异丙酚和依托咪酯对腰椎间盘突出手术过程相关细胞因子影响的研究

郭 鹏[1],刘世平[1],张文生[1],徐礼鲜[2],李陕区[3] (1. 延安市人民医院骨科,陕西 延安 716000;2. 第四军医大学口腔医院麻醉科,陕西 西安 710032;3. 第四军医大学唐都医院门诊部,陕西 西安 710038)

[摘 要] **目的** 比较研究异丙酚和依托咪酯对腰椎间盘突出症手术过程血清相关细胞因子影响并讨论其临床意义。**方法** 2009 年7月至2012 年 6 月延安市人民医院经 CT、MRI 诊断的腰椎间盘突出症患者 84 例,按手术时采用的麻醉药物的不同分为异丙酚组($n=43$)和依托咪酯组($n=41$)。异丙酚组诱导依次采用异丙酚、芬太尼和维库溴铵;依托咪酯组采用依托咪酯、芬太尼和维库溴铵。麻醉维持吸入异氟醚,间断追加异丙酚、芬太尼和维库溴铵。2 组患者均于术前、诱导后、手术开始 1 h 和手术结束时抽静脉血离心提取血清,用放射免疫法测定丙二醇(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)、血栓素(TX)、内皮素(ET)、前列腺素 E(PGE)和降钙素(CA)水平。**结果** 2 组患者麻醉过程中生命体征平稳,无麻醉相关死亡。2 组患者术前血清 MDA、SOD、IL-6、TNF、TX、ET、PGE 和 CA 均无统计学差异($P>0.05$),诱导后异丙酚组上述各指标均明显降低($P<0.05$),且随手术时间推延,差异更明显($P<0.01$)。**结论** 腰椎间盘突出症手术采用异丙酚麻醉较依托咪酯能更有效地降低手术过程血清相关细胞因子水平,从而影响机体的生化代谢,其机制有待进一步探讨。

[关键词] 异丙酚;依托咪酯;腰椎间盘突出症;手术;细胞因子

[中图分类号] R614.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2013)03-0269-03

Effects of propofol and etomidate on serum-related cytokines in lumbar disc prolapse surgery

GUO Peng, LIU Shi-ping, ZHANG Wen-sheng, XU Li-xian, LI Shan-qu (Department of Orthopaedic, People's Hospital of Yan'an City, Yan'an Shaanxi 716000, China)

Abstract: Objective To investigate effects of propofol and etomidate on serum-related cytokines in lumbar disc prolapse surgery and to discuss the clinical significance. **Methods** Divided the 84 patients who were diagnosed by CT and MRI from July 2009 to June 2012 in our hospital into the propofol group($n=43$) and etomidate group($n=41$) according to the different anaesthetic. The propofol group were induced with propofol, fentaini and vecuronium in turn, and the etomidate group were induced with etomidate, fentaini and vecuronium in turn. There were anaesthesia maintenance with inhales isoflurane, and propofol, fentaini and vecuronium were interruptedly supplement. The venous blood was collected to centrifuge before operation, after induction, 1 hour after the surgery started and at the end of surgery. Serum malonic dialdehyde(MDA), superoxide dismutase(SOD), interleukin-6(IL-6), tumor necrosis factor(TNF), thromboxane(TX), endothelin(ET), prostaglandin E(PGE) and calcitonin(CA) were measured by radioimmunoassay(RIA). **Results** Vital signs of the two groups is stable during the surgery, and there was no anesthesia-related deaths. There was no statistics significance in terms of MDA, SOD, IL-6, TNF, TX, ET, PGE and CA before operation ($P>0.05$). After induced with propofol, the above index of the propofol group were obviously reduced($P<0.05$), and as time gets longer, the difference is more obvious($P<0.01$). **Conclusion** The results suggest that using propofol anesthesia is better than using etomidate during lumbar intervertebral disc prolapse surgery since it can effectively reduce serum cytokine levels, thus affecting organism biochemistry metabolism. And its mechanism needing a further study.

Keywords: propofol; etomidate; lumbar intervertebral disc prolapse; surgery; cytokines

腰椎间盘突出症是常见病,临床对内科保守治疗无效患者大多采取外科手术治疗[1-2]。在手术麻醉中,异丙酚和依托咪酯都是通过诱导和维持用药而达到全身麻醉,常与脊髓麻醉和硬脊膜外麻醉合用,并且需要麻醉前给药,如用神经肌肉阻滞药、吸入麻醉药和镇痛药等,这一过程与细胞因子的代谢作用密切相关[3-5]。本文比较研究异丙酚和依托咪酯在腰椎间盘突出症手术麻醉过程中对部分细胞因子的影响,并讨论其临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2009 年 7 月至 2012 年 6 月延安大学附属医院收治且经 CT、MRI 诊断的腰椎间盘突出症患者 84 例,症状包括腰痛 74 例(92.9%),下肢痛 71 例(84.5%),坐骨神经痛 13 例(15.5%),腿麻木 21 例(25.0%);体征包括直腿抬高试验

DOI:10.11659/jjssx.1672-5042.201303014

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(39580683)

[通讯作者] 李陕区,主任医师,教授,E-mail: xuct2001@qq.com

[收稿日期] 2013-01-21 [修回日期] 2013-02-25

(+)70 例(83.3%),肌力减弱 23 例(27.4%),感觉减弱 22 例(26.2%),反射减弱 6 例(7.1%)。根据临床表现和 CT、MRI 征象,参照文献[3]的分型方法,将腰椎间盘突出分为 3 型:凸起型(protruded)11 例(13.1%),突出型(extruded)56 例(66.7%)和游离型(sequestered)17 例(20.2%)。按手术时采用的麻醉药物的不同分为 2 组:异丙酚组 43 例,男 24 例,女 19 例,年龄(43 ± 16)岁;依托咪酯组 41 例,男 21 例,女 20 例,年龄(42 ± 17)岁。2 组患者的年龄、性别、临床表现和病变部位均无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 手术和麻醉方法

患者在硬膜外阻滞联合静脉 - 吸入复合麻醉下施行手术。中央型采用全椎板摘除、双椎板开窗或三联开窗(双椎板开窗与棘突根部切除)以扩大椎管;外侧型采用单椎板开窗或扩大开窗,侧隐窝扩大,松解神经根;混合型采用半椎板开窗入路,椎间盘摘除。按静脉 - 吸入复合麻醉用药不同分为 2 组:异丙酚组诱导用药依次为异丙酚 1.5 mg/kg(产品批号:UL16844,分装批号:070309,北京费森尤斯卡比医药有限公司),芬太尼 3 μg/kg,维库溴铵 0.15 mg/kg;依托咪酯组诱导用药依次为依托咪酯 0.2 mg/kg(批号:H20020511,江苏恩华药业股份有限公司),芬太尼 3 μg/kg,维库溴铵 0.15 mg/kg。吸入异氟醚 0.8 ~ 1.5 MAC(呼气末异氟醚浓度)以维持麻醉,间断追加异丙酚、芬太尼和维库溴铵。手术过程常规观测心电图、心率、脉搏、血氧饱和度、血压等指标,并依此指标调整药物使用剂量。

1.3 血清相关细胞因子测定

分别于术前、诱导后、手术开始 1 h 和手术结束时等时间点抽取静脉血,离心提取血清并保存于 - 20 ℃。采用北京福瑞生物工程公司提供的相关试剂盒,进行放射免疫法(FJ-2008PS 全自动 γ 放射免疫计数器,西安核仪器厂)测定血清丙二醇(malonic dialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、血栓素(thromboxane, TX)、内皮素(endothelin, ET)、前列腺素 E(prostaglandin E, PGE)和降钙素(calcitonin, CA)。

1.4 统计学分析

检测数据用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 16.0 软件对数据进行统计分析,组间比较用 t 检验,$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 麻醉和手术效果

手术和麻醉过程中所有患者生命体征稳定,均顺利完成手术,无手术和麻醉相关死亡病例。术后 1 周观察,有效率 100%,优良率 95.2%。2 组患者手术时间和住院时间均无差异($P > 0.05$),术后恢复状况均良好。

2.2 各时间点检测血清细胞因子变化

术前 2 组的血清 MDA、SOD、IL-6、TNF, TX、ET、PGE 和 CA 水平无统计学差异($P > 0.05$),诱导后异丙酚组各指标均明显低于依托咪酯组($P < 0.05$),随手术时间推延,差异明显增大($P < 0.01$),见表 1。

表 1 各时间点血清相关细胞因子变化($\bar{x} \pm s$)

组别	时间点	MDA(μmol/L)	SOD(nU/mg)	IL-6(kU/L)	TNF(ng/L)	TX(μg/L)	ET(mg/L)	PGE(μg/L)	CA(ng/L)
依托咪酯组 (n = 43)	术前	4.1 ± 1.4	109 ± 13	61 ± 14	1.3 ± 0.3	1 870 ± 916	31.4 ± 9.5	316 ± 109	28.2 ± 17.3
	诱导后	7.4 ± 1.7	98 ± 10	67 ± 15	1.4 ± 0.4	2 071 ± 861	33.9 ± 4.6	415 ± 117	37.2 ± 12.1
	术后 1 h	6.9 ± 1.6	84 ± 11	75 ± 18	1.8 ± 0.5	2 647 ± 819	38.1 ± 3.3	367 ± 162	43.3 ± 19.6
	手术结束	6.3 ± 2.1	86 ± 12	93 ± 22	1.7 ± 0.5	2 654 ± 987	37.2 ± 4.7	478 ± 181	62.8 ± 15.2
异丙酚组 (n = 41)	术前	3.8 ± 1.1	102 ± 14	59 ± 16	1.4 ± 0.3	2 024 ± 972	32.2 ± 9.8	288 ± 181	27.7 ± 13.3
	诱导后	5.7 ± 0.8 *	87 ± 12 *	56 ± 17 *	1.1 ± 0.2 *	1 748 ± 1 144 *	25.9 ± 5.2 *	365 ± 129 *	29.7 ± 11.7 *
	术后 1 h	5.5 ± 1.5 *	73 ± 11 *	63 ± 14 *	1.2 ± 0.5 *	1 884 ± 1 093 #	26.2 ± 2.2 #	243 ± 138 #	36.8 ± 10.3 *
	手术结束	4.5 ± 1.2 #	68 ± 10 #	65 ± 13 #	1.2 ± 0.4 #	1 773 ± 1118 #	21.7 ± 2.5 #	183 ± 124 #	37.6 ± 11.6 #

*:与依托咪酯组同一时间点比较,$P < 0.05$;#:与依托咪酯组同一时间点比较,$P < 0.01$

3 讨论

腰椎间盘突出症是一种常见病多发病,预后较好,但会明显降低患者的生活质量[1-2]。手术治疗的目的是根据椎间盘突出的位置、范围及对神经压迫程度和是否存在椎管狭窄等进行后路半板减压、全板减压和开窗减压等[3]。腰椎间盘突出症手术患者通常采用硬膜外阻滞联合静脉 - 吸入复合麻醉。本组病例均采用此麻醉方法。异丙酚、依托咪酯是常用的静脉复合麻醉剂,可用于临床麻醉和术后 ICU 的镇静。腰椎间盘突出症手术以异丙酚麻醉为主时,患者手术麻醉期间血清 MDA、SOD、IL-6、TNF、TX、ET、PGE 和 CA 均明显降低,且随着手术时间推延,与依托咪酯麻醉比较,降低更为明显,提示异丙酚能降低上述物质在血中水平,从而可能影响机体的生化代谢。本研究结果部分与既往报道相近[4-5]。

异丙酚对脂膜具有非特异性作用,它对中枢神经系统的多种受体和离子通道有不同程度作用(如钠离子通道,GABA 受体等)。异丙酚可降低血清血小板因子 4(platelet factor 4, PF4)和部分纠正大鼠内毒素血症

和凝血障碍[4]。异丙酚的靶控输注,操作简便而精确,苏醒快,停药后数分钟作用即可消除,有利于减轻老年患者因体内药物代谢能力下降而产生的药物蓄积[6-9]。据报道,异丙酚还有明显的抗炎作用,可以抑制中性粒细胞的趋化、吞噬以及产生活性氧的能力,发挥抗炎和调节免疫的作用[8-14]。麻醉医生在术中稳定麻醉,维持患者良好的血流动力学和保护患者肺功能相当重要,这些目标在用异丙酚时均可得到保障。异丙酚的器官保护功能可能和其对中性粒细胞从黏附聚集,呼吸爆发到最后的凋亡转归等各方面的影响有关[15]。

研究表明,在清除自由基,抑制脂质过氧化反应,还原高氧化态铁蛋白和调节钙离子平衡方面异丙酚也有一定的作用,同时它还能降低组织氧耗和增加组织对缺氧的耐受性[10-12]。手术过程中,促炎症细胞因子可能大量释放,如 IL-6、TNF 等,这些因子与术后并发的器官损害密切相关。而组织缺血 - 再灌注则可能具有保护或降低应激反应和炎性反应作用[5-8]。异丙酚的另一作用是抑制或减弱核转录因子 NF-κB(核因子-κB)的表达,进而使各种促炎性反应细胞的表达受抑制,以及肺部炎性反应和化学性肺损伤程度降低[12-14]。咪达唑仑和异丙酚对老年患者产生致炎性和抗炎性细胞因子均有明显的抑制作用,但异丙酚对老年患者作用明显[7]。异丙酚和依托咪酯在诱导剂量范围内对重型创伤患者免疫功能的影响无明显差异[15]。

本研究提示,腰椎间盘突出症手术采用异丙酚麻醉较依托咪酯能更有效地降低手术过程中血清相关细胞因子水平,从而影响机体的生化代谢,其机制有待进一步探讨。

[参考文献]

[1] 杜国良,林正彬,高 健. 腰椎间盘突出症手术麻醉临床观察[J]. 局解手术学杂志,2006,15(3):176 - 176.

[2] 宋玉杰,王 宁,李双齐,等. 腰椎间盘突出症与脊椎滑脱的力学分析和手术治疗[J]. 局解手术学杂志,2008,17(4):239 - 241.

[3] Spengler DM. Lumbar discectomy. Results with limited disc excision and selective foraminotomy[J]. Spine(Phila Pa 1976),1982,7(6):604 - 607.

[4] Tang J,Sun Y,Wu WK,et al. Propofol lowers serum PF4 level and partially corrects hypercoagulopathy in endotoxemic rats[J]. Biochim Biophys Acta,2010,1804(9):1895 - 1901.

[5] Ma L,Wu X,Chen W,et al. Propofol has anti-inflammatory effects on alveolar type II epithelial cells[J]. Acta Anaesthesiol Scand,2010,54(3):362 - 369.

[6] Ji X,Cao SH. The influences of propofol on corticosteroid and immunity of rats after hemorrhagic shock and resuscitation[J]. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue,2009,21(5):278 - 281.

[7] 林洪启. 连续输注异丙酚和咪达唑仑对老年患者免疫功能的影响[J]. 中国医院药学杂志,2009,29(14):38 - 40.

[8] Song XM,Wang YL,Li JG,et al. Effects of propofol on pro-inflammatory cytokines and nuclear factor kappaB during polymicrobial sepsis in rats[J]. Mol Biol Rep,2009,36(8):2345 - 2351.

[9] 曹瑜琦,陈武荣,张 婕,等. 异丙酚和依托咪酯对重型创伤患者免疫功能的影响[J]. 上海医学,2006,29(3):159 - 161.

[10] Wu J,Yao S,Wu Z,et al. A comparison of anesthetic regimens using etomidate and propofol in patients undergoing first-trimester abortions: double-blind,randomized clinical trial of safety and efficacy[J]. Contraception,2013,87(1):55 - 62.

[11] Andrada J,Livingston P,Lee BJ,et al. Propofol and etomidate depress cortical,thalamic,and reticular formation neurons during anesthetic-induced unconsciousness[J]. Anesth Analg,2012,114(3):661 - 669.

[12] Kalogridaki M,Souvatzis X,Mavrakis HE,et al. Anaesthesia for cardioversion: a prospective randomized comparison of propofol and etomidate combined with fentanyl[J]. Hellenic J Cardiol,2011,52(6):483 - 488.

[13] Wang N,Wang XH,Lu J,et al. The effect of repeated etomidate anesthesia on adrenocortical function during a course of electroconvulsive therapy[J]. J ECT,2011,27(4):281 - 285.

[14] Kosarek L,Hart SR,Schultz L,et al. Increase in venous complications associated with etomidate use during a propofol shortage: an example of clinically important adverse effects related to drug substitution[J]. Ochsner J,2011,11(2):143 - 146.

[15] Ke JJ,Zhan J,Feng XB,et al. A comparison of the effect of total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanil and inhalational anaesthesia with isoflurane on the release of pro-and anti-inflammatory cytokines in patients undergoing open cholecystectomy[J]. Anaesth Intensive Care,2008,36(1):74 - 78.

(编辑:余汇洋)

(上接第 268 页)

临床操作,甚至有加重损伤的可能。笔者方法相对操作简单、成功率较高、损伤小,是处女膜修复术的有效方法之一。

[参考文献]

[1] 雷 华,李青峰. 处女膜破裂的临床分型及其修复效果探讨[J]. 中国美容医学,2004,13(3):325 - 326.

[2] 谭敦志,郑孝勤,马彦丽,等. 瓦合式处女膜修复术[J]. 实用美容整形外科杂志,2000,11(3):132.

[3] 孙 桦,康 俭,张 励,等. 阴道粘膜减张缝合在缺损严重的处女膜修复术中的应用[J]. 中国美容医学,2007,16(8):1054 - 1056.

[4] 杨颖涛,宋宁宁. 处女膜修复术失败后的再次手术选择[J]. 河南外科学杂志,2010,16(5):41 - 43.

[5] 李 倩,胡亚兰,赵 鹏,等. 叠瓦式缝合联合阴道紧缩在处女膜修复中的应用[J]. 白求恩军医学院学报,2011,9(5):358.

[6] 高艳丽,杨 涛,李 倩. 处女膜修复术后再次破裂原因分析[J]. 中国美容医学,2012,21(14):216 - 217.

(编辑:魏 源)