·论 著·

七氟醚吸入麻醉对老年早期食管癌内镜下黏膜切除术后恢复、谵妄的影响

郭昊宇，张春艳，黄 鹏
（四川省遂宁市第三人民医院麻醉科，四川 遂宁 629000）

[摘要] **目的** 探讨七氟醚吸入麻醉对老年早期食管癌内镜下黏膜切除术后恢复及炎症反应的影响。**方法** 选取四川省遂宁市第三人民医院收治的 94 例拟行内镜下黏膜切除术治疗的老年早期食管癌患者，采用随机数字表法分为对照组（持续吸入异氟烷维持麻醉）和观察组（持续吸入七氟醚维持麻醉），每组 47 例。对比 2 组麻醉苏醒期恢复情况。对比 2 组不同时刻[麻醉前（T0）、术后 2 h（T1）、术后 6 h（T2）、术后 12 h（T3）]的炎性因子[白细胞介素 1（interleukin-1，IL-1）、肿瘤坏死因子 α（tumor necrosis factor，TNF-α）]水平。对比 2 组术后简易智力状态检查量表（mini-mental state examination，MMSE）和 40 项恢复质量量表（quality of recovery-40 questionnaire，QoR-40）评分及围手术期感染发生情况。**结果** 观察组呼吸恢复时间[（6.12±1.28）min *vs.*（11.46±3.75）min]、气管拔管时间[（8.65±2.01）min *vs.*（17.24±5.68）min]及定向力恢复时间[（11.26±3.84）min *vs.*（23.75±6.74）min]均短于对照组（t=9.239、9.774、11.038，P 均<0.001）。血清 IL-1、TNF-α 水平组间、时间及交互对比，差异有统计学意义（P<0.05）；与 T0 相比，T1、T2 及 T3 时刻 2 组患者血清血清 IL-1、TNF-α 水平均升高（P<0.05），观察组 T1、T2 及 T3 时刻血清 IL-1[（32.75±7.43）ng/L *vs.*（36.08±8.27）ng/L、（35.28±5.32）ng/L *vs.*（40.15±8.46）ng/L、（40.31±6.08）ng/L *vs.*（45.74±7.53）ng/L]、TNF-α[（34.26±8.84）ng/L *vs.*（39.86±9.02）ng/L、（33.28±8.69）ng/L *vs.*（48.42±9.13）ng/L、（43.75±9.46）ng/L *vs.*（58.15±9.83）ng/L]水平均低于对照组（P<0.05）。术后 3 d 观察组 QoR-40 评分[（182.21±9.84）分 *vs.*（175.68±8.43）分]、MMSE 评分[（28.84±5.13）分 *vs.*（26.16±5.03）分]高于对照组（t=3.455、2.577，P=0.001、0.012）、谵妄发生率（2.13%）低于对照组（17.02%，P=0.014）。2 组感染总发生率（12.77% *vs.* 17.02%）相近（χ^2=0.336，P=0.562）。**结论** 老年早期食管癌内镜下黏膜切除术中采用七氟醚吸入麻醉效果较好，可降低谵妄发生率，改善认知功能。

[关键词] 胃肿瘤；七氟醚；内镜黏膜切除术 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.02.019
[中图分类号] R735.2 [文献标志码] A [文章编号] 1007-3205(2024)02-0231-05

Effect of sevoflurane inhalation anesthesia on postoperative recovery and delirium after endoscopic mucosal resection of elderly patients with early esophageal cancer

GUO Hao-yu, ZHANG Chun-yan, HUANG Peng
(*Department of Anesthesiology, the Third People's Hospital of Suining City, Sichuan Province, Suining* 629000, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the effect of sevoflurane inhalation anesthesia on the recovery and inflammatory response after endoscopic mucosal resection for elderly patients with early esophageal cancer. **Methods** A total of 94 patients with early esophageal cancer who were admitted to the Third People's Hospital of Suining City for endoscopic mucosal resection were selected and divided into the control group (continuous inhalation of isoflurane to maintain anesthesia, n=47) and the observation group (continuous inhalation of sevoflurane to maintain anesthesia, n=47). The condition during anesthesia recovery was compared between two groups.

[收稿日期]2023－03－07
[基金项目]四川省科技计划项目(2020JDRC0119)
[作者简介]郭昊宇(1977－)，男，四川遂宁人，四川省遂宁市第三人民医院副主任医师，医学学士，从事临床麻醉研究。

The levels of inflammatory factors [interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor-α (TNF-α)] at different time points [before anesthesia (T0), at 2 h after surgery (T1), 6 h after surgery (T2), and 12 h after surgery (T3)] were compared between two groups. The mini-mental state examination (MMSE) score, the postoperative 40-item Quality of Recovery Scale (QoR-40), and perioperative infection were compared between two groups. **Results** Respiratory recovery time [(6.12±1.28) min *vs.* (11.46±3.75) min], tracheal extubation time [(8.65±2.01) min *vs.* (17.24±5.68) min] and orientation recovery time [(11.26±3.84) min *vs.* (23.75±6.74) min] in observation group were shorter than those in the control group (t=9.239, 9.774, 11.038, all P<0.001). There were significant differences of interactions between groups, time points and timepoints between groups with respect to serum IL-1 and TNF-α levels (P<0.05). Compared with T0, the serum levels of IL-1 and TNF-α in the two groups were increased at T1, T2 and T3 (P<0.05), and the serum IL-1 [(32.75±7.43]) ng/L *vs.* (36.08±8.27) ng/L, (35.28±5.32) ng/L *vs.* (40.15±8.46) ng/L, (40.31±6.08) ng/L *vs.* (45.74±7.53) ng/L], and TNF-α [(34.26±8.84) ng/L *vs.* (39.86±9.02) ng/L, (33.28±8.69) ng/L *vs.* (48.42±9.13) ng/L, (43.75±9.46) ng/L *vs.* (58.15±9.83) ng/L] at T1, T2 and T3 in the observation group was lower than those in the control group (P<0.05). The QoR-40 score [(182.21±9.84) points *vs.* (175.68±8.43) points] and MMSE score [(28.84±5.13) points *vs.* (26.16±5.03) points] in the observation group at 3 d after operation were higher (t=3.455, 2.577, P=0.001, 0.012), and the incidence of delirium (2.13%) was lower than that of the control group (17.02%, P=0.014). The overall incidence of infection in the two groups (12.77% *vs.* 17.02%) was similar (χ^2=0.336, P=0.562). **Conclusion** Sevoflurane inhalation anesthesia is effective in endoscopic mucosal resection of elderly patients with early esophageal cancer, which can reduce the incidence of delirium and improve cognitive function.

[**Key words**] stomach neoplasms; sevoflurane; endoscopic mucosal resection

食管癌具有发病率高、病死率高等特点，据相关研究报道[1-2]，我国食管癌发病率为6.5%左右，临床中多采用手术对其治疗[3-4]。在手术治疗时由于会对患者造成较大创伤，可能会使患者出现感染、器官功能衰竭或障碍等现象，严重影响了患者术后的康复[5]。合理安全的麻醉方案可最大程度上降低手术对患者影响，据有关研究报道[6]，七氟醚具有麻醉起效快、对气道刺激性较小等优点。七氟醚吸入麻醉对老年早期食管癌内镜下黏膜切除术后恢复及炎症反应的影响目前尚鲜见报道。鉴于此，本研究通过对四川省遂宁市第三人民医院收治的94例拟行内镜下黏膜切除术治疗的老年早期食管癌患者分组进行研究，探讨七氟醚吸入麻醉对老年早期食管癌内镜下黏膜切除术后恢复、认知功能以及谵妄的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年8月—2021年7四川省遂宁市第三人民医院收治的94例拟行内镜下黏膜切除术治疗的老年早期食管癌患者，随机分为对照组与观察组，每组47例。2组基线资料比较差异无统计学意义(P>0.05)，具有可比性，见表1。

表1 2组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

(n=47)

组别	性别(例数,%)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	体重指数($\bar{x}\pm s$)	美国麻醉医师协会分级(例数,%)	
	男性	女性			Ⅰ级	Ⅱ级
观察组	29(61.70)	18(38.30)	70.81±5.38	22.46±2.14	19(40.43)	28(59.57)
对照组	31(65.96)	16(34.04)	70.53±5.43	23.05±2.21	21(44.68)	26(55.32)
χ^2/t 值	0.184		0.251	1.315	0.174	
P 值	0.668		0.802	0.192	0.677	

表1（续）

组别	病灶长度($\bar{x}\pm s$,cm)	病变部位(例数,%)			肿瘤浸润情况(例数,%)		
		上段	中段	下段	黏膜层	浅层	深层
观察组	5.21±1.24	7(14.89)	29(61.70)	11(23.40)	28(59.57)	13(27.66)	6(12.77)
对照组	5.36±1.18	8(17.02)	26(55.32)	13(27.66)	27(57.45)	15(31.91)	5(10.64)
χ^2/t 值	0.601	0.079	0.394	0.224	0.044	0.203	0.103
P 值	0.549	0.778	0.530	0.636	0.834	0.652	0.748

1.2　纳入标准和排除标准　纳入标准：符合老年早期食管癌诊断标准[7]；年龄＞60岁，病灶长度＞5 cm；符合内镜下黏膜切除术手术适应证者；手术前未接受放疗、化疗等有关治疗者；对本研究知情同意，该研究经过医院医学伦理委员会审核（编号：STPH201906015）。排除标准：严重感染性病症；重要脏器异常；其他脏器远处转移；非早期食管癌或合并其他恶性肿瘤者；妊娠或哺乳期妇女。

1.3　麻醉方法　术前均禁食、禁饮6 h；入室后，建立静脉通路，脑电双频谱指数监测仪（bispectral index monitor，BIS）监测麻醉深度，同时监测生命体征，2组均采用气管插管全身麻醉。麻醉诱导：静脉注射咪达唑仑（国药准字：H10980025，宜昌人福药业有限责任公司，规格：2 mL：10 mg）0.05～0.07 mg/kg、芬太尼（国药准字：H20113508，国药集团工业有限公司廊坊分公司，规格：2 mL：0.1 mg）3 μg/kg、丙泊酚（国药准字：H20153093，东北制药集团沈阳第一制药有限公司，规格：20 mL：0.2 g）1.5～2.0 mg/kg，待BIS值降至50，静脉注射顺阿曲库铵（国药准字：H20123332，江苏上药东英药业有限公司，规格：10 mg）0.2 mg/kg；并在气管插管后行机械通气。

麻醉维持：于麻醉诱导后静脉滴注芬太尼5 μg/kg、维库溴铵（国药准字H20133079，宜昌人福药业有限责任公司，规格：4 mg）0.1 mg/kg，芬太尼输注速度为5 μg·kg^{-1}·h^{-1}，维库溴铵输注速度为0.1 mg·kg^{-1}·h^{-1}；对照组持续吸入异氟烷（国药准字H20020267，鲁南贝特制药有限公司，规格：100 mL），观察组持续吸入七氟醚（国药准字：H20070172，上海恒瑞医药有限公司，规格：120 mL）维持麻醉。通过调控七氟醚、异氟烷浓度控制麻醉深度，维持0.5～1 L/min的新鲜气流量，BIS值40～60，呼气末二氧化碳分压35～45 mmHg（1 mmHg＝0.133 kPa），呼气末麻醉药浓度1～1.3最低肺泡有效浓度。对心率低于55次/min者，静脉注射0.5～1 mg阿托品，低血压者，注射10 mg麻黄碱。手术结束前30 min，停止输入维库溴铵，术毕时麻醉药停止吸入。

1.4　观察指标　①对比麻醉苏醒期恢复情况，主要包括：呼吸恢复时间、气管拔管时间及定向力恢复时间；②对比2组不同时刻水平炎性因子水平[白细胞介素1（interleukin-1，IL-1）、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）]，分别于麻醉前（T0）、术后2 h（T1）、术后6 h（T2）、术后12 h（T3）时采集患者静脉血3 mL，3 200 r/min（离心半径8 cm）离心后分离血清，测定血清IL-1、TNF-α水平。③对比2组术后恢复情况及认知功能：于术后3 d采用40项恢复质量量表评分（Quality of Recovery-40 questionnaire，QoR-40）[8]评估患者术后恢复情况，QoR-40总分范围为40～200分，分数越高表示术后恢复质量越好；术后3 d用简易智力状态检查量表（mini-mental state examination，MMSE）量表[9]对认知功能进行评定，主要包含30个条目，总分为30分；分数越低认知障碍越严重。④对比2组围手术期感染、谵妄发生率，感染部位主要包括：切口、胸膜腔、胃肠道及呼吸道。

1.5　统计学方法　应用SPSS18.0统计软件处理数据。计量资料采用t检验和重复测量方差分析；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　麻醉苏醒期恢复情况　观察组呼吸恢复、气管拔管及定向力恢复时间短于对照组，差异有统计学意义（P均＜0.001）。见表2。

2.2　对比2组不同时刻炎性因子水平　与T0相比，T1、T2及T3时刻2组患者血清血清IL-1、TNF-α水平均升高（P＜0.05），2组血清IL-1、TNF-α水平在组间、时间、组间·时点间交互作用比较差异均有统计学意义（P＜0.05）。见表3。

表2　术后恢复指标比较

Table 2　Comparison of postoperative recovery indicators

（n=47，$\bar{x}\pm s$，min）

组别	呼吸恢复时间	气管拔管时间	定向力恢复时间
观察组	6.12±1.28	8.65±2.01	11.26±3.84
对照组	11.46±3.75	17.24±5.68	23.75±6.74
t 值	9.239	9.774	11.038
P 值	＜0.001	＜0.001	＜0.001

表3 2组患者不同时刻炎性因子水平比较

Table 3 Comparison of inflammatory factors at different time points between two groups

($n=47$, $\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	IL-1				TNF-α			
	T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
观察组	18.62±4.12	32.75±7.43	35.28±5.32	40.31±6.08	20.15±3.21	34.26±8.84	33.28±8.69	43.75±9.46
对照组	19.08±3.45	36.08±8.27	40.15±8.46	45.74±7.53	19.75±3.52	39.86±9.02	48.42±9.13	58.15±9.83
组间		F 值=6.182	P 值=0.032			F 值=7.175	P 值=0.021	
时点间		F 值=10.436	P 值=0.018			F 值=13.468	P 值=0.016	
组间·时点间		F 值=8.751	P 值=0.012			F 值=9.048	P 值=0.008	

2.3 术后恢复及认知功能、谵妄对比 术后观察组QoR-40评分、MMSE评分高于对照组($t=3.455$、2.577, $P=0.001$、0.012)、谵妄发生率低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表4 术后恢复及认知功能比较

Table 4 Comparison of postoperative recovery and cognitive function

($n=47$, $\bar{x}\pm s$)

组别	QoR-40评分(分)	MMSE评分(分)	谵妄(例数,%)
观察组	182.21±9.84	28.84±5.13	8(17.02)
对照组	175.68±8.43	26.16±5.03	1(2.13)
t/χ^2 值	3.455	2.557	6.021
P 值	0.001	0.012	0.014

2.4 2组围手术期感染发生率比较 2组感染总发生率分别为12.77%、17.02%，差异无统计学意义($\chi^2=0.336$, $P=0.562$)，见表5。

表5 两组感染情况

Table 5 Infection in the two groups

($n=47$, 例数, %)

组别	感染位置				总发生率
	切口	呼吸道	胸膜腔	胃肠道	
观察组	2(4.26)	2(4.26)	1(2.13)	1(2.13)	6(12.77)
对照组	4(8.51)	3(6.38)	0(0.00)	1(2.13)	8(17.02)
χ^2 值					0.336
P 值					0.562

3 讨 论

食管癌发病可能与吸烟、饮食习惯等因素有关[10]。内镜下黏膜切除术疗效较好，且术后并发症发生率较低[11]。安全有效的麻醉方案对手术患者具有重要作用。对七氟醚吸入麻醉对老年早期食管癌内镜下黏膜切除术后恢复及炎症反应的影响进行探讨，对该类患者具有十分重要的临床意义。

据相关研究报道[12]，早期食管癌经治疗5年生存率可高达90%以上，但对于年龄较大的患者由于机体调节功能相对下降且对麻醉耐受较差，可影响患者麻醉苏醒期恢复。七氟醚为一种较为理想的吸入麻醉药物，其对呼吸道刺激小、血气分配系数较低、诱导和清除迅速，方便术中对麻醉深度的控制，有助于术后麻醉的恢复。老年早期食管癌内镜下黏膜切除术中采用七氟醚吸入麻醉有利于患者麻醉苏醒期恢复。七氟醚吸入麻醉安全、高效，对呼吸道刺激小，在体内代谢快，近而可促进患者麻醉苏醒期恢复。IL-1、TNF-α是临床中常用的炎性指标，可反映机体的炎症反应状况，其中IL-1主要由活化的单核—巨噬细胞产生，与机体的免疫调节、炎性反应关系密切；TNF-α由巨噬细胞对细菌感染或其他免疫反应自然产生的细胞因子，是重要的炎症因子，并参与某些自身免疫病的病理损伤[13-14]。本研究结果表明，观察组T1、T2及T3时刻血清IL-1、TNF-α水平均低于对照组，提示老年早期食管癌内镜下黏膜切除术中采用七氟醚吸入麻醉可抑制炎症反应。MMSE评分可反映患者的认知功能状况，是临床中常用的指标之一[15]。据相关研究报道[16-18]，七氟醚麻醉的麻醉效果较好，可改善患者脑氧代谢，同时还可提高患者的认知功能。本研究也发现，术后观察组QoR-40评分、MMSE评分高于对照组，谵妄发生率低于对照组，提示老年早期食管癌内镜下黏膜切除术中采用七氟醚吸入麻醉可促进患者术后恢复、提高患者认知功能，降低谵妄发生[19]。本研究还发现，2组围手术期感染发生率相接近，提示老年早期食管癌内镜下黏膜切除术中采用七氟醚吸入麻醉不会明显增加患者术后感染的发生率，安全可靠。

综上所述，老年早期食管癌内镜下黏膜切除术中采用七氟醚吸入麻醉可促进患者术后恢复，抑制炎症反应，提高患者认知功能，谵妄发生率低；值得在临床中进行推广应用。本研究的不足之处存在以下两点：①所纳入病例样本数量较少；②为单个中心的研究；故在后续的研究中需弥补以上所提出的不足之处，以进行进一步的深入研究。

[参考文献]

[1] 杨建洲，贾建桃，纪爱芳，等.太行山食管癌高发区农村高危人群上消化道癌及癌前病变筛查结果及影响因素分析[J].现代预防医学，2021，48(4)：738-741.

[2] 刘超，吕俊杰，张振中.纵隔充气联合腹腔镜食管癌根治术对

患者术后免疫功能的影响[J].中华实验外科杂志,2022,39(1):172－175.

[3] Bhatt A, Kamath S, Murthy SC, et al. Multidisciplinary evaluation and management of early stage esophageal Cancer [J]. Surg Oncol Clin N Am,2020,29(4):613－630.

[4] 史磊,刘勇,贺舜,等.内镜下分片黏膜切除术治疗早期食管癌和癌前病变的疗效分析[J].中华肿瘤杂志,2020,42(9):6－10.

[5] Xu Q L, Li H, Zhu Y J, et al. The treatments and postoperative complications of esophageal cancer: a review [J]. J Cardiothorac Surg,2020,15(1):163－168.

[6] Wang C,Li L,Xu H,et al. Effect of desflurane-remifentanil or sevoflurane-remifentanil on early recovery in elderly patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Pharmazie,2019,74(4):201－205.

[7] 国家消化内镜专业质控中心,国家消化系疾病临床医学研究中心(上海),国家消化道早癌防治中心联盟,等.中国早期食管癌及癌前病变筛查专家共识意见(2019年,新乡)[J].中华消化内镜杂志,2019,36(11):793－801.

[8] Myles PS. Measuring quality of recovery in perioperative clinical trials[J]. Curr Opin Anaesthesiol,2018,31(4):396－401.

[9] Ciesielska N,Sokolowski R,Mazur E,et al. Is the Montreal cognitive assessment (MoCA) test better suited than the mini-mental state examination (MMSE) in mild cognitive impairment(MCI) detection among people aged over 60 Meta-analysis[J]. Psychiatr Pol,2016,50(5):1039－1052.

[10] Iriarte F, Su S, Petrov RV, et al. Surgical management of early esophageal cancer[J]. Surg Clin North Am,2021,101(3):427－441.

[11] 潘振国,高成城,谢睿.早期食管癌和高级别上皮内瘤变行内镜黏膜下剥离术后非治愈性切除的危险因素探讨[J].中国内镜杂志,2021,27(6):26－30.

[12] Sudarshan M, Raja S. Commentary: Take your time but quickly! Impact of time to surgery in early esophageal cancer [J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2020,159(4):1636－1637.

[13] Yan D,Cui D,Zhu Y,et al. Serglycin-induced interleukin-1β from oesophageal cancer cells upregulate hepatocyte growth factor in fibroblasts to promote tumour angiogenesis and growth[J]. Clin Transl Med,2022,12(8):31－36.

[14] Wang Y,Cheng J,Yang L,et al. Ropivacaine for intercostal nerve block improves early postoperative cognitive dysfunction in patients following thoracotomy for esophageal cancer[J]. Med Sci Monit,2019,25(18):460－465.

[15] Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roque IFM, et al. Mini-mental state examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI) [J]. Cochrane Database Syst Rev,2019(3):83－87.

[16] 周琴,李利文,陈名久,等.双肺通气人工气胸期间七氟醚对食管癌根治术患者肺内分流的影响[J].中国现代医学杂志,2020,30(23):62－65.

[17] Wang HY, Chen TY, Li DJ, et al. Association of pharmacological prophylaxis with the risk of pediatric emergence delirium after sevoflurane anesthesia: An updated network meta-analysis[J]. J Clin Anesth, 2021, 75(24): 488－452.

[18] Hosseinifard H, Ghadimi N, Kaveh S, et al. Comparing cardiac troponin levels using sevoflurane and isoflurane in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. J Cardiovasc Thorac Res,2020,12(1):1－9.

[19] 蔡宁,代晨旭,官双双,等.七氟烷吸入麻醉对老年胃癌根治术患者术后谵妄及早期血液流变学的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(17):4225－4228.

(本文编辑:刘斯静)