

老年患者胆囊切除术围手术期血浆内皮素和降钙素基因相关肽水平分析

孙炜 朱高红 卫江亮 胡建伟

【摘要】目的 观察老年患者胆囊切除术围手术期血浆内皮素和降钙素基因相关肽(CGRP)水平的变化,了解内皮素和CGRP在老年患者手术麻醉应激反应中的作用。**方法** 选取择期行胆囊切除术的患者60例,根据年龄分为实验组和对照组,其中,实验组年龄 >65 岁,平均年龄 (44 ± 17) 岁;对照组年龄 <65 岁,平均年龄 (71 ± 5) 岁,两组病例数均为30例。分别于手术麻醉前(T_0 期)、气管插管后(T_1 期)、胆囊切除时(T_2 期)、术毕(T_3 期)、术后24h(T_4 期)抽取静脉血,采用放射免疫分析法测定血浆中内皮素和CGRP水平。**结果** T_0 期实验组血浆中内皮素水平高于对照组,但两组间比较差异无统计学意义($t=0.971, P>0.05$); T_1 期两组患者血浆中内皮素水平均逐渐升高,其中实验组增高明显($t=4.258, P<0.05$); T_2 期两组患者血浆中内皮素水平继续升高,实验组增高明显($t=5.134, P<0.01$); T_3 期对照组患者血浆内皮素水平开始降低,而实验组患者内皮素水平继续升高($t=6.627, P<0.01$); T_4 期两组患者内皮素水平均恢复到 T_0 期水平,两组间比较差异无统计学意义($t=1.917, P>0.05$)。对照组患者血浆CGRP水平在围手术期变化不明显,而实验组患者血浆中CGRP水平在 T_0 期后降低, T_2 期又逐渐增高,到 T_3 期达到最高。两组患者在 T_1 期和 T_3 期的CGRP水平相比,差异有统计学意义($t=4.084$ 和 $t=4.085, P$ 均 <0.05)。**结论** 老年患者胆囊切除术围手术期内皮素和CGRP水平变化均较青壮年患者显著,内皮素的变化尤为明显,围手术期危险更大。

【关键词】 胆囊切除术;老年人;麻醉;降钙素基因相关肽;内皮缩血管肽类

Analysis of plasma endothelin and calcitonin gene-related peptide in aged patients undergoing laparoscopic cholecystectomy SUN Wei, ZHU Gao-hong, WEI Jiang-liang, HU Jian-wei. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, China
Corresponding author: SUN Wei, Email: 1790083846@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the effects of laparoscopic cholecystectomy on the plasma levels of endothelin and calcitonin gene-related peptide(CGRP) in elderly patients. **Methods** Sixty patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy were divided into <65 years old group and >65 years old group according to their ages (30 cases in each group). The plasma levels of endothelin and CGRP were measured before surgery, after intubation, at the time of gallbladder removal, immediately after surgery and 24 hours after surgery by radioimmunoassay. **Results** There was no significant difference in endothelin levels between the two groups before the surgery ($t=0.971, P>0.05$). The endothelin levels in both groups gradually increased after the intubation, but more significantly in the >65 years old group ($t=4.258, P<0.05$). The increased endothelin levels were maintained during the surgery in both groups, but they were higher in the >65 years old group ($t=5.134, P<0.01$). When the surgery was completed, the level of endothelin in the >65 years old group continued to increase, but it decreased in the <65 years old group, and there was significant difference between the two groups ($t=6.627, P<0.01$). Endothelin levels in both groups at 24 hours after the surgery returned to the levels before surgery, and there was no significant difference between the two groups ($t=1.917, P>0.05$). The CGRP levels had not significantly changed during the perioperative period in the <65 years old group. In the >65 years old group, CGRP levels decreased after anaesthesia, but increased during the surgery, and then reached the highest level at the time of the surgery completed. CGRP levels were significant difference between the two groups after intubation and immediately after surgery ($t=4.084$ and $t=$

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.02.009

作者单位: 650032, 昆明医学院第一附属医院核医学科

通信作者: 孙炜 (Email: 1790083846@qq.com)

4.085, $P < 0.05$). **Conclusion** The levels of endothelin and CGRP had significantly changed elderly patients than those in young patients, especially for endothelin.

[Key words] Cholecystectomy; Aged; Anaesthesia; Calcitonin gene-related peptide; Endothelins

内皮素和降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 是一对调节血管收缩与舒张功能的重要物质^[1], 其合成、分泌及效应失衡可致血管紧张度改变, 并直接影响血流动力学的稳定性, 是围手术期创伤与应激时病理生理改变的重要原因。为有效观察中老年患者围手术期血浆内皮素、CGRP 水平的变化, 我们收集了 60 例中老年行胆囊切除术的患者, 并分别按时相及年龄进行内皮素和 CGRP 水平的观测。

1 材料与方法

1.1 一般资料

对照组 30 例, 年龄 <65 岁, 术前各项生化指标、心肺功能基本正常, 均经临床确诊为慢性胆囊炎、胆囊结石、胆囊息肉; 实验组 30 例, 年龄 >65 岁, 排除心血管等重要脏器疾患及未使用过心血管活性药物者, 排除凝血功能障碍、肝功能严重受损者。

1.2 方法

按时相段分为 5 个时期: T₀ 期(手术麻醉前)、T₁ 期(气管插管后)、T₂ 期(胆囊切除时)、T₃ 期(术毕)、T₄ 期(术后 24 h), 各个时期分别采血 2 ml, 加入含 10% 的乙二胺四乙酸二钠 30 μl 和抑肽酶

40 μl 的试管中混匀, 4℃ 3000 r/min 离心 10 min (离心半径为 16.8 cm) 后分离出血浆, 置 -20℃ 保存待测。采用放射免疫法检测血浆内皮素和 CGRP 水平, 内皮素、CGRP 放射试剂盒由中国人民解放军总医院科技开发中心提供, 按说明书进行操作。使用仪器为北京核仪器厂的 FJ-630G 型 γ 放免计数仪。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.5 软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两组独立样本之间的 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

对照组与实验组患者围手术期血浆内皮素和 CGRP 水平变化见表 1、表 2。

从表 1 可以看出: 实验组患者 T₁ 期内皮素水平开始上升, 并在 T₂ 期达到高峰, T₄ 期又恢复至 T₀ 期水平; 而对照组患者内皮素水平升高不明显。再从时相分组来看, 实验组患者 T₀ 期血浆内皮素水平均高于对照组, 但两组之间比较差异无统计学意义 ($t=0.971, P>0.05$); T₁ 期两组患者血浆内皮素水平均有升高, 而且实验组显著高于对照组 ($t=4.258, P<0.05$); T₂ 期两组患者血浆内皮素水平继续升高, 但对照组只是略有上升, 而实验组显著

表 1 对照组与实验组胆束疾病患者围手术期血浆内皮素水平 ($\bar{x} \pm s, \text{pg/ml}$)

	时期				
	T ₀ 期	T ₁ 期	T ₂ 期	T ₃ 期	T ₄ 期
对照组 (<65 岁)	83.63±11.87	85.60±12.43	87.93±14.76	84.48±12.43	85.09±17.19
实验组 (>65 岁)	87.15±15.91	100.46±14.52	114.23±23.86	110.73±17.78	95.11±22.89
<i>t</i> 值	0.971	4.258	5.134	6.627	1.917
<i>P</i> 值	0.583	0.024	0.008	0.001	0.283

表 2 对照组与实验组胆束疾病患者围手术期血浆降钙素基因相关肽水平 ($\bar{x} \pm s, \text{pg/ml}$)

	时期				
	T ₀ 期	T ₁ 期	T ₂ 期	T ₃ 期	T ₄ 期
对照组 (<65 岁)	80.63±12.07	90.38±11.06	88.15±17.22	88.96±18.14	89.50±9.13
实验组 (>65 岁)	83.85±14.44	75.48±16.64	86.17±16.39	110.23±22.01	87.54±20.68
<i>t</i> 值	0.937	4.084	0.456	4.085	0.475
<i>P</i> 值	0.595	0.030	0.796	0.030	0.787

高于对照组($t=5.134, P<0.01$); T_3 期对照组患者血浆内皮素水平开始下降, 而实验组患者内皮素水平略有下降, 但仍保持在较高水平, 两组间比较差异有统计学意义($t=6.627, P<0.01$); T_4 期两组患者血浆内皮素水平均恢复至 T_0 期水平, 两组间比较差异无统计学意义($t=1.917, P>0.05$)。

从表 2 可以看出: 对照组患者血浆 CGRP 水平在围手术期变化不明显, T_0 期实验组患者血浆 CGRP 水平略高于对照组, 但差异无统计学意义($t=0.937, P>0.05$); T_1 期对照组患者血浆 CGRP 水平升高, 而实验组却见下降, 两组间比较差异有统计学意义($t=4.084, P<0.05$); T_2 期对照组患者血浆 CGRP 水平较 T_1 期略有降低, 而实验组则开始升高, 但两组间比较差异无统计学意义($t=0.456, P>0.05$); T_3 期两组患者血浆 CGRP 水平均有升高, 而且实验组($t=4.085, P<0.05$); T_4 期两组患者血浆 CGRP 水平均较 T_0 期有所升高, 但两组间比较差异无统计学意义($t=0.475, P>0.05$)。

3 讨论

应激反应和血流动力学的改变贯穿于整个围手术期, 也是决定和影响患者围手术期安全及术后转归的重要因素。老年患者心、肺、脑等重要器官功能储备明显下降, 心血管系统又多并发潜在的血管硬化和心肌缺血, 任何伤害性刺激均可引起机体发生应激反应, 从而影响术中循环的稳定性, 即由于心血管系统的衰老, 最大心排量出现“封顶”现象, 因此, 老年患者的最大心率反应降低, 心脏舒缩所需时间延长。

CGRP 对内皮素具有拮抗作用, 对抗内皮素给机体造成的不良反应。内皮素与 CGRP 的比值决定着血管的舒缩效应, 从表 2 可以看出, 实验组患者 CGRP 水平呈先低后高的曲线, 其中 T_3 期达到最高, 这便造成内皮素与 CGRP 的比值变化波动较大, 导致老年组患者的血管经历了先收缩后舒张的过程, 血流动力学变化增大。在 T_4 期, 两组患者内皮素与 CGRP 均恢复至 T_0 期水平, 表明其血流动力学也随之恢复, 分析认为其主要是由于老年患者不易维持血流动力学的稳定, 易导致适应外界因素改变的能力和反应速度下降; 再有因心理因素、手术创伤、疼痛、麻醉和血容量的改变而产生的应激反应, 即使是健康老年人, 其呼吸、心血管系统

的结构与功能也会发生衰老性退变^[2]。

目前, 内皮素被认为是机体在某些病理状态下产生的一种内源性损伤因子, 可产生持久性血管收缩效应, 是参与血管损伤有关疾病的共同致病因素。气管插管以及手术伤害性刺激致交感神经系统兴奋, 内皮素分泌增多, 导致血压升高。易增加老年患者在手术麻醉中的危险性, 从而导致围手术期并发症及病死率的发生。手术中汇集了急性生理应激、慢性病变和组织损伤等多种致病因素, 都可能使血浆内皮素水平升高^[3]。术中内皮素水平的变化不仅与麻醉药物及麻醉深度有关, 且与手术大小、类型、持续时间及术中血流动力学变化均有关, 还与患者自身情况、有无并发症等相关^[4]。本研究发现, 实验组患者从 T_1 期到 T_3 期内皮素水平始终是位于高线上, 而 CGRP 的水平则先下降后升高, 分析认为可能是由于这两种物质相互拮抗的作用。

CGRP 是心血管肽能神经纤维释放的一种递质, 是器官局部血流的调节因子, 可扩张血管, 提高脑血流量, 有利于侧支循环的开放, 减轻缺血、缺氧与脑组织损伤, 因此, 当血浆 CGRP 水平降低时, 机体的代偿保护机制被削弱, 患者病情加重, 这与有关报道基本一致^[5]。但内皮素的收缩血管作用还受一氧化氮、前列环素等扩张血管物质的影响, 且启动机制更早于 CGRP。而 CGRP 并不影响内皮素的基础释放, 主要呈时间剂量依赖性抑制病理条件下内皮素的大量释放。由于内皮素部分是通过细胞外的钙离子内流起作用的, 钙离子拮抗剂的应用将有助于缓解内皮素的部分作用; 同时, 内皮素还与肾素-血管紧张素系统存在相互增强的作用, 血管紧张素转换酶抑制剂的应用也可以缓解内皮素的部分作用^[6]。内皮素与 CGRP 是参与老年患者围手术期循环变化的两种较重要的神经肽, 如何改善它们对机体应激反应的影响以及降低内皮素的心肌毒性作用, 还有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 谭敦勇, 张继峰, 牛大地, 等. 降钙素基因相关肽拮抗内皮素生物效应的研究. 中国病理生理杂志, 1993, 9(5): 653-657.
- [2] 庄心良, 曾因明, 陈伯奎. 现代麻醉学. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 1441-1446.
- [3] Nelson JB, Opgenorth TJ, Fleisher LA, et al. Perioperative plasma endothelin-1 and Big endothelin-1 concentrations in elderly patients undergoing major surgical procedures. Anesth Analg, 1999,

- 88(4): 898-903.
- [4] 沈通桃. 麻醉和手术对内皮素分泌的影响. 国外医学麻醉与复苏分册, 2001, 22(5): 269-271.
- [5] 匡洪宇, 邹伟, 葛茂振, 等. 实验性脑出血大鼠急性期血浆内皮素和降钙素基因相关肽含量变化的研究. 中国危重病急救医学, 1999, 11(10): 627-629.
- [6] Moreau P, d'Uscio LV, Shaw S, et al. Angiotensin II increases tissue endothelin and induces vascular hypertrophy: reversal by ET(A)-receptor antagonist. *Circulation*, 1997, 96(5): 1593-1597.
- (收稿日期: 2010-12-06)

血清 CA15-3、CEA 检测联合全身骨显像在乳腺癌骨转移中的诊断价值

路宝士 高玉芳

【摘要】 目的 评价血清肿瘤标志物糖类抗原 15-3 (CA15-3)、癌胚抗原(CEA)检测联合全身骨显像在乳腺癌骨转移诊断中的价值。方法 对 97 例乳腺癌患者(其中,骨转移组 46 例、无骨转移组 51 例)及 45 例良性乳腺疾病患者(良性病变组)行 SPECT 全身骨显像,对骨显像阴性但骨痛明显患者,再行 CT 或 MRI 检查以确诊。同时,用电化学发光法测定其血清 CA15-3、CEA 水平,并将两者的结果进行比较。结果 骨转移组 CA15-3、CEA 水平明显高于无骨转移组和良性病变组,两项指标诊断骨转移的阳性率分别为 76.09%、80.43%;骨转移组全身骨显像 44 例为阳性(占 95.65%),仅 2 例为阴性(占 4.35%),该 2 例骨显像阴性患者再经 CT 或 MRI 确诊为骨转移;无骨转移组中的 7 例及良性病变组中的 3 例骨显像为阳性,均由手术或外伤引起。CA15-3+CEA+全身骨显像三项联检比 CA15-3+CEA 两项联检及各单项检查在诊断乳腺癌骨转移中的灵敏度、特异性和准确率均明显提高。结论 全身骨显像和 CA15-3、CEA 联合检测有助于提高乳腺癌骨转移的检出率。

【关键词】 乳腺肿瘤; 肿瘤转移; 癌胚抗原; CA-15-3 抗原; 全身成像; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子

The value of combined examination of serum CA15-3, CEA level and whole body bone scan in the diagnosis of bone metastasis in breast cancer LU Bao-shi, GAO Yu-fang. Department of Nuclear Medicine, the People's Hospital of Linyi, Shandong Linyi 276003, China

Corresponding author: LU Bao-shi, Email: lubaoshi8888@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the value of combined examination of serum tumormarkers carbohydrate antigen 15-3 (CA15-3), carcinoembryonic antigen (CEA) and whole body bone scan in the diagnosis of bone metastasis in breast cancer. **Methods** Whole body bone scan and serum CA15-3 and CEA levels with a electrochemical luminescence assay were performed in 97 patients with breast cancer (46 cases with bone metastasis and 51 cases without bone metastasis) and 45 patients with benign breast diseases. As for the negative cases who had significant pains in bones, CT or MRI was performed to make sure. **Results** The serum level of CA15-3 and CEA were significantly higher in patients with bone metastasis than those in patients without bone metastasis and the benign lesions. The positive predicting values were 76.09% and 80.43%. Most patients with bone metastasis had positive results in bone scan (95.65%), only 2 cases had negative results (4.35%), which is positive by CT or MRI Seven. Seven patients without bone metastasis and Three patients with the benign lesions had positive results in bone scan, that may be caused by previous operation or injury. The combined determination of CA15-3, CEA and whole body bone scan had a better performance in sensitivity, specificity and accuracy than each single way. **Conclusion** The combined determination

DOI: 10.3760/ema.j.issn.1673-4114.2011.02.010

作者单位: 276003, 山东省临沂市人民医院核医学科

通信作者: 路宝士 (Email: lubaoshi8888@sina.com)