

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.15.029

结直肠癌根治术患者丙泊酚静脉麻醉期血液流变学及血流动力学变化及意义

胡振飞¹ 范涛¹ 李艳红² 王金花³ 洪毅¹

(1 新疆医科大学第一附属医院麻醉科 新疆 乌鲁木齐 830054; 2 新疆医科大学第一附属医院检验中心 新疆 乌鲁木齐 830054; 3 富蕴县人民医院麻醉科 新疆 阿勒泰 836100)

摘要 目的: 探讨结直肠癌根治术中丙泊酚静脉麻醉期患者血液流变学及血流动力学的变化及意义。**方法:** 选择 2014 年 3 月-2015 年 3 月我院择期行结直肠癌根治术的 90 例患者,按照随机数字表法分为实验组(n=45)和对照组(n=45),实验组采用丙泊酚静脉麻醉,对照组采用七氟烷(喜保福宁)吸入麻醉。记录麻醉前(T0)、诱导后 90 min(T1)、诱导后 150 min(T2)和进麻醉后监测治疗室(PACU) 30 min(T3) 4 个时间点患者血液流变学及血流动力学指标,并进行比较分析。**结果:** 实验组高切变率全血黏度、中切变率全血黏度、低切变率全血黏度在 T1、T2 和 T3 时较对照组下降显著(P<0.05)。实验组心率(HR)、收缩压(SPB)在 T2 时均较 T0 显著下降(P<0.05),但 T3 时又恢复到 T0 水平(P>0.05),实验组和对照组舒张压(DBP)在 T1、T2、T3 时与 T0 时比较无显著性差异(P>0.05)。**结论:** 丙泊酚静脉麻醉可以降低结直肠癌患者的血液黏度,对患者血液动力学影响较小,是结直肠癌患者手术的理想麻醉药选择。

关键词: 丙泊酚;血液流变学;血流动力学;结直肠癌

中图分类号: R735.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2017)15-2913-04

Changes and Significance of Blood Rheology and Hemodynamics in Patients with Colorectal Cancer during the Period of Propofol Intravenous Anesthesia

HU Zhen-fei¹, FAN Tao¹, LI Yan-hong², WANG Jin-hua³, HONG Yi¹

(1 Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830054, China;

2 Laboratory Medicine Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830054, China;

3 Department of Anesthesiology, Fuyun County People's Hospital, Altay, Xinjiang, 836100, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the Changes and significance of blood rheology and hemodynamics in patients with colorectal cancer during the period of propofol intravenous anesthesia. **Methods:** According to the stochastic indicator method, 90 patients with colorectal cancer who were treated in our hospital from March 2014 to March 2015 were randomly divided into experimental group (n=45) and the control group (n=45), experimental group was used propofol intravenous anesthesia, control group was anesthetized with seven isoflurane inhalation. The hemorheology and hemodynamics changes were recorded before anesthesia (T0), 90 min after induction of anesthesia (T1), 150 min after induction of anesthesia (T2) and into the PACU 30min (T3), and analysing the results comparatively. **Results:** The high shear rate of whole blood viscosity, middle shear rate of whole blood viscosity, low shear rate of whole blood viscosity in T1, T2 and T3 were down more significant compared with control group (P<0.05). The HR, SPB of experimental group at T2 decreased significantly than T0 (P<0.05), but they increased significantly at T3. The DBP at T1, T2 and T3 was no significant difference than T0, both in experimental group and control group (P>0.05). **Conclusion:** Propofol intravenous anesthesia can reduce the blood viscosity in patients with rectal cancer, and it is little effect in hemodynamics. So propofol is an ideal anesthetic choice for rectal cancer surgery.

Key words: Propofol; Hemorheology; Hemodynamics; Colorectal cancer

Chinese Library Classification(CLC): R735.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)15-2913-04

前言

结直肠癌是临床上常见的恶性肿瘤之一,早期临床症状不明显,随着疾病的发展到晚期,具有较高的致死率,目前临床上多采用外科手术进行根治性治疗,在手术实施的过程中多使用

丙泊酚进行静脉麻醉^[1,2]。多数恶性肿瘤患者血液黏度偏高,呈高聚状态^[3],在加上手术过程中的应激及药物使用,患者的血液流变学及血流动力学指标常有异常改变,易形成血栓、水肿及术后感染等并发症^[4,5]。研究显示,手术期间不同麻醉药的使用对患者血液流变学及血流动力学指标会产生不同的影响^[6],本研究主要探讨丙泊酚用于结直肠癌手术过程中患者血液流变学及血流动力学的变化及意义,现报道如下。

作者简介:胡振飞(1987-),男,本科,住院医师,从事临床麻醉学方面的研究,E-mail: huzhenfeihzf@163.com

(收稿日期:2016-09-27 接受日期:2016-10-23)

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 3 月-2015 年 3 月我院收治的结肠癌或直肠癌患者并择期进行结直肠癌根治术的患者 90 例患者作为研究对象, 纳入标准:(1) 经过临床病理诊断确诊为结肠癌或直肠癌;(2) 所有患者临床症状适合进行结直肠癌根治术治疗, 分级为 ASA I-II 级;(3) 未出现严重的并发症;(4) 征得患者及其家属同意, 并签署知情同意书。排除标准:(1) 忌用丙泊酚;(2) 患者精神意识障碍;(3) 合并患有心脑血管疾病及糖尿病等;(4) 入组前一周使用过抗凝药物;(5) 合并心、肝、肾等重大脏器病变。退出标准:(1) 患者在麻醉期间出现突发事件, 须终止;(2) 手术过程中血压始终低于正常血压;(3) 术中失血量超过 10%;(4) 手术过程中使用研究以外其他药物。其中男 51 例, 女 39 例, 年龄 30~70 岁, 平均(54.8±8.3)岁。按照随机数字表法将其分为实验组和对照组, 每组 45 例。实验组中男 25 例, 女 20 例; 年龄 30~69 岁, 平均(54.5±7.3)岁; 癌症分期: I 级 30 例, II 级 15 例。对照组中男 26 例, 女 19 例; 年龄 32~70 岁, 平均(55.1±6.2)岁; 癌症分期: I 级 33 例, II 级 12 例。两组患者的性别、年龄及癌症分期之间的差异均无统计学意义(P>0.05), 具有可比性。

1.2 诊断标准

(1) 经过病理组织学确诊为原发性结肠癌或直肠癌。(2) 主要临床症状如下: ① 指诊: 触摸直肠腔有肿物, 指套上有血迹。② 内窥镜检查: 结肠或直肠腔内出现呈菜花状、息肉状, 或溃疡状的病灶, 病灶表面常附着有黏液, 触之出血。③ 进行造影前使用钡餐灌肠, 发现结肠或直肠段有缺损。

1.3 麻醉方法

1.3.1 术前准备 进行手术前禁止饮水和饮食 8 h。进入手术室后即开放静脉液路, 以 12~15 mL/Kg·h 的速度输入液体, 补充禁食、禁饮而丢失的体液和生理需要量。同时使用迈瑞 T8 心电监护仪进行基本体征监测。

1.3.2 麻醉诱导 使用 0.05 mg/kg 咪达唑仑和 0.3~0.4 μg/kg 舒芬太尼进行诱导麻醉。实验组患者静脉给予丙泊酚(商品名: 得普利麻, 生产厂家: Corden Pharma S.P.A., 进口药品注册号: H20130537, 规格: 50 mL: 500 mg) 1~2 mg/kg, 进入睡眠状态后静脉给予罗库溴铵(商品名: 爱可松, 生产厂家: N.V.Organon, 进口药品注册证号: H20130486, 规格: 5 mL: 50 mg) 0.6 mg/kg, 气管插管后, 将呼吸机连接; 对照组患者先使用 8% 的七氟烷

(商品名: 喜保福宁, 生产厂家: Maruishi Pharmaceutical Co., Ltd., 进口药品注册号: H20090714, 规格: 250 mL/瓶), 并通氧气, 流速为 6 L/min, 患者入睡后, 氧气流速调整为 1 L/min, 七氟烷降为 5%, 同时静脉给予 0.6 mg/kg 罗库溴铵, 气管插管后, 将呼吸机连接。

1.3.3 麻醉维持 实验组患者麻醉维持阶段持续泵入 2~5 mg/(kg·h) 丙泊酚和 0.1~0.3 μg/(kg·min) 舒芬太尼(生产厂家: 宜昌人福药业有限责任公司, 国药准字 H20054256, 规格: 1 mL: 50 μg); 对照组患者持续吸入 2%~5% 七氟烷维持麻醉状态。手术过程中密切关注患者的身体状态, 及时调整泵入的舒芬太尼及丙泊酚的剂量或七氟烷的浓度。在监测患者基本体征的同时, 静脉滴注乳酸林格液和 6% 羟乙基淀粉, 乳酸林格液滴速为 12~15 mL/(kg·h), 为了保证血容量稳定, 控制晶胶比为 2:1。如果患者术中心率低于 55 次/min, 需静脉给予 0.2 mg 阿托品, 患者出现低血压需静脉注射 10 mg 麻黄碱。

1.4 观测指标

应用赛科希德 SA-9000 血流变分析仪检测血液流变学指标: 分别在 4 个时间点测量, 依次为麻醉前(T₀)、诱导后 90 min(T₁)、诱导后 150 min(T₂)和进麻醉后监测治疗室(Postanesthesia care unit, PACU)30 min(T₃), 抽取患者肘静脉血, 检测患者的高切、中切和低切全血黏度。

采用迈瑞 T8 心电监护仪监测血液动力学指标: 分别在麻醉前(T₀)、诱导后 90 min(T₁)、诱导后 150 min(T₂)和进 PACU 30 min(T₃)4 个时间点记录两组患者心率(HR)、收缩压(SBP)和舒张压(DBP)。

1.5 统计学方法

采用 Stata12 统计软件对所有数据进行统计分析, 计数资料用百分率表示, 组间比较采用卡方检验, 计量资料用(均数±标准差)表示, 分别采用成组 t 检验和重复测量设计的方差分析进行组间及组内比较, 以 P<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血液流变学参数比较

与 T₀ 相比, 实验组患者在 T₁、T₂ 和 T₃ 时三个水平的全血黏度均明显下降, 而 T₃ 时各水平全血黏度均显著升高, 且差异均具有统计学意义(P<0.05); 在 T₀ 时间点时, 实验组和对照组各项指标比较差异均无统计学意义(P>0.05)。与对照组比较, 实验组高切变率全血黏度、中切变率全血黏度、低切变率全血黏度在 T₁、T₂ 和 T₃ 时下降更明显(P<0.05), 见表 1。

表 1 两组患者血液流变学参数比较

Table 1 Comparison of parameters of blood rheology of two groups of patients

Indexes		T0	T1	T2	T3
Whole high blood shear viscosity	Experimental group	5.54± 1.03	4.50± 0.70* ^Δ	4.19± 0.62* ^Δ	4.80± 0.77* ^Δ
	Control group	6.24± 0.83	5.65± 0.99	5.54± 1.14	6.32± 1.14
Whole blood middle shear viscosity	Experimental group	6.94± 1.29	5.55± 0.89* ^Δ	5.21± 0.80* ^Δ	6.00± 0.99* ^Δ
	Control group	7.82± 1.01	7.07± 1.26	6.93± 1.42	7.92± 1.45
Whole blood low shearing viscosity	Experimental group	14.95± 2.24	12.41± 1.74* ^Δ	11.71± 1.62* ^Δ	13.15± 1.90* ^Δ
	Control group	16.55± 1.54	15.22± 2.22	14.91± 2.42	16.53± 2.32

Note: compared with T0, *P<0.05; compared with T2, ^ΔP<0.05; compared with control group, ^ΔP<0.05.

2.2 两组患者血流动力学参数比较

实验组 HR 在 T_1 、 T_2 时较在 T_0 时明显下降($P<0.05$),但在 T_3 时较 T_2 又显著上升 ($P<0.05$), T_3 与 T_0 比较差异无统计学意义($P>0.05$); SBP 在 T_2 时与在 T_0 时比较明显降低($P<0.05$), 在 T_3 时较 T_2 又显著上升 ($P<0.05$), T_3 与 T_0 比较差异无统计学意义($P>0.05$);

然而对于 DBP, 与 T_0 时相比, T_1 、 T_2 及 T_3 时的变化并不明显($P>0.05$)。实验组与对照组各项指标 T_0 时之间的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。实验组 HR 在 T_1 、 T_2 时明显低于对照组 ($P<0.05$); 实验组和对照组 SBP、DBP 在 T_1 、 T_2 、 T_3 时之间的差异无统计学意义($P>0.05$)见表 2。

表 2 两组患者血流动力学参数变比较

Table 2 Comparison of hemodynamic parameters between the two groups

Indexes		T0	T1	T2	T3
HR(times/min)	Experimental group	88.11± 15.37	75.21± 10.62 ^a	75.61± 9.80 ^a	83.62± 12.21 ^a
	Control group	87.21± 13.21	85.42± 10.14	86.14± 10.56	86.80± 12.93
SBP(mmHg)	Experimental group	111.94± 17.61	108.12± 14.77	102.01± 17.48 [*]	114.03± 18.12 ^a
	Control group	110.21± 13.59	109.01± 11.03	102.79± 15.98	112.79± 15.96
DBP(mmHg)	Experimental group	78.70± 14.42	80.62± 8.81	78.21± 12.01	81.61± 12.00
	Control group	79.01± 12.39	78.79± 10.07	80.01± 11.23	80.76± 14.01

Note: Compared with T_0 , ^{*} $P<0.05$; compared with T_2 , ^a $P<0.05$; compared with control group, ^Δ $P<0.05$.

3 讨论

生物流体力学主要包括血液流变学和血液动力学这两大分支^[7]。血液流变学中起主要作用的是红细胞,红细胞的流变性由其自身的变形性和聚集性决定,主要影响在微循环中血液的黏度和畅通度^[8]。血液在心血管中流动力学称为血流动力学,主要包括血压、血量、阻力及其之间的相互影响^[9]。在日常临床监测中最直观和简单的血流动力学指标是血压^[10]。丙泊酚属于烷基酚类化合物的一种,在通过静脉注射给药时,起到的麻醉效果最佳且最快,同时患者可以快速苏醒,用药安全性高,术后对患者的影响小,因此临床医师多采用丙泊酚静脉注射进行麻醉^[11,12]。虽然丙泊酚麻醉广泛应用于临床,但是其对患者的血液流变学的影响说法不一,有研究^[13,14]认为丙泊酚静脉麻醉可能会导致微循环障碍及动静脉血栓形成;而 Fleck T 等^[15]研究证实丙泊酚通过改善老年患者的血液流变学各项指标,从而降低其术后形成血栓的几率。

本研究结果显示,与 T_0 相比,实验组高切变率、中切变率及低切变率全血黏度在 T_1 、 T_2 、 T_3 时均显著下降($P<0.05$),且均明显低于对照组($P<0.05$)。说明丙泊酚静脉麻醉确实可以有效地降低血液流变学各项指标,与国外的研究基本一致^[16-18];同时也说明与七氟烷相比,丙泊酚静脉麻醉可以有效预防血栓形成。在血流动力学研究中,实验组患者 T_2 时 HR、SPB 水平明显低于 T_0 ($P<0.05$),而 T_3 时这两个指标与 T_0 之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。在 DBP 监测过程中发现两组患者 T_1 、 T_2 、 T_3 与 T_0 之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。提示静脉注射丙泊酚进行麻醉和吸入七氟烷进行麻醉对结直肠癌患者手术期间的血流动力学并不会造成过多影响,用药安全性较高,与 Budic I 等人^[19]的研究结果基本相同。分析因为丙泊酚静脉麻醉可以有效调节患者的神经功能,进而影响其体内激素分泌水平,从而缓解手术给患者造成的应激状态,稳定其血液流变学指标和在血流动力学指标^[20]。

综上所述,结直肠癌手术患者静脉注射丙泊酚进行麻醉,

能够显著改善血液流变学相关指标,从而避免围术期与血流状况相关的某些并发症。同时,丙泊酚静脉麻醉对患者血流动力学的影响并不大,患者生命体征平稳。因此,丙泊酚静脉麻醉是结直肠癌手术患者的理想麻醉选择,应进一步加强临床应用和推广。

参考文献(References)

- [1] Unal Y, Comu FM, Emik U, et al. The effects of propofol and memantine on erythrocyte deformability [J]. Bratisl Lek Listy, 2014, 115(5): 253-255
- [2] 吕胜.不同药物麻醉下行腹腔镜结直肠癌根治术的麻醉恢复质量的比较[J].辽宁医学院学报, 2013, 34(5): 46-48
Lv Sheng. The Analysis of Different Anesthesia Recovery Quality for Colorectal Cancer Patients Adopting Laparoscopic Radical Treatment [J]. Journal of Liaoning Medical University, 2013, 34(5): 46-48
- [3] Li J, Jamin Y, Boulton JK, et al. Tumour biomechanical response to the vascular disrupting agent ZD6126 in vivo assessed by magnetic resonance elastography[J]. Br J Cancer, 2014, 110(7): 1727-1732
- [4] Urdzik J, Bjerner T, Wanders A, et al. Magnetic resonance imaging flowmetry demonstrates portal vein dilatation subsequent to oxaliplatin therapy in patients with colorectal liver metastasis [J]. HPB (Oxford), 2013, 15(4): 265-272
- [5] Komori K, Kimura K, Kinoshita T, et al. Complications associated with postoperative adjuvant radiation therapy for advanced rectal cancer[J]. Int Surg, 2014, 99(2): 100-105
- [6] Pesek M, Kibler K, Easley RB, et al. The upper limit of cerebral blood flow autoregulation is decreased with elevations in intracranial pressure[J]. Neurosurgery, 2014, 75(2): 163-170
- [7] Goubergrits L, Riesenkauff E, Yevtushenko P, et al. MRI-based computational fluid dynamics for diagnosis and treatment prediction: clinical validation study in patients with coarctation of aorta [J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 41(4): 909-916
- [8] Cheng AL, Takao CM, Wenby RB, et al. Elevated Low-Shear Blood Viscosity is Associated with Decreased Pulmonary Blood Flow in Children with Univentricular Heart Defects [J]. Pediatr Cardiol,

- 2016, 37(4): 789-801
 - [9] Brunet I, Gordon E, Han J, et al. Netrin-1 controls sympathetic arterial innervation[J]. J Clin Invest, 2014, 124(7): 3230-3240
 - [10] Lu Y, Ness-Jensen E, Hveem K, et al. Metabolic predispositions and increased risk of colorectal adenocarcinoma by anatomical location: a large population-based cohort study in Norway [J]. Am J Epidemiol, 2015, 182(10): 883-893
 - [11] Tibbs GR, Rowley TJ, Sanford RL, et al. HCN1 channels as targets for anesthetic and nonanesthetic propofol analogs in the amelioration of mechanical and thermal hyperalgesia in a mouse model of neuropathic pain[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2013, 345(3): 363-373
 - [12] Vanis-Vatrenjak S, Mesic A, Abdagic I, et al. Quality and Safety of General Anesthesia with Propofol and Sevoflurane in Children Aged 1-14 Based on Laboratory Parameters [J]. Med Arch, 2015, 69(4): 218-221
 - [13] Unal Y, Comu FM, Emik U, et al. The effects of propofol and me-mantine on erythrocyte deformability[J]. Bratisl Lek Listy, 2014, 115 (5): 253-255
 - [14] Jahangiri FR, Sheryar M, Al Okaili R. Neurophysiological monitoring of the spinal sensory and motor pathways during embolization of spinal arteriovenous malformations--propofol: a safe alternative [J]. Neurodiagn J, 2014, 54(2): 125-137
 - [15] Fleck T, Schubert S, Ewert P, et al. Propofol effect on cerebral oxygenation in children with congenital heart disease[J]. Pediatr Cardiol, 2015, 36(3): 543-549
 - [16] Pekel M, Postaci NA, Aytaç İ, et al. Sevoflurane versus propofol for electroconvulsive therapy: effects on seizure parameters, anesthesia recovery, and the bispectral index [J]. Turk J Med Sci, 2016, 46(3): 756-763
 - [17] Saraçoğlu A, Eti Z, Konya D, et al. Perioperative Effects of Different Narcotic Analgesics Used to Improve Effectiveness of Total Intravenous Anaesthesia[J]. Turk J Anaesthesiol Reanim, 2016, 44(1): 21-25
 - [18] Shah PJ, Dubey KP, Sahare KK, et al. Intravenous dexmedetomidine versus propofol for intraoperative moderate sedation during spinal anesthesia: A comparative study [J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2016, 32(2): 245-249
 - [19] Budic I, Pavlovic D, Kitic D, et al. Tourniquet-induced ischemia-reperfusion injuries during extremity surgery at children's age: impact of anesthetic chemical structure[J]. Redox Rep, 2013, 18(1): 20-26
 - [20] Chen L, Yu L, Fan Y, et al. A comparison between total intravenous anaesthesia using propofol plus remifentanyl and volatile induction/maintenance of anaesthesia using sevoflurane in children undergoing flexible fiberoptic bronchoscopy[J]. Anaesth Intensive Care, 2013, 41 (6): 742-749
-
- (上接第 2992 页)
- [93] Ruggeri M. Hepatocellular carcinoma: cost-effectiveness of screening. A systematic review [J]. Risk Manag Healthc Policy, 2012, 5: 49-54
 - [94] Ren Z, Kar S, Wang Z, et al. JS-K, a novel non-ionic diazeniumdiolate derivative, inhibits Hep 3B hepatoma cell growth and induces c-Jun phosphorylation via multiple MAP kinase pathways [J]. J Cell Physiol, 2003, 197(3): 426-434
 - [95] Liu J, Li C, Qu W, et al. Nitric oxide prodrugs and metallochemotherapeutics: JS-K and CB-3-100 enhance arsenic and cisplatin cytotoxicity by increasing cellular accumulation [J]. Mol Cancer Ther, 2004, 3(6): 709-714
 - [96] Yoo MH, Xu XM, Carlson BA, et al. Targeting thioredoxin reductase 1 reduction in cancer cells inhibits self-sufficient growth and DNA replication[J]. PLoS One, 2007, 2(10): e1112
 - [97] Bracht K, Liebecke M, Ritter CA, et al. Correlations between the activities of 19 standard anticancer agents, antioxidative enzyme activities and the expression of ATP-binding cassette transporters: comparison with the National Cancer Institute data [J]. Anticancer Drugs, 2007, 18(4): 389-404
 - [98] Wang X, Zhang J, Xu T. Cyclophosphamide as a potent inhibitor of tumor thioredoxin reductase in vivo [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2007, 218(1): 88-95
 - [99] Edes K, Cassidy P, Shami PJ, et al. JS-K, a nitric oxide prodrug, has enhanced cytotoxicity in colon cancer cells with knockdown of thioredoxin reductase 1[J]. PLoS One, 2010, 5(1): e8786
 - [100] Kaur I, Kosak KM, Terrazas M, et al. Effect of a Pluronic((R)) P123 formulation on the nitric oxide-generating drug JS-K [J]. Pharm Res, 2015, 32(4): 1395-1406