

### 【临床研究】

通信作者:郝建华(1963-),男,河北沧州人,硕士,副主任医师,主要从事麻醉学工作;E-mail:htvslw@126.com。

定,且对循环的抑制较轻,不增加心肌对儿茶酚胺的敏感性,降低炎性反应,并使手术刺激引起的应激反应得到抑制<sup>[3]</sup>。有研究显示,七氟醚预先吸入麻醉能够有效对抗组织缺血再灌注损伤<sup>[4]</sup>。为进一步研究七氟醚预先吸入在肝胆外科手术肝门阻断过程中对患者肠道的保护效果,本研究选择解放军总医院第一附属医院 52 例确诊为右肝癌的患者作为研究对象,在气管插管后分别采取七氟醚预处理和未采取吸入性麻醉措施,并对 2 组患者在肝门阻断过程中肠损伤的情况进行观察对比,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择中国人民解放军总医院第一附属医院 2011 年 5 月至 2014 年 5 月确诊为右肝癌的患者 52 例作为研究对象。患者纳入标准:(1)美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologist, ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级;(2)肝功能分级 A 级;(3)年龄 18~70 周岁。排除标准:(1)存在高血压、高血糖、贫血症状;(2)既往有胃肠道手术史;(3)存在心、肺、肾等重要器官功能障碍。52 例患者按照随机对照原则分为对照组和七氟醚组,每组 26 例。对照组:男 16 例,女 10 例,年龄 29~63 岁,平均(48.7±6.2)岁,体质量 52~72 kg,平均(57.3±9.1)kg。七氟醚组:男 17 例,女 9 例,年龄 31~62 岁,平均(49.2±7.5)岁,体质量 55~70 kg,平均(58.4±8.7)kg。2 组患者性别、平均年龄,平均体质量等基线资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。患者均对本研究知情同意,并签署了由本院伦理委员会制定的知情同意书。

1.2 方法 患者术前均常规禁食、禁饮 8 h,在麻醉前 0.5 h 给予 0.5 mg 阿托品和 0.1 g 苯妥英钠肌肉注射,患者进入手术室后均开放静脉通路,予以左桡动脉和右颈动脉穿刺,并对全部患者的心率(heart rate, HR)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、血氧饱和度(saturation oxygen, SpO<sub>2</sub>)及脑电双频指数(bispectral index, BIS)等指标进行连续监测。麻醉诱导:丙泊酚 1.0~1.5 mg·kg<sup>-1</sup>(英国阿斯利康公司,进口药品注册证号:H20100646)、芬太尼 2~4 μg·kg<sup>-1</sup>(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20003688)、罗库溴铵 0.6~1.2 mg·kg<sup>-1</sup>(欧加农公司,荷兰进口药品注册证号:H20080506)、咪达唑仑 0.03~0.05 mg·kg<sup>-1</sup>(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20031037)进行静脉诱导气管内插管,将呼吸参数调整至呼气末二氧化碳分压(the

partial pressure of end-tidal carbon dioxide, PETCO<sub>2</sub>) 4.65~5.99 kPa。七氟醚组患者在气管插管后给予七氟醚(日本丸石制药株式会社生产,批号:9414)吸入麻醉,并对七氟醚和氧流量的吸入浓度进行调节,使七氟醚浓度维持在体积分数 2.0%,在持续吸入 0.5 h 后洗出。对照组患者未采取吸入麻醉措施。2 组患者均给予靶控输注 3.5~5.5 μg·L<sup>-1</sup>芬太尼和 2.5~3.5 mg·L<sup>-1</sup>丙泊酚对麻醉进行维持,将靶浓度调整至能够保持患者血流动力学的稳定。术中维持期患者 BIS 为 40~50,术中需采取肝门阻断术,阻断时间为 25~50 min,根据中心静脉压的监测水平来进行输血和输液,并使中心静脉压维持在 0.49~0.98 kPa。对 2 组患者的手术时间、术中出血量、肿瘤切除直径、肝门阻断时间进行观察,并在麻醉诱导前(T<sub>1</sub>)、肝门阻断时(T<sub>2</sub>)、肝门开放后 1 h(T<sub>3</sub>)、3 h(T<sub>4</sub>)、6 h(T<sub>5</sub>)和术后 24 h(T<sub>6</sub>)抽取 5 mL 动脉血,送入实验室进行离心操作后取上层血清,采用酶联免疫吸附试验对血清中的肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、D 乳酸盐、肠脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid binding protein, I-FABP)水平进行检测。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计学处理,其中计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,2 组患者的手术时间、术中出血量、肿瘤切除直径、肝门阻断时间及各个时间点的 TNF-α、D 乳酸盐、I-FABP 水平比较采用组间分析  $t$  检验, $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者术中情况比较 结果见表 1。2 组患者的手术时间、术中出血量、肿瘤切除直径、肝门阻断时间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 1 2 组患者术中情况比较  
Tab.1 Comparison of intraoperative conditions of patients between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	手术时间/min	术中出血量/mL	肿瘤切除直径/cm	肝门阻断时间/min
对照组	26	148.0±36.1	592.3±97.6	5.8±0.9	42.0±5.1
七氟醚组	26	153.7±29.2	586.2±103.1	5.6±1.1	41.3±5.2

2.2 2 组患者各时间点血清 TNF-α、D 乳酸盐、I-FABP 水平比较 结果见表 2。2 组患者血清 TNF-α、D 乳酸盐水平 T<sub>3</sub> 时显著高于 T<sub>2</sub> 时( $P<0.05$ ), T<sub>4</sub> 时显著高于 T<sub>3</sub> 时( $P<0.05$ ), T<sub>5</sub> 时显著高于 T<sub>4</sub> 时( $P<0.05$ ), T<sub>6</sub> 显著低于 T<sub>5</sub> 时( $P<0.05$ )。2 组患者血清 I-FABP 水平 T<sub>3</sub> 时显著高于 T<sub>2</sub> 时( $P<0.05$ ), T<sub>4</sub> 时显著高于 T<sub>3</sub> 时( $P<0.05$ ), T<sub>5</sub> 时显著低于 T<sub>4</sub> 时( $P<0.05$ ), T<sub>6</sub> 显著低于 T<sub>5</sub> 时( $P<0.05$ )。七氟醚组

T<sub>3</sub> ~T<sub>6</sub> 时血清 TNF-α、D 乳酸盐及 I-FABP 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 2 组患者各时间点血清 TNF-α、D 乳酸盐、I-FABP 水平比较

Tab.2 Comparison of the level of TNF-α,D-lactate and I-FABP of patients between the two groups at each time point ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	TNF-α/ (pg · L <sup>-1</sup> )	D 乳酸盐/ (mg · L <sup>-1</sup> )	I-FABP/ (ng · L <sup>-1</sup> )
对照组	26			
T <sub>1</sub>		84.1 ± 6.0	0.8 ± 0.1	517.3 ± 102.2
T <sub>2</sub>		87.0 ± 9.2 <sup>a</sup>	0.8 ± 0.1 <sup>a</sup>	567.3 ± 98.5 <sup>a</sup>
T <sub>3</sub>		189.1 ± 14.3	2.1 ± 0.1	1 309.1 ± 187.2
T <sub>4</sub>		292.2 ± 16.0 <sup>ab</sup>	3.1 ± 0.1 <sup>ab</sup>	1 588.2 ± 202.1 <sup>ab</sup>
T <sub>5</sub>		426.1 ± 27.3	3.6 ± 0.1	1 282.3 ± 177.2
T <sub>6</sub>		186.2 ± 21.0 <sup>b</sup>	1.7 ± 0.1 <sup>b</sup>	901.0 ± 132.5 <sup>b</sup>
七氟醚组	26			
T <sub>1</sub>		84.0 ± 5.0	0.8 ± 0.1	519.0 ± 106.0
T <sub>2</sub>		85.0 ± 7.0 <sup>a</sup>	0.8 ± 0.1 <sup>a</sup>	552.0 ± 112.0 <sup>a</sup>
T <sub>3</sub>		138.0 ± 15.0 <sup>c</sup>	1.5 ± 0.2 <sup>c</sup>	985.0 ± 267.0 <sup>c</sup>
T <sub>4</sub>		205.0 ± 17.0 <sup>abc</sup>	2.2 ± 0.1 <sup>abc</sup>	1 273.0 ± 212.0 <sup>abc</sup>
T <sub>5</sub>		341.0 ± 28.0 <sup>c</sup>	2.9 ± 0.1 <sup>c</sup>	1 021.0 ± 186.0 <sup>c</sup>
T <sub>6</sub>		137.0 ± 15.0 <sup>bc</sup>	1.3 ± 0.1 <sup>bc</sup>	685.0 ± 142.0 <sup>bc</sup>

注:与 T<sub>3</sub> 比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 T<sub>5</sub> 比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

3 讨论

CHU 等<sup>[5]</sup>报道称,肝门阻断术中肝脏因完全阻断入肝血流而导致的肝缺血再灌注损伤不仅存在缺血与再灌注的损伤因素,同时,还可能存在肠道淤血性因素。各因素通过较为复杂的一系列机制导致肠上皮细胞受到损伤,致炎性因子被激活,从而引起炎性细胞、炎性介质和自由基的释放,同时出现细胞内钙超载和因应激反应而加速内分泌激素释放等。

肠道在发生缺血或淤血再灌注损伤的过程中,能够大量释放各种细胞因子和炎性介质,并造成机体的炎性反应。而 TNF-α 作为肠道再灌注损伤的主要介质,能够较早出现在肠道缺血再灌注损伤过程中,能够对急性期蛋白分泌产生刺激作用,对中性粒细胞的黏附过程进行介导,并加速释放其他细胞因子,从而加速各种炎性反应而导致肠道损伤<sup>[6]</sup>。有报道认为,D 乳酸盐可作为肠缺血损伤的早期标志物之一<sup>[2]</sup>,主要因机体本身不产生 D 乳酸盐,而是通过肠道细菌在代谢和裂解的过程中产生 D 乳酸盐,一旦发生肠损伤,肠道通透性增加,D 乳酸盐在经过肠道屏障后释放入血,从而引起肠缺血患者血清 D 乳酸盐水平明显上升。同时,还有研究认为,血清 I-FABP 检测水平与肠黏膜的损伤程度呈显著正相关<sup>[7]</sup>,I-FABP 主要位于肠道绒毛顶端,属于细胞质脂肪酸结合蛋白中的一种类型,通常情况下,I-

FABP 在外周血中的水平较低,在机体发生缺血、缺氧或再灌注损伤的过程中,肠上皮的细胞通透性增加,从而促进了 I-FABP 经毛细血管和毛细淋巴管释放入血,并使外周血中的 I-FABP 检测水平明显上升。

马俊等<sup>[8]</sup>临床研究表明,七氟醚预先吸入麻醉可显著改善心脏手术患者体外循环后的肺损伤。且 RANCAN 等<sup>[9]</sup>研究认为,七氟醚能够有效地抑制 TNF-α 等细胞因子。本研究中,全部患者 T<sub>3</sub> ~T<sub>6</sub> 过程中,血清 TNF-α、D 乳酸盐、I-FABP 水平明显上升,从而说明肝门阻断开放后因出现肠道缺血或淤血再灌注损伤引起患者机体发生炎性反应,并导致肠损伤。而七氟醚组在气管插管后采取七氟醚预先吸入麻醉后,患者的血清 TNF-α、D 乳酸盐、I-FABP 水平显著低于对照组,说明七氟醚预先吸入麻醉能够有效减轻肠道因缺血或淤血再灌注发生炎性反应,从而在一定程度上对肠道黏膜屏障产生保护作用。

综上所述,七氟醚预先吸入麻醉能够显著抑制患者机体的炎性反应,从而在肝门阻断术中对肠道产生一定的保护作用。

参考文献:

[1] 张智勇,卢绮萍,陈孝平,等. 肝脏缺血及再灌注时胃肠道动力、胃电图变化及丹参预处理的临床研究[J]. 中华实验外科杂志,2013,30(2):282-284.

[2] COLLANGE O,TAMION F,MEYER N,*et al.* Early detection of gut ischemia-reperfusion injury during aortic abdominal aneurysmectomy:a pilot, observational study[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*,2013,27(4):690-695.

[3] JIN Y,ZHAO X,LI H,*et al.* Effects of sevoflurane and propofol on the inflammatory response and pulmonary function of perioperative patients with one-lung ventilation[J]. *Exp Ther Med*,2013,6(3):781-785.

[4] LIU C,SHEN Z,LIU Y,*et al.* Sevoflurane protects against intestinal ischemia-reperfusion injury partly by phosphatidylinositol 3 kinases/Akt pathway in rats[J]. *Surgery*,2015,157(5):924-933.

[5] CHU W,LI S,WANG S,*et al.* Ischemic postconditioning provides protection against ischemia-reperfusion injury in intestines of rats[J]. *Int J Clin Exp Pathol*,2015,8(6):6474-6481.

[6] YANG Q,ZHENG F P,ZHAN Y S,*et al.* Tumor necrosis factor-α mediates JNK activation response to intestinal ischemia-reperfusion injury[J]. *World J Gastroenterol*,2013,19(30):4925-4934.

[7] WANG X,PAN L,LU J,*et al.* N-3 PUFAs attenuate ischemia/reperfusion induced intestinal barrier injury by activating I-FABP-PPARγ pathway[J]. *Clin Nutr*,2012,31(6):951-957.

[8] 马俊,方才,王瑞明,等. 七氟醚预处理对心脏手术患者体外循环后肺损伤的保护作用[J]. 山东医药,2009,49(13):91-93.

[9] RANCAN L,HUERTA L,CUSATI G,*et al.* Sevoflurane prevents liver inflammatory response induced by lung ischemia-reperfusion[J]. *Transplantation*,2014,98(11):1151-1157.

(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)