

· 实验研究 ·

硝酸甘油或硝普钠复合艾司洛尔用于控制性降压
对兔椎静脉血流的影响

张光英 郑若芳 韦秋凤 林成新

【摘要】 目的 观察控制性降压时兔椎静脉血流的变化,探讨不同控制性降压方法对椎静脉血流的影响。**方法** 成年健康新西兰兔 18 只,随机分为三组,每组 6 只。S 组维持 MAP 于 (90 ± 5) mm Hg。GTN 组采用硝酸甘油 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、艾司洛尔 $2.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (硝酸甘油:艾司洛尔为 1:5 的复合液)行控制性降压,将 MAP 降低至基础值的 $(70 \pm 10)\%$ 。SNP 组采用硝普钠 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、艾司洛尔 $2.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (硝普钠:艾司洛尔为 1:5 的复合液)行控制性降压,将 MAP 降至同一目标值。于静脉全麻下建立控制性降压模型,采用 Terason 2 000 彩色超声系统分别在降压前、降压稳定后 1 h 测量兔椎静脉血流量。**结果** 降压前三组 MAP 分别为:S 组 (89.0 ± 5.2) mm Hg,GTN 组 (91.5 ± 9.6) mm Hg,SNP 组 (92.0 ± 5.7) mm Hg,组间差异无统计学意义。S 组实验前后血压无明显变化;GTN 组与 SNP 组降压后血压差异无统计学意义,但均比降压前明显下降 ($P < 0.05$)。控制性降压后,GTN 组与 SNP 组椎静脉血流量明显少于 S 组,GTN 组明显少于 SNP 组 ($P < 0.05$)。**结论** 在本实验选定的药物配比剂量内,硝酸甘油复合艾司洛尔比硝普钠复合艾司洛尔能更有效地降低椎静脉血流,可能更适用于脊柱手术的术中控制性降压。

【关键词】 控制性降压;血流;椎静脉;兔

Effects of nitroglycerin and sodium nitroprusside plus esmolol for controlled hypotension on the blood flow of the vertebral vein in rabbits ZHANG Guangying, ZHENG Ruofang, WEI Qiufeng, LIN Chengxin. Department of Anesthesiology, The First Affiliated of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Corresponding author: LIN Chengxin, Email: lin.chx@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of different controlled hypotension method on the blood flow of the vertebral vein by measuring of blood flow of vertebral vein in rabbits. **Methods** Eighteen New Zealand rabbits, weighing 2-3 kg, were randomly divided into three groups ($n=6$ each). Group S maintained MAP (90 ± 5) mm Hg, group GTN reduced MAP to the base value of $(70 \pm 10)\%$ by using nitroglycerin $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ and esmolol $2.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (nitroglycerin:esmolol=1:5), group SNP reduced MAP to the base value of $(70 \pm 10)\%$ by using sodium nitroprusside $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ and esmolol $2.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (sodium nitroprusside:esmolol=1:5). The controlled hypotension model was established after intravenous general anesthesia. The blood flow of vertebral vein in rabbits were measured by ultrasonic measurement system (Terason 2 000 system) before controlled hypotension and 1 hour after controlled hypotension. **Results** The MAP before controlled hypotension in group S (89.0 ± 5.2) mm Hg, group GTN (91.5 ± 9.6) mm Hg, group SNP (92.0 ± 5.7) mm Hg had no significant difference. The blood pressure before and after the experiment had no significantly difference in group S. The blood pressure after controlled hypotension had no significant difference in group GTN and group SNP, but lower than that before controlled hypotension ($P < 0.05$). Compared with group S, the blood flow of vertebral vein in group GTN and group SNP were significantly reduced ($P < 0.05$). The blood flow in group GTN was significantly reduced compared with that in group SNP ($P < 0.05$). **Conclusion** In the experiment, the combination of nitroglycerin and esmolol can better reduce blood flow of vertebral vein than that of nitroprusside and esmolol, that it is suitable for the control of hypotension in spinal surgery.

【Key words】 Controlled hypotension; Blood flow; Vertebral vein; Rabbits

基金项目:广西自然科学基金项目(2014jjBA40070)
作者单位:530021 南宁市,广西医科大学第一附属医院麻醉科
通信作者:林成新,Email:lin.chx@163.com

脊柱及周围组织血管丰富,术中大出血是脊柱手术面临的一项挑战。为了给脊柱大手术提供最佳的手术环境以保证手术顺利进行,麻醉医师常常

需要进行术中控制性降压,以减少术中出血量,方便手术进行^[1,2]。控制性降压是一个复杂的过程,降压药物也多样化,各种降压技术是否都对脊柱外科手术有利,目前仍有争议。

椎旁肌肉及椎体血流是影响脊柱手术出血量的重要因素,目前国内外研究尚少。椎外静脉丛位于椎体的前方、椎弓及其突起的后方,收集椎体和附近肌肉的静脉血后汇入椎静脉,且以颈部血管最为丰富,即椎静脉的血流值可以间接反映椎旁肌肉及椎体血流情况^[3]。本研究拟通过对兔控制性降压时椎静脉血流的测量,探讨不同药物控制性降压方法对椎静脉血流的影响,为临床控制性降压在脊柱手术患者中的应用提供依据。

材料与方 法

动物选择及分组 成年健康新西兰兔 18 只,雌雄不限,月龄 4~6 月,体重 2~3 kg,由广西医科大学医学实验动物中心提供,随机分为三组,每组 6 只。

动物模型制备 兔术前 12 h 禁食,4 h 禁水。将兔固定于操作台,开通耳缘静脉,连接输液装置,输注复方氯化钠 15 ml/kg 补充禁食丧失的液体,予丙泊酚 10 mg/kg 静脉全麻,保留自主呼吸。左侧腹股沟区域及后颈部备皮,无菌下切开左侧腹股沟,分离股动脉,留置 20 G 动脉针并连接动脉测压表。

上述操作结束、血压稳定 15 min 后开始行控制性降压,目标血压定义为将 MAP 降低至基础值的(70±10)%。GTN 组采用初始量硝酸甘油 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 复合艾司洛尔 2.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (硝酸甘油:艾司洛尔为 1:5 的复合液),SNP 组采用硝普钠 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 复合艾司洛尔 2.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (硝普钠:艾司洛尔为 1:5 的复合液)为初始量开始降压,并逐渐增大剂量直到血压达到预定目标,根据心率和血压分别调整两组的剂量。10~15 min 内降至目标血压,且降压速度<10 mm Hg/min,之后根据血压的变化调整用药剂量,并维持目标血压 1 h。S 组以约 10~20 ml/h 的速度持续泵注生理盐水,维持与上述两组一致的速度及时间。

观察指标 在降压前和降压稳定后 1 h(降压后)采用 Terason 2 000 彩色超声系统测量兔椎静脉血流,超声探头频率 7~10 MHz。根据文献^[4]的方法进行椎静脉血流测量:兔取左侧卧位,兔头前俯,暴露第 7 颈椎,将超声探头置于第 6、7 颈椎间

隙,寻找第 7 颈椎横突孔位置的血管,根据频普多普勒确认椎静脉(向心方向双峰血流波)。探头垂直于找到的椎静脉,超声在三同步(即 2D、CD 和 PWD)时测取椎静脉血流量,连测 3 次取平均值。

统计分析 采用 SPSS 19.0 软件包进行统计学分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

三组兔年龄、体重和雌雄构成差异无统计学意义。达到并维持目标血压时,GTN 组硝酸甘油用量为(3.37±0.16) $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,SNP 组硝普钠用量为(3.48±0.23) $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。与降压前比较,降压后 GTN 组、SNP 组 MAP 明显降低,且明显低于 S 组($P < 0.05$),降压后 GTN 组、SNP 组 MAP 差异无统计学意义(表 1)。

表 1 三组兔控制性降压前后 MAP 的比较(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	降压前	降压后
S 组	6	89.0±5.2	89.8±4.7
GTN 组	6	91.5±9.6	64.0±7.8 ^{ab}
SNP 组	6	92.0±5.7	66.0±6.1 ^{ab}

注:与 S 组比较,^a $P < 0.05$;与降压前比较,^b $P < 0.05$

控制性降压后,GTN 组、SNP 组椎静脉血流量明显少于 S 组($P < 0.05$),GTN 组椎静脉血流量明显少于 SNP 组($P < 0.05$)(表 2)。

表 2 三组兔椎静脉血流量的比较(ml/min, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	降压前	降压后
S 组	6	0.298±0.029	0.297±0.070
GTN 组	6	0.350±0.070	0.113±0.044 ^a
SNP 组	6	0.327±0.058	0.165±0.019 ^{ab}

注:与 S 组比较,^a $P < 0.05$;与 GTN 组比较,^b $P < 0.05$

讨 论

临床上用于控制性降压的药物有很多,且有多种组合用药方式。硝酸甘油是目前临床上常用的控制性降压药,对于骨科手术患者控制性降低动脉压或静脉压均有较好效果^[5,6]。传统的降压药硝普钠也可以安全应用于脊柱手术中的控制性降压,并能明显减少术中创面渗血、术中出血量及输血量^[7]。

为避免单纯使用硝酸甘油或硝普钠降压引起的反射性心动过速,联合使用 β 受体阻断药能提高降压的安全性。本研究显示,与对照组比较,GTN 组和 SNP 组在降压后血压均明显下降。结果显示,硝酸甘油复合艾司洛尔与硝普钠复合艾司洛尔均可用于控制性降压,且效果良好,与相关研究结果一致^[8,9]。

脊柱手术中,分离椎旁肌肉及进行椎体操作时的出血往往是造成术中出血量大的重要因素,椎旁肌肉及椎体血流量的多少可能关系到脊柱手术中出血量的多少。Lee 等^[10]观察异氟醚和尼卡地平控制性降压患者腰椎旁肌肉血流,发现异氟醚组降压后腰椎旁肌肉血流降低 33.7%,而尼卡地平组则升高了 82.5%。Albertin 等^[11]比较了异氟醚和丙泊酚控制性降压对腰椎旁肌肉血流的影响,结果提示丙泊酚组在控制性降压期间腰椎旁肌肉血流增加,但出血量减少,认为可能与丙泊酚选择性扩张毛细血管或静脉血管,而异氟醚扩张前毛细血管和小动脉有关。目前临床中常用于控制性降压的药物,除了异氟醚被证实在控制性降压期间能明显降低腰椎椎旁肌肉血流以外,其他药物如硝普钠、硝酸甘油、艾司洛尔和瑞芬太尼对椎旁肌肉及椎体血流变化的影响尚不清楚。

根据解剖学研究,椎静脉的血流值可以间接反映椎旁肌肉及椎体的血流情况^[3],因此本实验进行兔控制性降压时椎静脉血流的变化可以间接反映控制性降压时椎旁肌肉及椎体血流变化。结果显示,两种降压方法在有效降低动脉血压时,均明显降低椎静脉血流量,并且硝酸甘油复合艾司洛尔降压后椎静脉血流量降低更为明显。研究结果显示,两种降压方法均能有效降低椎旁肌肉及椎体血流供应,利于术中减少出血。从减少术中出血方面考虑,硝酸甘油复合艾司洛尔控制性降压优势更为明显,原因可能与硝酸甘油及硝普钠的降压作用机制有关,硝酸甘油以松弛血管平滑肌、扩张静脉系统作用为主,而硝普钠则均衡扩张小动、静脉。硝酸甘油降压以减少回心血量、降低心脏前负荷为主,而硝普钠降压以降低外周血管阻力,从而降低心脏后负荷为主。两者复合艾司洛尔用于控制性降压时,可能由于作用机制不同,导致单位时间通过椎体及椎旁肌肉血流量不同,所以在相同降压程度时回流到椎静脉的血流不尽相同,其具体机制尚待进

一步研究。另外,椎静脉不仅收集来于椎外静脉丛回心血液外,还收集来于椎内静脉丛回心血液。椎静脉血流下降,是否表明脊髓血供下降,且下降程度是否导致脊髓出现缺血性损害,有待进一步研究。

综上所述,在本研究选定的药物配比剂量内,与硝普钠复合艾司洛尔比较,硝酸甘油复合艾司洛尔能更有效减少椎静脉血流,更适合用于脊柱手术的术中控制性降压。

参 考 文 献

- [1] Tobias JD. Fenoldopam for controlled hypotension during spinal fusion in children and adolescents. *Paediatr Anaesth*, 2000, 10(3): 261-266.
- [2] Jamaliya RH, Chinnachamy R, Maliwad J, et al. The efficacy and hemodynamic response to dexmedetomidine as a hypotensive agent in posterior fixation surgery following traumatic spine injury. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2014, 30(2): 203-207.
- [3] Miyasaka K, Asano T, Ushikoshi S, et al. Vascular anatomy of the spinal cord and classification of spinal arteriovenous malformations. *Interv Neuroradiol*, 2000, 30(6 Suppl 1): 195-198.
- [4] 李士星, 李雷, 蔡爱露, 等. 兔椎动脉彩色多普勒声像图和血流参数研究. *中国临床医学影像杂志*, 1999, 10(1): 16-18.
- [5] 孙臻, 邓新波, 陈建春, 等. 控制性低中心静脉压对脊柱侧弯矫形术中出血量的影响. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(3): 241-243.
- [6] 张俊杰, 刘心瑶, 张成梁, 等. 控制性低中心静脉压对脊柱手术患者血管外肺水和失血量的影响. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(5): 427-431.
- [7] 胡云清, 欧玉清, 刘第海. 硝普钠控制性降压用于脊柱手术的临床研究. *华西医学*, 2008, 23(1): 88-89.
- [8] 宋少波, 谢芳华, 余静, 等. 右美托咪定和艾司洛尔辅助硝酸甘油在脊柱手术控制性降压作用比较的研究. *全科医学临床与教育*, 2016, 14(2): 148-151.
- [9] Hanamoto H, Sugimura M, Morimoto Y, et al. Small bolus of esmolol effectively prevents sodium nitroprusside-induced reflex tachycardia without adversely affecting blood pressure. *J Oral Maxillofac Surg*, 2012, 70(5): 1045-1051.
- [10] Lee TC, Buerkle H, Wang CJ, et al. Effect of isoflurane versus nicardipine on blood flow of lumbar paraspinal muscles during controlled hypotension for spinal surgery. *Spine*, 2001, 26(1): 105-109.
- [11] Albertin A, La Colla L, Gandolfi A, et al. Greater peripheral blood flow but less bleeding with propofol versus sevoflurane during spine surgery: a possible physiologic model? *Spine*, 2008, 33(18): 2017-2022.

(收稿日期:2016-05-26)