计学意义($P=0.112, 0.094$)。术毕,PR组患者清醒拔管时间为(9.90±0.96)min,相比于SR组清醒拔管时间(19.33±1.79)min 明显缩短($P<0.001$)。

2.3 脑氧供平衡的变化 结果(表1)表明:麻醉诱导前和苏醒拔管时两个时间点,SjvO₂及 Da-jvO₂ 两组间差异无统计学意义;而在麻醉后30 min、1 h 及2 h,PR组 SjvO₂ 均较 SR 组患者低,PR组 Da-jvO₂ 均较 SR 组高($P<0.001$)。

表1 两组患者各时间点脑氧供需平衡指标的比较

n=30, $\bar{x} \pm s$

指 标	麻醉诱导前	麻醉诱导后 30 min	麻醉后 1 h	麻醉后 2 h	清醒拔管时
SjvO ₂ (%)					
PR 组	63.37±6.79	65.70±2.29**	64.20±2.44**	60.27±2.49**	65.07±4.71
SR 组	65.73±6.03	73.60±3.54	73.77±3.42	71.47±2.81	63.67±4.80
Da-jvO ₂ (mL/L)					
PR 组	52.20±2.40	54.03±2.50**	54.47±1.48**	52.87±3.34**	52.53±2.57
SR 组	51.97±3.21	43.13±3.12	42.73±3.47	42.90±3.82	53.03±2.24

SjvO₂:颈静脉球血氧饱和度;Da-jvO₂:脑动静脉血氧含量差。 ** $P<0.001$ 与 SR 组相比

3 讨论

神经外科手术患者本身存在不同程度的脑组织损伤,尤其是颅脑肿瘤的患者,常伴有脑水肿,加之术中刺激不可避免地损伤病变周围脑组织,少数手术还需短暂阻断脑血流,这些因素均可导致脑功能障碍,术中需要加强脑保护,维持脑组织血流动力学稳定和氧供需平衡具有重要意义^[8]。

SjvO₂ 是颅内组织回流血液的氧饱和度,几乎不受颅外静脉血的影响,能反映整个脑组织的血流和代谢状况^[9],其正常范围为 55%~75%,SjvO₂ < 55%表明脑氧合可能存在不足,>75%则提示可能存在过度灌注^[10-11]。Da-jvO₂ 为脑氧代谢率与脑血流量(CBF)的比值,反映了两者的相对关系,正常值为 45~90 mL/L。Da-jvO₂ 可反映脑氧供需的相对关系^[12],Da-jvO₂ 增加表明脑氧摄取率增加,CBF 相对于脑氧代谢不足;Da-jvO₂ 降低提示氧摄取率减少,CBF 相对较大。

七氟醚诱导迅速,麻醉深度易掌握;瑞芬太尼短效且通过 Hoffman 代谢,不依赖肝肾功能,两者静吸复合麻醉对机体血流动力学干扰较小,且有利于改善苏醒质量。异丙酚为短效静脉麻醉药,持续输注无蓄积,与瑞芬太尼有明显的协同效应,适合于联合靶控输注。本研究发现 PR 和 SR 组脑氧平衡略有不同,在诱导后 30 min、麻醉后 1 h 和 2 h,SR 组患者 SjvO₂ 明显高于 PR 组,而相应时间点 Da-jvO₂ 则正好相反,说明在术中使用七氟醚、瑞芬太尼静吸复合麻醉增加了脑血流灌注,同时减少了脑氧摄取,脑血流量相对于脑氧耗有剩余,可能有利于改善脑组织的氧合^[13]。而在 PR 组,异丙酚和瑞芬太尼 TCI 对氧合的影响较小,变化较平稳,能够维持脑氧供需相对平衡,也能起到一定的脑保护作用。对于神经外科手术麻醉,七氟醚具有脑血管扩张作用,能使颅内压升高,而异丙酚具有降低颅内压的作用,要优于七氟醚。本研究未监测患者颅内压的变化,因而两种麻醉方法对颅内压的影响是否有差别尚不清楚。另外需要注意的是,SR 组部分患者 SjvO₂ 已经超过了 75%,即可能存在过度灌注,此时可能会产生负面的影响。

国内外已有许多研究证实七氟醚、异丙酚单用均可一定程度地维持脑代谢平衡^[4-6]。Iwata 等对

52 例择期胸外科手术患者进行研究,结果表明七氟醚较异丙酚具有更好的脑保护作用^[14]。Kaisti 等^[3]研究发现,七氟醚和异丙酚降低脑氧代谢率的作用相似,但异丙酚在降低脑代谢的同时也减少脑血流量。本研究在此基础上进一步发现七氟醚、瑞芬太尼静吸复合麻醉更有利于改善脑氧供,异丙酚与瑞芬太尼靶控输注对氧供需改变较为平稳。Kim 等^[15]在妇科腔镜手术中通过近红外线光谱技术研究了异丙酚或七氟醚联合瑞芬太尼对脑氧合的影响,发现七氟醚组脑氧饱和度高于异丙酚组,这可能是因为是在颅内压增高的情况下,患者在吸入麻醉药物如七氟醚作用下,其脑血流量与脑氧代谢率的比值要明显高于异丙酚。本研究中我们根据刺激强弱、手术操作需要,适当地调整 TCI 的输注速度或七氟醚的吸入浓度,患者均达到较满意的镇痛效果,且血流动力学均较平稳,两种麻醉方法之间未见明显差别。PR 组患者 TCI 停药后苏醒迅速、无躁动,拔管时间明显短于 SR 组,能够及时对患者术后神经功能状况进行评价。

综上,异丙酚或七氟醚复合瑞芬太尼麻醉均可安全地用于颅脑肿瘤患者手术。前者可维持稳定的脑氧供需平衡,且术后苏醒迅速,后者可改善脑氧供状况,两种方式均有一定的脑保护作用,但相关结论有待大样本研究证实。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Daif A A, Hassan Y M, Ghareeb N A, Othman M M, Mohamed S A. Cerebral effect of acute normovolemic hemodilution during brain tumor resection[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2012, 24: 19-24.
- [2] Schifilliti D, Grasso G, Conti A, Fodale V. Anaesthetic-related neuroprotection: intravenous or inhalational agents? [J]. *CNS Drugs*, 2010, 24: 893-907.
- [3] Kaisti K K, Långsjö J W, Aalto S, Oikonen V, Sipilä H, Teräs M, et al. Effects of sevoflurane, propofol, and adjunct nitrous oxide on regional cerebral blood flow, oxygen consumption, and blood volume in humans[J]. *Anesthesiology*, 2003, 99: 603-613.
- [4] 孟春, 张彦. 七氟醚和丙泊酚应用于神经外科手术

- 麻醉的比较研究[J]. 山东医药, 2009, 49: 69-71.
- [5] 戚 翔, 张惠军, 吴文浩, 韩建民, 路红梅, 董振明. 七氟醚或异氟醚对神经外科患者脑氧代谢的影响[J]. 河北医药, 2010, 32: 1512-1514.
- [6] 殷税香, 张笃文, 章放香, 杨 森. 瑞芬太尼复合异氟烷控制性降压对脑氧代谢的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20: 3429-3432.
- [7] Stocchetti N, Roncati Zanier E, Canavesi K, Magnoni S, Protti A, Longhi L. Cerebral oxygen consumption and ischemia in traumatic brain injury[J]. *Minerva Anestesiol*, 2004, 70: 207-211.
- [8] El Beheiry H. Protecting the brain during neurosurgical procedures; strategies that can work[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2012, 25: 548-555.
- [9] Nakajima T, Kuro M, Hayashi Y, Kitaguchi K, Uchida O, Takaki O. Clinical evaluation of cerebral oxygen balance during cardiopulmonary bypass; on-line continuous monitoring of jugular venous oxyhemoglobin saturation [J]. *Anesth Analg*, 1992, 74: 630-635.
- [10] Highton D, Panovska-Griffiths J, Smith M, Elwell C E. Mathematical modelling of near-infrared spectroscopy signals and intracranial pressure in brain-injured patients[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2013, 789: 345-351.
- [11] Zabolotskikh I B, Mindiiarov A Iu, Babakov A S, Konareva T I. Intracranial pressure and jugular venous oxygenation influence on outcome in patients with severe traumatic brain injury[J]. *Anesteziol Reanimatol*, 2011, 4: 50-55.
- [12] Moppett I K, Hardman J G. Modeling the causes of variation in brain tissue oxygenation[J]. *Anesth Analg*, 2007, 105: 1104-1112.
- [13] Robertson C S, Narayan R K, Gokaslan Z L, Pahwa R, Grossman R G, Caram P Jr, et al. Cerebral arteriovenous oxygen difference as an estimate of cerebral blood flow in comatose patients[J]. *J Neurosurg*, 1989, 70: 222-230.
- [14] Iwata M, Inoue S, Kawaguchi M, Takahama M, Tojo T, Taniguchi S, et al. Jugular bulb venous oxygen saturation during one-lung ventilation under sevoflurane- or propofol-based anesthesia for lung surgery[J]. *Cardiothorac Vasc Anesth*, 2008, 22: 71-76.
- [15] Kim S J, Kwon J Y, Cho A R, Kim H K, Kim T K. The effects of sevoflurane and propofol anesthesia on cerebral oxygenation in gynecological laparoscopic surgery [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2011, 61: 225-232.

[本文编辑] 张建芬, 贾泽军

· 书 讯 ·

《骨折诊治临床指南》已出版

《骨折诊治临床指南》由刘俊建主编, 第二军医大学出版社出版, ISBN : 978-7-5481-0867-2, 定价: 20.00 元。

该书共分为 7 章, 着重介绍了髋关节的应用解剖、髌臼骨折、股骨头骨折、股骨颈骨折、股骨粗隆间骨折、股骨粗隆下骨折及假体周围骨折的病因、分型以及最新的固定技术与治疗理念。

该书紧密联系临床实际, 图文并茂, 内容丰富, 适合临床骨科实习医师、住院医师阅读, 也可供骨科主治医师参考。

该书由第二军医大学出版社发行科发行, 全国各大书店均有销售。

通信地址: 上海市翔殷路 800 号, 邮编: 200433

邮购电话: 021-65344595, 65493093

<http://www.smmup.cn>