

• 研究报告 •

不同通气状态下丙泊酚对颅脑损伤患者脑组织氧分压的影响

黄绍农 刘友坦 张嘉新 卢健芳 陈志聪 李维平

【关键词】 颅脑损伤, 闭合性, 急性; 丙泊酚; 过度通气; 脑组织氧分压

过度通气可使颅内压(ICP)迅速下降,临床上急性闭合性颅脑损伤(TBI)患者常用过度通气控制颅内高压,但过度通气可使脑血管收缩,有造成脑缺血,加重继发性脑损伤的危险^[1]。丙泊酚是一种新型静脉麻醉药,小剂量时能产生良好的镇静作用,实验也表明丙泊酚对损伤后的脑组织有明显保护作用^[2-3]。本研究中通过直接监测脑组织氧分压(PbrO₂)及颈静脉血氧饱和度(SjvO₂),研究镇静剂量丙泊酚对过度通气 TBI 患者脑氧代谢的影响。

1 资料与方法

1.1 病例:24 例 TBI 患者均伤后 12 h 内入院,由 CT 检查确诊;入院时格拉斯哥昏迷评分(GCS)≤8 分,其中男 10 例,女 14 例;年龄 20~50 岁,平均(32.7±9.8)岁;均给予脱水、激素、抗炎、能量、胃肠内外营养及对症治疗;均行气管插管或气管切开,呼吸机控制呼吸。合并其他重要脏器损伤、严重休克或凝血功能障碍者不作为本研究对象。

1.2 患者分组及研究方法:患者入院后即进行心电、血压、呼吸、脉搏血氧饱和度(SpO₂)监测。按随机原则分为 3 组,每组 8 例。对照组给予脱水、降低 ICP 等综合治疗。丙泊酚组维持患者通气在正常状态[动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) 35 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)],除常规治疗外,静脉给予镇静剂量丙泊酚,先静脉给予 0.5 mg/kg 丙泊酚,然后以 1 mg·kg⁻¹·h⁻¹静脉泵注,观察给药前及给药后 1、1.5、2 h PbrO₂、SjvO₂、ICP、平均动脉压(MAP)、脑灌注压(CPP)变化。丙泊酚高通气组将 PaCO₂ 定为 32~27 mm Hg(给药后 1 h),27~23 mm Hg(给药后 2 h),其余同丙泊酚组。各组患

基金项目:广东省深圳市科技局科技计划项目(200104091)

作者单位:518029 广东深圳,南方医科大学深圳医院,深圳市第二人民医院麻醉科

作者简介:黄绍农(1963-),男(汉族),江西省人,主任医师。

表 1 各组患者 PbrO₂、SjvO₂ 和 CERO₂ 的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PbrO ₂ (mm Hg)			
		给药前	给药后 1 h	给药后 1.5 h	给药后 2 h
对照组	8	16.2±6.5	16.7±5.6	18.4±5.3	16.4±5.6
丙泊酚组	8	17.7±4.8	16.6±6.2	19.3±5.7	22.5±5.4 ^{abc}
丙泊酚高通气组	8	17.5±6.9	17.4±6.3	20.2±7.4	19.0±4.6

组别	例数	SjvO ₂			
		给药前	给药后 1 h	给药后 1.5 h	给药后 2 h
对照组	8	0.699±0.116	0.724±0.094	0.677±0.108	0.712±0.123
丙泊酚组	8	0.679±0.102	0.827±0.108	0.853±0.087 ^{ac}	0.867±0.096 ^{ac}
丙泊酚高通气组	8	0.701±0.125	0.802±0.108	0.792±0.087	0.754±0.096

组别	例数	CERO ₂ (%)			
		给药前	给药后 1 h	给药后 1.5 h	给药后 2 h
对照组	8	34.6±3.2	32.4±3.8	33.7±4.2	34.4±3.3
丙泊酚组	8	32.8±2.9	27.9±2.6	25.3±3.5	24.7±3.5 ^{ac}
丙泊酚高通气组	8	35.1±3.9	30.8±3.0	30.1±3.6	31.2±4.0

注:与本组给药前比较,^aP<0.05;与本组给药后 1 h 比较,^bP<0.05;与对照组比较,^cP<0.05

者一般资料及镇静后 MAP、CPP 比较差异均无统计学意义,有可比性。

PbrO₂ 测定使用德国 GMS 公司生产的 LICOX 2 型 GMP 脑组织氧分压监测系统。颈内静脉血氧饱和度和脑氧代谢测定按文献^[3]方法进行。烧动脉和颈内静脉逆行穿刺置管,取烧动脉及颈内静脉血行血气分析。根据所测动物血氧分压、动物血氧饱和度和血红蛋白含量计算动脉血氧含量(CaO₂)、颈静脉血氧含量(CjvO₂)、脑氧代谢率(CERO₂),同步记录相应时间的血流动力学参数。

1.3 统计学处理:数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,使用 SPSS 11.0 统计软件,采用方差分析,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 PbrO₂ 的变化(表 1):丙泊酚组给药后 2 h PbrO₂ 明显高于给药前及给药后 1 h,与对照组比较差异也有统计学意义(P 均<0.05)。

2.2 各组 SjvO₂ 的变化(表 1):丙泊酚组给药后 1.5 h 及 2 h SjvO₂ 明显高于给药前,同时,与对照组比较差异也有统计学意义(P 均<0.05)。

2.3 各组 CERO₂ 的变化(表 1):丙泊酚组给药后 2 h CERO₂ 明显低于给药前,与对照组比较差异也有统计学意义(P 均<0.05)。

3 讨论

脑血流量(CBF)具有自动调节功能,MAP 在 60~130 mm Hg 范围内变化仍能保持 CBF 灌注恒定。CBF 受神经控制较弱,而且脑血管对 PaCO₂ 的变化极为敏感,因此 PaCO₂ 是 CBF 自动调节最重要的因素。由于 PaCO₂ 降低,血液中 PaCO₂ 降低了细胞外液的 pH 值,从而引起脑血管收缩,CBF 减少,进而降低 ICP。TBI 患者可能产生脑组织缺血、缺氧等继发性脑损害。临床研究证实,在脑损伤致死患者中,脑缺血、缺氧的发生率高达 80%~90%,创伤后 24 h 内 CBF 减少可达 200~300 ml·kg⁻¹·min⁻¹^[4],因此,人工过度通气减少 CBF 进而降低 ICP 对这种继发性损伤的影响值得关注。Imberti 等^[5]研究指出,轻度过度通气可造成局部脑缺血性损害;Raichle 等^[6]对健康志愿者的研究表明,PaCO₂ 降至 15~20 mm Hg 后 30 min,CBF 减少 40%。所以,过度通气使得已降低的

脑氧处于更糟的状态是不容置疑的。

国内外的多项研究均已证实了丙泊酚对大脑的保护作用。梁敏等^[2]研究发现,临床上麻醉剂量的异丙酚具有非选择性一氧化氮合酶抑制剂、氧自由基清除剂和内皮素拮抗剂的作用,并能提高降钙素基因相关肽水平,具有多途径、多位点的脑保护剂特性。Lee 等^[7]发现丙泊酚能降低大鼠脑缺血面积,促进神经功能的恢复,可能和丙泊酚分子结构上的酚羟基与天然氧化剂维生素 E 结构相似有关,它可以清除自由基,抑制脂质过氧化,对心肌、脑组织氧化损伤均有保护作用。王均炉等^[8]报道异丙酚复合地氟醚控制性降压幅度达 30%~40%, S_{ijv}O₂ 未降低,反而升高,显示了在脑低灌注状态时明显的脑保护作用。刘秀珍等^[3]观察了应用异丙酚后脑创伤兔血及脑脊液神经元特异性烯醇化酶(NSE)含量的变化,发现 NSE 明显低于对照组,提示异丙酚对创伤后大脑有保护作用。在本研究中,丙泊酚高通气组脑氧指标能维持在对照组水平,提示丙泊酚对颅脑损伤患者 PbrO₂ 及 S_{ijv}O₂ 均有明显的改善作用,这可能与丙泊酚具有较好

降低脑和机体的氧代谢率、改善脑组织氧合作用、减少氧耗量有关,从而提供相应的脑保护作用。表明丙泊酚可能对过度通气导致的脑缺血危险有一定的保护作用,提高机体对过度通气的耐受,说明在麻醉药物保护机制下,维持较低的 ICP 又不至于引起脑氧供需平衡的最低 PaCO₂ 界限不同。至于在丙泊酚条件下的最佳 PaCO₂ 值得进一步研究。

总之,本研究结果提示镇静剂量的丙泊酚可能对过度通气导致的脑缺血危险有一定的保护作用,提高机体对过度通气的耐受。

参考文献

- [1] Diringer M. Hyperventilation in head injury: what have we learned in 43 years [J]. Crit Care Med, 2002, 30 (9):2142-2143.
- [2] 梁敏,史克珊,曹作为,等.异丙酚对颅脑围手术期患者一氧化氮影响的研究[J].中国危重病急救医学,2002,14 (1):15-18.
- [3] 刘秀珍,杨天德,王卓强,等.异丙酚对脑创伤兔血及脑脊液神经元特异性烯醇化酶含量的影响[J].解放军医学杂志,2003,28(2):155-157.

- [4] Graham DI, Ford I, Adams JH, et al. Ischaemic brain damage is still common in fatal non-missile head injury[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1989, 52(3):346-350.
- [5] Imberti R, Bellinzona G, Langer M. Cerebral tissue PO₂ and S_{ijv}O₂ changes during moderate hyperventilation in patients with severe traumatic brain injury[J]. J Neurosurg, 2002, 96 (1), 97-102.
- [6] Raichle ME, Posner JB, Plum F. Cerebral blood flow during and after hyperventilation[J]. Arch Neurol, 1970, 23 (5):394-403.
- [7] Lee Y, Chun C, Oh YS. Effectiveness of propofol pretreatment on the extent of deranged cerebral mitochondrial oxidative enzyme system after incomplete forebrain ischemia/reperfusion in rats [J]. J Korean Med Sci, 2000, 15 (6): 627-630.
- [8] 王均炉,林海,金建国,等.开颅手术行异丙酚复合地氟醚控制性降压的可行性研究[J].中华医学杂志,2003,83(3): 39-42.

(收稿日期:2008-07-03)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

循环 CD4⁺CD25⁺调控 T 细胞百分比和血浆溶解的 CD25 水平增高对脓毒症的影响

免疫系统的功能是通过清除受感染细胞,使组织受损程度降低至最小,保护机体免遭外界微生物侵害。免疫细胞中 CD4⁺CD25⁺调控 T 细胞(Treg cells)通过限制感染进程来控制免疫反应。然而,T 淋巴细胞是否由全身炎症反应综合征(SIRS)或脓毒症诱导的相关报道甚少。SIRS 和脓毒症与应激性炎症相关。日本科研人员研究了循环 CD4⁺CD25⁺调控 T 细胞百分比和血浆溶解的 CD25 水平增高对脓毒症的影响。试验纳入 20 例脓毒症患者[(64±11)岁]和 16 例 SIRS 患者[(59±16)岁],对照组包括 13 名老年志愿者[(60±16)岁]和 14 名青年志愿者[(28±3)岁],检测循环 CD4⁺T 细胞、CD25⁺T 细胞和血浆 CD25。白细胞介素-6(IL-6)、IL-10 水平。结果显示,脓毒症患者 CD25⁺细胞百分率为(23.3±11.8)%,显著高于对照组的老年志愿者(11.1±3.8)%和青年志愿者(10.6±3.7)%,脓毒症患者 T 细胞百分比也高于 SIRS 患者(12.4±6.9)%,差异均有统计学意义(P 均<0.01);另外,脓毒症患者血浆溶解 CD25 水平显著高于 SIRS 患者和对照组(P 均<0.01);脓毒症和 SIRS 患者血浆 IL-6 和 IL-10 水平差异无统计学意义。因此,研究者认为,脓毒症与 T 淋巴细胞和血浆溶解的 CD25 水平的提高有关,这些参数也可作为 SIRS 和脓毒症有预警意义的指标。

张立俭,编译自《Tohoku J Exp Med》,2008,216(1):61-68;胡森,审校

噻格列酮通过减弱蛋白激酶 B κ 抑制物活性改善失血性休克后肺炎

过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)是一种配体激活转录因子。噻格列酮(PPAR γ 的一种配体)已被证明能改善动物脓毒症和缺血/再灌注损伤。美国学者研究了噻格列酮对严重失血后肺炎的影响。他们通过放血将大鼠平均动脉压(MAP)降至 50 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)造成失血性休克动物模型,3 h 后通过自体血液回输迅速恢复血流灌注。在恢复灌注的过程中,实验组每隔 1 h 静脉滴注噻格列酮 10 mg/kg,对照组给予生理盐水。实验中监测心率和 MAP,恢复血流灌注后 3 h 采集血浆和肺组织进行检测分析。结果显示:噻格列酮治疗可提高 MAP,减少肺损伤,从而大大减弱了肺中性粒细胞浸润,并降低血浆白细胞介素-6(IL-6)、IL-10 和单核细胞趋化蛋白-1 的水平。生理盐水对照组蛋白激酶 B κ (PKB κ)抑制物活性增强,静脉滴注噻格列酮实验组 PKB κ 抑制物活性减弱,噻格列酮导致 PKB κ 抑制物活性减弱是由于 PPAR γ 对 PKB κ 抑制物的负反馈调节实现的。研究人员认为,噻格列酮通过减轻炎症反应可能减轻失血性休克肺损伤,这些保护作用可能是通过减弱 PKB κ 抑制物活性实现的。

白慧颖,编译自《Crit Care Med》,2008,36(10):2849-2857;胡森,审校