DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.05.035

thrombin and angiotensin Ⅱ stimulated ET release via cGMP. Hypertension, 1992, 19(4): 320

5 Ratajska A, Campbell S E, Cleiutjens JPM *et al*. Angiotensin Ⅱ and structural remodeling coronary vessels in rats. J Lab Clin Med, 1994, 124(1): 408

6 Itoh H, Nakao K. Antagonism between the vascular renin angiotensin system and natiuretic peptide system in vascular remodeling. Blood Press Suppl, 1994, 5(1): 49

(收稿: 1996-09-28;修回: 1997-03-11)

(编辑 王红、沈锡庚)

前列腺素 E_1控制性降压时肝功能不全病人动脉血酮体比值变化

Changes of arterial ketone body ratio in hepatic insufficiency patients using PGE_1 hypotensive anesthosia

聂发传* 毕 敏 陈玉迁 (第三军医大学附属西南医院麻醉科) 重庆, 400038

提 要 目的: 观察前列腺 E_1和硝普钠控制性降压时肝功能不全病人动脉血酮体比值变化。方法: 检测了病人降压 30% 前、中、后血糖、PaO_2及动脉血乙酰乙酸与β羟丁酸变化, 并与未降压病人作了对比。结果: 发现所有病例降压前动脉血酮体比值(AKBR)均低于正常值。未降压病人全程血溏、PaO_2不变而 AKBR呈经时升高趋势; PGE_1降压停药后 30 min PaO_2升高, AKBR显著升高; SNP降压中 AKBR即已升高($P < 0.05$), 停药后显著升高($P < 0.01$)。结论: PGE_1、SNP降压可一定程度改善肝细胞线粒体能量代谢平衡, 其途径可能是肝组织微循环血管扩张, 总肝血流量增加。

前列腺素 E_1(PGE$_1$)是近年试用于临床的一种扩血管新药。文献报告在吸入麻醉病人应用 PGE_1控制性降压时效果肯定, 对重要脏器循环和代谢功能无不良影响[1], 但未见有关 PDS(普鲁卡因+ 哌替啶+ 琥珀胆碱)复合麻醉下应用 PGE_1降压的报告。本实验研究了已有肝功能异常的胰、胆道手术病人在 PDS复合麻醉下应用 PGE_1控制性降压时动脉血酮体比值(Arterial ketone body ratio, AKBR)变化, 并与哨普钠(SNP)降压作了比较, 旨在从一个侧面探讨 PGE降压的安全性。

1 材料和方法

31例胰、胆道择期手术病人, 年龄 29~ 62岁, 随机分为对照组(不降压)、PGE降压组和 SNP降压组。快速诱导气管插管后调整控制呼吸参数维持潮气末 CO_2分压在 4.0~ 4.7 kPa, PDS复合液(含 2% 普鲁卡因、0.04% 哌替啶、0.08% 琥珀胆碱) 0.04~ 0.06 ml·kg^{-1}·min^{-1}静滴维持麻醉, 间歇静注芬太尼、氟哌啶。静滴平衡液 10 ml·kg^{-1}·h^{-1}, 输入库存血与出血量相当。手术分离胆道时经颈内静脉用匀速输液泵注入 1.2‰ PGE_1溶液(PGE组)或 5‰ SNP溶液(SNP组)使平均动脉压(MAP)下降 30% 后维持约 1 h, 对照组输入等量生理盐水。分别于降压前、降压平稳后 30 min、停药后 30 min抽取桡动脉血作血气分析, 检测血糖值(Glu), 血浆乙酰乙酸(AA)、β羟丁酸(β-HB)含量并求出其比值 AKBR(= AA/β-HB)。

统计方法: 各指标均以 $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$表示, 三组数据各对应点行方差分析, 组内各点数据与降压前基础值行双侧配对 t 检验。

2 结果

3组病人降压前肝功能差异不显著, 其均数均呈轻~ 中度阻塞性黄疸表现, 见表 1。3组病人全程血糖值无变化。降压中 PGE_1组 PaO_2不变, 停药后升高; SNP组降压中 PaO_2轻度下降, 停药后回升, 见表 2。

表 1 3组病人术前肝功能比较

	ALT(IU/L)	A/G	TB(C_B/μmol·L^{-1})	DB(C_B/μmol/L^{-1})
对照组(n= 10)	38.7± 8.40	1.51± 0.126	38.6± 18.01	25.1± 12.82
PGE_1(n= 11)	35.9± 7.21	1.48± 0.134	36.9± 15.73	23.9± 11.72
SNP组(n= 10)	37.2± 8.21	1.49± 0.129	37.8± 14.91	24.3± 12.65
正常值	4~ 30	1.5~ 2.5	1.7~ 17.0	0.5~ 3.4

* 聂发传, 男, 32岁, 主治医师, 硕士

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 2　降压前、中、后 PaO_2、Glu变化

	PaO_2(ρ/kPa)			Glu(C_B/mmol·L^{-1})		
	降压前	降压中	停药后	降压前	降压中	停药后
对照组	53.5± 4.72	55.1± 4.26	54.3± 4.16	6.23± 0.356	6.28± 0.370	6.24± 0.327
PGE_1组	50.1± 5.49	52.9± 6.03	56.8± 5.28**	6.19± 0.347	6.21± 0.302	6.23± 0.298
SNP组	57.9± 2.77	54.9± 2.78*	61.5± 2.19	6.27± 0.375	6.23± 0.294	6.25± 0.285

注:*: $P<0.01$,**: $P<0.05$与降压前比较

对照组 AKBR有经时升高趋向($P>0.05$);PGE_1组在停药后显著升高;SNP组在降压中、停药后 30 min时均显著升高,见表 3

表 3　降压前、中、后 AKBR变化

	降压前			降压中			停药后		
	β-HB C_B/mmol·L^{-1}	AA C_B/mmol·L^{-1}	AKBR	β-HB C_B/mmol·L^{-1}	AA C_B/mmol·L^{-1}	AKBR	β-HB C_B/mmol·L^{-1}	AA C_B/mmol·L^{-1}	AKBR
对照组	0.22± 0.035	0.12± 0.006	0.69± 0.117	0.21± 0.029	0.17± 0.021*	0.97± 0.198	0.26± 0.053	0.18± 0.024	1.04± 0.308
PGE_1组	0.25± 0.034	0.16± 0.026	0.68± 0.091	0.19± 0.029**	0.15± 0.021	1.01± 0.292	0.21± 0.050	0.19± 0.026	1.21± 0.268*
SNP组	0.24± 0.021	0.17± 0.013	0.80± 0.098	0.17± 0.014**	0.19± 0.012	1.19± 0.118**	0.16± 0.015**	0.23± 0.026	1.62± 0.238**

*: $P<0.05$,**: $P<0.01$与降压前比

3　讨论

控制性降压对减少胆道手术出血有一定意义。PGE降压对人体或动物正常肝脏血流、代谢的影响已有少量研究。本研究旨在探讨肝功能不全病人降压时的安全性,为 PGE_1在临床的推广应用提供理论依据。

肝细胞能量代谢平衡即 ATP产生与消耗间的平衡是维持肝脏正常物质代谢的基础。能源供应下降如肝细胞线粒体电子转运系统受到抑制或/和葡萄糖氧化不足、脂肪酸 β-氧化增强时均可产生富余的 NADH,NAD^+/NADH下降在反应肝脏代谢异常时较普遍肝功能检查敏感而迅速。乙酰乙酸(AA)与 β-羟丁酸(β-HB)在 β-HB脱氢酶作用下发生如下转换:AA+ NADH⇌β-HB+ NAD^+。此酶仅存在于肝细胞线粒体嵴上。当 NADH富余时,平衡方程向有利于 AA转化成 β-HB方向进行,AA/β-HB下降。由于 AA/β-HB均可自由通过肝细胞及线粒体膜,动脉血酮体比值(AKBR)可准确反映肝细胞线粒体 NAD^+/NADH平衡状态,这一关系可表示为 NAD^+/NADH=(AA/β-HB)÷κ(κ为 β-HB脱氢酶平衡常数)。低血糖、低氧血症、肝血流量低下均可降低 AKBR,比值低于 0.4可视为肝细胞能量代谢失衡危象[2,3]。无肝疾患乳腺切除病人 AKBR为 1.1± 0.44($\bar{x}\pm s$)[4]。本研究中 3组病人降压前 AKBR均值不足 0.70,提示所选病例已有肝细胞能量代谢失衡,与肝功能检查呈轻~中度阻塞性黄疸表现一致。对照组 AKBR有经过升高趋向,可能与高浓度氧疗、普鲁卡因改善肝脏微循环功能有关。PGE组降压中 AKBR变化与对照组相当,停药后显著升高,而 SNP组降压中,停药后 30 min AKBR均显著升高,说明 PGE、SNP降压对肝细胞能量代谢平稳有一定改善作用。鉴于所有病例均无低血糖和低氧血症,能量代谢平衡改善应视为肝脏供血增加和/或微循环改善的结果。肝脏有门静脉、肝动脉双重血管供血,能量贮备较大,无肝胆疾患病人一般不必严格选择降压药,提示对已存在肝功能障碍的病例降压时选用 PGE、SNP可能更合适。

关键词　前列腺素 E_1;控制性降压;动脉血酮体比值
中图法分类号　R614.21

参考文献

1 坂田正策,松木幸之,安元聪之,他.血液ガスおよび呼气ガス分析からみたトリメタフンの呼吸·循环作用.麻醉,1995,44(4):516
2 中山雅康,金谷宪明,藤田　智,他.肝切除时のプロスタグランジン E_1投与の术中.术后の动脉血中ケトン体比に及ぼす影响.麻醉,1995,44(9):1224
3 Li P K, Lee J T, Macgillivery M H *et al*. Direct, fixedtime kinetic assays for β-hydroxybutyrate and acetoacetate with a centrifugal analyzer or a computerbacked spectrophotometer. Clin Chem, 1980, 26(12): 1713
4 早川　准,铃木宏昌,吉田　元,他.低血压麻醉の动脉血中ケトン体比への影响.麻醉,1990,39(4):459

(收稿:1996-09-10;修回:1997-05-20)
(编辑　王红、沈锡庚)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net