

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.12.018

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240515.0840.004\(2024-05-16\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240515.0840.004(2024-05-16))

小剂量去甲肾上腺素联合目标导向液体治疗对脑血运重建术患者围手术期的脑保护作用

雷田田,孟利江,张山[△]

(河北医科大学第二医院麻醉科,石家庄 050000)

[摘要] **目的** 探讨小剂量去甲肾上腺素(NE)联合目标导向液体治疗(GDFT)对脑血运重建术患者围手术期的脑保护作用。**方法** 选取2019年12月至2020年12月该院择期行颞浅动脉-大脑中动脉搭桥术患者40例为研究对象,采用随机数字表法分为小剂量NE联合GDFT组(G组)和小剂量NE联合常规液体治疗组(C组),每组20例。G组以每搏量变异度(SVV)为目标导向进行补液,C组依据传统输液方案进行容量治疗,两组均在麻醉诱导后持续泵注小剂量NE $0.01\sim 0.03\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 。记录患者麻醉诱导后(T_1)、大脑中动脉阻断即刻(T_2)、血管搭桥灌注即刻(T_3)、术毕(T_4)时点血流动力学、脑氧代谢相关指标,测定神经损伤标志物S100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。记录两组患者术中出入量、术后并发症发生情况、术后住院时间,以及术前(D_0)、术后1d(D_1)、术后3d(D_3)、术后7d(D_7)4个时点的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。**结果** 两组大脑中动脉阻断时间、术中出量、术后住院时间、并发症发生率,各时点心率(HR)、动静脉血氧含量差(Da-jvO_2)、脑乳酸生成率(LacPR)比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。与C组比较,G组晶体液入量、胶体液入量、总入量明显减少,平均动脉压(MAP)、颈内静脉球部血氧饱和度(SjvO_2)在 T_4 时点明显升高,脑氧摄取率(CERO_2)、S100 β 蛋白、NSE在 T_4 时点明显降低,NIHSS评分在 D_7 明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 行脑血运重建术患者在接受GDFT的同时持续泵注小剂量NE,可减少术中输液总量,稳定血流动力学,优化大脑氧供,保护大脑功能。

[关键词] 目标导向液体治疗;去甲肾上腺素;脑血运重建术;脑代谢;血流动力学指标

[中图分类号] R459.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)12-1850-06

Perioperative cerebral protective effects of small dose norepinephrine combined with goal-directed fluid therapy in patients with cerebral revascularization

LEI Tiantian, MENG Lijiang, ZHANG Shan[△]

(Department of Anesthesiology, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the perioperative cerebral protective effects of small dose norepinephrine (NE) combined with goal-directed fluid therapy (GDFT) in the patients with cerebral revascularization. **Methods** Forty patients with scheduled superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass grafting were selected as the study subjects and divided into the small dose NE combined GDFT group (group G) and small dose NE combined conventional fluid therapy group (group C), 20 cases in each group. The group G conducted the fluid infusion with the stroke volume variation (SVV) as the goal orientation. The group C received the volumetric therapy by the traditional infusion regimen. The low-dose of norepinephrine ($0.01\sim 0.03\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) was continuously pumped after induction of anesthesia in both groups. The hemodynamic indexes and cerebral oxygen metabolism related indexes were recorded after anesthetic induction (T_1), immediately after middle cerebral artery occlusion (T_2), immediately after vascular bypass perfusion (T_3) and at the end of operation (T_4), meanwhile, the levels of NSE and S100 β was measured. The intraoperative intake and output amounts, postoperative complications, hospitalization duration and NIHSS scores at D_0 , D_1 , D_3 and D_7 were recorded. **Results** There were no statistically significant differences in the blocking time of middle cerebral artery, intraoperative output volume, hospitalization duration, complications occurrence rate, HR at each time point, Da-jvO_2 and LacPR between the two groups ($P>0.05$). Compared with the group C, the

[△] 通信作者, E-mail: zhang18531135269@126.com。

crystal fluid intake volume, colloid fluid intake volume and total infusion volume in the group G were significantly decreased, MAP and SjvO₂ at T₄ were increased significantly, CERO₂ at T₄ was significantly decreased, the levels of S100β protein and NSE at T₄ were significantly decreased, the NIHSS score at D₇ was significantly decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Simultaneous persistent pump injection of small dose NE in the patients with cerebral revascularization receiving GDFT could reduce intraoperative infusion total volume, stabilize hemodynamics, optimize the cerebral oxygen supply and protect the cerebral function in patients undergoing cerebral revascularization.

[Key words] goal orientation fluid therapy; norepinephrine; cerebral revascularization; brain metabolism; haemodynamics index

脑血运重建术是通过诱导侧支血管形成和促进新血管生成来增加侧支血流,改善缺血性脑病(如烟雾病)患者远期预后的重要手段。容量监测既可以避免输液过量引起的重要器官功能损害,又可防止输血量不足引起的隐匿性低血容量和组织灌注不足。目标导向液体治疗(goal-directed fluid therapy, GDFT)正逐步发展成为围手术期液体管理的指导方向,可稳定血流动力学,改善脑氧代谢,减轻颅脑损伤^[1]。有研究表明,GDFT可降低烟雾病患者血运重建术后谵妄的发生^[2]。去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)通过激动 α₁ 受体,对抗麻醉药物扩张血管引起的低血压,进而保证组织灌注;也通过作用于大脑星形胶质细胞的 α₂、β 受体,经突触间信息传递对大脑起到保护作用^[3]。本研究将小剂量 NE 联合 GDFT 应用于脑血运重建术患者中,探讨其对脑的保护作用,为临床管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 12 月至 2020 年 12 月本院择期行颞浅动脉-大脑中动脉搭桥术的患者。纳入标准:(1)年龄 18~64 岁;(2)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologist, ASA) II 或 III 级;(3)BMI 18~25 kg/m²。排除标准:(1)重要器官严重功能不全;(2)恶性心律失常、严重冠心病;(3)精神疾病、认知功能障碍;(4)颈内静脉逆行穿刺部位局部有感染或者破损,需合并其他手术方式;(5)术中血管破裂大量出血等意外。本研究已获本院伦理委员会审核通过,所有患者或其监护人签署知情同意书。本研究最初纳入患者 44 例,采用随机数字表法分为小剂量 NE 联合 GDFT 组(G 组)和小剂量 NE 联合常规液体治疗组(C 组),每组 22 例。G 组 1 例患者血流灌注即刻脑出血,手术方式改变,仅行姑息手术;1 例患者术前 1 d 突发急性脑梗死,手术临时取消;C 组 2 例患者合并动脉瘤,手术方式改变,终止试验。最终 40 例患者完成试验,每组 20 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	男/女 (n/n)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	ASA II/III 级 (n/n)	麻醉时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	大脑中动脉阻断时间 ($\bar{x} \pm s$, min)
C 组	20	12/8	49 ± 9	25.9 ± 3.9	5/15	444 ± 67	40 ± 5
G 组	20	12/8	47 ± 11	26.4 ± 2.9	7/13	410 ± 52	37 ± 7

1.2 方法

患者常规禁食,入手术室后心电监测并开放上肢静脉通路,面罩吸氧。局部麻醉下行桡动脉穿刺置管术监测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP),患者采用全凭静脉麻醉。麻醉诱导:静注咪达唑仑 0.05 mg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μg/kg 和罗库溴铵 0.6 mg/kg,气管插管后行机械通气。设置潮气量 8~10 mL/kg,呼吸频率 12~18 次/min,吸呼比为 1:2,维持呼气末二氧化碳分压(partial pressure of end tidal carbon dioxide, PetCO₂) 在 35~45 mm-Hg。超声引导下锁骨下静脉穿刺置管术监测中心静脉压(central venous pressure, CVP),术侧行颈内静脉逆行穿刺置管术达颈内静脉球部,0.9%氯化钠

注射液维持液路通畅以便采集标本。麻醉维持:丙泊酚 3~6 mg · kg⁻¹ · h⁻¹、瑞芬太尼 0.1~0.3 μg · kg⁻¹ · min⁻¹、右美托咪定 0.2~0.6 μg · kg⁻¹ · h⁻¹ 和顺阿曲库铵 0.1 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ 静脉泵注维持麻醉和肌松。术毕充分吸痰,诱导患者自主呼吸,评估患者情况决定是否拔除气管插管。

G 组连接 FloTrac/Vigileo 监测仪监测每搏量变异度(stroke volume variation, SVV)和动脉血压,根据 SVV 值的变化进行补液。当 SVV ≤ 13% 时,给予钠钾镁钙葡萄糖注射液 2~5 mL · kg⁻¹ · h⁻¹ 维持术中液体输注;若 SVV > 13% 持续 5 min,于 5~15 min 内快速输入 250 mL 琥珀酰明胶注射液,直至 SVV ≤ 13%。C 组连接有创动脉压监测,在补偿性扩容之

后,以“4-2-1”方案进行容量治疗,即输液总量=补偿性扩容+术前丢失量+手术期间生理需要量+手术期间失血失液量+第三间隙量。术中失血失液量按照术中情况决定,麻醉第 1 小时内输入累计损失量的 1/2,其余 1/2 在第 2 小时至术毕输注完成。两组均在麻醉诱导后持续泵注 NE $0.01\sim 0.03\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,使血压波动范围维持在基线血压 $\pm(10\%\sim 20\%)$ 的水平,直至血管搭桥灌通即刻。术中使用升温毯,维持患者体温处于 $36\sim 37\ ^\circ\text{C}$ 。维持 CVP 于 $5\sim 12\ \text{cmH}_2\text{O}$,尿量 $>1\ \text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 。当血红蛋白(hemoglobin, Hb) $<8\ \text{g/dL}$ 时输注红细胞,并依据血气结果及时纠正水电解质平衡。术中心率(heart rate, HR) <50 次/min时给予阿托品 $0.2\sim 0.5\ \text{mg}$ 。出现低血压(MAP降低幅度 $>$ 基础值 30%)时调整 NE 剂量,若效果不佳,静脉注射麻黄碱,并可重复给予。

1.3 观察指标

记录两组患者总入量、胶体液入量、晶体液入量、尿量、出血量、总出量。麻醉诱导后(T_1)、大脑中动脉阻断即刻(T_2)、血管搭桥灌通即刻(T_3)、术毕(T_4)的 HR 及 MAP,并采集 4 个时点的桡动脉血和颈内静脉球部血行血气分析,采用 ELISA 测定血清中 S100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(neuronspecific enolase, NSE)水平;各时点颈内静脉球部血氧饱和度(jugular venous bulb oxygen saturation, S jvO_2)、动脉血乳酸值(arterial blood lactic acid, aLac)、颈静脉球部血乳酸值(blood lactic acid value of jugular bulb, jvLac),根据 Fick 公式计算动静脉血氧含量差(the arterial to jugular bulb venous oxygen content difference, Da-jv O_2)、脑氧摄取率(cerebral extraction rate of oxygen, CERO $_2$)和脑乳酸生成率(Lactic acid production rate, LacPR)。记录患者大脑中动脉阻断时间、住院时间及术后并发症发生情况,分析术前(D_0)、术后 1 d(D_1)、术后 3 d(D_3)、术后 7 d(D_7) 4 个时点的美国国立卫生研究院卒中量表(national insti-

tute of health stroke scale, NIHSS),对患者神经功能及术后早期生存质量进行评价。

1.4 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内多个时间点变化情况采用重复测量方差分析;计数资料以例数或百分比表示,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 HR、MAP 比较

两组组间不同时点 HR 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。 T_4 时点, G 组 MAP 较 C 组明显升高($P<0.05$)。两组组内不同时点 HR 无明显差异($P>0.05$)。C 组 MAP 在 T_2 、 T_3 时点较 T_1 时点明显升高, T_4 时点较 T_1 、 T_2 、 T_3 时点明显降低($P<0.05$)。G 组 MAP 在 T_2 、 T_3 时点较 T_1 时点明显升高, T_4 时点较 T_2 、 T_3 时点明显降低($P<0.05$),见表 2。

2.2 两组术中出入量比较

G 组晶体液入量、胶体液入量、总入量明显少于 C 组($P<0.05$),但尿量、出血量、总出量比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.3 两组 S jvO_2 、CERO $_2$ 、Da-jv O_2 比较

与 C 组相比,在 T_4 时点 G 组 S jvO_2 明显升高($P<0.05$)。G 组 S jvO_2 在 T_2 、 T_4 时点较 T_1 时点明显升高($P<0.05$), T_4 时点较 T_2 、 T_3 时点明显升高($P<0.05$); C 组 S jvO_2 在 T_4 时点较 T_3 时点明显升高($P<0.05$)。与 C 组相比,在 T_4 时点 G 组 CERO $_2$ 明显降低($P<0.05$)。C 组 CERO $_2$ 在 T_3 时点较 T_2 时点明显升高($P<0.05$), T_4 时点较 T_1 、 T_3 时点明显降低($P<0.05$); G 组 CERO $_2$ 在 T_2 时点较 T_1 时点明显降低($P<0.05$), T_3 时点较 T_2 时点明显升高($P<0.05$), T_4 时点较 T_1 、 T_2 、 T_3 时点明显降低($P<0.05$)。两组组内组间 Da-jv O_2 比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组不同时点各指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	组别	<i>n</i>	T_1	T_2	T_3	T_4
HR(次/min)	C 组	20	79.2 \pm 2.5	65.6 \pm 1.9	66.3 \pm 2.1	65.7 \pm 1.4
	G 组	20	72.1 \pm 1.1	60.6 \pm 1.5	62.2 \pm 1.5	63.0 \pm 1.6
MAP(mmHg)	C 组	20	87.5 \pm 1.5	91.5 \pm 4.6 ^b	90.5 \pm 3.4 ^b	84.0 \pm 2.6 ^{bcd}
	G 组	20	87.1 \pm 1.4	94.0 \pm 3.4 ^b	91.2 \pm 2.7 ^b	85.8 \pm 2.3 ^{acd}
S jvO_2 (%)	C 组	20	70.97 \pm 0.12	71.36 \pm 0.16	70.59 \pm 0.23	71.49 \pm 0.13 ^d
	G 组	20	70.74 \pm 0.21	71.83 \pm 0.23 ^b	70.89 \pm 0.24	72.99 \pm 0.17 ^{abcd}
Da-jv O_2 (mL/L)	C 组	20	46.34 \pm 0.80	45.85 \pm 0.56	45.59 \pm 0.47	45.96 \pm 0.41
	G 组	20	46.34 \pm 0.99	45.94 \pm 0.47	45.89 \pm 0.50	46.10 \pm 0.54
CERO $_2$ (%)	C 组	20	29.52 \pm 0.12	29.01 \pm 0.17	29.83 \pm 0.22 ^c	28.91 \pm 0.15 ^{bd}

续表 2 两组不同时间点各指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	n	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
LacPR(%)	G 组	20	29.71±0.22	28.74±0.22 ^b	29.70±0.24 ^c	27.45±0.17 ^{abcd}
	C 组	20	-0.01±0.02	0.01±0.04	-0.02±0.04	-0.04±0.05
S100β 蛋白(μg/L)	G 组	20	-0.06±0.02	-0.09±0.04	-0.09±0.05	-0.20±0.06
	C 组	20	0.06±0.01	0.10±0.01 ^b	0.13±0.02 ^{bc}	0.19±0.02 ^{bcd}
NSE(μg/L)	G 组	20	0.06±0.01	0.09±0.01 ^b	0.12±0.03 ^{bc}	0.17±0.02 ^{abcd}
	C 组	20	13.30±1.26	14.93±1.55 ^b	17.86±2.03 ^{bc}	22.57±2.59 ^{bcd}
	G 组	20	13.39±1.82	14.74±1.37 ^b	17.86±1.91 ^{bc}	20.55±2.21 ^{abcd}

^a: $P < 0.05$,与 C 组比较;^b: $P < 0.05$,与 T₁ 比较;^c: $P < 0.05$,与 T₂ 比较;^d: $P < 0.05$,与 T₃ 比较。

表 3 两组术中出入量比较($\bar{x} \pm s$, mL)

组别	n	晶体液入量	胶体液入量	总入量	尿量	出血量	总出量
C 组	20	2 205±118	931±15	3 436±120	1 452±64	47±1	1 500±63
G 组	20	1 805±88 ^a	625±16 ^a	2 433±89 ^a	1 425±80	47±1	1 472±80

^a: $P < 0.05$,与 C 组比较。

2.4 两组 S100β 蛋白、NSE 和 LacPR 比较

与 C 组相比,在 T₄ 时点 G 组 S100β 蛋白和 NSE 明显降低($P < 0.05$)。两组 S100β 蛋白和 NSE 在 T₂、T₃、T₄ 时点较 T₁ 时点明显升高($P < 0.05$),T₃、T₄ 时点较 T₂ 时点明显升高($P < 0.05$),T₄ 时点较 T₃ 时点明显升高($P < 0.05$)。两组组内组间 LacPR 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.5 两组 NIHSS 评分比较

与 C 组相比,G 组 NIHSS 评分在 D₇ 明显降低($P < 0.05$)。C 组 NIHSS 评分 D₃ 较 D₀ 明显降低($P < 0.05$),D₇ 较 D₀、D₁ 明显降低($P < 0.05$);G 组 NIHSS 评分 D₃ 较 D₀、D₁ 明显降低($P < 0.05$),D₇ 较 D₀、D₁、D₃ 明显降低($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组各时点 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	D ₀	D ₁	D ₃	D ₇
C 组	20	2.0±0.9	1.7±0.7	1.4±0.8 ^b	1.3±0.7 ^{bc}
G 组	20	2.1±0.9	1.8±0.6	1.4±0.6 ^{bc}	0.8±0.6 ^{abcd}

^a: $P < 0.05$,与 C 组比较;^b: $P < 0.05$,与 D₁ 比较;^c: $P < 0.05$,与 D₁ 比较;^d: $P < 0.05$,与 D₃ 比较。

2.6 两组血管活性药物使用情况、术后住院时间及术后并发症发生情况

两组血管活性药物使用、术后住院时间及术后并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5~7。

表 5 两组血管活性药物使用情况(n)

组别	n	阿托品	麻黄碱
C 组	20	5	5
G 组	20	6	4

表 6 两组术后住院时间比较(n)

组别	n	<8 h	8~12 h	>12 h
C 组	20	8	9	3
G 组	20	10	8	2

表 7 两组术后并发症发生情况(n)

组别	n	脑梗死	癫痫	头痛	出血
C 组	20	0	1	8	0
G 组	20	1	1	6	0

3 讨论

近年来,基于 SVV 的 GDFT 广泛应用于围手术期,它以心肺交互作用为基本原理,个体化的结合患者年龄、性别和 BMI 对动脉顺应性进行校正,并依靠内部的统计分析来记录血管顺应性的变化,较先前的监测方法有明显优势。NE 以激动 α₁ 受体为主,提升 MAP,改善灌注压;此外,NE 可作用于星形胶质细胞的 α、β 受体,通过信号传导、脑能量代谢、神经炎症等途径,维持中枢神经系统稳态,改善大脑功能^[3-5]。研究表示,NE 与脑自动调节相关,在脑缺血患者中可以快速优化活跃区域的血流分配,以利用有限的氧改善脑灌注水平,对脑功能产生间接影响^[6]。NE 的输注无可避免会引起血管紧张度的改变,由于 SVV 是容量负荷的预测指标,压力传导信号可能会受到影响。但是王帅等^[7]研究发现,小剂量 NE(0.01~0.03 μg·kg⁻¹·min⁻¹)不会影响 FloTrac/Vigileo 指导 GDFT 的效果,因此本研究中的输注速度参照上述安全范围,两组患者均可通过调整 NE 剂量满足术中阻断及开放大脑中动脉时所需的 HR 和 MAP。G 组的晶体液入量、胶体液入量及总入量明显低于 C 组,然

而两组尿量均可维持在正常范围,不存在明显差异,血管活性药物的使用也无明显差异,表明 GDFT 联合 NE 能够精准满足患者对实际液体容量的需求,维持正常循环充盈,保证重要机体脏器有效灌注的同时避免了术中过度补液,减轻术后水肿。

随着病情进展,缺血性脑血管病患者脑灌注压进行性下降,局部脑氧的摄取代偿性增加,暂时维持脑代谢率,即“潦倒灌注”。当病情进一步恶化,代偿能力下降不可维持脑部代谢时,即发生不可逆的脑缺血事件。缺血后,脑自动调节功能受损,大脑小动脉最大限度地扩张,脑血管不能随着灌注压的改变来进行自身血管收缩调节,大脑血流被动地依赖于 MAP 的变化,再灌注时可加重血脑屏障的损伤^[8]。因此,为避免围手术期缺血缺氧,对大脑氧供进行严密监测尤为重要^[9],颈内静脉球部是指颈内静脉在颅底最大的膨大处,脑组织的血液直接回流于此,无颅外静脉血的回流掺杂^[10], $SjvO_2$ 通常在此处监测,是评估脑氧供需平衡的重要指标。 $Da-jvO_2$ 是反映大脑血流和氧代谢匹配情况的指标。 $CERO_2$ 即脑神经细胞摄取的氧含量与动脉血中氧含量比值,也是评估脑氧代谢的重要指标。脑乳酸是脑组织的重要能量物质和能量稳态感受变量,在脑代谢活动中发挥重要作用,在脑缺血再灌注损伤中,乳酸及其协同的酸效应是造成神经元损伤的重要因素^[10-11]。本研究显示,两组 $Da-jvO_2$ 均处于正常水平,表明患者在手术期间氧供与氧耗均可以维持在稳定水平,不存在明显缺氧的情况。两组手术结束时较之前 $CERO_2$ 明显降低, $SjvO_2$ 明显升高,说明手术成功后大脑的氧供均得到改善。但相比于 C 组,手术结束时 G 组的 $CERO_2$ 明显降低, $SjvO_2$ 明显升高,可见 GDFT 联合小剂量 NE 可能在更大程度上优化大脑氧供,降低脑缺血缺氧的损害,保护大脑功能。但是手术结束时 G 组的 MAP 明显高于 C 组,可能是通过对脑血流产生影响进而影响大脑氧供,此外,年龄、认知状态等都可能影响大脑的氧供^[12],因此还需要更多的研究去进一步证实。由于脑组织自身也可以释放乳酸,因此它的变化很难用单一的因素解释^[13],两组 LacPR 无明显差异,部分时点出现负值,一方面可能因麻醉药物降低脑代谢所致;另一方面可能由于两组的大脑氧供均充足,可保持有效循环灌注,无乳酸蓄积的情况。

NSE 是糖酵解酶烯醇化酶的二聚体同工酶。它主要存在于神经内分泌起源的神经元和细胞内,特异性反映神经元受损情况及预后。 $S100\beta$ 蛋白是大脑起源的特异性蛋白质,是反映中枢神经系统损伤的生物学标志物。BALLESTEROS 等^[14]认为脑部 $S100\beta$ 蛋白水平高于外周血中的 $S100\beta$ 蛋白水平,因此本研究选取颈内静脉球部血清对 NSE、 $S100\beta$ 蛋白水平进行分析,两组 $S100\beta$ 蛋白和 NSE 水平随着手术时间的

推移呈现出进行性升高的改变,一方面可能由于大脑中动脉阻断所致的部分区域脑缺血及开放后的再灌注对脑组织造成不同程度损伤造成;另一方面,手术本身操作损伤或继发的脑部改变也会产生影响。然而,与 C 组相比,G 组在血运重建术中能相对减轻神经系统的损伤,保护大脑功能。

NIHSS 是评估脑卒中病史患者神经功能缺损程度的量表,可以敏感又特异地预测患者预后。NIHSS 评分越高,提示患者神经功能越差,受损越重^[15]。研究表明,术后 24 h NIHSS 评分可在短期内发生变化,而术后 7 d 患者神经功能达到较稳定的状态,可以更好地预测预后^[16]。两组在术后第 7 天时,NIHSS 评分均较术前降低,说明手术逐步改善了患者的神经功能,且 GDFT 组 NIHSS 评分降低更明显,表明 GDFT 复合小剂量 NE 可以更有效地改善血运重建术患者神经功能及术后认知水平,这可能与二者联合起来优化并稳定全身循环血量相关,在减少过度补液的同时,避免了脑血容量增加,改善血流灌通后的过度灌注,保护大脑功能^[17-18]。本研究结果显示,两组术后并发症发生率与术后住院时间无明显差异,可能由于本研究纳入分析的样本量有限,在进行统计学分析时可能存在偏倚,未能对血运重建术患者远期认知功能和预后情况进行观察随访,有待进一步深入研究。

综上所述,脑血运重建术患者在接受 GDFT 的同时持续泵注小剂量 NE,可减少术中输液总量,稳定血流动力学,优化大脑氧供,保护大脑功能。

参考文献

- [1] 孟利江,熊福丽,张山,等. 每搏量变异度指导重型颅脑损伤手术患者容量治疗的效果[J]. 中华麻醉学杂志,2018,38(9):1119-1123.
- [2] 黄祥,韩明明,殷国兵,等. 目标导向液体治疗对缺血型烟雾病患者脑血管重建术后谵妄的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2020,36(1):13-16.
- [3] ZOREC R, PARPURA V, VERKHRATSKY A. Preventing neurodegeneration by adrenergic astroglial excitation[J]. FEBS J 2018,285(19):3645-3656.
- [4] 邓申慧,贺振秋,戚思华. 去甲肾上腺素在感染性休克期间对脑功能的影响[J]. 中国急救医学,2020,40(6):527-531.
- [5] 程峰,汪静娴,王雷,等. 小剂量去甲肾上腺素联合目标导向液体治疗对老年全胃切除术患者术后转归的影响[J]. 中国老年学杂志,2020,40(6):1246-1248.
- [6] BOLA R A, KIYATKIN E A. Inflow of oxygen and glucose in brain tissue induced by intravenous

- norepinephrine:relationships with central metabolic and peripheral vascular responses[J]. *J Neurophysiol*,2018,119(2):499-508.
- [7] 王帅,张东,梁佐迪,等.小剂量去甲肾上腺素对神经外科手术中 FloTrac/Vigileo 监测系统指导目标导向液体治疗效果的影响[J]. *中华麻醉学杂志*,2017,37(11):1329-1332.
- [8] REGENHARDT R W,DAS A S,STAPLETON C J, et al. Blood pressure and penumbral sustenance in stroke from large vessel occlusion [J]. *Front Neurol*,2017,8:317.
- [9] 雷田田,张山.脑血运重建术的围手术期麻醉管理[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*,2022,43(1):72-76.
- [10] 陈冬梅,张靓,韩志强,等.右美托咪定及七氟烷复合芬太尼对幕上脑肿瘤患者血清 NSE、S-100 β 、MDA 和 SOD 含量及脑氧供需平衡的影响[J]. *现代肿瘤医学*,2019,27(2):311-315.
- [11] 占丽芳,李国强,单热爱,等.右美托咪定对脑幕上肿瘤切除术患者葡萄糖和乳酸的影响[J]. *广东医学*,2015,36(13):2101-2103.
- [12] 梁淑清,李雅兰.脑氧供相关的术后认知功能障碍危险因素的研究进展[J]. *中华老年医学杂志*,2020,39(2):245-248.
- [13] MORITA M,IKESHIMA-KATAOKA H,KREFT M, et al. Metabolic plasticity of astrocytes and aging of the brain[J]. *Int J Mol Sci*,2019,20(4):941.
- [14] BALLESTEROS M A,RUBIO-LOPEZ M I,SAN MARTÍN M, et al. Serum levels of S100B from jugular bulb as a biomarker of poor prognosis in patients with severe acute brain injury [J]. *J Neurol Sci*,2018,385:109-114.
- [15] 幸文利,谭关平,段佳.前循环大血管闭塞急性缺血性脑卒中机械取栓后脑水肿严重程度及预后影响因素[J]. *重庆医学*,2024,53(4):582-586.
- [16] 查明明,黄抗默,杨晴雯,等.急性前循环大血管闭塞再通治疗患者远期优异预后的影响因素分析[J]. *中国脑血管病杂志*,2020,17(10):569-575.
- [17] 王朵朵,黄春霞,李云,等.术中不同补液疗法对脊柱手术患者术后谵妄的影响[J]. *天津医药*,2021,49(1):64-68.
- [18] KAZUMATA K,UCHINO H,TOKAIRIN K, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome after revascularization surgery in Moyamoya disease: region-symptom mapping and estimating a critical threshold[J]. *World Neurosurg*,2018,114:e388-395.

(收稿日期:2023-11-09 修回日期:2024-04-10)

(编辑:唐 璞)

(上接第 1849 页)

- [21] LANE H Y,WANG S H,LIN C H. Adjunctive transcranial direct current stimulation (tDCS) plus sodium benzoate for the treatment of early-phase Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Psychiatry Res*,2023,328:115461.
- [22] OH W,PARK H,HALLETT M, et al. The effectiveness of a multimodal brain empowerment program in mild cognitive impairment: a single-blind, quasi-randomized experimental study[J]. *J Clin Med*,2023,12(15):4895.
- [23] KOO G K,GAUR A,TUMATI S, et al. Identifying factors influencing cognitive outcomes after anodal transcranial direct current stimulation in older adults with and without cognitive impairment: a systematic review [J]. *Neurosci Biobehav Rev*,2023,146:105047.
- [24] TURNBULL A,ANTHONY M,TADIN D, et al. Effect of online tDCS to left somatomotor cortex on neuropsychiatric symptoms among older adults at risk for dementia [J]. *Cortex*,2023,159:131-141.
- [25] PALLANTI S,GRASSI E,KNOTKOVA H, et al. Transcranial direct current stimulation in combination with cognitive training in individuals with mild cognitive impairment: a controlled 3-parallel-arm study [J]. *CNS Spectr*,2022:1-6.
- [26] CHEN J,WANG Z,CHEN Q, et al. Transcranial direct current stimulation enhances cognitive function in patients with mild cognitive impairment and early/mid Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Brain Sci*,2022,12(5):562.

(收稿日期:2023-12-25 修回日期:2024-03-12)

(编辑:成 卓)