

# 地佐辛联合小剂量纳络酮 对甲状腺癌根治术患者术后认知功能的影响

杨海龙, 谢小伟, 王霄鹏

(陕西省宝鸡市中心医院 麻醉手术科, 陕西 宝鸡, 721008)

关键词: 甲状腺癌根治术; 地佐辛; 纳络酮; 认知功能

中图分类号: R 736.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)23-105-03 DOI: 10.7619/jcmp.201723037

甲状腺癌根治术是治疗甲状腺癌的有效方式之一,但存在一定的并发症,其中术后认知功能障碍是常见的神经系统并发症,多发生于老年患者<sup>[1]</sup>。相关研究<sup>[2]</sup>表示,疼痛是术后认知功能障碍的主要诱导因素,阿片类复合局麻药是目前术后镇痛的常用药物,然而术后并发症发生率仍较高。本研究分析地佐辛联合小剂量纳络酮在甲状腺癌根治术后的应用效果及对认知功能的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

选取2014年4月—2016年4月本院行甲状腺癌根治术患者106例,抽签法随机分成2组,对照组( $n=53$ )行常规麻醉,试验组( $n=53$ )行常规麻醉联合地佐辛及小剂量纳络酮。纳入标准<sup>[3]</sup>: ① 经病理组织活检确诊为甲状腺癌,且手术指征明确; ② 年龄60~70岁; ③ ASA分级为I~II级; ④ 心、肝肾等主要脏器无明显异常; ⑤ 术前简易智能量表评分(MMSE)超过23分; ⑥ 受教育年限均超过6年。排除标准: ① 药物滥用、酗酒史; ② 精神疾病史; ③ 长期服用镇痛药物史。男57例,女59例;年龄60~70岁,平均(65.24±0.57)岁;身高150~178 cm,平均(164.98±1.35) cm;体质量45~78 kg,平均(66.37±2.14) kg;ASA分级:I级有63例,II级有43例。2组性别、年龄、身高、体质量、ASA分级等无显著差异( $P>0.05$ )。

2组患者入室后建立静脉通路,接通心电监护仪,常规监测心电图、血压、血氧饱和度等。麻醉诱导:依次静脉注射咪达唑仑0.08 mg/kg、阿曲库铵0.8~1.0 mg/kg、丙泊酚2.5 mg/kg、芬太尼3 μg/kg。待肌松后行气管插管,建立机械通

气,参数设置:呼吸频率8~12次/min,潮气量8~10 mL/kg,氧浓度100%,氧流量1 L/min,吸呼比1:2。麻醉维持:泵注阿曲库铵0.6~0.8 mg/kg、丙泊酚4~6 mg/kg,间断推注芬太尼,复合吸入1%~2%七氟醚。术毕予以新斯的明1 mg及阿托品0.5 mg拮抗残留肌松,达拔管指征时拔出气管导管。2组患者均行静脉自控镇痛,负荷剂量为1 mL,持续剂量为1 mL/h,对照组予以0.9%氯化钠注射液+舒芬太尼0.5 μg/kg稀释至100 mL,试验组予以0.9%氯化钠注射液+地佐辛0.4 mg/kg+纳络酮1 μg/kg稀释至100 mL。

观察2组患者S-100β蛋白及血浆皮质醇水平、视觉模拟疼痛评分(VAS)及MMSE评分、术后认知功能障碍发生率、并发症发生率。收集患者术前及术后24 h空腹静脉血2 mL,常规处理后采用电化学发光法检测S-100β蛋白水平,采用放射免疫法检测血浆皮质醇水平。VAS评估患者术前及术后24 h疼痛情况,分值为0~10分,轻度疼痛为1~3分,中度疼痛为4~6分,重度疼痛为7~10分<sup>[4]</sup>。MMSE评估患者术前及术后认知功能情况,包含即刻记忆力、延迟记忆、时间定向力、地点定向力、计算力、注意力、视空间及语言7个方面,总分为0~30分,评分低于基础值2分即为认知功能障碍<sup>[5]</sup>。

## 2 结果

2组术前S-100β蛋白及血浆皮质醇水平比较无显著差异( $P>0.05$ );2组术后S-100β蛋白及血浆皮质醇水平均显著上升,且试验组显著优于对照组( $P<0.05$ ),见表1。2组术前VAS评分及MMSE评分比较无显著差异( $P>0.05$ );

2 组术后 VAS 评分及 MMSE 评分均显著上升,且试验组显著优于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。试

验组并发症发生率、认知功能障碍发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 1 2 组患者手术前后 S-100 $\beta$  蛋白及血浆皮质醇水平比较

组别	S-100 $\beta$ 蛋白		血浆皮质醇	
	术前	术后	术前	术后
对照组( $n=53$ )	0.27 $\pm$ 0.06	0.57 $\pm$ 0.16	211.35 $\pm$ 43.69	245.52 $\pm$ 54.29
试验组( $n=53$ )	0.28 $\pm$ 0.08	0.43 $\pm$ 0.12*	211.40 $\pm$ 43.62	224.68 $\pm$ 47.50*

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患者手术前后 VAS 评分及 MMSE 评分比较

组别	VAS 评分		MMSE 评分	
	术前	术后	术前	术后
对照组( $n=53$ )	2.14 $\pm$ 0.58	3.27 $\pm$ 0.86	25.43 $\pm$ 3.02	17.15 $\pm$ 2.39
试验组( $n=53$ )	2.12 $\pm$ 0.61	2.69 $\pm$ 0.73*	25.41 $\pm$ 3.06	22.24 $\pm$ 2.48*

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者并发症发生率及认知功能障碍发生率比较[ $n(\%)$ ]

组别	恶心呕吐	呼吸抑制	瘙痒	合计	认知功能障碍
对照组( $n=53$ )	4(7.55)	5(9.43)	5(9.43)	14(2.64)	23(43.40)
试验组( $n=53$ )	1(1.89)	2(3.77)	2(3.77)	5(9.43)*	9(16.98)*

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

甲状腺癌是甲状腺最常见的恶性肿瘤,目前发病率呈明显上升趋势,能够引起吞咽困难、呼吸困难、声音嘶哑等症状,其发病机制尚未明确,临床研究<sup>[6]</sup>证实与电离辐射、遗传因素、癌基因等有关。甲状腺癌根治术的临床效果肯定,但手术创伤与术后疼痛能够引起不同程度的应激反应,使免疫系统、神经系统、内分泌代谢等出现变化,诱导 S-100 $\beta$  蛋白及血浆皮质醇水平上升,导致患者认知功能损伤<sup>[7]</sup>。皮质醇是由肾上腺分泌的荷尔蒙,可维持机体正常的生理机能,由于认知功能的对应海马区伴肾上腺皮质激素受体,应激反应时能够使糖皮质激素的分泌过度,进而导致海马神经元损伤,使认知功能出现变化。S100 $\beta$  蛋白是神经胶质细胞的一种标记物,当脑组织发生损伤时,能够相应损害神经胶质细胞, S100 $\beta$  蛋白通过细胞间液进入脑脊液,进而经异常血-脑屏障到达血液中,其血清水平能够客观反映患者的认知功能状态<sup>[8]</sup>。李丽萍等<sup>[9]</sup>研究发现,术后认知功能障碍与疼痛有着紧密的联系,持续强烈的疼痛能够影响机体的记忆与学习能力,甚至导致海马结构产生器质性损伤,减轻术后疼痛能够明显降低术后认知功能变化。

地佐辛是临床上常用镇痛药,是人工合成的

阿片受体拮抗-激动剂,其起效时间、镇痛强的与吗啡相当,但安全性更高<sup>[10]</sup>。纳络酮为阿片类受体拮抗剂,能够使阿片类药物的镇痛作用增强。地佐辛联合小剂量纳络酮组术后 S-100 $\beta$  蛋白及血浆皮质醇水平更低,表明二者联合使用能够使机体应激反应得到有效抑制,其机制可能与二者联合使用能够减轻外周及中枢的敏感化,进而减少机体释放糖皮质激素,降低-100 $\beta$  蛋白及血浆皮质醇浓度<sup>[11]</sup>。地佐辛联合小剂量纳络酮组术后 VAS 评分及 MMSE 评分显著优于常规麻醉组,表明二者联合使用后的镇痛效果确切,还可减少认知功能变化,考虑与地佐辛能够使 k 受体激动,导致腺苷酸环化酶合成产生抑制,减少突触前膜神经递质,造成突触后膜出现超极化,导致痛觉减弱;同时小剂量纳络酮能够上调阿片受体密度,增强其亲和力,进而使镇痛作用增强,对术后认知功能影响较小<sup>[12-13]</sup>。地佐辛联合小剂量纳络酮组术后认知功能障碍发生率显著低于常规麻醉组,表明二者联合使用后能够显著降低术后认知功能障碍发生率。地佐辛联合小剂量纳络酮组术后并发症率更低,考虑与地佐辛对  $\mu$  受体同时存在拮抗与激动作用,且小剂量纳络酮能够使阿片类药物不良反应减轻,进而降低并发症率。

#### 参考文献

- [1] 宋淑敏. 右美托咪定对老年甲状腺癌根治术患者认知功

- 能和 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平的影响[J]. 临床医学, 2016, 36(2): 3-5.
- [2] Emik U, Unal Y, Arslan M, et al. The effects of memantine on recovery, cognitive functions, and pain after propofol anesthesia[J]. Braz J Anesthesiol, 2016, 66(5): 485-491.
- [3] 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会. 分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中国实用外科杂志, 2011(10): 908-914.
- [4] 吕晨, 邹建玲, 沈淑华, 等. 视觉模拟量表和语言评价量表用于术后疼痛评估的比较[J]. 全科医学临床与教育, 2004, 2(4): 214-219.
- [5] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组工作组. 中国痴呆与认知障碍诊治指南: 轻度认知障碍的诊断和治疗[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(41): 2887-2893.
- [6] 杨进宝, 李小毅, 商中华. 甲状腺乳头状癌各亚型临床病理特点的研究进展[J]. 癌症进展, 2015, 13(1): 55-60.
- [7] 李建国, 詹丽春, 任志明, 等. 地佐辛全麻诱导对老年患者术后认知功能的影响[J]. 川北医学院学报, 2016, 31(3): 386-389.
- [8] 华汤锋, 陈珊, 盛绚宇. 地佐辛超前镇痛对老年患者术后认知功能的影响[J]. 现代实用医学, 2012, 24(8): 893-894.
- [9] 李丽萍, 江晓, 葛衡江. 术后疼痛对老年患者术后早期认知功能的影响[J]. 重庆医学, 2009, 38(14): 1802-1804.
- [10] 李志红, 汪丽萍, 何自静. 地佐辛联合小剂量纳络酮用于甲状腺癌根治术术后镇痛[J]. 中国新药杂志, 2016, 05: 558-561.
- [11] 王丽, 林涵森, 高艳, 等. 地佐辛超前镇痛对老年开胸患者术后认知功能与应激反应的影响及安全性评价[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(3): 299-302.
- [12] 刘玮玲, 孙志红, 陈海涛. 地佐辛在甲状腺癌根治术中超前镇痛的疗效[J]. 江苏医药, 2013, 39(15): 1842-1843.
- [13] 陈华军, 薛涛, 花弄影. 小剂量纳络酮复合吗啡硬膜外镇痛的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(5): 549-550.

## (上接第 102 面)

- [2] 王丽丽, 袁从英. 硝苯地平联合黄芪注射液对妊娠期高血压疾病患者同型半胱氨酸和胱抑素水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016(18): 3698-3700.
- [3] 曹兴菊, 曹莲, 付云. 硫酸镁联合硝苯地平对妊娠高血压孕妇平均动脉压及母婴结局的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(23): 150-151.
- [4] Wang Y, Yong-Hong M A, Yun L U. Effect of intervention of pre-pregnancy body mass index on pregnancy outcome of women with gestational impaired glucose tolerance[J]. Journal of Reproductive Medicine, 2016: 131-7.
- [5] Darwish M, Bond M, Tracewell W, et al. Pharmacokinetics of Hydrocodone Extended-Release Tablets Formulated with Different Levels of Coating to Achieve Abuse Deterrence Compared with a Hydrocodone Immediate-Release/Acetaminophen Tablet in Healthy Subjects[J]. Clinical Drug Investigation, 2015, 35(1): 13-8.
- [6] 赵丽杰, 缪玉梅, 吕爱远, 等. 硝苯地平、酚妥拉明、硫酸镁联合治疗妊娠期高血压疾病疗效分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015(3): 375-377.
- [7] Bath S C, Furnidgeowen V L, Redman C W, et al. Gestational changes in iodine status in a cohort study of pregnant women from the United Kingdom: season as an effect modifier[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2015, 101(6): 1180-1187.
- [8] 王珊, 张燕. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠期高血压的疗效及其对患者尿液蛋白质的影响[J]. 海南医学, 2016, 27(13): 2096-2098.
- [9] 陈伟, 张亚西, CHENWei, 等. 硝苯地平控释片联合阿托伐他汀治疗高血压合并冠心病及对超敏 C 反应蛋白及血管内皮功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2015(1): 40-42.
- [10] Prados-Frutos J C, Rojo R, González-Serrano J, et al. Phentolamine mesylate to reverse oral soft-tissue local anesthesia: A systematic review and meta-analysis[J]. Journal of the American Dental Association, 2015, 146(10): 751-759.
- [11] 唐未坤, 王帆, 张欣伟. 硫酸镁、酚妥拉明和硝苯地平联合治疗对妊娠期高血压疾病患者血压变化、妊娠结局及不良反应的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(15): 2346-2348.
- [12] Bozkurt L, Göbl C S, Pfligl L, et al. Pathophysiological characteristics and effects of obesity in women with early and late manifestation of gestational diabetes diagnosed by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria[J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2015, 100(3): 1113-20.
- [13] 石国素, 路运华. 硝苯地平联合酚妥拉明及硫酸镁治疗妊娠高血压疾病的临床疗效[J]. 医学综述, 2016, 22(2): 386-388.
- [14] 牛玉伟, 刘荃, 王宏宇. 硫酸镁联合硝苯地平对妊娠期高血压患者血流动力学和尿蛋白水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(23): 2873-2875.
- [15] Pan L, Leng J, Liu G, et al. Pregnancy outcomes of Chinese women with gestational diabetes mellitus defined by the IADPSG's but not by the 1999 WHO's criteria[J]. Clinical Endocrinology, 2015, 83(5): 684-693.
- [16] 赵清. 硫酸镁与硝苯地平联合对中重度妊娠期高血压疾病患者的有效性评价[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(5): 1084-1085.
- [17] 周智慧. 硝苯地平联合酚妥拉明、丹参注射液对妊娠高血压综合征患者血压及并发症的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(11): 140-141.
- [18] Garg A X, Nevis I F, Mearthur E, et al. Gestational Hypertension and Preeclampsia in Living Kidney Donors[J]. New England Journal of Medicine, 2015, 372(15): 1468-70.
- [19] Hua X, Zhang J, Guo Y, et al. Effect of folic acid supplementation during pregnancy on gestational hypertension/preeclampsia: A systematic review and meta-analysis[J]. Hypertension in Pregnancy, 2016, 35(4): 447-453.