

· 论 著 ·

罗哌卡因星状神经节阻滞对体外循环术中炎症反应影响

张晓东, 谢红, 杨天德[△]

(第三军医大学新桥医院麻醉科, 重庆 400037)

摘要:目的 探讨罗哌卡因应用于星状神经节阻滞(SGB)对体外循环术后患者炎症反应的影响。方法 将 20 例需进行二尖瓣置换的手术患者随机分为对照组、SGB 组各 10 例。对照组无处理, SGB 组予以 0.5% 罗哌卡因进行 SGB。分别于术前 20 min、麻醉后 20 min、手术 20 min、体外循环 20 min、体外循环后 20 min 取血标本, 检测血糖、皮质醇(Cor)、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的血浆浓度。结果 IL-1 β 均呈上升趋势, 在体外循环后 20 min 时, SGB 组比对照组明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。SGB 组血糖、Cor、IL-6、TNF- α 在体外循环 20 min、体外循环后 20 min 血浆浓度明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 罗哌卡因应用于 SGB 可有效地减轻体外循环引起的炎症反应。

关键词:罗哌卡因;星状神经节阻滞;体外循环

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.23.017

中图分类号:R971.2;R654.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)23-3192-03

The effect of stellate ganglion block with ropivacaine on inflammatory reaction in patients undergoing cardiopulmonary bypass

ZHANG Xiao-dong, XIE Hong, YANG Tian-de[△]

(Department of Anesthesiology, Xinqiao Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To study the effect of stellate ganglion block with ropivacaine on inflammatory reaction in patients undergoing cardiopulmonary bypass. **Methods** Twenty patients undergoing mitral valve replacement were randomly allocated to two groups, control group and SGB group ($n=10$). The control group was not treated. The SGB group was stellate blocked with 0.5% ropivacaine. The samples were taken at twenty minutes before the anesthesia(T1), twenty minutes after the anesthesia(T2), twenty minutes after the surgery(T3), twenty minutes during CPB(T4) and twenty minutes after CPB(T5). **Results** IL-1 β of the control group is higher than the SGB group at T5 ($P < 0.05$). BG, Cor, IL-6, TNF- α of the control group are lower than the control group at T4 and T5. **Conclusion** Stellate ganglion block with ropivacaine can relieve inflammatory reaction induced by CPB. The mechanism need explore in the future.

Key words: ropivacaine; stellate ganglion block; cardiopulmonary bypass

心脏外科手术离不开体外循环的发展, 因此而产生的全身炎症反应无法避免, 手术后一系列并发症发生的病理基础都直接或间接源于炎症反应^[1], 研究如何防治因体外循环而导致的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)是近年研究的热点。目前, 作为传统的疼痛治疗手段星状神经节阻滞(stellate ganglion block, SGB)在非疼痛治疗领域的研究和应用越来越广泛和深入^[2-5]。SGB对体外循环引起的炎症反应影响如何, 既往研究发现:利多卡因用于SGB预处理后, 具有减轻体外循环炎症反应的作用^[6]。然而利多卡因为中效麻醉药, 作用时间较短, 因此本研究着重观察了长效局麻药罗哌卡因进行SGB对体外循环术中炎症反应的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 新桥医院心血管外科 2009 年 4 月至 10 月入院的 20 例风湿性心脏病(rheumatic heart disease, RHD)需行二尖瓣置换(mitral valve replacement, MVR)术的患者, 心功能 II 级;其中男性 5 例, 女性 15 例, 年龄 29~56 岁, 平均 44 岁, 无肺部感染症状。随机分为对照组和 SGB 组。对照组无处理, SGB 组行 0.5% 盐酸罗哌卡因右侧 SGB。以出现霍纳综合征(Horners' syndrome)为 SGB 成功标志。表现为阻滞侧眼睑下垂、瞳孔缩小、眼球下陷、眼结膜充血、鼻塞、面微红等。

1.2 麻醉方法 所有患者均采用全凭静脉麻醉的方法。术前

30 min 均予以盐酸戊乙奎醚 0.01 mg/kg 和咪达唑仑 0.05 mg/kg 肌肉注射。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.1 mg/kg、维库溴铵 0.15 mg/kg、舒芬太尼 0.4 μ g/kg、依托咪脂 0.2 mg/kg。肌肉松弛后气管插管, 麻醉机辅助呼吸, 根据血气指标调整呼吸参数。麻醉维持:静脉持续给予咪达唑仑 0.1 mg/(kg·h)、维库溴铵 0.1 mg/(kg·h)、舒芬太尼 1 μ g/(kg·h)。体外循环时, 增加给药:咪达唑仑 0.1 mg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg、舒芬太尼 0.4 μ g/kg。麻醉管理:严格控制液体入量, 根据中心静脉压调整;根据血气分析调整呼吸和电解质;心脏如不能自动复跳, 行胸内除颤。术中监测:ECG、左侧桡动脉 IBP、SpO₂、BT、P_{ET}CO₂、CVP、血气分析等。

1.3 体外循环 所有患者体外循环的预充液为 500~1 000 mL;晶:胶为 0.6~0.8:1。采用中低温, 鼻咽温度 26~28 °C 的转流, 心脏停搏。灌注流量为 2.2~3.2 L/(m²·min), 主动脉根部灌注压力为 130~200 mm Hg。

1.4 检测指标 分别于麻醉前 20 min(T1)、麻醉诱导后 20 min(T2)、手术开始后 20 min(T3)、体外循环 20 min(T4)、体外循环后 20 min(T5)检测血糖(BG), 同时取静脉血, 4 °C 离心, 取血浆, -70 °C 冻存, 待测。白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)及皮质醇(Cor)等应用放射免疫测定, 放射免疫分析药盒由北京普尔伟业生物科技有限公司生产。

[△] 通讯作者;E-mail:31011@sian.com。

1.5 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用方差分析, 组内比较采用 *t* 检验。由于存在血液稀释, 各项血液指标测定结果根据 Hct 校正: 校正值 = 实测值 \times (术前 Hct / 采样时 Hct), 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中体外循环时间和阻断时间分析 两组体外循环时间、阻断时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。可排除因体外循环时间造成的炎症反应程度差异。

表 1 两组体外循环时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10, \text{min}$)

组别	体外循环时间	阻断时间
SGB 组	84.0 \pm 4.4 *	50.5 \pm 4.7 *
对照组	85.3 \pm 3.2	50.9 \pm 7.3

* : $P > 0.05$, 与对照组比较。

2.2 血糖变化 见表 2。T1、T2 与 T3 时两组无明显区别; T4 和 T5 比 T1、T2 及 T3 两组患者血糖均升高。T4 和 T5 SGB 组较对照组血糖上升缓慢 ($P < 0.05$)。

2.3 Cor 变化 见表 3。两组于 T1、T2 与 T3 时无明显区别 ($P > 0.05$), T4 时 SGB 组与对照组有明显区别 ($P < 0.05$)。

表 2 两组各时间点血糖浓度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10, \text{mmol/L}$)

组别	T1	T2	T3	T4	T5
SGB 组	5.54 \pm 0.43	4.98 \pm 0.49	5.14 \pm 0.44	6.28 \pm 0.86 *	7.51 \pm 0.65 *
对照组	5.91 \pm 0.65	5.69 \pm 0.80	5.54 \pm 1.00	7.26 \pm 0.62	8.47 \pm 0.98

* : $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.4 IL-1 β 变化 见表 4。两组患者 IL-1 β 均有上升趋势, T1、T2、T3 时两组无明显差异, 而 T5 比转流前明显升高。T5 时 SGB 组比对照组明显降低 ($P < 0.05$)。

2.5 IL-6 变化 见表 5。两组患者的 IL-6 均有上升趋势, T1、T2、T3 时两组无明显差异。而 T4、T5 比转流前明显升高, SGB 组比对照组明显降低 ($P < 0.05$)。

2.6 TNF- α 变化 两组患者 TNF- α 均呈上升趋势, 见表 6。T1、T2、T3 时两组无明显差异 ($P > 0.05$), 而 T4、T5 时明显升高, SGB 组比对照组明显降低 ($P < 0.05$)。

表 3 两组各时间点 Cor 浓度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10, \text{ng/mL}$)

组别	T1	T2	T3	T4	T5
SGB 组	591.28 \pm 191.22	559.85 \pm 202.12	455.35 \pm 144.62	427.02 \pm 107.18 *	457.84 \pm 170.58
对照组	572.16 \pm 172.94	564.23 \pm 128.78	469.27 \pm 138.69	494.12 \pm 156.47	486.84 \pm 152.20

* : $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 4 两组各时间点 IL-1 β 浓度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10, \text{ng/mL}$)

组别	T1	T2	T3	T4	T5
SGB 组	0.14 \pm 0.08	0.15 \pm 0.07	0.12 \pm 0.06	0.19 \pm 0.11	0.15 \pm 0.07 *
对照组	0.15 \pm 0.08	0.14 \pm 0.07	0.13 \pm 0.07	0.23 \pm 0.10	0.22 \pm 0.08

* : $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 5 两组各时间点 IL-6 浓度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10, \text{ng/mL}$)

组别	T1	T2	T3	T4	T5
SGB 组	219.77 \pm 38.29	224.05 \pm 41.01	205.19 \pm 32.41	302.06 \pm 40.47 *	273.21 \pm 63.14 *
对照组	225.29 \pm 24.86	210.81 \pm 24.38	214.87 \pm 33.73	369.75 \pm 89.47	341.17 \pm 43.06

* : $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 6 两组各时间点 TNF- α 浓度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10, \text{ng/mL}$)

组别	T1	T2	T3	T4	T5
ROP 组	1.49 \pm 0.19	1.35 \pm 0.22	1.34 \pm 0.23	2.55 \pm 0.54 *	2.25 \pm 0.81 *
对照组	1.53 \pm 0.13	1.51 \pm 0.15	1.42 \pm 0.24	3.31 \pm 0.80	2.92 \pm 0.57

* : $P < 0.05$, 与对照组比较。

3 讨论

本研究结果证实体外循环可引起应激水平升高和致炎因子血浆浓度升高, 罗哌卡因应用于 SGB 可达到较好的阻滞效果, 减轻应激反应, 并抑制因体外循环引起的过度炎症反应; 但罗哌卡因抑制炎症反应的效果并未超过利多卡因对炎症反应的抑制效果。

罗哌卡因是一种新型、纯左旋体的长效酰胺类局麻药, 结构及药代动力学与布比卡因相似, 但其心血管和神经毒性远较布比卡因低^[7], 目前广泛应用于临床麻醉^[8-10], 但在 SGB 中较

少使用。局麻药主要通过作用于离子通道产生麻醉效果, 包括 L 型 Ca²⁺ 通道二氢吡啶结合位点^[11]。有研究发现罗哌卡因是通过阻滞开放的 K⁺ 通道产生麻醉作用^[12]。SGB 可阻断交感神经, 抑制交感-肾上腺系统的兴奋, 减弱应激刺激引起的交感神经紧张。本研究发现, 罗哌卡因应用于 SGB 后, 抑制交感神经的过度兴奋, 使血液中以皮质醇为代表的糖皮质激素分泌减少, 促分解激素, 如糖皮质激素、胰高血糖素、生长激素及儿茶酚胺等分泌减少, 而胰岛素分泌相对增加, 使胰高血糖素/胰岛素比例恢复, 血糖也因应激水平的降低而下降。SGB 抑制了应激反应, 从本研究结果可以看出 CPB 期间引起 SIRS 的因素

很多,血液直接接触管道等非生理性物质表面、非生理性灌注、缺血再灌注、手术创伤等机械刺激均可导致白细胞和血管内皮细胞释放大量炎症因子^[13],例如 IL-1、IL-6 及 TNF- α 等在炎症反应中起着重要的作用^[14],而这些促炎细胞因子的水平可直接反映体外循环后 SIRS 的严重程度^[15]。本研究结果显示 SGB 对炎症反应的抑制,具体体现在上述炎症因子血浆浓度的降低。罗哌卡因作为长效局麻药,阻滞时间长于短效局麻药利多卡因,但本研究中抑制炎症反应的效果并未超过初期应用利多卡因抑制炎症反应的效果。可能原因为:(1)体外循环和心脏手术所造成的过度应激反应初期,机体产生了炎症反应,当应激持续较长时间后,机体对应激产生了耐受性,应激并不继续导致炎症反应,所以,SGB 抑制应激的时间对炎症反应的影响并无差别;(2)在体外循环和心脏手术所造成炎症反应初期,SGB 抑制了应激,减轻了炎症反应,但随着手术的进程,其他引起炎症反应因素的出现,并成为主要原因,虽 SGB 抑制了应激反应,但机体的全身炎症反应并未由持续的应激状态所维持,所以 SGB 对炎症反应的影响并无差别。

罗哌卡因应用于 SGB 对体外循环和心脏手术引起的应激反应有一定的抑制作用,降低了应激反应对机体的打击,从而减轻了炎症反应;但 SGB 减轻炎症反应的效果可能并不会因局麻药的作用时间长短而有明显的区别。总之,SGB 对因体外循环引起的炎症反应有一定的抑制作用,具体的机制尚待进一步探讨。

参考文献:

- [1] Asimakopoulos G, Thompson R, Nourshargh S, et al. An anti-inflammatory property of aprotinin detected at the level of leukocyte extravasation[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000, 120(2): 361.
- [2] Taneyama C, Goto H. Fractal cardiovascular dynamics and baroreflex sensitivity after stellate ganglion block [J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(4): 1335.
- [3] 车洪彬, 裴凌, 颜红军. 单侧星状神经节阻滞对冠脉搭桥患者围术期心血管反应的影响[J]. *中国医药导报*, 2007, 4(14): 18.
- [4] 杜晓红, 应俊, 廖平生. 星状神经节阻滞对胃肠手术患者心血管反应和皮质醇浓度的影响[J]. *实用临床医学*, 2008, 9(6): 70.
- [5] 刘向龙, 赵欣, 于明克. 星状神经节阻滞治疗失眠疗效观

察[J]. *中国误诊学杂志*, 2007, 7(5): 957.

- [6] 张晓东, 杨天德, 李洪. 星状神经节阻滞对体外循环术中皮质醇、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2010, 32(10): 1028.
- [7] Ohmura S, Kawada M, Ohta T, et al. Systemic toxicity and resuscitation in bupivacaine, levobupivacaine, or ropivacaine infused rats[J]. *Anesth Analg*, 2001, 93(3): 743.
- [8] Yang CW, Jung SM, Kwon HU, et al. A clinical comparison of continuous inter scalene brachial plexus block with different basal infusion rates of 0.2% ropivacaine for shoulder surgery[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2010, 59(1): 27.
- [9] Berthon N, Plainard X, Cathelineau X, et al. Effect of wound infiltration of ropivacaine in postoperative pain after extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy [J]. *Prog Urol*, 2010, 20(6): 435.
- [10] Mikuni I, Hirai H, Toyama Y, et al. Efficacy of intrathecal morphine with epidural ropivacaine infusion for postcesarean analgesia[J]. *J Clin Anesth*, 2010, 22(4): 268.
- [11] Hirota K, Browne T, Appadu BL, et al. Do local anaesthetics interact with dihydropyridine binding sites on neuronal Lrtype Ca²⁺ channels? [J]. *Br J Anaesth*, 1997, 78(2): 185.
- [12] Valenzuela C, Delpon E, Franqueza L, et al. Effects of ropivacaine on a potassium channel (hkv1.5) cloned from human ventricle[J]. *Anesthesiology*, 1997, 86(3): 718.
- [13] 罗爱林, 廖志品, 田玉科, 等. 心肺转流心内直视术围术期血清重要炎性细胞因子水平变化与全身炎症反应综合征[J]. *临床麻醉学杂志*, 2005, 21(12): 806.
- [14] Chrysant SG. The pathophysiologic role of the brain Renin-Angiotensin system in stroke protection: clinical implications[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2007, 9(6): 454.
- [15] Wan S, Marchant A, Desment JM, et al. Human cytokine responses to cardiac transplantation and coronary artery bypass grafting[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1996, 112(2): 560.

(收稿日期:2010-05-18 修回日期:2010-06-09)

(上接第 3191 页)

- struction of Bifidobacterium Infantis/CD Targeting Gene Therapy System [J]. *The Chinese-German Journal of Clinical Oncology*, Aug, 2005, 4(4): 244.
- [4] Yazawa K, Fujimori M, Amano J, et al. Bifidobacterium longum as a delivery system for cancer gene therapy: selective localization and growth in hypoxic tumors [J]. *Cancer Gene Therapy*, 2006, 12(2): 269.
- [5] 王治伟, 杨强, 赵渝, 等. 肿瘤靶向治疗技术现状[J]. *重庆医学*, 2009, 38(6): 713.
- [6] 吴秀伟, 利炜, 何远春, 等. 多肿瘤标志物蛋白芯片系统在鉴别良恶性胸腹腔积液中的价值[J]. *安徽医药*, 2009, 13(3): 57.
- [7] 窦晓辉, 赵晓明, 王燕群, 等. 重组人 p53 腺病毒注射液联

合化疗治疗喉癌的试验研究[J]. *海南医学*, 2007, 18(07): 127.

- [8] 李常林, 张艳, 何培华, 等. 肿瘤标志物联合检测对恶性肿瘤诊断的意义探讨[J]. *检验医学与临床*, 2009, 6(15): 30.
- [9] Yazawa K, Fujimori M, Nakamura T, et al. Bifidobacterium longum as a delivery system for gene therapy of chemically induced rat mammary tumors[J]. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2007, 72(3): 165.
- [10] 吴瑜, 易成, 王树人, 等. 婴儿双歧杆菌对小鼠黑色素瘤模型肿瘤组织的靶向性[J]. *四川大学学报: 医学版*, 2005, 36(3): 436.

(收稿日期:2010-06-09 修回日期:2010-07-18)