

• 研究报告 •

参附注射液对神经外科围手术期患者心脑的保护作用

袁军 张力 李进 李继勇 吴昱 张本福

【关键词】 参附注射液； 神经外科； 围手术期； 心肌； 组织

神经外科开颅术后会对神经系统及循环系统造成影响,从而导致重要器官如脑组织和心脏受损。参附注射液是用红参、黑附片提取物制成的中药制剂,含人参皂苷及多种水溶性生物碱,在心肌、肾、肠黏膜等缺血/再灌注(I/R)损伤及内毒素休克肺损伤治疗中均有一定作用,临床上已广泛用于各种急危重症的抢救。本科对开颅手术患者应用参附注射液,观察其对神经外科手术患者心肌和脑组织的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选择 2009 年 5 月至 2011 年 5 月在本院行择期开颅手术患者 100 例,按美国麻醉医师协会(ASA)分级为 I~II 级。男 65 例,女 35 例,年龄 23~65 岁,平均(39.56±9.74)岁,体重(63.35±8.67) kg; 外伤 35 例,肿瘤 21 例,脑血管疾病 38 例,其他颅神经疾病 6 例。排除心脏疾病及手术禁忌证。按随机原则分为观察组 50 例和对照组 50 例,两组性别、年龄、体重、ASA 分级差异无统计学意义(均 $P>0.05$),有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者及家属知情同意。

1.2 方法: 患者进入手术室后,常规监测平均动脉压(MAP)、心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)、心电图,局麻下行颈内静脉穿刺,颈内静脉球部置管,以备取血。麻醉诱导: 静脉注射(静注)咪达唑仑 0.04 mg/kg、芬太尼 4 μ g/kg、依托咪酯 0.4 mg/kg 和维库溴铵 0.1 mg/kg。气管插管后接麻醉机,行间歇正压通气,呼吸机参数设定为:潮气量 8 ml/kg,呼吸频率 12 次/min,氧流量 1 L/min; 调整呼吸机参数,维持呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)30~40 mm Hg(1 mm Hg=

表 1 参附注射液对神经外科手术患者 MAP、HR、cTnI、CK、CK-MB、MDA 和 SOD 变化的影响($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	输注前	输注完毕	输注后 60 min
MAP(mm Hg)	观察组	50	99.86±10.13	98.76±11.97	97.48±10.57
	对照组	50	99.95±10.35	99.35±11.83	96.39±11.14
HR(次/min)	观察组	50	72.86±10.13	68.76±11.97	67.48±10.57
	对照组	50	71.95±10.35	69.35±11.83	66.39±11.14
cTnI(μ g/L)	观察组	50	0.013±0.003	0.021±0.009 ^{ab}	0.094±0.017 ^{ab}
	对照组	50	0.014±0.004	0.124±0.098 ^a	0.198±0.101 ^a
CK(U/L)	观察组	50	102.42±17.43	149.46±112.44 ^{ab}	184.59±126.75 ^{ab}
	对照组	50	101.32±15.79	335.59±129.79 ^a	389.34±146.73 ^a
CK-MB(U/L)	观察组	50	7.13±1.78	12.12±11.36 ^{ab}	21.24±14.22 ^{ab}
	对照组	50	7.30±1.93	32.54±12.68 ^a	34.26±12.57 ^a
MDA(mmol/L)	观察组	50	6.26±1.53	6.26±1.27	6.48±1.57
	对照组	50	6.15±1.35	7.35±1.86	8.97±1.64 ^{ab}
SOD(μ g/L)	观察组	50	0.86±0.13	1.06±0.17 ^{ab}	1.08±0.12 ^{ab}
	对照组	50	0.85±0.15	1.01±0.19	0.89±0.14

注:MAP,平均动脉压,HR,心率,cTnI,心肌肌钙蛋白 I,CK,肌酸激酶,CK-MB,肌酸激酶同工酶,MDA,丙二醛,SOD,超氧化物歧化酶;与本组输注前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa

0.133 kPa)。麻醉维持:术中持续泵注丙泊酚 2~4 mg·kg⁻¹·h⁻¹和瑞芬太尼 6~10 μ g·kg⁻¹·h⁻¹,间断静注维库溴铵 0.04 mg/kg。术中根据出血情况调整补液速度,根据血压、HR 调整麻醉用药。术中切开硬脑膜后,观察组给予参附注射液 50 ml+9%生理盐水稀释至 200 ml 静注;对照组给予 9%生理盐水 200 ml 输注,均于 20 min 内输完。两组在输注前、输注结束时、输注后 60 min 颈内静脉取血 6 ml 备检。

1.3 检测指标及方法: 用放射免疫法测定心肌肌钙蛋白 I(cTnI);用比色法定量测定肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB);用硫代巴比妥酸荧光法检测丙二醛(MDA)含量;用改良盐酸羟胺法检测超氧化物歧化酶(SOD)活性。

1.4 统计学处理: 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 MAP、HR 变化比较(表 1): 两组在输注前、输注结束时和输注后

60 min 3 个时间点 MAP、HR 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 两组 cTnI、CK、CK-MB 变化比较(表 1): 与输注前比较,两组在输注完毕及输注后 60 min cTnI、CK、CK-MB 均显著升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);但观察组升高程度显著低于对照组(均 $P<0.05$)。

2.3 两组 MDA、SOD 变化比较(表 1): 与输注前比较,观察组输注完毕及输注后 60 min MDA 均无显著改变(均 $P>0.05$);而对照组输注后 60 min MDA 显著升高($P<0.05$),且显著高于观察组($P<0.05$)。与输注前比较,观察组输注完毕及输注后 60 min SOD 显著升高(均 $P<0.05$);对照组则无显著升高(均 $P>0.05$),显著低于观察组(均 $P<0.05$)。

3 讨论

神经外科手术中,常出现高颅压、低血压、体液失衡等,可引起脑组织及心肌的损害。氧自由基(OFR)是导致脑组织缺血性损害及心肌损害的一个重要因素^[1-3]。进行脑部手术时,造成局部缺血,体内的 OFR 生成明显增多,与生物膜不

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.12.014

基金项目:湖北省武汉市医药卫生临床医学科研基金资助项目(武卫[2010]42号)

作者单位:430022 湖北,武汉市第一医院麻醉科

饱和脂肪酸结合产生脂质过氧化反应^[4-6]。SOD 是体内重要的活性抗氧化酶,具有清除 OFR 的作用,是机体内主要的 OFR 清除剂。MDA 是 OFR 发生脂质过氧化反应的代谢产物之一,可通过检测其含量变化来判断组织中脂质过氧化反应的程度。因此,本研究中通过测定 MDA 含量及 SOD 活性来评价脑组织中脂质过氧化反应及抗过氧化作用的程度,以了解脑组织是否得到保护。结果发现,观察组输注参附注射液后 MDA 无明显升高,而对照组则较输注前有明显的升高,说明输注参附注射液后机体脂质过氧化反应被明显抑制,脑组织得到保护。观察组输注参附注射液后 SOD 活性显著升高,而对照组却未见明显变化,说明观察组体内抗氧化活性明显增强,起到保护脑组织的作用。

cTnI、CK、CK-MB 均可反映心肌损伤的程度。CK 在一定程度上能反映心肌细胞受损程度,但缺乏心肌特异性,在某些大的创伤中也可能升高。CK-MB 具有心肌特异性,能较准确反映心肌细胞损伤程度。cTnI 对评价心肌损伤是敏感性高、特异性高的心肌损伤标记物,由于 cTnI 仅存在于心肌细胞中,与其他组织受损时无交叉反应,是一种理想的心肌特异性标记物^[6]。本研究结果显示,两组患者手术中 cTnI、CK、CK-MB 均有升高,而观察组升高程度显著低于对照组,

说明在输注参附注射液后心肌组织在一定程度上受到了保护。

参附注射液的主要成分是人参皂苷和乌头碱。人参可以用于治疗体虚脉微、肢冷喘咳、精神倦怠、神经衰弱等症状;附子可以用于治疗亡阳虚脱、脉微肢冷、心腹疼痛等。二药提取物混合而成的参附注射液具有益气温阳、以化寒饮、振奋心阳、回阳救逆、益气固脱、温通心脉的多重作用^[7]。参附注射液含有人参皂苷,可通过增强 SOD 活性以清除 OFR,抗氧化损伤,抑制细胞 Ca²⁺超载,并能抑制中性粒细胞与血小板的黏附作用,改善微血管循环^[8-9]。多项研究证明参附注射液具有保护脑组织及心肌细胞的功能^[10-11]。本研究结果表明,在神经外科手术中,输注参附注射液能够增强 SOD 活性,清除 OFR,减轻脂质过氧化反应,达到保护脑组织的作用;而心肌损伤的各项指标升高程度均低于对照组,说明心肌细胞损伤程度小,对心肌也起到了良好的保护作用,值得临床推广。

参考文献

[1] 张明月. 细胞凋亡与心肺复苏后心肌功能障碍的研究进展. 中国危重病急救医学, 2010, 22, 638-640.
 [2] 朱正华, 熊利泽, 董海龙, 等. 参附注射液对大鼠短暂性局灶性脑缺血损伤的保护作用. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8, 79-81.
 [3] 郑玉, 熊利泽, 吴明春, 等. 异氟醚预处理

理联合参附注射液对大鼠短暂性局灶性脑缺血损伤协同保护作用的研究. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8, 338-340.
 [4] 管健, 邓文彬, 朱春雷, 等. 早期应用参附注射液治疗中重型颅脑损伤临床观察. 中国中医急症, 2011, 20, 192-193.
 [5] 王伟, 王军, 徐艳. 缺血缺氧性新生大鼠皮层神经元胞浆 Smac/Diablo, caspase-9 的表达及参附注射液的干预作用. 中华神经医学杂志, 2011, 10, 228-231.
 [6] 李晶, 金泽宁, 陈韵岱, 等. 急性心肌梗死治疗指南对我国住院患者治疗及预后的影响. 中国危重病急救医学, 2010, 22, 649-655.
 [7] 刘洲, 谢桂权, 汤水福, 等. 血透相关性低血压的中医治疗策略. 新中医, 2001, 33, 3-5.
 [8] 秦丹, 刘先义. 参附注射液对大鼠小肠缺血-再灌注后肾损伤的影响. 医药导报, 2011, 30, 440-442.
 [9] 贾亚飞, 刘松, 胡俊. 参附注射液现代药理学研究及临床应用. 海军医学杂志, 2011, 32, 62-65.
 [10] 辛毅, 吴永涛, 顾云, 等. 参附注射液对缺血/再灌注损伤诱导大鼠心肌细胞凋亡的实验研究. 心肺血管病杂志, 2010, 29, 229-232.
 [11] 郑国钦, 李建刚, 王军霞. 他汀类药物联合参附注射液治疗扩张型心肌病心力衰竭的临床研究. 中国中医药科技, 2010, 17, 482-483.

(收稿日期: 2011-09-07)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国危重病急救医学》杂志对运用统计学方法的有关要求

- 1 统计学符号:按 GB 3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体。
- 2 研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。例如:调查设计分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究;实验设计应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等;临床试验设计应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等。主要做法应围绕重复、随机、对照、均衡 4 个基本原则概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。
- 3 资料的表达与描述:用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表达近似服从正态分布的定量资料,用中位数(四分位数间距)[$M(Q_R)$]表达呈偏态分布的定量资料。用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚。用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。
- 4 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析。对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。
- 5 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非显著性)差异;应写明所用统计学方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如: $t = 3.45, \chi^2 = 4.68, F = 6.79$ 等);在用不等式表示 P 值的情况下,一般情况下选用 $P > 0.05, P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 3 种表达方式,无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出 95% 可信区间。