

- tients undergoing distal foot amputation: a retrospective observational study. *Medicine*, 2016, 95(29): e4302.
- [12] Zhan Y, Chen G, Huang J, et al. Effect of intercostal nerve block combined with general anesthesia on the stress response in patients undergoing minimally invasive mitral valve surgery. *Exp Therapeutic Medicine*, 2017, 14(4): 3259-3264.
- [13] 肖艺敏, 李元海, 高之心. 全麻联合超声引导下椎旁神经阻滞在胸-腹腔镜食管癌根治术中的应用. *临床麻醉学杂志*, 2018(6): 529-533.
- [14] Deussing JM, Chen A. The corticotropin-releasing factor family: physiology of the stress response. 2018, 98(4): 2225-2286.
- [15] Vardas K, Ilia S, Sertedaki A, et al. Increased glucocorticoid receptor expression in sepsis is related to heat shock proteins, cytokines, and cortisol and is associated with increased mortality. *Intensive Care Medicine Experimental*, 2017, 5(1): 10.
- [16] Onyango AN. Cellular stresses and stress Responses in the pathogenesis of insulin resistance. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 2018(7): 1-27.
- [17] Strakowski JA. Ultrasound-guided peripheral nerve procedures. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2016, 27(3): 687-715.

(收稿日期:2018-05-09)

· 临床经验 ·

自发性脑出血术中不同平均动脉压水平对术后心肌损伤的影响

张鹏 武红会 田环环 刘金东

一项基于 2015 年全球疾病负担 (global burden of disease, GBD) 的研究显示, 心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 仍然是全球各地区健康损失的主要原因, 其中脑卒中是全球和各地区 CVD 死亡的第二原因^[1]。我国第 3 次国民死因调查结果表明, 脑卒中已经上升为第 1 位死因^[2], 其中自发性脑出血 (spontaneous intracerebral hemorrhage, SICH) 有较高的致残率及死亡率。目前针对出血量较大的 SICH 的主要治疗手段是手术治疗, 目的是及时清除血肿、解除脑压迫、缓解严重颅内高压及脑疝、挽救患者生命, 尽可能降低由血肿压迫导致的继发性脑损伤^[3]。由于该类患者术中血压波动较大, 尤其是术中低血压, 既对术后患者的颅脑神经功能产生影响, 也对心血管功能产生影响。本研究为前瞻性临床观察队列研究, 观察 SICH 患者术中非人为干预、在常规麻醉方法下自然发生的不同血压灌注水平对心肌损伤的影响, 并进一步观察该类患者术后严重并发症及全因死亡率变化, 以便为临床转归有益的术中血压管理提供临床依据。

资料与方法

一般资料 本研究已获本院医学伦理委员会批准 (XY-FY2017-KL007-01), 与合法授权代表或近亲获得的知情同意, 并于 ClinicalTrials.gov 取得注册号 (NCT03129009)。选择 2017 年 3—10 月在徐州医科大学附属医院急诊行开颅血肿清除的自发性脑出血患者, 性别不限, 年龄 ≥ 18 岁, 由 CT 或 MRI 确定的初次自发性脑出血, 术前格拉斯哥昏迷

(GCS) 评分 ≥ 5 分, 在症状出现后 24 h 内进行手术, 术前 NYHA 心功能 I 或 II 级。排除标准: 脑内血肿被认为与创伤有关; 有相关的手术禁忌证; 缺血性脑卒中病史; 急性自发性脑出血前存在痴呆症或肢体功能不全; 目前正在参加另一项介入性临床试验; 同时存在干扰试验结果或术后随访的疾病包括肿瘤、冠状动脉粥样硬化性心脏病、先天性心脏病、心肌炎以及严重心脏瓣膜病。剔除标准: 术中发生恶性心律失常, 血压难以维持; 术中 MAP 记录值 ≤ 55 mmHg (低于脑血流灌注安全下限); 手术后 24 h 内发生死亡; 统计分析时术中 MAP 值不满足入组条件 (即术中 MAP 值需同时满足分组条件以及累计时间的要求)。依据患者术中 MAP 值的相对区间水平, 将患者分为两组: A 组, 术中 MAP ≤ 65 mmHg 且累计时间占手术总时间 ≥ 75%; B 组, 术中 MAP 持续 > 65 mmHg 且累计时间占手术总时间 ≥ 75%。

麻醉方法 入室后接监测仪 S/5 Compact 监测仪监测 ECG 和 SpO₂, 并行桡动脉穿刺置管, 监测有创动脉血压。开放外周静脉通路, 静脉注射咪唑啉 0.02~0.05 mg/kg、依托咪酯 0.2~0.3 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μg/kg、顺式阿曲库铵 0.1~0.2 mg/kg 进行诱导, 气管插管后行机械通气, FiO₂ 60%~80%, 氧流量 1~2 L/min, RR 10~12 次/分, V_T 8~10 ml/kg, I:E 1:2, 维持 P_{ET}CO₂ 30~45 mmHg。麻醉维持: 吸入 1%~2% 七氟醚, 静脉输注丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹、顺式阿曲库铵 0.1~0.15 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.1~0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹。适时调整麻醉深度, 维持 BIS 值 40~60。手术方式为开颅血肿清除并由同一组神经外科医师进行。

观察指标 术中连续实时记录有创血压。使用以下规则去除无效值: (1) 记录为伪像的血压; (2) SBP ≥ 300 mmHg 或 SBP ≤ 20 mmHg; SBP ≤ DBP+5 mmHg; DBP 定义的压力超出范围: ≤ 5 mmHg 或 ≥ 225 mmHg。MAP 基线值被定义为入室后麻醉诱导前所有 MAP 读数的平均值。

DOI: 10.12089/jca.2019.01.018

作者单位: 221002 徐州医科大学江苏省麻醉学重点实验室 江苏省麻醉与镇痛应用技术重点实验室 (张鹏、武红会); 徐州医科大学附属医院麻醉科 (田环环、刘金东)

通信作者: 刘金东, Email: liujindong1818@163.com

分别在麻醉诱导前、术后 6、12、24、48 h 采取静脉血标本,采用电化学发光法检测血浆高敏肌钙蛋白 T(hs-TnT)及肌酸激酶-MB(CK-MB)的浓度。心肌损伤诊断标准为术后 7 d 内至少出现 1 次 hs-TnT 或 CK-MB 升高超过正常值上限^[4]。hs-TnT 的心肌损伤诊断标准为 ≥ 50 ng/L^[5];CK-MB 的心肌损伤诊断标准则为 ≥ 8.8 ng/ml^[4]。

记录手术持续时间及术中心率平均值、术中出血量,以及术后 30 d 全因死亡的发生情况,ICU 留观时间或总的住院时间,术前及术后 7 d GCS 评分。

统计分析 采用 SPSS 13.0 软件进行分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验;偏态分布计量资料以中位数(*M*)和四分位数间距(*IQR*)表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;等级资料组间比较采用秩和检验。计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入 65 例患者,其中有 3 例术中 MAP 值 ≤ 55 mmHg,2 例术后 24 h 内死亡,最终纳入分析的共有 60 例患者。

两组患者性别、年龄、出血部位、术前 GCS 评分、颅内出血量、术中出血量、手术时间、术中 HR 差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般情况和手术情况各指标的比较

指标	A 组(<i>n</i> =19)	B 组(<i>n</i> =41)
男/女(例)	13/6	31/10
年龄(岁)	56.3 \pm 13.5	57.3 \pm 13.9
幕上/幕下出血(例)	17/2	34/7
术前 GCS 评分[例(%)]		
15 分	0(0.0)	0(0.0)
12~14 分	0(0.0)	1(2.4)
5~11 分	19(100.0)	40(97.6)
颅内出血量(ml)	71.8 \pm 17.1	64.5 \pm 11.4
术中出血量(ml)	300(300~500)	300(300~400)
手术时间(min)	266 \pm 39	252 \pm 38
术中 HR(次/分)	88 \pm 13	86 \pm 19

两组总体心肌损伤发生率为 25.0%,其中 A 组 42.1%,B 组 17.1%,B 组心肌损伤发生率明显低于 A 组($P < 0.05$)。

A 组总住院时间明显长于 B 组($P < 0.05$),两组 ICU 留观时间、术后 30 d 全因死亡率、术后 7 d GCS 评分差异无统计学意义(表 2)。

讨 论

本研究为一项单中心前瞻性临床观察队列研究。通过观察 60 例行开颅血肿清除的自发性脑出血患者术中不同的

表 2 两组患者术后转归情况的比较

指标	A 组 (<i>n</i> =19)	B 组 (<i>n</i> =41)
ICU 留观时间(d)	5(4~9)	4(3~6)
总住院时间(d)	26 \pm 13	20 \pm 11 ^a
术后 7 d GCS 评分[例(%)]		
15 分	0	4(9.7)
12~14 分	3(15.8)	12(29.3)
5~11 分	16(84.2)	25(61.0)
术后 30 d 全因死亡[例(%)]	7(36.8)	14(34.2)

注:与 A 组比较,^a $P < 0.05$

MAP 水平对术后心肌损伤以及患者临床转归的影响,探讨有益于 SICH 患者临床转归的术中血压水平。本研究结果显示,SICH 患者术中 MAP 值较长时间持续 >65 mmHg 能降低患者围术期心肌损伤发生率,并缩短患者总住院时间,为合理进行 SICH 患者术中血压管理提供临床依据。

临床上非心脏手术后的心肌损伤(MINS)是指患者可能无心肌损伤的临床症状且没有心电图变化,但肌钙蛋白仍然轻度升高^[6]。MINS 已被证明直接影响大型非心脏手术患者的预后,与术后 30 d 死亡率和长期死亡率明显增加有关^[7]。而在 SICH 术后进行常规心肌肌钙蛋白测量则有利于筛查 MINS,有助于采取有效措施,改善患者的临床转归。

本研究结果提示,对于 SICH 患者术中 MAP 值维持在 65 mmHg 以上可降低术后心肌损伤的发生率。据老年收缩期高血压研究(SHEP)^[8]报道,经积极降压治疗并调整了其他心血管危险因素以后,舒张压从 75 mmHg 开始,每降低 5 mmHg 心血管事件就开始明显增加,舒张压越低心血管事件发生的危险越大,至 55 mmHg 时危险已增加 2 倍。冠脉灌注压与舒张压密切相关,取决于动脉舒张压与左室舒张末压的压力差。故当 MAP < 65 mmHg 时,患者的 DBP 较低,冠脉灌注压也较低,容易造成心脏低灌注,引起心肌缺血,增加心肌损伤的发生率。Walsh 等^[9]报道,当患者 MAP < 55 mmHg 且持续时间越久时,心肌损伤的风险逐级增加。Salmasi 等^[10]进行的一项回顾性分析结果表明,维持术中 MAP 超过 65 mmHg 可能会降低心肌损伤的风险而心肌损伤是导致术后 30 d 死亡的主要原因。本研究结果与上述研究结果基本一致,进一步证明了 SICH 患者术中保持 MAP > 65 mmHg 有可能降低心肌损伤发生率,保护患者心肌功能。

本研究结果还显示,术中保持恰当的 MAP 水平,可以改善患者的临床转归和预后,提示保持较好的 MAP 不仅仅维护心脏功能,还可能较好地维护包括脑在内的其他脏器功能,促进了患者的康复。影像学研究显示,在出血的最初几小时内,至少 1/3 的患者存在明显的连续出血和血肿增大^[11-12]。进行早期强效降压治疗可以减轻 SICH 血肿扩大,

改善 SICH 患者死亡和残疾的发生率^[13],但患者 SBP 的急剧下降可能导致全脑或局部脑灌注不全^[14]。因此保持恰当的脑灌注压(CPP)进而确保脑血流量正常是防治和减少因脑损伤后缺血缺氧导致的继发性脑损伤的关键^[15]。

本研究两组患者的 ICU 留观时间、30 d 全因死亡率及术后 7 d GCS 评分差异均无统计学意义,显示术中虽然较长时间保持 MAP>65 mmHg,但不能降低 SICH 患者术后严重并发症和短期全因死亡率,可能与纳入研究样本量较小以及所观察的是短期死亡率有关。此外本研究为前瞻性临床观察队列研究,重点观察术后心肌损伤的发生情况,同时也观察两组术后 7 d GCS 评分情况,组间差异无统计学意义,但本研究对患者术中出现 MAP≤55 mmHg(低于脑血流灌注安全下限)情况时即予以积极的干预治疗并在数据统计分析时剔除,因此术中出现 MAP 低于 65 mmHg 时是否会引起神经系统以及其它重要脏器并发症,本文并未对其进行深入研究,这也是本研究的另一不足之处。关于 SICH 患者术中 MAP 水平对于术后神经系统以及其他重要脏器的影响以及长期临床预后,还有待未来多中心大样本的前瞻性研究进一步证实。

综上所述,SICH 患者术中 MAP 尽量保持>65 mmHg 可减轻患者术后心肌损伤,缩短患者总住院时间,促进患者康复。

参 考 文 献

- [1] Roth GA, Johnson C, Abajobir A, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(1): 1-25.
- [2] 陈竺. 全国第三次死因回顾抽样调查报告. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 14, 17.
- [3] 中华医学会神经外科学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫生和计划生育委员会脑卒中筛查与防治工程委员会. 自发性脑出血诊断治疗中国多学科专家共识. *中华神经外科科学杂志*, 2015, 31(12): 1189-1194.
- [4] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Document reviewers: third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(16): 1581-1598.
- [5] 张真路, 周新. 高敏肌钙蛋白升高的临床意义. *中华检验医学杂志*, 2014, 37(7): 555-558.
- [6] van Waes JA, Nathoe HM, de Graaff JC, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality. *Circulation*, 2013, 127(23): 2264-2271.
- [7] Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology*, 2014, 120(3): 564-578.
- [8] Somes GW, Pahor M, Shorr RI, et al. The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med*, 1999, 159(17): 2004-2009.
- [9] Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*, 2013, 119(3): 507-515.
- [10] Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, et al. Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Anesthesiology*, 2017, 126(1): 47-65.
- [11] Davis SM, Broderick J, Hennerici M, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 2006, 66(8): 1175-1181.
- [12] Broderick JP, Diringer MN, Hill MD, et al. Determinants of intracerebral hemorrhage growth: an exploratory analysis. *Stroke*, 2007, 38(3): 1072-1075.
- [13] Anderson CS, Huang Y, Arima H, et al. Effects of early intensive blood pressure-lowering treatment on the growth of hematoma and perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage: the Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT). *Stroke*, 2010, 41(2): 307-312.
- [14] Garg RK, Liebling SM, Maas MB, et al. Blood pressure reduction, decreased diffusion on MRI, and outcomes after intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 2012, 43(1): 67-71.
- [15] 游潮. 平稳降压在自发性脑出血血压管理中的重要性. *中华神经外科杂志*, 2017, 33(1): 4-7.

(收稿日期:2018-01-24)