临床研究 文章编号:0253-3626(2009)10-1400-03

围手术期疼痛与绝经期妇女血管内皮功能关系的研究

伍孟军[1],魏安宁[1],胡艳君[1],续 平[2],胡锦生[2],昝利萍[3],江 燕[1],张 航[1]

(1.重庆医科大学附属第二医院麻醉科,重庆 400010;2.香港中文大学内科与药物治疗系,香港 00852;3.重庆医科大学附属第一医院内分泌科,重庆 400016)

【摘 要】目的:通过颈动脉内-中膜厚度(Intima-media thickness,IMT)和肱动脉内皮依赖性扩张功能(Endothelium-dependent dilation,EDD)的检测,探讨围手术期疼痛与绝经期妇女血管内皮功能的关系。方法:采用B型超声检测围手术期绝经期女性上腹手术患者30名,测定手术前与手术后颈动脉内-中膜厚度和肱动脉内皮依赖性扩张功能;手术前后疼痛视觉模拟评分。结果:围手术期,绝经期女性颈动脉内-中膜平均厚度(0.78±0.37)mm;麻醉苏醒后(意识指令性恢复,自动性睁眼,抬头>5 s)2 h肱动脉内皮依赖性扩张功能为5.2%±1.0%,较手术前6.2%±1.5%有统计学差异($P<0.05$);麻醉苏醒后2 h疼痛视觉模拟评分4.9±2.7较手术前1.03±1.9有统计学差异($P<0.001$),且肱动脉内皮依赖性扩张功能的改变与疼痛刺激有独立相关性($r=0.868$,$P=0.032$)。结论:围手术期手术疼痛与绝经期女性的血管内皮功能的降低有密切关系。

【关键词】B型超声;颈动脉内-中膜厚度;肱动脉内皮依赖性扩张功能;疼痛;绝经期女性

【中国图书分类法分类号】R541.4 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-01-14

A study for the relationship between pain and arterial endothelium function in menopause women during preoperation

WU Meng-jun, et al

(*Department of Anesthesia, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the intima-media thickness(IMT) of carotid artery and endothelium-dependent dilation (EDD), and evaluate the relationship between pain and arterial endothelium function on menopause women during preopertion. *Methods*: The IMT and EDD in 30 menopause women were measuring by using B-mode ultrasound, pre-operatively and post-operatively; The visual analogue score (VSA) were mead pre-operatively and post-operatively. *Results*: IMT on carotid artery was(0.78±0.37)mm; EDD(5.2%±1.0%) at 2 hour after recovery from anesthesia was significantly lower than pre-operative EDD (6.2%±1.5%)($P<0.05$).VSA (4.9±2.7) at 2 hour after recovery from anesthesia was significantly lower than pre-operative VSA (1.03±1.9)($P<0.001$).Dependent relations existed between EDD and pains($r=0.868$, $P=0.032$).*Conclusion*: This is significant relationship between pain and arterial endothelium function in menopause women during preopertion.

【Key words】B-mode ultrasound; Intima-media thickness(IMT); Endothelium-dependent dilation(EDD); Pain; Menopause women

大量研究发现绝经后妇女患心血管疾病的危险性增加;围手术期经过麻醉,手术,疼痛的刺激将会引起严重并发症,绝经后妇女心血管疾病死亡率明显上升[1,2]。研究证实外周动脉血管内皮功能被认为是反映全身血管包括冠状动脉内皮功能的一个窗口;血管超声检测的肱动脉内皮功能变化与冠状动脉血管内皮依赖性扩张功能改变显著相关,能间接反映冠状动脉内皮功能[3,4]。国内外学者就围手术期疼痛与绝经期妇女心血管内皮功能研究较少,本文拟关于围手术期疼痛与绝经期妇女动脉血管内皮功能变化情况为研究方向,探讨手术麻醉及手术后疼痛与动脉血管粥样硬化病变之间的关系,旨在降低围手术期绝经期妇女心血管并发症的发生。

1 资料与方法

1.1 病人的入选标准

纳入标准:年龄≥50岁绝经期女性,静脉麻醉复合吸入麻醉,腹部开腹手术,有能力签署研究同意书及愿意完成所有

作者介绍:伍孟军(1980-),男,硕士,研究方向:麻醉疼痛治疗学。

通讯作者:魏安宁,女,教授,E-mail:mengjunwoo@yahoo.com.cn。

研究内容者。排除标准:急诊手术病人,高血压,糖尿病,ASA 分级Ⅵ或Ⅴ级,手术后拒绝检测者或生命体征不平稳者。

1.2 研究时间

2006 年 5 ~ 10 月,经伦理委员会同意,对每个研究对象于术前 1 d,术后麻醉苏醒后 2 h 进行研究。

1.3 一般临床资料收集

受试者术前签署同意书,填写问卷(现病史,个人史,家族史,吸烟史,饮酒史),进行 ASA 分级。测量身高、体重,抽取 10 ~ 12 h 空腹静脉血以测定血糖、甘油三酯(Triglyceride, TG)、血常规、总胆固醇(Total cholesterol, TC)及肝、肾功能。腰臀围,计算体重指数(Body mass index, BMI)和腰臀比例(Wrist-hip rate, WHR),接受常规心电图。于术前 1 d,术后麻醉苏醒期 2 h,术后第 1 d 测量血压(收缩压 SBP,舒张压 DBP),心率(Heart rate, HR)和疼痛视觉模拟评分(Visual analogue score, VSA)。

1.4 血管内皮功能和颈动脉内-中膜厚度(Intima-media thickness, IMT)检测方法

1.4.1 颈动脉 IMT 采用美国 Sonosite Titan 高频彩色多普勒超声显像仪,探头频率 7.5 MHz。所有观察对象均由专人操作,检查时患者取平卧位,探头置于颈部下颌角后方,纵行由前、向侧后方向逐渐移动,寻找最清晰的显影部位,再用横截面扫描辅助全面观察血管内中膜的形态改变。扫描范围包括颈动脉球部(Bulb),球部近端 2 cm 的颈总动脉,球部分叉部远端 1 cm 的颈内动脉和颈外动脉,彩色多普勒可用以鉴别颈内外动脉及测定动脉血流速度。每例被检者扫描过程中选定的图像用 SVHS 录像带同时记录,以备分析。

1.4.2 肱动脉内皮依赖性扩张功能(Endothelium-dependent dilation, EDD)与肱动脉内皮非依赖性扩张功能(Endothelium-independent dilation, Nitroglycerin-induced dilation, NTG)参照 Celermajer 所设计的方法,受试者检测前休息 10 min,取仰卧位,掌心向上;选肘关节横纹上方 2 ~ 15 cm,肱动脉前后壁内膜清楚处(内径应选取 2.5 ~ 5.0 cm)。首先纵向扫描测定研究对象静息状态下右肱动脉舒张末期血管内径 (1 min)(B1),包括基础血流速度测定(脉冲多普勒选用 60° ,测距选用 1.5 mm);然后进行反应性充血实验:将血压计袖带缚于研究对象前臂肘横纹下 1 ~ 3 cm 处, 充气加压至 220 ~ 240 mmHg,保持 4.5 min;记录袖带放气前 30 s 和袖带快速放气后 90 s 内肱动脉图像(B2)其中包括放气后 10 ~ 15 s 的血流速度测定。休息 10 min 后测量 NTG,先记录受试者静息状态下肱动脉图像(1 min)(B3)然后舌下喷硝酸甘油 400 μg,4 min 后录下肱动脉图像(1 min)(B4)。计算肱动脉内径变化的百分率 EDD=(B2-B1)/B1 × 100。

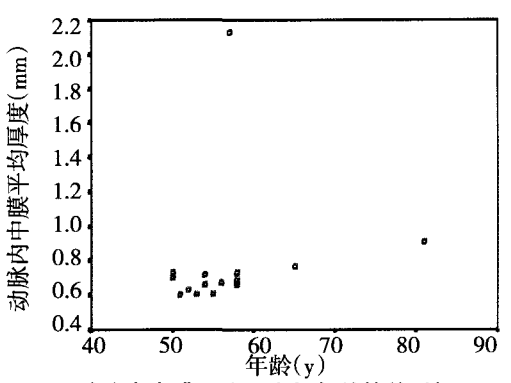


图 1 动脉内中膜平均厚度与年龄的关系(r =0.141)

1.5 统计学处理

检测数据统计学分析:全部数据用 SPSS 软件建立数据库输入计算机进行处理。各组数据以均数标准差 ($\bar{x} \pm s$)表示,两组间数据用 t 检验,病人手术前后各项指标采用方差分析,EDD 与相关变量的关系采用向后逐步多元回归法分析。$P \leq 0.05$ 时认为差异有显著统计学意义。

2 结 果

2.1 受试者一般情况

2006 年 5~10 月共 30 名绝经期妇女签署同意书并完成所有测试。平均年龄(57.7±6.9)岁,接受胆囊手术 14 例,结肠癌、胃癌、肝叶切除手术共 16 例。无 1 人吸烟。ASA 为Ⅰ级 14 例,Ⅱ级 12 例,Ⅲ级 4 例。

手术前情况。BMI 为 (21.4±3)kg/m^2,WHR 为 (0.94±0.60),术前 SBP 为(120.5±16.9) mmHg,DBP 为 (71.8 ±9.0) mmHg,VAS (1.0 ±1.9),TC 为 (3.93 ± 1.2) mmol/L, 尿素氮 (Urea nitrogen, BUN) 为 (4.7 ± 1.7) mmol/L, 肌酐 (Creatinine, Cr) 为 (75.0 ±13.1) μmol/L, 动脉内中膜平均厚度(mean-IMT)为(0.78± 0.36)mm,术前 EDD 为 6.2%±1.5%,NTG 为 16.8%± 3.0%。手术前 EDD 和 mean-IMT 与年龄的关系:EDD 随着年龄的增长而逐渐下降(r=0.63)。

mean-IMT 与年龄的关系。Mean-IMT 为(0.78± 0.37)mm,mean-IMT 随着年龄的增长而逐渐增厚(r=0.141)(见图 1)。

表 1 围手术期各项指标检测结果比较

	手术前 1 d(基础值)	麻醉苏醒后 2 h
SBP	120.5 ± 16.9	129.8 ± 16.9
DBP	7 1 .8 ± 9.0	75.5 ± 9.2
HR	74.3 ± 9.2	81.3 ± 13.8
VAS	1.0 ± 1.9	4.9 ± 2.7***
EDD(%)	6.2% ± 1.5%	5.2% ± 1.0%▲
VS	2.8 ± 3.9	2.8 ± 3.9
BF(ml/min)	23.5 ± 11.8	24.7 ± 9.6
Hyper	459.7 ± 101.5	428.0 ± 16.7
NTG	16.5 ± 2.8	16.0 ± 3.2

注:***P<0.001,▲P<0.05;VS:血管直径,BF:基础血流速度,Hyper:充血度

表 2 EDD 与相关变量多元线性回归分析

	B	Beta	P
VAS	-0.255	-0.483	0.032
年龄	-0.083	-0.480	0.041
SDP	-0.017	-0.258	0.441
BDP	0.041	0.287	0.360

r=0.868, r^2 =0.654

2.2 围手术期各项指标

手术麻醉苏醒后 2 h SBP,DBP,HR 较术前 1 天没有统计学差异。手术后麻醉苏醒后 2 h,VAS 较术前 1 d 有显著性差异 (P<0.001);EDD 较术前 1 d 降低,有显著性差异(P<0.05)(见表 1)。

2.3 EDD 与相关变量多元线性回归分析结果

麻醉苏醒后 2 h,EDD 与 VAS 和年龄有相关性 (r =0.868,P=0.032)(见表 2)。

3 讨 论

Framingham 研究者报道,同年龄的绝经后女性与未绝经女性相比,其心血管危险增加 2.6 倍。绝经后期的妇女,年龄每增加 10 岁,冠心病的死亡率增加 7 倍。围手术期心血管并发症发生频繁,并随着年龄的增加而明显的升高[5];高血压患者,主动和被动吸烟者,糖尿病者以及随着年龄的增加动脉内皮功能明显降低。同时颈动脉 IMT 也有不同程度的增厚,两者都会导致心脑血管并发症发生率升高[6-8]。

动脉内-中膜平均厚度(mean-IMT)是动脉粥样硬化的早期指征。颈动脉 mean-IMT 作为预测冠心病或其他动脉血管硬化性病变存在的重要指征,在临床大量运用[9]。颈动脉粥样斑块的破裂、脱落是导致脑梗死的主要病因;随着年龄的增加,老年人发生脑梗塞的发病率增加,同时颈动脉 mean-IMT 也增加,这在散点图 1 中也得以实。对于绝经期妇女围手术期做颈动脉 mean-IMT 检测,有助于手术前及时发现可能存在颈动脉 mean-IMT 的改变;于手术中调整维持血流动力学的稳定,降低可能存在的颈动脉粥样斑块的破裂、脱落发生脑梗塞的几率。

50 岁以上妇女处在围绝经期内和绝经后期,其对疼痛的反应更为敏感,疼痛范围广泛且持续时间长。围手术期手术创伤,疼痛的刺激将引发绝经期妇女机体内环境的改变。手术后疼痛属于炎症性疼痛,是外周组织引起炎症所致,包括对伤害性刺激敏感性增强(损伤区域的原发性疼痛和周围区域的继发性疼痛)和非刺激的异常疼痛,以及在炎症区域出现自发性疼痛。围手术期手术创伤和疼痛引起机体发生应激反应导致大量细胞因子释放,如细胞因子 TNF-α、IL-1B、IL-6 和 IL-8, 抗炎细胞因子 IL-10,抗 IL-1R 等。研究发现 TNF-α、IL-6 通过抑制 NO 产生的而降低血管内皮依赖性扩张功能,在心肌缺血-再灌注,慢性心力衰竭,动脉硬化和败血症所致的心血管病中产生严重的副作用[10-13]。

有研究得到,30 岁左右的健康未绝经的女华人 EDD 大约为 8%~10%[14]。本组年龄 58 岁,术前 EDD 均值为 6%左右,术后麻醉苏醒后 2 h EDD 均值为5%;EDD 随着年龄的增长而降低。在术后麻醉苏醒期 2 h 检测时,病人 VAS 较术前明显升高,血管直径稍减小,血管内皮功能 EDD 显著降低。多元回归分析显示,血管内皮功能 EDD 与病人 VAS 的变化有相对独立相关性(r=0.868,P=0.032)。机体应急反应作用下交感-肾上腺髓质系统释放儿茶酚胺,下丘脑-垂体-肾上腺皮质释放分泌皮质醇。本文发现手术后麻醉苏醒期 2 h SBP、DBP、HR、BF、Hyper 较术前 1 d 差异没有统计学意义(P>0.05)与机体应激作用下生理机能相不符合;是否提示绝经期女性较其他老年患者围手术期更易随年龄增加,循环器官发生明显退行性变化,心博出量减少;是否提示围手术期充分镇疼可改善绝经期女性 EDD,降低机体的应激反应。

4 结 论

围手术期,绝经期女性颈动脉 mean-IMT 随年龄增加而增加;血管内皮功能在术后麻醉苏醒期 2 h 显著降低;血管内皮功能的改变与疼痛刺激有相对独立相关性。本研究结果印证围手术期手术疼痛与绝经期女性的血管内皮功能的降低有密切关系。隐喻围手术期加强疼痛治疗或可减低绝经期女性心脑血管并发症的发生。

临床研究 文章编号:0253-3626(2009)10-1403-03

妇科手术术后镇痛中氯诺昔康对曲马多用量及镇痛效果的影响

汪 涛,闵 苏,金菊英,唐万碧,张光新,魏 珂,高 进
(重庆医科大学附属第一医院麻醉科,重庆 400016)

【摘 要】目的:评价妇科手术术后镇痛中氯诺昔康对曲马多用量的节俭作用和安全性。方法:择期硬膜外阻滞下妇科手术病人60例,22~65岁,美国麻醉医师协会(American society of Anesthesiologists,ASA)Ⅰ或Ⅱ级,随机分为氯诺昔康组和对照组(n=30)。手术结束时给与病人静脉自控镇痛(Patient controlled introvenous analgesid,PCIA),氯诺昔康组的药物配方为0.04%氯诺昔康+0.75%曲马多,对照组为1%曲马多。观察术后曲马多的用量、术后2、4、6、12和24 h的疼痛强度视觉模拟(Visual aualogue scale,VAS)评分、PCIA有效次数、不良反应和病人对镇痛的满意度以及给药前后的凝血功能。结果:与对照组相比,氯诺昔康组术后12 h和24 h曲马多用量减少(P<0.01),术后12 h和24 h PCIA有效次数减少(P<0.05),术后6、12 h和24 h VAS评分降低(P<0.05),术后24 h满意度提高(P<0.01),恶心呕吐的不良反应减少(P<0.05),凝血功能指标无差异(P>0.05)。结论:妇科手术后给予氯诺昔康联合曲马多镇痛可减少曲马多用量,减少不良反应的发生,提高镇痛质量。

【关键词】环加氧酶抑制药;曲马多;镇痛,病人控制;妇科外科手术
【中国图书分类法分类号】R614 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-07-11

Tramal-sparing effect and safety of Lornoxicam for postoperative analgesia following gynecological surgery

WANG Tao, et al
(*Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

作者介绍:汪 涛(1979-),女,硕士,
研究方向:慢性疼痛。

【Abstract】*Objective*: To evaluate the Tramal-sparing effect and safety of Lornoxicam for pain relief following gynecological s

参 考 文 献

[1] Ricardo J E, Roberto A N, Qad F A, et al. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal[J]. Gen Intern Med, 2004, 19(7): 791-804.

[2] Kannel W B, MeNamara P M, Wos D S, et al. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study[J]. Ann Intern Med, 1976, 85(5): 447-452.

[3] Shelley R S, Judith M W. Brief report: Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women a meta-analysis[J]. Gen intern med, 2006, 21(4): 363-366.

[4] Anderson A D, Uehata A, Por M, et al. Close relationship of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations[J]. Am coll cardiol, 1995, 26(3): 1235-1241.

[5] YJ H U, Chook P, Wei A N. A Survey of perioperative vascular complications in non-cardiovascular surgery in a teaching hospital in western china[J]. HK coll cardiol, 2006, 14(10): 53-56.

[6] Durga J, Bots M L. Low concentrations of folate not hyperhomocysteinemia are associated with carotid intima-media thickness[J]. Atherosclerosis, 2005, 179(7): 285-353.

[7] Celermajer D S, Sorensen K E, Wor H, et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the aged-related decline in women[J]. Am coll cardiol, 1994, 24(2): 471-476.

[8] Woo K S, Chook P. Type 1 diabetes and arterial dysfunction in asymptomatic Chinese adults[J]. Diabetes care, 2001, 24(9): 173.

[9] 续 平,胡锦生.香港地区华人颈动脉粥样硬化与冠心病的关系[J].China cardiol, 2001, 29(10): 586-594.

[10] Zhang D X, Yi F X, Zou A P, et al. Role of ceramide in TNF-a induced impairment of endothelium-dependent vasorelaxation in coronary arterial [J]. Am J physiol heart circ physiol, 2005, 283(11): 1785-1794.

[11] Chia S, Qadan, Newton R, et al. Intra-arterial tumor necrosis TNF-a impairs endothelium-dependent vasodilatation and stimulates local tissue plasminogen activator release in humans [J]. Arteriosclerosis, thrombosis and vascular Biology, 2002, 23(4): 695.

[12] Vila E, Salaices. Cytokines and vascular reactivity in resistance arteries [J]. AM J physiol heart circ Physiol, 2005, 288(5): 1016-1021.

[13] Erzen B, Sabovic M, Rdf W, et al. Interleukin-6 correlates with endothelial dysfunction in young post-myocardial infarction patients[J]. Cardiology, 2006, 107(2): 111-116.

[14] Woo K S, Chook P. The impact of heavy passive smoking on arterial endothelial function in modernized Chinese[J]. Am coll cardiol, 2000, 36(8): 1228-1232.

(责任编辑:冉明会)