

引用本文:郭鹏飞,姚玲玲,李长生.丙泊酚复合不同浓度七氟醚麻醉对老年术后认知障碍的影响[J].安徽医药, 2023, 27(6):1130-1135.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.06.016.



◇临床医学◇

丙泊酚复合不同浓度七氟醚麻醉对老年术后认知障碍的影响

郭鹏飞,姚玲玲,李长生

作者单位:平顶山市第一人民医院麻醉科,河南 平顶山 467000

基金项目:国家自然科学基金委员会项目(U1504807)

摘要: 目的 探讨丙泊酚复合七氟醚不同配伍麻醉对老年术后认知障碍的影响。方法 选取平顶山市第一人民医院2020年1月至2021年6月收治的股骨颈骨折需行手术治疗的老年病人135例,根据麻醉方法不同分为低浓度七氟醚组($n=67$)和高浓度七氟醚组($n=68$)。低浓度七氟醚组采用靶控输注丙泊酚血浆靶浓度 0.6 mg/L 和吸入浓度为 1.2% 的七氟醚进行麻醉维持;高浓度七氟醚组采用靶控输注丙泊酚血浆靶浓度 0.6 mg/L 和吸入浓度为 1.7% 的七氟醚进行麻醉维持。比较两组病人简易智力状态检查量表(MMSE)评分、载脂蛋白J(ApoJ)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、神经生长因子(NGF)水平,氧化应激反应指标超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛和总抗氧化能力(T-AOC)水平和生命体征指标心率、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO_2)以及不良反应发生率。结果 术后 $6, 24, 72\text{ h}$ 高浓度七氟醚组MMSE评分[(25.61 ± 2.16)分、(27.41 ± 2.38)分、(28.02 ± 1.22)分]高于低浓度七氟醚组[(23.47 ± 2.23)分、(25.46 ± 2.08)分、(27.13 ± 2.15)分]($P<0.05$);术后 $1, 3, 7\text{ d}$ 时ApoJ水平[(145.36 ± 14.27) mg/L 、(139.57 ± 12.78) mg/L 、(130.39 ± 12.62) mg/L]、NSE水平[(9.66 ± 2.54) $\mu\text{g/L}$ 、(7.38 ± 2.12) $\mu\text{g/L}$ 、(5.88 ± 1.58) $\mu\text{g/L}$]高于低浓度七氟醚组[(130.64 ± 10.58) mg/L 、(125.37 ± 11.21) mg/L 、(123.11 ± 11.34) mg/L 、(7.22 ± 1.48) $\mu\text{g/L}$ 、(6.11 ± 1.71) $\mu\text{g/L}$ 、(4.22 ± 1.24) $\mu\text{g/L}$]、NGF水平[(290.46 ± 37.38) $\mu\text{g/L}$ 、(315.11 ± 39.16) $\mu\text{g/L}$ 、(358.39 ± 43.44) $\mu\text{g/L}$]低于低浓度七氟醚组[(327.23 ± 40.25) $\mu\text{g/L}$ 、(345.44 ± 40.66) $\mu\text{g/L}$ 、(395.23 ± 38.48) $\mu\text{g/L}$]($P<0.05$);高浓度七氟醚组术后MAP(78.28 ± 6.43) mmHg 、心率(85.36 ± 6.42)次/ min 、 SpO_2 (96.52 ± 4.22)%水平均高于低浓度七氟醚组(74.28 ± 6.21) mmHg 、(78.16 ± 6.32)次/ min 、(94.25 ± 4.18)%($P<0.05$);术后 $1, 6\text{ h}$ 高浓度七氟醚组丙二醛水平[(5.87 ± 0.54) mmol/mL 、(2.65 ± 0.32) mmol/mL]低于低浓度七氟醚组[(7.14 ± 0.46) mmol/mL 、(4.09 ± 0.47) mmol/mL]、而SOD水平[(87.22 ± 13.59) U/mL 、(66.69 ± 10.58) U/mL]和T-AOC水平[(20.53 ± 4.20) U/mL 、(22.24 ± 3.38) U/mL]高于低浓度七氟醚组[(73.44 ± 14.31) U/mL 、(57.41 ± 9.78) U/mL 、(18.49 ± 3.48) U/mL 、(20.14 ± 3.01) U/mL]($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 靶控输注 0.6 mg/L 丙泊酚和吸入浓度为 1.7% 的七氟醚可有效促进老年病人认知功能的恢复,且不会增加不良反应。

关键词: 麻醉,全身; 丙泊酚; 七氟醚; 术后认知功能障碍; 超氧化物歧化酶; 磷酸丙酮酸水合酶; 老年人

Effects of propofol combined with sevoflurane anesthesia with different compatibility on postoperative cognitive impairment in elderly patients

GUO Pengfei, YAO Lingling, LI Changsheng

Author Affiliation: Department of Anesthesiology, First People's Hospital of Pingdingshan City, Pingdingshan, Henan 467000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of propofol combined with sevoflurane in different compatibility anesthesia on postoperative cognitive impairment in elderly patients. **Methods** A total of 135 elderly patients with femoral neck fracture who needed surgical treatment in the First People's Hospital of Pingdingshan City from January 2020 to June 2021 were included and divided into low concentration sevoflurane group ($n=67$) and high concentration sevoflurane group ($n=68$) according to different anesthesia methods. Anesthesia in the low concentration sevoflurane group was maintained by target controlled infusion of propofol with plasma target concentration of 0.6 mg/L and sevoflurane with inhalation concentration of 1.2% . Patients in the high concentration sevoflurane group were anesthetized by target controlled infusion of propofol with a plasma target concentration of 0.6 mg/L and sevoflurane was administered with inhalation concentrations 1.7% . The mini-mental state examination (MMSE) score, apolipoprotein J (ApoJ), neuron specific enolase (NSE), nerve growth factor (NGF), levels of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and total antioxidant capacity (T-AOC), hemodynamic indexes heart rate, mean arterial pressure (MAP), oxygen saturation (SpO_2) and the incidence of adverse reactions were observed and the differences were compared between the two groups. **Results** At 6 h , 24 h and 72 h after operation, the MMSE scores of the high concentration sevoflurane group [(25.61 ± 2.16) score, (27.41 ± 2.38) score, (28.02 ± 1.22) score] were higher than those of the low concentration sevoflurane group [(23.47 ± 2.23) score, (25.46 ± 2.08) score, (27.13 ± 2.15) score] ($P<0.05$). At $1, 3$ and 7 days af-

ter operation, the levels of APOJ [(145.36±14.27) mg/L, (139.57±12.78) mg/L, (130.39±12.62) mg/L] and NSE [(9.66±2.54) μg/L, (7.38±2.12) μg/L, (5.88±1.58) μg/L] were higher than those in the low concentration sevoflurane group [(130.64±10.58) mg/L (125.37±11.21) mg/L (123.11±11.34) mg/L (7.22±1.48) μg/L, (6.11±1.71) μg/L, (4.22±1.24) μg/L], while the levels of NGF [(290.46±37.38) μg/L, (315.11±39.16) μg/L, (358.39±43.44) μg/L] were lower than those in the low concentration sevoflurane group [(327.23±40.25) μg/L, (345.44±40.66) μg/L, (395.23±38.48) μg/L] ($P<0.05$). The postoperative MAP (78.28±6.43) mmHg, heart rate (85.36±6.42) times/min and SpO₂ (96.52±4.22) % in the high concentration sevoflurane group were higher than those in the low concentration sevoflurane group (74.28±6.21) mmHg, (78.16±6.32) times/min, (94.25±4.18) % ($P<0.05$). At 1 h and 6 h after operation, the levels of MDA [(5.87±0.54) mmol/mL, (2.65±0.32) mmol/mL] in the high concentration sevoflurane group were lower than those in the low concentration sevoflurane group [(7.14±0.46) mmol/mL, (4.09±0.47) mmol/mL], while the levels of SOD [(87.22±13.59) U/mL, (66.69±10.58) U/mL] and T-AOC [(20.53±4.20) U/mL, (22.24±3.38) U/mL] were higher than those in the low concentration sevoflurane group [(73.44±14.31) U/mL, (57.41±9.78) U/mL, (18.49±3.48) U/mL, (20.14±3.01) U/mL] ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Target controlled infusion of 0.6 mg/L propofol and inhaled sevoflurane with a concentration of 1.7 % can effectively promote the recovery of cognitive function in elderly patients without increasing adverse reactions.

Key words: Anesthesia, general; Propofol; Sevoflurane; Postoperative cognitive impairment; Superoxide dismutase; Phosphopyruvate hydratase; Aged

术后认知功能障碍属于中枢神经系统并发症的一种,多数老年病人手术麻醉后出现自知力、定向、思维、记忆和注意力等认知功能改变,对其生活和健康状况造成严重影响。术后并发认知功能障碍的机制尚不十分明确,其影响因素较多,包括麻醉方式、年龄、麻醉药物、术后疼痛、手术创伤及术中低血压等^[1-2]。术后认知功能障碍多并发于老年人群,与其各项身体机能和指征衰退有关,临床常将七氟醚和丙泊酚用于老年病人麻醉中,二者均具有脑保护作用。麻醉药物联合使用可减少单一药物剂量,同时减轻因其中某一药物剂量太大而引起的不良反应,且丙泊酚复合七氟醚在临床上广泛应用于多种术前麻醉,但二者如何配伍,临床尚缺乏统一标准^[3]。因此,本研究展开丙泊酚复合七氟醚不同配伍麻醉对术后认知功能障碍老年病人的影响,旨在为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取平顶山市第一人民医院2020年1月至2021年6月收治的股骨颈骨折需行手术治疗的老年病人135例,根据麻醉方法不同分为低浓度七氟醚组($n=67$)和高浓度七氟醚组($n=68$)。两组年龄、性别、美国医师麻醉协会(ASA)分级、体质量及合并疾病史等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。纳入标准:①具有明确手术治疗指征;②病人或其近亲属均签署知情同意书。排除标准:①对本研究药物过敏者;②重要器官功能障碍者;③合并精神疾病障碍者;④合并严重视、听、语言障碍者。本研究经平顶山市第一人民医院伦理委员会审核通过(批号PDSS-DYRMY-202001008)。

表1 两组病人一般资料比较

项目	低浓度七氟醚组($n=67$)	高浓度七氟醚组($n=68$)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	72.33±4.75	73.42±4.37	(1.39)	0.168
男性/例(%)	34(50.75)	34(50.00)	0.01	0.931
ASA分级/例(%)			0.11	0.736
I级	17(25.37)	19(27.94)		
II级	50(74.63)	49(72.06)		
体质量(kg, $\bar{x} \pm s$)	70.33±5.28	71.55±5.46	(1.32)	0.189
合并高血压/例(%)	15(22.39)	13(19.18)	0.22	0.639
合并糖尿病/例(%)	11(16.42)	12(17.65)	0.04	0.849
合并低钠血症/例(%)	5(7.46)	6(8.82)	0.08	0.773
吸烟史/例(%)	16(23.88)	19(27.94)	0.29	0.590
饮酒史/例(%)	28(41.79)	32(47.06)	0.38	0.538

注:ASA为美国医师麻醉协会。

1.2 方法 两组病人术前均禁食8 h,常规监测血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)、心电图及脑电双频指数(bispectral index, BIS)。对病人行桡动脉穿刺置管,监测病人动脉血压。麻醉诱导:依次将0.05 mg/kg咪达唑仑、0.3 μg/kg舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批号H20054172,规格1 mL:50 μg)、0.2 mg/kg顺式阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号H20174008)及0.25 mg/kg依托咪酯(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号H32022379,规格10 mL:20 mg)通过静脉注射进行麻醉诱导,经气管插管,行机械通气,并调节为间歇正压通气模式^[4],吸入50%~60%氧浓度,6~8 mL/kg潮气量,14~16次/min呼吸频率,维持5 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa)的通气压力。

麻醉维持:低浓度七氟醚组采用靶控输注丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司,批号H20030115,

规格:20 mL:0.2 g),维持血浆靶浓度为0.6 mg/L,并吸入浓度为1.2%的七氟醚;高浓度七氟醚组丙泊酚浓度同低浓度七氟醚组,七氟醚浓度为1.7%。将BIS维持在40~60,为维持肌肉松弛,应间断性注射0.05 mg/kg的顺式阿曲库铵。

两组病人均于手术结束前10 min停止给药,并在手术结束后观察病人生命体征指标,待其平稳且病人恢复自主意识后拔管。所有病人均于术后应用镇痛泵进行镇痛,术后24 h拔除镇痛泵。

1.3 观察指标 ①简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分^[5]:在术前和术后6、24、72 h,对两组病人认知状态进行评分,MMSE量表主要包括计算力、注意力、定向力、回忆能力、语言能力5个维度,总分为30分,其中轻度认知功能障碍为24~27分,中度认知功能障碍为19~23分,重度认知功能障碍为0~18分,评分越低,则病人认知功能越差。②神经相关因子水平:分别于术前及术后1、3、7 d,检测载脂蛋白J(apoprotein J, ApoJ)、神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)水平。③氧化应激反应相关指标:分别于术前、术后1 h、术后6 h采用ELISA试剂盒(北京索莱宝科技有限公司)检测超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛及总抗氧化能力(total-antioxidant capacity, T-AOC)水平。④生命体征指标:记录两组病人术中和术后心率、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、经皮动脉SpO₂等生命体征指标的变化。⑤不良反应:记录两组病人不良反应发生情况,包括恶心、呕吐、喉痉挛等。

1.4 统计学方法 通过SPSS 19.0统计软件对数据进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,不同时间段比较采用重复测量资料方差分析(球形检验校正为HF法,统计量为 F);计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组MMSE评分比较 两组病人术前MMSE评分差异无统计学意义($t=0.85, P=0.396$);两组病人术后6、24、72 h MMSE评分均较术前升高($t=15.35, 9.54, 3.89, 8.90, 3.24, 2.12$, 均 $P < 0.05$);高浓

度七氟醚组术后6、24、72 h MMSE评分高于低浓度七氟醚组($t=5.66, 7.60, 3.70$, 均 $P < 0.05$)。见表2。

2.2 两组ApoJ、NSE、NGF水平比较 两组病人术前ApoJ、NSE、NGF水平差异无统计学意义($t=0.40, 0.09, 0.02, P=0.695, 0.930, 0.988$);低浓度七氟醚组术后1 d、3 d ApoJ、NSE水平均较术前升高,NGF水平较术前降低($t=4.69, 2.00, 13.58, 7.94, 10.38, 7.79$, 均 $P < 0.05$),高浓度七氟醚组术后1 d、3 d、7 d ApoJ、NSE水平均较术前升高,NGF水平较术前降低($t=10.93, 8.92, 4.68, 15.57, 10.41, 6.71, 17.26, 13.10, 6.16$, 均 $P < 0.05$);高浓度七氟醚组术后1、3、7 d ApoJ、NSE水平高于低浓度七氟醚组,NGF水平低于低浓度七氟醚组($t=6.80, 6.86, 3.52, 6.81, 3.83, 6.78, 5.50, 4.42, 5.51$, 均 $P < 0.05$)。两组病人术后不同时间ApoJ、NSE水平呈下降趋势,NGF呈升高趋势($P < 0.05$)。见表3。

2.3 两组氧化应激水平比较 两组病人术前丙二醛、SOD、T-AOC水平差异无统计学意义($t=1.63, 0.31, 0.15, P=0.105, 0.757, 0.881$);与术前比较,术后1 h两组丙二醛、SOD水平升高,T-AOC水平降低($t=72.16, 9.72, 8.58, 53.29, 16.64, 5.13$, 均 $P < 0.05$),与术后1 h比较,术后6 h两组丙二醛和SOD水平下降,T-AOC水平升高($t=37.96, 7.57, 2.94, 42.30, 9.83, 2.62$, 均 $P < 0.05$);高浓度七氟醚组术后1 h、6 h丙二醛水平低于低浓度七氟醚组,SOD、T-AOC水平高于低浓度七氟醚组($t=14.70, 20.84, 5.74, 5.29, 3.07, 3.81$, 均 $P < 0.05$)。见表4。

2.4 生命体征指标比较 麻醉前和术中两组病人MAP、心率、SpO₂水平比较,差异无统计学意义($t=0.23, 0.01, 0.29, P=0.819, 0.993, 0.775$);两组病人术中MAP、心率均和SpO₂水平均较术前降低($t=7.22, 12.37, 6.11, 7.24, 11.16, 4.20$, 均 $P < 0.05$),术后又呈回升趋势。高浓度七氟醚组术后MAP、心率和SpO₂水平均高于低浓度七氟醚组($t=3.68, 6.57, 7.29$, 均 $P < 0.05$)。见表5。

2.5 不良反应发生率比较 低浓度七氟醚组出现恶心1例,不良反应发生率为1.47%,高浓度七氟醚组术后出现呕吐2例,喉痉挛2例,恶心1例,不良反应发生率为7.35%;两组病人不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=2.73, P=0.099$)。

表2 两组病人简易智力状态检查量表(MMSE)评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前	术后6 h	术后24 h	术后72 h
低浓度七氟醚组	67	28.33±1.32	23.47±2.23 ^①	25.46±2.08 ^{①③}	27.13±2.15 ^{①③④}
高浓度七氟醚组	68	28.55±1.66	25.61±2.16 ^{①②}	27.41±2.38 ^{①②③}	28.02±1.22 ^{①②③④}

注:整体分析(HF系数)=0.972;组间比较 $F=37.57, P < 0.001$;组内比较 $F=31.46, P < 0.001$;交互作用 $F=23.76, P < 0.001$ 。

①与同组术前比较, $P < 0.05$ 。②与同时间低浓度七氟醚组比较, $P < 0.05$ 。③与同组术后6 h比较, $P < 0.05$ 。④与同组术后24 h比较, $P < 0.05$ 。

表3 两组病人ApoJ、NSE、NGF水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	ApoJ/(mg/L)	NSE/(μ g/L)	NGF/(μ g/L)
低浓度七氟醚组	67			
术前		121.25 \pm 12.54	4.11 \pm 1.15	401.32 \pm 42.33
术后1 d		130.64 \pm 10.58 ^①	7.22 \pm 1.48 ^①	327.23 \pm 40.25 ^①
术后3 d		125.37 \pm 11.21 ^{①②}	6.11 \pm 1.71 ^{①②}	345.44 \pm 40.66 ^{①②}
术后7 d		123.11 \pm 11.34 ^②	4.22 \pm 1.24 ^②	395.23 \pm 38.48 ^②
高浓度七氟醚组	68			
术前		120.41 \pm 12.27	4.13 \pm 1.46 ^①	401.22 \pm 37.45 ^①
术后1 d		145.36 \pm 14.27 ^{①③}	9.66 \pm 2.54 ^{①②}	290.46 \pm 37.38 ^{①②}
术后3 d		139.57 \pm 12.78 ^{①②③}	7.38 \pm 2.12 ^{①②④}	315.11 \pm 39.16 ^{①②④}
术后7 d		130.39 \pm 12.62 ^{①②③④}	5.88 \pm 1.58 ^{①②③④}	358.39 \pm 43.44 ^{①②③④}
整体分析(HF系数)		0.986	1.003	1.015
组间F,P值		23.60, <0.001	69.57, <0.001	125.48, <0.001
组内F,P值		43.15, <0.001	53.27, <0.001	98.46, <0.001
交互F,P值		32.11, <0.001	41.76, <0.001	74.25, <0.001

注:ApoJ为载脂蛋白J,NSE为神经元特异性烯醇化酶,NGF为神经生长因子。

①与同组术前比较, $P<0.05$ 。②与同组术后1 d比较, $P<0.05$ 。③与同时间低浓度七氟醚组比较, $P<0.05$ 。④与同组术后3 d比较, $P<0.05$ 。

表4 两组病人氧化应激水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	丙二醛/(mmol/mL)	SOD/(U/mL)	T-AOC/(U/mL)
低浓度七氟醚组	67			
术前		1.88 \pm 0.38	52.57 \pm 10.21	24.56 \pm 4.63
术后1 h		7.14 \pm 0.46 ^①	73.44 \pm 14.31 ^①	18.49 \pm 3.48 ^①
术后6 h		4.09 \pm 0.47 ^{①②}	57.41 \pm 9.78 ^{①②}	20.14 \pm 3.01 ^{①②}
高浓度七氟醚组	68			
术前		1.78 \pm 0.33	53.11 \pm 10.05	24.44 \pm 4.67
术后1 h		5.87 \pm 0.54 ^{①③}	87.22 \pm 13.59 ^{①③}	20.53 \pm 4.20 ^{①③}
术后6 h		2.65 \pm 0.32 ^{①②③}	66.69 \pm 10.58 ^{①②③}	22.24 \pm 3.38 ^{①②③}
整体分析(HF系数)		0.986	0.974	1.025
组间F,P值		32.46, <0.001	15.47, <0.001	9.48, <0.001
组内F,P值		25.87, <0.001	19.64, <0.001	8.35, <0.001
交互F,P值		29.74, <0.001	18.54, <0.001	10.25, <0.001

注:SOD为超氧化物歧化酶,T-AOC为总抗氧化能力。

①与同组术前比较, $P<0.05$ 。②与同组术后1 h比较, $P<0.05$ 。③与同时间低浓度七氟醚组比较, $P<0.05$ 。

表5 两组病人生命体征指标比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	MAP/(mmHg)	心率/(次/min)	SpO ₂ /%
低浓度七氟醚组	67			
麻醉前		75.38 \pm 7.34	80.24 \pm 6.48	97.61 \pm 3.34
术中		67.22 \pm 5.62 ^①	67.45 \pm 5.44 ^①	93.59 \pm 4.22 ^①
术后		74.28 \pm 6.21 ^②	78.16 \pm 6.32 ^②	94.25 \pm 4.18
高浓度七氟醚组	68			
麻醉前		75.67 \pm 7.33	80.25 \pm 6.33	97.44 \pm 3.56
术中		67.43 \pm 5.87 ^①	68.42 \pm 6.03 ^①	94.59 \pm 4.31 ^①
术后		78.28 \pm 6.43 ^{②③}	85.36 \pm 6.42 ^{②③}	96.52 \pm 4.22 ^{②③}
整体分析(HF系数)		0.994	0.981	1.015
组间F,P值		23.63, <0.001	25.47, <0.001	42.56, <0.001
组内F,P值		19.52, <0.001	17.59, <0.001	49.76, <0.001
交互F,P值		21.42, <0.001	19.46, <0.001	39.41, <0.001

注:MAP为平均动脉压,SpO₂为血氧饱和度。

①与同组术前比较, $P<0.05$ 。②与同组术中比较, $P<0.05$ 。③与同时间低浓度七氟醚组比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

认知功能障碍是老年病人术后严重并发症,由于老年病人生理功能下降,对麻醉药物的耐受性降低,并且术中需求量减少,同时机体对中枢神经抑制因素敏感,导致麻醉药物的维持期和反应改变显著延长,使其代谢、排泄缓慢,导致病人术后可能出现认知功能等障碍,对生活造成不利影响^[6-7]。丙泊酚和七氟醚均为临床常用麻醉药物,但二者在老年手术病人中的配伍剂量尚需探讨。丙泊酚麻醉起效时间和作用时间短,可有效抑制咽喉反射,减少喉痉挛的发生,但其可抑制海马CA1区细胞突触的长时程增强,对病人记忆和学习功能产生一定影响。七氟醚是吸入型麻醉药物,通过抑制心肌收缩力,减少心排血量,扩张周围血管,降低血压,但大剂量会对呼吸作用产生抑制。七氟醚的理化机构

较为稳定,且在机体内不易被代谢,可维持病人血流动力学稳定^[8-9]。本研究依据老年人用药减量的原则,靶控输注丙泊酚血浆靶浓度为0.6 mg/L,复合吸入七氟醚的浓度分别为1.2%和1.7%,探究合适配伍剂量。

本研究通过MMSE评分及神经功能相关标志物评估病人认知功能。MMSE评分作为临床常用评分工具,主要用于筛查老年病人术后认知功能障碍^[10-11];NSE、NGF和ApoJ均为与神经功能密切相关的细胞因子,其水平异常与神经受损有关^[12-14]。本研究结果显示,高浓度七氟醚组术后6、24、72 h时MMSE评分和术后1、3、7 d时ApoJ、NSE水平均高于低浓度七氟醚组,而NGF水平则较低,表示采用丙泊酚联合高浓度的七氟醚进行麻醉,可减轻脑神经损伤,在老年病人术后脑神经保护方面更具优势。临床研究显示,低血压和低心率,可增加麻醉风险,导致呼吸抑制,降低苏醒质量^[15]。本研究中高浓度七氟醚组术后MAP、心率、SpO₂水平均高于低浓度七氟醚组,表示采用丙泊酚联合高浓度的七氟醚进行麻醉,可将血压和心率等生命体征维持在较高水平,维持血流动力学稳定,有利于在一定程度减少麻醉风险。张涛、郭庆林^[16]分别采用单纯静脉输注丙泊酚及其联合不同浓度七氟醚应用于腹腔镜肝癌切除术病人,结果表明七氟醚联合丙泊酚麻醉后病人血氧及血流动力学更稳定,苏醒质量更高,且以联合高浓度七氟醚效果最好。本研究与上述研究结果相似,分析可能因为七氟醚对气道无明显刺激性,可减少因单纯性输注丙泊酚引起的心律及血流动力学波动,在发挥镇痛作用的同时,缓解血氧供应不足,促进呼吸功能,进一步印证丙泊酚复合高浓度七氟醚的有效性。

氧化应激反应与术后认知功能密切相关,是引起围术期脑损伤的重要因素之一,手术过程中细胞氧化还原状态发生紊乱,导致氧化应激反应,引起脑组织损伤,进而影响认知功能。丙二醛是临床反应脑组织氧自由基损伤程度的生化指标,多由体内脂质分子在氧自由基作用下经过氧化反应所形成,通过作用于机体中大分子类物质,使其发生交联聚合发挥毒性^[17]。SOD活性与机体组织细胞清除ROS的能力有关,可清除自由基,保护机体。T-AOC是机体抗氧化物的总体水平,可反应机体抗氧化能力。沈寿祥等^[18]在其研究中指出,通过应用七氟醚复合丙泊酚进行麻醉可降低病人氧化应激指标;陈慧等^[19]也指出,丙泊酚复合七氟醚可显著降低病人的应激水平,改善预后。本研究中,术后1 h两组丙二醛、SOD水平升高,T-AOC水平降低,而术后6 h,

两组丙二醛和SOD水平下降,T-AOC水平升高,并且丙二醛、SOD水平高于术前,表明丙泊酚复合七氟醚的两种配伍均可术后引起病人氧化应激反应,随着时间延长,氧化应激反应有所减轻,同时高浓度七氟醚组术后1、6 h时丙二醛水平低于低浓度七氟醚组,SOD、T-AOC水平高于低浓度七氟醚组,表明靶控输注丙泊酚血浆靶浓度0.6 mg/L和吸入浓度为1.7%的七氟醚的配伍麻醉,在老年病人术后的氧化应激水平更低,与上述研究结论一致。此外,本研究结果还显示两组不良反应发生率差异无统计学意义,表明高浓度的七氟醚复合丙泊酚麻醉效果更好,且不会增加不良反应发生率,安全有效。

综上所述,靶控输注丙泊酚血浆靶浓度0.6 mg/L和吸入浓度为1.7%的七氟醚进行复合麻醉维持,对老年术后认知功能障碍病人影响较小,可减轻氧化应激反应,维护血流动力学稳定,安全性高,为临床中两种药物配伍剂量的选择提供一定参考。此外,本研究存在一定局限性,老年病人术后认知功能障碍影响因素众多,本研究纳入病人例数有限,未完成实验室指标等因素的收集,是否存在其他引起认知障碍的混杂因素尚不确定,未来需进一步优化,以便更好指导临床。

参考文献

- [1] BELROSE JC, NOPPENS RR. Anesthesiology and cognitive impairment: a narrative review of current clinical literature [J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1):241.
- [2] EVERED L, SCOTT DA, SILBERT B. Cognitive decline associated with anesthesia and surgery in the elderly: does this contribute to dementia prevalence? [J]. Curr Opin Psychiatry, 2017, 30(3):220-226.
- [3] 朱东阳, 周国斌, 黄静, 等. 两种不同浓度的七氟醚复合丙泊酚静-吸复合麻醉对肝脏部分切除术患者术后苏醒质量的影响 [J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(3):14-16.
- [4] 李海, 于晖, 刘真, 等. 不同机械通气方式对深度头低位老年全身麻醉患者呼吸功能的影响 [J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(6):707-711.
- [5] 汪文刚, 林毅, 沈翔. 七氟醚复合丙泊酚静吸复合麻醉对老年妇科肿瘤患者术后认知功能和血流动力学的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(9):104-107.
- [6] XIAO QX, LIU Q, DENG R, et al. Postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing hip arthroplasty [J]. Psychogeriatrics, 2020, 20(4):501-509.
- [7] CHI YL, LI ZS, LIN CS, et al. Evaluation of the postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with general anesthesia [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(6):1346-1354.
- [8] LI WX, LUO RY, CHEN C, et al. Effects of propofol, dexmedetomidine, and midazolam on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients: a randomized controlled preliminary trial [J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(4):437-445.
- [9] SUN H, ZHANG G, AI B, et al. A systematic review: compara-

- tive analysis of the effects of propofol and sevoflurane on postoperative cognitive function in elderly patients with lung cancer [J]. BMC Cancer, 2019, 19(1):1248.
- [10] 刘双双, 张树波, 张莹莹, 等. 吸入不同时长七氟烷复合丙泊酚麻醉对老年患者手术后早期认知功能的影响[J]. 山东医药, 2019, 59(34):26-29.
- [11] 陈一萌, 王海云, 王红柏, 等. 丙泊酚/七氟醚不同配伍麻醉对轻度认知功能障碍老年患者术后认知功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(9):1087-1090.
- [12] SHAO A, FEI J, FENG S, et al. Chikusetsu saponin IVa alleviated sevoflurane-induced neuroinflammation and cognitive impairment by blocking NLRP3/caspase-1 pathway [J]. Pharmacol Rep, 2020, 2(4):833-845.
- [13] LI K, SHI X, LUO M, et al. Taurine protects against myelin damage of sciatic nerve in diabetic peripheral neuropathy rats by controlling apoptosis of schwann cells via NGF/Akt/GSK3 β pathway [J]. Exp Cell Res, 2019, 383(2):111557. DOI: 10.1016/j.yexcr.2019.111557.
- [14] BALCAR VJ, ZEMAN T, JANOUT V, et al. Single nucleotide polymorphism rs11136000 of CLU gene (clusterin, apoJ) and the risk of late-onset alzheimer's disease in a central european population [J]. Neurochem Res, 2021, 46(2):411-422.
- [15] GUASCH E, BROGLY N, GILSANZ F. Combined spinal epidural for labour analgesia and caesarean section: indications and recommendations [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2020, 33(3):284-290.
- [16] 张涛, 郭庆林. 不同浓度七氟醚联合丙泊酚麻醉对腹腔镜肝癌切除术患者术后苏醒及安全性的影响[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(11):1855-1859.
- [17] 叶姣. 丙泊酚与七氟醚剂量配伍对合并轻度认知功能障碍的老年股骨颈骨折患者围术期氧化应激反应及术后认知功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(10):1298-1301.
- [18] 沈寿祥, 王思亮, 曹大徽. 七氟醚和丙泊酚对行腹腔镜子宫肌瘤剔除术患者炎症因子及应激反应的影响[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(1):57-60.
- [19] 陈慧, 殷国平, 邓友明, 等. 不同浓度七氟醚复合丙泊酚麻醉在肝部分切除术患者中的应用[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(11):2563-2567.

(收稿日期:2022-03-25, 修回日期:2022-06-17)

引用本文:焦亚龙,任艳红,张亚芹,等.克岩胶囊联合介入治疗原发性肝癌病人的疗效及对糖类抗原199、癌胚抗原水平的影响[J].安徽医药,2023,27(6):1135-1139. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.06.017.

◇临床医学◇



克岩胶囊联合介入治疗原发性肝癌病人的疗效 及对糖类抗原199、癌胚抗原水平的影响

焦亚龙¹,任艳红²,张亚芹¹,沈丽贤¹

作者单位:¹河北中医肝病医院内一科,河北 石家庄 050800;

²滦州市中医医院推拿康复科,河北 滦州 063700

通信作者:沈丽贤,女,主任医师,研究方向为肝脏疾病诊治及上消化道出血内镜下治疗,Email: frank.641@163.com

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2022504)

摘要: **目的** 分析克岩胶囊联合介入治疗对原发性肝癌病人的疗效及对糖类抗原199、癌胚抗原水平的影响。**方法** 选取2019年8月至2021年8月河北中医肝病医院医院收治的176例原发性肝癌病人作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组与研究组,各88例。对照组进行介入治疗,研究组在对照组的基础上使用克岩胶囊治疗,治疗3疗程后对比两组纤溶功能、凝血功能、T细胞亚群、糖类抗原199、癌胚抗原水平变化,并比较治疗疗效。**结果** 两组病人治疗前各项血清学指标比较,均差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组病人纤溶功能指标P-选择素、血管性血友病因子(vWF)、尿激酶型纤维酶原激活物(uPA)、纤溶酶原激活剂抑制物(PAI)均显著降低,研究组分别为(20.41±2.95)pg/L、(111.54±12.48)%、(0.79±0.08) μ g/L和(0.61±0.06)Au/mL,显著低于对照组的(26.33±3.18)pg/L、(121.36±15.68)%、(1.05±0.11) μ g/L和(0.72±0.07)Au/mL(均 $P<0.001$)。与治疗前比较,治疗后两组病人凝血功能指标凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(Fbg)、部分凝血活酶(APTT)、凝血酶时间(TT)均显著降低,研究组分别为(15.09±1.85)s、(3.11±0.41)g/L、(32.01±3.58)s、(13.98±1.34)s,均显著低于对照组的(17.25±2.01)s、(4.22±0.54)g/L、(36.61±4.21)s、(15.61±1.55)s(均 $P<0.001$)。与治疗前比较,治疗后两组病人T细胞亚群(CD3、CD4、CD4/CD8)水平均显著升高,研究组分别为(73.61±8.95)%、(41.36±5.21)%、(1.61±0.17)%,均显著优于对照组的(55.63±7.25)%、(36.19±4.85)%、(1.28±0.15)%(均 $P<0.001$)。与治疗前比较,治疗后两组病人肿瘤标志物糖类抗原199、癌胚抗原水平均显著降低,研究组分别为(41.62±5.81)U/mL和(8.10±0.92) μ g/L,均显著低于对照组的(63.36±7.94)U/mL和(10.02±1.11) μ g/L(P 均 <0.001)。治疗后研究组治疗总有效率显著高于对照组(92.05%比80.68%, $\chi^2=4.82$, $P=0.028$)。**结论** 克岩胶囊、介入治疗结合使用可降低病人的糖类抗原199、癌胚抗原水平,并使纤溶功能与凝血功能得到改善,临床效果良好。

关键词: 肝肿瘤; 化学栓塞,治疗性; 肝动脉; 克岩胶囊; 介入治疗; 糖类抗原199; 癌胚抗原