

利多卡因联合帕瑞昔布在老年人腹腔镜结肠癌根治术中的应用

唐珩, 张培俊, 李艳华, 马庆杰

唐珩, 张培俊, 李艳华, 马庆杰, 云南省第一人民医院麻醉科
云南省昆明市 650032
唐珩, 主治医师, 主要从事麻醉学的研究。
作者贡献分布: 此课题由唐珩设计; 临床研究部分由唐珩、张培俊及马庆杰操作完成; 实验研究所用试剂与分析工具由李艳华联系提供与唐珩完成; 数据分析由唐珩与张培俊共同完成; 本文写作由唐珩完成。
通讯作者: 唐珩, 主治医师, 650032, 云南省昆明市金碧路157号, 云南省第一人民医院麻醉科。 tangheng2320@aliyun.com
电话: 0871-63623857
收稿日期: 2014-02-14 修回日期: 2014-03-19
接受日期: 2014-03-31 在线出版日期: 2014-05-18

Application of lidocaine combined with parecoxib in elderly patients undergoing laparoscopic radical resection for colon cancer

Heng Tang, Pei-Jun Zhang, Yan-Hua Li, Qing-Jie Ma

Heng Tang, Pei-Jun Zhang, Yan-Hua Li, Qing-Jie Ma, Department of Anesthesiology, the First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, Yunnan Province, China
Correspondence to: Heng Tang, Attending Physician, Department of Anesthesiology, the First People's Hospital of Yunnan Province, 157 Jinbi Road, Kunming 650032, Yunnan Province, China. tangheng2320@aliyun.com
Received: 2014-02-14 Revised: 2014-03-19
Accepted: 2014-03-31 Published online: 2014-05-18

Abstract

AIM: To evaluate the effect of lidocaine combined with parecoxib on postoperative recovery in elderly patients undergoing laparoscopic radical resection for colon cancer.

METHODS: Ninety patients undergoing elective laparoscopic radical resection for colon cancer, aged 65-85 yrs, were randomly divided into a lidocaine plus parecoxib (group I) group and a control group (group II). After intubation, the patients in group I were given parecoxib 40 mg and a bolus dose of intravenous lidocaine (1.0 mg/kg), followed by continuous infusion of lidocaine 0.5 mg/(kg·min) until the end of the operation. In the control group, normal saline was given at the same volume. Neuropsychological testing was performed with mini-mental state examination (MMSE) on the preoperative day, postoperative days 3 and 7. Venous blood samples were collected before induction (T0), the end of the operation (T1) and 24 h postoperatively. Serum level of S100 β protein was measured. The score of pain was recorded within the first 24 h postoperatively. The adverse effects of general anesthesia, such as postoperative cognitive dysfunction (POCD), postoperative nausea and vomit (PONV) and sore throat, were observed. The time to recovery of gastrointestinal function, time in bed and time of hospital stay were compared between the two groups.

RESULTS: The incidence of POCD in group I was significantly lower than that in group II (3 d: 15.6% vs 35.6%, 7 d: 13.3% vs 33.3%, $P < 0.05$ for both). The effect of analgesia in group I was significantly better than that in group II in the first 12 h postoperatively (VAS score 1 h: 22 ± 3 vs 33 ± 7 , 6 h: 19 ± 7 vs 30 ± 6 , 12 h: 10 ± 1 vs 19 ± 1 , $P < 0.05$ for all). Time in bed in group I was significantly shorter than that in group II (1.61 d \pm 0.34 d vs 2.91 d \pm 0.54 d, $P < 0.05$).

CONCLUSION: Intravenous lidocaine combined with parecoxib can decrease the incidence of complications in elderly patients undergoing laparoscopic radical resection for colon cancer; hence, it is good for postoperative recovery.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Lidocaine; Parecoxib; Postoperative cognitive dysfunction; Analgesia

Tang H, Zhang PJ, Li YH, Ma QJ. Application of lidocaine combined with parecoxib in elderly patients undergoing laparoscopic radical resection for colon cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(14): 2059-2063 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2059.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i14.2059>

摘要
目的: 评估静脉利多卡因联合帕瑞昔布对老

背景资料
腹腔镜结肠癌根治术由于具有微创、安全、术后恢复快等优点, 目前已经广泛应用于临床。但术后伤口疼痛和老年人全麻后的一些并发症如术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD), 可能影响患者的术后恢复, 增加护理难度, 从而降低患者术后的生活质量。本文试图探讨联合应用利多卡因和帕瑞昔布是否可以降低以上并发症, 从而改善老年患者术后的生活质量。

同行评议者
刘海峰, 主任医师, 北京市武警总医院消化科

■ 研发前沿

老年POCD和术后镇痛是目前关于老年人术后恢复问题的研究热点,目前临床上希望应用某些药物可以达到改善老年人术后认知功能,减轻术后疼痛,而不增加其他相关并发症的发生率,从而达到改善老年患者术后生活质量的目的。本文选择联合应用利多卡因和帕瑞昔布探讨以上问题。

年全麻下行结肠癌手术患者全麻术后恢复的价值。

方法: 择期行结肠癌根治术的老年患者90例,年龄65-85岁,随机分为2组,利多卡因联合帕瑞昔布组(I组)和对照组(II组),每组45例。I组在麻醉诱导插管后予帕瑞昔布40 mg静脉注射,持续静脉输注利多卡因[负荷量1.0 mg/kg,维持量0.5 mg/(kg·min)至术毕],对照组则予等容量的生理盐水。采用简易智能量表(mini-mental state examination)在术前1 d、术后3 d和7 d进行认知功能测定。麻醉诱导前(T0)、术毕(T1)、术后24 h(T2)3个时间点抽取静脉血,测定血清S100 β 蛋白含量。记录术后24 h内两组患者不同时间视觉模拟镇痛评分(visual analgesia score, VAS)以评价术后镇痛效果。观察术后认知功能障碍、恶心呕吐、咽痛等老年人较常见的全麻术后不良反应的发生情况并对两组患者术后胃肠功能恢复时间、下床活动时间、住院时间等进行比较。

结果: I组患者术后认知功能障碍发生率较对照组下降(3 d: 15.6% vs 35.6%, 7 d: 13.3% vs 33.3%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。I组患者12 h内镇痛效果优于II组(VAS 1 h: 22 \pm 3 vs 33 \pm 7, 6 h: 19 \pm 7 vs 30 \pm 6, 12 h: 10 \pm 1 vs 19 \pm 1, 均 $P < 0.05$),下床活动时间早于II组(1.61 d \pm 0.34 d vs 2.91 d \pm 0.54 d, $P < 0.05$)。

结论: 静脉利多卡因联合帕瑞昔布可以降低老年全麻下行结肠癌根治术的术后不良反应发生率,利于患者术后恢复。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 利多卡因; 帕瑞昔布; 术后认知功能障碍; 镇痛

核心提示: 利多卡因联合帕瑞昔布由于可以降低老年患者腹腔镜结肠癌根治术术后认知功能障碍的发生率,明显减轻患者术后疼痛,且不增加其他老年患者全麻术后并发症如术后恶心、呕吐的发生率,使患者可以更早地下床活动,改善了老年患者腹腔镜结肠癌根治术后的生活质量。

唐珩, 张培俊, 李艳华, 马庆杰. 利多卡因联合帕瑞昔布在老年人腹腔镜结肠癌根治术中的应用. 世界华人消化杂志 2014; 22(14): 2059-2063 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2059.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i14.2059>

0 引言

腹腔镜结肠癌根治术由于具有微创、安全、术

后恢复快等优点,目前已经广泛应用于临床^[1,2]。但术后伤口疼痛和老年人全麻术后的一些并发症如术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)可能影响患者的术后恢复,增加护理难度,从而降低患者术后的生活质量。已经有研究证明利多卡因可以降低颅压,防治中枢神经缺血性疾病,对颅脑外伤的脑损伤有保护作用^[3]。亦有研究表明利多卡因可以改善老年髋关节手术术后早期认知功能^[4]。帕瑞昔布是高选择性环氧酶2(cyclooxygenase 2, COX-2)抑制剂,能同时抑制外周和中枢COX-2的表达,有效抑制围术期炎症反应,发挥良好的术后镇痛作用^[5]。本研究拟通过在老年全麻下行结肠癌手术中静脉应用利多卡因联合帕瑞昔布,评估其对老年患者全麻术后恢复的价值。

1 材料和方法

1.1 材料 我院2011-01/2012-09择期全麻下行腹腔镜结肠癌根治术的患者90例,年龄65-85岁,ASA I-III级。术前均得到我院伦理委员会批准,取得患者及家属的知情同意,术前1 d经简易精神状态量表评分认知功能正常。无神经系统和精神病史,无长期服用镇静镇痛药,无磺胺过敏,无活动性消化道溃疡,无严重心、肝、肺、肾功能障碍。随机分为2组,利多卡因联合帕瑞昔布组(I组)和对照组(II组),每组45例,2组患者在年龄、性别、体质量、手术时长、术中失血量等方面比较无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 认知功能测定: 术前1 d及术后3、7 d由1名不知患者分组的临床心理科医师对患者进行简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评分,术后MMSE得分降低值 \geq 术前值的1个标准差即认为发生POCD,术后MMSE得分降低值 \geq 术前值的2个标准差为重度POCD。

1.2.2 麻醉: 所有患者免术前用药,入手术室后开放外周静脉,监测心电图、无创血压和脉搏血氧饱和度(SPO₂)。采用静脉复合麻醉,静脉注射咪唑安定0.05 mg/kg,舒芬太尼0.5 μ g/kg,维库溴胺0.1 mg/kg,丙泊酚1.5 mg/kg麻醉诱导,气管插管后机械通气。术中均以瑞芬太尼0.1-0.3 μ g/(kg·min),异丙酚5-6 mg/(kg·h)维持麻醉,必要时追加维库溴胺,维持SPO₂在95%以上,呼气末二氧化碳分压在35-40 mmHg,脑电双频谱指数值40-60。利多卡因联合帕瑞昔布组在麻醉诱导插

■ 相关报道

相关研究表明,感染和手术能引起炎症的细胞因子增加,而炎症与认知功能下降相关,老年人术后的早期炎症反应与POCD的发生有关,S100 β 蛋白可以作为评估老年患者肠癌手术后发生POCD的重要指标。帕瑞昔布能有效抑制围术期炎症反应,发挥良好的术后镇痛作用并可能降低POCD的发生率。

表 1 两组患者术后POCD、术后咽痛、恶心呕吐发生率比较 ($n = 45, n(\%)$)

分组	术后3 d POCD	术后7 d POCD	术后7 d重度POCD	咽痛	恶心呕吐
I组	7(16)	6(13)	2(4)	5(11)	6(13)
II组	16(36) ^a	15(33) ^a	3(7)	9(20)	7(16)

^a $P < 0.05$ vs I组. POCD: 术后认知功能障碍.

表 2 两组患者不同时间血清S100 β 蛋白水平的比较 (mean \pm SD, $\mu\text{g/L}$)

分组	T0	T1	T2
I组	0.135 \pm 0.010	0.198 \pm 0.012 ^d	0.135 \pm 0.010
II组	0.134 \pm 0.010	0.234 \pm 0.013 ^{bd}	0.137 \pm 0.010 ^d

^b $P < 0.01$ vs I组; ^d $P < 0.01$ vs T0.

表 3 两组患者不同时点VAS评分 ($n = 45, \text{mean} \pm \text{SD}, \text{分}$)

分组	术后1 h	术后6 h	术后12 h	术后24 h
I组	22 \pm 3	19 \pm 7	10 \pm 1	8 \pm 1
II组	33 \pm 7 ^a	30 \pm 6 ^a	19 \pm 1 ^a	10 \pm 1

^a $P < 0.05$ vs I组. VAS: 视觉模拟镇痛评分.

管后予静注帕瑞昔布40 mg, 负荷量利多卡因1.0 mg/kg, 此后予维持量利多卡因0.5 mg/(kg·min)至术毕. 对照组则输等容量的生理盐水. 术毕患者清醒拔除气管导管后送麻醉恢复室.

1.2.3 标本采集与检测及观察指标: 分别于术前(T0)、术毕(T1)、术后24 h(T2)3个时间点抽取静脉血, 血样离心后取血清, 采用酶联免疫吸附法测定血清S100 β 蛋白含量. 术前1 d及术后3、7 d MMSE评分. 术后1(出麻醉恢复室时)、6、12、24 h记录视觉模拟镇痛评分(visual analgesia score, VAS): 0分表示无痛, <30分为良好, 30-40分为基本满意, ≥ 50 分为差, 100分为剧痛. 观察术后恶心呕吐、咽喉痛等不良反应. 比较两组患者术后胃肠功能恢复时间、下床活动时间、住院时间.

统计学处理 利用SPSS19.0统计软件. 计量资料以mean \pm SD表示, 采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验. $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 全麻术后并发症发生情况 I组POCD发生率(3 d: 15.6%, 7 d: 13.3%)较对照组(3 d: 35.6%, 7 d: 33.3%)下降($P < 0.05$). 对照组术后7 d有3例重度POCD(发生率6.7%), 而I组术后7 d有

2例重度POCD(发生率4.4%), 两组术后7 d重度POCD发生率无统计学差异($P > 0.05$). 两组咽痛和术后恶心呕吐的发生率无统计学差异($P > 0.05$)(表1).

2.2 血清S100 β 蛋白含量 两组在T1时血清S100 β 蛋白含量与T0相比均增加($P < 0.01$), II组在T2时血清S100 β 蛋白含量与T0相比增加($P < 0.01$). I组在T1时血清S100 β 蛋白含量低于II组($P < 0.01$)(表2).

2.3 患者术后不同时点VAS评分 I组患者在术后1(出麻醉恢复室时)、6、12 h VAS评分均低于II组($P < 0.05$)(表3).

2.4 术后两组胃肠功能恢复时间和住院时间比较 I组患者术后下床活动时间较II组缩短, 差异有统计学意义($P < 0.05$)(表4).

3 讨论

POCD好发于65岁以上老年人, 作为老年人术后较常见的中枢神经系统并发症, 对老年患者术后的生活质量有较大的影响, 近年来逐渐得到临床医生的重视. Moller等^[6]的研究发现, 老年患者术后1 wk POCD发生率为25%, 3 mo为10%. POCD的确切病因不明, 近期有研究发现, 感染和手术能引起炎症细胞因子的增加, 而炎症与

■创新亮点

本文从在老年人腹腔镜结肠癌根治术中联合应用利多卡因和帕瑞昔布入手, 全面观察其改善老年人术后认知功能, 减轻术后疼痛的效果, 同时观察其是否增加其他相关并发症的发生率, 从而判断其能否达到改善老年患者术后生活质量的目的.

■应用要点

术中联合应用利多卡因和帕瑞昔布方法简单可行, 能改善老年人术后认知功能, 减轻术后疼痛, 同时不增加其他相关并发症的发生率, 从而达到改善老年患者术后生活质量的目的. 在临床上值得推广应用.

■名词解释

POCD: 老年人全麻术后常出现中枢神经系统的并发症, 表现为精神错乱、焦虑、人格改变及记忆受损。这种麻醉手术后患者记忆力、抽象思维及定向力等方面的障碍, 同时伴有社会活动能力的减退, 即人格、社交能力及认知能力和技巧的变化称术后认知功能障碍。

表 4 术后两组胃肠功能恢复时间和住院时间比较 ($n = 45$, mean \pm SD, d)

分组	胃肠功能恢复时间	术后下床活动时间	住院时间
I 组	2.15 \pm 0.62	1.61 \pm 0.34	5.08 \pm 1.12
II 组	2.04 \pm 0.49	2.91 \pm 0.54 ^a	5.34 \pm 1.92

^a $P < 0.05$ vs I 组。

认知功能下降相关, 老年人术后的早期炎症反应与POCD的发生有关^[7,8], 而内皮素生成失调在加重神经炎症反应和POCD的发生中起到重要的作用^[9]。利多卡因通过抑制交感肾上腺系统, 抑制应激反应和拮抗内皮素作用, 从而抑制脑炎症反应^[10]。有研究结果显示, 小剂量静脉注射利多卡因具有良好的消炎、镇痛及抗氧化作用, 且毒性小, 不良反应少^[11]。此外, 利多卡因能阻断Na⁺、K⁺、Ca²⁺通道, 降低细胞内Na⁺和Ca²⁺浓度, 减少K⁺外流, 改善脑血流, 以及抗氧化自由基及膜稳定作用, 减轻缺血再灌注损伤, 发挥脑保护作用^[12]。作为选择性(COX-2)抑制剂, 近期研究对单独使用帕瑞昔布是否能降低POCD发生率仍存在争议, 但已经明确帕瑞昔布能降低患者术后早期炎症因子的释放^[13,14]。本研究中静脉利多卡因联合帕瑞昔布应用于老年全麻下行腹腔镜结肠癌根治术, 患者术后3 d和7 d POCD发生率较对照组显著下降可能与前述机制相关。最近研究证实血清S100 β 蛋白可以作为评估老年患者肠癌手术后发生POCD的重要指标^[15]。本研究中, 术毕时两组患者血清S100 β 蛋白含量均较术前明显升高, 而利多卡因联合帕瑞昔布组血清S100 β 蛋白含量在术毕时显著低于对照组, 从另一方面证明利多卡因联合帕瑞昔布能改善老年患者腹腔镜结肠癌根治术术后的认知功能, 降低POCD发生率。对于本文中两组患者术后7 d重度POCD发生率无差异, 作者认为可能与样本量不够大有关。

术后疼痛是影响患者术后恢复的另一大原因, 老年患者合并症较多, 更需要安全有效的术后镇痛。帕瑞昔布起效快、镇痛效果确切, 可减少术后患者躁动, 目前广泛应用于术后镇痛^[16]。本文利多卡因联合帕瑞昔布组术后1、6、12 h内VAS评分均低于对照组, 取得了良好的术后镇痛效果, 在老年患者腹腔镜结肠癌根治术术后镇痛的应用中有很好的临床使用价值。

利多卡因联合帕瑞昔布由于可以降低老年患者腹腔镜结肠癌根治术术后认知功能障碍的

发生率, 明显减轻患者术后疼痛, 且不增加其他老年患者全麻术后并发症如术后恶心、呕吐的发生率, 使患者可以更早地下床活动, 改善了老年患者腹腔镜结肠癌根治术术后的生活质量。

总之, 术中静脉应用利多卡因联合帕瑞昔布可以降低老年全麻下行结肠癌根治术的术后不良反应发生率, 利于患者术后恢复, 值得推广。

4 参考文献

- 1 范应方, 黄宗海, 方驰华. 手助腹腔镜结直肠癌根治术. 世界华人消化杂志 2004; 12: 2922-2923
- 2 马怀昌. 腹腔镜与开腹行右半结肠癌根治术的疗效对比. 河南科技大学学报(医学版) 2013; 31: 290-291
- 3 华震, 王东信, 吴新民, 王沛玉. 利多卡因对大鼠微栓栓塞致脑损伤的保护作用. 中华麻醉学杂志 2005; 25: 527-531
- 4 倪艳, 葛继荣, 王忠云. 静注利多卡因对老年患者术后早期认知功能的影响. 江苏医药 2010; 36: 2646-2647
- 5 王庆, 李真, 王志鹏, 崔灿. 帕瑞昔布钠在腹腔镜结肠癌根治术中的超前镇痛作用. 南方医科大学学报 2010; 30: 2556-2561
- 6 Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J, Larsen K, Hanning CD, Langeron O, Johnson T, Lauven PM, Kristensen PA, Biedler A, van Beem H, Fraidakis O, Silverstein JH, Beneken JE, Gravenstein JS. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet* 1998; 351: 857-861 [PMID: 9525362]
- 7 李颖川, 安一凡, 董维华, 周明. 老年患者全髋关节置换术后认知功能障碍与围术期炎症反应的相关性. 上海医学 2011; 34: 249-252
- 8 Ji MH, Yuan HM, Zhang GF, Li XM, Dong L, Li WY, Zhou ZQ, Yang JJ. Changes in plasma and cerebrospinal fluid biomarkers in aged patients with early postoperative cognitive dysfunction following total hip-replacement surgery. *J Anesth* 2013; 27: 236-242 [PMID: 23085747 DOI: 10.1007/s00540-012-1506-3]
- 9 Riedel B, Browne K, Silbert B. Cerebral protection: inflammation, endothelial dysfunction, and postoperative cognitive dysfunction. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014; 27: 89-97 [PMID: 24300462 DOI: 10.1097/ACO.000000000000032]
- 10 邹毅清, 聂海贵, 魏斌, 曾淑珍, 李小宝, 杨志星. 静脉输注利多卡因对腹部大手术炎症反应的影响. 现代中西医结合杂志 2009; 18: 3276-3277, 3292
- 11 Kang H, Kim BG. Intravenous lidocaine for effective pain relief after inguinal herniorrhaphy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Int Med Res* 2011; 39: 435-445

[PMID: 21672347]

12 李琪, 张俊峰. 利多卡因预处理对膝关节镜手术中止血带引起的脂质过氧化的影响. 上海医学 2013; 36: 301-303

13 赵璞, 何龙, 李志松, 张卫. 帕瑞昔布钠对老年患者膝关节置换术患者术后早期认知功能的影响. 中国老年学杂志 2012; 32: 4115-4117

14 李井柱, 李晓征, 王晓敏, 王明山, 于海芳, 时飞, 苗丹, 毕燕琳. 帕瑞昔布钠镇痛对老年急诊股骨头置

换术患者神经系统的影响. 中华医学杂志 2013; 93: 2152-2154

15 林舜艳, 高巨, 尹正录, 戴载深, 徐少群. 老年肠癌患者术后认知功能障碍与血清S-100β蛋白关系及中医证型分布的研究. 广东医学 2011; 32: 1282-1284

16 余永华, 王琦, 姚尚龙. 帕瑞昔布钠与曲马多对七氟醚麻醉后苏醒期躁动的比较. 临床麻醉学杂志 2011; 27: 950-952

编辑 郭鹏 电编 都珍珍



同行评价
 本文提出利多卡因联合帕瑞昔布, 可以降低老年患者POCD的发生率, 明显减轻患者术后疼痛, 不增加其他老年患者全麻术后并发症如术后恶心呕吐的发生率, 使患者可以更早地下床活动, 改善老年患者术后的生活质量, 同时此方法在临床老年手术中应用方法简便易行, 可行性高, 在临床手术中可以推广使用。

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变. (《世界华人消化杂志》编辑部)

