

七氟烷对创伤性脑损伤患者围术期炎症介质和神经功能及预后的影响

朱婧¹, 魏晓军², 刘鑫³

1. 陕西省人民医院麻醉科, 陕西 西安 710000; 2. 西安市红会医院麻醉科, 陕西 西安 710000;

3. 西安医学院护理学院外科护理学教研室, 陕西 西安 710000

摘要: 目的 分析七氟烷对创伤性脑损伤患者围术期炎症介质、神经功能和预后的影响。方法 选取 2016 年 9 月至 2018 年 9 月陕西省人民医院收治的 60 例急诊开颅手术的创伤性颅脑损伤患者,按照随机数字表法将其分为对照组和试验组,其中试验组患者在维持基础麻醉的情况下,在铣开颅骨瓣打开硬脑膜时吸入 1.5 MAC 的七氟烷进行治疗,而对照组患者则在麻醉诱导后维持基础麻醉至关颅后。分别抽取两组患者的围手术期外周血,检测两组患者的血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 浓度,比较两组患者的急性生理与慢性健康评分(APACHE) II 评分、格拉斯哥昏迷评分(GCS)及预后。结果 两组患者手术前的 CRP 和 TNF- α 、IL-6 以及 NSE 等水平无统计学差异($P > 0.05$);试验组患者在术中 1 小时和术毕以及术后 1 天的 IL-6、TNF- α 、CRP 等水平均显著低于对照组($P < 0.05$);试验组患者术毕和术后 1 天的 NSE 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。两组患者的死亡率并无统计学差异($P > 0.05$);术后试验组患者的 APACHE II 评分显著低于对照组(14.38 ± 1.87 vs 18.27 ± 2.39 , $t = 4.938$, $P < 0.05$);试验组患者的 GCS 评分显著高于对照组(10.28 ± 1.38 vs 8.66 ± 1.02 , $t = 3.896$, $P < 0.05$)。结论 对创伤性颅脑损伤患者使用七氟烷进行治疗能够有效降低患者围术期的炎症反应,减少了患者神经元细胞的损害,进而起到保护患者神经和改善其预后的作用。

关键词: 创伤性颅脑损伤; 七氟烷; 炎症介质; 神经功能; 预后

中图分类号: R 651.1⁺5 R 614.2 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2020)03-0352-03

Effect of sevoflurane on perioperative inflammatory mediators, nerve function and prognosis in patients with traumatic brain injury

ZHU Jing*, WEI Xiao-jun, LIU Xin

* Department of Anaesthesiology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Correspondent author: WEI Xiao-jun, E-mail: chizuo57129636@163.com

Abstract: Objective To investigate the effects of sevoflurane on perioperative inflammatory mediators, nerve function and prognosis in patients with traumatic brain injury. **Methods** Sixty patients undergoing emergency craniotomy for traumatic brain injury from September 2016 to September 2018 were selected and randomly divided into control group and experimental group ($n = 30$, each). Under the condition of maintaining basic anesthesia, 1.5 MAC sevoflurane was given during milling open skull flap to open the dura mater in experimental group, and basic anesthesia maintained until closing skull in control group. The serum levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), neuron specific enolase (NSE) and tumor necrosis factor (TNF)- α were measured in two groups, and acute physiology and chronic health score-II (APACHE-II) score, Glasgow coma scale (GCS) score and prognosis were compared between two groups. **Results** Before surgery, the levels of CRP, TNF- α , IL-6 and NSE were similar between two groups (all $P > 0.05$) and were significantly lower in experimental group than those in control group at one hour in operation and 1 day after operation (all $P < 0.05$). NSE levels in experimental group were significantly lower than those in control group at the end of operation and one day after surgery (all $P < 0.05$). There was no significant difference in mortality between two groups ($P > 0.05$). Compared with control group, APACHE II score significantly decreased (14.38 ± 1.87 vs 18.27 ± 2.39 , $t = 4.938$, $P < 0.05$), and GCS score significantly increased in experimental group (10.28 ± 1.38 vs 8.66 ± 1.02 , $t = 3.896$, $P < 0.05$).

Conclusion In the treatment of traumatic brain injury, sevoflurane can effectively reduce the perioperative inflammatory response and the damage to neurons so as to play a role in protecting the patients' nerves and improving their prognosis.

Key words: Traumatic brain injury; Sevoflurane; Inflammatory mediators; Nerve function; Prognosis

Fund program: Shaanxi Natural Science Basic Research Plan Project (2018JM7121)

颅脑损伤是临床上较为常见的一种外伤,该病既可以单独存在也可以和其他损伤复合存在^[1-2]。创伤性颅脑损伤会导致患者神经系统释放大量的炎症介质,进而破坏其血脑屏障,影响患者的神经功能恢复^[3-4]。本院为了分析探讨七氟烷对创伤性脑损伤患者围术期炎症介质、神经功能和预后的影响,选取了 60 例急诊开颅手术的创伤性颅脑损伤患者展开相关研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取陕西省人民医院于 2016 年 9 月至 2018 年 9 月期间收治的 60 例急诊开颅手术的创伤性颅脑损伤患者,其中男 38 例,女 22 例,年龄 18~68(48.37±4.30)岁;按照随机数字表法将患者随机分为对照组和试验组两组,其中试验组 30 例,男 20 例,女 10 例,年龄 19~67(47.32±4.20)岁;对照组 30 例,男 18 例,女 12 例,年龄 18~68(48.99±4.57)岁;两组患者的年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 所有入选患者均符合临床上与创伤性颅脑损伤相关的诊断标准^[5-6],并且均经本院确诊为需要进行开颅手术的创伤性颅脑损伤患者;经过本院医学伦理委员会批准后,所有患者及其家属均知情同意并且自愿参与本次研究。排除合并有糖尿病、肾病、高血压等基础疾病的患者;排除合并有胸腹联合伤的患者;排除合并有自身免疫性疾病的患者;排除合并有服用激素类药物史的患者。

1.3 研究方法 所有患者均采用相同的麻醉诱导及基本麻醉维持,其中麻醉诱导为麻醉前半小时给予 0.1 mg/kg 的维库溴铵、6~10 μg/kg 的芬太尼、0.1 mg/kg 的咪达唑仑进行肌肉注射;基础麻醉为 4~8 mg·kg⁻¹·h⁻¹的丙泊酚持续静脉泵入,间断给予维库溴铵和芬太尼维持麻醉。试验组患者在维持基础麻醉的情况下,在铣开颅骨瓣打开硬脑膜时吸入 1.5 MAC 的七氟烷进行治疗,而对照组患者则在麻醉诱导后维持基础麻醉至关颅后。分别在术前、术中 1 小时、术毕、术后第 1 天等时间点抽取两组患者的外周血,检测两组患者的血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、肿瘤坏死因子(TNF)-α 浓度,比较两组患者术后 1 h 的急性

生理与慢性健康评分(APACHE) II 评分、格拉斯哥昏迷评分(GCS)及预后。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 21.0 软件统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 比较两组患者的神经和炎症相关细胞因子水平 两组患者手术前的 CRP 和 TNF-α、IL-6 以及 NSE 等水平无统计学差异($P>0.05$);试验组患者在术中 1 小时、术毕、术后 1 天的 IL-6、TNF-α、CRP 等水平均显著低于对照组($P<0.05$);试验组患者术毕和术后 1 天的 NSE 水平显著低于对照组患者($P<0.05$)。见表 1。

2.2 比较两组患者的 APACHE II 评分和 GCS 评分以及死亡率 两组患者的死亡率无统计学差异($P>0.05$);术后试验组患者的 APACHE II 评分显著低于对照组(14.38±1.87 vs 18.27±2.39, $t=4.938$, $P<0.05$);试验组患者的 GCS 评分为显著高于对照组(10.28±1.38 vs 8.66±1.02, $t=3.896$, $P<0.05$)。见表 2。

表 1 比较两组患者的神经和炎症相关细胞因子水平
($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	TNF-α(ng/L)	NSE(μg/L)
对照组				
术前	8.49±0.37	112.29±10.62	203.32±19.72	17.72±2.33
术中 1 小时	14.22±1.02	155.49±12.38	266.37±19.28	23.64±2.59
术毕	19.66±1.76	177.68±15.48	287.38±27.37	28.83±2.65
术后 1 天	31.20±2.83	199.83±18.26	343.23±29.83	47.37±4.38
试验组				
术前	7.66±0.66	97.78±8.43	192.37±15.84	16.38±1.66
术中 1 小时	10.78±0.92 ^a	123.29±11.77 ^a	218.11±8.77 ^a	21.20±1.76
术毕	14.39±1.66 ^a	143.83±13.82 ^a	232.38±25.77 ^a	22.38±2.19 ^a
术后 1 天	27.37±2.36 ^a	159.37±14.44 ^a	289.77±24.34 ^a	34.75±3.28 ^a

注:和对照组相比,^a $P<0.05$ 。

表 2 比较两组患者的 APACHE II 评分和 GCS 评分以及死亡率 ($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	APACHE II 评分	GCS 评分	死亡率[例(%)]
试验组	14.38±1.87	10.28±1.38	5(16.67)
对照组	18.27±2.39	8.66±1.02	3(10.00)
t/χ^2 值	4.938	3.896	1.293
P 值	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

创伤性颅脑损伤患者会出现机体免疫应激反应,从而激活其神经系统的炎症反应和星形胶质细胞、小胶质细胞等炎症细胞,大量释放出 CRP 等炎症介质^[7-8]。该炎症介质会对血管内皮细胞造成一定程度的损害,破坏自身的血脑屏障,从而加剧了神经细胞的损害和脑水肿,严重影响患者神经功能的修复,因此须有效抑制创伤性颅脑损伤患者的炎症反应并降低其炎症介质的释放,以改善患者预后^[9-10]。作为临床上较为常用的吸入麻醉药,七氟烷具有麻醉诱导的作用,并且还能够降低患者脑氧代谢率、对颅内压影响小、可控性高以及苏醒迅速等优势^[11]。临床研究证实其具有一定程度的神经保护作用,该药物能够抑制患者创伤后的氧化应激反应,从而抑制过氧化物的释放以及减少患者细胞内钙超载,最终取得较好的神经保护作用^[12]。

IL-6 和 TNF- α 、CRP 等均是启动炎症并且反映炎症程度的关键性细胞因子,其中 IL-6 和 TNF- α 能够激活患者体内的中性粒细胞和单核巨噬细胞等,在扩大释放炎症介质的同时损伤患者内皮细胞、增加其毛细血管的通透性^[13-14]。NSE 是一种存在于神经内分泌组织和神经元细胞中的特异性高酸蛋白,在正常情况下机体血清 NSE 含量极低,但是对于创伤性颅脑损伤患者而言,其血脑屏障受到破坏后,NSE 会被大量释放入血,因此临床上可以根据患者血清 NSE 浓度来协助判断其颅脑损伤的严重程度^[15-16]。两组患者手术前的 CRP 和 TNF- α 、IL-6 以及 NSE 等水平并无明显差异;试验组患者在术中 1 小时和术毕以及术后 1 天的 IL-6、TNF- α 、CRP 等水平均显著低于对照组患者;试验组患者术毕和术后 1 天的 NSE 水平显著低于对照组患者。对创伤性颅脑损伤患者使用七氟烷能够有效降低患者围手术期的炎症反应,降低患者的 CRP 和 TNF- α 、IL-6 以及 NSE 等水平。

此外,本研究两组患者的死亡率并无明显差异;术后试验组患者的 APACHE II 评分为(14.38 \pm 1.87)分,显著低于对照组的(18.27 \pm 2.39)分;试验组患者的 GCS 评分为(10.28 \pm 1.38)分,显著高于对照组的(8.66 \pm 1.02)分。提示对创伤性颅脑损伤患者使用七氟烷进行治疗能够减少其神经元细胞的损害,在一定程度上保护了患者的神经功能。由于本研究样本量较少,因此本次研究尚存在一定程度的局限性,需要广大专家学者加大样本量进一步展开研究。

综上所述,对创伤性颅脑损伤患者使用七氟烷进行治疗能够有效降低患者围手术期的炎症反应,减少

了患者神经元细胞的损害,进而起到保护患者神经和改善其预后的作用。

参考文献

- [1] 官瑞婷,高宏志,梁双吟.七氟烷麻醉抑制急性创伤性颅脑损伤患者围手术期炎症介质的表达[J].中国免疫学杂志,2017,33(10):1536-1538,1542.
- [2] 杨振兴,李宗正.小剂量地塞米松对创伤性脑水肿 AQP4 的影响[J].宁夏医科大学学报,2012,34(6):600-603,540.
- [3] Ayaz H, Izzetoglu M, Izzetoglu K, et al. Early diagnosis of traumatic intracranial hematomas[J]. J Biomed Opt, 2019, 24(5):1-10.
- [4] Niu YY, Zhou HB, Liu YC, et al. MiR-16 regulates proliferation and apoptosis of pituitary adenoma cells by inhibiting HMGA2[J]. Oncol Lett, 2019, 17(2):2491-2497.
- [5] Balan I, Beattie MC, O'Buckley TK, et al. Endogenous neurosteroid (3 α ,5 α)3-Hydroxypregnan-20-one inhibits toll-like-4 receptor activation and pro-inflammatory signaling in macrophages and brain[J]. Sci Rep, 2019, 9:1220.
- [6] Li L, Su ZJ, Zou ZM, et al. Ser46 phosphorylation of p53 is an essential event in prolyl-isomerase Pin1-mediated p53-independent apoptosis in response to heat stress [J]. Cell Death Dis, 2019, 10(2):96.
- [7] 周龙,刘美霞,邓民强,等.促红细胞生成素对创伤性颅脑损伤小鼠炎症反应和 T 细胞平衡的影响[J].中国临床研究,2018,31(4):508-510.
- [8] 樊友道,尹海斌,杨勇,等.脂多糖在创伤性颅脑损伤炎症反应中的作用[J].中华神经外科疾病研究杂志,2017,16(6):555-557.
- [9] 刘华桥.急性创伤性颅脑损伤患者血浆 S100B 蛋白动态变化水平及临床意义[J].河北医药,2015,37(21):3209-3211.
- [10] Smith EB, Lee JK, Vavilala MS, et al. Pediatric traumatic brain injury and associated topics: an overview of abusive head trauma, nonaccidental trauma, and sports concussions[J]. Anesthesiol Clin, 2019, 37(1):119-134.
- [11] Carabenciov ID, Bureau BL, Cutrer M, et al. Amantadine use for postconcussion syndrome[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(2):275.
- [12] Gise R, Truong T, Parsikia A, et al. A comparison of pediatric ocular injuries based on intention in patients admitted with trauma[J]. BMC Ophthalmol, 2019, 19(1):37.
- [13] 陈安丽,刘萍.早期康复护理干预对创伤性颅脑损伤病人神经功能、认知功能及生活质量的影响[J].蚌埠医学院学报,2018,43(9):1232-1234.
- [14] Marcolini EG, Albrecht JS, Sethuraman KN, et al. Gender disparities in trauma care: how sex determines treatment, behavior, and outcome [J]. Anesthesiol Clin, 2019, 37(1):107-117.
- [15] 孙荣青,朱丽超,周新阁,等.重组人促红细胞生成素对颅脑损伤患者血清脑红蛋白、血红蛋白含量的影响[J].郑州大学学报(医学版),2014,49(2):257-260.
- [16] 刘维田,张国栋,郑建辉,等.血清 IL-6 和 S-100B 水平变化对颅脑损伤患者病情及预后的评估[J].宁夏医科大学学报,2016,38(3):295-297.