

七氟烷在老年患者临床麻醉应用中的研究进展

梁禧健 季涵璞 张吉妥 郑梓浩 曾 熨

广东医科大学第一临床医学院, 中国·广东 湛江 524023

【摘要】随着人们生活水平的不断提高, 老年人口数量不断增长, 全球进入了人口老龄化时代, 老年人对医疗需求也在不断增加。然而由于器官功能衰退和血流动力学不稳定等原因, 老年患者在麻醉与手术过程中, 麻醉意外及并发症、重要脏器功能的受损程度较正常成年人更为严重。因此, 老年患者围手术期的麻醉管理就显得尤为重要。目前七氟烷在老年患者临床麻醉中的应用广泛。为此, 本文就七氟烷的药理特性进行分析, 着重归纳总结七氟烷对老年心、肝、脑、肾、肺等各项机体功能的影响以及七氟烷与丙泊酚、瑞芬太尼、右美托咪定等药物复合麻醉在老年患者中的临床应用的研究进展, 以为老年患者临床麻醉应用提供参照。

【关键词】七氟烷; 老年患者; 复合麻醉; 临床应用

据测算, 在2018年, 中国65岁及以上人口占比为11.9%, 2020年达到18.17%, 并将于2025年突破2亿人。而到2035年则会突破3亿人, 在2050年左右达到峰值4.01亿人, 届时人口老龄化程度为26.07%。随着老年人口数量的不断增长, 老年人对医疗需求也在不断增加。^[1]

然而, 相对其他年龄段患者, 老年患者由于器官功能衰退及血流动力学不稳定等原因, 老年患者在麻醉与手术过程中, 麻醉意外及并发症、重要脏器功能受损程度较正常成年人更加严重, 容易对麻醉与术后恢复的效果造成严重的影响。而老年患者在使用七氟烷麻醉时, 不仅可缓解疼痛, 对机体呼吸与循环的影响较小, 而且呼吸道分泌物少, 苏醒迅速。^[2]

于是, 本文将就七氟烷在老年患者临床麻醉中的应用研究进展进行综述, 以为老年患者临床麻醉应用提供参照。

1 七氟烷的药理特性分析

七氟烷, 是一种卤族吸入麻醉药, 其MAC在老年患者为1.48%左右。由于其血/气分配系数很低, 对心血管系统影响小, 呼吸道刺激性小, 有镇静、镇痛及肌松等作用, 以及其代谢主要以原形代谢, 只有极少量经肝肾代谢等特点。在使用七氟烷麻醉时, 麻醉诱导平稳, 深度易调节, 且呼吸道分泌物少, 苏醒迅速, 全麻效能高。但与此同时, 它也易引起术后恶心呕吐等副作用。此外, 据有关研究报道, 七氟烷吸入麻醉可提高术后认知障碍风险。^[3]

2 七氟烷对机体的影响

2.1 对肝脏功能的影响

肝脏缺血再灌注损伤, 常见于肝脏的各类外科疾病及手术中, 易导致肝细胞损伤及组织坏死, 影响预后。吴言悟等^[4]基于不同时程七氟烷对肝脏缺血再灌注损伤影响的相关研究中发现, 肝脏部分切除术患者在吸入不同时程的七氟烷后均能够减轻肝脏缺血再灌注损伤。在预处理时候, 效果更加明显。究其原因, 可能是抑制了IL-6、TNF- α 的激活和释放, 抑制了氧自由基的生成和脂质过氧化。同时激活和释放出IL-10减轻肝脏损伤。

2.2 对心脏功能的影响

田德明^[5]在对100例老年冠心病患者的麻醉中发现, 七氟烷组的心率、平均动脉压高于丙泊酚组, 而CK-MB、cTnI则均低于丙泊酚组, 证实了七氟烷可减轻心肌损伤。宋村笛等^[6]研究发现七氟烷可通过激活线粒体ATP通道产生缺血预适应效应从而保护心肌。

Liu等^[7]的研究则显示, 使用低浓度七氟烷, 对心电图无显著影响。而在使用高浓度七氟烷时, 则会降低HR、延长QTc间期以及降低Tp-e/QT的比值。

2.3 对肾脏功能的影响

围手术期急性肾衰竭是一种多种病因引起的严重且频繁的并发症, 目前还没有较好的治疗手段。有研究表明, 卤族类吸入麻醉药会通过抑制循环, 降低血压与CO, 进而导致肾血流量的降低。同时, 其产生的氟化物和复合物A有一定的肾毒性, 有可能会增加围术期急性肾衰竭的风险。^[8]

林华阳等^[9]在对早期糖尿病肾病大鼠肾足细胞的动物试验研究中发现, 通过七氟烷的预处理后, 肾Src和FAK的表达会增加, 可预防NF- κ B的激活, 改善ECM的积累, 减少ICAM-1在糖尿病肾脏的表达, 从而改善肾功能。

2.4 对肺脏功能的影响

七氟烷对肺组织有保护作用, 可减少肺内分泌物, 提高肺储备率, 降低患者术后肺部感染的发生风险。多项研究显示, 七氟烷可通过以下机制对肺功能产生保护作用: (1) 抑制炎症介质的释放: 下调TLR4和TLR4介导的信号传导, 抑制NF- κ B、c-PLA2的表达, 降低NO、IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平, 以及减少细胞色素C释放和caspase-3裂解等来抑制炎症介质的释放。(2) 减轻内毒素所致的肺损伤: 可能是通过阻断miR-27a/TLR4/MyD88/NF- κ B信号传导通路来改善炎症反应。(3) 抑制氧化应激反应: 通过增加肺组织HO-1的表达来减轻氧化应激损伤。(4) 调节凋亡途径: 调节caspase-3的活化和Bcl-x1、Bcl-2的表达来抑制细胞的过度凋亡。(5) 减轻呼吸机相关肺损伤: 可能与抑制炎症细胞因子和诱导选择性激活, 阻止氧化和促炎症反应有关。^{[10][11]}

2.5 对神经功能的影响

七氟烷可造成人体或者实验动物术后神经功能异常, 影响患者康复效果, 延长住院时间, 增加术后并发症及病死率^{[12][13]}。BERGER等^[14]研究表明, 术后神经功能异常的机制与血脑屏障被破坏, 白细胞迁移至中枢神经系统, 以及海马组织损伤等相关。

黄代强等^[15]在对比丙泊酚与七氟烷在老年肿瘤患者的临床麻醉的研究后证实, 使用七氟烷麻醉对患者的认知功能影响较小。Guo等^[16]基于对234位接受肿瘤切除术老年患者的双盲随机对照试验研究中发现, 七氟烷对术后3个月的预后或生活质量并不会产生不利的影

3 七氟烷复合麻醉在老年患者中的应用

3.1 七氟烷复合丙泊酚

丙泊酚主要通过肝脏清除,七氟烷主要通过肺清除,这两种具有不同消除途径的具有相加效应的药物,在复合使用较低剂量时,可缩短麻醉后恢复时间,而这可从拔管时间中反映出来。此外,有临床研究显示,与七氟烷相比,丙泊酚麻醉中咳嗽反射的发生频率更高。而与丙泊酚全静脉麻醉相比,七氟烷则更易发生术后恶心呕吐。

Lai等^[17]曾通过对90名接受非插管VATS喉罩气道并自发呼吸的患者在接受TIVA或七氟烷复合丙泊酚麻醉的研究中发现,丙泊酚复合1%七氟烷麻醉可减轻咳嗽反射,且术后恶心呕吐发生率较低。同时,在BIS监测下,该复合麻醉方式并没有增加拔管时间。

冉婷等^[18]研究发现,将丙泊酚复合七氟烷可更好地维持患者单肺通气过程中肺组织弹性及气道压力,且可有效降低肺癌患者单肺通气后血清TNF- α 、HMGB1、sRAGE水平,减轻氧化应激及炎症反应,降低患者血清中CC16、SP-D的水平,进一步减轻肺损伤,改善预后。在基于不同麻醉方法对围术期老年患者术后认知功能的影响及作用机制的相关研究中,肖琼瑶等^[20]提出,丙泊酚一方面会产生与剂量相关的脑血流及脑代谢的降低,减少神经元的兴奋性活动,另一方面有抑制脂质过氧化作用和清除自由基的作用,同时可减轻谷氨酸的堆积。而七氟烷则可直接作用于血管平滑肌,扩张脑血管,增加脑血流量,进一步通过流量-代谢耦联机制来降低脑代谢收缩血管。与全凭静脉麻醉对比,七氟烷复合丙泊酚麻醉对患者认知功能的影响更小。

3.2 七氟烷复合瑞芬太尼

瑞芬太尼为短效阿片受体激动剂,可选择性与 μ 受体结合,达到镇静镇痛效果。进入机体后,诱导迅速,且经非特异性酯酶水解代谢,持续输注无明显蓄积作用。但可出现其他阿片类药物的副作用,如呼吸抑制和肌肉僵硬等。其停药后作用消失快,术后疼痛发生早,患者易因剧烈的疼痛而出现心血管系统意外。而在与七氟烷复合麻醉时,可起到协同效果,降低七氟烷肺泡最低有效浓度,减少瑞芬太尼剂量。在减轻瑞芬太尼的副作用的同时,维持血流动力学的稳定,进而减少手术风险。^[20-21]

常青等^[22]对60例老年疝修补术患者的术后研究中发现,使用瑞芬太尼复合七氟烷进行麻醉,可以显著的缩短患者的苏醒时间,且能够促进术后的认知功能。据徐明禹等^[23]研究,七氟烷复合瑞芬太尼麻醉会延长患者术后苏醒时间,形成短期认知功能障碍和意识障碍。王倩琳等^[24]的研究则显示,瑞芬太尼复合七氟烷麻醉对老年腹腔镜手术患者造成的术后短期认知功能的影响能够迅速改善。

3.3 七氟烷复合右美托咪定

右美托咪定(DEX)是一种高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂。有研究报道,在麻醉维持期间负荷剂量的右美托咪定有镇痛作用,同时可减少术后躁动和呕吐,提高患者对麻醉的满意度。但DEX可能产生血压升高的副作用,这可能在老年患者中导致高血压相关的并发症。既往的研究发现,外周血管突触后 α_2 肾上腺

素受体产生血管收缩,血压升高可能是由于DEX刺激了外周 α_2 受体的血管收缩作用。然而,七氟烷可以产生血管舒张并可能减弱这种血管收缩,来维持血液动力学的稳定性。^[25]

基于对103例胸腔镜下食管癌根治术的老年患者的回顾性分析,刘定国等^[26]发现,右美托咪定可降低术后认知功能障碍的发生率,可能与改善脑的氧代谢和神经功能,缓解炎症反应及降低基质金属蛋白酶水平有关。

3.4 七氟烷复合顺式阿曲库铵

七氟烷能增强顺式阿曲库铵的肌松作用,可能是通过降低接头后膜和肌膜对乙酰胆碱去极化的敏感性,抑制Na⁺-K⁺离子通道的开放,降低终板电位,进而抑制肌纤维的收缩。其对顺式阿曲库铵的肌松作用增强时间主要位于PTC首次出现到TOF25%恢复的深-浅阻滞交界时间段。^[27]

雷丽等^[28]在老年手术患者使用不同剂量七氟烷复合顺式阿曲库铵麻醉肌松效果的比较的相关研究中发现,七氟烷能显著增强顺式阿曲库铵肌松作用时效,表现为RI和TOF比值恢复到70%的时间显著延长,作用效果增加15%~20%,而这种增效作用机制与吸入麻醉剂的剂量有相关性。相较于吸入浓度为1%的七氟烷,浓度为1.5%的七氟烷更能增加老年患者术中顺式阿曲库铵的肌松效应。

胡潇等^[29]在研究七氟烷对老年患者使用顺式阿曲库铵的肌松效应的影响时认为,在老年患者中,要注意七氟烷对顺式阿曲库铵药效学的影响,在术中适当减小肌松药的用量,以免因肌松药残余阻滞作用延长呼吸抑制。

4 小结

综上所述,在使用七氟烷对老年患者进行麻醉时,麻醉诱导平稳,深度易调节,且呼吸道分泌物少,苏醒迅速,全麻效能高。同时,七氟烷在一定的程度上对肝脏、心脏、肾脏、肺脏等脏器有保护作用,对患者的凝血指标有稳定作用。但七氟烷可能会对神经功能产生短期的不良影响。而七氟烷的复合麻醉,则可以通过不同的药物来提高麻醉的时效,减少并发症,取得更优的术后苏醒质量,值得在老年患者的临床麻醉中推广应用,但应根据患者不同的个体情况来合理地选择不同的麻醉方案。

参考文献:

- [1]李璐,赵玉峰,纪竞垚.人口老龄化背景下的老龄事业和产业协同发展研究[J].宏观经济研究,2020(10):103-113.
- [2]刘娥.七氟烷吸入麻醉对老年手术患者苏醒及认知功能的影响[J].临床合理用药杂志,2020,13(26):84-85.
- [3]Wang J Y,Feng Y,Fu Y H.Effect of Sevoflurane Anesthesia on Brain Is Mediated by lncRNA HOTAIR[J].Journal of Molecular Neuroscience,2018,64(3):346-351.
- [4]吴言悟,蔡畅.不同剂量七氟烷吸入对肝脏部分切除术患者肝脏缺血再灌注损伤的影响[J].中华全科医学,2018,16(07):1100-1103.
- [5]田德明.七氟烷、丙泊酚麻醉对老年冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的心功能影响[J].中国实验诊断学,2018,22(11):1891-1893.
- [6]宋村笛,姜虹.七氟烷复合瑞芬太尼对腹腔镜子宫切除术患者应激指标

与麻醉效果的影响[J].医学综述,2020,26(10):2070-2074+2080.

[7]Liu Y,Gao H,Wang G,et al.A Comparison of the effect of sevoflurane and propofol on ventricular repolarisation after preoperative cefuroxime infusion[J].

Biomed Res Int,2019,2019:8978906

[8]Jones D R , Lee H T . Protecting the kidney during critical illness[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2007, 20(2):106-112.

[9]林华阳,刘志宏,曾忱,林斐翎,刘国平,田芳曦,陈明芳,郑京,邱水生.加味补阳还五汤对七氟烷麻醉处理后早期糖尿病肾病大鼠肾足细胞影响实验研究[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(08):5-10.

[10]胡淋淋.七氟烷后处理对单肺通气患者肺损伤的影响[D].新乡医学院,2020.

[11]Zhou D , Zhu X , Wang L , et al. Which Anesthesia Regimen Is Best to Reduce Pulmonary Complications After Head and Neck Surgery?[J]. The Laryngoscope, 2020.

[12]YANG Z Y,YUAN C X. IL-17A promotes the neuroinflammation and cognitive function in sevoflurane anesthetized aged rats via activation of NF-kappaB signaling pathway[J]. BMC Anesthesiol,2018,18(1):147.

[13]LI T,HUANG Z,WANG X,et al.Role of the GABAA receptors in the long-term cognitive impairments caused by neonatal sevoflurane exposure[J].Rev Neurosci,2019,17(3):3399-3405.

[14]BERGER M,OYEYEMI D,OLURINDE M O,et al.The INTUIT study: investigating neuroinflammation underlying postoperative cognitive dysfunction[J]. J Am Geriatr Soc,2019,67(4):794-798.

[15]黄代强,何建斌,董心童,李涵葳.七氟烷吸入麻醉对老年肿瘤患者认知功能的影响[J].中外医学研究,2020,18(04):21-23.

[16]Guo L , Lin F , Dai H , et al. Impact of Sevoflurane Versus Propofol Anesthesia on Post-Operative Cognitive Dysfunction in Elderly Cancer Patients: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial[J]. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research, 2020, 26.

[17]Lai H C , Huang T W , Tseng W C , et al. Sevoflurane is an effective adjuvant to propofol-based total intravenous anesthesia for attenuating cough reflex

in nonintubated video-assisted thoracoscopic surgery[J]. Medicine, 2018, 97(42).

[18]冉婷,林小璐,邹香,王惟.丙泊酚联合七氟烷对单肺通气患者氧化应激及肺保护效应的影响[J].中国药师,2020,23(08):1550-1555.

[19]肖琼瑶,张娇.不同麻醉方法对围术期老年患者术后认知功能的影响及作用机制[J].中国老年学杂志,2020,40(14):3006-3009.

[20]赵艳.七氟烷复合瑞芬太尼对腹腔镜胆囊切除术患者镇静程度及血流动力学的影响[J].河南医学研究,2020,29(36):6831-6833.

[21]张凯.探讨七氟烷复合瑞芬太尼与丙泊酚复合瑞芬太尼麻醉对老年腹腔镜胆囊切除术患者血流动力学的影响及麻醉效果[J].系统医学,2020,5(20):47-49.

[22]常青,赵昱,李兰兰,刘海艳,吴军.瑞芬太尼联合七氟烷对老年疝修补术后认知功能的影响[J].中国卫生标准管理,2020,11(16):128-130.

[23]徐明禹,何建斌,袁静.七氟烷复合瑞芬太尼麻醉对老年腹腔镜患者术后认知功能的影响[J].航空航天医学杂志,2020,31(07):839-841.

[24]王倩琳,张志军.瑞芬太尼与七氟烷复合麻醉对老年腹腔镜手术患者术后短期认知功能的影响[J].实用药物与临床,2019,22(02):148-151.

[25]Han Y , Han L , Dong M , et al. Comparison of a loading dose of dexmedetomidine combined with propofol or sevoflurane for hemodynamic changes during anesthesia maintenance: a prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial[J]. BMC Anesthesiology, 2018, 18(1):12.

[26]刘定国,任莹莹,钱晓岚.右美托咪定在降低老年食管癌患者七氟烷吸入麻醉后认知功能障碍发生率中的作用[J].中国合理用药探索,2020,17(03):60-64.

[27]奉光举,彭七华,冯洁华,罗怡君,罗小敏.七氟烷对国产顺式阿曲库铵神经肌肉深度阻滞期的影响[J].中国现代手术学杂志,2014,18(05):390-392.

[28]雷丽,赵和兰,吴跃明.吸入不同剂量七氟烷联合顺式阿曲库铵对老年手术患者肌松效果比较[J].医药导报,2020,39(08):1093-1095.

[29]胡潇,闻大翔,杭燕南.七氟醚对老年患者应用顺式阿曲库铵肌松效应的影响[J].上海交通大学学报(医学版),2013,33(03):331-334+339.

作者简介:

梁禧健(1998.01-),男,汉族,广东省湛江市。