

丙泊酚与异氟烷麻醉对急性颅脑外伤患者脑保护作用的比较

程旭东*,王镜芳,唐华东,邵浙明(浙江新安国际医院麻醉科,浙江 嘉兴 314000)

中图分类号 R971*2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1978-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.35

摘要 目的:比较丙泊酚与异氟烷麻醉对急性颅脑外伤(aTBI)患者的脑保护作用。方法:100例例行急诊手术的aTBI患者按随机数字表法分为丙泊酚组和异氟烷组,各50例。两组患者术中分别应用丙泊酚[4~8 mg/(kg·h)]+芬太尼+维库溴铵和异氟烷(吸入浓度0.8%~1.2%)+芬太尼+维库溴铵作为麻醉维持药物。比较两组患者术前、手术进行2 h和手术结束时的血清S100B蛋白和神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平;并比较两组患者术后6个月的简易精神状态检查量表(MMSE)评分。结果:两组患者手术进行2 h和手术结束时的血清S100B蛋白和NSE水平均较术前显著升高($q=3.536\sim 4.336, P<0.05$),且在手术结束时丙泊酚组患者的血清S100B蛋白和NSE水平显著低于异氟烷组($t=3.622, 3.845, P<0.05$),差异均有统计学意义。两组患者术后6个月的MMSE评分比较,差异无统计学意义($t=0.614, P>0.05$)。结论:针对aTBI患者的手术治疗在消除创伤病灶的同时可造成一定的脑组织损害;与应用异氟烷作为麻醉维持药物相比,术中应用丙泊酚作为麻醉维持药物可降低此类脑组织损害程度,发挥更显著的脑保护作用,但对于患者术后神经功能的恢复无增效作用。

关键词 丙泊酚;异氟烷;急性颅脑外伤;S100B蛋白;神经元特异性烯醇化酶;脑保护作用

Comparison of Protective Effects of Propofol and Isoflurane on Cerebral Tissue of Patients with Acute Traumatic Brain Injury

CHENG Xudong, WANG Jingfang, TANG Huadong, SHAO Zheming (Dept. of Anesthesiology, Xin'an International Hospital of Zhejiang, Zhejiang Jiaxing 314000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compared protective effects of propofol and isoflurane on cerebral tissue of patients with acute traumatic brain injury (aTBI). METHODS: 100 aTBI patients underwent emergency surgery were randomly divided into propofol group and isoflurane group with 50 cases. Both groups received propofol [4-8 mg/(kg·h)]+fentanyl+vecuronium bromide and isoflurane [inhalation concentration were 0.8%-1.2%]+fentanyl+vecuronium bromide, respectively. The levels of serum S100B protein and neuron specific nolase (NSE) were compared between 2 groups before surgery, at 2 hour in the surgery and at the end of the surgery. MMSE scale score of 2 groups were compared 6 months after the surgery. RESULTS: At 2nd hour in the surgery and the end of the surgery, the serum S100B and NSE levels of 2 groups were significantly higher than before surgery ($q=3.536-4.336, P<0.05$). The serum S100B and NSE levels of propofol group at the end of the surgery were significantly lower than in isoflurane group ($t=3.622, 3.845, P<0.05$), with statistical significance. There was no significant difference in MMSE score between 2 groups at 6 months after the surgery ($t=0.614, P>0.05$). CONCLUSIONS: When the trauma lesions be eliminated in the surgery, the surgery treatment can cause brain tissue damage of the patients with aTBI at the same time. Compared with the application of isoflurane as the maintained anesthesia drugs, the application of propofol as the maintain anesthesia drugs in the surgery can reduce the degree of such brain tissue damage, play a role in protecting brain more significantly, but put no synergistic effect on the recovery of the postoperative neural function of the patients.

KEYWORDS Propofol; Isoflurane; Acute traumatic brain injury; S100B protein; Neuron specific nolase; Cerebral protective effects

在创伤性疾病中,颅脑外伤的发生率约占全部病例的30%,仅次于四肢创伤,而且颅脑外伤往往合并其他多发伤;尤其是急性颅脑外伤(aTBI)具有进展迅速、病情危重、致残率高、死亡率高的特点,给患者及其家属带来了沉重的负担^[1]。由于aTBI的原发性创伤及手术治疗均会对患者的脑组织产生损害,患者经常会出现死亡、植物生存、重度伤残等严重不良

后果^[2],因此在消除aTBI原发病灶的同时,在手术中注意对患者脑组织和脑功能的保护具有十分重要的意义。丙泊酚是一种新型的快效、短效的烷基酚类静脉用麻醉药物,具有苏醒迅速而完全、持续输注后无蓄积和不良反应少等优点^[3],已被广泛应用于麻醉诱导、麻醉维持、危重患者机械通气镇静等领域。丙泊酚和异氟烷均为脑外科手术中经常应用的麻醉药,

脉搭桥术“快通道”麻醉中的应用[J].临床麻醉学杂志, 2011,27(1):75.

[14] 檀文好,黎必万,莫伟波,等.雷米芬太尼在全电视胸腔镜下小儿先天性心脏病手术快通道麻醉的应用探讨[J].中

国内镜杂志,2013,19(11):1 136.

[15] 黄悦,张马忠,宋艳艳,等.小儿先天性心脏病快通道手术后早拔管的体外循环影响因素分析[J].上海交通大学学报:医学版,2011,31(9):1 320.

* 副主任医师。研究方向:麻醉学。电话:0573-83688888。E-mail:523328324@qq.com

(收稿日期:2015-09-16 修回日期:2015-11-25)
(编辑:胡晓霖)

而近年来的研究结果显示,两种药物在具有麻醉镇静的同时均具有一定的脑保护作用^[4-6]。因此,比较两者的脑保护作用对于优化颅脑外伤手术的麻醉管理具有积极的意义。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经临床检查及询问病史确诊为aTBI的患者,入院时具有意识障碍、血压升高、恶心、呕吐等临床症状;(2)具有行急诊手术的指征;(3)美国麻醉师协会(ASA)分级为I~IV级。

排除标准:(1)合并有严重心、肝、肾等重要器官功能严重损害者;(2)合并有脑梗卒中或入组3个月内有脑梗卒中病史的患者;(3)对本研究应用药物及治疗方法有过敏史或禁忌证

的患者。

1.2 研究对象

选取2012年1月—2013年12月我院收治的100例行急诊手术的aTBI患者作为研究对象,其中男性57例,女性43例;年龄22~71岁,平均年龄(48.6±13.1)岁;致伤原因:交通事故伤79例,高处坠落伤16例,打架斗殴伤5例;术前诊断:硬膜外血肿44例,硬膜下血肿40例,脑室出血16例。采用随机数字表法将纳入患者分为丙泊酚组和异氟烷组,各50例,两组患者在年龄、性别构成、体质量、ASA分级、致伤原因、术前诊断等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会审核通过,患者均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of clinical data between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别,例		年龄,岁	体质量,kg	ASA分级,例		致伤原因,例			术前诊断,例		
		男	女			I~II级	III~IV级	交通事故伤	高处坠落伤	打架斗殴伤	硬膜外血肿	硬膜下血肿	脑室出血
丙泊酚组	50	28	22	47.2±12.4	65.6±10.6	19	31	40	7	3	23	18	9
异氟烷组	50	29	21	49.1±14.2	66.3±10.3	20	30	39	9	2	21	22	7

1.3 麻醉方法

两组患者术前均常规肌肉注射阿托品0.5 mg,置入胃管并开放静脉,入室并清理气道后给予心电、血气、血压及尿量监测,静脉滴注甘露醇、地塞米松以降低脑水肿和血管通透性。两组患者均行气管插管全麻,其中,丙泊酚组患者静脉滴注丙泊酚注射液(江苏恩华药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20123138,规格:20 ml:0.2 g)4~8 mg/(kg·h)+芬太尼1~2 μg/(kg·h)+维库溴胺20~30 μg/(kg·h)进行麻醉维持;异氟烷组患者以0.8%~1.2%的吸入浓度吸入异氟烷(上海雅培制药有限公司,批准文号:国药准字H20059911,规格:100 ml)及静脉滴注芬太尼1~2 μg/(kg·h)+维库溴胺20~30 μg/(kg·h)进行麻醉维持。术中维持患者的血氧饱和度在98%以上,呼气末二氧化碳分压控制在30~35 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),吸入氧浓度控制在0.8~1.0 L/min。

1.4 观察指标

(1)分别于术前、手术进行2 h及手术结束时3个时间点采集两组患者的静脉血标本,以离心半径为10 cm、转速为3 000 r/min离心10 min分离血清,置于-20℃冰箱内保存待测;应用ELISA法对血清样本中的S100B蛋白和神经元特异性雌烯醇化酶(NSE)水平进行检测。(2)术后对两组患者进行随访,在术后6个月时应用简易精神状态检查量表(MMSE)对两组中未失访且能够完成评价的患者的记忆、计算、逻辑思维能力及空间感等指标进行评分。

1.5 统计学方法

应用SPSS 13.0统计软件包建立数据库并进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,各时点血清S100B与NSE水平的比较采用重复测量数据的方差分析,组内两两比较采用SNK法(q 检验),组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清S100B蛋白水平比较

两组患者在手术进行2 h和手术结束时的血清S100B蛋白水平均较术前显著升高,差异有统计学意义($q=3.536\sim$

3.915, $P<0.05$),且在手术结束时丙泊酚组患者的血清S100B蛋白水平显著低于异氟烷组,差异有统计学意义($t=3.622$, $P<0.05$)。两组患者血清S100B蛋白水平比较见表2。

表2 两组患者血清S100B蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$, μg/L)

Tab 2 Comparison of serum S100B protein between 2 groups($\bar{x}\pm s$, μg/L)

组别	n	术前	手术进行2 h	手术结束
丙泊酚组	50	0.98±0.27	1.14±0.32*	1.16±0.34**
异氟烷组	50	0.99±0.25	1.16±0.33*	1.58±0.35*

注:与术前比较,* $P<0.05$;与异氟烷组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before surgery, * $P<0.05$; vs. isoflurane group, ** $P<0.05$

2.2 两组患者血清NSE水平比较

两组患者在手术进行2 h和手术结束时的血清NSE水平均较术前显著升高,差异有统计学意义($q=3.928\sim 4.336$, $P<0.05$),而在手术结束时丙泊酚组患者的血清NSE水平显著低于异氟烷组,差异有统计学意义($t=3.845$, $P<0.05$)。两组患者血清NSE水平比较见表3。

表3 两组患者血清NSE水平比较($\bar{x}\pm s$, μg/L)

Tab 3 Comparison of serum NSE levels between 2 groups($\bar{x}\pm s$, μg/L)

组别	n	术前	手术进行2 h	手术结束
丙泊酚组	50	16.84±4.94	20.03±6.16*	23.48±7.53**
异氟烷组	50	17.06±5.12	22.45±6.58*	35.87±7.42*

注:与术前比较,* $P<0.05$;与异氟烷组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before surgery, * $P<0.05$; vs. isoflurane group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者术后MMSE评分比较

在为期6个月的随访中,两组患者均未出现失访病例。丙泊酚组患者中有2例死亡,有2例不能进行MMSE评分,其余46例的平均MMSE评分为(21.36±5.73)分;异氟烷组患者中有3例死亡,另有3例不能进行MMSE评分,其余44例的平均MMSE评分为(19.62±5.94)分,组间比较差异无统计学意义($t=0.614$, $P>0.05$)。

3 讨论

出血性损伤是aTBI患者的主要病理改变,而且有超过

30%的aTBI患者会出现进展性出血损伤;患者的饮酒史、入院时格拉斯哥昏迷(GCS)评分及出血部位等因素均会对出血损伤的进展产生影响,特别是出现进展性出血损伤的aTBI患者出现并发症的发生率较高、住院时间较长、预后较差^[7]。而对于接受神经外科手术治疗的aTBI患者,凝血功能异常、术后出现并发症和脑干损伤等因素均可对其预后产生不良的影响^[8];即使是对于轻度aTBI患者,高龄、脑中线移位较大、脑挫伤或颅内血肿、使用抗凝药等因素也可加速其出现早期的病情恶化进展^[9]。因此,对于aTBI患者采取有效的治疗措施、规避危险因素、降低并发症和出血性损伤的发病率是改善患者预后的关键所在,手术麻醉管理中的脑保护手段是其中的重要环节之一。

丙泊酚是广泛应用于临床的静脉麻醉药,随着临床和基础实验研究的不断进展,针对丙泊酚作用的研究已不再局限于麻醉镇静方面,其在麻醉过程中的脑保护作用已得到越来越多的关注^[4]。目前的研究结果证实,丙泊酚的脑保护作用可能与其抗氧化特性、抑制细胞内钙超载、调节 γ -氨基丁酸受体、抑制细胞凋亡等作用有关^[6]。近年来的研究还发现,丙泊酚具有通过巨噬细胞调节机体炎症的作用^[10],可减少炎症反应对脑组织的损害。异氟烷是临床上常用的吸入麻醉药,同样也具有一定的脑保护作用。有研究证实,异氟烷可通过影响5-脂氧合酶及其代谢产物而对脑组织缺血再灌注损伤发挥保护作用^[9]。

S100B蛋白是一种相对分子质量为21 kD的酸性钙结合蛋白,主要存在于中枢神经系统星型胶质细胞及雪旺细胞的细胞浆中,当缺血性脑卒中、脑出血及蛛网膜下腔出血等脑血管疾病发病时,患者的血清S100B蛋白水平会出现不同程度的升高,其升高程度与脑神经功能缺损、梗死面积、血肿体积及患者的预后具有高度的相关性。因此,血清S100B蛋白检测常被用于预测脑血管病的严重程度及预后^[11]。NSE是一种普遍存在于生物体细胞质中的神经系统特异性糖酵解酶,可敏感地反映神经元损伤。它最早是作为小细胞肺癌的肿瘤标记物,但近年来的研究多将其作为各类神经元损伤的标记物^[12]。NSE在脑外的其他脏器及脑脊液中的分布水平远远低于中枢神经系统,当脑损伤时,细胞膜的完整性受到破坏,NSE便从细胞内释放出来,加之血脑脊液屏障被破坏,NSE便可进入脑脊液和血液循环。因此,当aTBI发生后,患者的血清与脑脊液中的NSE水平会出现显著上升^[13],并且其活性会随着脑损害程度的加剧而升高。此外,NSE对神经母细胞瘤也具有高度的敏感性和特异性^[14]。因此,NSE可作为aTBI严重程度和预后的敏感性标记物,动态监测NSE水平对aTBI等脑组织损害性疾病的早期诊断、病情变化、临床预后均具有重要的意义^[15]。本研究结果显示,两组患者在手术进行2 h和手术结束时的血清S100B蛋白和NSE水平均较术前显著升高($q=3.536\sim 4.336$, $P<0.05$),而在手术结束时丙泊酚组患者的血清S100B蛋白和NSE水平均显著低于异氟烷组($t=3.622, 3.845$, $P<0.05$),说明手术治疗在消除创伤病灶的同时,可对aTBI患者的脑组织造成一定的损害;与应用异氟烷作为麻醉维持药物相比,应用丙泊酚作为麻醉维持药物可降低此类脑组织损害的程度,发挥更加显著的脑保护作用。两组患者术后6个月的MMSE评

分比较,差异无统计学意义($t=0.614$, $P>0.05$),说明与应用异氟烷作为麻醉维持药物相比,应用丙泊酚作为麻醉维持药物对于患者术后神经功能的恢复无显著的增效作用。值得提出的是,本研究只选取了血清S100B蛋白和NSE水平作为评价脑功能损害的指标,具有一定的片面性,应联合多项血清学指标、脑电指标、脑血流动力学指标对脑功能损害情况进行综合评价,才能对两种麻醉方式对脑功能的作用进行更加准确、全面地比较。

综上所述,针对aTBI患者的手术治疗在消除创伤病灶的同时可造成一定的脑组织损害;与应用异氟烷作为麻醉维持药物相比,术中应用丙泊酚作为麻醉维持药物可降低此类脑组织损害的程度,发挥更显著的脑保护作用,但对于患者术后神经功能的恢复无增效作用。

参考文献

- [1] 张永芳,余梅英.重度颅脑外伤患者家属心理护理研究进展[J].护理实践与研究,2013,10(5):116.
- [2] 张诚.颅脑外伤急诊救治临床特点探讨[J].大家健康:学术版,2014,8(1):92.
- [3] 李锐莉,吴寅,赵超,等.丙泊酚的体内药物浓度分析方法研究进展[J].中国药房,2013,24(48):4 596.
- [4] 马刚,孟尽海,陈进华.丙泊酚在体外循环中的脑保护作用研究进展[J].宁夏医科大学学报,2012,34(7):750.
- [5] 马婕,董志.丙泊酚脑保护作用研究进展[J].国际药学研究杂志,2008,35(2):92.
- [6] 吕海港,任鹏程,高昌俊,等.5-脂氧合酶(5-LOX)及代谢产物在异氟烷预处理脑保护作用中的研究进展[J].现代生物医学进展,2013,13(3):555.
- [7] 李新崇.颅脑外伤后进展性出血损伤的临床特点及预后分析[J].浙江创伤外科,2014,19(4):565.
- [8] 李凤强.神经外科颅脑外伤患者预后影响因素研究[J].成都医学院学报,2013,8(1):32.
- [9] 马秋峰,张文川,李国伟,等.轻度颅脑外伤早期病情进展的高危因素分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(5):471.
- [10] 刘彤,曾思,兰志勋.丙泊酚对巨噬细胞的作用研究进展[J].实用医院临床杂志,2014,11(3):183.
- [11] 于芳苹,赵迎春.S100B蛋白与脑血管病研究进展[J].国际神经病学神经外科学杂志,2014,41(2):148.
- [12] 刘旭,匡涛,郑涛.神经元特异性烯醇化酶的生物效应及其与脑出血的相关性研究进展[J].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(17):5 223.
- [13] 魏凤,陈俭.神经元特异性烯醇化酶在颅脑损伤中的研究进展[J].医学综述,2012,18(1):13.
- [14] 吴波,顾国龙.神经元特异性烯醇化酶的临床研究进展[J].医学综述,2010,16(19):2 912.
- [15] 靳国伟,韩世波,陈跃平.神经元特异性烯醇化酶的临床应用研究进展[J].中国临床神经外科杂志,2013,18(3):189.

(收稿日期:2015-09-07 修回日期:2015-11-16)

(编辑:胡晓霖)