基础研究 文章编号:0253-3626(2009)07-0903-05

参附注射液对心脏瓣膜置换患者脑损伤的影响

邹 磊[1],刘丹彦[1],曹 宇[2]

(1.重庆医科大学附属第一医院麻醉科,重庆 400016;2.重庆市中山医院麻醉科,重庆 400013)

【摘 要】目的:观察参附注射液(Shenfu injection,SFI)用于体外循环心肺转流术(Cardopulmonary bypass,CPB)心脏瓣膜置换术时对患者术中脑氧供需平衡的影响及脑缺血损伤保护作用,探讨其疗效及最佳给药方式。方法:32 例体外循环下心脏瓣膜置换患者,年龄 25~54 岁,心功能 2~3 级,随机分为 4 组,每组 8 例。E_1 组在气管插管后主动脉阻断前泵注 SFI 1.5 ml/kg;E_2 组在开放主动脉后泵注 SFI 1.5 ml/kg;E_3 组分别于主动脉阻断前和开放主动脉后泵注 SFI 0.75 ml/kg;C 组为对照组,在气管插管后输注等量生理盐水 1.5 ml/kg。在气管插管后(T_1)、体外循环转机 10 min(T_2)、体外循环低温恒温期(T_3)、复温至 33℃(T_4)、体外循环停机(T_5)、体外循环结束后 1 h(T_6)6 个时间点采集静脉血(颈内静脉球部置管)和动脉血(桡动脉置管),分别进行动静脉血气分析及血浆 S100β 蛋白和丙二醛(MDA)、谷氨酸(Glu)含量及 SOD 活力测定。结果:E_1、E_2、E_3 组 $CERO_2$、$SjvO_2$ 变化较 C 组稳定,且术中 $SjvO_2$ 明显高于 C 组($P<0.05$),3 组间上述指标差异无统计学意义($P>0.05$)。E_1、E_2、E_3 组中,血浆 S100β 蛋白和 MDA、谷氨酸 Glu 含量上升幅度小于 C 组($P<0.05$),且在 T_6 时刻 E_3 组中各指标含量最低,差异有统计学意义($P<0.05$);C 组中 SOD 活力于 CPB 开始后明显降低,E_1、E_3 组改变不明显,T_6 时刻 E_3 组 SOD 活力最高,与 C 组、E_1 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:SFI 能维持心脏瓣膜置换患者术中脑氧供需平衡,降低血清中 S100β 蛋白、MDA 和 Glu 含量,提高 SOD 活力,有较好的脑保护作用,且采取主动脉阻断前及开放主动脉后分别泵注 0.75 ml/kg 的方法效果最明显。

【关键词】参附注射液;心肺转流术;脑保护;脑氧供需平衡;缺血-再灌注损伤;S100β 蛋白

【中国图书分类法分类号】R654.1;R285 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-09-24

The effects of Shenfu injection on brain injury in patients undergoing valve replacement

ZOU Lei, et al

(*Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the effects of Shenfu injection on cerebral oxygen balance and cerebral ischemia-reperfusion injury in patients undergoing valve replacement during cardiopulmonary bypass, in order to Explore its efficacy and find reasonable route of administration. *Methods*: 32 patients undergoing valve replacement, aged 25 ~ 54, with the heart function of 2 ~ 3 level, were randomly divided into four groups with eight in each. Patients in group E_1 received SFI 1.5 ml/kg before blocking of the aorta; Patients in group E_2 received SFI 1.5 ml/kg after opening of the aorta; Patients in group E_3 received SFI 0.75 ml/kg before blocking and after opening the aorta, too. Patients in group C received 0.9% NaCl. Blood samples were taken from internal jugular vein and arteria radialis after trachea cannula(T_1), 10 min after CPB(T_2), cooling stability stage(T_3), recovery temperature to 33℃(T_4), the end of CPB(T_5) and 1 hour after the end of CPB (T_6)for blood gas analysis. Then, Plasma S100β protein concentration、MDA、Glu and the activity of SOD in jugular vein bulb were determined. *Results*: The $CERO_2$, $SjvO_2$ changes in Group E_1, E_2, E_3 were stable, moreover, $SjvO_2$ was significantly higher than that in group C ($P<0.05$). There were no difference in these three groups. In Group E_1, E_2, E_3, the S100β plasma protein and MDA, Glu were lower than those in group C ($P<0.05$), and at T_6, these indicators were the lowest in E_3($P<0.05$); SOD activity significantly decreased at the start of CPB in group C($P<0.05$), however, there were no obvious change after administrotion SFI($P>0.05$), In group E_3, SOD had the highest activity at T_6 ($P<0.05$). *Conclusion*: SFI maintain a heart valve replacement in patients with cerebral oxygen balance, reduce serum S100β protein, MDA and Glu content and enhance the activity of SOD, so it has effect on cerebral protection. Furthermore, the E_3 group had the best effect.

【Key words】Shenfu injection; Cardopulmonary bypass; Cerebral protection; Cerebral oxygen balance; Ischemia-reperfusion injury; S100β protein

作者介绍:邹 磊(1982-),男,硕士,

研究方向:麻醉应激反应与神经功能保护。

通讯作者:刘丹彦,女,副教授,E-mail: liudanyan418@sina.com。

基金项目:重庆市卫生局基金资助项目(渝中医[2005]-B-16)。

体外循环心肺转流术(Cardopulmonary bypass, CPB)后由脑损伤造成的各类中枢神经系统并发症和神经精神功能紊乱一直是影响外科手术效果的重要问题。研究表明[1],术后出现的神经心理并发症与手术麻醉引发的脑损伤密切相关,而造成脑损伤的主要病理生理改变是体外循环降温复温期间的脑氧供需失衡,血脑屏障通透性增高以及缺血再灌注损伤。参附注射剂(Shenfu injection, SFI)主要有效成分是人参皂苷和乌头生物碱类物质,具有明显改善微循环、清除氧自由基、抗心肌缺血缺氧等作用,已经广泛用于心肌保护,抗休克治疗等,其用于体外循环的最佳有效剂量为 1.5 ml/kg[2]。本研究将观察 SFI 对心脏瓣膜置换患者术中脑氧供需平衡及颈内静脉血 S100β 蛋白、MDA 和 Glu 含量及 SOD 活性的影响,从而评价 SFI 用于脑保护的临床意义,为中医药在心脏外科手术中应用提供新思路。

1 材料和方法

1.1 实验仪器与药品

Drager Fabius GS 麻醉机、Sarns 8000 型体外循环机、TERUMO 成人型人工膜肺、迈瑞公司 PM-9000 Express 多参数监护仪、EG7+ 型血气分析仪、Thermo 全自动酶标仪、S100β 蛋白 ELISA 试剂盒(美国 ABI 公司,批号 0804251),参附注射液由雅安三九药业有限公司提供(批号 071102),SOD、MDA、Glu 试剂盒均由南京建成生物有限公司提供。

1.2 病例选择与分组

2007 年 10 月至 2008 年 3 月于重庆医科大学附属第一医院择期风湿性心脏病二尖瓣、主动脉瓣或双瓣膜置换患者 32 例,其中男 14 例,女 18 例,年龄 25 ~ 54 岁,ASA 分级 2 ~ 3 级,已排除有严重脏器合并症患者。随机分为 4 组,每组 8 例。E_1 组在气管插管后主动脉阻断前经外周静脉输入 SFI 1.5 ml/kg;E_2 组在开放主动脉后输入 SFI 1.5 ml/kg;E_3 组分别于主动脉阻断前和开放主动脉后输入 SFI 0.75 ml/kg;C 组为对照组,在气管插管后输注等量生理盐水 1.5 ml/kg。在气管插管后输注 SFI 之前(T_1)、体外循环转机 10 min(T_2)、体外循环低温恒温期(T_3)、复温至 33℃(T_4)、体外循环停机(T_5)、CPB 结束后 1 h(T_6)6 个时间点采集颈内静脉血(右侧颈内静脉逆行穿刺 8 ~ 10cm,颈内静脉球部置管)和动脉血(桡动脉置管)。

1.3 麻醉方法与术中监测

患者术前 30 min 给予吗啡 10 mg、东莨菪碱 0.3 mg 肌肉注射。静脉注射咪达唑仑、芬太尼、哌库溴铵常规麻醉诱导,气管插管后行桡动脉穿刺、右侧锁骨下静脉穿刺及右侧颈内静脉逆行穿刺置管。术中麻醉维持按照常规体外循环麻醉(芬太尼 5 ~ 10 μg/kg,异丙酚 10 ~ 16 ml/h 持续泵注,哌库溴铵 2 ~ 2.5 h 间断给药)。静脉注射肝素 4 mg/kg 后开始体外循环。CPB 温度 28℃ ~ 30℃,灌注流量为 70 ~ 75 ml/(kg·min),阻断主动脉后于升主动脉根部灌注 4:1 氧合血 - 晶体停跳液。CPB 后复温时间控制在 10 min 左右。术中常规监测有创动脉血压、中心静脉压、心电图、呼末二氧化碳及 BIS 等。整个手术过程通过血气监测维持患者内环境稳定,保证动脉血 pH 及二氧化碳分压等在正常范围。

1.4 脑氧供需平衡的计算及生化指标测定

分别于上述 6 个时间点抽取动脉血及颈内静脉球部血液各 3 ml,其中 1 ml 血气分析,记录每个时间点的动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血氧饱和度(SaO_2)、动脉血血红蛋白以及相应时间点的静脉血氧分压($PjvO_2$)、静脉血氧饱和度($SjvO_2$)和静脉血血红蛋白。根据 Fick 原理计算脑动静脉血氧含量差($AVDO_2$)和脑氧摄取率($CERO_2$)。另 2 ml 血液 3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液,-80℃保存待测。测定 SOD 活力(黄嘌呤氧化酶法)、S100β 蛋白含量(双抗体夹心 ELISA 法)、MDA 含量(TBA 法)及谷氨酸含量(α - 氧戊二酸法),在计算后三者含量时用 Taylor 公式校正,以消除血液稀释的影响,校正值=实测值×术前红细胞压积 / 采样时刻红细胞压积。

1.5 统计分析

使用 SPSS 13.0 统计软件进行数据统计分析,计数资料以频数表示,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用重复测量方差分析,整体差异有统计学意义时,采用相应的多重比较。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况

4 组病人在年龄、性别、体重、手术时间、体外循环转机时间、主动脉阻断时间等各方面差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。各组患者术中血流动力学变化即平均有创动脉血压(MAP)、中心静脉压(CVP)等方面差异也无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 SFI 对脑氧供需平衡的影响

C 组及 E_2 组颈内静脉血氧饱和度($SjvO_2$)在 T_2~T_5 时刻有显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$),E_1 组及 E_3 组 $SjvO_2$ 在体外循环转机前后保持较稳定,且均高于 C 组($P<0.05$)。E_1 组和 E_3 组之间($F=9.159$, $P>0.05$)及组内各时间点($P>0.05$)差异无统计学意义。C 组和 E_2 组脑氧代谢率($CERO_2$)在 CPB 开始后有所升高,停机以后接近转机前水平,E_1 组及 E_3 组各时间变化及组间差异无统计学意义($P>0.05$)(见表 2)。

2.3 SFI 对 MDA、Glu 含量的影响

各组中 MDA 含量从 T_3 时刻开始显著增加;T_3~T_5

时刻 E_1 组与 E_3 组 MDA 含量均小于 C 组（F=89.203，P<0.05）及 E_2 组（F=9.255，P<0.05）；C 组 MDA 含量在 T_6 时刻达最高，E_1、E_2、E_3 组 MDA 含量在该时刻明显低于 C 组，且 E_3 组含量最低，差异有统计学意义（F=22.729，P<0.05）。转机后 Glu 含量即开始逐渐升高，在停机后达到最高，E_3 组 Glu 含量在 T_6 时刻明显低于其余各组（F=4.294，P<0.05）（变化趋势见表 3 及图 1、图 2）。

2.4 SFI 对 SOD 活力的影响

从 T_2 时刻开始，C 组、E_2 组 SOD 活力较 T_1 下降明显（P<0.05）；T_5 时刻 C 组达到最低；E_3 组转机前后变化不大，在 T_6 时刻 SOD 活力明显高于其余各组，差异有统计学意义（F=8.523，P<0.05）（变化趋势见表 4 及图 3）。

2.5 SFI 对血浆 S100β 蛋白的影响

各组 S100β 蛋白含量在转机后逐渐升高，在 T_5 时刻均达到峰值，E_1、E_3 组含量低于 C 组（P<0.05）；T_6 时刻 E_3 组蛋白含量明显低于其他各组，差异有统计学意义（P<0.05）（变化趋势见表 5 及图 4）。

表 1 4 组患者临床资料比较

组别	性别		年龄	体重		手术方式			转机时间	阻断时间
	男	女	（岁）	（kg）	左室射血分数	MVR	AVR	DVR	（min）	（min）
C 组	3	5	41.2 ± 11.3	60.7 ± 8.8	0.57 ± 0.04	5	0	3	92 ± 41	60 ± 11
E_1 组	4	4	39.0 ± 13.9	64.5 ± 7.0	0.52 ± 0.04	4	1	3	86 ± 37	63 ± 17
E_2 组	4	4	43.7 ± 12.5	59.3 ± 5.4	0.55 ± 0.02	4	0	4	90 ± 44	57 ± 17
E_3 组	3	5	42.4 ± 10.7	62.9 ± 6.3	0.54 ± 0.03	5	0	3	95 ± 35	59 ± 14
合计	14	18				8	1	13		

注：计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料以频数表示；MVR：二尖瓣置换术；AVR：主动脉瓣置换术；DVR：二尖瓣、主动脉瓣置换术

表 2 颈内静脉血氧饱和度（$SjvO_2$）及脑氧代谢率（$CERO_2$）（%，n=8，$\bar{x} \pm s$）

项目	组别	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6
$SjvO_2$	C 组	75.01 ± 3.27	62.51 ± 3.87※	53.73 ± 2.77※☆	45.83 ± 3.10※☆	44.66 ± 4.02※☆	51.92 ± 2.72※☆
	E_1 组	74.21 ± 3.67	71.04 ± 3.21□	69.13 ± 2.36□	69.13 ± 2.36□	66.16 ± 3.47□	60.67 ± 4.12□☆
	E_2 组	76.21 ± 3.38	65.09 ± 3.19※	52.43 ± 3.60※☆	46.87 ± 2.66※☆	57.03 ± 5.03※□☆	64.76 ± 4.59□
	E_3 组	72.34 ± 3.46	66.04 ± 3.22	64.03 ± 3.35□	60.96 ± 3.45□	67.25 ± 5.24□	70.94 ± 4.32□
$CERO_2$	C 组	55.05 ± 6.92	61.02 ± 5.87☆	64.00 ± 3.39※☆	64.78 ± 5.08※	54.27 ± 8.72	53.03 ± 5.57
	E_1 组	51.97 ± 7.84	49.02 ± 8.66□	54.15 ± 8.85□	56.19 ± 7.38□	56.75 ± 7.22	57.66 ± 6.66
	E_2 组	54.49 ± 5.03	63.10 ± 5.39☆	63.57 ± 6.13※☆	62.76 ± 4.54※	51.39 ± 6.04	54.02 ± 4.83
	E_3 组	54.08 ± 4.97	51.24 ± 7.96□	52.37 ± 8.16□	60.37 ± 9.53	55.09 ± 4.10	51.03 ± 6.11

注：※与 T_1 比较，P<0.05；□与 C 组比较，P<0.05；☆与 E_3 组比较，P<0.05

表 3 各组不同时刻 MDA、Glu 含量（μmol/L，n=8，$\bar{x} \pm s$）

项目	组别	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6
MDA	C 组	3.22 ± 0.25	3.79 ± 0.31	5.44 ± 0.43※☆	5.98 ± 0.26※☆	6.61 ± 0.38※☆	7.32 ± 0.31※☆
	E_1 组	3.14 ± 0.22	3.54 ± 0.27	4.02 ± 0.37※□	4.30 ± 0.44※□	4.81 ± 0.31※□	5.49 ± 0.28※□☆
	E_2 组	3.20 ± 0.31	3.72 ± 0.24	5.62 ± 0.45※	5.76 ± 0.29※☆	5.83 ± 0.48※□☆	5.43 ± 0.43※□☆
	E_3 组	3.12 ± 0.19	3.62 ± 0.24	4.28 ± 0.31※□	4.71 ± 0.39※□	4.73 ± 0.53※□	4.63 ± 0.54※□
Glu	C 组	129 ± 13	164 ± 21※	197 ± 25※	230 ± 20※☆	261 ± 21※☆	254 ± 24※☆
	E_1 组	130 ± 14	156 ± 20※	169 ± 14※□	191 ± 24※□	201 ± 27※□	204 ± 27※□☆
	E_2 组	134 ± 16	166 ± 21※	196 ± 23※	232 ± 20※☆	230 ± 29※□☆	211 ± 23※□☆
	E_3 组	132 ± 13	159 ± 21※	180 ± 17※	205 ± 23※□	196 ± 21※□	177 ± 20※□

注：※与 T_1 比较，P<0.05；□与 C 组比较，P<0.05；☆与 E_3 组比较，P<0.05

表 4 各组不同时刻 SOD 活力比较(U/ml,n=8,$\bar{x}\pm s$)

组别	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6
C 组	75.01 ± 3.27	62.51 ± 3.87	53.73 ± 2.77※☆	45.83 ± 3.10※☆	44.66 ± 4.02※☆	51.92 ± 2.72※☆
E_1 组	74.22 ± 3.67	71.04 ± 3.22	69.13 ± 2.36	66.12 ± 3.47	60.67 ± 4.12※	61.19 ± 3.43※☆
E_2 组	76.21 ± 3.38	65.09 ± 3.19	52.43 ± 3.60※☆	46.87 ± 2.66※☆	57.03 ± 5.03※☆	64.76 ± 4.59※
E_3 组	72.34 ± 3.46	66.04 ± 3.22	64.03 ± 3.35□	60.96 ± 3.45※□	67.25 ± 5.24□	70.94 ± 4.32□

注:※与 T_1 比较,$P<0.05$;□与 C 组比较,$P<0.05$;☆与 E_3 组比较,$P<0.05$

表 5 不同时刻血浆 S100β 蛋白浓度(pg/ml,n=8,$\bar{x}\pm s$)

组别	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6
C 组	338.1 ± 32.4	470.0 ± 46.5※	633.8 ± 53.2※	735.1 ± 34.1※	880.1 ± 68.8※☆	713.8 ± 38.2※☆
E_1 组	350.6 ± 38.4	435.6 ± 36.9※	555.4 ± 59.3※□	661.3 ± 53.4※□	736.9 ± 67.0※□☆	620.6 ± 35.2※□☆
E_2 组	329.4 ± 41.9	451.9 ± 38.1※	635.6 ± 39.6※	728.1 ± 33.5※	810.6 ± 22.9※□☆	672.5 ± 41.3※☆
E_3 组	333.8 ± 42.9	443.4 ± 37.7※	594.4 ± 51.7※	702.5 ± 44.4※	700.6 ± 51.1※□	561.3 ± 45.4※□

注:※与 T_1 比较,$P<0.05$;□与 C 组比较,$P<0.05$;☆与 E_3 组比较,$P<0.05$

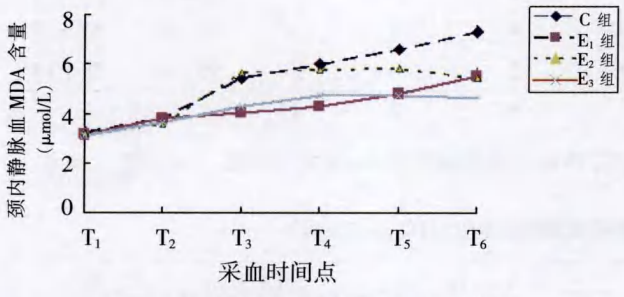


图 1 不同时刻颈内静脉血 MDA 含量

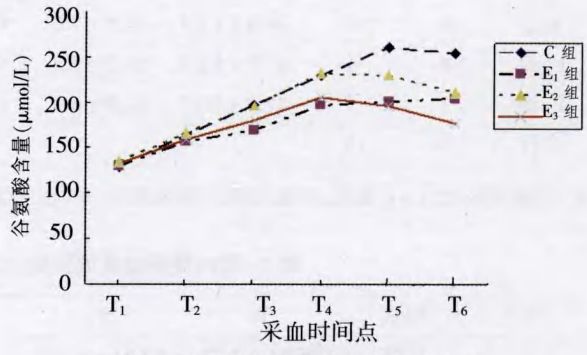


图 2 不同时刻颈内静脉血 Glu 含量

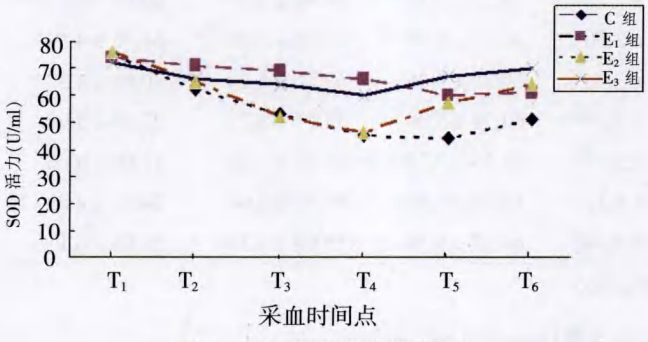


图 3 SOD 活力变化曲线图

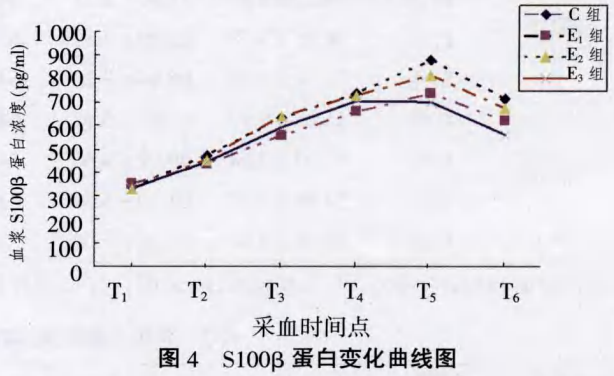


图 4 S100β 蛋白变化曲线图

3 讨 论

有报道表明,心脏瓣膜置换术后神经心理并发症发生率较高,与手术麻醉引发的脑损伤密切相关,而造成脑损伤的主要病理生理改变是体外循环降温复温期间的脑氧供需失衡,血脑屏障通透性增高以及缺血再灌注损伤。

颈内静脉球部血液由大脑直接引流而至,所以 $SjvO_2$ 能代表脑氧代谢水平,间接反映脑循环状态。任何使脑氧耗增加或(和)脑氧供下降因素都可使 $SjvO_2$ 降低。正常 $SjvO_2$ 在 55%~75%,大于 75%示脑氧供或脑血流增加,小于 50%示脑氧供或脑血流相对减少,小于 40%则可能存在全脑缺血缺氧。$CERO_2$ 实际上反应了脑血流和脑氧耗的相对关系,即脑氧供需平衡,$CERO_2$ 增加,意味着脑氧摄取增加,脑血流相对脑氧耗不足;$CERO_2$ 降低则脑氧摄取减少,脑血流相对脑氧耗有剩余[3]。本项研究结果表明,转机开始后对照组 $SjvO_2$ 下降,$CERO_2$ 有所增加,与国外文献报道一致[4],使用 SFI 后 $SjvO_2$、$CERO_2$ 均保持

较稳定水平，提示 SFI 能有效维持术中脑氧供需平衡，不同给药方式之间差别不大。体外循环转机开始后由于非生理循环，使脑组织血液灌注有所下降，而 SFI 中的有效成分人参皂苷维持脑细胞能量代谢，改善脑内血流，增加底物水平磷酸化从而增加脑内 ATP 含量；乌头生物碱类物质能激动 α、β 受体，能扩张脑血管，维持脑组织有效灌注及氧合[5]。

脑缺血再灌注损伤对脑功能的影响较大，目前主要认为其发生机制与氧自由基生成、钙超载和白细胞激活有关。缺血再灌注后大量兴奋性氨基酸的释放也是产生脑损害的重要原因[6]。脑缺血缺氧时产生大量自由基，自由基可以使膜脂质过氧化增强，而膜脂质微环境稳定是保证细胞膜结构完整和功能正常的基本条件。自由基也能促进细胞内钙超载及兴奋性氨基酸释放，加重神经细胞的损伤。同时由于 SOD 的大量消耗和能量衰竭，其活力明显降低。自由基引起的膜脂质过氧化过程中可生成多种醛类产物，通过检测颈内静脉血丙二醛（MDA）含量可以间接反映脂质过氧化的程度，其含量变化和 SOD 活力检测反映了组织中氧自由基含量及细胞损伤程度。现代药理学研究证实了人参皂苷能清除氧自由基，抗脂质过氧化，抑制氧化应激反应，减轻细胞内钙超载，减少细胞凋亡[7]。本项研究也表明，SFI 能显著降低体外循环期间颈内静脉血 MDA、Glu 含量，维持 SOD 活力，且采取分次给药方式效果更明显，原因可能是由于分次给药维持了患者血液中较为稳定的血药浓度[8]，更能有效的防治缺血再灌注损伤。

脑缺血缺氧损伤影响到血脑屏障功能时，其通透性明显增高。在哺乳动物，S100β 蛋白特异性地表达在中枢神经系统神经胶质细胞的胞质和突起，因而被认为是脑特异性蛋白，在正常的大脑，复杂的转录机制精确地调控了 S100β 蛋白的表达水平，而完整的血脑屏障结构又使其正常情况下只出现在脑脊液，血中水平极低，当神经系统疾病或脑缺血损伤影响到血脑屏障的结构与功能，S100β 蛋白才可以通过受损的血脑屏障进入血液，血浆浓度明显增高，因此，被认为是反映血脑屏障损害比较特异和敏感的指标[9]。本项研究表明，体外循环转机开始后 S100β 蛋白含量开始增加，提示血脑屏障通透性增强，与国外文献报道一致[10]。泵注 SFI 能明显降低 S100β 蛋白含量，且于主动脉阻断前及开放后分别泵注，将更有效降低停机后颈内静脉血中该蛋白含量，主要机制可能是可改善脑内血流及能量代谢，增加脑血流，减轻脑内钙离子堆积，增加乙酰胆碱及胆碱乙酰转移酶活性，从而减轻了脑细胞水肿坏死，保护血脑屏障正常生理功能。

综上所述，使用参附注射液能够维持心脏瓣膜置换患者体外循环期间脑氧供需平衡。且通过阻断主动脉前和开放主动脉后分别泵注维持稳定的血药浓度，更能有效减轻脑缺血再灌注损伤，维持血脑屏障结构与功能的完整。

参 考 文 献

[1] Wu C L, Hsu W, Richman J M, et al. Postoperative cognitive function as an outcome of regional anesthesia and analgesia[J]. Reg Anesth Pain Med, 2004, 29(6): 515-519.

[2] 苗 茜，闵 苏，魏 珂，等. 不同剂量参附注射液对体外循环二尖瓣置换术患者的心肌保护作用[J]. 中华麻醉学杂志，2007，2(27)：107-110.

[3] Nakajima T, Kuro M, Hayashi Y, et al. Clinnical evalution of cerebral oxyen balance during cardiopulmonary bypass: on-line continuous monitring of jugular venous oxyhemog lobin samation[J]. Anesth Analg, 1992, 74(5): 630-635.

[4] Kadoi Y, Fujita N. Increasing mean arterial pressure improves jugular venous oxygen saturation in patients with and without preexisting stroke during normothermic cardiopulmonary bypass[J]. Journal of clinical anesthesia, 2003, 15(5): 339-344.

[5] Zhang J, Xu R H, Zhou W L, et al. Effects of Shenfu injection on myocardial protection in patients undergoing open heart surgery[J]. Clin J Anesthesiol, 2006, 22(2): 96-98.

[6] 王开强，林瑞华. 异氟烷对体外循环期间脑代谢及颈内静脉血中谷氨酸水平的影响[J]. 中华麻醉学杂志，2002，4(22)：207-210.

[7] 闵 苏，林箐艳，张祖列. 参附注射液抗糖尿病兔心肌缺血再灌注损伤的作用[J]. 中华麻醉学杂志，2006，6(26)：493-497.

[8] 郑 玉，熊利泽，朱正华，等. 参附注射液对大鼠短暂性局灶性脑缺血损伤的治疗时间窗[J]. 第四军医大学学报，2002，23(15)：1353.

[9] Stroick M, Fatar M. Protein S100 β -a prognostic marker for cerebral damag[J]. Curr Med Chem, 2006, 13(25): 3053-3060.

[10] Meral K, Fatam S, Alev A, et al. Propofol offers no advantage over isoflurane anesthesia for cerebral protection during cardiopulmonary bypass: a preliminary study of S100 β protein levels[J]. Can J Anaesth, 2004, 51(7): 712-717.

（责任编辑：冉明会）