

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2015.20.1094

•论著•

快通道麻醉与硬膜外阻滞联合应用 对老年患者血浆内皮素及降钙素基因相关肽的影响

吴世贵, 刘吉生, 陈尔标

(中国人民解放军第 187 医院麻醉科, 海南 海口 571159)

【摘要】目的 探讨快通道麻醉联合硬膜外阻滞麻醉对老年患者血浆内皮素(ET)及降钙素基因相关肽(CGRP)的影响。**方法** 32 例接受外科手术治疗的老年患者随机分为观察组($n=16$)和对照组($n=16$)，观察组给予静脉快通道麻醉联合硬膜外阻滞麻醉，对照组给予常规全身麻醉联合硬膜外阻滞麻醉，采用放射免疫法检测两组麻醉前(T_0)、气管插管后 5 min (T_1)、切皮后 5 min (T_2)、手术探查时(T_3)、术后拔管后(T_4)血浆 ET 及 CGRP，比较两组患者的血浆 ET 及 CGRP 水平。**结果** 观察组仅在 T_1 时点血浆 ET 水平显著低于 T_0 ($P<0.01$)，其他三个时点与 T_0 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，而对照组麻醉后四个时点与麻醉前比较差异均具有显著统计学意义($P<0.01$)；观察组 T_3 、 T_4 两个时点的 ET 水平均显著高于对照组，差异均具有显著统计学意义($P<0.01$)；两组患者麻醉后的血浆 CGRP 水平均显著增高($P<0.05$)，同时麻醉后各时点观察组血浆 CGRP 水平均明显高于对照组，差异均具有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 快通道麻醉与硬膜外阻滞麻醉联合应用能够有效降低血浆 ET 水平，减轻 ET 的血管收缩作用，同时能够增加 CGRP 的产生，对抗 ET 的缩血管作用，从而减轻老年患者麻醉、手术中的应激反应。

【关键词】 快通道麻醉；硬膜外阻滞麻醉；内皮素；降钙素基因相关肽

【中图分类号】 R614.4^{1·2} **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2015)20—3006—03

Influence of interventional fast-track anesthesia combined with epidural block on plasma endothelin and calcitonin gene-related peptide in elderly patients. WU Shi-gui, LIU Ji-sheng, CHEN Er-biao. Department of Anesthesiology, the 187th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Haikou 571159, Hainan, CHINA

【Abstract】 Objective To discuss the influence of interventional fast-track anesthesia combined with epidural block on plasma endothelin (ET) and calcitonin gene-related peptide (CGRP) in elderly patients. **Methods** Thirty-two elderly patients accepted surgical operation were randomly divided into the observation group ($n=16$) and the control group ($n=16$). The observation group was given interventional fast-track anesthesia combined with epidural block, and the control group was given routine general anesthesia combined with epidural block. Then levels of plasma ET and CGRP were detected with radioimmunoassay before anesthesia (T_0), 5 min after anesthesia (T_1), 5 min after skin incision (T_2), at time of intraoperative sonography (T_3), after extubation (T_4) in the two groups. Plasma ET and CGRP in the two groups were compared. **Results** Compared with T_0 , ET was significantly reduced only at T_1 in the observation group ($P<0.01$), with no significant difference between the other three time points and T_0 ($P>0.05$). In the control group, ET at the four time points (T_1 , T_2 , T_3 , T_4) were significantly lower than that at T_0 ($P<0.01$). ET levels at T_3 and T_4 in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.01$). CGRP was significantly increased in the two groups after anesthesia ($P<0.05$). CGRP in the observation group were significantly higher than that in the control group at any time point after anesthesia ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** Interventions fast-track anesthesia combined with epidural anesthesia can effectively reduce the level of plasma ET, reduce vasoconstriction of ET, and can generate CGRP, antagonize the vasoconstrictive action of ET, thereby reduce the stress response to anesthesia and surgery in elderly patients.

【Key words】 Fast-track anesthesia; Epidural block; Endothelin (ET); Calcitonin gene-related peptide (CGRP)

近年来我国社会老龄化逐渐加重，而老年手术患者的比例也不断增加。由于老年患者组织器官的功能不断衰退，对外界刺激、手术创伤的承受能力较低，手术可能导致其血流动力学的较大波动，从而加重相关应激反应，加之外科手术患者周转率的加快，采用应激

性创伤较小、更为安全的麻醉方式使老年患者安全度过围手术期成为麻醉医师广泛关注的重点问题^[1-2]。快通道麻醉是快通道外科手术的一个重要环节，且已在心脏、肝脏等重要脏器的移植手术中得到了较多的应用^[3]。为了探讨快通道麻醉与硬膜外阻滞联合应

用对老年患者血浆 ET 及 CGRP 的影响,笔者对 32 例接受外科手术治疗的老年患者进行了回顾性分析,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 5 月至 2013 年 10 月期间在我院手术室接受择期外科手术的老年患者 32 例,其中男性 18 例,女性 14 例,年龄 62~76 岁,平均(68.7±6.7)岁。所有患者 ASA 分级均为 I~II 级。其中胃癌根治术患者 14 例,腹腔镜结直肠肿瘤手术 12 例,甲状腺全切或次全切手术 4 例,其他 2 例。32 例患者均无糖尿病等慢性代谢性疾病病史,无严重心血管疾病病史,除外精神疾病病史及家族史患者,除外长期镇痛药物使用患者。将上述所有患者根据入院先后顺序随机分为观察组和对照组,每组 16 例,两组患者的性别、年龄、手术类型、ASA 分级等比较均差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 观察组 本组患者给予静脉快通道麻醉联合硬膜外阻滞麻醉,患者术前均无特殊药物使用,于第 7~8 或 8~9 胸椎间隙进行硬膜外穿刺,并头向置管,置管成功后将 4 ml 0.5% 的利多卡因注入,测试麻醉平面处于低 4~10 胸椎,之后采用舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20054171) 0.2 μg/kg+咪唑安定 0.03 mg/kg+丙泊酚(西安力邦制药有限公司,国药准字 H20040300) 0.5~1.0 mg/kg+0.15 mg/kg 的顺苯磺酸阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20060869) 进行全麻诱导,诱导成功后进行气管插管,机械通气。麻醉维持:采用丙泊酚 70~120 μg/(kg·min)+瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20030197) 0.5~0.8 μg/(kg·min) 微量泵入。手术过程中间断追加顺式阿曲库铵,并于手术结束前 40 min 左右停用肌松药物,切口缝合时停用丙泊酚,伤口包扎完毕后将瑞芬太尼剂量调整至 0.05 μg/(kg·min) 持续泵入,直至气管插管拔除。气管插管拔除指征:①神志清醒;②恢复自主呼吸;③肌肉松弛恢复。

1.2.2 对照组 本组患者给予常规吸入麻醉+硬膜外阻滞麻醉,硬膜外阻滞麻醉方法与观察组相同,全身麻醉的诱导方式与观察组相同。麻醉诱导成功后行气管插管,机械通气。给予浓度为 0.5%~2% 的安氟醚持续吸入,以维持麻醉状态,手术期间间断追加顺式阿曲库铵。手术结束前 15 min 给予 2 g 丙泊他莫+100 ml 浓度为 0.9% 的生理盐水静滴,15 min 内滴完。

1.3 观察指标 分别于麻醉前(T_0)、气管插管后 5 min (T_1)、切皮后 5 min (T_2)、手术探查时(T_3)、术后拔管后(T_4)五个时间点于输血侧对侧肢体采集静脉血

5~6 ml,采用放射免疫法对血浆 ET 以及 CGRP 含量进行测定(两种试剂盒均由天津九鼎医学生物工程有限公司提供),并在两组之间进行对比分析。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两样本均数比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 快通道麻醉联合硬膜外阻滞麻醉对老年患者血浆 ET 的影响 观察组仅在 T_1 时点血浆 ET 水平显著低于 T_0 ($P<0.01$),其他三个时点与 T_0 比较差异无统计学意义($P>0.05$);对照组麻醉后四个时点与麻醉前比较差异均具有统计学意义($P<0.01$)。观察组 T_3 、 T_4 两个时点血浆 ET 水平显著高于对照组($P<0.01$),见表 1。

表 1 快通道麻醉联合硬膜外阻滞麻醉对老年患者血浆 ET 的影响($\bar{x}\pm s$, pg/ml)

组别	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
观察组(n=16)	96.9±13.1	89.8±12.6 ^a	92.7±12.4	95.7±12.2 ^b	95.5±11.9 ^b
对照组(n=16)	97.4±12.8	86.5±12.9 ^a	87.7±12.7 ^a	87.2±12.4 ^a	85.6±12.1 ^a
t 值	0.1911	1.281	1.9719	3.2192	4.0834
P 值	0.8489	0.2033	0.0515	0.0018	0.0001

注:表示同本组 T_0 时间点比较,^a $P<0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 快通道麻醉联合硬膜外阻滞麻醉对老年患者血浆 CGRP 的影响 两组患者麻醉后血浆 CGRP 水平均表现出显著持续增高现象,且至术后拔管后达到最高峰。两组患者组内各时点血浆 CGRP 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),同时麻醉后各时点观察组血浆 CGRP 水平均显著高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),见表 2。

表 2 快通道麻醉联合硬膜外阻滞麻醉对老年患者血浆 CGRP 的影响($\bar{x}\pm s$, pg/ml)

组别	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
观察组(n=16)	50.7±6.7	58.3±6.9 ^a	65.7±7.1 ^{ab}	69.2±6.9 ^{abc}	75.2±7.2 ^{abcd}
对照组(n=16)	51.2±6.5	55.3±7.1 ^a	59.2±7.2 ^{ab}	63.3±7.1 ^{abc}	66.3±7.2 ^{abcd}
t 值	0.3749	2.1211	4.4997	4.1715	6.1184
P 值	0.7085	0.0365	0.0000	0.0001	0.0000

注:与 T_0 比较,^a $P<0.05$;与 T_1 比较,^b $P<0.05$;与 T_2 比较,^c $P<0.05$;与 T_3 比较,^d $P<0.05$ 。

3 讨论

老年患者机体整体上呈退化趋势。在中枢神经系统,多巴胺、乙酰胆碱等神经递质将随着年龄的增长而减少;大血管弹性变差,心脏舒缩功能减退将导致循环系统储备功能的降低;肺顺应性将随年龄的增长而降低,肺残气量增加,导致肺功能的减低,同时还可减弱患者手术麻醉过程中对缺氧的保护性反应,诱

发严重不良后果;老年人肝肾功能也将出现明显的减退,从而导致药物代谢速度明显变慢,麻醉药物的应用将导致肝肾的再次损伤。手术与麻醉均为对机体的刺激,可造成较大的应激反应^[4-5]。为了降低老年患者手术或麻醉过程中的应激反应,保证使之能够安全平稳的度过围手术期,对麻醉方法以及麻醉师的技术水平提出了更高的要求。

静脉快通道麻醉指的是以合适的麻醉方法与麻醉药物,使患者能够在术后尽早拔管,减少术后重症监护室病房逗留时间以及总体住院天数,以减少并发症,节省医疗费用。快通道麻醉的基本原则为在维持足够的麻醉深度基础上,保证血流动力学的稳定,同时又要达到术后较快恢复以早期拔除插管^[6-7]。ET 是一种内源性血管收缩调节因子,其作用最强,且持续时间最长。手术及麻醉的刺激均可导致内皮细胞分泌或释放 ET 增加,从而导致血管平滑肌的收缩,增加老年患者围手术期心脑血管疾病风险^[8]。而 CGRP 则是机体最为强效的内源性血管舒张活性多肽,能够有效减弱血管收缩,减轻由此导致的组织缺血,增强细胞的防护功能,同时对心脏具有正性作用,能够有效保护缺血的心肌细胞^[9]。因此,选取上述两项指标对快通道麻醉的应用进行评估,能够了解该麻醉方式在老年患者中对围手术期心脑血管风险的影响。笔者将 98 例老年手术患者分为两组,分别给予快通道麻醉联合硬膜外阻滞麻醉(观察组)及常规全身麻醉联合硬膜外阻滞麻醉(对照组),并对比两组患者血浆 ET 及 CGRP 水平的变化。结果显示,观察组仅在气管插管后 5 min 血浆 ET 水平明显降低,而其他三个时点与麻醉前比较差异无统计学意义,而对照组麻醉后四个时点与麻醉前比较差异均具有统计学意义($P < 0.01$),说明快通道麻醉对血浆 ET 水平的影响较小。但观察组手术探查时以及术后拔管后血浆 ET 水平显著高于对照组,说明上述两个时点患者应激反应相对较为强烈,导致血浆 ET 的明显增加。在对血浆 CGRP 的研究中发现,两组患者麻醉后血浆 CGRP 水平均表现出显著持续增高现象,且至术后拔管后达到最高峰。同时麻醉后各时点观察组血浆 CGRP 水平均显著高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。综合两项指标的变化结果,提示快通道麻醉与硬膜外阻滞麻醉能够更加适当地应对麻醉及手术过程中患者的应激反应,使血浆 ET 与 CGRP 水平处于一个动态平衡的变化中,从而能够维持循环系统的稳定,降低心脑血管系统风险。出现上述结果的原因可能有^[10-12]:观察组麻醉过程中使用丙泊酚与舒芬太尼、瑞芬太尼等阿片类药物起效较快,同时对血管具有一定扩张作用和膜稳定作用,从而减少了 ET 的分泌与释放;丙泊酚可减弱延髓及脑干的交感神经中枢压力感受器对血压降低的敏感

性,从而抑制交感活性,减少 ET 的分泌,由此导致气管插管后 5 min 血浆 ET 水平明显降低。而手术探查时以及拔管后丙泊酚与瑞芬太尼用量已经减少,尤其是在拔管后,血浆 ET 水平又出现回升甚至高于麻醉前。而关于 CGRP 水平的变化,根据相关文献报道,该物质能够拮抗 ET 的相关生物作用,在麻醉期间机体可通过自身调节增加 CGRP 的血浆含量,从而能够有效对抗 ET 的作用,维持血管舒张,缓解组织缺血,起到有效的保护作用^[13]。

综上所述,笔者认为,机体各项功能均处于衰退状态的老年人接受外科手术时将发生较重的应激反应,快通道麻醉与硬膜外阻滞麻醉联合应用能够有效降低血浆 ET 水平,减轻 ET 的血管收缩作用,同时能够增加 CGRP 的产生,对抗 ET 的缩血管作用,从而对老年患者起到有效的保护作用。

参 考 文 献

- 王晓雨,刘环秋,许航,等.三种表面麻醉方法联合应用对全麻气管插管、拔管时应激反应的比较[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2014,8(7): 1380-1383.
- 谢玉珍,王震,李晶莹.不同麻醉药物对颅脑损伤老年患者氧化应激反应的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(20): 53-55.
- 朱明达,梁华.老年患者静脉快通道麻醉进展[J].西北国防医药杂志,2014,35(4): 352-354.
- 楼群兵,朱伟生.不同麻醉方式对老年胸科手术患者氧化应激反应的影响[J].中国医师进修杂志,2014,37(12): 56-59.
- 田可耘,康茵,邓龙姣,等.不同麻醉深度对老年肠癌手术患者应激反应的影响[J].南方医科大学学报,2014,34(5): 694-698.
- 冯涛.快通道麻醉和常规麻醉在小儿先天性心脏病手术中的应用比较[J].中国实用医刊,2014,41(9): 110-111.
- 吴世贵,刘吉生,陈尔标.快通道麻醉在老年结直肠肿瘤手术中的应用[J].海南医学,2014,25(19): 2833-2835.
- 何艳屏,周盛杰,谭皓妍.B型钠尿肽和大内皮素1对心力衰竭患者的预后作用及其与心血管病关系的研究[J].临床和实验医学杂志,2013,12(15): 1228-1229.
- 陈璐,赵鑫,郭政.降钙素基因相关肽对高糖下新生大鼠心肌细胞缺氧复氧损伤的影响[J].中华麻醉学杂志,2014,34(10): 1185-1188.
- Kessler P, Aybek T, Neidhart G, et al. Comparison of three anaesthetic techniques for off-pump coronary artery bypass grafting: general anaesthesia, combined general and high thoracic epidural anaesthesia, or high thoracic epidural anaesthesia alone [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2005, 19(1): 32-39.
- Xia Z, Huang Z, Ansley DM. Large-dose propofol during cardiopulmonary bypass decreases biochemical markers of myocardial injury in coronary surgery patients: a comparison with isoflurane [J]. Anesth Analg, 2006, 103(3): 527-532.
- Koch S, Ahlborg P, Spangsberg N, et al. Oxycodone vs fentanyl in the treatment of early post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind study [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2008, 52(6): 845-850.
- 李杰,潘忠勉,李翠霞.降钙素基因相关肽在缺血和运动预适应中对心肌保护作用的研究[J].广西医学,2013,35(7): 931-933.

(收稿日期:2015-04-01)