

硬膜外联合全身麻醉对老年虚弱患者胃癌根治术后谵妄发生率及术后恢复情况的影响

何宇平, 周岩冰

青岛大学附属医院胃肠外科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年4月9日; 录用日期: 2024年5月3日; 发布日期: 2024年5月10日

摘要

目的: 研究硬膜外麻醉联合全身麻醉对老年虚弱行胃癌根治术后谵妄发生率及术后恢复情况的影响。方法: 选择2021年6月到2022年6月在青岛大学附属医院行胃癌根治手术的110例老年患者, 患者术前诊断为虚弱状态。按麻醉方式将患者分为两组, 观察组患者接受硬膜外麻醉联合全身麻醉, 对照组患者接受全身麻醉。比较两组患者的麻醉药物用量, 术中平均动脉压、尿量、失血量、心率; 术后第1天(T_1), 第2天(T_2), 第3天(T_3), 第4天(T_4), 第5天(T_5)谵妄发生率; 两组患者的术后NRS疼痛评分, 术后第1天(T_1), 第2天(T_2), 第3天(T_3)的炎症指标, 术后胃肠道恢复情况等。结果: 观察组患者消耗了更少的麻醉药物, 麻醉过程中的心率更快, 平均动脉压更低($P < 0.05$); 观察组患者术后第1天和第2天的谵妄发生率为12.7%和14.5%, 显著低于对照组患者的30.9%和34.5%, 比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者术后NRS疼痛评分好于对照组($P < 0.05$); 观察组术后IL-6水平高于对照组($P < 0.05$); 观察组患者术后首次经口进食时间早于对照组($P < 0.05$)。结论: 硬膜外麻醉联合全身麻醉减少了麻醉药物的用量, 减少了术后谵妄的发生, 缓解了术后炎症反应, 加快胃肠道恢复。

关键词

谵妄, 虚弱, 老年, 胃癌, 外科手术, 硬膜外麻醉

Effects of Epidural Anesthesia on Delirium Incidence and Recovery in Elderly Frail Patients Undergoing Gastrectomy

Yuping He, Yanbing Zhou

Department of Gastrointestinal Surgery, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Apr. 9th, 2024; accepted: May 3rd, 2024; published: May 10th, 2024

文章引用: 何宇平, 周岩冰. 硬膜外联合全身麻醉对老年虚弱患者胃癌根治术后谵妄发生率及术后恢复情况的影响[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 266-273. DOI: 10.12677/acm.2024.1451423

Abstract

Objective: To study the effect of epidural anesthesia combined with general anesthesia on the incidence of delirium and postoperative recovery after radical gastrectomy for frail elderly patients.

Methods: A total of 110 elderly patients who underwent radical gastrectomy for gastric cancer at the Affiliated Hospital of Qingdao University from June 2021 to June 2022 were selected and preoperatively diagnosed with debilitated state. The patients were divided into two groups according to the anesthesia method. The patients in the observation group received epidural anesthesia combined with general anesthesia, and the patients in the control group received general anesthesia. The dosage of anesthetic drugs, intraoperative mean arterial pressure, urine volume, blood loss and heart rate were compared between the two groups; the incidence of delirium on postoperative day 1 (T_1), day 2 (T_2), day 3 (T_3), day 4 (T_4) and day 5 (T_5); the postoperative NRS pain score, inflammatory indicators on postoperative day 1 (T_1), day 2 (T_2), and day 3 (T_3) and postoperative gastrointestinal recovery were compared between the two groups.

Results: The patients in observation group consumed less anesthetic drugs, had faster heart rate and lower mean arterial pressure during anesthesia ($P < 0.05$); the incidence rate of delirium on postoperative d1 and d2 in observation group was 12.7% and 14.5%, significantly lower than 30.9% and 34.5% in control group, and the difference had statistical significance ($P < 0.05$); the postoperative NRS pain score in observation group was better than that in control group ($P < 0.05$); the postoperative IL-6 level in observation group was higher than that in control group ($P < 0.05$); the first oral feeding time in observation group was earlier than that in control group ($P < 0.05$).

Conclusion: Epidural anesthesia combined with general anesthesia reduces the dosage of anesthetic drugs, reduces the occurrence of postoperative delirium, relieves postoperative inflammatory reactions, and accelerates gastrointestinal recovery.

Keywords

Delirium, Frailty, Aged, Gastric Cancer, Surgical Procedure, Epidural Anesthesia

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

在我国，胃癌的发病率与死亡率均占所有恶性肿瘤的第二位，且进展期胃癌占大多数[1]。经过十多年的快速发展，腹腔镜和其他微创手术方式已经变得安全、规范，成为治疗胃癌的首选方式[2]。然而，胃癌患者手术后仍然可能出现诸如心肌梗塞、坠积性肺炎、谵妄、下肢深静脉血栓形成等并发症[3]。

术后谵妄是一种认知相关的术后并发症，通常以注意力、意识和认知障碍为主要特征[4]。谵妄的病因复杂，众多学者已经提出了诸如神经递质假说，神经炎症假说，应激机制假说，脑供血代谢紊乱等[4] [5]，用以解释谵妄的发生，但目前谵妄的确切成因目前仍不明确。手术带来的剧烈疼痛，阿片类药物和麻醉可能是诱发谵妄的危险因素[6]。虚弱是指老年人由于生理储备减少和应急能力减弱，导致个体在大手术或创伤时，正常的生理平衡状态维持困难或丧失[7]。相比于一般患者，出现谵妄等术后并发症的可能性更大，并且预后更差[8] [9]，围手术期死亡率更高[10]。硬膜外麻醉的优点包括减少手术应激反应、减少阿片类药物消耗和提供更好的镇痛效果[11] [12]，目前硬膜外麻醉被广泛推荐与全身麻醉结合，应用于腔

镜胸腹部大手术当中[13]。然而，关于硬膜外麻醉能否减少术后谵妄，目前还没有统一的结论，因此我们设计了这项回顾性研究，探究硬膜外联合全身麻醉能否减少老年虚弱患者术后谵妄的发生率。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究回顾性地收集了2021年6月到2022年6月期间于青岛大学附属医院行胃癌根治手术的110例老年患者，患者年龄 ≥ 65 岁，术前使用G8虚弱量表诊断为虚弱状态(G8评分 ≤ 14 分)[14]，计划接受腹腔镜或机器人辅助胃癌根治术。根据患者接受的麻醉方式分为两组，观察组接受硬膜外麻醉联合全身麻醉55例，对照组接受全身麻醉55例。符合下列任意标准的患者将会被排除在外：患者在3个月有脑卒中病史；痴呆；无法进行交流或谵妄评估的患者；患者存在硬膜外麻醉禁忌症。本回顾性研究经过青岛大学附属医院伦理委员会审批(QYFYWZLL28481)。

2.2. 麻醉方法

对照组患者接受全身麻醉，采用舒芬太尼(0.3~0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$)、依托咪酯(0.3 mg/kg)、顺式阿曲库铵(0.2 mg/kg)诱导全身麻醉。此后对患者进行气管插管。采用丙泊酚(4~6 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$)、瑞芬太尼(0.1~0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$)、1%七氟醚和顺式阿曲库铵(0.1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$)维持麻醉。观察组患者在此基础上进行硬膜外麻醉，患者在全身麻醉前，首先在T8~9间隙应用2%利多卡因3~4 mL，直至麻醉平面出现后注入10 mL的0.5%罗哌卡因。此后给予患者全身麻醉。

2.3. 治疗

对于发生谵妄的患者，首先采取非药物治疗[15][16]，积极治疗原发病，纠正可能存在的感染、低氧血症、电解质紊乱。对于激惹症状严重的谵妄患者，可酌情应用氟哌啶醇[17]。

2.4. 观察指标

(1) 比较两组患者的麻醉药物消耗，术中心率，血压，尿量，输入晶体和胶体量；(2) 比较两组患者术后第1天(T_1)，第2天(T_2)，第3天(T_3)，第4天(T_4)，第5天(T_5)谵妄发生率差异；(3) 比较两组患者术后NRS疼痛量表评分，术后胃肠道恢复情况等。第1天(T_1)，第2天(T_2)，第3天(T_3)测量患者外周血IL-6和WBC、CRP水平。

2.5. 谵妄的诊断

(1) 病历记录、会诊记录单等医疗文书明确记录患者发生POD或存在CAM标准相关的症状描述；(2)每日至少2次使用意识模糊评估法(Confusion Assessment Method, CAM)评估谵妄[18]。谵妄的诊断包含4个要点：急性发作；注意力不集中；意识障碍；思维混乱。

2.6. 统计学方法

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 或M(Q1, Q3)表示，比较用t检验或Mann-Whitney U检验。计数资料用百分数(%)表示，比较用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。用SPSS 26.0软件(IBM SPSS, USA)进行统计分析。

3. 结果

3.1. 两组患者基线资料的比较

两组患者基线资料无统计学差异，具有可比性($P < 0.05$)。见表1。

Table 1. Comparison of baseline data between the two groups
表 1. 两组患者基线数据的比较

	GAE 组	GA 组	P 值
年龄(岁)	68 ± 2.1	69 ± 2.3	0.113
性别(男/女)	44/11	41/14	0.649
体重指数(kg/m ²)	20.6 ± 0.8	21.3 ± 1.3	0.204
围手术期合并症[例(%)]			
高血压	10 (18.1)	13 (23.6)	0.639
冠心病	13 (23.6)	11 (20)	0.817
慢性阻塞性肺病	3 (5.4)	4 (7.2)	0.999
糖尿病	9 (16.4)	7 (12.7)	0.787
肝脏/肾脏功能异常	1 (1.8)	2 (3.6)	0.999
脑卒中	3 (5.4)	4 (7.2)	0.999
饮酒史	29 (52.7)	30 (54.5)	0.999
吸烟史	32 (58.2)	30 (54.5)	0.848
ASA 分级*			0.508
I	7 (12.7)	4 (7.2)	
II	45 (81.8)	48 (87.3)	
III	3 (5.4)	3 (5.4)	

*ASA 分级：美国麻醉师协会(ASA)于麻醉前根据病人体质状况和对手术危险性进行分类，共将病人分为六级。

3.2. 两组患者麻醉药物的比较

观察组患者消耗了更少的舒芬太尼、瑞芬太尼、依托咪酯、顺阿曲库铵和七氟烷($P < 0.05$)。见表 2。

Table 2. Comparison of anesthetic drugs between the two groups
表 2. 两组患者麻醉药物的比较

	舒芬太尼*	瑞芬太尼*	依托咪酯*	顺阿曲库铵*	七氟烷*
GAE 组	28 (25, 31)	10 (7, 11)	11 (8, 13)	23 (20, 25)	0.7 (0.4, 1.1)
GA 组	62 (55, 67)	18 (16, 20)	21 (18, 26.5)	33 (31, 35)	1.5 (1.2, 1.8)
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

*药物用法为静脉注射，单位 mg；*药物用法为吸入，单位 MAC × h。非正态分布变量，使用 M (Q1, Q3) 表示。

3.3. 两组患者麻醉期间其他情况的比较

观察组患者在麻醉过程中的心率更快，平均动脉压更低($P < 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of other data during anesthesia between the two groups
表 3. 两组患者麻醉期间其他情况的比较

	心率 α	平均动脉压 β	术中尿量 γ	术中失血量 γ
GAE 组	83 ± 3.3	76 ± 3.4	460 ± 37	35 ± 8.9
GA 组	69 ± 2.1	80 ± 4.5	371 ± 29	32 ± 8.1
P 值	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

α 患者术中心率的最小值, 单位次/分; β 患者术中平均动脉压的最小值, 单位 mmHg; γ 单位 ml。

3.4. 两组患者术后谵妄发生率的比较

观察组患者术后第一天(T_1)和第二天(T_2)的谵妄发生率低于对照组, 对比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。其他时间的术后谵妄发生率无明差异($P > 0.05$)。见表 4。

Table 4. Comparison of the incidence of postoperative delirium between the two groups
表 4. 两组患者术后谵妄发生率的比较[例(%)]

	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
GAE 组	7 (12.7)	8 (14.5)	7 (12.7)	5 (9.1)	4 (7.3)
GA 组	17 (30.9)	19 (34.5)	9 (16.4)	7 (12.7)	5 (9.1)
P 值	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3.5. 两组患者术后 NRS 疼痛评分得分的比较

观察组患者术后第一天(T_1)的术后 NRS 疼痛评分结果低于对照组($P < 0.05$)。其他时间的 NRS 疼痛评分结果在两组间无统计学差异($P > 0.05$)。见表 5。

Table 5. Comparison of postoperative NRS pain scores between the two groups
表 5. 两组患者术后 NRS 疼痛评分得分的比较

	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
GAE 组	4 (3, 7)	5 (4, 6)	4 (3, 6)	4 (3, 5)	3 (2, 4)
GA 组	6 (5, 7)	6 (4, 7)	5 (4, 6)	4 (3, 5)	3 (3, 4)
P 值	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

非正态分布变量, 使用 M (Q1, Q3) 表示。

3.6. 两组患者术后 IL-6 水平的比较

在第一天(T_1), 第二天(T_2)和第三天(T_3), 观察组患者外周血 IL-6 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

3.7. 两组患者术后胃肠道恢复的比较

观察组患者术后首次经口进食时间早于试验组($P < 0.05$), 首次下地活动时间和首次排便时间在两组间无差异($P > 0.05$)。见表 7。

Table 6. Comparison of postoperative IL-6 levels between the two groups
表 6. 两组患者术后 IL-6 水平的比较(ng/L)

	T ₁	T ₂	T ₃
GAE 组	48.1 ± 3.2	78.5 ± 4.9	65.5 ± 4.1
GA 组	85.5 ± 5.4	133.7 ± 9.7	90.9 ± 6.7
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

Table 7. Comparison of postoperative gastrointestinal recovery between the two groups
表 7. 两组患者术后胃肠道恢复的比较(天)

	首次下地时间	首次进食时间	首次排气时间	首次排便时间
GAE 组	1 (1, 1)	2 (2, 3)	3 (2, 3)	4 (4, 5)
GA 组	1 (1, 1)	3 (2, 3)	3 (2, 3)	4 (4, 5)
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

非正态分布变量, 使用 M (Q1, Q3) 表示。

4. 讨论

通过我们的研究, 硬膜外麻醉联合全身麻醉在减少患者麻醉药物的消耗的同时, 提供了更好的术后镇痛效果, 减少了术后早期的谵妄发生率, 缓解了患者术后炎症, 加快了患者胃肠道的恢复。

谵妄的明确病因目前仍不清楚, 大多学者认为谵妄的发生是多因素共同作用的结果[19]。本研究中硬膜外麻醉减少术后谵妄的原因可以通过以下几个方面解释:(1) 硬膜外联合全身麻醉减少了阿片类药物的使用。在一项关于少阿片类药物与胃癌术后谵妄的研究中[20], 试验组患者在围手术期接受了较少的阿片类药物, 术后谵妄的发生率较低。而阿片类药物可以通过使胆碱能投射神经元的超极化减少额叶脑桥网状结构中乙酰胆碱的释放, 从而促进术后谵妄的发生。(2) 硬膜外麻醉减少了手术应激。手术给患者带来的创伤、剧烈疼痛、失血等各种急性应激因素, 可能会导致患者体内产生大量皮质醇[21]。一项关于硬膜外麻醉降低老年骨科患者术后应激反应的研究表明[21], 接受硬膜外麻醉的患者术后 AngII、Cor、ACTH 的水平, 这些激素被认为是临床反映机体应激反应的有效指标。(3) 硬膜外麻醉缓解了术后疼痛。多项研究表明, 急性疼痛是术后谵妄的诱发因素[22]。硬膜外麻醉可以通过阻滞硬膜外神经根, 减少疼痛信号传输至中枢神经系统, 抑制中枢神经系统超敏。(4) 硬膜外麻醉减少了术后炎症反应。外周血中过高水平的炎性因子易引起脑细胞水肿和缺氧, 而脑细胞损伤是术后谵妄的直接原因之一[23], 一项关于外周血炎症指标与术后谵妄发生率的对照试验指出, 外周血中 IL-1、IL-6 等炎症因子的减少与术后谵妄降低有关, 而 IL-6 等因子会导致神经元细胞的损伤, 进而引起脑细胞水肿。此外, 老年患者由于脑血管脆性增加, 收缩能力下降, 加之虚弱等病理状态, 对缺氧的耐受能力更差。

同时, 硬膜外麻醉带来的术中低血压风险同样值得关注, 本研究中的观察组患者平均动脉压低于对照组, 这意味着我们需要对这部分患者进行更加严格的术中监测。

然而, 本研究还存在一定的局限性。首先, 本研究是一项回顾性研究, 缺乏对患者的随机化可能导致偏倚。第二, 本研究只统计了患者术后 5 天的谵妄发生率, 没有统计患者的远期预后。第三, 我们只纳入了罹患胃恶性肿瘤的患者, 没有对其他癌种的患者进行研究, 这可能导致我们的研究结果推广到其他患者受限。

5. 结论

综上所述，对于接受老年胃部手术的老年虚弱患者，硬膜外麻醉联合全身麻醉可以减少麻醉用药，缓解术后疼痛，加快胃肠道恢复，并且在减少患者术后谵妄方面具有显著优势。然而，在麻醉过程中应该给与患者更多的监测。

参考文献

- [1] 中国医师协会腹腔镜外科医师培训学院, 中国抗癌协会胃癌专业委员会, 中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会, 等. 中国腹腔镜胃癌根治手术质量控制专家共识(2022 版) [J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(5): 573-585.
- [2] Kitano, S., Iso, Y., Moriyama, M. and Sugimachi, K. (1994) Laparoscopy-Assisted Billroth I Gastrectomy. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, **4**, 146-148.
- [3] 张一繁, 谢通, 彭智, 等. 2023 年度胃癌治疗现状与问题[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2024, 10(1): 1-8.
- [4] Sprung, J., Roberts, R.O., Weingarten, T.N., et al. (2017) Postoperative Delirium in Elderly Patients Is Associated with Subsequent Cognitive Impairment. *British Journal of Anaesthesia*, **119**, 316-323. <https://doi.org/10.1093/bja/aex130>
- [5] Ansaldi, L., Catena, F., Chattat, R., et al. (2020) Risk Factors and Incidence of Postoperative Delirium in Elderly Patients after Elective and Emergency Surgery. *British Journal of Surgery*, **97**, 273-280. <https://doi.org/10.1002/bjs.6843>
- [6] Ely, E.W., et al. (2001) The Impact of Delirium in the Intensive Care Unit on Hospital Length of Stay. *Intensive Care Medicine*, **27**, 2015-2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-001-1132-2>
- [7] Kim, G., Min, S.H., Won, Y., et al. (2020) Frailty in Elderly Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy. *Digestive Surgery*, **38**, 66-72. <https://doi.org/10.1159/000511895>
- [8] 彭巧玲, 段立晖, 周国庆. 老年虚弱的研究进展[J]. 临床神经病学杂志, 2017, 30(4): 316-319.
- [9] Mahanna-Gabrielli, E., Zhang, K., Sieber, F.E., et al. (2020) Frailty Is Associated with Postoperative Delirium but Not with Postoperative Cognitive Decline in Older Non-Cardiac Surgery Patients. *Anesthesia & Analgesia*, **130**, 1516-1523. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004773>
- [10] Wu, J., Yin, Y., Jin, M. and Li, B. (2021) The Risk Factors for Postoperative Delirium in Adult Patients after Hip Fracture Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **36**, 3-14. <https://doi.org/10.1002/gps.5408>
- [11] Park, W.Y., Thompson, J.S. and Lee, K.K. (2021) Effect of Epidural Anesthesia and Analgesia on Perioperative Outcome: A Randomized, Controlled Veterans Affairs Cooperative Study. *Annals of Surgery*, **234**, 560-571. <https://doi.org/10.1097/000000658-200110000-00015>
- [12] 吴莉, 郭春燕, 薛明月. 硬膜外麻醉和全身麻醉对高龄患者腹部术后谵妄的影响[J]. 中华全科医学, 2013, 11(3): 371-372.
- [13] Salicath, J.H., Yeoh, E.C. and Bennett, M.H. (2018) Epidural Analgesia versus Patient-Controlled Intravenous Analgesia for Pain Following Intra-Abdominal Surgery in Adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **8**, CD010434. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010434.pub2>
- [14] Petit-Monéger, A., Rainfray, M., Soubeyran, P., Bellera, C.A. and Mathoulin-Pélissier, S. (2018) Detection of Frailty in Elderly Cancer Patients: Improvement of the G8 Screening Test. *Journal of Geriatric Oncology*, **7**, 99-107. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2016.01.004>
- [15] Trabold, B. and Metterlein, T. (2016) Postoperative Delirium: Risk Factors, Prevention, and Treatment. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **28**, 1352-1360. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2014.03.017>
- [16] Popp, J. and Arlt, S. (2012) Prevention and Treatment Options for Postoperative Delirium in the Elderly. *Current Opinion in Psychiatry*, **25**, 515-521. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e328357f51c>
- [17] Steiner, L.A. (2011) Postoperative Delirium. Part 2: Detection, Prevention and Treatment. *European Journal of Anaesthesiology*, **28**, 723-732. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e328349b7db>
- [18] Ely, E.W., Inouye, S.K. and Bernard, G.R. (2001) Delirium in Mechanically Ventilated Patients: Validity and Reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *JAMA*, **286**, 2703-2710. <https://doi.org/10.1001/jama.286.21.2703>
- [19] 江晨, 崔华, 龚江峰, 等. 术后使用右美托咪定对老年髋部手术患者发生谵妄的临床研究[J]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2018, 4(6): 336-340.
- [20] 何志健. 少阿片类药物对老年胃癌手术患者术后谵妄发病率的影响[D]: [硕士学位论文]. 芜湖: 芜湖医学院,

2023.

- [21] 何颖宜, 罗程, 江伟航, 等. 乌司他丁对老年患者髋关节置换术后谵妄的影响[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2019, 13(3): 295-301.
- [22] 徐翊, 朱国超, 陈净, 等. 腹腔镜手术后继发谵妄的影响因素分析[J]. 腹部外科, 2019, 32(5): 376-380+390.
- [23] 王军会, 王坚, 蒋优君, 等. 帕瑞昔布钠对老年髋部手术患者术后谵妄及氧化应激、炎症反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(6): 1243-1245.