

丙泊酚与七氟醚对腹腔镜子宫肌瘤切除术患者胰岛功能的影响

贺艳兰¹,彭七华²,刘海根³

(1.深圳市南山区妇幼保健院麻醉科,广东 深圳 518000;

2.深圳市南山区人民医院麻醉科,广东 深圳 518000;

3.深圳市妇幼保健院麻醉科,广东 深圳 518000)

【摘要】目的 探讨丙泊酚与七氟醚对腹腔镜下行子宫肌瘤切除术患者胰岛功能的影响。**方法** 选取2016年9月至2017年10月深圳市南山区妇幼保健院择期腹腔镜下行子宫肌瘤切除术患者60例,按随机数表法将患者分为七氟醚组和丙泊酚组,每组30例。两组患者均给予丙泊酚2 mg/kg+罗库溴铵0.9 mg/kg+舒芬太尼0.5 μg/kg进行快速诱导,七氟醚组采用七氟醚2%~3%持续吸入;丙泊酚组采用丙泊酚4~12 mg/(kg·h)持续泵注。诱导前(T0)、手术开始时(T1)、手术结束时(T2)采血测定血糖、胰岛素、C肽及胰高血糖素、丙二醛(MDA)、肾上腺素(NE)、去甲肾上腺素(NA)的浓度,记录麻醉质量和不良反应事件。**结果** 两组患者在不同时间点的血糖、胰岛素、C肽、胰高血糖素、血清NE、NA、MDA浓度比较差异均有统计学意义($P<0.05$);与T0比较,两组患者T1、T2时的血糖、胰高血糖素、胰岛素、C肽浓度升高,血清NE、NA、MDA浓度也升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);与七氟醚组比较,丙泊酚组患者T1、T2时的血糖、胰高血糖素浓度较低,胰岛素、C肽浓度较高,血清NE、NA、MDA浓度也较高,差异均有统计学意义($P<0.05$);七氟醚组患者的意识消失时间、睁眼时间、拔管时间均低于丙泊酚组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 对于腹腔镜子宫肌瘤切除术患者,丙泊酚更能促进胰岛素和C肽的分泌,降低术中血糖浓度;七氟醚更能抑制应激反应,稳定循环血流动力学,临床需根据患者需求选用不同的麻醉药物。

【关键词】 丙泊酚;七氟醚;腹腔镜子宫肌瘤切除术;胰岛功能;应激反应

【中图分类号】 R737.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2018)12—1679—04

Effects of propofol and sevoflurane on pancreatic function in patients undergoing laparoscopic myomectomy. HE Yan-lan¹, PENG Qi-hua², LIU Hai-gen³. 1. Department of Anesthesiology, Shenzhen Nanshan District Maternal and Child Health Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, CHINA; 2. Department of Anesthesiology, Shenzhen Nanshan District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518000, Guangdong, CHINA; 3. Department of Anesthesiology, Shenzhen Maternal and Child Health Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effect of propofol and sevoflurane on pancreatic function in patients undergoing laparoscopic myomectomy. **Methods** Sixty patients undergoing laparoscopic myomectomy from September 2016 to October 2017 in Shenzhen Nanshan District Maternal and Child Health Hospital were selected and randomly divided into propofol group and sevoflurane group according to random number table, with 30 patients in each group. With propofol 2 mg/kg + rocuronium 0.9 mg/kg + sufentanil 0.5 μg/kg for rapid induction, the patients in sevoflurane group received continuous inhalation of 2%~3% sevoflurane, and those in propofol group received continuous infusion of 4~12 mg/(kg·h) propofol. The levels of blood glucose, insulin, C peptide and glucagon, malondialdehyde (MDA), epinephrine (NE), norepinephrine (NA) were determined before induction (T0), at the beginning of the operation (T1), and at the end of operation (T2). The quality of anesthesia and adverse events were recorded. **Results** Levels of blood glucose, insulin, C peptide, glucagon, serum NE, NA, MDA levels of the two groups at different time points had statistically significant difference ($P<0.05$). Compared with T0, levels of blood glucose, glucagon, insulin, C peptide, serum NE, NA, MDA in the two groups increased significantly at T1 and T2 ($P<0.05$). Compared with the sevoflurane group, levels of blood glucose, glucagon were significantly lower in propofol group at T1 and T2, and insulin, C peptide, serum NE, NA, MDA were significantly higher ($P<0.05$). The sevoflurane group was lower than the propofol group in the time of disappearance of consciousness, the time of opening eyes, and the time of extubation ($P<0.05$), and there was no significant difference in adverse events between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Propofol can promote the secretion of insulin and C peptide and reduce blood glucose concentrations during operation, and sevoflurane can inhibit the stress response and stabilize hemodynamics in the laparoscopic myomectomy operation. Narcotic drugs should be used in clinical practice according to the different needs of patients.

【Key words】 Propofol; Sevoflurane; Laparoscopic myomectomy; Pancreatic islet function; Stress response

子宫肌瘤是妇科常见的疾病之一,随着微创技术的不断发展,腹腔镜下子宫肌瘤切除术已成为大部分患者的首选,具有操作简单、创伤小、术后恢复快等优

势。尽管腹腔镜已经极大降低了开腹手术对机体的损伤,但手术操作过程中麻醉血流动力学波动不容忽视^[1],所致创伤性应激反应和应激性血糖升高,成为影

响患者预后的重要因素。因此麻醉药物的选择至关重要,以减轻应激反应和(或)应激性高血糖,降低并发症的发生。临幊上麻醉药物的种类多种多样,七氟醚和丙泊酚是常用的术中维持麻醉药物,现已被广泛的应用于临幊上^[2]。一直有关于两者分别应用于腹腔镜子宮肌瘤切除术维持麻醉的文献报道,有学者发现七氟醚对血流动力学影响小,更好地抑制麻醉过程应激反应,为手术提供平稳的麻醉维持^[3]。亦有研究者认为靶控输注丙泊酚麻醉可以增加胰岛素分泌,控制血糖水平明显优于七氟醚^[4]。由于两者麻醉方式及作用机制不同,因此两种药物的效果一直存在争议。为进一步指导临床选择,本研究拟探讨丙泊酚与七氟醚对腹腔镜下行子宮肌瘤切除术患者胰岛功能的影响。

表 1 两组患者的基本资料比较

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	手术时间(min, $\bar{x}\pm s$)	ASA 分级[例(%)]	
					I 级	II 级
七氟醚组	30	49.25±4.67	22.04±2.46	89.65±5.41	20 (66.67)	10 (33.33)
丙泊酚组	30	49.10±4.71	22.10±2.57	90.07±5.27	19 (63.33)	11 (36.67)
χ^2/t 值		0.124	0.092	0.305		0.073
P 值		0.902	0.927	0.762		0.787

1.2 麻醉方法 术前均确定所有患者能耐受腹腔镜子宮肌瘤切除术,常规禁食 12 h 以上,禁饮水 4~6 h 以上,麻醉前根据具体情况行东莨菪碱 0.3 mg 肌注,进入手术室后,所有患者均取平卧位,保证手术室温度 23℃ 左右,铺好消毒巾,建立静脉通路,多功能监护仪监测心电图 (electrocardiogram, ECG)、心率 (heart rate, HR)、血氧饱和度 (blood oxygen saturation, SpO₂),美国 Aspect 公司生产的麻醉深度监测仪 (BIS) 持续监测麻醉深度,密切观察生命体征。麻醉诱导:两组选择丙泊酚 2 mg/kg+罗库溴铵 0.9 mg/kg+舒芬太尼 0.5 μg/kg 进行快速诱导;肌松完毕后气管插管并连接 Drager Plaus 麻醉机行机械通气,设置参数:呼吸频率 18~22 次/min,吸呼比为 1:1,潮气量为 8~10 mL/kg,气腹压力控制在 1.60~1.86 kPa,维持 PETCO₂ 35~40 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。麻醉维持:七氟醚组采用七氟醚 (上海恒瑞医药公司生产,2%~3%) 持续吸入;丙泊酚组采用丙泊酚 4~12 mg/(kg·h) 持续泵注,配合瑞芬太尼 10 μg/(kg·h) 靶控输注,根据患者生命体征改变调节七氟醚或丙泊酚的浓度及速率,术中按时追加维库溴铵静注维持肌松。术后处理:缝合皮肤前均停止七氟烷吸入和丙泊酚输注,术毕停止所有麻醉药。待患者自主呼吸恢复,SpO₂>95%,吞咽呛咳反射恢复时可拔除气管导管,生命体征稳定后送至恢复室。

1.3 血液学检测指标 于诱导前(T0)、手术开始时(T1)、手术结束时(T2)等时间点收集桡动脉血样标本,在无菌条件下进行,经抗凝、离心、分离后取上层血清,贴好标签及时送检验科,避免反复冻融,如果保存过程中出现沉淀,需再次离心。(1)根据操作程

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 9 月至 2017 年 10 月深圳市南山区妇幼保健院择期腹腔镜下行子宮肌瘤切除术患者 60 例。纳入标准:经临床诊断为单发或多发子宮肌瘤,符合腹腔镜下子宮肌瘤切除术的手术指征,患者或家属知情同意,签订手术及用药同意书。排除标准:存在多种心、肝、肾等基础疾病,免疫系统及内分泌系统受损。凝血功能异常,或血液系统疾病。围术期曾使用促凝、抗凝血药或血管活性药物;明确的精神病史,或镇静/催眠药物使用史。根据随机数表法将患者分为七氟醚组和丙泊酚组,每组 30 例,两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

序要求,测定血糖、胰岛素、C 肽及胰高血糖素的浓度;(2)采用硫代巴比妥酸 (TBA) 法检测丙二醛 (MDA) 的浓度,由上海拜力生物科技有限公司提供测定试剂盒;采用双抗体夹心法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 测定标本中肾上腺素 (NE)、去甲肾上腺素 (NA) 的浓度,由上海研谨生物科技有限公司提供 ELISA 测定试剂盒,参照试剂盒及仪器操作。

1.4 临床观察指标 (1)麻醉质量:对患者麻醉期间及术后各项指标进行记录,包括意识消失时间、自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间等;(2)不良反应事件:记录所有患者麻醉期间及术后不良反应事件。

1.5 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验,多组均数的比较采用方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗不同时间点胰岛功能指标比较 与 T0 比较,七氟醚组和丙泊酚组 T1、T2 时血糖、胰高血糖素、胰岛素、C 肽浓度均明显升高,差异有统计学意义 ($P<0.05$);丙泊酚组 T1、T2 时血糖、胰高血糖素浓度低于七氟醚组,胰岛素、C 肽浓度高于七氟醚组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

2.2 两组患者治疗不同时间点应激反应指标比较 与 T0 比较,七氟醚组和丙泊酚组 T1、T2 时血清 NE、NA、MDA 浓度均明显升高,差异具有统计学意义 ($P<0.05$);丙泊酚组 T1、T2 时血清 NE、NA、MDA 浓度明显高于七氟醚组,差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 3。

表2 两组患者治疗不同时间点胰岛功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间点	血糖(mmol/L)	胰岛素(mIU/L)	C肽(mIU/L)	胰高血糖素(ng/L)
七氟醚组	30	T0	4.98±0.39	7.35±1.41	541.23±115.67	62.86±9.57
		T1	5.62±0.34 ^a	10.08±2.15 ^a	745.82±157.34 ^a	88.40±13.69 ^a
		T2	6.23±0.29 ^a	17.59±4.28 ^a	951.47±201.63 ^a	117.45±18.54 ^a
		F值	10.287	12.729	26.227	18.276
		P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
丙泊酚组	30	T0	5.04±0.41	7.32±1.37	539.68±117.82	63.12±10.58
		T1	5.31±0.37 ^{ab}	12.56±2.34 ^{ab}	830.02±160.38 ^{ab}	75.17±12.46 ^{ab}
		T2	5.80±0.32 ^{ab}	24.11±4.67 ^{ab}	1128.82±241.75 ^{ab}	95.63±15.58 ^{ab}
		F值	7.398	9.281	17.276	10.228
		P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与T0比较,^aP<0.05;与七氟醚组同一时间点比较,^{ab}P<0.05。

表3 两组患者治疗不同时间点应激反应指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间点	NE(ng/L)	NA(ng/L)	MDA(pg/L)
七氟醚组	30	T0	184.53±17.62	231.50±16.64	4.41±0.50
		T1	198.68±18.58 ^a	260.22±23.75 ^a	5.35±0.94 ^a
		T2	226.97±21.65 ^a	294.57±25.53 ^a	7.14±1.12 ^a
		F值	21.272	20.029	8.335
		P值	<0.05	<0.05	<0.05
丙泊酚组	30	T0	185.01±17.59	230.17±16.59	4.36±0.52
		T1	231.16±21.40 ^{ab}	289.69±24.15 ^{ab}	6.48±1.19 ^{ab}
		T2	251.06±24.59 ^{ab}	346.52±26.96 ^{ab}	8.73±1.34 ^{ab}
		F值	19.425	17.633	7.843
		P值	<0.05	<0.05	<0.05

注:与T0比较,^aP<0.05;与七氟醚组同一时间点比较,^{ab}P<0.05。

表4 两组患者的麻醉质量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	意识消失时间(min)	自主呼吸恢复时间(min)	睁眼时间(min)	拔管时间(min)
七氟醚组	30	68.23±8.95	6.98±1.34	6.91±1.53	9.54±1.26
丙泊酚组	30	79.82±10.53	7.53±1.26	8.67±2.04	10.89±1.52
t值		4.594	1.638	3.780	3.745
P值		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

子宫肌瘤目前的首选治疗方法为手术切除^[5],但手术创伤不可避免的对机体系统产生抑制作用,如引起应激反应、脏器功能紊乱等。Kandil等^[6]报道有效的麻醉药物有助于控制应激反应,稳定血糖水平,保证手术的安全性。七氟醚与丙泊酚均可应用于手术麻醉中,具有诱导迅速、无刺激性、苏醒快及安全性高等特点^[7]。七氟醚是一种吸入性麻醉药物,在麻醉维持中对呼吸道刺激小,具有一定的降压作用,血流动力学较为稳定;丙泊酚是一类全身麻醉剂,强效且起效迅速,促进胰岛素和C肽的分泌,经靶控输注可精微的调控剂量^[8]。

本研究发现,与七氟醚组比较,丙泊酚组T1、T2时血清NE、NA、MDA浓度较高,且麻醉质量较好,说明与丙泊酚相比,七氟醚更能抑制应激反应,稳定循环血流动力学。应激反应是人体对外界刺激而产生的一种本能反应,属于一类保护机制,可造成患者术中血流动力学的不稳定;而手术期间低血压或高血压都可能增加患者术后死亡率,威胁患者的生命安全。相对于丙泊酚,七氟醚可抑制应激反应所致肾上腺素、去甲肾上腺素升高,使心率、血压维持在稳定状

2.3 两组患者的麻醉质量比较 七氟醚组患者的意识消失时间、睁眼时间、拔管时间均明显低于丙泊酚组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.4 两组患者的不良反应比较 两组患者麻醉期间无任何严重不良反应出现,无脱落现象,治疗期间无肝/肾、血液系统疾病出现。七氟醚组恶心/呕吐4例,低血压1例、心动过速1例,不良率为20.00%(6/30);丙泊酚组恶心/呕吐1例,低血压2例,心动过速1例,躁动3例,不良率为23.33%(7/30),两组间不良率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.098$, $P=754>0.05$)。

态,可能与七氟醚对副交感神经抑制作用强有关,亦与七氟醚可以减慢心率,降低心肌耗氧,起到心肌保护作用关系密切^[9]。有报道七氟醚和丙泊酚对妇科腹腔镜手术血流动力学的影响趋势一致^[10]。本研究发现,与七氟醚组比较,丙泊酚组T1、T2时血糖、胰高血糖素浓度较低,胰岛素、C肽浓度较高,说明丙泊酚更能促进胰岛素和C肽的分泌,降低术中血糖浓度。血糖应激性升高是应激反应的一种类型,可间接反映应激的严重程度,当胰高血糖素和血糖升高时可满足应激状态时对能量的需求,但其又区别于其他应激反应^[11]。七氟醚维持麻醉过程中,长时间的手术刺激不仅降低糖耐量,同时可诱导胰岛素抵抗,丙泊酚由于对肾上腺皮质激素的抑制作用大于七氟醚,直接作用于胰岛细胞,促进胰岛素分泌而降低血糖,并增加组织对葡萄糖的利用,有效维持术中血糖水平^[12]。

综上所述,对于腹腔镜子宫肌瘤切除术,麻醉维持药物的选择需要根据患者具体病情来确定,鉴于两者的作用机制的不同,七氟醚更适用于伴随血压不稳定患者;丙泊酚更适用于伴随血糖控制不佳或胰岛功能低下患者。

Citrin 缺陷致婴幼儿肝内胆汁淤积症七例临床随访分析

任伟, 龙晓玲, 周涛, 付四毛

(中山市博爱医院儿科, 广东 中山 528403)

【摘要】目的 分析Citrin缺陷致新生儿胆汁淤积症(NICCD)患儿的临床表现、实验室检查及预后。**方法** 对2012年1月至2017年6月中山市博爱医院经血串联质谱和/或基因检测诊断的7例NICCD患儿临床表现、实验室检查进行回顾性分析,电话随访患儿一般情况、喂养方式、生长发育及肝功能等。**结果** 7例NICCD患儿均因生后黄疸不退入院,4例为足月小样儿;实验室检查提示7例患儿的天门冬氨酸氨基转移酶、总胆汁酸、总胆红素、结合胆红素、γ-谷氨酰转肽酶、血氨、甲胎蛋白均有升高;总蛋白及血清白蛋白均有下降;6例患儿的丙氨酸氨基转移酶升高及凝血功能障碍。7例患儿均进行了肝脏穿刺病理学检查,所有病理改变均提示有肝细胞内胆汁淤积,其中3例合并胆管内胆栓形成;肝细胞明显水肿变性者5例(合并脂肪变性2例)、空泡样变性1例、气球样变1例。血串联质谱提示甲硫氨酸、瓜氨酸、苏氨酸、酪氨酸以及长链酰基肉碱C16、C18升高为主,尿气-相色谱主要表现为4-羟基苯乳酸升高。7例随访患儿中6例患儿予无乳糖+高中链甘油三酯奶粉喂养后1岁内症状缓解,肝功能恢复正常,4例年龄超过2岁的患儿有明显喜食肉类、拒食或少食高碳水化合物食物偏好,1例患儿未行饮食调整,于7个月大时确诊癫痫。**结论** NICCD患儿主要表现为早期黄疸;对合并甲胎蛋白升高、低蛋白血症、高氨血症、凝血功能异常者,应及早完善串联质谱及基因检查;NICCD患儿的肝脏病理改变主要为肝细胞变性及胆汁淤积。进行饮食干预后,多数NICCD患儿预后良好,但也可能早期出现神经系统症状,对NICCD患儿进行长期随访非常重要。

【关键词】 Citrin蛋白缺陷; 肝内胆汁淤积; 临床特点; 预后

【中图分类号】 R723 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2018)12—1682—05

Clinical characteristics of neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency in 7 infants and their follow-up. REN Wei, LONG Xiao-ling, ZHOU Tao, FU Si-mao. Department of Pediatrics, Bo'ai Hospital of Zhongshan, Zhongshan 528403, Guangdong, CHINA

[Abstract] **Objective** To analyze the main clinical manifestations, laboratory features and prognosis of neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency (NICCD). **Methods** The clinical data, including manifestations, laboratory features and prognosis, of seven NICCD infants diagnosed by blood tandem mass spectrometry (MS-MS) analysis and/or SLC25A13 mutation analysis in Bo' ai Hospital of Zhongshan between January, 2012 and June, 2017

通讯作者:付四毛。E-mail:zs5319253@163.com

参 考 文 献

- [1] 王素敏, 许锋, 薛凯. 宫腔镜下子宫肌瘤切除术的手术技巧及并发症预防[J]. 中国计划生育和妇产科, 2015, 7(11): 7-9.
- [2] 刘松涛, 周海, 周美艳, 等. 丙泊酚和七氟醚对子宫颈癌患者行腹腔镜根治性子宫切除术围术期免疫功能的影响[J]. 徐州医学院学报, 2017, 37(1): 5-9.
- [3] 杨晓瑞, 葛静, 周迪兰. 七氟醚或丙泊酚复合瑞芬太尼麻醉在腹腔镜子宫切除术中的应用及对患者应激反应的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(5): 423-426.
- [4] 王菲, 狄美霞, 罗艳华, 等. 七氟醚和丙泊酚对腹腔镜下行子宫肌瘤切除术患者胰岛功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(6): 555-558.
- [5] Liu S, Gu X, Zhu L, et al. Effects of propofol and sevoflurane on perioperative immune response in patients undergoing laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer [J]. Medicine, 2016, 95(49): e5479.
- [6] Kandil A, Subramanyam R, Hossain MM, et al. Comparison of the combination of dexmedetomidine and ketamine to propofol or propofol/sevoflurane for drug-induced sleep endoscopy in children [J]. Pediatric Anesthesia, 2016, 26(7): 742-751.
- [7] Yoon B, Hong J, Hong S, et al. A comparison of dexmedetomidine versus propofol during drug-induced sleep endoscopy in sleep apnea patients [J]. Laryngoscope, 2016, 126(3): 763-767.
- [8] 张春丽, 徐志新. 术中保温对老年患者全麻BIS恢复时间及苏醒期丙泊酚效应室浓度的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(15): 2462-2464.
- [9] Nanda P, Prakash P, Choudhury KJ, et al. A prospective, randomised, controlled clinical trial to evaluate the effect of nitrous oxide on propofol requirement in elective craniotomy in which entropy was used to measure depth of anaesthesia [J]. Southern African Journal of Anaesthesia & Analgesia, 2016, 22(1): 25-29.
- [10] 洪木周, 吴华苗, 田剑波. 丙泊酚泵注麻醉与七氟醚吸入麻醉在小儿手术中的应用比较[J]. 海南医学, 2016, 27(19): 3235-3236.
- [11] Bastola P, Bhagat H, Wig J. Comparative evaluation of propofol, sevoflurane and desflurane for neuroanaesthesia: A prospective randomised study in patients undergoing elective supratentorial craniotomy [J]. Indian Journal of Anaesthesia, 2015, 59(5): 287-294.
- [12] Tsikas D, Jordan J, Engeli S. Blood pressure-lowering effects of propofol or sevoflurane anaesthesia are not due to enhanced nitric oxide formation or bioavailability [J]. British Journal of Clinical Pharmacology, 2015, 79(6): 1030.

(收稿日期:2017-11-16)