

[文章编号] 1000-2200(2004)04-0309-04

·临床医学·

硬膜外阻滞复合异氟烷吸入对肝脏缺血再灌注损伤的影响

李晓红, 金 钟, 薛 梅, 王南海

[摘要] 目的: 观察硬膜外阻滞复合异氟烷吸入对肝脏缺血再灌注损伤的影响, 为肝癌手术麻醉选择合理的麻醉方法。方法: 36 例肝癌手术患者随机分为硬膜外阻滞联合全麻组(E 组, $n=18$) 和全麻组(G 组, $n=18$)。E 组患者选择 T₈₋₉ 间隙行硬膜外穿刺置入硬膜外导管(F₃)。两组诱导方法一致, 静脉滴注咪达唑仑、芬太尼、丙泊酚及维库溴铵气管插管。记录麻醉前、插管后、手术切皮、肝门阻断、肝门开放、拔管后即刻的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、HR、IL-6 水平及肝功能的变化。结果: E 组硬膜外注入局麻药后, 各项血液动力学参数虽有所变化, 但与基础值比较差异均无显著性($P>0.05$); 气管插管后和拔管后即刻 G 组 SBP、DBP 增加, 与 E 组比较差异均有显著性($P<0.05\sim P<0.01$); 插管后至术毕 G 组血清 IL-6 水平升高与 E 组比较差异均有显著性($P<0.05\sim P<0.01$)。两组丙氨酸氨基转移酶、谷草转氨酶指标再灌注后均较缺血前升高($P<0.01$)。结论: 硬膜外阻滞复合异氟烷吸入, 可减轻手术应激反应, 对肝脏缺血再灌注损伤有一定的保护作用。

[关键词] 麻醉, 硬膜外; 肝肿瘤; 再灌注损伤; 异氟烷

[中国图书资料分类法分类号] R 614.42 [文献标识码] A

Influence of epidural anesthesia combined with isoflurane on hepatic ischemia-reperfusion injury

LI Xiao-hong, JIN Zhong, XUE Mei, WANG Nan-hai

(Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To determine if epidural anesthesia combined with isoflurane has protective effect on hepatic ischemia-reperfusion injury. **Methods:** Thirty-six patients with hepatocellular carcinoma were randomized to epidural anesthesia combined with isoflurane group (group E, $n=18$) and general anesthesia group (group G, $n=18$). Continuous epidural anesthesia (CEA) was performed at T₈₋₉ with F₃ in group E. In both groups, anesthesia was induced with midazolam, fentanyl, propofol and vecuronium. The SBP, DBP, HR, IL-6 level and the changes of liver function were measured respectively before anesthesia, after tracheal intubation, pringle maneuver, open pringle maneuver and at the end of operation. **Results:** The hemodynamic changes were not significant in group E ($P<0.05$ to $P<0.01$); Serum IL-6 concentrations increased significantly the moment after tracheal intubation and at the end of operation in group G, compared to those in group E ($P<0.05$ to $P<0.01$). The activities of serum aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT) increased markedly after reperfusion, compared with those before ischemia in the two groups ($P<0.01$). **Conclusions:** Epidural anesthesia combined with isoflurane can reduce the stress response and produce protective effects on the hepatic ischemia-reperfusion injury to some extent.

[Key words] anesthesia, epidural; liver neoplasms; reperfusion injury; isoflurane

肝脏缺血再灌注损伤是一重要的临床问题, 可以影响肝切除后肝脏的再生。半肝切除手术复杂, 术中需要阻断肝门血流, 生理干扰较大, 阻断开放后肝脏断面渗血多, 手术危险性大。肝门血流阻断时, 肝脏严重缺血缺氧, 阻断开放后, 缺氧代谢产物进入体循环, 可导致代谢性酸中毒, 影响患者手术后的恢复。本研究拟探讨硬膜外阻滞复合异氟烷吸入对肝脏缺血再灌注损伤的影响, 为肝癌手术选择较合理的麻醉方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2002 年 6 月~2003 年 8 月, 择期施行半肝切除手术的肝癌患者 36 例, 男 22 例, 女 14 例; 年龄 34~56 岁, ASA I~II 级。均经病理学确诊, 根据全国肝癌研究协会分期标准在 I~II 期。HBsAg(+) 者 26 例; 伴有轻度肝硬化者 19 例; 凝血酶原时间均在正常范围; 术前肝功能均调整到 Child A 级, ECG 有 ST 段变化者 8 例, 手术方式全部采用常温下肝门阻断, 半肝切除术。随机分为硬膜外阻滞联合全身麻醉组(E 组, $n=18$) 和全麻组(G 组, $n=18$)。

1.2 麻醉方法 术前 30 min 肌肉注射阿托品

[收稿日期] 2003-12-03

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院 麻醉科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 李晓红(1966-), 女, 安徽泗县人, 副主任医师, 副教授。
研究方向: 心脏大血管手术肺保护。

0.5 mg, 地西洋 10 mg。E 组患者入室后取 T₈₋₉ 间隙行硬膜外穿刺置入硬膜外导管(F₃), 注入 0.375% 布比卡因加 1% 利多卡因混合液 4 ml, 硬膜外阻滞平面出现确切后追加 5 ml 麻药, 2 min 后开始快诱导气管插管。两组诱导方法一致, 均依次静注咪达唑仑 2 mg、芬太尼 4 μg/kg、丙泊酚 1.5 mg/kg 及维库溴铵 0.15 mg/kg, 气管插管后连接 Datex-Ohmeda Aestiva/5 全能麻醉机控制性机械通气(CMV), 呼吸频率 12 次/分, 潮气量 10~12 ml/kg, 维持 P_{ET}CO₂ 35~40 mmHg。麻醉维持: G 组吸入 0.6%~2.0% 异氟烷、微量泵输注丙泊酚 2~4 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持麻醉, 间断追加芬太尼、维库溴铵。E 组肝门阻断后, 不补充肌松药、镇痛药, 只吸入 0.6%~2.0% 异氟烷维持麻醉, 此时至术毕以硬膜外阻滞为主。术中用 Datex-Ohmeda S/5 型监测仪持续监测心率(HR)、心电图(ECG)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、中心静脉压

(CVP)。记录麻醉前、插管后、手术切皮、肝门阻断、肝门开放、拔管后即刻的 SBP、DBP、HR、IL-6 水平及肝功能的变化。

1.3 统计学方法 采用方差分析、*q* 检验及 *t* 检验。

2 结果

两组患者的年龄、体重、身高、手术时间、肝门阻断时间、输液量和出血量等差异均无显著性($P > 0.05$)。E 组膜外注入局麻药后, 各项血液动力学参数虽有所变化, 但与基础值差异均无显著性($P > 0.05$); 气管插管后和拔管后即刻 G 组 SBP、DBP 增加, 与 E 组差异均有显著性($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 1); 插管后至术毕 G 组血清 IL-6 水平升高与 E 组差异均有显著性($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 2); 两组丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷草转氨酶(AST) 指标再灌注后较缺血前升高($P < 0.01$) (见表 3)。

表 1 两组患者血液动力学变化($n_i = 18, \bar{x} \pm s$)

	分组	麻醉前	插管后	肝门阻断	肝门开放	拔管后	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>MS</i> _{组内}
SBP(kPa)	E	14.42±2.87	13.94±3.02	14.17±2.97	14.75±3.68	14.82±3.02	0.26	> 0.05	9.768
	G	14.80±2.98	17.98±4.18*	16.48±3.12	13.99±3.46	18.47±4.16*	5.21	< 0.01	13.073
	<i>t</i>	0.39	3.32	2.28	0.64	3.01	—	—	—
	<i>P</i>	> 0.05	< 0.01	< 0.05	> 0.05	< 0.01	—	—	—
DBP(kPa)	E	8.82±1.92	9.12±2.11	9.31±2.15	9.87±2.09	9.08±2.75	0.56	> 0.05	4.938
	G	8.78±1.88	11.46±2.18**	11.97±2.39**	11.62±2.43**	11.75±2.92**	5.51	< 0.01	5.686
	<i>t</i>	0.06	3.27	3.51	2.32	2.28	—	—	—
	<i>P</i>	> 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.05	< 0.01	—	—	—
HR(min)	E	78.80±9.87	80.36±11.22	80.47±11.65	80.12±10.49	80.78±11.92	0.09	> 0.05	122.231
	G	78.29±10.14	89.56±11.71*	84.68±10.78	84.71±11.02	88.66±10.88*	2.99	< 0.05	119.193
	<i>t</i>	0.15	2.41	1.48	1.28	2.07	—	—	—
	<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	—	—	—

q 检验: 与麻醉前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 两组患者围术期 IL-6 的变化($n_i = 18, \bar{x} \pm s, \text{pg/ml}$)

分组	术前	切皮前	肝门阻断	再灌注 30 min	术毕
E 组	20.52±4.62	21.82±3.96	23.67±6.02	26.27±5.69	27.28±5.16
G 组	20.78±3.89	25.18±4.83	28.38±5.17	34.71±5.45	38.59±7.02
<i>t</i>	0.18	2.28	2.52	4.54	5.51
<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.01	< 0.01

3 讨论

肝癌患者多伴有肝硬化, 肝脏储备功能下降, 加上麻醉、手术等伤害性刺激可造成术后发生肝功能

衰竭和感染, 导致患者死亡。生理状态下, 肝细胞的能量供给主要通过线粒体呼吸链, 消耗肝脏 90% 的氧, 肝有双重循环, 循环血量大, 压力低, 门静脉血供占肝血供的 80%。半肝切除术中需要阻断肝动脉、

门静脉血流,生理干扰较大,阻断开放后肝脏断面渗血多,缺氧代谢产物进入体循环,导致代谢性酸中毒

和高钾血症,严重时可导致心脏骤停。因此,对麻醉围术期管理水平要求较高。

表 3 两组患者 ALT、AST 变化($n_i=18, \bar{x} \pm s; \mu\text{g/ml}$)

	分组	麻醉前	再灌注即刻	再灌注 30 min	再灌注 60 min	F	P	MS _{组内}
ALT($\mu\text{g/L}$)	E	39.43 \pm 6.37	43.48 \pm 9.80	60.75 \pm 9.35**	79.12 \pm 11.38**	67.07	<0.01	88.386
	G	39.05 \pm 8.89	51.24 \pm 9.69**	73.68 \pm 10.39**	95.79 \pm 12.97**	100.79	<0.01	112.275
AST($\mu\text{g/L}$)	E	43.26 \pm 9.22	59.34 \pm 10.73**	66.95 \pm 12.79**	88.42 \pm 11.24**	51.74	<0.01	122.515
	G	42.48 \pm 10.15	63.12 \pm 11.27**	70.24 \pm 10.12**	98.56 \pm 12.29**	80.08	<0.01	120.823

q 检验:与麻醉前比较 ** $P<0.01$

麻醉,手术可使体内儿茶酚胺类激素水平明显升高,尤其是气管插管、切皮、探查、拔管等伤害性刺激,可导致机体应激反应,引起血液动力学的变化。恶性肿瘤(包括肝癌)患者体内存在较显著的凝血功能紊乱和血液流变学的异常,主要是血液的高凝状态和高黏滞状态,从而加重对循环的影响。硬膜外阻滞阻断了手术创伤传入中枢的伤害性刺激冲动,减少了应激反应引起的高代谢和下丘脑-垂体-肾上腺系统的兴奋,减轻应激反应,可以直接扩张冠状动脉,改善心内膜下血流,使心肌血流重新分布,改善心肌血液供应,减轻心肌缺血,有利于心血管系统的稳定。硬膜外利多卡因可显著降低异氟烷(34%)维持足够麻醉深度的呼气末浓度,并保持脑双频谱指数(BIS)值和呼气末浓度的直线相关性^[1]。全身麻醉只能抑制大脑皮质边缘系统或下丘脑对大脑皮层的投射系统,不能有效地阻断手术区域伤害性刺激向中枢传导。硬膜外阻滞的优点是由多种原因形成,包括凝血机制的改变,增快血流速度和改善因疼痛引起呼吸的抑制,尤其神经轴阻滞能显著地改善大手术的“应激反应”,而全麻则不能。单纯全麻手术的患者术中、术后血浆肾上腺素和去甲肾上腺素浓度显著升高,再加上吸痰拔管的强烈刺激可致剧烈的心血管反应。当全麻复合硬膜外阻滞时,可取长补短,利用各自优点,硬膜外阻滞平面在 T₄~T₁₂即可阻断交感神经兴奋功能,并显著抑制许多应激激素的增高,减少儿茶酚胺的分泌。连续硬膜外麻醉复合全麻能保证术中充分供氧,使全麻浅转时手术区仍无痛,减轻由于伤口疼痛、躁动引起的血压升高和心率增快。同时减少了全麻药和硬膜外局麻药的用量,既保证血液动力学平稳,提供完善的麻醉效果,又使患者术毕苏醒较快,拔管较早,并可以留置硬膜外导管作为术后镇痛的通道,减轻术后伤口疼痛及躁动所致心血管反应,亦有利于早期咳痰、排

痰,改善肺功能,减少呼吸系统并发症,预防心肌梗死的发生,降低术后康复期并发症,提高术后恢复质量。IL-6 是一多功能性的调节因子,是创伤引起的全身炎症反应中最敏感的细胞因子,在手术应激反应中起着信息传递的作用,是手术应激的最佳指标。本研究结果显示,气管插管后至术毕 G 组血清 IL-6 水平升高与 E 组差异均有显著性($P<0.05 \sim P<0.01$)。

肝脏缺血再灌注损伤的机制是复杂的多因素作用的结果,主要有氧自由基的产生、钙超载、无复流作用及能量物质耗竭等。肝血流阻断(pringle maneuver),肝细胞缺氧,供能障碍,Na⁺-K⁺ATPase 及 Ca²⁺-ATPase 活性降低,Na⁺-Ca²⁺交换平衡失调,加之胞膜通透性改变,外钙内流及细胞内 Ca²⁺释放增加,出现再灌注早期的细胞内 Ca²⁺增高,导致细胞内外水、电解质平衡紊乱,表现为细胞器水肿等可逆性改变。随再灌注时间延长,产生大量自由基,形成脂质过氧化,破坏细胞膜,加速钙内流,持续细胞 Ca²⁺超载又损伤肝细胞膜,形成恶性循环,终致细胞死亡,使肝功能受影响,所有在肝内生物转化的作用时间可延长。ALT、AST 是反映肝功能的敏感指标,本研究结果显示肝血流阻断肝脏酶学变化较大,两组 ALT、AST 再灌注后较缺血前升高($P<0.01$),可能与肝脏切面存在大量肝细胞破坏,细胞内多种酶经肝窦进入血循环有关,表明肝细胞在缺血再灌注期确实受到明显损害。异氟烷通过抑制 Kupffer 细胞和中性粒细胞产生肝细胞外的自由基、抑制细胞内各种需能过程,促进缺血再灌注期间 ATP 的形成,提高肝脏缺血再灌注期间的能量储备,以及直接抑制电压门控的 Ca²⁺内流和肌浆网的 Ca²⁺释放等,减轻肝细胞内 Ca²⁺超载,从而达到对肝脏缺血再灌注损伤的保护作用^[2]。有报道^[3~5]全麻中异氟烷吸入使总肝血流剂量依赖性下降,但

[文章编号] 1000-2200(2004)04-0312-02

· 临床医学 ·

硝酸甘油治疗小儿难治性心力衰竭 68 例临床分析

罗厚江

[摘要] 目的: 观察硝酸甘油治疗小儿难治性心力衰竭的疗效。方法: 68 例难治性心力衰竭患儿随机分成两组, 在常规强心、利尿的基础上, 治疗组加用硝酸甘油治疗, 对照组加用酚妥拉明治疗; 观察两组治愈率及气促、肺部罗音的消失情况。结果: 治疗组治愈率 92.5% 高于对照组 71.4% ($P < 0.05$)。气促缓解天数治疗组(4.52 ± 1.23) 天少于对照组(6.18 ± 1.36) 天 ($P < 0.01$); 肺部罗音消失天数治疗组(5.24 ± 1.18) 天少于对照组(6.67 ± 1.34) 天 ($P < 0.01$)。结论: 硝酸甘油是治疗小儿难治性心力衰竭的有效药物。

[关键词] 心力衰竭; 充血性; 硝酸甘油; 儿童; 住院

[中国图书资料分类法分类号] R 541.61 [文献标识码] A

Refractory heart failure in children: A report 68 cases

LUO Hou-jiang

(Department of Pediatrics, Bengbu Railway Central Hospital, Anhui 233040, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of Refractory heart failure in children. **Methods:** Sixty-eight cases of refractory heart failure in children were randomly divided into two groups. The cure group were given nitroglycerin and the control group were given phentolamine, in addition to the usual administration and the progress of the disease was observed. **Results:** The effective rate was 92.5% and 71.4% in the cure group and the control group, respectively. The difference between the two groups was remarkable ($P < 0.05$). Mitigate duration of dyspnea was (4.52 ± 1.23) days and (6.18 ± 1.36) days in the cure group and the control group, respectively ($P < 0.01$). Disappear duration of rales was (5.24 ± 1.18) days and (6.67 ± 1.34) days in the cure group and the control group, respectively ($P < 0.01$). **Conclusions:** Nitroglycerin is an effective drug for treatment of refractory heart failure.

[Key words] heart failure; congestive; nitroglycerin; child; hospitalized

心力衰竭(心衰)是指心脏舒缩功能减退导致心输出量不能满足机体代谢需要的一种临床综合征。小儿时期心衰以先天性心脏病引起者最多见, 其中很多病例经常规强心、利尿、扩血管等抗心衰治疗

后, 心衰仍然难以控制, 本文采用硝酸甘油治疗后, 获得明显疗效, 现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 1999 年 4 月 ~ 2003 年 7 月, 经笔者治疗的心力衰竭患儿 68 例, 诊断标准均符合婴幼儿及儿童心衰诊断标准^[1]。病例随机分为两组, 治疗组 40 例, 男 22 例, 女 18 例; 对照组 28 例, 男

[收稿日期] 2003-11-14

[作者单位] 蚌埠铁路中心医院(蚌埠医学院第二附属医院) 儿科, 安徽蚌埠 233040

[作者简介] 罗厚江(1968-), 男, 安徽全椒县人, 主治医师。

1.0 MAC 时, 能保持肝氧耗恒定, 减轻早期缺血再灌注或缺氧复氧损害, 达到保护效应。

肝脏损害后合成凝血因子的功能减退, 可引起出血倾向。由于连续硬膜外麻醉并发硬膜外血肿的发生率很低, 目前很难对肝叶切除硬膜外麻醉和镇痛导致此类并发症的危险性作出准确的判断, 尚有待日后大量的临床比较研究的结果。

[参 考 文 献]

[1] 刘刚, 陈晓光, 王俊科, 等. 硬膜外利多卡因对异氟醚和地氟醚 MAC 的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2003, 23(4): 257 ~ 259.

[2] Kon S, Imai M, Inaba H. Isoflurane attenuates early neutrophil-independent hypoxia-reoxygenation injuries in the reperfused liver in fasted rats[J]. *Anesthesiology*, 1997, 86(1): 128 ~ 136.

[3] 张健, 叶敏, 彭章龙, 等. 安氟醚和异氟醚对肝脏缺血/再灌注损害的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2000, 20(4): 223 ~ 225.

[4] 郁勤燕, 王祥瑞, 杭燕南, 等. 地氟醚、七氟醚和异氟醚对猪肝血流及肝氧供需平衡的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2000, 20(10): 624 ~ 627.

[5] Nagasue N, Kohno H, Tachibana M, et al. Prognostic factors after hepatic resection for hepatocellular carcinoma associated with Child-Turcotte class B and C cirrhosis[J]. *Ann Surg*, 1999, 229(1): 84 ~ 90.