

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.04.028

文章编号: 1005-8982(2016)04-0129-04

七氟烷麻醉在老年冠状动脉粥样硬化性心脏病患者胃癌根治术中的应用价值

李治国¹, 黄伟², 梅艳³

(1.四川省峨眉山市人民医院 麻醉科, 四川 峨眉山 614200; 2.四川省乐山市人民医院 麻醉科, 四川 乐山 614000; 3.四川省峨眉山市中医医院, 四川 峨眉山 614200)

摘要:目的 研究七氟烷预处理在老年冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)患者胃癌根治术中的应用价值。**方法** 将 2012 年 3 月-2014 年 5 月在该院接受胃癌根治术的 80 例冠心病患者纳入研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,进入手术室后,常规监测观察两组患者心电图、脉搏、血氧饱和度等指标,经中心静脉放置肺动脉导管,应用热稀释法检测血液动力学相关指标。①麻醉方法:两组患者均使用咪达唑仑 0.31 mg/kg、芬太尼 5.1 μ g/kg 和罗库溴铵 0.8 mg/kg 静脉注射进行诱导后实施气管插管,介入呼吸机实施机械通气,必要时可增加罗库溴铵来保证患者肌松的状态。②术中麻醉维持:对照组泵入异丙酚 1.1~2.1 mg/(kg·h),采用瑞芬太尼 2.0~3.1 μ g/(kg·h)进行静脉输注;诱导插管完成后,研究组患者吸入 1.5%~2.0% 七氟烷,进行七氟烷麻醉,同时采用瑞芬太尼 2.0~3.1 μ g/(kg·h)进行静脉输注,保证两组患者的麻醉深度基本维持在同一水平上。在缝合开始前进行洗脱,保证缝合完成后七氟烷吸入浓度为 0。比较两组患者的 CK-MB、cTnI、炎症因子含量以及应激反应程度。**结果** 观察组患者的 CK-MB、hs-cTnI、TNF- α 、CRP、IL-8、ACTH、Cor、E 含量均明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 七氟烷麻醉有助于减少心肌损害,缓解炎症和应激反应,具有更好的心肌保护作用,具有较好的临床应用价值。

关键词: 胃癌根治术;冠心病;七氟烷;心肌酶谱;炎症反应

中图分类号: R735.2;R614.21

文献标识码: B

Application of Sevoflurane anesthesia on elderly coronary heart disease patients received gastric cancer radical operation

Zhi-guo Li¹, Wei Huang², Yan Mei³

(1.Department of Anesthesiology, E'meishan People's Hospital, E'meishan, Sichuan 614200, China; 2. Department of Anesthesiology, Leshan People's Hospital, Leshan, Sichuan 614000, China; 3. E'meishan Hospital of Traditional Chinese Medicine, E'meishan, Sichuan 614200, China)

Abstract: Objective To study the application of Sevoflurane anaesthesia on elderly coronary heart disease patients received gastric cancer radical operation. **Methods** 80 cases patients with elderly coronary heart disease received gastric cancer radical operation in our hospital from 2012 March to 2014 May were enrolled and divided into two groups. Two groups of patients after entering the operating room, regular monitoring observation indices such as ECG, pulse, blood oxygen saturation, the center vein pulmonary artery catheter is placed, applying heat dilution test related parameters of hemodynamics. The anesthesia methods: two groups of patients using Midazolam 0.31 mg/kg, Fentanyl 5.1 μ g/kg, and the interaction between Rocuronium 0.8 mg/kg intravenous induction after tracheal intubation, involved in breathing machine implementation of mechanical ventilation, and can increase the interaction between Rocuronium when necessary to ensure that patients with muscle loose state. Maintain: intraoperative anesthesia control pumping Propofol 1.1~2.1 mg/(kg·h), the red Fentanyl mu of 2.0~3.1 g/(kg·h) of intravenous infusion; Team, after the completion of induction of intubation in patients with inhalation Sevoflurane, 1.5%~2.0% Sevoflu-

收稿日期: 2015-09-17

rane pretreatment, at the same time, the red fentanyl mu of 2.0~3.1 g/(kg·h) of intravenous infusion, to ensure that the two groups of patients with anesthesia depth basic maintain at the same level. Before the start of the suture of elution, guarantee the suture after the completion of the concentration of Sevoflurane inhalation of 0. Then CK-MB, cTnI and inflammatory factor levels and stress reaction degree were compared. **Results** observation group CK-MB, hs-cTnI, TNF- α , CRP, IL-8, ACTH, Cor, E content were significantly lower than that control group. **Conclusions** Sevoflurane anaesthesia is helpful to reduce myocardial injury, relieve inflammation and stress response, It has better myocardial protection, has good clinical application value.

Keywords: radical resection of gastric cancer; coronary heart disease; sevoflurane; myocardial enzymes; inflammatory reaction

胃癌是消化系统最常见的恶性肿瘤,手术切除是临床治疗的主要方法。但是,手术创伤会影响心血管系统的功能,再加以术中炎症应激反应的激活会增加心肌细胞损伤的风险。在临床实践中,对于冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)合并胃癌的患者,发生术中心肌细胞损伤的风险大大增加^[1]。这就要求在手术过程中选择合适的麻醉方式,减少手术创伤对心血管系统功能的影响。七氟烷是一类新型的吸入型麻醉药物,可以与静脉药物发挥协同作用^[2]。本研究分析七氟烷麻醉对老年冠心病患者胃癌根治术肌酸激酶同工酶(CK-MB)、高敏心肌肌钙蛋白(hs-cTnT)及炎症因子的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2012 年 3 月 -2014 年 5 月期间峨眉山市及乐山市人民医院收治的 80 例冠心病合并胃癌患者纳入研究。所有患者均符合冠心病和胃癌的临床诊断,胃癌 TNM 分期 I ~ III 期,ASA II ~ III 级;告知手术风险、签署知情同意后书后进行胃癌根治术。根据术中麻醉方式不同将入组患者随机分为观察组和对照组各 40 例。观察组:男性 26 例,女性 14 例;年龄 61 ~ 76 岁,平均(62.38 ± 7.85)岁;体重 52 ~ 81 kg,平均(67.56 ± 7.24)kg;手术时间 250 ~ 320 min,平均(279.32 ± 46.56)min;出血量 200 ~ 250 ml,平均(234.12 ± 65.24)ml。对照组:男性 24 例,女性 16 例;年龄 61 ~ 75 岁,平均(63.03 ± 8.03)岁;体重 53 ~ 80 kg,平均(66.66 ± 7.18)kg;手术时间 250 ~ 310 min,平均(276.54 ± 44.35)min;出血量 200 ~ 250 ml,平均(235.16 ± 64.35)ml。两组患者在性别、年龄、体重、手术时间、出血量等资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 研究方法

进入手术室后,常规监测观察两组患者心电图、脉搏、血氧饱和度等指标,经中心静脉放置肺动脉导

管,应用热稀释法检测血液动力学相关指标。①麻醉方法:两组患者均使用咪达唑仑 0.31 mg/kg、芬太尼 5.1 μ g/kg 和罗库溴铵 0.8 mg/kg 静脉注射进行诱导后实施气管插管,介入呼吸机实施机械通气,必要时可增加罗库溴铵来保证患者肌松的状态。②术中麻醉维持:对照组泵入异丙酚 1.1~2.1 mg/(kg·h),采用瑞芬太尼 2.0~3.1 μ g/(kg·h)进行静脉输注;诱导插管完成后,研究组患者吸入 1.5%~2%七氟烷,进行七氟烷麻醉,同时采用瑞芬太尼 2.0~3.1 μ g/(kg·h)进行静脉输注,保证两组患者的麻醉深度基本维持在同一水平上。在缝合开始前进行洗脱,保证缝合完成后七氟烷吸入浓度为 0。

1.3 观察指标

1.3.1 肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I (hs-cTnI)含量 手术前与手术中切除肿瘤时,采集外周血 5 ml,采用电化学发光法检测 CK-MB、hs-cTnI 含量。

1.3.2 炎症因子 手术前与手术中切除肿瘤时,采集外周血 5 ml,采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 8(IL-8)水平。

1.3.3 应激指标 手术前与手术中切除肿瘤时,采集外周血 5 ml,采用放射免疫沉淀法检测检测皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、肾上腺素(Epinephrine, E)的水平。

1.4 统计学方法

采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,CK-MB、hs-cTnI 等用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CK-MB、hs-cTnI 含量

手术前,两组患者的 CK-MB、hs-cTnI 含量差异无统计学意义($P > 0.05$);手术中,两组表达水平均明显升高,观察组患者的 CK-MB、hs-cTnI 含量均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 血清炎症因子

手术前,两组患者的血清 TNF- α 、IL-8、CRP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);手术中,两组炎症因子水平均明显升高,观察组患者的血清 TNF- α 、IL-8、CRP 水平明显低于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 应激反应

手术前,两组患者的 ACTH、Cor、E 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);手术中,两组应激反应水平均升高,观察组患者的 ACTH、Cor、E 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组患者手术前、手术中 CK-MB、hs-cTnI 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | CK-MB/(u/L) | | hs-cTnI/(μ g/L) | |
|-----|------------------|-------------------------------|----------------------|-------------------------------|
| | 手术前 | 手术中 | 手术前 | 手术中 |
| 观察组 | 12.94 \pm 2.24 | 18.24 \pm 2.31 [†] | 3.29 \pm 0.63 | 4.29 \pm 0.72 [†] |
| 对照组 | 13.12 \pm 2.16 | 32.22 \pm 5.38 [†] | 3.42 \pm 0.58 | 17.28 \pm 2.25 [†] |
| t 值 | 0.485 | 7.587 | 0.657 | 21.394 |
| P 值 | 0.173 | 0.003 | 0.117 | 0.000 |

注:†与手术前比较, $P<0.05$

表 2 两组患者手术前、手术中血清 TNF- α 、IL-8、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | TNF- α /(ng/L) | | IL-8/(ng/L) | | CRP/(mg/L) | |
|-----|-----------------------|-------------------------------|----------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|
| | 手术前 | 手术中 | 手术前 | 手术中 | 手术前 | 手术中 |
| 观察组 | 104.9 \pm 18.8 | 224.8 \pm 31.1 [†] | 27.4 \pm 4.3 | 42.6 \pm 6.52 [†] | 104.8 \pm 15.2 | 141.2 \pm 21.6 [†] |
| 对照组 | 106.2 \pm 16.2 | 438.8 \pm 62.2 [†] | 26.8 \pm 3.8 | 103.4 \pm 15.4 [†] | 105.2 \pm 14.8 | 286.4 \pm 34.4 [†] |
| t 值 | 0.697 | 9.475 | 0.152 | 13.852 | 0.584 | 10.185 |
| P 值 | 0.113 | 0.000 | 0.424 | 0.000 | 0.122 | 0.000 |

注:†与手术前比较, $P<0.05$

表 3 两组患者手术前、手术中的应激反应比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | ACTH/(pg/ml) | | Cor/(ng/ml) | | E/(ng/ml) | |
|-----|----------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|----------------|-------------------------------|
| | 手术前 | 手术中 | 手术前 | 手术中 | 手术前 | 手术中 |
| 观察组 | 31.3 \pm 4.2 | 65.4 \pm 8.6 [†] | 111.8 \pm 15.7 | 151.7 \pm 23.5 [†] | 57.2 \pm 6.5 | 81.3 \pm 11.5 [†] |
| 对照组 | 31.1 \pm 4.6 | 120.3 \pm 16.4 [†] | 112.3 \pm 16.5 | 284.3 \pm 38.7 [†] | 55.9 \pm 7.1 | 143.2 \pm 21.6 [†] |
| t 值 | 0.047 | 9.162 | 0.152 | 7.261 | 0.424 | 8.163 |
| P 值 | 0.472 | 0.001 | 0.424 | 0.003 | 0.201 | 0.002 |

注:†与手术前比较, $P<0.05$

3 讨论

胃癌为临床常见消化系统恶性肿瘤性疾病,对于不伴有远处转移的早中期患者,根治性手术治疗都是首选治疗方式。手术操作会对机体功能造成较大的创伤,而患者受到手术牵拉、术中失血、炎症应激反应激活等的影响,会出现心肌做功增加、含氧量增多,存在心肌损害的潜在风险^[9]。在临床实践中,冠心病合并胃癌患者发生手术中心肌损害的风险极大,这不仅对手术操作提出更高的要求,也对麻醉方案的选择提出更高的要求。在麻醉诱导和维持过程中,理想的麻醉效果能够减弱机体对创伤性刺激的反应,避免手术操作过程中心肌过度做功,同时也减少心肌损害的发生风险^[9]。七氟烷是一类新型的吸入

型麻醉药物,可以通过抑制 N-甲基-D 天冬氨酸受体来发挥麻醉效果,具有诱导迅速、刺激性小、生命体征维持平稳、苏醒迅速和完全的优点,与静脉麻醉联合应用可以取得更为确切的麻醉效果^[9]。

本研究在麻醉诱导过程中给予七氟烷麻醉,并希望改善麻醉效果。由于冠心病合并胃癌患者在接受根治性手术时容易发生心肌损害,因此,笔者首先对两组患者的心肌损害情况进行分析,并以此来反映七氟烷麻醉的临床应用价值。心肌酶谱是一类可以反应心肌细胞损害程度的大分子物质,AST、LDH、CK、CK-MB、hs-cTnT 是临床常用的检测指标^[9]。其中,CK-MB 是心肌特异性的同工酶种类,而 cTnT 是心肌中的一类结构蛋白,两者均在心肌细胞中含量

极高,仅在发生细胞损害时才会释放入血,因此可以特异性的反应心肌损害^[7]。本研究通过检测两组患者的心肌酶谱指标可知,观察组患者的 CK-MB、hs-cTnI 含量均低于对照组。这就说明七氟烷麻醉有助于控制冠心病患者胃癌根治术中心肌细胞受到的损伤、减少心肌酶谱的释放。

对机体而言,手术创伤是强烈的应激源,可以激活炎症反应和应激反应;而炎症因子和应激相关激素会对心血管系统的功能造成影响,并与冠心病患者胃癌根治术中心肌细胞的损害直接相关^[8]。机体的应激反应主要由下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴直接介导,在下丘脑分泌的 CRH 作用下,由腺垂体分泌的促肾上腺皮质激素增多,进而作用于肾上腺并促进肾上腺皮质激素皮质醇的释放^[9];同时交感神经系统的兴奋以及肾上腺髓质系统的激活,释放大量的肾上腺素并发挥正性变时变力变传导作用,导致心肌做功增加^[10]。在炎症反应的发生过程中, TNF- α 、CRP、IL-8 等炎症因子大量释放入血, CRP 是一类非特异性急性时相蛋白, TNF- α 既直接介导组织损伤、也参与炎症的级联放大反应^[11]; IL-8 由单核细胞及血管内皮细胞产生,可以促进中性粒细胞功能上调,调节细胞因子、黏附分子等重要炎症介质生成^[12]。在本研究中,通过检测两组患者的炎症应激反应指标可知,观察组患者的 TNF- α 、IL-6、IL-8、ACTH、Cor、E 水平均低于对照组。这就说明七氟烷麻醉有助于缓解冠心病患者胃癌根治术中的炎症应激反应,有较好的临床应用价值。

本文研究结果表明,七氟烷麻醉有助于减少心肌损害、缓解炎症和应激反应,有利于手术的顺利进行。本文研究的局限性在于样本选择数量较少,观察指标较为单一,且缺乏对其作用机制的深入分析,可能会对所得结论造成偏倚,更准确的结论有待于大样本、多中心、多维度的前瞻性研究加以证实。

参 考 文 献:

- [1] 王玲, 毕燕琳, 丛丽, 等. 七氟醚预处理对老年冠心病患者非心脏手术心肌保护的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(21): 93-96.
- [2] HATHI HT, LIM HS, KIM J, et al. Transcriptional and post-translational regulation of Bim is essential for TGF- β and TNF- α -induced apoptosis of gastric cancer cell[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1830(6): 3584-3592.
- [3] LUO LL, ZHOU LX, WANG J, et al. Effects of propofol on the minimum alveolar concentration of sevoflurane for immobility at skin incision in adult patients[J]. *J Clin Anesth*, 2010, 22(7): 527-532.
- [4] Cho GS, Kim W, Kim HH, et al. Multicentre study of the safety of laparoscopic subtotal gastrectomy for gastric cancer in the elderly[J]. *Br J Surg*, 2009, 96: 1437-1442.
- [5] 熊章荣, 蒋燕, 邓永乐. 靶控输注瑞芬太尼复合七氟醚吸入麻醉用于老年肿瘤患者的临床评价[J]. 重庆医学, 2011, 40(3): 266-268.
- [6] 岳燕军, 董存元, 陈素娟. 血清 BNP、cTnI 及心肌酶谱水平检测在心力衰竭患者中的应用价值[J]. 海南医学, 2013, 24(1): 56-58.
- [7] 王涵, 梁服泉, 张杰灵, 等. NT-proBNP 和 cTnI 联合检测对慢性心力衰竭患者诊断和预后评估价值[J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(8): 1170-1172.
- [8] RACHIDI SM, QIN T, SUN S, et al. Molecular profiling of multiple human cancers defines an inflammatory cancer-associated molecular pattern and uncovers KPNA2 as a uniform poor prognostic cancer marker[J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): e57911.
- [9] 吉锦泉, 赵国栋, 徐金东, 等. 异氟醚和七氟醚对犬脊髓各区域 γ -氨基丁酸表达的不同影响[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(25): 14-17.
- [10] BONELLI P, TUCCILLO FM, FEDERICO A. et al. Ibuprofen delivered by poly (lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles to human gastric cancer cells exerts antiproliferative activity at very low concentrations[J]. *Int J Nanomedicine*, 2012, 7: 5683-5691.
- [11] SHEN Z, KAUTTU T, CAO J, et al. Macrophage coculture enhanced invasion of gastric cancer cells via TGF- β and BMP pathways[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2013, 48(4): 466-472.
- [12] OQUZ A, UNAL D, TASDEMIR A, et al. Lack of any Association between blood groups and lung cancer, independent of histology[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(1): 453-456.

(张蕾 编辑)