

· 临床研究 ·

控制性降压对颅内动脉瘤夹闭术中脑氧饱和度和术后神经认知功能的影响

吴珊珊 李锦汶 梅凤美 王宁 马正良

【摘要】 目的 研究近红外光谱监测下两种控制性降压方式对颅内动脉瘤夹闭术中脑氧饱和度(rSO_2)和术后神经认知功能的影响。**方法** 选择行颅内动脉瘤夹闭术患者 108 例,男 50 例,女 58 例,年龄 30~74 岁,ASA I 或 II 级,随机分为硝酸甘油降压组(N 组)、七氟醚降压组(S 组)和非降压组(C 组),每组 36 例。N 组和 S 组在开始剥离动脉瘤时开始控制性降压,于动脉瘤夹闭后停止降压。记录诱导前(T_0)、开始降压时(T_1)、降压后 10 min(T_2)、30 min(T_3)、停止降压即刻(动脉瘤夹闭完成, T_4)、停止降压后 10 min(T_5)、30 min(T_6)、手术结束时(T_7)和拔管时(T_8)的 rSO_2 。分别于术中和术后 1、3、7 d 采用简易精神状态量表(MMSE)和蒙特利尔认知功能评估量表(MoCA)评估患者认知功能。术后 3 个月随访并记录新发神经系统并发症及重要脏器并发症的情况。**结果** 与 T_0 时比较, T_2 — T_6 时 N 组和 S 组 rSO_2 明显降低($P<0.05$)。 T_2 — T_6 时 N 组和 S 组 rSO_2 明显低于 C 组($P<0.05$)。N 组和 S 组不同时点 rSO_2 差异无统计学意义。三组不同时点 MMSE 评分及 MoCA 评分差异无统计学意义。三组术后并发症发生率差异无统计学意义。**结论** 颅内动脉瘤夹闭术中应用七氟醚和硝酸甘油行控制性降压会降低脑氧饱和度,但不影响术后 3 个月内的神经认知功能。

【关键词】 动脉瘤夹闭术;控制性降压;脑氧饱和度;神经认知功能

Effect of controlled hypotension on intraoperative cerebral oxygen saturation and postoperative neural cognitive function in patients with intracranial aneurysm clipping WU Shanshan, LI Jinwen, MEI Fengmei, WANG Ning, MA Zhengliang. Department of Anesthesiology, Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: MA Zhengliang, Email: 13611586781@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of controlled hypotension with two different drugs on intraoperative regional oxygen saturation (rSO_2) and postoperative cognitive function in intracranial aneurysm clipping. **Methods** A total of 108 patients with intracranial aneurysm clipping surgery, 50 males and 58 females, aged 30–74 years, falling into ASA physical status I or II, were selected and randomly divided into three groups ($n = 36$): nitroglycerin group (group N), sevoflurane group (group S) and control group (group C). Controlled hypotension was started in groups N and S when exposing aneurysm, and stopped after aneurysm clipped. rSO_2 was recorded before induction (T_0), at the beginning of controlling hypotension (T_1), 10 min (T_2), 30 min (T_3) after controlling began, controlling stopped (clip finished, T_4), 10 min (T_5), 30 min (T_6) after controlling stopped, at the end of operation (T_7), and after extubation (T_8). Cognitive function of 1 d before operation and 1, 3 and 7 d after operation were recorded by using Mini Mental State Scale (MMSE) and Montreal Cognitive Function Assessment Scale (MoCA). The postoperative new neurological complications and important organ complications were recorded and the patients were followed up 3 months after operation. **Results** Compared with T_0 , rSO_2 in groups N and S were significantly lower at T_2 – T_6 ($P < 0.05$). Compared with group C, rSO_2 in groups N and S were significantly lower at T_2 – T_6 ($P < 0.05$). There was no significant difference of rSO_2 between groups N and S at different time points. There was no significant difference of MMSE score and MoCA score of the three groups at different time points. Also there was no significant difference in the incidence of complications in the three groups. **Conclusion** In the intracranial aneurysm clipping, controlling hypotension with nitroglycerin and sevoflurane can reduce rSO_2 , but it does not affect cognitive function within three months after surgery.

【Key words】 Intracranial aneurysm clipping; Controlled hypotension; Cerebral oxygen saturation; Neural cognitive function

DOI:10.12089/jca.2019.10.001

作者单位:210029 南京医科大学附属脑科医院麻醉科(吴珊珊、李锦汶、梅凤美、王宁);南京医科大学鼓楼临床医学院麻醉科(马正良)

通信作者:马正良,Email:13611586781@163.com

颅内动脉瘤尤其是位置、大小特殊或血供丰富的动脉瘤,在行动动脉瘤夹闭术中易出现破裂,导致出血量较大,术野不清。术中应用控制性降压能减少对神经、血管的误伤,降低血管内张力,降低破裂风险,但调控不当,可能会影响多个重要脏器的灌注^[1],中枢神经系统长时间的缺血缺氧可能会导致永久性的神经损伤^[2]。维持适宜的脑灌注和脑氧平衡是动脉瘤夹闭术中的麻醉目标。本研究探讨两种常用控制性降压方式在动脉瘤夹闭术中对脑氧饱和度(rSO_2)和术后神经认知功能的影响,为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经南京医科大学附属脑科医院伦理委员会批准(2018-KY075-01),患者或家属签署知情同意书。选取行颅内动脉瘤夹闭术患者,性别不限,年龄 30~74 岁,ASA I 或 II 级。排除标准:术前存在重度认知障碍,有其他神经精神系统疾病,有癫痫及偏瘫失语,有重要脏器功能障碍,有低血红蛋白、严重血液系统疾病、传染病、麻醉药物相关过敏史。所有手术由同一组外科医师完成。

分组与处理 采用随机数字表随机分为硝酸甘油降压组(N 组)、七氟醚降压组(S 组)和非降压组(C 组)。N 组和 S 组在开始剥离动脉瘤时行控制性降压,使 MAP 值下降幅度 30%~35%且不低于 55 mmHg^[3],动脉瘤夹闭后停止降压。N 组泵注 0.01%硝酸甘油,起始量 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,S 组吸入 4%七氟醚,接近目标血压时,两组分别调整泵注速度和吸入浓度,并维持至降压结束。根据需要应用小剂量艾司洛尔。C 组不行控制性降压。

麻醉方法 入室后行桡动脉穿刺置管监测有创血压,行深静脉穿刺置管监测 CVP,并监测 ECG、MAP、HR、 SpO_2 、体温和尿量。患者双侧前额皮肤脱脂后贴近红外光谱(NIRS)探头(MNIR-P100 脑血氧无创监测仪)连续监测 rSO_2 ,采用 Narcotrend 行麻醉深度监测。麻醉诱导:依次给予咪达唑仑 $0.08 \sim 0.1 \text{ mg/kg}$ 、丙泊酚 $1 \sim 2 \text{ mg/kg}$ 、舒芬太尼 $0.3 \sim 0.5 \mu\text{g/kg}$ 和顺式阿曲库铵 $0.15 \sim 0.2 \text{ mg/kg}$,3 min 后行气管插管,连接麻醉机控制呼吸,新鲜气体流量 2 L/min ,RR $12 \sim 14 \text{ 次/分}$,I:E 1:2, V_T $8 \sim 10 \text{ ml/kg}$, FiO_2 100%。麻醉维持:泵注丙泊酚 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、瑞芬太尼 $30 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、顺式阿曲库铵 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 和右美托咪定 $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。术中维持麻醉深度在 D1—E1,维

持 $P_{ET}CO_2$ $30 \sim 40 \text{ mmHg}$ 。

观察指标 记录诱导前(T_0)、开始降压时(T_1)、降压后 10 min(T_2)、30 min(T_3)、停止降压即刻(动脉瘤夹闭完成, T_4)、停止降压后 10 min(T_5)、30 min(T_6)、手术结束时(T_7)和拔管时(T_8)的 MAP、HR 和 rSO_2 。 T_1 — T_6 时 C 组的数值在术中间隔选取做相应记录。根据预试验和既往文献,患者两侧 rSO_2 基本相同,本研究取两侧的均值。术中若出现 $rSO_2 < 50\%$,予以调整药量,应用升压药或提高灌注量提高数值。于术前 1 d 和术后 1、3、7 d 采用简易精神状态量表(MMSE)和蒙特利尔认知功能评估量表(MoCA)评估患者神经认知功能。采用 ELISA 法测定静脉血 S-100 β 蛋白和血清烯醇化酶(NSE)浓度。记录手术时间、术中出血量、拔管时间和住院时间。术后 3 个月复查颅脑 CT 和 CT 血管造影(CTA),随访并记录新发神经系统并发症及重要脏器并发症的情况。

统计分析 采用 SPSS 23.0 软件分析数据。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,不同时点比较采用重复测量数据方差分析。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

本研究共纳入 108 例患者,每组 36 例。三组患者性别、年龄、体重、BMI、ASA 分级和手术时间差异无统计学意义(表 1)。

与 T_0 时比较, T_1 — T_7 时三组 HR 明显减慢,MAP 明显降低($P < 0.05$)。与 T_0 时比较, T_2 — T_6 时 N 组和 S 组 rSO_2 和 MAP 明显降低($P < 0.05$)。与 C 组比较, T_2 — T_6 时 N 组与 S 组 rSO_2 和 MAP 明显降低($P < 0.05$)。N 组和 S 组不同时点 MAP、HR 和 rSO_2 差异无统计学意义。C 组不同时点 rSO_2 差异无统计学意义(表 2)。N 组有 4 例在降压过程中出现反射性心动过速,应用小剂量艾司洛尔减慢 HR。S 组有 2 例、N 组有 1 例在降压过程中出现 $rSO_2 < 50\%$,予以调整。N 组和 S 组均未出现高血压反跳现象。

与术前 1 d 比较,术后 1 d 三组 MMSE 评分与 MoCA 评分明显降低($P < 0.05$),术后 3 d 三组 MMSE 评分与 MoCA 评分明显升高($P < 0.05$)。三组不同时点 MMSE 评分与 MoCA 评分差异无统计学意义(表 3)。

与术前比较,术后 1 d 三组 S-100 β 和 NSE 浓度

表 1 三组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	ASA I/II级(例)	手术时间(min)
S 组	36	17/19	58.3±8.0	65.9±10.2	24.6±3.2	9/27	299.1±81.0
N 组	36	18/18	58.9±9.9	67.1±10.4	25.2±3.4	10/26	298.5±79.6
C 组	36	15/21	58.8±8.1	66.2±10.3	25.0±4.1	8/28	304.5±71.1

表 2 三组患者不同时点 MAP、HR 和 rSO₂ 的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇	T ₈
MAP (mmHg)	S 组	36	101.0±5.7	98.1±4.4 ^a	66.1±4.4 ^{ab}	65.2±4.6 ^{ab}	65.1±4.3 ^{ab}	74.6±5.5 ^{ab}	87.1±4.4 ^{ab}	94.7±4.6	100.0±5.5
	N 组	36	102.6±9.3	98.6±8.3 ^a	67.2±4.6 ^{ab}	66.1±4.9 ^{ab}	66.4±4.5 ^{ab}	72.7±6.2 ^{ab}	87.3±7.6 ^{ab}	94.4±7.6 ^a	100.4±7.8
	C 组	36	100.1±5.7	96.3±5.8 ^a	95.5±6.4 ^a	94.9±5.8 ^a	94.8±5.6 ^a	94.9±5.2 ^a	95.2±5.6 ^a	95.6±5.8 ^a	99.3±5.3
HR (次/分)	S 组	36	73.2±10.1	66.4±8.3 ^a	65.1±7.6 ^a	65.3±7.5 ^a	65.2±7.3 ^a	65.9±7.2 ^a	66.0±7.2 ^a	66.0±7.3 ^a	74.3±8.9
	N 组	36	71.9±9.8	63.2±5.8 ^a	62.9±5.5 ^a	62.5±4.8 ^a	62.7±4.9 ^a	62.7±4.8 ^a	62.9±4.7 ^a	63.4±5.5 ^a	74.4±8.1
	C 组	36	69.1±8.9	64.0±5.0 ^a	63.2±5.1 ^a	62.3±5.7 ^a	62.4±5.5 ^a	62.6±5.4 ^a	62.8±5.2 ^a	63.9±5.6 ^a	72.8±7.7
rSO ₂ (%)	S 组	36	69.3±4.3	69.1±4.2	64.8±4.0 ^{ab}	63.7±3.8 ^{ab}	63.5±3.7 ^{ab}	64.6±3.5 ^{ab}	66.9±3.7 ^{ab}	68.2±3.8	69.1±4.1
	N 组	36	68.1±2.9	68.2±2.7	64.8±2.9 ^{ab}	63.5±2.7 ^{ab}	63.3±2.6 ^{ab}	64.3±2.7 ^{ab}	65.6±2.9 ^{ab}	67.7±3.1	68.1±2.9
	C 组	36	67.4±3.6	67.8±3.4	67.4±3.4	67.2±3.5	67.1±3.6	67.1±3.5	67.4±3.5	67.5±3.3	67.8±3.4

注:与 T₀ 比较,^aP<0.05;与 C 组比较,^bP<0.05表 3 三组患者不同时点 MMSE 评分与 MoCA 评分的比较(分, $\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
MMSE 评分	S 组	36	28.0±2.0	25.1±2.6 ^a	27.3±2.6	27.8±2.2
	N 组	36	27.9±2.3	25.8±2.5 ^a	27.1±3.0	27.8±2.5
	C 组	36	28.0±2.0	26.6±2.7 ^a	27.6±2.5	27.8±2.2
MoCA 评分	S 组	36	26.3±2.3	23.0±2.5 ^a	24.9±2.3	25.9±2.4
	N 组	36	26.7±2.7	23.3±3.1 ^a	25.2±3.1	25.8±3.0
	C 组	36	26.7±2.7	23.5±2.6 ^a	25.6±2.8	26.1±2.8

注:与术前比较,^aP<0.05

明显升高($P<0.05$)。与 C 组比较,术后 1 d N 组和 S 组 S-100 β 和 NSE 浓度明显升高($P<0.05$)(表 4)。

三组术中出血量、拔管时间和住院时间差异无统计学意义(表 5)。

C 组有 8 例(22%),S 组和 N 组各有 9 例(25%)在住院期间出现术后神经系统并发症及重要脏器并发症。术后 3 个月 C 组、S 组和 N 组分别有 3 例(8%)、4 例(11%)和 3 例(8%)存在各系统并发症或有新发病症者。三组并发症发生率差异无统计学意义。

讨 论

有研究发现,颅内动脉瘤夹闭术中的动脉瘤破

表 4 三组患者不同时点血清 S-100 β 与 NSE 浓度的比较(ng/ml , $\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	术前	术后 1 d	术后 3 d
S-100 β	S 组	36	0.05±0.02	0.15±0.05 ^{ab}	0.05±0.03
	N 组	36	0.05±0.02	0.16±0.07 ^{ab}	0.06±0.04
	C 组	36	0.04±0.02	0.09±0.05 ^a	0.04±0.02
NSE	S 组	36	2.01±0.98	6.68±2.30 ^{ab}	2.16±1.17
	N 组	36	2.22±0.95	6.43±2.77 ^{ab}	2.25±1.28
	C 组	36	2.09±0.71	3.10±2.28 ^a	2.11±0.87

注:与术前比较,^aP<0.05;与 C 组比较,^bP<0.05

表 5 三组患者术中出血量、拔管时间和住院时间的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术中出血量 (ml)	拔管时间 (min)	住院时间 (d)
S 组	36	256.1±54.4	15.1±5.7	14.5±2.9
N 组	36	292.4±49.8	14.9±6.5	14.3±2.4
C 组	36	297.8±53.4	14.3±8.0	15.1±3.2

裂,48%发生于剥离动脉时,45%发生在夹闭中,破裂后死亡率高^[4]。控制性降压能降低破裂风险,提供清晰的手术视野。在降压期间保证重要器官和组织的充分灌注尤为重要。本研究选取两种常用的代表性控制性降压药物:血管扩张药硝酸甘油和吸入性麻醉药七氟醚。硝酸甘油以降低 SBP 为主,利于冠脉灌注,无毒性反应和反跳现象,降压和复压迅速^[5]。七氟醚降压迅速,易于控制,反跳现象少,近年来被发现具有脑保护作用^[6],对神经元无毒性作用。硝酸甘油以往被认为在控制性降压过程中易出现反射性心动过速,但本研究 N 组仅出现 4 例心动过速,可能与术中持续泵注右美托咪定有关^[7]。

rSO₂ 监测是一种新型的监测脑组织氧合的方法,以其无创、灵敏、实时、简单快捷、准确等优点被广泛应用于临床^[8],rSO₂ 低于基础值 50%或者较基础值降低幅度>20%,提示存在脑缺血的可能^[9]。本研究中随着控制性降压时间的延长,rSO₂ 有进行性下降的趋势,但最大降低幅度<10%,且随着复压,rSO₂ 逐渐恢复至术前基础水平,说明控制性降压会降低 rSO₂,但其降低是可逆的。

认知功能在行为学上通过 MMSE 量表和 MoCA 量表评定,低于基础值 2 分以上被认为存在认知功能障碍^[10]。有研究表明,动脉瘤术后 7%~60%的患者有不同程度的认知功能障碍^[11],未破裂动脉瘤术后则认知功能损害较轻^[12],本研究中,对比术前,三组量表评分差异无统计学意义。在血清学上,控制性降压后,反映神经元损伤的特异性标志物^[13] S-100β 蛋白和 NSE 浓度有短暂升高,但在术后 3 d 基本恢复至术前水平。

综上所述,rSO₂ 的变化对控制性降压有指导意义。颅内动脉瘤夹闭术中应用七氟醚和硝酸甘油

行控制性降压会降低 rSO₂,但未增加该手术后短期围术期神经认知障碍的发生,且通过术后随访观察结果可看出,其也未增加神经系统和重要脏器并发症发生率。

参 考 文 献

- [1] Choi WS, Samman N. Risks and benefits of deliberate hypotension in anaesthesia: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2008, 37(8): 687-703.
- [2] Ankichetty SP, Ponniah M, Cherian V, et al. Comparison of total intravenous anesthesia using propofol and inhalational anesthesia using isoflurane for controlled hypotension in functional endoscopic sinus surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2011, 27(3): 328-332.
- [3] Farzanegan B, Eraghi MG, Abdollahi S, et al. Evaluation of cerebral oxygen saturation during hypotensive anesthesia in functional endoscopic sinus surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2018, 34(4): 503-506.
- [4] Eljovich L, Higashida RT, Lawton MT, et al. Predictors and outcomes of intraprocedural rupture in patients treated for ruptured intracranial aneurysms: the CARAT study. *Stroke*, 2008, 39(5): 1501-1506.
- [5] Bajwa SJ, Kaur J, Kulshrestha A, et al. Nitroglycerine, esmolol and dexmedetomidine for induced hypotension during functional endoscopic sinus surgery: a comparative evaluation. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2016, 32(2): 192-197.
- [6] Sorar M, Altay O. Subarachnoid hemorrhage and sevoflurane. *Turk Neurosurg*, 2018.
- [7] 罗佛全, 赵为禄, 李兵达, 等. 右美托咪定联合硝酸甘油控制性降压在鼻内镜手术中的临床观察. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(6): 613-614.
- [8] 杨芳芳, 金孝炬. 近红外线光谱仪用于脑氧饱和度监测的临床进展. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2017, 38(9): 837-841.
- [9] Dworschak M. Critical cerebral oxygen desaturation: how should we define baseline saturation? *Eur J Anaesthesiol*, 2012, 29(7): 351-352.
- [10] 陈一萌, 王海云. 轻度认知功能障碍患者评估量表的研究进展. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2017, 38(6): 536-539.
- [11] Samra SK, Giordani B, Caveney AF, et al. Recovery of cognitive function after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 2007, 38(6): 1864-1872.
- [12] 周东, 李治纲, 詹升全, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者认知功能研究. *中国临床神经外科杂志*, 2010, 15(2): 73-75.
- [13] Ondruschka B, Pohlers D, Sommer G, et al. S100B and NSE as useful postmortem biochemical markers of traumatic brain injury in autopsy cases. *J Neurotrauma*, 2013, 30(22): 1862-1871.

(收稿日期:2019-03-22)