论著

文章编号:1000-5404(2005)23-2360-03

异丙酚对手术病人凝血功能的影响

陈 杰,陶国才,易 斌,鲁开智,毕 敏 (第三军医大学西南医院麻醉科,重庆 400038)

提 要: 目的 观察异丙酚静脉麻醉对凝血功能的影响。**方法** 48例ASA Ⅰ~Ⅱ级择期上腹部手术病人,年龄24~56岁,体质量46~75 kg。全醉诱导采用异丙酚、芬太尼、维库溴铵,气管插管后启动靶控输注异丙酚,设定效应部位浓度4 μg/ml,麻醉维持为异丙酚全凭静脉麻醉。分别于诱导前(T_0)、麻醉后30 min手术开始前(T_1)、麻醉后60 min手术开始前(T_2)、麻醉后120 min手术开始前(T_3)、手术结束停药后120 min(T_4)采集动脉血,测定血栓弹性描记图(thrombelastography, TEG)参数和凝血4项指标(APTT、TT、PT、Fib)。**结果** ①与T_0相比,T_1、T_2及T_3时TEG的参数(R值、K值、α角、Ma值、CL30值)无显著性改变($P>0.05$)。②与T_0相比,T_4时R值、K值缩短,α角变宽($P<0.05$)。③各时点APTT、PT、TT及Fib无显著性差异。**结论** 异丙酚对凝血功能无明显影响,一般不会增加术中出血风险。

关键词: 异丙酚;血栓弹力描记图;血液凝固

中图法分类号: R331.1; R619.1; R971.2 **文献标识码**: A

Effect of propofol on human blood coagulation in patients undergoing superior abdominal surgery

CHEN Jie, TAO Guo-cai, YI Bin, LU Kai-zhi, BI Min (Department of Anesthesiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of intravenous infusion of propofol on blood coagulation. **Methods** Forty-eight ASA grade Ⅰ-Ⅱ patients of both sexes (27 male, 21 female), aged 24-56 years, weighing 46-75 kg scheduled for selective superior abdominal surgery were enrolled in this study. The patients were premedicated with intramuscular atropine of 0.5 mg and Phenobarbital of 0.1 g. Anesthesia was induced with fentanyl at 4 μg/kg and propofol at 2 mg/kg. Endotracheal intubation was facilitated with vecuronium bromide at 0.15 mg/kg. All patients were mechanically ventilated (V_T 8-12 ml/kg, RR 12/min). Anesthesia was maintained with TCI of propofol and intermittent intravenous boluses of fentanyl and vecuronium bromide. Propofol was infused by Diprifusor TCI system. The target plasma concentration was set at 4 μg/ml. Thrombelastography (TEG) and normal coagulative function test (APTT, TT, PT, Fib) were performed at five time points: pre-induction (T_0), 30 min post-induction (T_1), 60 min post-induction (T_2), 120 min post-induction (T_3) and 120 min after anesthesia ended (T_4). **Results** As compared with that at T_0, there were no significant differences in thrombelastographic coagulation (R-value, K-value, α-angle and Ma-value) or fibrinolytic variables (CL30) at T_1, T_2 and T_3. As compared with that at T_0, the rate of clot formation was increased obviously with decrease of R-value and K-value and increase of α at T_4. The coagulative function (APTT, PT, TT and Fib) had no significant change during TCI of Propofol. **Conclusion** Propofol has no significant influence on blood coagulative function and will not increase the bleeding during operation.

Key words: Propofol; thrombelastography; blood coagulation

异丙酚作为一种静脉麻醉药,因其起效快、血浆清除率高、苏醒迅速、完全,无精神症状、术后恶心呕吐发生率低等优点在目前得到了广泛的应用。我们常用的1%异丙酚是溶于10%大豆油、1.2%卵磷脂及2.25%甘油组成的水溶性乳剂,其对凝血功能是否有影响目前争议颇多[1,2]。本研究利用血栓弹性描记图(thrombelastography, TEG)分析仪,观察异丙酚全凭静脉麻醉下病人围术期凝血功能的变化。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择本院48例ASA Ⅰ~Ⅱ级的择期上腹部手术的病人,其中男性27例,女性21例,年龄24~56岁,体质量46~75 kg。全部病人排除严重的心肺、肝肾疾患和恶性肿瘤,无电解质紊

作者简介:陈 杰(1971-),男,四川省自贡市人,硕士,主治医师,讲师,主要从事麻醉药代动力学方面的研究。电话:(023)68765372

通讯作者:陶国才,电话:(023)68754697

收稿日期:2005-03-01;修回日期:2005-09-14

乱，无血液系统疾患及凝血功能异常，术前 2 周未服用抗凝血、解热镇痛类药物。

1.2　方法

所有病人均于麻醉前 30 min 肌注鲁米那钠 0.1 g、阿托品 0.5 mg。麻醉诱导：异丙酚（阿斯利康公司，批号：BK962）2 mg/kg，芬太尼 4 μg/kg，维库溴铵 0.15 mg/kg 静注，3 min 后气管插管。麻醉维持采用 1% 异丙酚静脉靶控输注（target-controlled infusion，TCI），根据患者的年龄、体重设定效应部位浓度 4 μg/ml。根据患者血流动力学的变化（心率或血压≥基础值 20%，持续时间≥3 min）追加芬太尼 1 μg/kg；患者出现皱眉或呛咳，则追加维库溴铵 0.04 mg/kg。麻醉维持期间均不使用吸入麻醉药，术中采用定容模式机械通气，潮气量 8～12 ml/kg，呼吸频率 12 次/min，I∶E＝1∶2，保持呼末二氧化碳（$PetCO_2$）在 4～4.7 kPa。手术期间尽量避免输库血，术中给予晶体和胶体液（3∶1）。

1.3　监测

Marquette EAGLE4000 监测仪检测无创血压（BP），心率（HR），脉搏氧饱和度（SpO_2）。分别于诱导前（T_0）、气管插管后 30 min（T_1）、插管后 60 min（T_2）、插管后 120 min（T_3）、手术结束停用异丙酚 60 min 后（T_4）共 5 个时相点采集肘静脉血送检。使用美国 Thrombelelastograph 5000 型血栓弹性描记图仪，采用激活剂法测定 TEG 的各项指标；采用血凝自动分析仪测定凝血四项指标：血浆部分凝血活酶时间（APTT）、血浆凝血活酶时间（TT）、凝血酶原时间（PT）、血浆纤维蛋白原浓度（Fib）。

TEG 参数的意义：反应时间（R 值）代表纤维蛋白开始形成的时间，反映凝血因子与凝血抑制因子之间的动态平衡；凝固时间（K 值）代表血栓形成后获得固定的弹性黏度所需的时间，受内源性凝血因子活性、纤维蛋白原、血小板的影响；血栓最大幅度（Ma 值）代表纤维蛋白凝块的最终强度，反映纤维蛋白和血小板的最大动力性质；α 角代表固态血栓形成的速度，反映反映纤维蛋白原和血小板的功能；CL30 代表 Ma 后 30 min 内的幅度减少速率，反映血块溶解的速度。高凝状态时 R 值和 K 值明显缩短，Ma 值增宽；低凝状态时 R 值和 K 值明显延长，Ma 值变窄；出现早期纤溶时 CL30 小于 75%。

1.4　统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 SPSS 10.0 软件包进行配对 t 检验。

2　结果

所有病例均顺利完成手术。手术中有 3 例病例因接受输血从实验病例中排除。所有实验病例的平均手术时间（102 ± 18）min，平均麻醉时间（237 ± 46）min。

血栓弹性描记图：麻醉诱导前处于正常范围。与诱导前相比，手术开始前用异丙酚后 30、60、120 min，TEG 各参数无显著差异（$P>0.05$）；而手术结束停用异丙酚 60 min 后，R 值、K 值显著缩短，α 角变宽（$P<0.05$）。见表 1。

凝血功能参数变化：麻醉诱导前处于正常范围。与诱导前相比，手术开始前用异丙酚后 30、60、120 min 及手术结束停用异丙酚 60 min 后，APTT、TT、PT、Fib 无显著差异（$P>0.05$）。见表 1。

表 1　围术期 TEG 和凝血象的变化（$n=45$，$\bar{x} \pm s$）

Tab 1　Changes of thrombelastography and coagulable state during perioperation（$n=45$，$\bar{x} \pm s$）

Parameters	R(min)	K(min)	α(°)	Ma(mm)	CL30(%)	APTT(s)	TT(s)	PT(s)	Fib(g/L)
Reference range	5－7	1－3	53－67	59－68	>85	29－41	14－21	11－15	2－4
T_0	6.13 ± 1.89	1.71 ± 0.44	59 ± 7	55 ± 11	95.87 ± 5.57	33.2 ± 6.5	16.7 ± 3.6	13.4 ± 4.6	3.03 ± 1.16
T_1	5.90 ± 2.07	2.13 ± 0.58	63 ± 6	58 ± 17	97.80 ± 2.32	29.6 ± 7.2	17.2 ± 4.4	12.3 ± 2.7	2.72 ± 0.97
T_2	5.87 ± 2.46	1.86 ± 0.71	62 ± 6	51 ± 8	94.95 ± 1.54	32.8 ± 8.1	15.3 ± 4.57	14.2 ± 4.5	3.20 ± 1.55
T_3	6.08 ± 1.88	1.80 ± 0.48	58 ± 8	54 ± 14	98.03 ± 2.40	34.5 ± 3.3	16.2 ± 4.2	15.8 ± 3.3	2.16 ± 1.41
T_4	4.98 ± 1.91 *	1.22 ± 0.76 *	69 ± 5 *	57 ± 12	96.02 ± 6.98	36.0 ± 10.3	17.1 ± 2.6	15.2 ± 5.6	3.34 ± 1.46

*：$P<0.05$，*vs* T_0

3　讨论

围术期，血小板的功能除受手术、应激、输血等众多因素影响外，很多麻醉药也会影响血小板的功能。目前已知氟烷可抑制血小板聚集而延长出血时间[3]，氧化亚氮的影响尚有争议[4]，而七氟醚、异氟醚对血小板的聚集仅有很轻微的抑制作用，不会增加手术的出血倾向[5]。为避免上述因素的影响，本试验除在观察期间避免输血外，在麻醉药物的选择上避免使用可明显抑制血小板功能的吸入麻醉药，仅辅用对血小板功能影响轻微的芬太尼和维库溴铵[6]，主要观测时相点也选择在麻醉后手术开始前，以尽量排除各相关因素对试验结果的干扰。本试验中异丙酚的效应部位浓度设定为 4 μg/ml，是因为有研究表明异丙酚对血小板聚集率的影响取决于其血药浓度[7]，同时该浓度的异丙酚可以有效的抑制手术操作对机体的刺激。

本试验观察到，当异丙酚以 4 μg/ml 的效应部位浓度连续靶控输注时，并不会引起麻醉诱导后手术开始前各时相点的血栓弹性描记图上凝血功能的明显变化。手术结束停用异丙酚 60 min 后，R 值、K 值显著缩短以及 α 角变宽表明血凝块形成的速率加快，机体处于高凝状态，其原因可能与手术创伤和应激反应有关。在本研究的各时相点，反映血浆凝血因子功能的 APTT、TT、PT、Fib 无显著性抑制，也进一步说明异丙酚对凝血功能影响轻微，此结果与 Law 等[1]的报道相似。

凝血是一个动态的过程。传统的实验室凝血指标（如凝血 4 项，血小板记数等）只能反映凝血系统的某一个方面的问题，如 PT 主要反映外源性凝血途径的问题；APTT 主要反映内源性和共同凝血途径的问题。而 TEG 更注重于凝血时血栓发展变化的全过程，能连续、定量地提供血凝块形成或溶解过程中的全部信息，其结果更接近于体内凝血发生、发展的实际过程。凡参与凝血过

程的所有因素均会影响 TEG 的结果，如一些细胞介导的过程和血小板活化等虽不能被 APTT、PT 等检测显示，但却可以在 TEG 的结果中体现出来。因此在本质上，TEG 与 APTT、PT 的结果并不矛盾，只不过反映了凝血功能的不同方面及凝血的不同阶段[8]。

在围手术期，维持相对正常的止血和凝血功能至关重要。本研究结果提示，符合麻醉要求的效应部位浓度(4 μg/ml)的异丙酚靶控输注对凝血功能并无明显影响，一般不会增加术中出血风险。但对凝血功能障碍和需大量输血的病人，大剂量或长时间应用异丙酚仍宜慎重。

参考文献：

[1] Law N L, Ng K F, Irwin M G, *et al*. Comparison of coagulation and blood loss during anaesthesia with inhaled isoflurane or intravenous propofol[J]. Br J Anaesth, 2001, 86(1): 94-98.

[2] Fourcade O, Simon M F, Litt L, *et al*. Propofol inhibits human platelet aggregation induced by proinflammatory lipid mediators[J]. Anesth Analg, 2004, 99(2): 393-398.

[3] Berlet T, Krah A, Borner U, *et al*. Desflurane inhibits platelet function *in vitro* similar to halothane[J]. Eur J Anaesthesiol, 2003, 20(11): 878-883.

[4] Nygard E, Naesh O, Hindberg I, *et al*. Effect of nitrous oxide and volatile anaesthetics on platelet function in man[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 1994, 38(1): 40-42.

[5] Horn N A, Hecker K E, Bongers B, *et al*. Coagulation assessment in healthy pigs undergoing single xenon anaesthesia and combinations with isoflurane and sevoflurane[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2001, 45(5): 634-638.

[6] Gotta A W, Gould P, Sullivan C A, *et al*. The effect of enflurane and fentanyl anaesthesia on human platelet aggregation *in vivo*[J]. Can Anaesth Soc J, 1980, 27(4): 319-322.

[7] Escudero C, Santos M, Bujan J, *et al*. Optical aggregometry versus the PFA-100: experimental studies in pigs treated with propofol[J]. Platelets, 2001, 12(3): 133-137.

[8] 易 斌，陶国才，毕 敏，等. 抑肽酶的血液保护作用在食管癌根治术麻醉中的使用价值[J]. 第三军医大学学报，2003，25(21)：1958-1960.

(编辑 汪勤俭)

(上接2356页)

切取5 mm×10 mm大小的结肠组织(模型组包括部分结肠溃疡创面在内)，用于HE染色。

1.4 结肠组织形态学评分标准

肉眼观察结肠组织，0分：无损伤；1分：黏膜充血、水肿，未出现溃疡；2分：黏膜充血、水肿，轻度糜烂，未出现溃疡；3分：黏膜充血、水肿，中度糜烂，有单个溃疡；4分：黏膜充血、水肿，高度糜烂，有多处溃疡；5分：黏膜充血、水肿，重度糜烂，有>1 cm溃疡。

1.5 统计学方法

数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用SAS 8.0统计软件，均数比较用单因素方差分析，两两比较用 q 检验。

2 结果

2.1 结肠重量和黏膜损伤程度评分

模型组明显高于对照组($P<0.01$)；SASP组和鱼腥草均低于模型组($P<0.01$)；鱼腥草组与SASP组比较无显著差异($P>0.05$)，见表1。

表1 各组大鼠结肠重量和结肠黏膜损伤评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	结肠重量(g)	黏膜损伤评分
对照组	10	1.51±0.12*	0.42±0.21*
模型组	10	4.21±0.31	3.98±0.34
SASP组	10	2.98±0.86*	2.24±0.22*
鱼腥草组	10	2.03±0.96*	1.57±0.35*

*：$P<0.01$，与模型组比较

2.2 光镜下观察

正常组大鼠结肠黏膜完好，无炎细胞浸润及溃疡；模型组大鼠结肠黏膜糜烂、溃疡、充血、水肿、炎细胞浸润明显，有的形成深大溃疡；SASP组可见在糜烂表层黏膜上皮增生覆盖，溃疡底部有肉芽形成；鱼腥草组黏膜较完整，有轻度充血和炎细胞浸润，有肉芽组织和腺体增生。

3 讨论

鱼腥草注射液是鱼腥草等上鲜草经水蒸气蒸馏提取而成，主要成分是鱼腥草素、月桂醛、槲皮甙等，具有广谱的抗菌、抗病毒、抗炎作用[1]。UC是一种发病机制尚未完全明确的慢性非特异性炎症，中医属泄泻范畴。本研究结果显示，鱼腥草组灌肠治疗后，大鼠肠黏膜充血、水肿、糜烂、坏死等症状明显减轻，治疗效果和SASP组无明显差异。主要与以下因素有关：①鱼腥草中的槲皮甙有松弛肠道平滑肌的作用，延长肠内容物停留并有利于其吸收，从而缓解腹痛、腹泻的症状，江学良等[1]研究发现鱼腥草注射液可以改善UC大鼠结肠动力紊乱，使腹泻症状缓解。②鱼腥草具有清热解毒，排脓消炎的功能[4]，采用鱼腥草注射液灌肠给药可以使药物直接作用于病变部位，使药物被充分吸收利用，在抗菌消炎的基础上，可以改善微循环，促进结肠溃疡的修复。鱼腥草为药食兼用之品，而且其注射液pH值和渗透压与人体环境基本一致，长期应用无明显的副作用，值得在临床进一步推广验证。

关键词：鱼腥草注射液；结肠炎；溃疡性

中图法分类号：R283.11 文献标识码：B

参考文献：

[1] 江学良，权启镇，王 东，等. 复合法建立大鼠溃疡性结肠炎模型及其免疫和超微结构变化[J]. 世界华人消化杂志，1999，7(5)：381.

[2] 王桂荣，祝端明. 鱼腥草注射液灌肠配合思密达治疗病毒性肠炎30例[J]. 中国中西医结合杂志，2001，21(6)：421.

[3] 江学良，权启镇，王 东，等. 鱼腥草治疗溃疡性结肠炎大鼠对结肠压力的影响[J]. 世界华人消化杂志，1999，7(7)：581-582.

[4] 李 爽，于庆海，初正云. 合成鱼腥草素的抗炎作用及其机制[J]. 中国药理学通报，1998，14(5)：442-444.

(编辑 汪勤俭)