**丙泊酚对脓毒性休克患者舌下微循环的影响**

刘景峰 王海曼 齐志丽 段美丽

**摘** **要** **目的** 探讨丙泊酚对脓毒性休克患者舌下微循环的影响。方法 选取需要机械通气的脓毒性休克患者30例，所 有患者依据病情给予经口气管插管并接呼吸机辅助通气治疗。在接受机械通气前及应用丙泊酚镇静后监测患者舌下微循环参 数。同时记录患者血流动力学及氧代谢指标进行比较。 **结果** 所有脓毒性休克患者镇静目标达到Ramsay评分3~4分时平均 丙泊酚应用剂量为1.2mg/(kg ·h)。镇静后微循环指标出现不同程度改变，总血管密度TVD(P>0.05)无明显改变；灌注血管 密度PVD(P<0.05)、灌注血管比例PPV(P<0.05)及微血管流动指数MFI(P<0.05)较镇静前下降明显。镇静后去甲肾上腺素 泵入剂量较镇静前轻度增加，血流动力学参数CI及MAP较镇静前亦有轻度下降，但二者相比差值无统计学意义(P>0.05)。反 应组织灌注指标血乳酸(LAC)及氧代谢指标中心静脉氧饱和度(SvO2)在镇静后升高(P<0.05)。 **结论** 脓毒性休克患者应用 丙泊酚镇静可以使微循环及氧利用障碍加重。

**关键词** 丙泊酚 脓毒性休克 舌下微循环

**中图分类号** R4 **文献标识码** **A** **DOI** 10. 11969/j.issn.1673-548X.2015.10.016

**Effect** **of** **Propofol** **on** **Sublingual** **Microcirculation** **in** **Patients** **with** **Septic** **Shock.** .Liu Jingfeng,Wang Haiman,Qi Zhili,et al. Department of Critical Care Medicine,Beijing Friendship Hospital,Capital Medical University,Beijing 100050,China

**Abstract** **Objective** To discuss the changes of sublingual microcirculation in patients with septic shock before and after the appli- cation of propofol sedation. **Methods** In total,30 septic shock patients were enrolled in the study and all patients accepted intratracheal intubation and mechanical ventilation due to their conditions.Sublingual microcirculation parameters,hemodynamic parameters and oxy- gen metabolism indicators were recorded before and after the application of propofol dedation. **Results** All patients with septic shock a- chieve Ramsay score 3 to 4 points,and propofol dose was1.2mg/(kg ·h)on average.The microcirculation index appeared different de- gree of change afer the application of propofol. There was no obvious change of total vessel density(TVD)(P>0.05),but there was sig- nificant decrease in the perfused vessel density(PVD),proportion of perfused vessels(PPV)and microvascular flow index(MFI)(P< 0.05).Inorder to keep the hemodynamic stable,norepinephrine dose was increased mildly,cardiac index(CI)and mean arterial pressure (MAP)showed a downward trend,but these changes were of no significant(P>0.05).Tissue perfusion index such as blood lactic acid (LAC)and oxygen metabolism index such as central venous oxygen saturation(Sv02)increased significantly(P<0.05)after the appli- cation of propofol. Conclusion Propofol may aggravate the sublingual microcirculation and oxygen metabolism in patients with septic shock.

**Key** **words** Propofol; Septic shock; Sublingual microcirculation

镇静治疗是ICU中危重患者常用的治疗手段， 它使重症患者处于“休眠”状态，降低代谢和氧需氧 耗，以适应受到损害的灌注与氧供水平，从而减轻 强烈病理因素所造成的损伤，为器官功能的恢复赢 得时间创造条件。脓毒性休克患者往往同时接受 机械通气治疗，而镇静是保证机械通气顺利进行的 重要因素之一 。丙泊酚具有起效快、停药后苏醒快 的特点，已经成为临床常用镇静药物之 一 。丙泊酚

基金项目：首都医学发展基金资助项目(SF-2009- Ⅱ-14)

作者单位：100050 首都医科大学附属北京友谊医院重症医学科

通讯作者：段美丽，电子信箱： beauty9659@ hotmail.com

用于健康成人麻醉、镇静治疗时对微循环的影响已 有研究，目前的观点倾向于丙泊酚可以导致血管扩 张，血压下降及轻度可逆的微循环改变，未造成脏 器功能损害，但仍建议该药慎用于微循环障碍的患 者，其对脓毒性休克这一 以微循环障碍为病理生理 机制的临床综合征的影响研究较少，故有必要明确 丙泊酚镇静治疗对脓毒性休克患者微循环的影 响[1 。利用测流暗视野技术(sidestream dark - filed imaging,SDF)技术观察脓毒性休克患者舌下微循环 改变可以评估患者病情危重程度[23]。本研究通过 SDF探讨脓毒性休克患者应用丙泊酚镇静时微循环 改变特点。



**·论**

**着** **·**

J Med Res,Oct 2015,Vol.44 No.10

**资料与方法**

1.一般资料：选取首都医科大学附属北京友谊医院重症医 学科2012年2月～2014年9月收治的脓毒性休克患者30例， 其中，男性18例，女性12例。患者平均年龄62.74±15.57岁。 30例患者中肺炎22例，腹腔感染6例，肾盂肾炎2例。

2.脓毒性休克诊断标准：采用2012年SSC指南4制定的 脓毒性休克标准：重症脓毒症导致的低血压(收缩压< 90mmHg、平均动脉压<70mmHg,或成人收缩压下降> 40mmHg,或按年龄下降>2个标准差)经液体复苏不能改善。

3.纳入标准：符合脓毒性休克标准的患者，年龄>18岁且 需要机械通气患者。

4.排除标准：长期服用免疫抑制剂的患者；恶性肿瘤晚 期；获得性免疫缺陷症患者；口腔内出血的患者；妊娠期患者； 合并明确心功能障碍者。

5.研究方法：(1)入组患者基本治疗：所有入组患者均给 予广谱抗生素积极抗感染治疗，充分液体复苏及应用去甲肾 上腺素泵入维持血压，行脉搏指示连续心排出量(pulse indi- cator continuous cardiac output,PiCCO)血流动力学监测，给予 经口气管插管接呼吸机辅助呼吸维持氧合。气管插管后常规 给予丙泊酚镇静治疗。连续监测患者心电、脉氧饱和度、动脉 血压、中心静脉压、血温、血乳酸，监测动脉及中心静脉血气分 析结果。(2)微循环指标测定方法：采用侧流暗视野仪器(Mi- croScan公司，荷兰)采集舌下微循环图像，在丙泊酚镇静前及 镇静后(Ramsay评分达3~4分时)分别取舌下左、中、右3个 不同部位采集稳定、清晰的微血管图像至少20s,经图像转换 器(MicroScan公司，荷兰)将图像存入图像分析电脑(Dell stu- dio 1558,Dell公司),采用AVA3.0(Automated Vascular Analy- sis)分析软件进行舌下微循环图像的半定量分析[5]。通过目 测判断每个象限(4个象限)红细胞流速，分为无流动，间断流

动，缓慢流动和持续流动。血管内径分为小血管10～25μm, 中血管26～50μm,大血管51～100μm。计算总血管密度(to- tal of perfused vessel density,TVD) 、灌注血管密度(perfused vessel density,PVD) 、灌注血管比例(proportion of perfused ves- sels,PPV) 、微血管流动指数(microvascular flow index,MFI)。 (3)Ramsay评分标准：1分：患者焦虑、躁动不安；2分：患者配 合，有定向力，安静；3分：患者对指令有反应；4分：嗜睡，对轻 叩眉间或大声听觉刺激有反应；5分：嗜睡，对轻叩眉间或大 声听觉刺激反应迟钝；6分：嗜睡，无任何反应。

6.统计学方法：应用SPSS 18.0统计软件进行统计学分 析，计量资料结果用均数±标准差(x±s)表示，采用t检验， 以P<0.05为差异有统计学意义。

**结** **果**

所有脓毒性休克患者给予丙泊酚静脉泵入镇静 治疗，镇静目标达到Ramsay评分3~4分时平均丙泊 酚应用剂量为1.2mg/(kg · h)。镇静效果满意后监 测患者舌下微循环指标，较镇静前总血管密度(TVD) 无明显下降(P>0 . 05);微循环其他指标包括PVD、 PPV、MFI,较镇静前则有明显下降(P<0.05)。为维 持血流动力学稳定，镇静后去甲肾上腺素泵入剂量较 镇 静 前 轻 度 增 加 ， 二 者 差 值 无 统 计 学 意 义 ( P > 0 . 05)。血流动力学参数CI及MAP较镇静前亦有轻 度下降，但二者相比差值无统计学意义(P>0 .05)。 P02、PCO2指标较镇静前无明显变化(P>0 .05),反 应组织灌注指标及血乳酸(LAC)及氧代谢指标中心 静 脉 氧 饱 和 度 ( S v 0 2 ) 在 镇 静 后 有 明 显 升 高 ( P < 0.05,表1)。

**表** **1** **患者各监测指标情况**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 时间 | TVD PVD (mm/mm²)(mm/mm²) | PPV  (%) | LAC  MFI  (mmol/L) | SvO2  (%) | NE  (μg/kg) | MAP CI PO2 PCO2  (mmHg)[L/(min ·m²)】(mmHg)(mmHg) | | | |
| 镇静前8.25±0.467.95±0.5281.03±2.992.39±0.181.10±0.3065.21±4.150.98±0.12 | | | | | | 75±9 | 3.90±1.22 | 110±16 | 38±4 |
| 镇静后7.98±0.69 7.55±0.5777.73±4.632.03±0.26 2.2±0.40 74.23±5.421.01±0.10 | | | | | | 73±8 | 3.81±1.38 | 107±14 | 40±3 |
| P 0.07 0.01 0.01 0.00 0.00 0.01 0.35 | | | | | | 0.29 | 0.82 | 0.98 | 0.64 |

讨 论

在过去多数情况下研究镇静剂对微循环的影响 是应用显微镜，然而显微镜技术无法常规应用于人体 微循环观察。本研究是利用SDF技术直视下观察丙 泊酚对脓毒性休克患者舌下微循环的影响。SDF技 术已经成功应用于人体舌下微循环和动物实验研 究[6,7}。值得一提的是，SDF技术观察到的小血管大 多数是毛细血管，因此笔者的研究可以直接观察丙泊 酚对毛细血管血流的影响。另外，由于SDF技术只

能观察含红细胞的血管，故TVD明显下降时提示血 管无灌注血流而完全塌陷，当那些无灌注和间断灌注 的血管密度增加时，会导致微血管血流的异质性，毛 细血管血流异质性是脓毒性休克患者微循环障碍的 典型改变之一。

本研究表明，应用丙泊酚镇静后，通过SDF技术 观察到脓毒性休克患者舌下微循环影像改变。其特 点为较镇静前总体血管密度无明显改变，血流停滞或 间断血流毛细血管增加，通过自动分析软件计算出微

·58 ·

循环总血管密度(TVD)无明显下降。部分微血管血 流发生了变化，主要表现为毛细血管内红细胞流速不 同程度下降，有些血管血流停滞，有些血管血流缓慢 或间断出现，经计算后提示灌注血管密度(PVD)、灌 注血管比例(PPV)、微血管流动指数(MFI)均有明显 下降。以上这些微循环改变特点证实丙泊酚可以加 重脓毒性休克患者微循环障碍，使得微循环的异质性 更为明显，其可能的原因为丙泊酚具有钙离子通道阻 滞作用，能明显降低血管张力，导致血管扩张，减少静 脉回流，从而导致动脉低血压，进而减少毛细血管血 流[8]。这种导致血管张力下降作用导致的血压下降 可以通过输液及应用血管活性药物改善，且停用丙泊 酚后舌下微循环障碍可以得到改善[6],

本研究发现，处于丙泊酚镇静状态的患者血色 素、心脏指数以及氧分压均无明显改变，即参与氧输 送的因素无明显改变，但血乳酸有升高趋势，而中心 静脉血氧饱和度有明显升高趋势，提示患者存在氧摄 取、代谢障碍。众所周知，典型的脓毒性休克的血流 动力学特点是各种炎性因子导致的病理性小动脉系 统扩张。在血流受限的情况下，选择性的血管扩张可 以改善氧输送，但血管过度扩张则可以导致病理性分 流效应增加9]。研究表明，脓毒性休克患者应用丙 泊酚镇静时，对微循环的影响较咪达唑仑更为显 著[101。所以在脓毒性休克情况下应用丙泊酚可以使 这种病理性分流效应更为明显，导致血流异质性增 加，而血流异质性是导致组织氧摄取能力下降主要原 因[Ⅱ。

当然，应该注意到毛细血管灌注减少还有其他原 因，如核心温度、二氧化碳分压或氧分压等。笔者的 研究中利用PiCCO技术实时监测患者血温，确保测 量患者舌下微循环时血温保持在37 . 5～38 . 0℃, 0.5℃的改变似乎对舌下微循环没有什么影响。二氧 化碳分压是另一个可能的影响因素，但所有患者的 PCO2保持在38～40mmHg之间，笔者认为没有明确 的影响。局部氧分压可能会对毛细血管灌注造成影 响，至少本研究中所有患者氧分压维持在适当水平， 差异无统计学意义，但无法排除轻微氧分压改变导致 局部微循环改变的可能。另外，气管插管可能会导致 舌部受压，从而可能产生间断血流或无血流的毛细血 管增加。实际上在研究中保证口腔充分暴露，保持气 管内导管不压迫舌面，在相同情况下测得舌下微循环

的改变能反映真实情况。

脓毒性休克患者在补液及应用血管活性药物维 持血流动力学相对稳定情况下，应用丙泊酚镇静时可 以导致微循环障碍加重并因此导致微循环对氧摄取、 利用障碍更为明显。但丙泊酚镇静治疗带来的氧耗 下降似乎可以使得危重患者在应激状态下氧供及氧 耗达到一个新的平衡，可能有利于组织器官功能恢 复 。

**参考文献**

1 Koch M,De Backer D,Vincent JL,et al.Effects of propofol on hu- man microcirculation[J].British Journal of Anaesthesia,2008,101

(4):473-478

2 刘景峰，赵梦雅，王海曼，等.脓毒症相关性脑病患者舌下微循环 的临床研究[J].医学研究杂志，2014,43(10):49-52

3 Sakr Y,Dubois MJ,De Backer D,et al.Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock[J].Crit Care Med,2004,32(9):1825- 1831

4 Dellinger RP,Levy MM,Rhodes A,et al. Surviving sepsis cam- paign:international guidelines for management of severe sepsis and- septic shock,2012[J].Intensive Care Med,2013,39(2):165-

228

5 Boerma EC,Mathura KR,Van der Voort PHJ,et al.Quantifying bedside -derived imaging of microcirculatory abnormalities in septic patients: a prospective validation study[J].Critical Care,2005,9

(6):R601-R606

6 Harris AG,Sinitsina I,Messmer K. The Cytoscan Model E-Ⅱ,a new reflectance microscope for intravital microscopy:comparison with the standard fluorescence method[J].J Vasc Res,2000,37(6):

469-476

7 Mathura KR,Vollebregt KC,BoerK,et al. Comparison of OPS ima- ging and conventional capillary microscopy to study the human micro- circulation[J].JAppl Physiol,2001,91(1):74-78

8 Lawton BK,Brown NJ,Reilly CS,et al.Role ofL-type calcium channels in altered microvascular responses to propofol in hypertension [J].BrJAnaesth,2012,108(6):929-935

9 De Backer D,Durand A.Monitoring the microcirculation in critically ill patients[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol,2014,28(4):

441-451

10 Penna CL,Fialho FM,Kurtz P,et al.Changing sedative infusion from propofol to midazolam improves sublingual microcirculatory perfu- sion in patients with septic shock[J].J Crit Care,2013,28(5):

825-831

11 De Backer D,Orbegozo Cortes D,Donadello K,et al. Pathophysiolo- gy of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock [J].Virulence,2014,5(1):73-79

(收稿日期：2015-02-16) (修回日期：2015-03-06)