

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.04.012

控制性降压麻醉对老年肠癌根治术患者应激反应及术后认知功能的影响

卫白杨,冀晋杰,赵建奎,牛江涛[△]

中国人民解放军空军军医大学唐都医院麻醉科,陕西西安 710038

摘要:**目的** 分析控制性降压麻醉对老年肠癌根治术患者应激反应及术后认知功能的影响。**方法** 选择该院 2017 年 4 月至 2020 年 4 月收治的 120 例老年肠癌根治术患者为研究对象,以双盲随机抽样法分为研究组与对照组,每组 60 例,对照组实施全身麻醉,研究组在对照组基础上实施控制性降压麻醉,比较两组不同时间点平均动脉压(MAP)、心率、简易智力状态检查量表(MMSE)评分、血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)及 S100 β 蛋白水平、认知功能障碍(POCD)发生率。**结果** 气管插管 1 min 后、拔管时研究组 MAP、心率均明显低于对照组;术后 6、24 h,研究组 MMSE 评分明显高于对照组,血清 NSE、S100 β 蛋白水平均明显低于对照组;术后 4、24、48 h 研究组 POCD 发生率(3.33%、1.67%、0.00%)均明显低于对照组(23.33%、16.67%、11.67%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 控制性降压麻醉可有效减轻老年肠癌根治术患者应激反应,改善认知功能,降低 POCD 发生率,值得借鉴。

关键词:控制性降压麻醉; 全身麻醉; 老年肠癌根治术; 应激反应; 认知功能

中图分类号:R735.3+7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)04-0473-04

The effect of controlled blood pressure anesthesia for elderly bowel cancer radical operation patients on stress response and postoperative cognitive function

WEI Baiyang, JI Jinjie, ZHAO Jiankui, NIU Jiangtao[△]

Department of Anesthesiology, Tangdu Hospital of PLA Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038

Abstract:**Objective** To analyze the effect of controlled blood pressure anesthesia on stress response and postoperative cognitive function in elderly patients undergoing radical operation for bowel cancer. **Methods** A total of 120 elderly patients with bowel cancer undergoing radical operation from April 2017 to April 2020 were selected and divided into study group and control group by double-blind random sampling, 60 cases in each group. Patients in control group adopted general anesthesia. Patients in study group underwent controlled blood pressure anesthesia on the basis of those of control group, then compared the mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), and scores of the Simple Intelligence Status Check Scale (MMSE), serum neuron-specific enolase (NSE) level, S100 β protein level, and incidence of cognitive dysfunction (POCD) at different time points between the two groups. **Results** The MAP and HR of study group were significantly lower than those of control group at 1 minute after endotracheal intubation and the tube drawing, the MMSE score of study group was significantly higher than that of control group after operation 6 hours and 24 hours, the serum NSE and S100 β protein levels of study group were significantly lower than those of control group, the incidences of POCD (3.33%, 1.67%, 0.00%) in study group were significantly lower than those in control group (23.33%, 16.67%, 11.67%) after operation 4, 24, 48 h, all the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Controlled blood pressure anesthesia could effectively reduce the stress response of elderly patients undergoing radical operation for bowel cancer, improve cognitive function, reduce the incidence of POCD, which is worthy of reference.

Key words: controlled blood pressure anesthesia; general anesthesia; radical operation for elderly bowel cancer; stress response; cognitive function

结直肠癌为临床常见恶性肿瘤,近年来,随着我国人民生活、饮食结构不断变化,结直肠癌的发病率明显升高^[1]。外科手术是目前临床治疗结直肠癌的主要手段,可有效切除病灶,延长患者生存时

作者简介:卫白杨,女,主治医师,主要从事围术期器官保护研究。[△] 通信作者, E-mail: njt213@163.com.

本文引用格式:卫白杨,冀晋杰,赵建奎,等.控制性降压麻醉对老年肠癌根治术患者应激反应及术后认知功能的影响[J].检验医学与临床,2021,18(4):473-475.

间^[2]。但老年结直肠癌患者由于年龄较大,机体各种器官功能降低,受到麻醉及手术创伤的影响后,容易出现认知功能障碍(POCD)等并发症,不利于机体康复^[3]。既往有研究表明,老年手术患者给予控制性降压麻醉,可维持术中血压、心率等生命体征稳定,有助于手术顺利开展^[3]。基于此,本研究选择本院 2017 年 4 月至 2020 年 4 月收治的 120 例老年肠癌根治术患者为研究对象,分析控制性降压麻醉对老年肠癌根治术患者应激反应及术后认知功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2017 年 4 月至 2020 年 4 月收治的 120 例老年肠癌根治术患者为研究对象,纳入标准:(1)均经病理组织活检、纤维肠镜等检查确诊。(2)年龄≥60 岁。(3)病历资料完整。(4)简易智力状态检查量表(MMSE)评分≥24 分。(5)蒙特利尔认知量表(MoCA)评分≥26 分。(6)美国麻醉医师协会(ASA)分级为Ⅰ~Ⅱ级。(7)患者及家属均已签署与本项研究有关的知情同意书。排除标准:(1)术前合并胃肠功能疾病。(2)合并重度贫血、营养不良。(3)中途从本研究退出。(4)合并重大脏器功能障碍、衰竭。(5)合并急性慢性感染性疾病。(6)合并心力衰竭、呼吸衰竭。(7)存在酒精、药物滥用史。(8)近期存在重大手术、创伤史。(9)存在病灶远处转移、浸润。以双盲随机抽样法将所有研究对象分为研究组与对照组,每组 60 例。研究组中男 38 例,女 22 例;年龄 62~80 岁,平均(71.62±3.44)岁;ASA 分级:Ⅰ级 28 例,Ⅱ级 32 例;体质量 45~79 kg,平均(62.58±1.67)kg;疾病类型:结肠癌 25 例,直肠癌 35 例;Dukes 分期:A 期 17 例,B 期 22 例,C 期 21 例;肿瘤最大径为 3.2~4.4 cm,平均(3.85±0.27)cm;病灶位置:升结肠 20 例,结肠肝区 19 例,回盲部 21 例。对照组中男 36 例,女 24 例;年龄 64~79 岁,平均(71.59±3.41)岁;ASA 分级:Ⅰ级 27 例,Ⅱ级 33 例;体质量 46~78 kg,平均(62.55±1.64)kg;疾病类型:结肠癌 27 例,直肠癌 33 例;Dukes 分期:A 期 19 例,B 期 20 例,C 期 21 例;肿瘤最大径为 3.3~4.3 cm,平均(3.88±0.22)cm;病灶位置:升结肠 22 例,结肠肝区 20 例,回盲部 18 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过

本院医学伦理委员会批准后进行。

1.2 方法 两组患者入手术室后均密切监测血氧饱和度、心率、心电图等生命体征,给予依托咪酯 0.20 mg/kg、芬太尼 4.00 μg/kg、咪达唑仑 0.04 mg/kg,进行全身麻醉诱导。间歇性给予维库溴铵 0.12 mg/kg 静脉滴注,保持镇痛和肌肉松弛,肌肉松弛后给予气管插管,与麻醉机连接,给予七氟烷吸入进行维持麻醉,术中间断追加丙泊酚、芬太尼,术中加强对患者麻醉深度监测,将脑电双频指数(BIS)控制在 40~60,直至手术完成。研究组在以上基础上,给予尼莫地平 10~30 μg/kg 静脉泵入。

1.3 观察指标与判定标准 (1)T0(麻醉诱导前)、T1(气管插管 1 min 后)、T2(拔管时)3 个时间点平均动脉压(MAP)、心率。(2)认知功能指标:术前、术后 6 h、术后 24 h 进行 MMSE 评分^[4],检测血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100β 蛋白水平。抽取所有患者 5 mL 空腹静脉血,以 3 000 r/min 离心速率,10 cm 离心半径离心处理 10 min,分离血清,以酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 NSE、S100β 蛋白。(3)分析术后 4、24、48 h 的 POCD 发生率,MMSE 评分≤20 分时即可判定为发生 POCD^[5]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 MAP、心率比较 T0 时,两组 MAP、心率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);T1、T2 时,研究组 MAP、心率均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组认知功能指标比较 术前两组 MMSE 评分,血清 NSE、S100β 蛋白水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 6、24 h,研究组 MMSE 评分明显高于对照组,血清 NSE、S100β 蛋白水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组 POCD 发生率比较 术后 4、24、48 h,研究组 POCD 发生率均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组 MAP、心率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MAP(mm Hg)			心率(次/分)		
		T0	T1	T2	T0	T1	T2
研究组	60	85.62±4.52	62.52±1.62	58.62±2.04	87.62±4.52	80.16±2.22	81.64±2.95
对照组	60	85.66±4.49	72.46±2.64	65.26±2.88	87.61±4.54	87.62±3.62	91.62±4.16
t		0.049	24.858	14.573	0.012	13.608	15.158
P		0.961	<0.001	<0.001	0.990	<0.001	<0.001

表 2 两组认知功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MMSE 评分(分)			NSE(ng/mL)			S100β 蛋白(μg/L)		
		术前	术后 6 h	术后 24 h	术前	术后 6 h	术后 24 h	术前	术后 6 h	术后 24 h
研究组	60	27.62±3.62	25.32±3.25	24.26±3.61	5.26±0.31	7.82±0.26	6.25±0.16	61.25±4.62	88.62±6.62	72.49±3.47
对照组	60	27.65±3.59	22.26±2.17	22.06±1.64	5.28±0.32	9.08±0.64	8.95±0.55	61.29±4.59	142.62±12.67	109.62±9.55
t		0.046	6.065	4.298	0.348	14.128	36.512	0.048	29.260	28.305
P		0.964	<0.001	<0.001	0.729	<0.001	<0.001	0.962	<0.001	<0.001

表 3 两组 POCD 发生率比较[n(%)]

组别	n	术后 4 h	术后 24 h	术后 48 h
研究组	60	2(3.33)	1(1.67)	0(0.00)
对照组	60	14(23.33)	10(16.67)	7(11.67)
χ ²		10.385	8.107	7.434
P		0.001	0.004	0.006

3 讨 论

目前,临床对于结直肠癌发病机制尚不明确,普遍认为该病的发生与生活方式、遗传因素、饮食结构等有着极为密切的联系^[6]。结直肠癌具有发病率高、病死率高、预后差等特点。手术是当前临床治疗结直肠癌的主要手段,一般采用全身麻醉,但术后患者极易发生 POCD 等并发症。POCD 多见于老年手术患者,具体表现为社交能力改变、焦虑、人格改变、记忆力降低、精神错乱等^[7]。研究显示,老年手术患者术后发生谵妄的概率为 30%~80%,30%~40% 的患者还会发展成为 POCD,严重影响患者预后,给社会及家庭带来沉重负担^[8]。故在老年结直肠癌患者术中选择一种科学、安全、有效的麻醉方法,减轻应激反应、改善认知功能是当前临床高度关注的内容。

既往有研究表明,肠癌手术患者部分伴有肠梗阻^[9],另外,由于术前长期禁食、术中麻醉药物扩张血管等因素的影响,会导致患者循环系统紊乱,血压、心率等血流动力学指标发生剧烈变动,引发严重的生理应激反应,不利于手术顺利开展。且老年患者普遍伴有糖尿病、高血压、心脏病等基础疾病,对麻醉、手术的耐受能力较差,对麻醉要求更高。故术中维持血压、心率等生命体征稳定,对于减轻应激反应意义重大。本研究结果显示,T1、T2 时,研究组 MAP、心率均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明控制性降压麻醉可维持老年肠癌根治术患者术中生命体征稳定,减轻应激反应。控制性降压麻醉是指患者在全身麻醉期间,为保证重要器官氧供,给予降压药物降低 MAP 至基础水平的 70%,以便手术顺利进行。本研究中给予尼莫地平作为降压药物,尼莫地平是钙离子通道阻滞剂,可抑制磷酸二酯酶活性、钙离子内流,起到降低血压、扩张血管的作用。控制性降压麻醉可降低患者术中血管张力,减轻心脏负荷,避免 MAP 及心率大幅度波动,取得理想、安全的麻醉效果。

MMSE 评分是当前临床评估认知功能的重要指标^[10]。血清 NSE、S100β 蛋白也是评估神经功能受损

程度的重要指标,对评估老年手术患者术后认知功能损伤程度具有良好的指示作用。血清 NSE、S100β 蛋白水平与患者认知功能受损程度呈正相关^[11]。全身麻醉的重要靶器官是脑部,对患者的麻醉范围广、麻醉深度强的药物容易在机体残留,术中完全性地抑制中枢神经系统功能,容易损伤患者中枢胆碱能系统,引发记忆可塑性损伤,导致患者术后机体恢复速度较慢。本研究结果显示,术后 6、24 h 时,研究组 MMSE 评分明显高于对照组,血清 NSE、S100β 蛋白水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明老年肠癌根治术患者术中在全身麻醉基础上给予控制性降压麻醉,可促进认知功能恢复。尼莫地平对血管选择性较强,在扩张脑血管、外周血管、冠状动脉的同时,不会减少心血管、脑血管血供,维持心脏正常输出量,且不影响回心血量。控制性降压麻醉减轻了患者术中应激反应,有助于改善脑组织氧合,避免脑灌注不足,降低脑组织氧耗,提高脑组织对缺氧状态的耐受性,促进患者术后认知功能及早恢复。

POCD 是老年手术患者术后极为常见的一种中枢神经系统并发症,与麻醉药物的使用、血流动力学不稳定、心理应激、围术期疼痛感等有着极为密切的联系。本研究结果显示,研究组术后 4、24、48 h POCD 发生率(3.33%、1.67%、0.00%)均明显低于对照组(23.33%、16.67%、11.67%),差异有统计学意义($P<0.05$),表明控制性降压麻醉可有效降低老年肠癌根治术患者 POCD 发生率。控制性降压麻醉可减轻麻醉过程中对患者心血管、脑血管的刺激,缓解手术、麻醉等引发的应激反应,降低手术部位神经元的兴奋性,减轻海马神经元损伤程度,降低麻醉风险及术后 POCD 发生率,改善患者术后精神状态,有助于患者术后早日恢复正常的的生活和工作,弥补了单纯全身麻醉的不足。

综上所述,老年肠癌根治术患者术中采用控制性降压麻醉,可有效维持血压、心率等生命体征稳定,减轻应激反应,改善认知功能,降低 POCD 发生率,临床应用价值较高,值得进一步推广。

参考文献

[1] TRIPATHY S, RATH S, AGRAWAL S, et al. Opioid-free anesthesia for breast cancer surgery: an observational study[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2018, 34(1): 35-

展的重要生物标志物,二者均是动脉粥样硬化生成的独立危险因素^[10],然而其在心脏不良事件中的作用机制还需深入开展临床理论与实践研究。D-二聚体是反映凝血活化程度的生物标记物,而 hs-CRP 属于常见炎症反应指标。有研究显示,炎症反应与血栓类疾病发生有一定关联,血管处在炎症反应时,各类炎症因子可激活血管内皮细胞的有关组织因子,活化后的组织因子进一步激活纤溶系统,导致机体的凝血功能加强,使血液处在高凝状态^[11]。一方面纤维蛋白经降解可促使 D-二聚体生成,另一方面,炎症因子的水平上升也会加快 D-二聚体生成^[12]。此外,凝血酶属于重要的促炎介质,能对巨噬细胞产生刺激,使其生成炎症反应介质,并加快动脉粥样硬化生成^[13]。因此,Lp-PLA2、D-二聚体及 hs-CRP 在动脉粥样硬化的形成与发展中有着重要作用。本次研究发现,观察组的 Lp-PLA2、D-二聚体及 hs-CRP 水平和 Gensini 积分均高于对照组,说明这 3 项指标在冠心病诊断中有着重要作用。不同冠状动脉病变程度患者的 Lp-PLA2、D-二聚体及 hs-CRP 水平存在明显差异,且与 Gensini 积分呈正相关。

综上所述,Lp-PLA2、D-二聚体及 hs-CRP 与冠心病患者冠状动脉病变程度之间呈正相关,能为临床诊断和评估患者病情提供重要依据。

参考文献

[1] 李玉敏,齐振生,姚淑艳,等.冠心病患者血小板聚集功能与疾病严重程度及生化指标关系的研究[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(14):1709-1712.

[2] 王瑞,苏显明,张秋萍. 脂蛋白相关磷脂酶 A2、同型半胱氨酸和 D-二聚体与原发性高血压相关性分析[J]. 陕西医学杂志,2017,46(3):333-335.

[3] 李淑娟. 超敏 C 反应蛋白在冠心病评估中的作用[J]. 疾病监测与控制,2016,10(8):632-633.

(上接第 475 页)

[2] 屈惠,杨怡,吉恩秀,等. 右美托咪定联合瑞芬太尼对结肠癌患者术后认知功能及血流动力学的影响[J]. 中国药房,2017,28(8):1101-1104.

[3] 容雄飞,张江玲,孟凡民,等. 双氯芬酸钠用于多模式镇痛对老年患者结肠癌根治术后认知功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2018,38(9):1049-1052.

[4] 吴寒军. 硬膜外阻滞联合全麻与单纯全麻对结肠癌根治术患者认知功能、血流动力学及疼痛的影响比较[J]. 结直肠肛门外科,2017,23(2):229-233.

[5] HU N,ZHENG S,QU B,et al. Hypertonic liquid crystal glue Goal-Directed liquid applied in elderly patients with laparoscopic colorectal cancer radical treatment[J]. Med J Wuhan University,2017,38(4):654-658.

[6] 俞一瑾,周海燕. 术前抑郁对全麻腹腔镜结肠癌患者术后早期认知功能的影响[J]. 中华医学杂志,2017,97(21):1647-1649.

[7] 赵春辉,高元丽,代志刚,等. 腹横肌阻滞对老年结肠癌患者应激及术后认知功能的影响[J]. 中国现代医学杂志,

[4] 张祥,许宁,甄晓玲,等. 冠心病患者血清 D-二聚体、脂蛋白相关磷脂酶 A2 与不规则趋化因子的表达及其对早期冠心病诊断的临床意义[J]. 实用预防医学,2019,26(9):1142-1145.

[5] 禹沛然,马根山. D-二聚体与急性心肌梗死冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 东南大学学报(医学版),2019,38(1):63-67.

[6] BONNEFONT-ROUSSELOT D. Lp-PLA2, a biomarker of vascular inflammation and vulnerability of atherosclerosis plaques[J]. Ann Pharm Fr,2016,74(3):190-197.

[7] 张钱林,鲁平,张杰文. 血清脂蛋白相关磷酸酶 A2 与缺血性脑卒中致血管性痴呆的相关性[J]. 中华医学杂志,2018,98(15):1171-1175.

[8] 秦召敏,沈钦海,孔瑞雪. 血浆 Lp-PLA2、MIP-1α、GP I b 与冠心病冠状动脉粥样硬化病变严重程度的关系[J]. 重庆医学,2017,46(24):3411-3413.

[9] YANG F F,PENG F,XING Y B,et al. Impacts of serum P-selectin on blood pressure control after PCI in patients with coronary heart disease complicated with hypertension[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2017,21(3 Suppl):S78-S83.

[10] 郑冠群,盛晓东,周建龙,等. 高敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸、白细胞介素 2 和脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与冠心病的相关性研究[J]. 中国心血管病杂志,2016,21(3):50-54.

[11] 刘晓峰,顾顺忠,陆洋,等. 稳定性冠心病患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与冠状动脉病变程度相关性分析[J]. 医学临床研究,2017,34(10):2058-2059.

[12] 戴雯,黄允,李艳. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 和游离脂肪酸水平与冠心病患者冠状动脉病变的关系[J]. 微循环学杂志,2017,27(4):43-46.

[13] 冯庆芝. 超敏 C 反应蛋白,脂蛋白相关磷脂酶 A2 及 D-二聚体与冠心病患者相关性研究的临床意义[J]. 国际免疫学杂志,2017,40(2):156-160.

(收稿日期:2020-05-30 修回日期:2020-11-12)

2019,29(2):63-69.

[8] 张海清,韩田. 右美托咪定辅助麻醉对结肠癌根治术患者术中血流动力学指标及术后认知功能、辅助 T 淋巴细胞 1 和 2 细胞因子影响[J]. 临床误诊误治,2018,31(8):39-44.

[9] 李芬,刘清玉. 腰硬联合麻醉与全身麻醉对结肠癌手术患者免疫功能的影响比较[J]. 结直肠肛门外科,2017,23(6):767-770.

[10] 许成凤,胡海,张可贤. 右美托咪定自控镇痛对结肠癌患者术后肠功能恢复及炎症反应的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2017,38(8):728-730.

[11] SHIMADA H,FUKAGAWA T,HAGA Y,et al. Does postoperative morbidity worsen the oncological outcome after radical surgery for gastrointestinal cancers? A systematic review of the literature[J]. Ann Gastroenterol Surg,2017,1(1):11-23.

(收稿日期:2020-05-28 修回日期:2020-10-20)