

障碍时,乳酸生成增多。本研究中,两组病人血 Lacjv 在停机后开始升高,6h(T₂)达峰值,24h(T₃)逐渐回落。说明在 CPB 期间存在脑氧代谢障碍。这与浅低温 CPB 过程中脑氧平衡受扰,组织无氧代谢增加,乳酸生成增多的报道相符^[8]。

S-100 β 是一种钙离子结合酸性蛋白,由中枢神经系统的星形胶质细胞合成分泌,是反映神经胶质细胞损伤的特异性蛋白^[9,10]。而 NSE 是神经元细胞无氧代谢过程的关键酶之一,它特异分布于神经元和神经内分泌细胞的胞质中,在神经胶质细胞中没有表达,因此是检测神经元细胞受损的客观生化指标^[11]。生理条件时两指标血清含量极微,病理状态下可由损伤的神经细胞漏出,经血脑屏障入血。本研究中,两组患者血 NSE 水平随停机时间延长而升高,于停机 6h(T₂)达高峰,24h(T₃)逐渐回落,而停机前后四个时点均未检测到 S-100 β ,提示浅低温 CPB 心脏手术后 24h 内病人仅存在脑神经元损伤,而未造成神经胶质细胞的损害,说明大脑胶质细胞较神经元细胞更能耐受缺氧的打击。这与脑缺血缺氧时神经胶质细胞中脑红蛋白(neuroglobin, NGB)基因表达升高多于神经元细胞有关,即神经元细胞更易遭到缺氧损害^[12]。NGB 是存在于大脑中的一种携氧球蛋白,对缺血缺氧损伤时的脑神经元具有保护作用^[13]。本研究结果提示血清 NSE 水平作为监测早期脑损伤的客观生化指标较 S-100 β 更有意义。

目前 CPB 术后脑损伤防护已成为研究热点之一,寻找药物防护其发生愈显重要。SMI 源于古医方生脉散,是红参与麦冬经超滤法和水醇法制成的纯中药制剂。红参的有效成分为人参皂甙和人参多糖,对缺血缺氧时的组织代谢、超微结构和微循环有保护作用;麦冬中的抗氧化物质能抑制氧自由基生成、降低过氧化脂质、增强机体本身抗氧化系统的功能^[1]。SMI 能增加红细胞中 2,3-二磷酸甘油酸的浓度,降低 Hb 对氧的亲合力,使组织释放更多的氧以满足组织需要等有关^[14]。本研究发现,CPB 转机前静脉滴注 SMI,患者停机后的颈静脉球部 Lacjv 和 NSE 浓度升高幅度明显低于同时点 C 组水平($P < 0.01$ 或 0.05),且基本回落至转机前水平($P > 0.05$)。说明 SMI 参与了 CPB 脑损伤的防护,这也和文献报道的 SMI 可提高脑细胞对低氧的耐受能力相符,从而减少缺氧缺血后血清 NSE、S-100 β 升高以及脑损伤的发生^[15]。

综上所述,浅低温 CPB 心脏手术后测定 NSE 较 S-100 β 更能反映早期脑损伤程度,SMI 可通过改善脑氧代谢、减少乳酸和 NSE 释放达到防护脑损伤的目的。

参考文献

- 1 陈菲菲,林丽娜,缪剑霞,等. 参麦注射液对体外循环后肺损伤保护作用的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(5): 414-417
- 2 Liu YH, Wang DX, Li LH, *et al.* The effects of cardiopulmonary bypass on the number of cerebral microemboli and the incidence of cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery [J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(4):1013-1022
- 3 Van DD, Keizer AM, Diephuis JC, *et al.* Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a systematic review[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000, 120(4):632-639
- 4 Haugen O, Farstad M, Myklebust R, *et al.* Low perfusion pressure during CPB may induce cerebral metabolic and ultrastructural changes [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2007, 41(5):331-338
- 5 John MM. Neurocognitive outcomes: the year in review[J]. *Cur Opin Anesthesiol*, 2005, 18(1):57-62
- 6 沈耀峰,李欣,郭震,等. 体外循环搏动灌注对脑氧代谢及肾功能的影响[J]. 中国体外循环杂志, 2010, 8(2):90-93
- 7 李光乾,林忠东,叶秀云,等. 热性惊厥患儿血清和脑脊液神经元特异性烯醇化酶 S-100 蛋白及髓鞘碱性蛋白测定[J]. 中华神经科杂志, 2004, 37(4):376-378
- 8 王兆民,汪正平,彭中美,等. 瓣膜置换患者浅低温体外循环期间脑氧代谢的变化[J]. 河北医科大学学报, 2005, 26(3):200-203
- 9 金泓,赖旭东,钟莉. 大鼠全脑缺血缺氧损伤后血液中 S-100 β 、CK-BB、NSE 水平变化的研究[J]. 临床医学工程, 2011, 18(1):19-20
- 10 Lima JE, Walz R, Tort A, *et al.* Serum and cerebrospinal fluid S100 β concentrations in patients with neurocysticercosis[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2006, 39(1):129-135
- 11 李玉飞,康朝胜,臧贵勇,等. NSE 在慢性砷中毒大鼠海马 CA3 区的表达[J]. 神经解剖学杂志, 2010, 26(1):93-97
- 12 于常海. 星形胶质细胞内脑保护性蛋白: 14-3-3 γ 和脑红蛋白 [J]. 中国药理通讯, 2005, 22(3):3-4
- 13 Gao Y, Mengana Y, Cruz YR, *et al.* Different expression patterns of Ngb and EPOR in the cerebral cortex and hippocampus revealed distinctive therapeutic effects of intranasal delivery of Neuro-EPO for ischemic insults to the gerbil brain[J]. *J Histochem Cytochem*, 2011, 59(2):214-227
- 14 宗崇顺,廖家桢,张露芬,等. 人参对红细胞中 2,3-二磷酸甘油酸的影响[J]. 中药通报, 1983, 8(1):32
- 15 张圣堪,白玉,王良荣,等. 参麦注射液对外伤性脑损伤大鼠血清神经元烯醇化酶一氧化氮内皮素水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(3):583-585 (收稿:2010-08-16)
(修回:2011-09-01)

参麦注射液对浅低温体外循环心脏手术患者脑损伤标志物和乳酸的影响

吉 伟 祝 卿 赵喜越 王良荣 李丽玲 陈菲菲 林丽娜

摘 要 **目的** 探讨参麦注射液(SMI)对浅低温体外循环(CPB)心脏手术患者脑损伤标志物和乳酸的影响,为 CPB 心脏手术患者脑保护提供理论依据。**方法** 将浅低温 CPB 下行心脏瓣膜置换术的 20 例患者随机分为 SMI 组(S 组)和对照组(C 组),每组 10 例。麻醉诱导后,S 组静脉滴注 SMI(0.6ml/kg 加至 250ml 生理盐水),C 组同时间内给予等量生理盐水,于转机前滴注完毕。分别于转机前(T0)、停机后 1h(T1)、6h(T2)、24h(T3)由颈内静脉球部抽取静脉血,测定乳酸(Lacjv)、神经特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase,NSE)和 S-100 β 的浓度,记录两组患者主动脉阻断时间、CPB 时间和麻醉维持时间。**结果** 两组患者主动脉阻断时间、CPB 时间、麻醉维持时间、转机前血清 Lacjv 和 NSE 水平无统计学意义($P>0.05$)。与 T0 比较,两组患者血清 Lacjv 和 NSE 水平随停机时间延长而升高,于 T2 时点达高峰,T3 时点有所下降($P<0.01$ 或 $P<0.05$),S 组两指标均恢复至 T0 水平($P>0.05$);S 组停机后各时点血清 Lacjv 和 NSE 上升幅度均低于 C 组($P<0.01$ 或 $P<0.05$),两组血清 S-100 β 均未测得。**结论** CPB 前静脉滴注 SMI 可以减少心脏手术围术期颈静脉球部血乳酸和 NSE 的上升幅度,对 CPB 心脏瓣膜置换术后患者脑损伤具有一定的防护作用。

关键词 参麦注射液 心脏手术 神经特异性烯醇化酶 S-100 β 乳酸

Effect of Shenmai Injection on Brain Damage Markers and Lactic Acid in Patients Undergoing Cardiac Surgery during Mild Hypothermic Cardiopulmonary Bypass. Ji Wei, Zhu Qing, Zhao Xiyue, et al. Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To investigate the effect of Shenmai injection (SMI) on brain damage markers and lactic acid in patients undergoing cardiac surgery during mild hypothermic cardiopulmonary bypass (CPB) and provide patients who undergo such a surgery theoretical basis for brain protection. **Methods** Twenty patients, scheduled to receive cardiac valve replacement with mild hypothermic CPB, were randomly allocated into two groups: the SMI group (S group) and the control group (C group). Surgery was performed under CPB after general anaesthesia. SMI 0.6ml/kg was given to the S group by adding in 250ml normal saline for intravenous dripping at the time between anaesthesia induction and CPB, while the C group received normal saline instead of SMI. Blood-gas analysis was performed with blood withdrawal from the jugular veins bulb to record lactic acid, with blood remained to measure Neuron-Specific Enolase (NSE) and S-100 β at various time points, i. e. before CPB (T0), 1h (T1), 6h (T2) and 24h (T3) after stopping CPB. The duration of aortic cross-clamp, CPB and anesthesia of both groups at the end of operation were recored. **Results** The duration of aortic cross-clamp, CPB, anesthesia, the level of lactic acid and NSE before CPB were not significantly different between two groups ($P>0.05$). Compared with T0, Lacjv and NSE were gradually elevated and reached the peak at T2, and both unobviously reduced at T3 after ending CPB ($P<0.01$ or 0.05). The two indicators from S group fell back to T0 levels after CPB ($P>0.05$), and their increment was lower than them in C group ($P<0.01$ or 0.05). S-100 β did not appear to have been obtained in both groups. **Conclusion** Intravenous dripping SMI before CPB can reduce the production of lactic acid and NSE during perioperation, and plays the role of protecting patients who undergo cardiac valve replacement by mild hypothermic CPB from brain injury.

Key words Shenmai injection; Cardiac surgery; Neuron-specific enolase; S-100 β ; Lactic acid

体外循环(cardiac pulmonary bypass, CPB)心脏手术后脑损伤是影响心脏手术预后的重要因素之一。

参麦注射液(shenmai injection, SMI)主要成分是红参和麦冬,具有直接提高组织氧合能力的作用。我们的前期研究提示,SMI 可通过抑制炎性细胞与血管内皮细胞黏附,对抗脂质过氧化,改善 CPB 后肺换气和氧合功能,减轻 CPB 后急性肺损伤^[1]。目前 SMI 对浅低温 CPB 心脏瓣膜置换术后脑损伤标志物的影响尚

基金项目:浙江省温州市科研基金资助项目(H20100010)

作者单位:325000 温州医学院附属第一医院麻醉科

通讯作者:林丽娜,电子信箱:wzlinlina@tom.com

未见报道,故本研究通过围术期颈静脉球部血液脑损伤标志物测定,探讨 SMI 对浅低温 CPB 心脏瓣膜置换术患者脑保护的效果,为临床用药提供理论依据。

资料与方法

1. 临床资料:选择笔者医院年龄 55 ~ 65 岁的 NYHA 心功能分级 II ~ III 级、浅低温 CPB 首次择期行心脏瓣膜置换术者 20 例。术前左心室射血分数均 > 0.5,心胸比 < 0.7,术前有感染、高血压、糖尿病、脑外伤及脑血管意外史、肝肾功能障碍者除外。按单盲法将患者随机分成两组,SMI 组(S 组, $n = 10$)和对照组(C 组, $n = 10$)。

2. 麻醉、手术及 CPB 方法:两组患者入手术室后常规行心电图、脉搏血氧饱和度 and 有创动脉监测。麻醉诱导后,行经右锁骨下静脉置管监测中心静脉压、心排出量等,经右颈内静脉逆向置管,使导管尖端位于颈内静脉球部水平。S 组于麻醉诱导后将 SMI(10 毫升/支,有效成分:红参、麦冬,雅安三九药业有限公司,批号:Z51021845)0.6ml/kg 加至 250ml 生理盐水静脉滴注,于转机前静脉滴注完毕。C 组则在同一时间内静脉滴注等量生理盐水。停机后从中心静脉通路以 1.5:1 比例给予鱼精蛋白(50 毫克/支,上海第一生化药业有限公司,批号:061001)中和肝素(12500 国际单位/支,江苏万邦生化医药股份有限公司,批号:H32020612),所有机器余血回输至患

者体内。CPB 期间维持平均动脉血压 50 ~ 90mmHg(1mmHg = 0.133kPa),血细胞比容 22% ~ 24%,维持鼻、肛温 32℃ 左右,采用 α -稳态管理血气,使动脉血 pH 保持在 7.35 ~ 7.45,动脉血二氧化碳分压维持在 40 ~ 45mmHg,降、复温时速度一致。所有患者使用的 CPB 机、管道、膜肺等设备均来自同一厂家,所有手术操作、麻醉操作和 CPB 过程均由同一批医师完成。

3. 记录、采血和检测:记录患者主动脉阻断时间、CPB 时间和麻醉维持时间。于 CPB 转机前(T0)、停机后 1h(T1)、6h(T2)、24h(T3)4 个时点,采集颈内静脉球部血 2ml,用 i-STAT 血气分析仪(美国 Abbott 公司)测定乳酸浓度,余血以 4000r/min 转速离心 10min,取血清在 -40℃ 冰箱保存。采用双抗体夹心 ABC-ELISA 法测定神经特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase,NSE)和 S-100 β 水平。

4. 统计学方法:计量资料数据均采用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验,组内比较采用重复测量的方差分析,组间比较采用单因素方差分析,所有数据采用 SPSS 16.0 统计软件处理, $P < 0.05$ 具有统计学差异。

结 果

1. 两组患者一般情况比较无统计学差异($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

分组	年龄(岁)	性别比(男性:女性)	体质量指数(kg/m ²)	主动脉阻断时间(min)	CPB 时间(min)	麻醉维持时间(min)
C 组	60.6 ± 7.4	8:2	20.6 ± 3.8	97.0 ± 16.5	139.3 ± 13.2	286.5 ± 35.3
S 组	60.7 ± 5.7	4:6	21.0 ± 1.9	101.9 ± 17.2	147.9 ± 21.5	284.3 ± 41.1

2. 与 T0 比较,两组患者血清 Lacjv 和 NSE 水平随停机时间延长而升高,于 T2 时点达高峰,T3 时点有所下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),其中 S 组两指标均

恢复至 T0 水平($P > 0.05$);S 组停机后各时点血清 Lacjv 和 NSE 上升幅度均低于 C 组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),两组患者血清 S-100 β 均未测得,见表 2。

表 2 两组患者血 Lacjv(mmol/L)和 NSE(ng/ml)含量比较($\bar{x} \pm s$)

指标	分组	T0	T1	T2	T3
NSE	C 组	53.4 ± 13.8	84.0 ± 22.7 *	93.0 ± 23.4 *	69.2 ± 19.6 *
	S 组	50.9 ± 11.1	61.0 ± 13.6	67.6 ± 17.9 [#] *	51.4 ± 8.4 [☆]
Lacjv	C 组	1.25 ± 0.24	2.65 ± 0.54 *	3.32 ± 0.44 *	2.02 ± 0.34 *
	S 组	1.26 ± 0.27	1.81 ± 0.39 * [△]	2.34 ± 0.31 * [△]	1.30 ± 0.26 [△]

与 T0 比较,* $P < 0.01$,[#] $P < 0.05$;与 C 组比较,[△] $P < 0.01$,[☆] $P < 0.05$

讨 论

随着 CPB 技术的不断改进和成熟,各种心血管大手术得以较大发展。但 CPB 神经系统并发症发生率居高不下,严重影响患者的术后康复。文献报道,CPB 心内直视手术后第 1 周的认知功能障碍发生率高达 33% ~ 83%^[2]。其发生原因与 CPB 期间微栓子阻塞脑血管、脑组织有效灌注不足、血液稀释、全身炎

症反应、脑缺血再灌注及 CPB 过程中体温急剧升降等相关^[3-5]。由于颈内静脉球部血液直接来自大脑,故临床上常通过测定颈内静脉球部血乳酸、NSE 和 S-100 β 的浓度反映脑氧代谢和脑损伤的程度^[6,7]。乳酸是组织无氧代谢的最终产物,它反映组织的氧供情况,是监测组织灌注和氧供需的早期敏感指标。当组织氧耗异常增多或氧供不足以及细胞利用氧发生