

- N-terminal kinase-dependent pathway involving Sp1[J]. J Biol Chem, 2009, 279(1): 51-60.
- [17] 何松青, 陈孝平, 赵永忠, 等. 肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体受体对肝细胞肝癌的抑制作用[J]. 中华实验外科杂志, 2003, 20(8): 708-710.
- [18] Walczak H, Miller RE, Ariail K, et al. Tumorcidal activity of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand in vivo[J]. Nat Med, 1999, 5(2): 157-163.
- [19] Ashkenazi A, Pai RC, Fang S, et al. Safety and antitumor activity of recombinant soluble Apo2 ligand[J]. J Clin Invest, 1999, 104(2): 155-162.
- [20] Wajant H, Pfizenmaier K, Scheurich P. TNF-related apoptosis inducing ligand (TRAIL) and its receptors in tumor surveillance and cancer therapy[J]. Apoptosis, 2002, 7(5): 449-459.
- [21] Naka T, Sugamura K, Hylan der BL, et al. Effects of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand alone and in combination with chemotherapeutic agents on patients colon tumors grown in SCID mice[J]. Cancer Res, 2002, 62(20): 5800-5806.
- [22] Borghi SG, Scoazee JY, Durand F, et al. Apoptosis after ischemia reperfusion in human liver transplant[J]. Liver Transpl Surg, 1997, 3(4): 407-415.
- [23] Rudiger HA, Graf R, Clavien PA. Liver ischemia: apoptosis as a central mechanism of injury[J]. J Invest Surg, 2003, 16(3): 149-159.
- [24] Cao L, Li Y, Cheng F, et al. Hypoxia/reoxygenation up-regulated the expression of death receptor 5 and enhanced apoptosis in human hepatocyte line[J]. Transplant Proc, 2006, 38(15): 2207-2209.

(收稿日期: 2011-09-23)

剖宫产麻醉方式及应用

郑 隽, 张兴安, 邵伟栋 综述, 徐 波 审校(广州军区总医院全军临床麻醉中心, 广州 510010)

【关键词】 剖宫产; 麻醉方式; 椎管内

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 24. 043 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)24-3021-03

世界卫生组织(WHO)将剖宫产比率的警戒线设置为 15%, 但是我国的大多数医院剖宫产比率高达 40%~60%, 有些医院甚至超过 70%, 剖宫产成了一项被产妇广泛选择的产科手术^[1]。随着剖宫产术式的不断改进, 其对麻醉的要求以及方式也在发生着变化, 作者在多年的剖宫产麻醉实践基础之上, 结合近年各类临床和实验研究成果, 对剖宫产麻醉方式及应用进行综述。

1 妊娠妇女的生理变化对麻醉的影响

1.1 循环系统变化 循环系统的改变是从妊娠早期就开始, 一直持续到妊娠的中晚期。心脏每搏输出量增加 25%, 心率平均增加 25%, 使心脏排血量增加 50%^[2], 产后 2~6 周恢复正常。妊娠 20 周后, 变大的子宫对腹主动脉及下腔静脉产生压迫, 尤其在仰卧时更为突出。如此可致静脉回流减少, 心排血量下降, 子宫胎盘血流减少, 极易发生仰卧位低血压综合征。这就要求麻醉医生注意在实施麻醉操作和麻醉管理的过程中合理安置患者的体位。此外, 下腔静脉受压促使脊椎静脉丛血流增加, 静脉丛扩张导致硬膜外间隙和蛛网膜下腔容积变小, 因而较少的局部麻醉(局麻)药即可得到较广泛的阻滞范围, 但同时增加了穿刺出血和血肿的发生率。

1.2 呼吸系统变化 妊娠期由于上呼吸道黏膜增厚, 毛细血管轻度充血、扩张、水肿, 以及咽喉气管水肿, 增加了气管插管难度和口鼻黏膜损伤的风险^[3]。由于子宫上移, 膈肌受限, 孕妇的呼吸模式变为以腹式呼吸为主, 到妊娠末期, 其腹式呼吸也受限, 代偿能力极差, 因此, 麻醉期间应强调吸氧并加强呼吸管理, 椎管内麻醉时应防止平面过高。妊娠期间孕妇的基础代谢和耗氧量均明显增加, 孕妇在气管插管呼吸停止期间易出现低氧血症^[4]。

1.3 消化系统变化 妊娠期孕妇受大量激素的影响, 齿龈肿胀充血, 口腔酸度增加, 再加上钙质的流失易致齿龈出血和牙齿松动。黄体激素的增加导致胃肠平滑肌张力降低, 食管括约肌松弛, 同时子宫颈部不断上升, 胃内酸性内容物逆流至食管

下段产生胃烧灼感。胃液中游离盐酸及胃蛋白酶分泌减少, 胃排空时间延长, 特别在分娩期间易出现上腹饱胀感。以上消化系统生理变化结果显示, 孕妇麻醉期间应考虑到其呕吐、反流以及误吸的危险性增加。

1.4 脊柱和椎管的变化 孕妇为了维持体位的平衡, 腰椎会发生代偿性向前突出, 硬膜外腔变窄, 给椎管内麻醉穿刺带来一定的困难。当椎管内麻醉时, 单位容量的局麻药扩散的节段较多, 影响调节预定的麻醉平面。由于腹内压的增高, 硬膜外静脉扩张, 从而使硬膜外间隙容积减小, 置入硬膜外导管时, 血性回流更为常见, 相对更易发生局麻药毒性反应。因此, 孕妇的麻醉用药量应较常人减少。

2 剖宫产术的不同麻醉方式

2.1 硬膜外间隙阻滞(EA) EA 又名硬膜外麻醉, 其穿刺点多选择在 L_{1~2} 或 L_{2~3} 椎间隙, 向头置管 3~4 cm, 麻醉平面控制在 T₆ 以下, 常用的硬膜外局麻药物有布比卡因、利多卡因和丁卡因。近年来, 新型酰胺类局麻药罗哌卡因用于剖宫产麻醉获得了良好的临床效果。EA 的优点是操作简单, 并发症少, 效果确切, 对母婴不良反应小。EA 为节段性阻滞, 麻醉药自注药点可向两端扩散 4~5 对脊神经^[5], 由于阻滞区的血管扩张, 动静脉压力下降, 可减轻心脏前后负荷, 同时增加脐血流而不增加其血管阻力, 对胎儿有利^[6]。但 EA 有时不能完全消除盆腔深部的牵拉, 产妇应激反应较大, 不利于母体健康, 同时 EA 阻滞平面出现较慢, 阻滞不全发生率较高, 甚至达 25% 以上^[7]。若出现胎儿宫内窘迫, 手术医生为了快速娩出胎儿, 在阻滞还未完善时即开始手术, 给产妇带来一定痛苦, 也给手术医生造成一定的困难。

2.2 蛛网膜下腔阻滞 蛛网膜下腔阻滞简称腰麻, 穿刺点常选择 L_{3~4} 或 L_{2~3} 椎间隙, 麻醉平面控制在 T₈ 以下。腰麻药物选择丁卡因或布比卡因。腰麻用于剖宫产在国内外较普遍, 其优点在于操作简便、用药剂量小、麻醉作用迅速、镇痛肌松效果较满意, 但麻醉时间受限, 术后无法连接镇痛泵, 并发症相对较

多,主要是术中低血压、术后头疼发生率较高,近年来应用越来越少。临床麻醉实践证实,腰麻平面超过 T₄ 后,患者常出现血压下降,严重者可因脑供血不足而出现恶心呕吐、面色苍白、呼吸困难、躁动不安等症状^[8]。腰麻前在蛛网膜下腔注入 20 μg 芬太尼可预防剖宫产所致恶心。若不能制止呕吐,可考虑使用止吐药物氟哌啶、胃复安或恩丹西酮。

2.3 椎管内联合麻醉(CSEA) CSEA 即腰麻、EA 联合麻醉,结合了腰麻和硬膜外麻醉的优点。常用的 CSEA 有两种:单点为 L_{2~3} 或 L_{3~4} 椎间隙进行穿刺,待脑脊液流出后通过腰穿针注入局麻药,拔除腰穿针,置入硬膜外导管,可用于术中维持或追加用药以及术后镇痛。其不足之处是若发生置管困难,可能在置管时其麻醉固定于一侧或者放丢置管,从而产生麻醉平面不够。双点常用 T₁₂~L₁ 行硬膜外穿刺置管, L_{2~3}、L_{3~4} 进行腰麻。优点在于麻醉平面可控性好,硬膜外穿刺和腰穿不在同一平面,减少了局麻药物进入蛛网膜下腔的量和导管进入蛛网膜下腔的概率。CSEA 药用量小、作用迅速、安全,肌肉松弛充分,效果确切,灵活性大,术后头痛等并发症低,又不受手术时间的限制,使用得当可以较好抵制应激反应,对母婴均安全,是近年来广受欢迎的一种新型麻醉术。CSEA 后,应关注并发低血压,CSEA 引起的血压下降多为一过性,可快速输液,体位左倾 20°~30°,子宫推向一边以解除对下腔静脉的压迫,并静脉注射麻黄碱 10~15 mg,血压很快即回升至生理范围。

2.4 全身麻醉(GA) GA 镇痛效果好,血压较易控制,且肌肉松弛良好,较好地满足了剖宫产手术的麻醉需要,其不足在于母体易发生反流、误吸,新生儿呼吸抑制。目前 GA 还不是我国剖宫产的常规麻醉方法,但在有些国家是被广泛应用的。我国使用的 GA 药物主要是氯胺酮、丙泊酚。氯胺酮虽对胎儿无不良影响,但其具有内在拟交感作用,对已有循环系统疾病(如妊娠高血压综合征)的产妇应用可能产生循环干扰,需谨慎使用。美国麻省总医院推荐产科 GA 诱导药物为异丙酚 2.0~2.5 mg/kg 与琥珀胆碱 1.0~1.5 mg/kg 静脉注射^[9]。有研究显示,GA 可消除产妇紧张恐惧心理,诱导迅速,易于控制气道,维持血流动力学稳定^[3]。另外,GA 可节约手术前等待的时间,为紧急剖宫产赢得抢救胎儿、产妇的时间,这也可能是 GA 在应急方面较其他麻醉术最为突出的优点之一。但是考虑到产妇多为饱胃,胃排空时间及肠蠕动时间延长等原因,GA 诱导中可能出现呕吐、反流及误吸,在麻醉前需常规使用雷尼替丁^[10]。邓艳玲^[11]认为,以硫喷妥钠、琥珀胆碱、50% O₂/N₂O+(0.5%~1.0%)氟烷为基础的静吸复合 GA,能提供满意的剖宫产麻醉效果。值得注意的是,缺氧是 GA 下行剖宫产手术的最大危险因素,因为产妇消化系统和呼吸系统的生理性变化,增大的子宫使膈肌上抬,其活动受限,腹式呼吸减弱,故通气量受到极大影响,氧储备能力降低,呼吸储备和残气量下降,因此在麻醉期间持续吸氧至关重要^[12]。

2.5 局部浸润麻醉(LIA) LIA 是以 0.5%利多卡因于切口处分层局部浸润阻滞,待局麻药扩散 3~5 min 后施行手术。由于 LIA 常不能完全无痛,肌肉松弛不够,不能给手术创造一个宽松的环境。另外,局麻药量大或误入血管易致母体和胎儿中毒,在大型医院一度被弃用^[13]。但是在一些不具备全麻条件的医院,特别是有硬膜外穿刺禁忌的患者,局部浸润阻滞不失为一种可选的方法。目前 LIA 广泛用于顺产后会阴切口缝合的追加麻醉。

3 剖宫产术不同麻醉方式的合理应用

以上是我国主要用于剖宫产的麻醉方法,都各有其优缺点。手术应根据具体病情和可能的病理、生理变化选择合适的

麻醉方法,以期达到有效麻醉、确保母婴安全的目的。一般来说,如无禁忌证,绝大多数剖宫产术都可选用 CSEA、EA 和腰麻。特殊的如妊娠高血压综合征产妇的剖宫产,应首选硬膜外麻醉,因妊娠高血压综合征患者本身就有水肿,心脏负荷过重,出现血压下降时必须加快输液速度或使用升压药物。虽然 CSEA 比 EA 优点多,但其血压波动大,增加了孕妇的心脏负荷^[14]。GA 用于剖宫产手术诱导快,从麻醉开始到胎儿剖出时间较短,一般只需几分钟,根据 GA 的这一特点,在紧急情况时(如胎儿宫内窘迫、产妇大出血等)可作为首选,这样可更快地结束分娩,挽救母婴生命。另外如产妇凝血功能异常,脊椎畸形不能行椎管内麻醉,妊娠合并先天性心脏病不能平卧,合并精神病不能配合,硬膜外麻醉效果差的剖宫产产妇均可选用 GA。

有研究表明,只要应用合理,无论是区域麻醉还是 GA 都不会对胎儿产生不良影响,新生儿状况主要取决于术前情况^[15]。因此,只要选择合理的麻醉方法,完善术前准备,选择合适的麻醉药物,把握好给药时机,操作细致,足以保证麻醉下剖宫产术的母婴安全。

4 结 论

剖宫产术是重要的手术助产方法,这种分娩方式能够极大地减轻产妇痛苦,加快分娩速度,及时救助难产的产妇和胎儿,也为不适合正常分娩的产妇提供了生产方式。麻醉是剖宫产中非常重要的组成部分,剖宫产麻醉除了具有一般手术麻醉的特点和风险之外,还面临着特殊的临床环境、整体生理条件出现变化的孕妇和生理功能十分脆弱的胎儿,这就要求剖宫产麻醉不仅要为人工分娩提供理想的手术条件,同时又要保证母体和胎儿的健康和安全,尤其要避免对胎儿可能带来的伤害和不良影响,因此对剖宫产麻醉的要求更加的高。有研究表明,合理的麻醉方法,能够促使手术安全进行,降低风险,保证母婴安全^[16]。

在目前所有的麻醉方式中,CSEA 已逐渐成为剖宫产主要的麻醉方式,其次为硬膜外麻醉和 GA。剖宫产麻醉方式的选择,应根据产妇的身体状况,结合各麻醉方式优缺点,麻醉医生操作熟练程度,以对母婴影响小、阻滞完全、利于麻醉恢复和术后镇痛、并发症少为原则。同时要考虑孕妇的循环系统、呼吸系统和消化系统等生理变化对剖宫产麻醉直接产生的影响,尤其是孕妇呼吸和消化系统的生理变化可能直接给剖宫产麻醉产妇带来反流、误吸的风险。其次所有的麻醉药物均可不同程度地经过胎盘进入胎儿血液循环,对其产生不良影响。因此,麻醉药物选择时应考虑其药物蛋白结合性、脂溶性等决定药物透过胎盘的因素。麻醉诱导前应采取必要的措施(如输液),以预防产妇低血压造成胎儿宫内窒息等。

总之,麻醉医生要合理选择麻醉方法,术前做好充分的准备工作,操作规范细致,全面监测、维护呼吸循环功能稳定,做好急救准备,术中、术后持续严密监测血流动力学和呼吸功能,保证剖宫产手术的安全。

参考文献

- [1] 邵雪琴. 剖宫产麻醉论析[J]. 四川医学, 2010, 31(5): 688.
- [2] 胡霁,余奇劲,王晓玲. 不同麻醉方法用于剖宫产手术利弊分析与临床抉择[J]. 医学与哲学:临床决策论坛版, 2009, 30(5): 34.
- [3] Miller RD. Anesthesia[M]. 6th ed. London, Churchill Livingstone, 2006.

- [4] Hurford WE, Bailin MT, Davison JK. 临床麻醉手册[M]. 王俊科,译. 5 版,沈阳:辽宁科学技术出版社,2001:399-407.
- [5] 谭静,聂玉敏,李少琼. 连续硬膜外麻醉下剖腹产手术 204 例临床总结[J]. 医学信息,2011,24(2):1054-1055.
- [6] 张文其,潘耀东. 腰麻时的心脏骤停[J]. 国外医学:麻醉学与复苏分册,2001,22(8):252.
- [7] 解本刚,李娜. 腰-硬联合麻醉在剖宫产术中的应用[J]. 中国医药导报,2006,23(3):94.
- [8] 徐启明,李文硕. 临床麻醉学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:120-121.
- [9] Peter D. Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital[M]. 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins,2007:552.
- [10] 庄心良,曾因明,陈伯玺. 现代麻醉学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:1314.
- [11] 邓艳玲. 腰麻和静吸复合全麻在剖宫产术中应用的病例对照研究[J]. 中国医药导报,2010,11(7):68.
- [12] 蒋建渝. 临床麻醉学理论与实践[M]. 北京:清华大学出版社,2006:515.
- [13] 张茂荷,段必建. 局部浸润麻醉下行剖宫产术[J]. 海南医学,2008,19(1):75-76.
- [14] 韩耀明. 妊娠高血压综合征剖腹产双阻滞麻醉与硬膜外麻醉的比较[J]. 当代医学,2009,15(31):81.
- [15] Mattingly JE, Alessio DJ, Ramanathan J. Effects of obstetric analgesics and anesthetics on neonate: a review [J]. Paediatr Drugs,2003,5(9):615-627.
- [16] Regan KJ, Sullivan OG. The extension of epidural blockade for emergency Caesarean section: a survey of current U K practice[J]. Anaesthesia,2008,63(2):136-141.

(收稿日期:2011-09-27)

脑梗死血管内膜损伤的病因及机制

杨梅玉¹综述,吴松鹰²审校(福建中医药大学附属第二人民医院中心:1. 实验室;2. 神经内科,福州 350003)

【关键词】 血管内膜损伤; 脑梗死; 病因

DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 24. 044 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)24-3023-02

脑梗死是由于脑动脉粥样硬化(AS)、血管内膜损伤使脑动脉管腔狭窄,进而因多种因素使局部血栓形成、动脉狭窄加重或完全闭塞,导致脑组织缺血、缺氧、坏死,引起神经功能障碍的一种脑血管疾病。近几年随着人们物质生活水平的提高和工作压力的增加,患心血管疾病的比率明显高于肿瘤、糖尿病等疾病,特别是脑梗死的发病率呈加速上升趋势。脑梗死又称脑卒中,属危急重病,临床极为常见,明确其发生、发展机制,早期诊断以及急性期及时有效的治疗,是减少病死率、降低致残率的关键。目前人们已经认识到 AS 作为脑梗死的基础病变,不仅指脂质聚集,而且是一个低水平的慢性炎症过程。AS 斑块内的炎症反应可以促进动脉血栓的形成,是脑卒中的重要原因,而内皮细胞损伤是 AS 灶形成的始动环节,因此内皮细胞的损伤是心血管疾病的关键环节^[1]。血管内皮细胞始终受到血管中流动血液的流体力学作用,同时亦是首先受血液中病理、生理变化影响的细胞之一,多种因素会导致内皮细胞损伤。本文从以下几个方面阐述内皮损伤的机制。

1 高脂血症

高脂血症是 AS 的最主要危险因素之一^[2],血中脂质既能使内皮细胞发生轻度损伤,又能使脂质在内皮下沉积,并促使单核细胞在内皮黏附、向内皮下游走而启动 AS 过程。血脂异常可加速 AS 的进程,而 AS 是脑梗死的基本病因,因此血脂异常促进脑梗死的发生、发展。血脂异常导致 AS 形成,使血管管径狭窄,脑血流量下降,而导致脑梗死形成与加重^[3-4]。高胆固醇血症是一个已被确认的 AS 的独立危险因素,也是最重要的危险因素之一,是目前惟一能够单独复制出实验性 AS 动物模型的危险因素^[5]。三酰甘油升高造成动脉内膜损伤并在内膜下沉积,且可引起凝血因子水平增加、活性增高;氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)对动脉壁有较强的细胞毒性,亦可破坏脑血管内皮细胞,内皮细胞损伤后,致血小板的聚集、释放,从而促进血栓形成,而造成动脉血栓性脑梗死^[6]。

近年的研究结果发现,ox-LDL 在 AS 性心脑血管疾病的

发生、发展中起着十分重要的作用。ox-LDL 是低密度脂蛋白(LDL)经氧化修饰后形成^[7],被巨噬细胞摄取的速度是正常 LDL-C 的数倍乃至数十倍,从而加速了泡沫细胞的形成,进一步破坏血管内皮细胞,引起平滑肌的增生和斑块的形成及增厚,促进了血栓形成而造成动脉血栓性脑梗死。

ox-LDL 可以通过以下途径促进 AS 的发生、发展。(1)泡沫细胞的形成是整个 AS 进程中最重要病理学标志;(2)诱导单核细胞向内皮细胞的黏附和向内皮下的趋化;(3)促进巨噬细胞增殖退化;(4)促进内皮细胞增生和平滑肌细胞增生移行;(5)促进血小板黏附、聚集、血栓形成;(6)促进血管收缩;(7)损伤内皮细胞;(8)加剧 AS 的炎症反应。因此,ox-LDL 不仅仅是泡沫细胞形成的关键,还通过多种途径在 AS 的起始和进展中发挥重要作用。体内外研究表明,内皮细胞摄取代谢 ox-LDL 是通过一种纯受体途径,LOX-1 是一种膜蛋白,在结构上属于 C 型血凝素家族,它有两个显著特征:一是主要由血管内皮细胞表达,二是能特异与氧化低密度脂蛋白结合,两个特征决定了其在 ox-LDL 对内皮细胞损伤中的重要地位。

2 内皮细胞

内皮细胞损伤的机制之一可能与抗内皮细胞抗体有关,国外学者提出,内皮细胞损伤过程中有免疫机制紊乱的参与,即损伤的内皮细胞因其抗原性改变而刺激患者体内产生抗内皮细胞自身抗体,此抗体在损伤内皮处形成免疫复合物,吸引补体及炎症细胞而加剧其局部的炎症与损伤^[8]。血管内皮细胞的损伤和病变能诱导产生抗心磷脂抗体(ACA),ACA 的产生又加速内皮细胞的破坏。叶树俊等^[9]认为,ACA 与内皮细胞的损伤有一定的相关性。

ACA 是一种以血小板和内皮细胞膜上带负电荷的心磷脂作为靶抗原的自身抗体。近年来不少学者认为该抗体与血栓形成、血小板减少、自然流产及宫内死胎等关系密切^[10]。血栓性脑梗死的病因一直是信倍关注的问题,近年来认为自身免疫占有非常重要的地位。