

• 临床研究 •

胆碱酯酶用于评估肝硬化患者全身静脉麻醉术前肝储备功能的价值

张之翠, 赵佳平, 郭云惠, 陈欣, 侯米莎

(北京地坛医院麻醉科 100015)

摘要:目的 评价胆碱酯酶(ChE)检测对肝硬化全身静脉麻醉作为术前肝储备功能评估的可行性、可靠性和准确性。方法 选择 48 例择期腹部非肝脏手术的肝硬化患者, 肝功能 Child-Pugh A、B 级, 根据胆碱酯酶检测值将患者分为两组, 胆碱酯酶(≥ 4000 u/L)为 A 组($n=24$), 胆碱酯酶(< 4000 u/L)为 B 组($n=24$)。麻醉诱导 TCI 丙泊酚血浆靶浓度设为 $3 \mu\text{g/mL}$, 同时输注瑞芬太尼血浆靶浓度 4 ng/mL , 根据 BIS 值的变化($40\sim 60$)调整维持麻醉的靶控浓度。结果 两组患者丙泊酚用量差异无统计学意义($P>0.05$), 但是 B 组较 A 组瑞芬太尼用量、维库溴铵用量却显著减少(分别为 $P<0.01$ 和 $P<0.05$)。在麻醉恢复期, 虽然两组患者丙泊酚 TCI 停止时预期清醒的时间差异无统计学意义($P>0.05$), 然而 B 组较 A 组拔出导管时间明显延长, OAA/S 评分减低, 差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 术前胆碱酯酶活力能很好地反映肝硬化患者的肝储备功能, 对麻醉恢复情况有良好的预计性。

关键词:胆碱酯酶; 储备功能; 肝硬化; 丙泊酚; 靶控输注; 全静脉麻醉

中图分类号:R614.24; R575.2

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)12-1540-02

ChE alteration in patients with cirrhosis for measuring hepatic reserve function for anesthesia

ZHANG Zhi-cui, ZHAO Jia-ping, GUO Yun-hui, et al.

(Department of Anesthesiology, Ditan Hospital, Beijing 100015, China)

Abstract: Objective To evaluate the feasibility and efficacy of cholinesterase(ChE) alteration for measuring hepatic reserve function for anesthesia. **Methods** Forty-eight adult patients with hepatic cirrhosis (group A, B) scheduled for abdominal surgery were enrolled. Patients were divided into two groups, group A (ChE ≥ 4000 u/L, $n=24$), and group B (ChE < 4000 u/L, $n=24$). Anesthesia was induced by using a TCI of propofol with an initial target plasma concentration of $3 \mu\text{g/mL}$, the other TCI of remifentanyl with an target plasma concentration of 4 ng/mL , after loss of consciousness the patients were given vecuronium 0.1 mg/kg , the trachea was intubated after muscle relaxants, and the lungs ventilated to obtain an end-tidal carbon dioxide partial pressure of $35\sim 45 \text{ mm Hg}$. Anesthesia was maintained by using the two TCI, which were adjusted to maintain a BIS values ranging between $40\sim 60$ and boluses of vecuronium intravenous injection to ensure relaxation throughout surgery. **Results** While terminated propofol TCI, anticipate recovers consciousness times were no statistically differences ($P>0.05$). However, recovers consciousness and extubation times of the patients of group B were significantly longer as compared to group A's, the times of group A were $15.71\pm 13.12 \text{ min}$; group B were $30.67\pm 17.49 \text{ min}$ respectively ($P<0.01$). And OAA/S (The Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale) scores of the patients of group B were significantly lower than group A's ($P<0.01$). **Conclusion** ChE alteration is a feasible and ideal method to measure hepatic reserve function, which can be used to evaluate the hepatic reserve function in patients with liver cirrhosis in anesthesia.

Key words: cholinesterase(ChE); reserve function; hepatic cirrhosis; propofol; target controlled infusion; total intravenous anesthesia

肝硬化(hepatic cirrhosis)是中国的常见病,其导致的肝功能障碍不仅对全身多个系统产生影响,而且可能对多种药物的药代动力学和药效动力学产生较大的影响。术前对肝功能损害程度和储备功能的准确评估,对肝硬化患者的手术麻醉安全极为重要^[1]。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2007 年 5 月至 12 月在本院需全身麻醉下行择期腹部非肝脏手术的 48 例肝硬化患者,肝功能 Child-Pugh A、B 级^[2],年龄 $23\sim 62$ 岁(平均 47.2 岁),体质量 $52\sim 78 \text{ kg}$ (平均 61.1 kg)。根据胆碱酯酶检测值将患者分为两组,胆碱酯酶(ChE ≥ 4000 u/L)为 A 组($n=24$),胆碱酯酶(ChE < 4000 u/L)为 B 组($n=24$)。纳入标准为:经影像学 and 病理学证实均为肝炎后肝硬化、门脉高压症、脾功能亢进,无心脑血管疾病及呼吸系统疾病,肾功能无异常;无长期服用镇痛或镇静药

物史。排除标准为:神经系统功能障碍(包括肝性脑病),体质量波动范围超过标准体重的 $\pm 25\%$,有长期应用阿片类药物或镇静药物治疗史。

1.2 麻醉方法

1.2.1 麻醉诱导 麻醉诱导采用双通道靶控输注,丙泊酚输注血浆靶浓度设为 $3 \mu\text{g/mL}$ (Marsh 模型),同时输注瑞芬太尼血浆靶浓度 4 ng/mL (Minto 模型),患者意识消失后(睫毛反射消失和对言语指令无反应),静脉注射维库溴铵 0.1 mg/kg ,肌肉松弛后完成气管内插管。

1.2.2 麻醉维持 丙泊酚复合瑞芬太尼双通道靶控输注,间断追加维库溴铵维持肌肉松弛。整个手术过程不使用吸入麻醉药。术中根据脑电双频谱指数 BIS 值的变化调整目标靶控浓度,麻醉深度维持以 BIS 值 $40\sim 60$ 为标准,同时心率、血压维持于正常范围。手术结束前 45 min 内停止应用肌肉松弛药物。

表 1 两组患者的一般情况及手术时间比较

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	手术时间(min)
A 组(n=24)	12/12	46.8±11.0	163.7±6.6	59.3±8.7	220.4±32.0
B 组(n=24)	12/12	47.6±8.8	167.0±9.1	62.9±10.2	222.1±43.4

表 2 两组患者出入量的比较

组别	晶体总量(mL)	胶体总量(mL)	出血量(mL)	尿量(mL)
A 组(n=24)	1 195.8±381.6	958.3±509.0	323.8±413.7	378.8±203.7
B 组(n=24)	1 266.7±435.1	1 145.8±345.1	452.1±254.7	385.4±157.1

1.3 观察指标 于诱导前(T1)、气管插管前(T2)、气管插管即刻(T3)、切皮前(T4)、切皮即刻(T5)、拔管前(T6)、拔管后(T7)记录患者血压、心率及脑电双频谱指数(BIS)。并记录脉搏血氧饱和度、呼气末二氧化碳分压(此项为气管插管后至拔管前);开始丙泊酚 TCI 至意识消失的时间,停止丙泊酚 TCI 时预期清醒时间(即 TCI 泵通过计算预期恢复至血浆浓度为 1 μg/mL 的时间)和停止丙泊酚 TCI 至拔除气管插管的时间。拔管后清醒程度评分(采用 OAA/S 评分标准进行评分),手术的时长。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般情况及手术时间、出入量比较 参加临床观察的两组患者共 48 例。两组患者的一般情况及手术时间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。两组患者手术期间的出血量、尿量及输入的液体量种类差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1、2。

2.2 两组患者不同时间点平均动脉压(MAP)、心率(HR)的比较 两组患者麻醉过程中的 MAP 和 HR 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者 MAP、HR 的比较

组别	MAP(mm Hg)		HR(次/分)	
	A 组	B 组	A 组	B 组
T1	90.5±13.2	91.9±13.0	87.8±14.7	81.8±14.8
T2	64.9±10.4	65.6±8.8	70.6±13.1	73.2±15.3
T3	69.5±10.5	69.4±10.0	75.0±16.4	77.3±15.8
T4	78.8±11.7	74.2±9.4	67.2±13.7	66.9±13.5
T5	77.7±10.4	75.6±8.4	66.2±16.5	64.3±11.7
T6	73.7±11.4	71.7±9.7	67.8±14.8	66.4±12.2
T7	81.1±11.8	78.5±8.7	77.5±15.3	76.2±14.3

2.3 两组患者丙泊酚、瑞芬太尼、维库溴铵用量、停用丙泊酚时预期清醒时间和实际拔除气管插管的时间,以及 OAA/S 评分比较 两组患者丙泊酚用量差异无统计学意义($P > 0.05$),但是 B 组较 A 组瑞芬太尼用量、维库溴铵用量却显著减少(分别为 $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。在麻醉恢复期,虽然两组患者丙泊酚 TCI 停止时预期清醒的时间差异无统计学意义($P > 0.05$),然而 B 组较 A 组拔出导管时间明显延长,OAA/S 评分减

低,差异具有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组患者药物用量、预期清醒时间和实际拔除气管插管的时间,以及 OAA/S 评分比较

项目	A 组	B 组
丙泊酚用量(mg · kg ⁻¹ · h ⁻¹)	6.54±3.97	5.79±2.30
瑞芬太尼用量(μg · kg ⁻¹ · h ⁻¹)	12.99±4.84	9.72±2.98**
维库溴铵用量(μg · kg ⁻¹ · h ⁻¹)	78.10±29.64	59.80±23.83**
意识消失时间(min)	2.68±1.40	2.77±1.77
预期清醒时间(min)	15.83±8.32	16.88±9.01
拔除导管时间(min)	15.71±13.12	30.67±17.49**
OAA/S 评分	4.75±0.53	3.79±0.83**

与 A 组患者比较,**: $P < 0.01$ 。

3 讨论

本研究在应用的麻醉药物中,肌肉松弛药维库溴铵用量严格控制及停药时间较早,较大的降低了其对麻醉恢复的影响;而且患者的清醒状态主要取决于镇静麻醉药的浓度,虽然阿片类药物与丙泊酚有一定的协同作用,但是瑞芬太尼的时-量相关半衰期(*t*_{1/2}cs)仅为 3~5 min,远远小于丙泊酚,在体内主要通过血液和组织中的非特异性酯酶迅速分解,异常的肝脏功能并不影响其药物代谢过程^[3]。

很多人认为迄今为止在临床研究与临床实验中尚没有一个新的评分模型或肝功能检测方法可以取代 Child-Pugh 评分的地位^[4]。Child-Pugh 肝功能分级法基于以酒精性肝硬化为主的群体^[5-6],而中国则病毒性肝炎后肝硬化为主,所以寻求一些其他辅助指标进一步反映肝硬化患者肝脏储备功能。胆碱酯酶(ChE)由真胆碱脂酶(AChE)和拟胆碱脂酶(PChE)两部分组成。血清 ChE 以来源于肝脏的 PChE 为主,而来源于神经细胞和新生红细胞的 AChE 含量甚微^[7]。PChE 是由肝细胞合成的水解酶,合成后立即释放入血,半衰期为 11 d^[8]。肝硬化时随着肝脏组织纤维化的不断发展,肝脏正常结构被破坏,肝细胞供血不足、功能受损,合成的不断减少,胆碱酯酶活力随肝功能的下降而下降^[9],与肝细胞损伤程度相关,其血浆中的浓度能反映其合成速率,是评价肝脏合成功能的良好指标,也是肝实质细胞损害的灵敏指标^[10-11]。本次临床观察的结果也证实,胆碱酯酶异常的肝硬化患者麻醉复苏时间显著延迟和复苏后清醒程度明显减低,术前胆碱酯酶活力在一定程度上反映了肝脏的储备功能,对准确评估肝脏功能有着重要作用。

因此,术前胆碱酯酶活力能很好地反映肝硬化患者的肝储备功能,对麻醉恢复情况有良好的预计性。(下转第 1544 页)

范化的染料注射,染料注射剂量,哪几种染料联用假阴性率最低等。本研究由于病例数较少,还有待于大规模多中心临床随机对照实验和对胃癌生物学特性的进一步认识,以确认该技术在胃癌治疗上的临床应用价值。

参考文献:

- [1] Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma[J]. Cancer, 1977, 39(2):456.
- [2] Kretschmer L, Hilgers R, Mohrle M, et al. Patients with lymphatic metastasis of cutaneous malignant melanoma benefit from sentinel lymphonodectomy and early excision of their nodal disease[J]. Eur J Cancer, 2004, 40:212.
- [3] Nieweg OE, Bartelink H. Implication of lymphatic mapping for staging and adjuvant treatment of patients with breast cancer[J]. Eur J Cancer, 2004, 40:179.
- [4] 程黎阳,陈晓东,张玉新,等. 专利蓝和放射物联合示踪检测胃癌其哨淋巴结及其临床意义[J]. 中华外科杂志, 2005, 43(9):569.
- [5] 冯虎翼,高根五. 亮蓝作为腋窝前哨淋巴结勘探示踪剂的实验研究[J]. 重庆医学, 2002, 31(7):609.
- [6] Veronesi U, Paganelli Q, Viale Q, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series[J]. Natl Cancer Inst, 1999, 91(4):368.
- [7] Suga K, Yamamoto S, Tangoku A, et al. Breast sentinel lymph node navigation with three-dimensional interstitial multidetector-row computed tomographic lymphography[J]. Invest Radiol, 2005, 40(6):336.
- [8] 陆云飞,陈波. 乳腺癌前哨淋巴结定位切除微转移检测及其临床意义[J]. 广西医学, 2006, 28(1):25.
- [9] Kitagawa Y, Ohgami M, Fujii H, et al. Laparoscopic detection of sentinel lymph nodes in gastrointestinal cancer: A novel and minimally invasive approach[J]. Ann Surg Oncol, 2001, 8(9 Suppl):86.
- [10] Chen XM, Shuichi H, Gen T, et al. Tumor growth pattern and selection of treatment modality in limited growth early gastric cancer[J]. Med J Kagoshima, 1997, 49(2):89.
- [11] 刘尚志,张才全. 淋巴结显像技术用于胃肠道肿瘤诊断的进展[J]. 重庆医学, 2005, 34(1):137.
- [12] 曹其彬,陈士远. 胃癌淋巴结转移规律及其清扫范围探讨[J]. 山东医药, 2004, 44(36):45.
- [13] 付建民,刘新杰. 亚甲蓝染色法检测乳腺癌哨兵淋巴结的临床应用[J]. 广东医学, 2002, 2(6):73.
- [14] Intetnational (Ludwig) Breast Cancer Stu-Group. Prognostic importance of occult axillary lymph node micrometastases from breast cancer[J]. Lancet, 1990, 335(5):1565.
- [15] Karube T, Ochiai T, Shimada H, et al. Detection of sentinel lymph nodes in gastric cancers based on immunohistochemical analysis of micrometastases[J]. Surg Oncol, 2004, 87(1):32.

(收稿日期:2009-08-20 修回日期:2009-11-16)

(上接第 1541 页)

参考文献:

- [1] 张杰锋,刘家隼,李伟道,等. 54 例胆囊结石合并肝硬化的胆囊切除术[J]. 重庆医学, 2007, 36(13):1312.
- [2] 刘路明,辛俊平,邓淑玲,等. 肝功能分级和肝硬化预后相关因素的研究进展[J]. 海南医学, 2007, 18(1):118.
- [3] 耿志宇,许幸. 瑞芬太尼的临床药理学[J]. 国外医学麻醉学与复苏分册, 2004, 25(4):203.
- [4] 李琴,王宝恩,贾继东. 肝功能分级的演变及特点:从 Child 到 MELD[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(5):319.
- [5] Caselitz M, Masche N, Flemming P, et al. Prognosis of hepatocellular carcinoma according to new staging classifications[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2004, 129(33):1725.
- [6] Yovita H, Djumhana A, Abdurachman SA, et al. Correlation between anthropometrics measurements prealbumin level and transferin serum with Child-Pugh classification in evaluating nutritional status of liver cirrhosis patient[J]. Acta Med Indones, 2004, 36(4):197.
- [7] 孙宏勋,顾洪涛,李宏峰. 血清丁酰胆碱酯酶与肝硬化 Child-Pugh 分级的关系[J]. 临床检验杂志, 2003, 21(1):47.
- [8] Gronski TJ, Martin RL, Kobayashi DK, et al. Hydrolysis of a broad spectrum of extracellular matrix protein by human macrophage elastase[J]. J Biol Chem, 1997, 272(18):12189.
- [9] 王炘,詹志刚,袁锦峰. 肝硬化患者血清胆固醇、胆碱酯酶、总胆汁酸的变化及临床意义探讨[J]. 临床肝胆病杂志, 2007, 23(5):371.
- [10] 张瑞霞,杨义明. 血清丁酰胆碱酯酶、前清蛋白评价肝硬化患者肝脏储备功能的临床价值[J]. 山东医药, 2006, 46(31):31.
- [11] 吴建华,夏先考. 动态监测血清胆碱酯酶活性判断慢性肝病预后[J]. 广东医学, 2004, 25(3):292.

(收稿日期:2009-09-21 修回日期:2009-11-20)