

短时间输注丙泊酚对肝脏能量代谢的影响

安 丽, 高 鸿, 杨 扬

(贵阳医学院附院 麻醉科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 观察不同剂量丙泊酚注射液短时间恒速输注对肝脏能量代谢的影响。方法: 选择年龄为 18 ~ 50 岁, 美国麻醉师协会 (ASA) 分级 I ~ II 级的 20 例择期手术病人, 随机分为丙泊酚注射液小剂量组及大剂量组, 记录诱导前 (T_0)、气管插管后 (T_1)、维持输注丙泊酚麻醉 2 h 后 (T_2)、术毕时 (T_3) 的平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、血氧饱和度 (SpO_2)、呼气末二氧化碳分压 ($P_{ET}CO_2$), 并于 T_1 、 T_2 时刻取静脉血检测乙酰乙酸、 β -羟丁酸, 计算血酮体比率 (乙酰乙酸/ β -羟丁酸, KBR)。结果: 不同时点 MAP、HR、 SpO_2 、 $P_{ET}CO_2$ 组内比较及同一时点组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), T_1 、 T_2 时点乙酰乙酸、 β -羟丁酸、KBR 组内比较及同一时点组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 不同剂量丙泊酚注射液短时间持续输注对肝脏能量代谢没有明显影响。

[关键词] 丙泊酚; 肝; 能量代谢; 酮体类; 乙酰乙酸盐类

[中图分类号] R614.24 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2014)02-0229-02

丙泊酚自 1989 年被美国 FDA 批准上市以来, 被广泛用于成人及 3 岁以上儿童麻醉, 并用于 ICU 镇静。丙泊酚大剂量长时间使用可能导致以代谢性酸中毒为特征的一系列症状, 线粒体呼吸链功能抑制是其这一系列症状发生的机制之一^[1]。研究表明丙泊酚会影响肝线粒体氧化磷酸化^[2]。童先祥等^[3]的动物实验研究表明丙泊酚可能通过干扰线粒体脂肪酸 β -氧化而影响细胞的能量代谢。而在临床使用剂量范围短时间输注丙泊酚是否对肝脏能量代谢有影响目前尚未见相关报道。本研究手术期间短时间持续输注丙泊酚后, 取静脉血监测乙酰乙酸、 β -羟丁酸, 计算血酮体比率, 了解短时间输注丙泊酚注射液对肝脏能量代谢的影响, 为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 对象 选择年龄 18 ~ 50 岁美国麻醉师协会 (ASA) 分级 I ~ II 级的择期手术的患者 20 例 (肝脏手术除外), 男 11 例, 女 9 例, 体重指数 18.5 ~ 22.9 kg/m^2 , 无肝、肾功能异常, 无糖尿病、心绞痛、心肌梗死、高血压、高血脂、血液病, 无长期使用激素、正性肌力药、抗生素史, 无严重感染性疾病, 无术中输血史。将患者随机分为丙泊酚小剂量组和大剂量组, 每组 10 例, 丙泊酚小剂量组输注丙泊酚

注射液 4mg/(kg·h) 维持麻醉 (L_4 组), 大剂量组输注丙泊酚注射液 6 mg/(kg·h) 维持麻醉 (L_6 组)。两组患者性别构成、年龄、体重等一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法 患者进入手术室后监测心电图 (ECG)、平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、呼吸 (RR)、血氧饱和度 (SpO_2)。静脉注射咪达唑仑 0.1 mg/kg, 维库溴铵 0.1 mg/kg, 芬太尼 3 $\mu g/kg$, 依托咪酯 0.3 mg/kg 后气管内插管机械通气, 呼吸频率 10 ~ 12 次/min, 潮气量 8 ~ 12 mL/kg, 呼气末二氧化碳分压 ($P_{ET}CO_2$) 35 ~ 45 mmHg。而后七氟醚吸入联合丙泊酚、瑞芬太尼 [4 $\mu g/(kg·h)$] 静脉持续泵注维持麻醉, L_4 组及 L_6 组丙泊酚用量分别为 4 mg/(kg·h) 及 6 mg/(kg·h), 术中根据血压情况调整七氟醚浓度, 必要时血管活性药维持循环稳定。手术开始前加用芬太尼 2 $\mu g/kg$ 、按需间断追加维库溴铵。

1.3 监测指标 记录诱导前 (T_0)、气管插管后 (T_1)、维持输注丙泊酚麻醉 2 h 后 (T_2)、术毕时 (T_3) 的 MAP、HR、 SpO_2 、 $P_{ET}CO_2$; 于 T_1 、 T_2 时刻取静脉血检测乙酰乙酸、 β -羟丁酸, 并计算血酮体比率 (乙酰乙酸/ β -羟丁酸, KBR)。

1.4 统计分析 应用 SPSS 18.0 统计软件分析, 数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析。

2 结果

两组不同时间 MAP、HR、SpO₂、P_{ET}CO₂ 差异无

表1 两组患者不同时间 MAP、HR、SpO₂、P_{ET}CO₂ 比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of MAP, HR, SpO₂ and P_{ET}CO₂ of patients in the 2 groups at different time points

指标	组别	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
HR(次/min)	L ₄ 组	10	74.4 ± 8.1	82.9 ± 18.2	64.6 ± 5.8	72.8 ± 5.8
MAP(mmHg)	L ₆ 组	10	78.8 ± 14.9	75.5 ± 12.5	68.7 ± 12.1	74.4 ± 11.7
SpO ₂ (%)	L ₄ 组	10	82.5 ± 10.6	76.9 ± 11.4	69.5 ± 6.4	82.2 ± 7.2
	L ₆ 组	10	96.2 ± 13.9	81 ± 15.8	78.8 ± 11.1	84.2 ± 10.6
P _{ET} CO ₂ (mmHg)	L ₄ 组	10	97.5 ± 1.7	99.4 ± 0.8	99.5 ± 1.26	99.1 ± 1.5
	L ₆ 组	10	97.7 ± 0.8	99.6 ± 0.5	99.9 ± 0.3	99.6 ± 0.6
	L ₄ 组	10	34.9 ± 0.7	34.7 ± 3.3	32.9 ± 2.9	32.9 ± 3.3
	L ₆ 组	10	35.4 ± 1.1	35.1 ± 5.7	33.7 ± 3.4	34.7 ± 3.2

表2 两组患者不同时间乙酰乙酸、β-羟丁酸、血酮体比率比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of acetoacetic acid, β-hydroxybutyric acid and blood ketone body ratio of patients in the 2 groups at different time points

指标	组别	n	T ₁	T ₂
乙酰乙酸(μmol/L)	L ₄ 组	10	68.121 ± 13.72	72.86 ± 9.38
	L ₆ 组	10	67.11 ± 11.13	67.94 ± 10.02
β-羟丁酸(μmol/L)	L ₄ 组	10	24.46 ± 3.75	25.66 ± 2.67
	L ₆ 组	10	24.23 ± 1.88	24.56 ± 3.15
KBR	L ₄ 组	10	2.77 ± 0.16	2.83 ± 0.08
	L ₆ 组	10	2.77 ± 0.11	2.76 ± 0.09

3 讨论

肝脏是能量代谢的重要器官,维持机体合成代谢和分解代谢的平衡。ATP 主要在线粒体中合成,线粒体功能障碍是肝细胞损伤的重要机制之一,它在细胞凋亡和坏死过程中都起着重要的作用,因此,肝脏内线粒体的活跃程度直接影响肝脏的代谢功能^[4]。而肝脏线粒体中氧化磷酸化通过呼吸链的递氢体系完成,其能力由 NAD⁺/NADH 比值来反映,文献报道肝组织中的酮体即乙酰乙酸/β-羟丁酸(酮体比率)与 NAD⁺/NADH 的关系呈平衡状态^[5]。

近年的研究表明,常规肝功能测定并不能准确和及时反映肝脏代谢功能状态,KBR 是反映肝脏能量代谢简便而敏感的指标^[6]。当 KBR 在 0.7 以上时,肝线粒体功能正常,机体靠氧化葡萄糖供能,

统计学意义($P > 0.05$),见表 1。T₁、T₂ 时点乙酰乙酸、β-羟丁酸、KBR 组内和组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

能源充足,各种代谢正常进行;当 KBR 降至 0.4 ~ 0.7 时,线粒体供能受阻,葡萄糖不能顺利进行氧化分解供能,机体能源不足,机体则靠脂肪酸 β 氧化供能以克服能量不足,此时肝脏及机体的代谢功能严重受到损害;当 KBR 降至 0.4 以下时,线粒体供能严重受阻,三羧酸循环及氧化磷酸化过程停止,无论葡萄糖或脂肪酸均不能作为基质供能,发生能源危机,肝脏及机体其他脏器的能源衰竭。

临床发现,在长时间(>48 h)、大剂量[4mg/(kg·h)]输注丙泊酚后出现以代谢性酸中毒为特征的一系列症状,即“丙泊酚输注综合征(propofol infusion syndrome, PIS)”,并认为 PIS 的发生机制主要是线粒体呼吸链功能抑制^[7-9]。

丙泊酚麻醉具有起效快、半衰期短、可控性较好、镇痛作用强、清醒质量高等优点,但其对呼吸、循环的抑制作用与剂量相关。本实验结果表明临床使用剂量范围内[4~6mg/(kg·h)]丙泊酚维持麻醉对呼吸、循环无明显的影响;乙酰乙酸、β-羟丁酸和血酮体比率也无明显异常,提示对于无严重系统疾病的非肝脏手术患者,输注临床常用剂量的丙泊酚注射液不会导致肝脏能量代谢的明显改变。但对于肝功能异常、行肝脏手术或更长的时间输注丙泊酚注射液是否对肝脏能量代谢有影响,有待进一步研究。

4 参考文献

[1] Kam PC, Cardone D. Propofol infusion syndrome[J]. Anaesthesia, 2007(62):690-701.

(下转第 236 页)

- [4] 杨庆华,冯英凯,胡明冬.高迁移率族蛋白 1 在内毒素急性肺损伤大鼠肺泡巨噬细胞吞噬功能改变中的作用[J].重庆医学,2006(5):412-417.
- [5] Qiu Y, Chen Y, Fu X, et al. HMGB1 promotes lymphagigenesis of human lymphatic endothelial cells in vitro[J]. Med Oncol, 2012(1):358-363.
- [6] 丁宁,肖慧,许立新,等.不同机械牵张应力对大鼠肺泡巨噬细胞 HMGB1 表达的影响[J].中华麻醉学杂志,2009(29):311-313.
- [7] 唐春林,丁宁,程傲冰. EGFR - p38 MAPK 信号通路参与机械通气肺损伤大鼠肺组织 HMGB1 的表达[J].中国病理生理学杂志,2013(6):1029-1033.
- [8] Abraham E, Arcaroli J, Carmody A, et al. HMG-1 as a mediator of acute lung inflammation[J]. The Journal of Immunology, 2000(6):2950-2924.
- [9] Jianteng Gu, Pamela Sun, Hailin Zhao, et al. Dexmedetomidine provides renoprotection against ischemia-reperfusion injury in mice[J]. Critical Care, 2011(153):1-11.
- [10] 来勇,李雅兰,刘育勇,等.右美托咪定改善成人单肺通气时异丙酚-芬太尼平衡麻醉中的氧合功能[J]. J South Med Univ, 2013(7):1087-1090
- [11] Kernan S, Rehman S, Meyer T, et al. Effects of dexmedetomidine on oxygenation during one-lung ventilation for thoracic surgery in adults[J]. J Minim Access Surg, 2011(7):227-231.
- (2014-01-06 收稿,2014-02-28 修回)
- 编辑:周凌

(上接第 230 页)

- [2] Rigoulet M, Devin A, Averet N, et al. Mechanisms of inhibition and uncoupling of respiration in isolated rat liver mitochondria by the general anesthetic diisopropylphenol[J]. Eur J Biochem, 1996(241):280-285.
- [3] 童先祥,康仪,刘凤芝,等.持续输注异丙酚对兔肝线粒体呼吸功能的影响[J].四川大学学报(医学报),2010(41):1021-1023.
- [4] 刘鹏,林文津,徐榕青,等.线粒体能量代谢在中药药效评价中的应用概述[J].海峡药学,2013(25):156-158.
- [5] 严律南.肝脏能量代谢与创伤反应[J].四川医学,1991(12):41-43.
- [6] 严律南,吴言浩,李波,等.肝脏能量代谢与手术后多器官衰竭的关系.普外临床,1994(9):369-371.
- [7] Fudickar A, Bein B. Propofol infusion syndrome: update of clinical manifestation and pathophysiology[J]. Minerva Anesthesiologica, 2009(75):339-344.
- [8] 林培容,黄宇光.长时间输注丙泊酚可能的风险-丙泊酚输注综合征[J].临床麻醉学杂志,2004(20):250-252.
- [9] 胡清刚,蔡家科.丙泊酚输注综合征的研究进展[J].人民军医,2010(53):377-378.
- (2014-01-10 收稿,2014-03-10 修回)
- 编辑:周凌

(上接第 232 页)

- [4] 杨光却端智.高血压脑出血外科治疗手术术式的研究进展[J].检验医学与临床,2010(12):621-622.
- [5] 唐维凯.超早期小骨窗开颅显微手术治疗高血压脑出血 113 例[J].广西医科大学学报,2010(2):305-306.
- [6] 范洪庚.超早期小骨窗开颅治疗幕上高血压脑出血 80 例分析[J].中国实用神经疾病杂志,2010(13):82-83.
- [7] 张显柏,袁知富,董明.小骨窗与常规骨瓣开颅治疗高血压脑出血效果分析[J].中国实用神经疾病杂志,2010(4):28-30.
- [8] 杨磊,黄斌,冯屹.小骨窗开颅治疗高血压性脑出血 32 例分析[J].中国误诊学杂志,2010(3):683-684.
- (2014-01-15 收稿,2014-02-05 修回)
- 编辑:吴昌学