

正在中国推广<sup>④</sup>。

**参考文献**

[1] 骆抗先主编. 乙型肝炎基本核心和临床[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 56-64.  
 [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.  
 [3] Baumert TF, Marrone A, Vergalla J, et al. Naturally occurring mutations define a novel function of the hepatitis B virus core promoter in core protein expression[J]. J Virol, 1998, 72: 6785-6795.  
 [4] Chan HL, Hussain M, Lok AS, et al. Different hepatitis B virus

genotype are associated with different mutations in the core promoter and precore regions during hepatitis B e antigen seroconversion[J]. Hepatology, 1999, 29: 976-984.  
 [5] Niitsuma H, Ishii M, Satio Y, et al. Prevalence of precore-defective mutant of hepatitis B virus in HBV carriers [J]. J Med Virol, 1995, 46: 397-402.  
 [6] Celeste Dunsmoor. "Microchip Electrophoresis" An Emerging Technology for Medical Diagnostic[J]. Pharmagenomics, 2001, 8: 39.  
 (2007-06-12 收稿 2007-08-08 修回)  
 (本文编辑 孙东建)

## 凯时用于颅内动脉瘤栓塞治疗的临床观察

张彦 梁禹 步金梅

**关键词** 颅内动脉瘤 栓塞, 治疗性 前列地尔 前列腺素 E 类

颅内介入治疗是治愈颅内动脉瘤等脑血管疾病的有效方法。然而, 手术所引起的应激反应又可刺激脑血管收缩, 增加炎性介质的释放, 加重脑血管痉挛, 造成脑缺血缺氧及再灌注性损害。其机制不仅与血管痉挛所致血流减少有关, 并且与血液凝固机制亢进等血管内因素有关<sup>①</sup>。脂微球载体-前列腺素 E1 (Lipo-prostaglandin E1, Lipo PGE1) 与抑制血小板的黏附和聚集作用有关, 同时还有血管扩张作用, 可改善脑循环, 防止血管内膜损伤部位及末梢循环部位血栓形成<sup>②</sup>。本研究旨在观察术前静脉注射具有靶向作用效应的 PGE1 用于颅内介入治疗麻醉的临床价值。

### 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 我院 2005 年 9 月—2006 年 9 月收治大脑前动脉动脉瘤(0~II 级, Hunt 和 Hess 分级法) 栓塞术患者 37 例(ASA I~II 级), 随机分对照组(I 组, 19 例) 和治疗组(II 组, 18 例)。2 组患者性别、年龄、体质量、颅内动脉瘤轴径和横径等, 差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 2 组一般情况比较

组别	n	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$ )	动脉瘤直径( $\text{mm}$ , $\bar{x} \pm s$ )	
					横径	轴径
I 组	19	10/9	34.7 $\pm$ 11.3	63.3 $\pm$ 6.8	2.7 $\pm$ 0.8	3.0 $\pm$ 0.6
II 组	18	8/10	36.1 $\pm$ 6.7	64.9 $\pm$ 5.7	2.8 $\pm$ 0.6	3.2 $\pm$ 0.7
$\chi^2$ 或 t		0.248	0.427	0.783	0.588	0.903

均  $P > 0.05$

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 所有患者均在发病后 1~3 d 行颅内动脉瘤栓塞术, 手术一次成功。采用常规输液治疗: 高渗性利尿剂 20% 甘露醇 4 mL/kg (每 8 h 1 次) 及皮质类固醇(甲基强的松龙) 5 mg/kg, 并且术后都给予白蛋白 1 g/kg 和低分子右旋糖

苷 1 mL/kg 的扩血管治疗(均为 1 次/d)。

**1.2.2 麻醉方法** 2 组患者术前均肌肉注射阿托品 0.5 mg, 咪唑啉仑 3 mg。对照组患者直接进入手术室, 静脉注射咪唑啉安定 2 mg/kg、芬太尼 3.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、维库溴铵 0.13 mg/kg 和依托咪酯 0.3 mg/kg, 后由同一麻醉医师行喉罩置入术与机械辅助通气。采用静脉注射雷米芬太尼 0.2  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ , 丙泊酚 0.7 mg/( $\text{kg} \cdot \text{min}$ ), 复合静脉注射罗库溴铵 30  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$  维持麻醉。若术中出現呛咳、体动等麻醉减浅症状, 则静脉注射丙泊酚 0.8 mg/kg 复合 0.5% 异氟醚加深麻醉, 术后停药。治疗组术前 60 min 静脉注射凯时(前列腺素 E<sub>1</sub> 脂微球载体制剂) 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 对照组静脉注射等量 0.9% 生理盐水剂量。2 组手术均由同一组神经外科医师完成。

**1.2.3 监测指标** 术前记录患者意识、中枢神经系统感觉和运动功能状态。患者入手术室, 持续监测平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)、脉搏氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )。记录颅内动脉瘤第一次显影、手术开始、手术 10 min、20 min 及手术结束(T1~T5) 时各项生命体征。记录术中脑血管造影诊断为脑血管痉挛患者(动脉瘤所属脑主干动脉的数字减影影像直径缩小 50% 以上) 的例数, 并采用酶联免疫吸附法(ELISA) 分别于术前及术后 24 h 经颈内静脉采血测定血 S100 $\beta$  蛋白含量(BIO-RAD 550 型酶标仪, 美国; 拓普 DEM-II 型酶标自动洗板机, 中国)。术后, 记录手术时间和麻醉复苏时间。出院时, 根据 GOS 评估法判定疗效, 结果分为良好、轻残、重残、植物生存状态和死亡。

**1.3 统计学分析** 用 SPSS 10.0 统计软件处理资料, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 t 检验或应用重复测量方差分析; 计数资料, 采用  $\chi^2$  或精确概率或秩和检验(Mann-Whitney U),  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

作者单位: 300060 天津市环湖医院麻醉科

## 2 结果

**2.1 生命体征** 2组术中麻醉均能满足手术要求,各监测时间点MAP、HR、RR、SpO<sub>2</sub>的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2、3。

**表2 2组患者术中MAP、HR、RR和SpO<sub>2</sub>的比较**  
( $\bar{x} \pm s$ )

指标	n	T1	T2	T3	T4	T5
MAP(mm Hg)						
I组	19	100.9 ± 11.1	102.3 ± 14.6	102.3 ± 14.6	98.7 ± 12.8	97.7 ± 9.7
II组	18	103.6 ± 8.7	98.4 ± 14.1	98.4 ± 14.1	101.4 ± 15.9	95.5 ± 13.8
HR(次/min)						
I组	19	90.2 ± 4.5	92.0 ± 6.9	88.9 ± 9.9	83.9 ± 7.9	87.1 ± 5.3
II组	18	93.2 ± 7.0	90.2 ± 4.0	89.9 ± 9.3	80.2 ± 6.4	89.1 ± 5.1
RR(次/min)						
I组	19	12.7 ± 0.8	12.7 ± 0.7	12.9 ± 0.9	13.0 ± 1.1	13.1 ± 1.1
II组	18	12.9 ± 1.0	13.0 ± 1.0	12.6 ± 0.7	12.8 ± 0.9	12.9 ± 1.1
SpO <sub>2</sub>						
I组	19	0.997 ± 0.0050.995 ± 0.0050.997 ± 0.0050.995 ± 0.0050.996 ± 0.005				
II组	18	0.996 ± 0.0050.997 ± 0.0050.997 ± 0.0050.998 ± 0.0040.998 ± 0.004				

T1~T5分别为:动脉瘤第一次显影、手术开始、手术10 min、20 min、手术结束

**表3 2组各指标不同时间点重复测量方差分析结果**  
( $F$ )

指标	组间比较	组内各时间点比较	分组与时间点交互作用
MAP	1.247	1.191	0.651
HR	1.099	2.468	1.347
RR	1.153	1.002	0.627
SpO <sub>2</sub>	0.718	0.874	1.285

均 $P > 0.05$

**2.2 脑循环及麻醉情况** 术中对照组发生大脑前动脉血管痉挛9例(47.4%),而治疗组仅为2例(11.1%),差异有统计学意义( $P = 0.029$ )。术前2组血S100 $\beta$ 蛋白含量差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后治疗组血S100 $\beta$ 蛋白含量显著低于对照组( $P < 0.01$ )。然而,与术前相比,对照组血S100 $\beta$ 蛋白含量也显著增高( $P < 0.01$ );而治疗组则无明显升高( $P > 0.05$ )。术后治疗组复苏时间明显短于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表4。

**表4 2组围术期麻醉与脑循环情况的比较** ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	手术时间(h)	复苏时间(min)	血S100 $\beta$ 蛋白含量( $\mu\text{g}$ )		
				术前	术后24h	$t_2$
I组	19	3.0 ± 0.8	16.4 ± 3.7	0.30 ± 0.06	0.89 ± 0.14	16.637**
II组	18	3.1 ± 0.6	13.5 ± 1.9	0.31 ± 0.07	0.36 ± 0.08	1.657
$t_1$		0.326	3.019**	0.564	13.895**	

$t_1$ 组间比较, $t_2$ 组内比较;\*\* $P < 0.01$

**2.3 预后比较** 对照组运动神经功能伤残评定等级良好9例

(47.4%),轻残9例(47.4%),重残1例(5.3%);治疗组运动神经功能伤残评定等级良好16例(88.9%),轻残2例(11.1%),差异有统计学意义( $U = 99, P < 0.01$ )。

## 3 讨论

颅内介入治疗可治愈颅内动脉瘤患者,又在治疗过程中刺激脑血管,易造成脑血管痉挛、出血等医源性创伤,致使患者预后不良<sup>[1]</sup>。Lipo PGE1可靶向作用于炎症和血管病变部位,特别是血管内皮细胞下部位,并选择性扩张脑血管<sup>[2]</sup>。本实验显示对照组发生脑血管痉挛发生率高于治疗组,提示Lipo PGE1有扩张颅内动脉,减轻介入操作对血管直接刺激后的收缩反应,虽然其作用机制至今尚未阐明,但有学者认为与其直接作用于血管平滑肌,影响血管平滑肌细胞的钙离子运输有关。至于2组患者围术期生命体征均保持平稳,笔者认为其靶向性扩血管作用所致,有利于降低用药剂量,减低循环系统不良反应的发生率。

研究发现PGE1具有强烈的抑制血小板凝聚的作用,即抗凝功能,其机制在于刺激血小板膜上的腺嘌呤环化酶,可使血小板内的cAMP水平增大,从而降低微循环阻力,改善脑代谢<sup>[3]</sup>。本实验显示:术后治疗组血S100 $\beta$ 蛋白含量与术前相比无明显升高。S100 $\beta$ 蛋白是目前国际公认的检测脑早期缺血缺氧性损伤和预后的金指标,在微血管床凝聚、微循环障碍、内皮细胞通透性增加时,S100 $\beta$ 蛋白可大量释放入血,其浓度变化可反映神经系统损伤的程度<sup>[4]</sup>。本研究结果提示Lipo PGE1的早期(刺激前)应用可防止脑损伤,具有直接或间接的脑保护效应,与治疗组患者可实现术后早期复苏(脑认知功能的早期恢复)的结果相符。原因可能是Lipo PGE1扩张痉挛的脑末梢血管,防止血管内膜受损部位和微循环中血栓形成,改善组织氧供或代谢物转运的结果。

综上所述,术前早期应用具有靶向作用的脂微球载体-前列腺素E1可拮抗继发性(医源性)脑血管痉挛,促进颅内动脉瘤介入治疗患者术后早期复苏,改善预后。

## 参考文献

- [1] Pouratian N, Oskouian RJ Jr, Jensen ME, et al. Endovascular management of unruptured intracranial aneurysms [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006, 77(5):572-578.
- [2] Shen J, He B, Wang B. Effects of lipo-prostaglandin E1 on pulmonary hemodynamics and clinical outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension[J]. Chest, 2005, 128(2):714-719.
- [3] van Engelen BG, Lamers KJ, Gabrells FJ, et al. Age-related changes of neuron-specific enolase, S-100 protein, and myelin basic protein concentrations in cerebrospinal fluid [J]. Clin Chem, 1992, 38(6):813-816.

(2007-04-15收稿 2007-06-20修回)

(本文编辑 李淑杰)

# 凯时用于颅内动脉瘤栓塞治疗的临床观察

作者: 张彦, 梁禹, 步金梅  
作者单位: 天津市环湖医院麻醉科, 300060  
刊名: 天津医药 **ISTIC** **PKU**  
英文刊名: TIANJIN MEDICAL JOURNAL  
年, 卷(期): 2008, 36(1)

## 参考文献(3条)

1. van Engelen BG; Lamers KJ; Gabrells FJ Age-related changes of neuron-specific enolase, S-100 protein, and myelin basic protein concentrations in cerebrospinal fluid 1992(06)
2. Shen J; He B; Wang B Effects of lipo-prostaglandin E1 on pulmonary hemodynamics and clinical outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension[外文期刊] 2005(02)
3. Pouratian N; Oskouian RJ Jr; Jensen ME Endovascular management of unruptured intracranial aneurysms [外文期刊] 2006(05)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_tjyy200801019.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_tjyy200801019.aspx)