·临床研究·

梗阻性黄疸对全麻术中丙泊酚用量的影响

高浩 宋金超 张马忠 苗青 俞卫锋

【摘要】 **目的** 探讨梗阻性黄疸对静脉麻醉中丙泊酚用量的影响。**方法** 选择拟全身麻醉下行胆道或胰腺手术的患者 35 例，男 24 例，女 11 例，年龄 35～70 岁，ASA Ⅰ或Ⅱ级。根据术前 1 d 的血清总胆红素(TBL)水平分为黄疸组(TBL＞17.1 μmol/L，n＝20)和对照组(TBL＜17.1 μmol/L，n＝15)。恒速输注丙泊酚 0.3 mg·kg^{-1}·min^{-1}进行麻醉诱导。输注开始后每隔 20 秒测试睫毛反射。记录两组患者至睫毛反射消失时丙泊酚用量，用多元线性回归(进入法)分析丙泊酚用量与血清 TBL、总胆汁酸(TBA)、白蛋白(ALB)、天冬氨酸转移酶(AST)和丙氨酸转氨酶(ALT)之间的关系，用逐步法分析得出回归方程。**结果** 至睫毛反射消失时黄疸组丙泊酚用量为(1.08±0.23)mg/kg，明显低于对照组的(1.38±0.24)mg/kg(P＜0.05)。黄疸组睫毛反射消失时丙泊酚用量与血清 TBL 存在明显的负性相关关系(r＝－0.74，P＜0.05)。**结论** 梗阻性黄疸患者在静脉麻醉中可减少丙泊酚用量。

【关键词】 梗阻性黄疸；丙泊酚；睫毛反射

Effect of obstructive jaundice on the dosage of propofol during general anesthesia *GAO Hao, SONG Jinchao, ZHANG Mazhong, MIAO Qing, YU Weifeng. Department of Anesthesiology, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200438, China*
Corresponding author: YU Weifeng, Email: ywf808@yeah.net

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the effect of obstructive jaundice on the dosage of propofol in general anesthesia. **Methods** Thirty-five patients (male 24 cases, females 11 cases, aged 35-70 years, ASA Ⅰ or Ⅱ) for biliary or pancreatic surgery under general anesthesia were divided into obstructive jaundice group and control group based on serum total bilirubin (TBL) values. Propofol was titrated by 0.3 mg·kg^{-1}·min^{-1} to the end point when eyelash reflex disappeared. Eyelash reflex was tested every 20 seconds. Propofol requirement in the two groups were measured and the relationship between propofol requirement and serum TBL in the jaundice group was analyzed. **Results** Propofol requirement in obstructive jaundice group was lower than that in the control group [(1.08±0.23) mg/kg vs (1.38±0.24) mg/kg] (P＜0.05). In addition, we found a significant negative correlation between serum total bilirubin and propofol requirement in obstructive jaundice group (r＝－0.74, P＜0.05). **Conclusion** The use of intravenous anesthetic propofol is reduced in patients with obstructive jaundice.

【**Key words**】 Obstructive jaundice; Propofol; Eyelash reflex

麻醉深度相同时，梗阻性黄疸患者麻醉药物需要量少于非黄疸患者，且黄疸患者术后苏醒延迟发生率高。有研究证实梗阻性黄疸患者吸入麻醉药地氟醚的 MAC-awake 显著低于非黄疸患者，且梗阻性黄疸患者的 MAC-awake 与血清总胆红素(total bilirubin，TBL)有显著负性相关关系[1]。达到相同的镇静水平，梗阻性黄疸患者依托咪酯的用量减少，同时与血清 TBL 存在显著的负性相关关系[2]。

丙泊酚是目前临床常用的静脉麻醉药。梗阻性黄疸时患者对静脉麻醉药丙泊酚使用量是否改变尚无定论。本研究通过比较黄疸患者和非黄疸患者睫毛反射消失时丙泊酚的用量，观察梗阻性黄疸患者静脉麻醉药丙泊酚用量的改变。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准，并于术前与患者及家属签署知情同意书。选择 2015 年 6～12 月于我院拟全身麻醉下行胆道或胰腺手术的患者 35 例，男 24 例，女 11 例，年龄 35～70 岁，BMI 20～25 kg/m^2，ASA Ⅰ或Ⅱ级。其中黄疸组

基金项目：国家自然科学基金(81371511，81270414)
作者单位：200438 上海第二军医大学附属东方肝胆外科医院麻醉科(高浩、宋金超、苗青、俞卫锋)；上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心麻醉科(张马忠)
通信作者：俞卫锋，Email：ywf808@yeah.net

20 例(肝门部胆管癌 11 例，胰头癌 3 例，胆总管结石 6 例)，对照组患者 15 例(胆囊癌 8 例，胆囊结石/息肉 7 例)。排除有心血管系统、呼吸系统、神经系统、血液系统或有代谢性疾病史、精神或神经疾病史的患者。根据 OAA/S 评分排除评分＜4 分的患者。根据术前 1 d 的 TBL 水平分为黄疸组(TBL＞17.1 μmol/L，n＝20)和对照组(TBL＜17.1 μmol/L，n＝15)。

麻醉方法　患者术前禁饮禁食 12 h，麻醉诱导前不使用任何镇静或镇痛药物。入手术室后常规监测 ECG、SpO_2 和无创血压。使用鼻导管吸氧，氧流量 1.5 L/min。局麻下右侧颈内静脉穿刺置管用于液体和药物的输注。麻醉诱导前所有患者以 15～18 ml·kg^{-1}·h^{-1}速度经右侧颈内静脉给予复方乳酸钠。使用 Graseby-3500 输注丙泊酚 0.3 mg·kg^{-1}·min^{-1}。药物输注过程中如发生低血压(SBP＜90 mm Hg)时静脉给予麻黄碱 5 mg；心动过缓(HR＜60 次/分)时静脉给予阿托品 0.5 mg；低氧血症(SpO_2＜92%)立即面罩正压辅助通气，氧流量 5 L/min。终止试验，待 BP、HR 和 SpO_2 恢复后继续手术。丙泊酚输注开始后每隔 20 秒测试患者睫毛反射，随后静脉给予 3 μg/kg 芬太尼和 0.2 mg/kg 顺式阿曲库铵，3 min 后进行气管插管。

观察指标　患者术前 1 d 抽血送检，罗氏 cobas c 311 全自动生化分析仪检测血清 TBL、总胆汁酸(TBA)、白蛋白(ALB)、天冬氨酸转移酶(AST)和丙氨酸转氨酶(ALT)水平。记录麻醉诱导前患者 HR 、SpO_2 和无创血压。待睫毛反射消失后测量并记录此时的 BP、HR、SpO_2 和丙泊酚的使用量。计算 MAP 下降幅度：MAP 下降幅度＝(睫毛反射消失时 MAP－诱导前 MAP)/诱导前 MAP ×100%。

统计分析　采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本 t 检验或秩和检验；计数资料比较采用 χ^2 检验；应用多元线性回归分析检验丙泊酚使用量与 TBL、TBA、ALB、AST 和 ALT 之间的关系。

结　果

35 例患者均顺利完成研究，在睫毛反射测定的过程中，两组患者均无低血压、心动过缓、低氧血症等不良反应的发生。两组患者性别、年龄、体重、BMI 差异无统计学意义。黄疸组血清 TBL、TBA、AST 和 ALT 水平明显高于对照组，ALB 明显低于对照组(P＜0.05)(表 1)。

睫毛反射消失时，对照组患者丙泊酚使用量为(1.38 ± 0.24)mg/kg，明显高于黄疸组的(1.08 ± 0.23)mg/kg(P＜0.01)(图 1)。多元线性回归分析表明黄疸组丙泊酚用量与血清 TBL 存在明显的负相关关系(P＜0.05，图 2)，与 TBA、ALB、AST 和 ALT 无明显相关性(表 2)。丙泊酚用量与血清 TBL 之间回归方程为：丙泊酚用量＝1.395－0.002×TBL(r＝－0.74)(P＜0.05)。

与麻醉诱导前比较，睫毛反射消失时黄疸组 MAP 平均降低率为－12.0%(95% CI：－16.5%～－6.8%)；对照组为－6.7%(95% CI：－7.7%～－5.6%)。

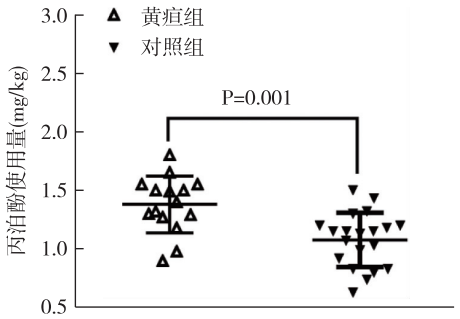

图 1　两组患者睫毛反射消失时丙泊酚用量的比较

讨　论

本研究结果显示梗阻性黄疸患者睫毛反射

表 1　两组患者一般资料的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	体重(kg)	BMI(kg/m^2)	TBL(μmol/L)	TBA(μmol/L)	ALB(g/L)	AST(U/L)	ALT(U/L)
黄疸组	20	9/6	55.7±9.6	64.6±11.4	23.2±3.1	160.9±87.1[a]	80.9±57.7[a]	37.9±8.6[a]	112.4±95.9[a]	136.8±141.8[a]
对照组	15	15/5	54.8±9.0	67.0±10.0	23.8±2.8	12.2±3.5	5.3±4.4	42.4±3.4	28.9±20.4	40.1±49.5

注：与对照组比较，[a]P＜0.05

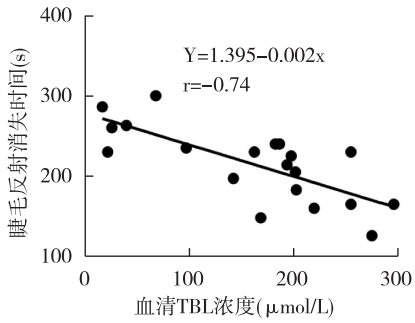

图 2　黄疸组患者血清总胆红素和睫毛反射消失时丙泊酚用量之间的线性相关关系

消失时丙泊酚的用量明显低于非黄疸患者，丙泊酚用量与血清 TBL 之间存在明显的负相关关系。

睫毛反射属于一种神经浅反射，反射消失时表示此时的镇静程度达到 Ramsay 4 级。在麻醉诱导期间，可以使用睫毛反射消失作为患者意识消失的指征[3]。有研究显示在单纯使用丙泊酚进行麻醉诱导时，正常患者意识消失时丙泊酚血浆 Cp50 约为 2.52 μg/ml[4]。

表 2　丙泊酚用量与各变量之间多元线性回归结果

指标	回归系数(β)	ρ 值	β 的 95% CI
常量	1.41	＜ 0.001	0.93～1.89
TBL (μmol/L)	-1.33×10^{-3}	0.034	−0.003～−0.0001
TBA (μmol/L)	-7.59×10^{-4}	0.391	−0.003～−0.001
ALB (g/L)	4.26×10^{-4}	0.931	−0.010～0.011
AST (U/L)	-8.28×10^{-4}	0.213	−0.002～0.001
ALT (U/L)	-1.73×10^{-4}	0.679	−0.001～0.001

虽然梗阻性黄疸时以结合胆红素升高为主，但是游离胆红素也显著高于正常值。游离胆红素具有很强的神经毒性，可进入中枢神经系统引起神经元萎缩坏死以及噬神经元现象[5]。有研究显示游离胆红素也可以抑制海马体 LTP 的突触传递，对机体的学习和记忆功能产生重要的影响[6]。胆红素可以增强 VCN 区 GABA/glycine 的突触传递[7]。而丙泊酚主要是通过中枢神经系统 $GABA_A$ 受体发挥麻醉作用，推测可能是胆红素对中枢神经系统损伤作用降低了黄疸患者丙泊酚的使用量。

文献显示麻醉中梗阻性黄疸患者血流动力学不稳定性增加，容易出现低血压和心动过缓等不良反应[8]。虽然在丙泊酚输注期间未出现低血压、心动过缓和低氧血症等不良反应，但睫毛反射消失时黄疸组 MAP 下降百分比明显大于非黄疸组。如果继续加深麻醉就可能会有上述的不良反应发生。

综上所述，梗阻性黄疸患者在静脉麻醉中可减少丙泊酚用量。丙泊酚用于梗阻性黄疸患者时可适当调整用量。

参　考　文　献

[1] Song JG，Cao YF，Yang LQ，et al. Awakening concentration of desflurane is decreased in patients with obstructive jaundice. Anesthesiology，2005，102(3)：562-565.

[2] Song JC，Sun YM，Zhang MZ，et al. The etomidate requirement is decreased in patients with obstructive jaundice. Anesth Analg，2011，113(5)：1028-1032.

[3] 张艳丽，张东亚. 无痛胃镜不同入镜时点丙泊酚联合舒芬太尼静脉麻醉效果的比较.临床麻醉学杂志，2016(6)：573-575.

[4] Wu HL，Ye TH，Sun L. Calculated plasma medial effective concentration of propofol with and without magnesium sulfate at loss of consciousness. Chin Med J (Engl)，2011，124(7)：997-1000.

[5] Hegde D，Jasani B，Mutha S. Bilirubin-induced neurologic damage. N Engl J Med，2014，370(10)：978-979.

[6] Hascalovici JR，Song W，Vaya J，et al. Impact ofheme oxygenase-1 on cholesterol synthesis，cholesterol efflux and oxysterol formation inculturedastroglia. J Neurochem，2009，108：72-81.

[7] Shi HB，Kakazu Y，Shibata S，et al. Bilirubin potentiates inhibitory synaptic transmission in lateral superior oliveneurons of the rat. Neuroscience Research，2006，55：161-170.

[8] Yang LQ，Song JC，Irwin MG，et al. A clinical prospective-comparison of anesthetics sensitivity and hemodynamic effect among patients with or without obstructive jaundice. Acta Anaesthesiologica Scandinavica，2010，54：871-877.

(收稿日期：2016－07－11)