

慢性阻塞性肺疾病合并症及其炎症机制的临床研究*

黄亚玲¹, 闵 婕¹, 李官红², 郑玉琼², 吴丽华³, 汪胜军¹, 瞿 波⁴, 毛 兵^{1△}

1. 四川大学华西医院 中西医结合科(成都 610041); 2. 成都市第一人民医院 呼吸科(成都 610041);
3. 四川省中西医结合医院 急危重症科(成都 610041); 4. 成都中医药大学附属医院 老年干部科(成都 610041)

【摘要】 目的 评估慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并症与临床指标的相关性并探讨其炎症机制。**方法** 纳入 220 例 COPD 稳定期患者,收集临床资料 and 采集血液样本。分析 COPD 合并症与临床指标及血浆炎症介质水平之间的关系。**结果** COPD 主要合并症为高血压、代谢综合征及糖尿病、骨质疏松、支气管扩张、外周血管疾病。Charlson 合并症指数(Charlson comorbidity index, CCI)评分较高(≥ 4)组血浆白细胞介素(IL)-6 水平高于 CCI 评分较低(< 4)组($P=0.011$);CCI 评分较高组 COPD 患者年龄趋高龄、病程更长、症状评分(mMRC 评分与 CAT 评分)均更高,上一年急性加重次数更多、肺功能更差,与 CCI 评分较低组相比,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。血浆 IL-6、IL-8 及上一年住院次数与 CCI 及年龄校正后 CCI 正相关($r<0.3$, $P<0.05$)。COPD 合并症与全身炎症介质水平存在低度正相关($r<0.3$, $P<0.05$)。**结论** CCI 评分较高组具有更严重的症状、功能障碍、炎症因子水平及急性加重入院次数;COPD 合并症可能通过全身慢性炎症反应发挥作用的机制值得进一步研究。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 合并症 临床研究 全身炎症反应

The Clinical Study of Comorbidities and Systemic Inflammation in COPD HUANG Ya-ling¹, MIN Jie¹, LI Guan-hong², ZHENG Yu-qiong², WU Li-hua³, WANG Sheng-jun¹, QU Bo⁴, MAO Bing^{1△}. 1. Department of Integrated Chinese and Western Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Respiratory Medicine, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610041, China; 3. Department of Emergency Medicine, Sichuan Combinational Hospital of Chinese and Western Medicine, Chengdu 610041, China; 4. Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: maobing@medmail.com.cn

【Abstract】 Objectives To assess the association between chronic obstructive pulmonary disease (COPD) comorbidities and clinical characteristics, and to explore the inflammation mechanism. **Methods** 220 stable COPD patients were included. Clinical characteristics and comorbidities were recorded, and blood samples were collected. The relationship among the number and type of comorbidities, Charlson comorbidity index (CCI), clinical characteristics and the levels of plasma inflammatory markers [interleukin (IL)-6, high sensitivity C-reactin protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), IL-8] were studied. **Results** The top five comorbidities were hypertension, metabolic syndrome and diabetes osteoporosis, bronchiectasis and peripheral vascular diseases. The level of plasma IL-6 was greater in higher CCI score (≥ 4) group compared with lower CCI score (< 4) group ($P=0.011$). Levels of IL-6 and IL-8 and the number of hospitalization in prior year were positively correlated with CCI and age adjusted CCI ($r<0.03$, $P<0.05$). There was a correlation between the COPD comorbidities and systemic inflammatory response ($r<0.3$, $P<0.05$). **Conclusion** Patients with a higher CCI score had more severe symptoms, functional impairment and higher level of inflammatory factors and high frequency of hospital admission due to acute exacerbation. The mechanism by which COPD may play a role in systemic inflammatory response deserves further study.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease Comorbidity Clinical study Systemic inflammatory response

* 国家自然科学基金(No. 81400030)、四川省委组织部应用型科技攻关课题(川人才办[2015]2 号-4)和四川省人事厅-学术带头人培育基金(川财社[2014]120 号)资助

△ 通信作者, E-mail: maobing@medmail.com.cn

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)合并症会加重患者病情,与患者住院率和死亡率的增加密切相关^[1]。我国 COPD 患病率高达 8.2%^[2],有研究发现 97.7%

COPD 患者有一个或以上合并症^[3]。COPD 的常见合并症包括心血管疾病(心力衰竭、心肌梗塞、心律不齐、外周血管疾病、高血压)、骨质疏松、焦虑抑郁、肺癌、代谢综合征及糖尿病、胃食管反流、支气管扩张、睡眠呼吸暂停综合征等^[1]。

已有研究认为 COPD 合并症的病理生理学机制是全身慢性炎症反应。国外多项研究证实 COPD 患者血浆中炎症介质水平的升高与合并症相关,且合并症越多说明患者的全身炎症反应越严重^[3-4]。目前,COPD 诸多合并症与血浆炎症介质的确切关系尚未达成共识^[5]。何种合并症与全身炎症因子的升高相关、具体的合并症与 COPD 综合评估间的关系尚未明确。急性加重风险评估指标中仍缺少对合并症的关注。本研究拟通过分析 COPD 相关合并症与患者临床指标、炎症因子水平及急性加重的相关性,探索 COPD 患者合并症的临床意义和可能作用机制,为 COPD 患者的临床管理提供新的思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为横断面研究,纳入四川大学华西医院中西医结合科 COPD 患者数据库中的稳定期 COPD 患者。诊断标准:①COPD 诊断标准参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》2013 年修订版^[6];②稳定期诊断标准参考相关指南^[7],患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微,近 4 周末增加吸入糖皮质激素和/或长效 β 受体激动剂的使用,且未使用抗生素或全身糖皮质激素。纳入标准:①能正确配合完成肺功能检查;②年龄 40~85 岁;③签署知情同意书。排除标准:①已知病因或具有特征性病理表现的气流受限疾病,如支气管哮喘、肺结核、弥漫性泛细支气管炎和闭塞性细支气管炎;②合并心、脑、肝、肾等脏器严重的原发性疾病和/或精神障碍者;③肺切除术后;④合并实体性肿瘤、血液系统/淋巴系统肿瘤者。本研究已通过四川大学华西医院医学伦理委员会批准〔审批号:2014 年审(222)号〕。研究人员向每位受试者详细说明研究的全过程及相关获益和风险,待受试者知情并签署知情同意书后方可纳入研究。

1.2 研究方法

1.2.1 收集临床基本资料 收集患者性别、年龄、身高、体质量等人口学资料。参照美国胸科协会制定标准^[8]进行肺功能检测,测得肺功能第 1 秒用力呼气量(forced expiratory volume in one second,

FEV₁)和用力肺活量(forced vital capacity, FVC)。上一年急性加重次数由查看患者就诊记录和询问患者综合得出,评估改良呼吸困难量表(modified medical research council scale, mMRC)评分和 COPD 评估测试(COPD assessment test, CAT)评分^[9]。

1.2.2 COPD 患者合并症评估 统计所有纳入患者的合并症的数量和种类,按照 Charlson 合并症指数(charlson comorbidity index, CCI)评分标准计算患者纳入时的 CCI 分值及年龄校正后 CCI 分值^[10]。计算所有纳入患者的 CCI 中位数,以中位数为界点,CCI 评分<中位数的为 CCI 评分较低组,CCI 评分 $\geq$ 中位数为 CCI 评分较高组。比较两组患者的年龄、BMI、病程、症状评分、肺功能、上一年的急性加重次数。

1.2.3 血浆炎症因子检测 患者入组后 24 h 内抽取外周静脉血 5 mL,30 min 内 4℃ 3 000 r/min 离心 10 min,取上层血浆,均分为两管,-80℃ 下冻存,采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA),根据试剂盒操作说明测定血浆中白介素(interleukin, IL)-6 (Abcam 公司,英国)、高敏 C-反应蛋白(high sensitivity C-reaction protein, hs-CRP)(华联科生物技术有限公司,武汉)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)(华联科生物技术有限公司,武汉)、IL-8 的质量浓度(BD 公司,美国)。

1.3 统计学方法

数据经正态性检验及方差齐性检验后,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验;非正态分布资料以中位数(P_{25} , P_{75})表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;多组比较根据数据类型采用单因素方差分析(one-way ANOVA)或 Kruskal-Wallis 检验;采用 Spearman 秩相关系数来分析 CCI 与炎症介质及急性加重次数的相关性; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者合并症的情况

纳入的 220 例 COPD 患者年龄校正后 CCI 中位数为 4。统计纳入患者不同合并症的患病率,患病率居前 5 位的依次为:高血压 48 例(21.8%)、代谢综合征及糖尿病 32 例(14.5%)、骨质疏松 31 例(14.1%)、支气管扩张症 31 例(14.1%)、外周血管疾病 19 例(8.6%)。其他合并症还包括心律不齐

(1.8%)、肺癌(1.8%)、心衰(1.4%)、心肌梗塞(0.5%)。

2.2 两组患者临床指标的比较

纳入的 220 例 COPD 患者 CCI 中位数为 4,将 CCI<4 入 CCI 评分较低组、CCI ≥4 入 CCI 评分较高组。CCI 评分较高组 COPD 患者年龄趋高龄、病程更长、症状评分(mMRC 评分与 CAT 评分)均更高,上一年急性加重次数更多、肺功能更差,差异均具有统计学意义。见表 1。

表 1 CCI 评分较低组与 CCI 评分较高组临床指标的比较[$\bar{x} \pm s$ 或中位数(P₂₅,P₇₅)]

Table 1 Differences of clinical characteristics between lower CCI score group and higher CCI score group [$\bar{x} \pm s$ or median (P₂₅,P₇₅)]

Index	Lower CCI score group (n=108)	Higher CCI score group (n=112)	P
Age/yr.	60.3±7.6	70.7±6.6	<0.001
BMI/(kg/m ²)	22.9±3.2	22.5±3.7	0.752
Illness course/year	12.4±10.7	16.2±13.1	0.044
mMRC score	1 (1,2)	3 (2,4)	<0.001
CAT score	12 (7,19)	18 (13,23)	0.013
The number of acute exacerbations in prior year	1 (1,2)	3 (2,4)	0.001
FEV ₁ / %pred	49.3±20.0	43.0±15.6	0.007
FVC/ %pred	74.6±21.1	66.7±15.3	0.002
(FEV ₁ /FVC)/ %	51.8±10.9	49.4±12.2	0.151

BMI: Body mass index; mMRC: Modified medical research council scale; CAT: COPD assessment test; FEV₁: Forced expiratory volume in one second; FVC: Forced vital capacity; CCI: Charlson comorbidity index

2.3 合并症与血浆炎症因子及上一年急性加重的相关性

由表 2 可见。CCI 评分较高组患者血浆 IL-6 水平更高,差异有统计学意义(P<0.05),其他炎症介质水平在两组间差异无统计学意义。CCI 评分与血浆炎症因子及急性加重的相关性分析(表 3)所示,IL-6、IL-8 与 CCI 及年龄校正后 CCI 呈低度正相关,其他炎症介质与 CCI 或年龄校正后 CCI 均无

相关性,COPD 患者上一年急性加重次数以及上一年急性加重入院次数与 CCI 呈低度正相关,COPD 患者上一年急性加重入院次数与年龄校正后 CCI 呈低度正相关。与 COPD 相关的患病率居前 5 位合并症(高血压、代谢综合征及糖尿病、骨质疏松、支气管扩张症外周血管疾病),它们的血浆 IL-6、IL-8、TNF-α 水平差异无统计学意义,合并支气管扩张症的 COPD 患者血浆 hs-CRP 的水平高于合并代谢综合征及糖尿病、合并外周血管疾病的 COPD 患者(P<0.05),见附图。

表 2 CCI 评分较低组与 CCI 评分较高组患者血浆炎症因子水平的比较 [$\bar{x} \pm s$ 或中位数(P₂₅,P₇₅)]

Table 2 Differences of levels of plasma inflammatory markers between lower CCI score group and higher CCI score group [$\bar{x} \pm s$ or median (P₂₅,P₇₅)]

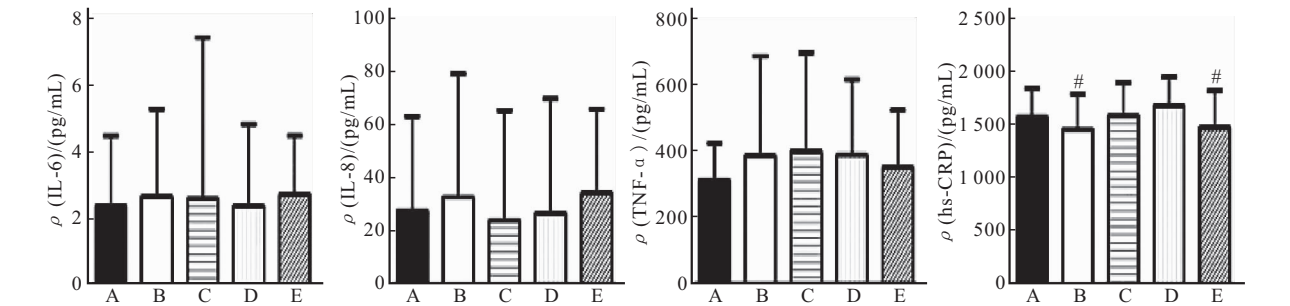
Index	Lower CCI score group (n=108)	Higher CCI score group (n=112)	P
IL-6/(pg/mL)	1.8 (0.9,2.4)	2.3 (1.1,3.5)	0.011
IL-8/(pg/mL)	21.2±28.4	29.1±31.5	0.082
TNF-α/(pg/mL)	329.4 (251.4,437.0)	339.6 (278.3,423.3)	0.460
hs-CRP/(pg/mL)	1 598.3±311.0	1 675.8±413.4	0.154

IL: Interleukin; TNF-α: Tumor necrosis factor-α; hs-CRP: High sensitivity C-reaction protein; CCI: Charlson comorbidity index

表 3 CCI 评分与血浆炎症因子及上一年急性加重的相关性
Table 3 The correlations among CCI score, levels of plasma inflammatory markers and the number of acute exacerbations in prior year

Inflammatory marker	r	
	CCI	Adjusted CCI [△]
IL-6	0.242 #	0.257 #
IL-8	0.182 *	0.240 #
TNF-α	0.007	0.058
hs-CRP	-0.25	0.060
The number of acute exacerbations in prior year	0.156 *	-0.19
The number of hospitalization due to acute exacerbation in prior year	0.181 *	0.244 #

IL, TNF-α, hs-CRP, CCI: Denote the same as those in table 2. * P<0.05; # P<0.01; △ Adjusted by using age



附图 不同合并症之间炎症因子的比较
Fig Differences of levels of plasma inflammatory markers among comorbidities
A: Hypertension; B: Metabolic syndrome and diabetes; C: Osteoporosis; D:Bronchiectasis; E: Peripheral vascular disease. IL,TNF-α, hs-CRP,CCI: Denote the same as those in table 2. # P<0.05, vs. bronchiectasis group

3 讨论

COPD 常与其它疾病共存,这些疾病又对 COPD 患者的病情和预后有着重要的影响,增加了 COPD 急性加重频率,降低了患者生活质量,COPD 与许多合并症共享相同的危险因素,COPD 本身就是合并症的一部分,COPD 与合并症会互相叠加影响,进而给患者带来沉重的经济负担及高致死率^[1]。CCI 是 CHARLSON 等^[10]提出的一个基于系统回顾对合并症进行积分评价的方法。CCI 已广泛应用于 COPD 合并症的评估,能够有效反映 COPD 合并症的情况^[10-11]。本研究首次在国内以较大样本量依据入组患者年龄校正后 CCI 的中位数分组,分析 CCI 与 COPD 患者临床指标、血浆炎症因子及上一年急性加重次数的相关性。虽然 CCI 是评价合并症预后应用最广泛的指标之一,但是无法否认,CCI 确实存在它的局限性,例如对 COPD 患者而言,高血压是非常重要的合并症之一,然后本次研究中 CCI 却并没有将其纳入,为了补充 CCI 的不足,本研究还另外分析了患病率居前 5 位的合并症,比较不同合并症组血浆炎症介质的水平。

目前研究发现 COPD 的全身炎症反应涉及多种炎症因子,比如 IL-6、IL-8、TNF- α 、hs-CRP 等^[5]。近年来多项研究提示炎症介质参与 COPD 发病过程,对疾病本身及合并症的发生与发展都有重要影响^[4-5]。炎症介质水平升高往往是 COPD 伴随合并症的潜在风险标志^[3]。但 VANFLETEREN 等^[3]采用聚类分析方法评估 COPD 的合并症发现,仅心血管疾病合并症组血浆 IL-6 水平高于其他组,余血浆炎症指标在各合并症组均无差异。JIN 等^[12]的研究发现伴有支气管扩张的 COPD 患者血浆 CRP 高于不伴有支气管扩张者。我们推测 COPD 合并症数量与血浆炎症水平的高低并非为简单的线性关系,且可能特定的合并症与炎症因子的升高存在对应关系。目前研究认为全身慢性炎症反应是沟通 COPD 与其合并症的一个媒介,COPD 与其合并症的相关机制可能并不只是在于炎症反应,尚有其他作用机制如氧化应激^[1]等值得进一步探索。

本研究对 COPD 的合并症进行全面的调查、评估和统计分析,首次采用 CCI 评分标准分组比较了合并症与 COPD 临床指标变化和全身炎症指标的关系,并对 CCI 未纳入、但与 COPD 密切相关的疾病进行了比较分析。我们的研究结果提示,COPD

合并症患病率居前 5 位的为高血压、代谢综合征及糖尿病、骨质疏松、支气管扩张症、外周血管疾病。220 例 COPD 患者年龄校正后 CCI 的中位数为 4,CCI ≥ 4 组患者病程更长、mMRC 及 CAT 评分更高、上一年急性加重次数更多及肺通气功能障碍更严重。CCI ≥ 4 组仅在血浆 IL-6 水平高于 CCI < 4 组;IL-6、IL-8 与 CCI 及年龄校正后 CCI 存在正相关,其他炎症因子水平在 CCI ≥ 4 组与 CCI < 4 组之间无差异,且与 CCI 或年龄校正后 CCI 无相关性,CCI ≥ 4 组的 COPD 患者急性加重风险更高。COPD 合并症与全身炎症介质水平存在一定的相关性,其中合并支气管扩张症的患者血浆 hs-CRP 的水平明显增高。然而,本研究也存在一些不足之处,本研究在大学附属医院开展,入组患者病情普遍较重,人群来源有一定的局限性,以后需要在不同地区医院及社区医院开展,进行更广泛深入的研究。

综上所述,COPD 患者的综合评估应包含其相关合并症。我们的研究证实了合并症与 COPD 病情严重程度(mMRC、CAT、肺功能等)的相关性,并可能是通过影响全身炎症因子的水平而产生的。现有的国际指南^[1]尚未纳入对合并症这一极其重要的因素对 COPD 进行评估。对合并症的合理评估以及怎么将合并症的评价融入对 COPD 的综合评估和预后判断值得重视。临床上应关注对 COPD 患者的合并症包括支气管扩张症,综合评估其病情程度做好治疗干预与管理,可降低患者的急性加重风险,改善 COPD 患者的预后。重视 COPD 合并症并积极探索其影响机制,对 COPD 的诊断和治疗有着重要意义,COPD 合并症的机制与未来急性加重风险的关系值得进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] VOGELMEIER CF, CRINER GJ, MARTINEZ FJ, *et al.* Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017,195(5):557-582.
- [2] ZHONG N, WANG C, YAO W, *et al.* Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a -large, population-based survey. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007,176(11):753-776.
- [3] VANFLETEREN LE, SPRUIT MA, GROENEN M, *et al.* Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013,187(7):728-735.
- [4] SINDEN NJ, STOCKLEY RA. Systemic inflammation and

- comorbidity in COPD: a result of overspill of inflammatory mediators from the lungs? Review of the evidence. *Thorax*, 2010, 65(10):930-936.
- [5] MILLER J, EDWARDS LD, AGUSTI A, *et al.* Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med*, 2013, 107(9):1376-1384.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版). *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4):255-264.
- [7] 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014年修订版). *国际呼吸杂志*, 2014, 34(1):1-11.
- [8] WANGER J, CLAUSEN LJ, COATE A, *et al.* Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*, 2005; 26(3):511-522.
- [9] HUANG WC, WU MF, CHEN HC, *et al.* Features of COPD patients by comparing CAT with mMRC: a

retrospective, cross-sectional study. *NPJ Prim Care Respir Med*, 2015, 150(63):1-7.

- [10] CHARLSON ME, CHARLSON RE, PETERSON JC, *et al.* The Charlson Comorbidity Index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol*, 2008, 61(12):1234-1240.
- [11] 张霖, 皮春梅, 聂秀红. 查尔森合并症指数对老年慢性阻塞性肺疾病患者预后的评估价值. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2016, 15(4):333-336.
- [12] JIN JM, YU WL, LI SL, *et al.* Factors associated with bronchiectasis in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine*, 2016, 95: 29 (e4219) [2018-09-13]. <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201607190-00016>. doi: 10.1097/MD.0000000000004219.

(2018-06-20 收稿, 2018-10-15 修回)

编辑 汤洁

· 个案报告 ·

烟雾病产妇剖宫产全麻1例报告

曾葵^{1,2}, 黄蔚^{1,2△}

1. 四川大学华西第二医院 麻醉科(成都 610041); 2. 出生缺陷与相关妇科疾病教育部重点实验室(四川大学)(成都 610041)

【关键词】 烟雾病 剖宫产 麻醉

患者,女,28岁,75 kg,因“发现烟雾病2年,孕37⁺₆周,要求入院待产”入院。2年前患者因突然出现头痛、呕吐及左上肢麻痹于医院行脑血管造影检查,诊断为烟雾病(moyamoya disease, MMD)。经保守治疗及康复训练至今,仅遗留轻度左手肌张力增高。查体:血压121/83 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),心率108 min⁻¹。辅助检查:血常规、凝血常规及电解质检查正常;B超提示胎儿正常,拟行择期剖宫产。术前诊断:烟雾病, G₁P₀, 37⁺₆ 宫内孕头位单活胎待产。

患者入手术室后明显焦虑,拒绝行椎管内麻醉。监测患者心电图、氧饱和度、无创血压和 BIS。面罩给氧去氮后行全麻快速顺序诱导,依次静脉给予瑞芬太尼 0.075 mg+丙泊酚 120 mg+罗库溴铵 45 mg 行气管插管,吸入 2%七氟烷维持麻醉。开始手术,待胎儿取出后,静脉追加芬太尼 0.15 mg+力月西 2 mg,调低七氟烷浓度至 1%~1.5%,静脉泵注瑞芬太尼 0.6 μg/(kg·min),20U 缩宫素静脉滴注。术中调整潮气量维持呼气末 CO₂(ETCO₂) 在 30~35 mmH 之间,并根据脑电双频指数(BIS 值)调整麻醉深度。插管前后血压(110~125)/(75~84) mmHg,心率 74~89 min⁻¹。术中生命体征平稳,失血量约 300 mL,新生儿 Apgar 评分 9-10-10 分,术后拔除气管导管,转入 ICU。术后第 4 天患者安全出院。

讨论 MMD 又称为脑底异常血管网病,是一种非常罕见的脑血管进行性损害的疾病,主要表现为大脑前、中动脉起始部进行性狭窄,同时伴远端颅底新生血管网异常形成,

因脑血管造影形如烟雾而得名。妊娠期血容量增加、血液高凝状态及分娩时过度通气都可使 MMD 产妇病情加重,预防脑出血或脑缺血是一项困难的挑战,目前关于妊娠合并烟雾病的报道甚少。

阴道分娩时过度通气和分娩痛,可能会加重 MMD 产妇病情,因此推荐 MMD 产妇使用剖宫产分娩。过度通气可能导致产妇出现低碳酸血症,引起 MMD 病变血管收缩、局部皮层血流减少和脑缺血;当过度通气纠正后,皮层血管扩张,从 MMD 病变血管“盗血”,导致 MMD 病变区发生持久的脑缺血。高碳酸血症也很危险,可能会导致脑血管扩张从而诱发脑出血。对 MMD 产妇,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)推荐维持在 30~35 mmHg 之间。与正常人相比, MMD 患者脑血流较少,脑血流平均速度与平均动脉压的变化成正比,产妇平均动脉压的稳定对维持恰当的脑血流非常重要。关于麻醉方式的选择,目前尚无定论。椎管内麻醉可连续监测患者神经功能,避免全麻插管的应激反应和全麻药物所致的新生儿呼吸抑制。然而椎管内麻醉可因交感阻滞导致患者出现低血压,从而引起大脑低灌注、脑缺。全麻麻醉药可降低脑氧代谢率,对脑缺血有保护作用;同时全麻插管方便控制通气,避免过度通气或通气不足。新生儿呼吸抑制和气管插管拔管的应激反应是 MMD 产科全麻最大的担忧。瑞芬太尼是一种最新的 μ 阿片受体激动剂,起效迅速、代谢快、效果强,新生儿肝脏也具有一定代谢瑞芬太尼的能力。本病例使用瑞芬太尼进行麻醉诱导,插管应激反应轻微,血流动力学波动控制在入室时 20% 以内,神经系统症状没有加重,新生儿 Apgar 评分良好,说明瑞芬太尼麻醉为 MMD 产妇剖宫产全麻提供良好的麻醉效果。

为了患者的安全考虑,建议麻醉科、产科、儿科和神经内科等多学科联合会诊,严格控制产妇血压和 PaCO₂。关于 MMD 产妇分娩和麻醉的方式应根据患者脑血管事件的风险来制定特定的处理方案。

(2018-07-06 收稿, 2018-10-26 修回)

编辑 汤洁