DOI:10.16016/j.2097-0927.202205161

丙泊酚麻醉下脑氧供需平衡和大脑自动调节平台及其影响因素的研究

傅俊豪,陈 妍,杨纯勇,鲁开智 400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院麻醉科

[摘要] **目的** 探讨丙泊酚在静脉麻醉前后的脑氧供需平衡是否存在差异以及脑氧供需平衡和大脑自动调节平台的影响因素。**方法** 选取2020年6-10月于我院肝胆外科行开腹手术的53例患者,观测从入手术室至手术结束期间的局部脑氧饱和度(regional cerebral oxygensaturation, rSO_2)、脑组织血红蛋白浓度指数(cerebral tissue hemoglobin concentration index, THI)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)。采用rSO_2以及THI评价脑的氧合情况。然后计算整个手术过程中rSO_2与MAP之间的移动线性Pearson相关系数,即COx,计算THI与MAP之间的移动线性Pearson相关系数,即THx。利用COx和THx探讨大脑自动调节的上下限和平台长度。间断采集血气分析,患者都采用标准化麻醉管理。**结果** 左右两侧脑rSO_2在麻醉前和麻醉后差异有统计学意义(左侧$P<0.001$,右侧$P<0.001$);左右两侧脑THI在麻醉前和麻醉后差异有统计学意义(左侧$P<0.001$,右侧$P<0.001$)。左右侧rSO_2和THI分别根据年龄、是否阻断肝门和手术时长分组比较差异都无统计学意义($P>0.05$)。线性相关曲线显示左右脑THI随着年龄的增长有逐渐下降的趋势(左脑THI随年龄变化趋势$r=-0.261\ 8$,$P=0.058\ 3$;右脑THI随年龄变化趋势$r=-0.283\ 6$,$P=0.039\ 6$)。丙泊酚静脉麻醉下由COx界定脑血流自动调节下限、上限和调节范围分别为(81.98±12.63)、(93.67±13.69)、(11.22±8.38)mmHg。由THx界定脑血流自动调节下限、上限和调节范围分别为(79.96±10.61)、(93.77±12.34)、(13.79±8.63)mmHg。由COx和THx界定的CA上限、下限和调节范围根据年龄是否大于50岁、是否阻断肝门和手术时长是否大于360 min进行分组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 丙泊酚麻醉后会降低患者左右脑rSO_2和THI,左右脑THI受到年龄影响,脑血流自动调节的下限、上限以及自动调节范围不受年龄是否大于50岁、是否阻断肝门和手术时长是否大于360 min影响。

[关键词] 脑氧供需平衡,大脑血流自动调节范围,脑氧饱和度,脑组织血红蛋白浓度指数
[中图法分类号] R331.37; R338.2; R614.1 [文献标志码] A

Brain oxygen supply-demand balance and cerebral autoregulatory plateau under propofol anesthesia and influencing factors

FU Junhao, CHEN Yan, YANG Chunyong, LU Kaizhi Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the differences in brain oxygen supply-demand balance before and after intravenous anesthesia with propofol, and determine the influencing factors of the balance and cerebral autoregulation plateau. **Methods** A total of 53 patients undergoing open hepatobiliary surgery in our hospital from June 2020 to October 2020 were enrolled in this study. Their local regional cerebral oxygen saturation (rSO_2), cerebral tissue hemoglobin concentration index (THI) and mean arterial pressure (MAP) were monitored and recorded from entering the operating room to the end of the operation. Brain oxygenation was assessed using rSO_2 as well as using THI. Then the moving linear Pearson correlation coefficient between rSO_2 and MAP was calculated and named as Cox, and the moving linear Pearson correlation coefficient between THI and MAP was also calculated and named as THx. The upper and lower limits and range of

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金(81601569)
[通信作者] 鲁开智,E-mail:lukaizhi2010@163.com

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

cerebral autoregulation (CA) were studied using COx and THx. Intermittent sampling of blood was performed for blood gas analysis. All patients underwent standardized anesthesia management. **Results** There were significant differences in rSO_2 in the left and right brain before and after anesthesia (left: $P<0.001$, right: $P<0.001$), so were in THI in the left and right sides before and after anesthesia (left: $P<0.001$, right: $P<0.001$). There were no statistical differences in the left and right rSO_2 and THI among those at different ages, with the porta hepatis being blocked or not, and with different operation durations ($P>0.05$). Linear correlation curve showed that the THI values of the left and right brain were decreased with age (left: $r=-0.261\ 8$, $P=0.058\ 3$; right: $r=-0.283\ 6$, $P=0.039\ 6$). Under propofol intravenous anesthesia, COx defined the lower limit, upper limit and range of CA were 81.98±12.63, 93.67±13.69 and 11.22±8.38 mmHg, respectively. THx defined the lower limit, upper limit and range of CA was 79.96±10.61, 93.77±12.34 and 13.79±8.63 mmHg, respectively. No obvious differences were seen in the upper limit, lower limit and adjustment range of CA defined by COx and THx among those with the age is older than 50 years or not, porta hepatis being blocked or not, and longer than 360 min or not ($P>0.05$). **Conclusion** Propofol anesthesia can induce declined rSO_2 and THI values in the left and right brain. The left and right cerebral THI is affected by age, while the lower limit, upper limit and range of CA are not affected by the age older than 50 years, the porta hepatis being blocked or not, and the operation time longer than 360 min or not.

[**Key words**] brain oxygen supply-demand balance; autoregulation range of cerebral blood flow; brain oxygen saturation; tissue hemoglobin concentration index; brain

Supported by the National Natural Science Foundation for Young Scholars of China (81601569). Corresponding author: LU Kaizhi, E-mail: lukaizhi2010@163.com

术后认知功能障碍(post operative cognitive dysfunction, POCD)是一种以术后神经认知缺陷为特征的疾病,会导致较差预后和转归,包括延长住院时间和提高死亡率[1-3]。有研究表明脑氧供需平衡失调和自动调节功能受损是 POCD 诱因[4-5],用近红外光谱技术测量出的局部脑氧饱和度(regional cerebral oxygen saturation,rSO_2)和脑组织总血红蛋白浓度指数(cerebral tissue hemoglobin index,THI)指标,能有效评价脑氧供需平衡状态[6-7]。局部脑氧饱和度(rSO_2)较基线值显著降低的心脏手术患者已被证明与术后认知能力下降、精神错乱、较长重症监护病房和住院时间有关[8-9]。有研究表明在先天性心脏病婴儿手术中,THI 与总血红蛋白水平成正相关[10]。对 rSO_2 和 THI 的研究大多集中在吸入麻醉下行成人或婴儿心脏手术的患者,本研究想在排除低体温、体外循环及吸入麻醉的影响后,对丙泊酚麻醉前后 rSO_2 和 THI 的变化进行研究。丙泊酚是一种静脉注射短效麻醉剂,有动物和人体研究显示,丙泊酚可降低脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑氧代谢率(cerebral metabolic rate of oxygen, $CMRO_2$)和葡萄糖的局部代谢率(regional metabolic rate of glucose)[11-12],并增加血液中一氧化氮(NO)的生成[13]。丙泊酚具有血管活性特性,是否会在麻醉后干扰大脑脑氧供需平衡是值得研究的问题。本研究的主要研究目标是通过测量 rSO_2 和 THI 定量评估丙泊酚对大脑脑氧供需平衡的影响,分析丙泊酚麻醉后是否会对脑氧供需产生影响,以便及时采取相应脑保护措施从而减少术后并发症,为术中管理提供一定参考。

脑内自动调节(cerebral autoregulation, CA)是指在灌注压发生变化时大脑保持稳定血流的能力,从而保护脑组织免受低灌注和高灌注[14]。持续监测 CA 可能有助于引导动脉血压(arterial blood pressure, ABP)和脑灌注压目标达到“最佳”水平,从而减少术后神经系统并发症[15-16]。七氟烷会损害自动调节[17-18],大幅度缩短自动调节平台范围,从而掩盖年龄的差异,使麻醉状态下不同年龄组差别较小[19-20]。但是静脉麻醉对于大脑调节功能的影响却报道得较少,是否与吸入麻醉一样,对于大脑自动调节的平台有显著影响,也是值得研究的问题。还有研究表明手术时长会影响脑氧饱和度[5],肝门阻断技术有助于减少术中出血[21],肝脏对低血压和缺氧耐受性差,肝门阻断期间易引起全身血流动力学紊乱。探寻不同年龄段、手术时长和是否进行肝门阻断患者的脑氧和自动调节功能是否存在差异是本研究的次要目标。

1 资料与方法

1.1 研究对象

该研究为前瞻性观察性研究,通过陆军军医大学

第一附属医院伦理委员会批准(批准号为 KY2020005)。所有受试者提供了书面的知情同意书。选取从 2020 年 6-10 月于我院因胰腺和肝胆方面疾病在丙泊酚麻醉下行择期开放腹腔手术患者,共 53 例。记录如手术时长,是否阻断肝门等术中信息以及高血压、糖尿病病史、体质量指数(body mass index,BMI)、身高、性别、年龄、体质量等人口统计信息。

纳入标准:①ASA 分级Ⅰ~Ⅲ级;②年龄 18~80 岁;③在丙泊酚静脉麻醉下行择期开腹肝胆外科手术;④患者自愿填写书面知情同意书并加入研究。排除标准:①颈动脉狭窄病史;②颅脑手术史或中枢神经系统疾病;③心脏瓣膜疾病、心肌梗死、房颤、室早或射血分数<50%;④精神原因不能参与研究者,如诊断为精神性疾病、逻辑记忆及沟通能力障碍的患者;⑤研究人员认为有其他的原因导致无法纳入该受试者。

样本量计算:本研究以主要指标脑氧饱和度 rSO_2 在丙泊酚麻醉前后的差异作为计算样本量的依据,通过预实验发现,左侧 rSO_2 在麻醉前后的差异为-1.8±4.2,而右侧 rSO_2 在麻醉前后的差异为-1.9±3.7,取 $\alpha=0.05$,$\beta=0.2$,保证左右侧 rSO_2 在麻醉前后具有差异性的最小样本量分别为 45 和 32 例。取两者较大值 45 例,同时考虑到临床试验中病例脱落和剔除的风险,增加约 15%的样本,即为 53 例。

1.2 术中管理

患者术前禁食、禁饮 6~8 h。在利多卡因局麻后行桡动脉穿刺置管,用于测量血气分析和监测微创下动脉血流动力学。在麻醉诱导前以 100% 纯氧为患者进行面罩通气 3 min。麻醉诱导静脉给予依托咪酯(0.25 mg/kg)、舒芬太尼(0.4 μg/kg)、阿曲库铵(0.3 mg/kg)诱导后行气管插管,在效应室靶控输注模式下行丙泊酚 2.5~4 μg/mL、瑞芬太尼 2~4 ng/mL 靶控输注,同时以 0.2 mg/(kg·h)静脉泵注顺式阿曲库铵,0.5 μg/(kg·h)静脉泵注右美托咪定。

1.3 监测设备及相关指标的计算方法

心指数(cardiac index,CI)和有创 MAP 使用心输出量测量仪(Pulsion 公司,德国)通过桡动脉进行监测,从患者入手术室至手术结束期间每 12 秒自动保存测量数据。动脉血气分析指标如 PaO_2、$PaCO_2$、pH 等在麻醉实施前 20 min、手术实施前 10 min、手术实施后每小时和手术结束前 10 min 测量 1 次。脑氧供需平衡监测通过使用近红外光谱组织血氧参数监测仪(苏州爱琴生物电子医疗有限公司,中国),用酒精拭子清洗皮肤后,将监测 2 个探头放置在患者左右眉弓上方 1 cm 处,以医用弹性绷带固定探头。从患者入手术室后开始监测,每 2 秒自动测量并保存患者左右脑 rSO_2 和左右脑 THI 直至手术结束。脑氧供需平衡的监测结果取左右脑 rSO_2 的平均值和左右脑 THI 的平均值。计算左右脑 rSO_2 平均值和 MAP 之间以及左右脑 THI 平均值和 MAP 之间的连续性线性皮尔逊相关系数,分别得到变量 COx(脑血氧测定指数)和 THx(总血红蛋白反应指数)。以上述结果描绘出 MAP-COx 柱状图和 MAP-THx 柱状图。当 COx 的值接近 0 时,表示 rSO_2 与 MAP 的变化不相关,处于此时 MAP 该患者的 CA 调节能力正常。当 COx 的值接近 1 时,表示 rSO_2 与 MAP 变化相关,CA 调节能力受损,此时 MAP 低于 CA 调节范围下限或高于 CA 调节范围上限。当 THx 的值接近 0 时,表示 THI 与 MAP 的变化不相关,处于此时 MAP 该患者的 CA 调节能力正常。当 THx 的值接近 1 时,表示 THI 与 MAP 的变化相关,此时 MAP 低于 CA 调节范围下限或高于 CA 调节范围上限。参考既往研究[22],当 COx 恰好≥0.4 或 THx 恰好≥0.4 时,表明此时的 MAP 超出大脑自动调节范围。在 COx-MAP 曲线图上取 COx=0.4 的横线,若能恰好在横线上得到两个 MAP 值,则将相对小的 MAP 值作为由 COx 界定的 CA 范围下限,将相对大的 MAP 值作为由 COx 界定的 CA 范围上限。若 COx-MAP 曲线图上无法恰好在横线上得到两个 MAP 值,则取 COx>0.4 时最小的 COx 所对应的两个 MAP 值,其中较小值和较大值分别作为 COx 界定的 CA 范围下限和上限。测定方法示例见图 1。同理,在 THx-MAP 曲线图上取 THx=0.4 的横线,若能恰好在横线上得到两个 MAP 值,则将相对小的 MAP 值作为由 THx 界定的 CA 范围下限,将相对大的 MAP 值作为由 THx 界定的 CA 范围上限。若 THx-MAP 曲线图上无法恰好在横线上得到两个 MAP 值,则取 THx>0.4 时最小的 THx 所对应的两个 MAP 值,其中较小值和较大值分别作为 THx 界定的 CA 范围下限和上限。测定方法示例见图 1。

1.4 统计学分析

所有统计分析均使用 IBMSPSS 23.0。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 来描述。左右脑 rSO_2 和 THI 在麻醉前和麻醉后比较采用配对 t 检验,左右脑 rSO_2 和 THI 根据年龄、是否阻断肝门和手术时长进行分组,采用双侧 t 检验比较。由 COx 和 THx 界定的 CA 上限、下限和调节范围同样根据年龄、是否阻断肝门和手术时长分组,采用双侧 t 检验比较。检验水准 $\alpha=0.05$,左右脑 rSO_2 和 THI 随年龄的线性相关性图使用 GraphPadPrism 5 软件。

2 结果

2.1 人口统计学和术中数据

共纳入 53 例患者,其中男性 28 例,女性 25 例;高

血压患者 5 例,糖尿病患者 5 例。患者年龄为 22~75(51.67±12.74)岁,BMI 为 16.65~28.32(22.43±2.67)kg/m^2,肝门未阻断有 26 例,手术时长为 156~577(340.64±108.79)min,心率为 47.69~93.00(70.83±10.24)次/min,术中 MAP 为 71.21~113.79(89.21±9.12)mmHg。pH 值为 7.35~7.47(7.40±0.03),PaO_2 为 63.00~424.06(210.30±67.60)mmHg,$ETCO_2$ 为 30.3~46.39(36.75±3.55)mmHg。

2.2 左右侧脑 rSO_2 和 THI 根据麻醉前和麻醉后分组比较

左右侧脑 rSO_2 在麻醉前和麻醉后进行配对样本 t 检验,左侧 rSO_2 $t=5.479$,$P<0.001$;右侧 rSO_2 $t=5.078$,$P<0.001$,说明左右侧脑 rSO_2 在麻醉前和麻醉后差异有统计学意义(表 1)。左右侧脑 THI 在麻醉前和麻醉后进行配对样本 t 检验,左侧 THI $t=4.301$,$P<0.001$;右侧 THI $t=4.123$,$P<0.001$,说明左右侧 THI 在麻醉前和麻醉后差异有统计学意义(表 1)。

2.3 左右侧脑 rSO_2 和 THI 分别根据年龄、是否阻断肝门和手术时长分组比较

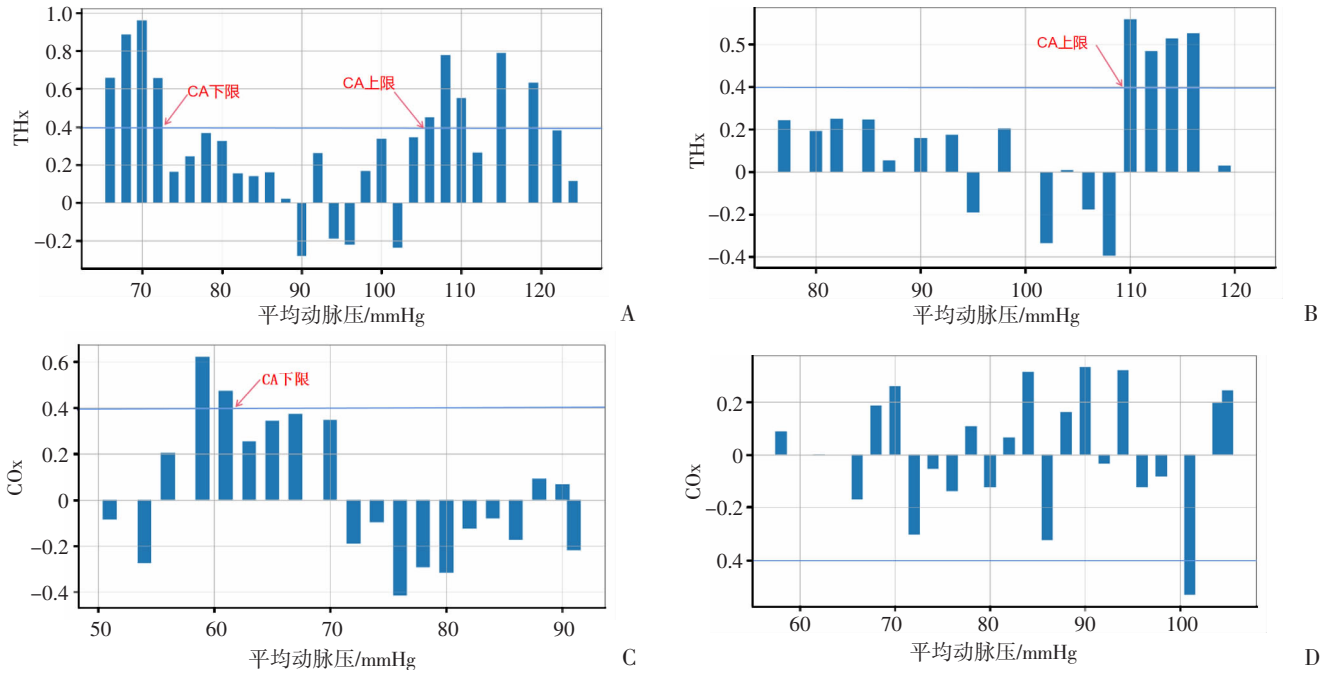
左右脑 rSO_2 和 THI 根据年龄分组比较差异无统计学意义(表 2)。线性相关性图中 THI 有随着年龄增长而下降的趋势,左脑 THI 随年龄变化趋势 $r=-0.261\ 8$,$P=0.058\ 3$(图 2B),右脑 THI 随年龄变化趋势 $r=-0.283\ 6$,$P=0.039\ 6$(图 2D)。左右侧脑 rSO_2 和 THI 根据是否阻断肝门分组和手术时长分组后比较发现差异都无统计学意义(表 3、4)。线性相关性图显示左右脑 rSO_2 与手术时间的线性相关性不强(图 3A、C),THI 与手术时长的线性相关性不强(图 3B、D)。

表 1 左右侧脑 rSO_2 和 THI 分别根据麻醉前后分组比较
(n=53,$\bar{x}\pm s$)

组别	rSO_2(%)均值		THI 均值	
	左侧	右侧	左侧	右侧
麻醉前	63.17±3.55	63.43±3.74	0.95±0.36	1.00±0.39
麻醉后	61.04±3.24	61.29±3.53	0.86±0.32	0.91±0.38
t	5.479	5.078	4.301	4.123
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

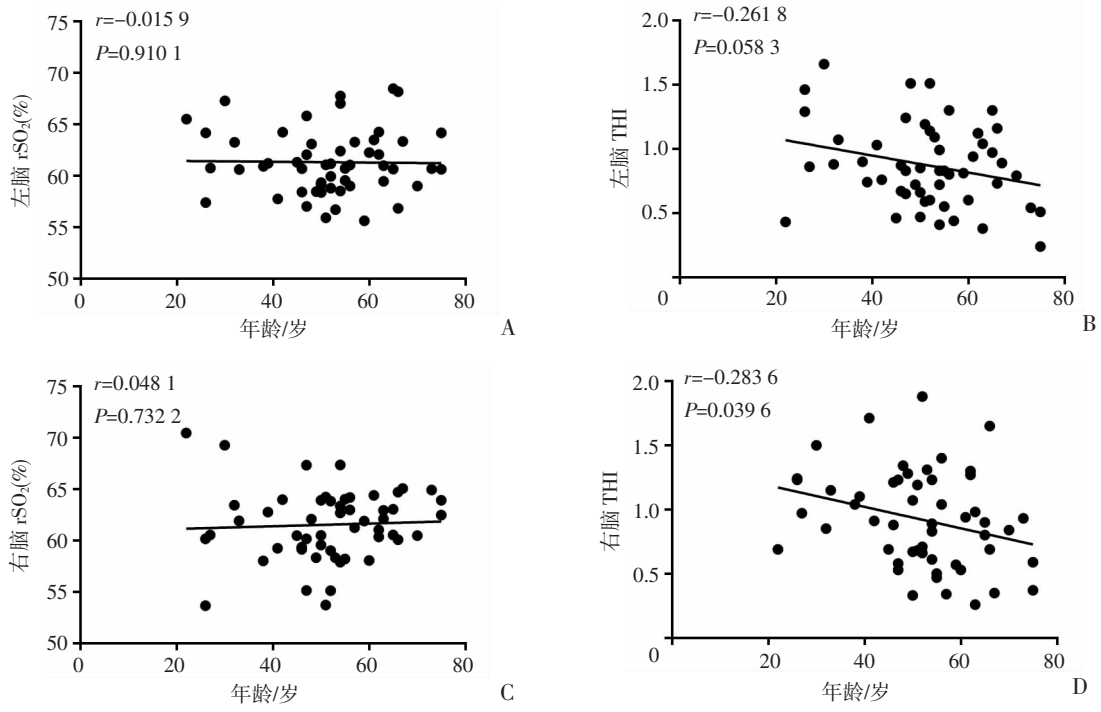
表 2 左右侧脑 rSO_2 和 THI 分别根据年龄分组比较
(n=53,$\bar{x}\pm s$)

组别	n	rSO_2(%)均值		THI 均值	
		左侧	右侧	左侧	右侧
≤50 岁	22	61.20±2.92	61.33±4.03	0.91±0.34	1.01±0.34
>50 岁	31	61.37±3.38	61.67±3.06	0.84±0.31	0.86±0.40
合计		61.30±3.17	61.53±3.46	0.87±0.32	0.92±0.38
t		−0.190	−0.350	0.739	1.420
P		0.850	0.728	0.464	0.162



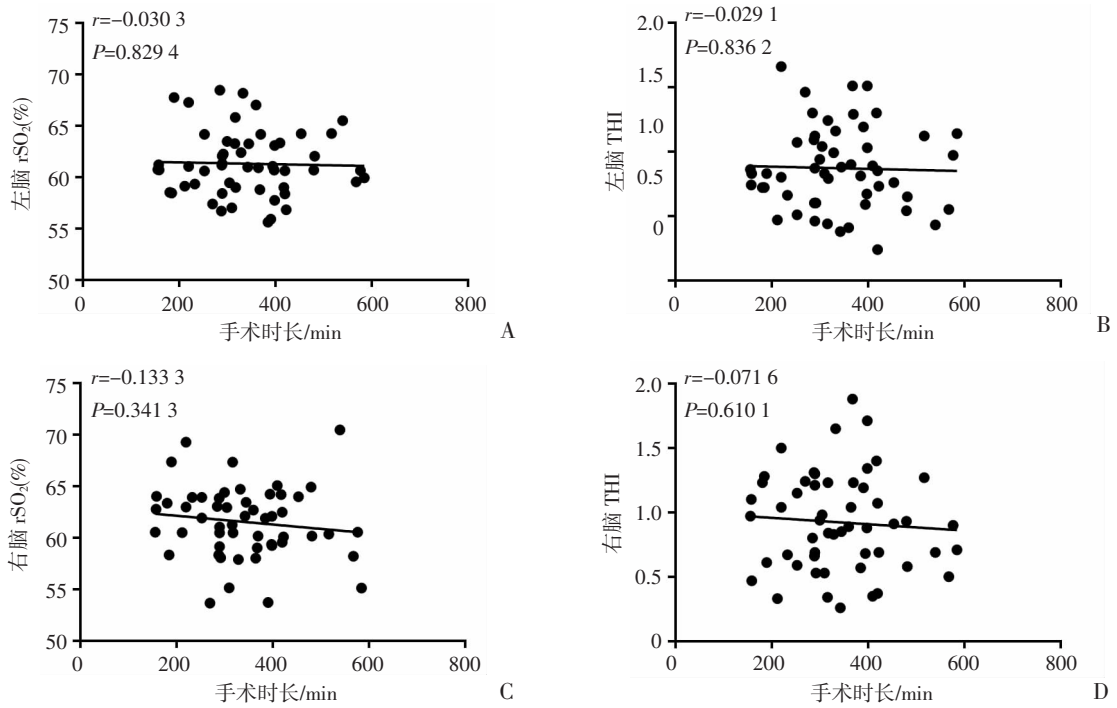
A:脑血流自动调节范围:上限下限都有;B:脑血流自动调节范围:只有上限;C:脑血流自动调节范围:只有下限;D:脑血流自动调节范围:维持在调节范围内

图 1 脑血流自动调节曲线的分类



A:左脑 rSO_2 随年龄的变化趋势;B:左脑 THI 随年龄的变化趋势;C:右脑 rSO_2 随年龄的变化趋势;D:右脑 THI 随年龄的变化趋势

图 2 左右侧脑 rSO_2 和 THI 与年龄比较的线性回归分析



A:左脑 rSO_2 随手术时长的变化趋势;B:左脑 THI 随手术时长的变化趋势;C:右脑 rSO_2 随手术时长的变化趋势;D:右脑 THI 随手术时长的变化趋势

图 3 左右侧 rSO_2 和 THI 与手术时长比较的线性回归分析

表 3 左右侧脑 rSO_2 和 THI 根据是否阻断肝门分组比较
($n=53, \bar{x}\pm s$)

组别	n	rSO_2(%)均值		THI 均值	
		左侧	右侧	左侧	右侧
肝门未阻断	26	60.81±2.76	60.66±3.55	0.92±0.33	0.88±0.39
肝门阻断	27	61.77±3.50	62.37±3.22	0.82±0.31	0.97±0.36
合计		61.30±3.17	61.53±3.46	0.87±0.32	0.92±0.38
t		−1.107	−1.830	1.072	−0.907
P		0.274	0.073	0.289	0.369

表 4 左右侧脑 rSO_2 和 THI 根据手术时长分组比较
($n=53, \bar{x}\pm s$)

组别	n	rSO_2(%)均值		THI 均值	
		左侧	右侧	左侧	右侧
手术时长 <360 min	30	61.64±3.29	61.86±3.42	0.87±0.31	0.90±0.36
手术时长 ≥360 min	23	60.86±3.01	61.10±3.54	0.87±0.35	0.95±0.40
合计		61.30±3.17	61.53±3.46	0.87±0.32	0.92±0.38
t		0.891	0.791	−0.049	−0.405
P		0.377	0.433	0.961	0.687

2.4 脑血流自动调节的限制性和范围

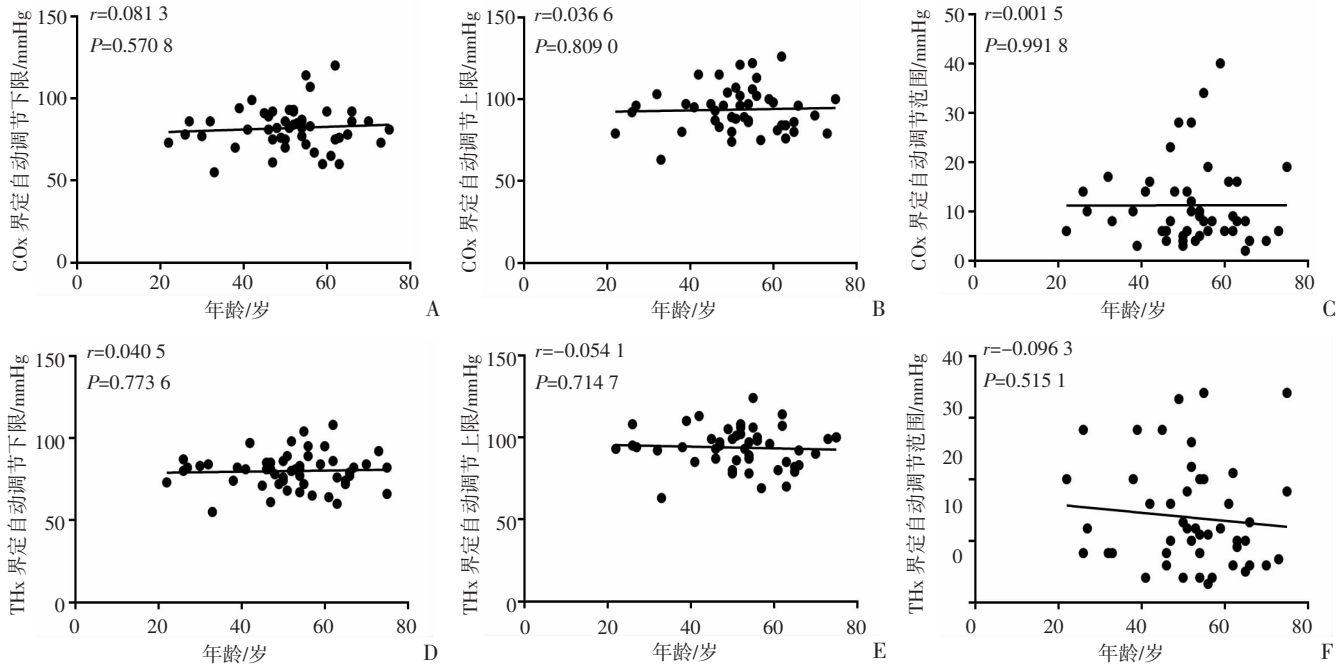
脑血流自动调节范围只有上限(图 1B)、只有下限(图 1C)和一直维持在调节范围内(图 1D)的未纳入统计分析。脑血流自动调节由 COx 和 THx 分别界定的 CA 上限、下限和调节范围长度根据年龄分组发现差异无统计学意义(表 5)。COx 和 THx 分别界定的 CA 上限、下限和调节范围长度随年龄变化的线性相关性不强(图 4)。由 COx 和 THx 分别界定的 CA 上限、下限和调节范围长度根据肝门阻断分组发现差异无统计学意义(表 6)。由 COx 和 THx 分别界定的 CA 上限、下限和调节范围长度根据手术时长分组发现差异无统计学意义(表 7)。由 COx 和 THx 分别界定的 CA 上限、下限和调节范围长度随手术时长变化的线性相关性不强(图 5)。

表 5 脑血流自动调节的限制性和范围根据年龄分组比较 ($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	COx 界定自动调节			THx 界定自动调节		
	下限	上限	范围	下限	上限	范围
≦50 岁	79.77±10.54 ($n=22$)	91.47±13.22 ($n=19$)	10.47±6.96 ($n=19$)	78.55±8.96 ($n=22$)	93.68±11.88 ($n=19$)	14.42±9.29 ($n=19$)
>50 岁	83.66±13.95 ($n=29$)	95.22±14.05 ($n=27$)	11.74±9.34 ($n=27$)	80.97±11.67 ($n=31$)	93.83±12.83 ($n=29$)	13.38±8.32 ($n=29$)
合计	81.98±12.63 ($n=51$)	93.67±13.69 ($n=46$)	11.22±8.38 ($n=46$)	79.96±10.61 ($n=53$)	93.77±12.34 ($n=48$)	13.79±8.63 ($n=48$)
t	−1.090	−0.913	−0.501	−0.817	−0.039	0.405
P	0.281	0.366	0.619	0.418	0.969	0.687

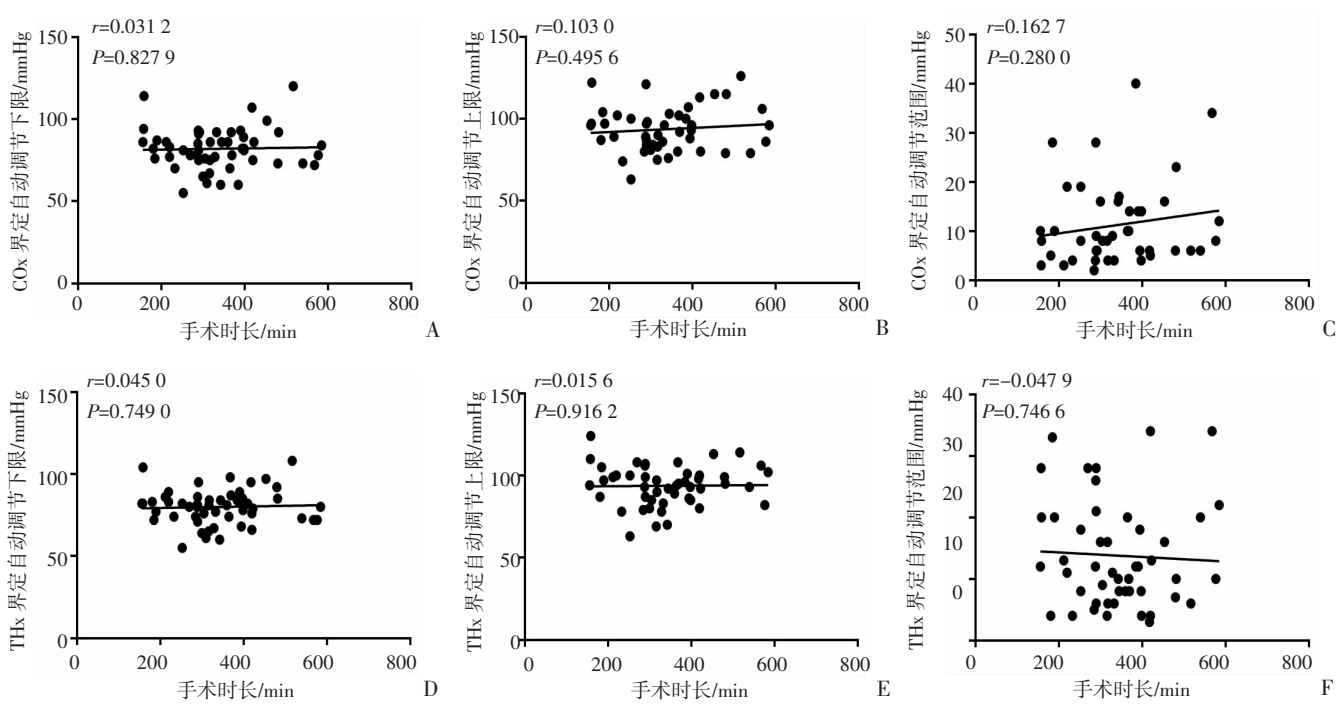
表 6 脑血流自动调节的限制性和范围根据是否阻断肝门分组比较 ($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	COx 界定自动调节			THx 界定自动调节		
	下限	上限	范围	下限	上限	范围
肝门未阻断	84.88±14.14 ($n=24$)	96.62±13.17 ($n=21$)	10.33±6.82 ($n=21$)	80.42±11.97 ($n=26$)	96.13±12.82 ($n=23$)	14.83±9.26 ($n=23$)
肝门阻断	79.41±10.73 ($n=27$)	91.20±13.89 ($n=25$)	11.96±9.57 ($n=25$)	79.52±9.31 ($n=27$)	91.60±11.71 ($n=25$)	12.84±8.09 ($n=25$)
合计	81.98±12.63 ($n=51$)	93.67±13.69 ($n=46$)	11.22±8.38 ($n=46$)	79.96±10.61 ($n=53$)	93.77±12.34 ($n=48$)	13.79±8.63 ($n=48$)
t	1.566	1.349	−0.652	0.308	1.280	0.793
P	0.124	0.184	0.518	0.760	0.207	0.432



A:COx 界定自动调节下限随年龄的变化趋势;B:COx 界定自动调节上限随年龄的变化趋势;C:COx 界定自动调节范围随年龄的变化趋势;D:THx 界定自动调节下限随年龄的变化趋势;E:THx 界定自动调节上限随年龄的变化趋势;F:THx 界定自动调节范围随年龄的变化趋势

图 4 脑血流自动调节的限制性和范围根据年龄分组比较的线性回归分析



A:COx 界定自动调节下限随手术时长的变化趋势;B:COx 界定自动调节上限随手术时长的变化趋势;C:COx 界定自动调节范围随手术时长的变化趋势;D:THx 界定自动调节下限随手术时长的变化趋势;E:THx 界定自动调节上限随手术时长的变化趋势;F:THx 界定自动调节范围随手术时长的变化趋势

图 5 脑血流自动调节的限制性和范围根据手术时长分组比较的线性回归分析

表 7 脑血流自动调节的限制性和范围根据手术时长分组比较($\bar{x}\pm s$,mmHg)

组别	COx 界定自动调节			THx 界定自动调节		
	下限	上限	范围	下限	上限	范围
手术时长<360 min	80.30±11.96 (n=30)	91.15±13.28 (n=27)	9.93±7.16 (n=27)	77.87±10.45 (n=30)	91.85±14.17 (n=27)	14.19±8.66 (n=27)
手术时长≥360min	84.38±13.44 (n=21)	97.26±13.81 (n=19)	13.05±9.77 (n=19)	82.70±10.39 (n=23)	96.24±9.24 (n=21)	13.29±8.79 (n=21)
合计	81.98±12.63 (n=51)	93.67±13.69 (n=46)	11.22±8.38 (n=46)	79.96±10.61 (n=53)	93.77±12.34 (n=48)	13.79±8.63 (n=48)
t	−1.139	−1.513	−1.254	−1.671	−1.229	0.355
P	0.260	0.138	0.216	0.101	0.225	0.724

3 讨论

在非心脏手术患者中,POCD 发生率因手术种类不同可达 4% ~ 54%[23-24]。近红外光谱法(Near-Infrared Spectroscopy)可对心脏手术成年患者进行连续监测,通过测量局部脑氧饱和度(rSO_2)和脑组织血红蛋白浓度指数(THI)反映脑氧供需功能[7],监测 rSO_2 和 THI 能为术中管理提供参考,以便及时采取措施预防术后神经系统并发症[8-9]并维持总血红蛋白浓度稳定[10]。计算大脑中动脉血流速度与平均动脉血压之间的移动线性相关系数能间接反映脑血流量(cerebral blood flow,CBF)功能,监测脑自动调节可能在预防体外循环(cardiopulmonary bypass,CPB)期间的损伤性低血压方面有作用[7, 22],将 MAP 控制在脑血流自动调节(cerebral autoregulation,CA)范围内可以起到保护脑灌注及减少 POCD 的作用。

3.1 rSO_2 和 THI 在丙泊酚麻醉前后分组比较

在丙泊酚麻醉后,我们结果显示左右脑 rSO_2 在与麻醉前相比有下降,差异有统计学意义(表 1),这和既往研究结果相一致[25]。既往研究报道 rSO_2 在七氟烷麻醉后相比最大值有下降[26],我们的结果显示丙泊酚麻醉和七氟烷麻醉一样会使 rSO_2 下降。该研究还报道 rSO_2 在七氟烷麻醉后的下降程度小于丙泊酚麻醉后的下降程度[26],未来可进一步开展更大病例样本的研究来探讨及验证。本研究还显示左右脑 THI 在与麻醉前相比有下降,差异有统计学意义(表 1)。有研究报道在正常 $ETCO_2$ 时行七氟烷麻醉后 THI 会下降[27],本研究显示丙泊酚麻醉后和七氟烷麻醉一样会使 THI 下降。我们严格遵循麻醉常规管理方案,术中动脉血气分析显示气体交换平衡,排除了高碳酸血症的影响。研究表明丙泊酚会使所有脑区域的脑血流(CBF)和脑葡萄糖代谢率降低[11-12],丙泊酚与人脑微血管内皮细胞炎症和血脑屏障的破坏也有密切关系[28-30]。脑血流为大脑提供灌注和氧气,葡萄糖是脑细胞唯一的能量来源,人脑微血管内皮细胞和血脑屏障保护脑组织不受血液中有害物质损害。丙泊酚麻醉后 rSO_2 和 THI 降低可能与脑血流量与脑葡萄糖代谢率降低,人脑微血管内皮细胞和血脑屏障受损之间存在一定联系,需要更大样本的研究来证明。临床麻醉管理中常以 rSO_2 值从基线下降≥20%或绝对值 rSO_2 ≤50%作为实施改善脑氧合的触发点[31],可通过及时采取冰帽、提高吸氧浓度、调整呼吸机参数,维持 CO_2 在正常范围内(35-45mmHg)、把血压调整在基线值 20%以内、输血维持血红蛋白在 100 g/L[32]等脑保护措施来维持脑灌注和氧合。还有研究表明苯溴马隆通过抑制人脑血管内皮细胞中的 Egr-1 来防止丙泊酚引起的炎症和损伤[33],未来可进一步开展大样本临床研究来探讨和证实。

3.2 rSO_2 和 THI 根据年龄、是否阻断肝门和手术时长分组比较

本研究得出的主要结果显示左右脑 rSO_2 和 THI 根据年龄分组比较,年龄≤50 岁 *vs.* 年龄>50 岁差异无统计学意义(表 2)。但是线性相关曲线显示左右脑 THI 随着年龄的增长有逐渐下降的趋势(图 2B、图 2D),这可能是麻醉后老年人 MAP 更低造成的,在麻醉诱导后 1、3 和 5 min 测量 MAP,MAP 表现出随年龄增长显著下降的趋势[34]。结合本研究结果,应当加强对老年患者 THI 的监测。虽然目前在临床麻醉管理中对 THI 变化幅度的具体危险值还未达成共识,但是 THI 与脑总血红蛋白浓度正相关, THI 降低表明脑总血红蛋白浓度降低,脑总血红蛋白是影响脑供氧的因素之一。可结合患者血气分析结果及时采取输血等措施来维持血红蛋白浓度,从而维持患者脑供氧给平衡。本研究得出的结果还显示左右脑 rSO_2 和 THI 分别根

据是否阻断肝门分组比较和手术时长是否大于 360 min 分组比较,差异都无统计学意义(表 3、表 4)。这可能是由于我们严格遵循肝胆胰腺手术麻醉管理原则,对术中失血和输血进行充分估计和准备,采用低中心静脉压技术减少出血,根据血气分析调整呼吸参数并适时使用了血管活性药。

3.3 脑血流自动调节的限制性和范围

早期对脑血流动力学的研究提出,在 MAP 为 50~150 mmHg[35] 间 CBF 自动调节系统保持稳定。本研究次要结果显示:由 COx 和 THx 界定的患者 CA 范围与之前对清醒受试者的研究相比,丙泊酚麻醉通常会导致 CA 范围缩短(表 5)。吸入麻醉下年轻患者和老年患者的平均 CA 范围分别仅为(13.8±9.8) mmHg 和(10.8±8.6) mmHg[20]。本研究结果显示丙泊酚麻醉和吸入麻醉一样会使 CA 范围缩短(表 5)。这可能与丙泊酚降低脑血流量[11-12] 及导致脑微血管细胞受损[29-30] 存在一定联系。研究表明维持 MAP 在 65mmHg 上可减少非心脏手术术后器官损伤[36],可通过输注血红蛋白及应用血管活性药物等方法维持 MAP 在 CA 调节范围内。在心脏手术中个体化监测 CA 并管理 MAP 比常规方案更能降低术后谵妄发生率[15],在丙泊酚麻醉非心脏手术下对患者进行个体化监测 CA 并随访术后并发症值得更大规模地研究。有研究报道吸入麻醉下[20] 患者 CA 下限分别为(66±12,73±14) mmHg。本研究显示年轻和老年患者的上下限在丙泊酚麻醉下相比吸入麻醉下更高(表 5),这可能与研究选取的测量仪器和入组病人情况不同有关。

本研究次要结果还显示年轻和老年患者中自动调节上限、下限和平台长度差异无统计学意义(表 5)。这与国外在七氟烷麻醉下得到的结果相一致[20],这可能说明年龄的增长似乎不会削弱人体大脑血流自动调节能力,人体大脑血流自动调节能力具有有较强的稳定性。其他因素也会影响到围术期中枢神经系统并发症,脑灌注只是其中一个因素。本研究结果显示由 COx 和 THx 分别界定的 CA 上限、下限和调节范围长度根据是否阻断肝门(表 6)和手术时长(表 7)进行分组比较,差异无统计学意义。可能是由于我们在相对长时间的手术中定时测血气分析并调整用药维持电解质平衡,及时输注红细胞和使用冰袋缩短了脑缺血缺氧时间。

3.4 影响脑血流的其他因素及本研究局限性

影响 CBF 因素有很多,如挥发性麻醉剂、动脉氧(PaO_2)和二氧化碳分压($PaCO_2$)、脑代谢率、血管活性剂、血液黏度和神经源性途径等[37]。此外有研究报道高血压病史患者大脑自动调节范围下限比普通患者更高,这表明相比普通患者高血压患者对低 MAP 的耐受性更差[38]。影响 CBF 的其他因素未来值得进一步研究。

本研究也存在着一定的局限性,比如我们的研究中没有使用 BIS 监测,由于前额上的空间有限,不可能正确放置 NIRS 和 BIS 监测的传感器。如果我们使用 BIS 监测,许多患者可能会接受较低剂量的丙泊酚。然而,目前还不清楚这是否会影响我们的研究结果。由于患者术前认知功能的评估和术后并发症的随访不是本研究主要目标,所以上述结果暂未纳入统计。目前的样本量只能满足主要研究目标(即左右脑 rSO_2 和 THI 在丙泊酚麻醉前后有无差异),可纳入更多的病例进行前瞻性研究分析,来进一步探讨次要研究目标并研究术中脑氧供需平衡和脑自动调节功能同术后并发症的关联。

综上,在丙泊酚麻醉下行开腹肝胆外科手术患者中,左右脑 rSO_2 和 THI 相比麻醉前降低,左右脑 THI 有随年龄下降的趋势;丙泊酚麻醉通常会导致自动调节平台的缩短,调节范围和吸入麻醉下调节范围相近。在和研究报道的吸入麻醉下相比,丙泊酚麻醉下患者 CA 的上限、下限相对更高。年龄是否大于 50 岁、是否阻断肝门和手术时长是否大于 360 min 对自动调节平台无影响。应该加强术中对 rSO_2THI 和的监测,及时采取脑保护措施实现围术期脑自动调节功能平衡。

参考文献:

[1] MOSKOWITZ E E, OVERBEY D M, JONES T S, *et al*. Post-operative delirium is associated with increased 5-year mortality[J]. Am J Surg, 2017, 214(6): 1036-1038. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2017.08.034.

[2] RADTKE F M, FRANCK M, HERBIG T S, *et al*. Incidence and risk factors for cognitive dysfunction in patients with severe systemic disease[J]. J Int Med Res, 2012, 40(2): 612-620. DOI: 10.1177/147323001204000223.

[3] ROBINSON T N, RAEBURN C D, TRAN Z V, *et al*. Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes [J]. Ann Surg, 2009, 249(1): 173-178. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31818e4776.

[4] BELROSE J C, NOPPENS R R. Anesthesiology and cognitive impairment: a narrative review of current clinicalliterature [J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 241. DOI: 10.1186/s12871-019-0903-7.

[5] 辜梦月. 开腹手术患者术中脑氧供需平衡与脑血流自动调节范围的影响因素研究[D]. 重庆:陆军军医大学, 2021.
GU M Y. A study on effect factors of cerebral oxygen supply-consumption balance and cerebral autoregulation in patients

during open abdominal surgery[D]. Chongqing: Army Medical University, 2021.

[6] HORI D, HOGUE C W Jr, SHAH A, *et al*. Cerebral autoregulation monitoring with ultrasound-tagged near-infrared spectroscopy in cardiac surgery patients[J]. Anesth Analg, 2015, 121(5): 1187-1193. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000930.

[7] HIGHTON D, GHOSH A, TACHTSIDIS I, *et al*. Monitoring cerebral autoregulation after brain injury: multimodal assessment of cerebral slow-wave oscillations using near-infrared spectroscopy[J]. Anesth Analg, 2015, 121(1): 198-205. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000790.

[8] DE TOURNAY-JETTÉ E, DUPUIS G, BHERER L, *et al*. The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2011, 25(1): 95-104. DOI: 10.1053/j.jvca.2010.03.019.

[9] SCHOEN J, MEYERROSE J, PAARMANN H, *et al*. Preoperative regional cerebral oxygen saturation is a predictor of postoperative delirium in on-pump cardiac surgery patients: a prospective observational trial[J]. Crit Care, 2011, 15(5): R218. DOI: 10.1186/cc10454.

[10] SHEN J, WANG W, ZHANG W, *et al*. A high-efficiency MUF method benefits postoperative hemodynamic stability and oxygen delivery in neonates with transposition of great arteries[J]. J Card Surg, 2019, 34(6): 468-473. DOI: 10.1111/jocs.14065.

[11] OSHIMA T, KARASAWA F, SATOH T. Effects of propofol on cerebral blood flow and the metabolic rate of oxygen in humans[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2002, 46(7): 831-835. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2002.460713.x.

[12] SCHLÜNZEN L, JUUL N, HANSEN K V, *et al*. Regional cerebral blood flow and glucose metabolism during propofol anaesthesia in healthy subjects studied with positron emission tomography[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56(2): 248-255. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2011.02561.x.

[13] GONZÁLEZ-CORREA J A, CRUZ-ANDREOTTI E, ARREBOLA M M, *et al*. Effects of propofol on the leukocyte nitric oxide pathway: *in vitro* and *ex vivo* studies in surgical patients[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2008, 376(5): 331-339. DOI: 10.1007/s00210-007-0220-4.

[14] CALDAS J R, HAUNTON V J, PANERAI R B, *et al*. Cerebral autoregulation in cardiopulmonary bypass surgery: a systematic review[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2018, 26(3): 494-503. DOI: 10.1093/icvts/ivx357.

[15] BROWN CH 4th, NEUFELD K J, TIAN J, *et al*. Effect of targeting mean arterial pressure during cardiopulmonary bypass by monitoring cerebral autoregulation on postsurgical delirium among older patients: a nested randomized clinical trial[J]. JAMA Surg, 2019, 154(9): 819-826. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.1163.

[16] HORI D, BROWN C, ONO M, *et al*. Arterial pressure above the upper cerebral autoregulation limit during cardiopulmonary bypass is associated with postoperative delirium[J]. Br J Anaesth, 2014, 113(6): 1009-1017. DOI: 10.1093/bja/aeu319.

[17] CONTI A, IACOPINO D G, FODALE V, *et al*. Cerebral haemodynamic changes during propofol-remifentanil or sevoflurane anaesthesia: transcranial Doppler study under bispectral index monitoring[J]. Br J Anaesth, 2006, 97(3): 333-339. DOI: 10.1093/bja/ael169.

[18] OGAWA Y, IWASAKI K, SHIBATA S, *et al*. The effect of sevoflurane on dynamic cerebral blood flow autoregulation assessed by spectral and transfer function analysis[J]. Anesth Analg, 2006, 102(2): 552-559. DOI: 10.1213/01.ane.0000189056.96273.48.

[19] BURKHART C S, ROSSI A, DELL-KUSTER S, *et al*. Effect of age on intraoperative cerebrovascular autoregulation and near-infrared spectroscopy-derived cerebral oxygenation[J]. Br J Anaesth, 2011, 107(5): 742-748. DOI: 10.1093/bja/aer252.

[20] GOETTEL N, PATET C, ROSSI A, *et al*. Monitoring of cerebral blood flow autoregulation in adults undergoing sevoflurane anesthesia: a prospective cohort study of two age groups[J]. J Clin Monit Comput, 2016, 30(3): 255-264. DOI: 10.1007/s10877-015-9754-z.

[21] 王存川, 黄璟, 胡友主, 等. 肝门阻断技术在腹腔镜肝部分切除术中的应用[J]. 中华外科杂志, 2009, 47(11): 874-875. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2009.11.020.

WANG C C, HUANG J, HU Y Z, *et al*. Application of hepatic hilum blocking technique in laparoscopic partial hepatectomy[J]. Chin J Surg, 2009, 47(11): 874-875. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2009.11.020.

[22] BRADY K, JOSHI B, ZWEIFEL C, *et al*. Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow autoregulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass[J]. Stroke, 2010, 41(9): 1951-1956. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.575159.

[23] MAHANNA-GABRIELLI E, SCHENNING K J, ERIKSSON L I, *et al*. State of the clinical science of perioperative brain health: report from the American Society of Anesthesiologists Brain Health Initiative Summit 2018[J]. Br J Anaesth, 2019, 123(4): 464-478. DOI: 10.1016/j.bja.2019.07.004.

[24] RUDOLPH J L, MARCANTONIO E R. Review articles:

postoperative delirium: acute change with long-term implications[J]. Anesth Analg, 2011, 112(5): 1202-1211. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182147f6d.

[25] LI Q, ZHU M E, ZHANG Y R, *et al*. Influential factors of cerebral oxygen saturation in ? pediatric cardiovascular surgery[J]. J Central South Univ Med Sci, 2018, 43(3): 287-292. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.03.009.

[26] VALENCIA L, RODRÍGUEZ-PÉREZ A, KÜHLMORGEN B, *et al*. Does sevoflurane preserve regional cerebral oxygen saturation measured by near-infrared spectroscopy better than propofol?[J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2014, 33(4): e59-e65. DOI: 10.1016/j.annfar.2013.12.020.

[27] SCHOPFER L, HABRE W, PICHON I,*et al*. Effect of permissive mild hypercapnia on cerebral vasoreactivity in infants: a randomized controlled crossover trial[J]. Anesth Analg, 2021, 133(4): 976-983. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005325.

[28] SHARMA H S,PONTÉN E, GORDH T, *et al*. Propofol promotes blood-brain barrier breakdown and heat shock protein (HSP 72 kd) activation in the developing mouse brain[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2014, 13(9): 1595-1603. DOI: 10.2174/1871527313666140806122906.

[29] SWEENEY M D, ZHAO Z, MONTAGNE A,*et al*. Blood-brain barrier: from physiology to disease and back[J]. Physiol Rev, 2019, 99(1): 21-78. DOI: 10.1152/physrev.00050.2017.

[30] LIN M C, CHEN C L, YANG T T,*et al*. Anesthetic propofol overdose causes endothelial cytotoxicity *in vitro* and endothelial barrier dysfunction *in vivo*[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2012, 265(2): 253-262. DOI: 10.1016/j.taap.2012.08.013.

[31] 刘强, 韩如泉. 脑氧饱和度监测方法及其应用进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018, 39(3): 234-238. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2018.03.009.
LIU Q, HAN R Q. Advances in cerebral oxygen saturation monitoring and its application[J]. Int J Anesthesiol Resusc, 2018, 39(3): 234-238. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2018.03.009.

[32] OKONKWO D O, SHUTTER L A, MOORE C,*et al*. Brain oxygen optimization in severe traumatic brain injury phase-II: a phase II randomized trial[J]. Crit Care Med, 2017, 45(11): 1907-1914. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002619.

[33] HUANG Z H, HUANG B, WEI Q S, *et al*. The protective effects of benzbromarone against propofol-induced inflammation and injury in human brain microvascular endothelial cells (HBMVECs)[J]. Neurotox Res, 2021, 39(5): 1449-1458. DOI: 10.1007/s12640-021-00387-1.

[34] LIU Y L, CHEN F, ZHAO W B, *et al*. Pulmonary artery pressure and variations in arterial blood pressure during the induction period of general anesthesia in elderly patients[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2021, 31(1): 8-13. DOI: 10.29271/jcpsp.2021.01.8.

[35] LASSEN N A. Cerebral blood flow and oxygen consumption inman[J]. Physiol Rev, 1959, 39(2): 183-238. DOI: 10.1152/physrev.1959.39.2.183.

[36] WESSELINK E M, KAPPEN T H, TORN H M,*et al*. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review[J]. Br J Anaesth, 2018, 121(4): 706-721. DOI: 10.1016/j.bja.2018.04.036.

[37] RICKARDS C A. Cerebral blood-flow regulation during hemorrhage[J]. Compr Physiol, 2015, 5(4): 1585-1621. DOI: 10.1002/cphy.c140058.

[38] JONES-MUHAMMAD M, WARRINGTON J P. Cerebral-blood flow regulation in pregnancy, hypertension, and hypertensive disorders of pregnancy[J]. Brain Sci, 2019, 9(9): E224. DOI: 10.3390/brainsci9090224.

(**收稿**:2022-05-30;**修回**:2022-07-28)

(编辑 刘秋池)