

· 临床研究 ·

帕金森病患者围术期不良反应发生情况的回顾性分析

李惠 邹小华 黎安良 周晋 田斌

【摘要】 目的 回顾性分析接受与不接受正规药物治疗的帕金森病患者术后不良反应的发生情况,为帕金森病患者的围术期管理提供参考。方法 选择 2014 年 1 月至 2018 年 5 月本院行手术治疗合并帕金森病的患者 82 例,男 45 例,女 37 例,49~89 岁,ASA II—IV 级。收集患者资料,根据患者是否就医并遵照医嘱参考中国帕金森病治疗指南(第三版)用药分为治疗组($n=38$)和非治疗组($n=44$),比较两组患者一般情况,术后镇痛泵的使用率,围术期血管活性药物使用率和不良反应发生率等。结果 两组一般情况、术后镇痛泵的使用率差异无统计学意义;治疗组术中血管活性药物使用率和术后疼痛的发生率明显低于非治疗组($P < 0.05$);术后肺部感染,泌尿系统感染,切口感染,胃肠道反应,认知功能障碍,心律失常,心功能不全,呼吸功能不全等不良反应发生率差异无统计学意义。结论 未经正规治疗的帕金森病患者在围术期更容易发生血流动力学的波动,且术后疼痛的发生率更高。

【关键词】 围术期;帕金森病;回顾性研究

A retrospective analysis of the incidence of perioperative complications in Parkinson's disease patients accept treatment or not LI Hui, ZOU Xiaohua, LI Anliang, ZHOU Jin, Tian Bin. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, 550004 Guiyang, China

Corresponding author: ZOU Xiaohua, Email: 562931613@qq.com

【Abstract】 Objective To retrospectively analyze the incidence of postoperative complications in Parkinson's patients receiving or not receiving regular drug treatment, and provide the basis of perioperative management for Parkinson's patients. **Methods** Eighty-two Parkinson's patients who underwent surgical treatment in our hospital during January 2014 to May 2018 were selected, 45 males and 37 females, aged 49–89 years, ASA II–IV. The basic information of the patients were collected and the patients were divided into the treatment group ($n = 38$) and the non-treatment group ($n = 44$) according to the instructions for the treatment of Parkinson's disease in China (third edition). The basic information of the patients, the use rate of postoperative analgesia pump and the vasoactive agents, and the incidence of perioperative complications were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference between two groups in the basic information and use rate of postoperative analgesia pump. The use rate of vasoactive agents and incidence of postoperative pain in the treatment group were significantly lower than those in the none-treatment group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions such as pulmonary infection, urinary tract infection, incision infection, gastro-intestinal reactions, postoperative cognitive dysfunction, arrhythmia, cardiac insufficiency and respiratory insufficiency between two groups. **Conclusion** The incidence of intraoperative (perioperative) hemodynamic instability is higher in Parkinson's disease patients without regular treatment, and the incidence of postoperative pain is higher.

【Key words】 Perioperation; Parkinson's disease; Retrospective study

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种神经系统变性疾病,其主要的病理改变是黑质致密带多巴胺能神经元的选择性缺失,使纹状体多巴胺含量明显下降,从而导致一系列运动与非运动症状的临床表现。随着我国人口老龄化,其发病率逐步上

升^[1]。目前,帕金森病治疗仍然以药物控制为主。由于受经济,医疗水平及患者对疾病认识程度的影响,我国帕金森病患者接受药物治疗的程度差异较大。而帕金森病患者接受正规治疗与否对围术期管理和术后并发症发生的影响目前未可知。因此,本研究通过回顾性分析接受与未接受正规药物治疗的帕金森病患者术后不良反应的发生情况,为帕金森病患者的围术期管理提供依据。

DOI: 10.12089/jca.2019.11.012

作者单位:550004 贵阳市,贵州医科大学附属医院麻醉科(李惠、邹小华、黎安良、周晋);贵阳市第二人民医院影像科(田斌)

通信作者:邹小华,Email:562931613@qq.com

资料与方法

一般资料 选择 2014 年 1 月至 2018 年 5 月在本院行手术治疗的患者,性别不限,年龄 49~89 岁,ASA II—IV 级,既往本院或外院内科就诊且确诊为帕金森病。排除标准:术中或术后 24 h 发生呼吸心跳骤停或临床诊断为脑死亡;合并严重认知功能障碍难以配合回访。患者的麻醉方法和术中管理综合患者具体情况和麻醉科医师管理方案施行。根据患者是否就医并遵照医嘱参考中国帕金森病治疗指南(第三版)用药^[2]分为治疗组和非治疗组。

数据提取与整理 搜集治疗组和非治疗组患者的临床资料,包括手术构成,性别,年龄,BMI,ASA 分级,术前合并症,急诊手术,麻醉方式,手术时间,术后镇痛泵使用率,术中血管活性药物(包括血管收缩药如去甲肾上腺素,间羟胺等和血管舒张药如硝酸甘油,硝普钠等)使用率和术后不良反应的发生情况等。其中术后不良反应包括疼痛(根据麻醉科医师术后 1~7 d 回访资料,简明疼痛问卷采用 11 点计分法测量疼痛强度,0 分,无痛;10 分,难以忍受的剧痛,<4 分表示无术后疼痛,≥4 分表示有术后疼痛^[3]),肺部感染,泌尿系统感染,切口感染,胃肠道反应,认知功能障碍,心律失常,心功能不全,呼吸功能不全等。

统计分析 采用 SPSS 20.0 进行统计学分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异比较采用成组 *t* 检验;计数资料以例数和百分比(%)来表示,对计数资料中单元格内频数<5 的采用 Fisher 确切概率法,对计数资料单元格内频数≥5 的采用 χ^2 检验进行组间差异比较的统计分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

最终治疗组纳入 38 例患者,非治疗组纳入 44 例患者。治疗组手术构成包含泌尿外科 11 例(29.0%),骨科 10 例(26.3%),肝胆外科 5 例(13.2%),神经外科 5 例(13.2%),胃肠外科 4 例(10.5%),肛肠外科 2 例(5.3%),妇科 1 例(2.6%);非治疗组包含骨科 13 例(29.6%),神经外科 7 例(15.9%),泌尿外科 4 例(9.1%),肝胆外科 4 例(9.1%),妇科 3 例(6.8%),肛肠外科 3 例(6.8%),胃肠外科 2 例(4.6%),胸外科 1 例(2.3%),其他 7 例(15.9%)。两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、术前合并症、急诊手术例数、全

麻手术例数、手术时间差异均无统计学意义。两组术后镇痛泵使用情况差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般情况和手术情况的比较

指标	治疗组 (n=38)	非治疗组 (n=44)
男/女(例)	25/13	20/24
年龄(岁)	70.6±9.1	70.5±9.8
BMI(kg/m ²)	22.6±3.2	22.8±3.9
ASA II/III/IV级(例)	29/6/3	33/10/1
术前合并症[例(%)]		
高血压	7(18)	11(25)
糖尿病	0(0)	1(2)
冠心病	1(3)	2(5)
脑梗死	1(3)	1(2)
房颤	1(3)	0(0)
合并 2 种以上疾病	5(13)	8(18)
急诊手术[例(%)]	6(16)	8(18)
全身麻醉[例(%)]	37(97)	39(89)
手术时间(min)	72.5 (46.8~156.3)	85.0 (51.3~181.3)
镇痛泵的使用[例(%)]	11(29)	13(30)

治疗组术中血管活性药物使用率,术后疼痛的发生率明显低于非治疗组($P < 0.05$)。两组术后肺部感染,泌尿系统感染,切口感染,胃肠道反应,认知功能障碍,心律失常,心功能不全,呼吸功能不全等不良反应发生率差异无统计学意义(表 2)。

表 2 两组患者术中血管活性药物和术后不良反应发生情况的比较[例(%)]

指标	治疗组 (n=38)	非治疗组 (n=44)
使用血管活性药物	13(34) ^a	25(57)
疼痛	3(8) ^a	11(25)
肺部感染	5(13)	8(18)
泌尿系统感染	3(8)	5(11)
切口感染	4(11)	3(7)
胃肠道反应	5(13)	1(2)
认知功能障碍	2(5)	2(5)
心律失常	1(3)	1(2)
心功能不全	0(0)	1(2)
呼吸功能不全	0(0)	1(2)

注:与非治疗组比较,^a $P < 0.05$

讨 论

帕金森病是一种在老年群体中发病率较高的神经系统退行性变性疾病。目前,其治疗仍然以药物控制为主,主要包括以下几类:左旋多巴类,多巴胺受体激动作用的药物,单胺氧化酶抑制剂,儿茶酚-氧位-甲基转移酶抑制类药物。近年来,随着高龄手术患者增多,麻醉科医师将面临更多帕金森病患者。由于自主神经功能受损,帕金森病患者围术期肺部并发症,心血管系统并发症,胃肠道并发症等成为麻醉科医师关注的重点^[4],加上高龄患者多合并高血压,糖尿病,心脏疾病等老年性病变,为围术期的管理带来困难。因此,帕金森病患者安全、有效、合理的麻醉管理成为麻醉科医师关注的问题。

帕金森病非运动性症状的研究起步较晚,症状种类繁多,个体化差异较大^[5]。对心血管系统而言,最常见的并发症为直立性低血压,仰卧位高血压及餐后低血压等。现研究认为发生的主要原因为自主神经功能障碍^[6]。过去认为心血管自主神经功能障碍仅在帕金森病晚期出现,但目前发现帕金森病非运动症状在早期,特别是未经药物治疗的帕金森病患者中也很常见^[7]。自主神经功能障碍可以使心血管系统对血压的调节变得紊乱,交感和迷走压力感受性反射都会受损,并使支配心室肌的交感神经作用产生异常^[8]。随着病程进展,帕金森病患者运动障碍逐渐加重,长期处于卧或坐的状态,导致压力感受性反射脱敏化,进一步加重其血压调节障碍。国内外学者通过研究发现,帕金森病可导致体内血浆促肾上腺皮质激素、氢化可的松、儿茶酚胺和去甲肾上腺素含量降低,进一步影响机体对血压的调控^[9-10]。在手术及麻醉过程中,由于麻醉药物,术中操作等影响,会不同程度抑制机体的压力感受性反射及对血压的自主调控。除此之外,许多高龄患者常在术前就合并高血压、冠心病等,因此,更易出现术中血压的剧烈波动。本研究中未治疗组患者围术期血压波动较大,血管活性药物使用率明显增加,正是可能通过以上机制相互作用导致。

疼痛也是帕金森病患者最常见的非运动性症状之一^[11]。目前关于帕金森病疼痛的发病机制尚不明确,中枢神经系统和周围神经系统可能都参与其调节,其中以黑质纹状体系统调控为主。有国外学者^[12]对有疼痛症状的帕金森病患者进行 PET 显像,结果发现疼痛相关区域如右侧岛叶、右侧前额

叶和左侧前扣带回活动明显增强;在予左旋多巴治疗后疼痛相关区域不再处于过度活动状态。该研究指出帕金森病患者疼痛阈值降低,而运用多巴胺进行治疗后,疼痛阈值可恢复正常。因此,在围术期,未经治疗的患者相比经过正规药物治疗的患者更易发生术后疼痛。本研究中未经正规治疗的帕金森病患者术后疼痛的发生率高于治疗组患者,与该研究结论相符,本研究结果显示,经过正规治疗和未经正规治疗的帕金森病患者术后肺部感染,泌尿系统感染等并发症发生率无明显差异。在目前的研究中,帕金森病治疗药物对这些非运动并发症的影响一直存在争议,一些药物在治疗疾病和延缓疾病进程的同时,也有可能造成或加重某些非运动性症状^[13]。因此,对于帕金森病患者,无论是否接受正规治疗,在围术期都应在术前采取措施进行预防,减少其发生率。

综上所述,未经过正规治疗的帕金森病患者更需关注术中血流动力学的稳定和术后的疼痛管理。本研究作为回顾性研究也存在一些不足,样本量较小,回访过程信息丢失,资料有限,患者术后不良反应的参考仅来源于麻醉科医师回访资料或临床医师病程资料,部分患者围术期不良反应发生后可能未能及时告知医师等,因此仍需临床上大样本多中心的前瞻性随机对照研究和长期随访加以验证。

参 考 文 献

- [1] Zhang ZX, Roman GC, Hong Z, et al. Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xian, and Shanghai. *Lancet*, 2005, 365(9459): 595-597.
- [2] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第三版). *中华神经科杂志*, 2014, 47(6): 428-433.
- [3] 叶晓轩, 刘泽军, 王洋等. 子宫切除手术后急性术后疼痛和疼痛缓解的预测因子. *中国疼痛医学杂志*, 2017, 23(10): 748-753.
- [4] Newman JM, Sodhi N, Dalton SE, et al. Does Parkinson disease increase the risk of perioperative complications after total hip arthroplasty? A nationwide database study. *J arthroplasty*, 2018, 33(7): S162-S166.
- [5] Hu T, Ou R, Liu H, et al. Gender and onset age related-differences of non-motor symptoms and quality of life in drug-naïve Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*, 2018, 175: 124-129.
- [6] 赵然, 田田, 籍扬飞, 等. 189 例帕金森病直立性低血压发生率及相关危险因素临床分析. *中风与神经疾病杂志*, 2017, 34(3): 242-246.
- [7] Müller B, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, et al. Autonomic and

sensory symptoms and signs in incident, untreated Parkinson's disease; frequent but mild. *Mov Disord*, 2011, 26(1): 65-72.

[8] 陈琳, 黄卫. 帕金森病患者心血管自主神经功能障碍的临床研究. *临床神经病学杂志*, 2016, 29(3): 190-193.

[9] Bruguerolle B, Simon N. Biologic rhythms and Parkinson's disease; a chronopharmacologic approach to considering fluctuations in function. *Clin Neuropharmacol*, 2002, 25(4): 194-201.

[10] 刘文祥, 张荣伟, 袁绍纪, 等. 单侧帕金森病大鼠心交感神经功能障碍的实验研究, *中国临床康复*, 2006, 8(1): 82-84.

[11] Buhmann C, Wrobel N, Grashorn W, et al. Pain in Parkinson disease: a cross-sectional survey of its prevalence, specifics, and therapy. *J Neurol*, 2017, 264(4): 758-769.

[12] Brefel-Courbon C, Payoux P, Thalamas C, et al. Effect of levodopa on pain threshold in Parkinson's disease; a clinical and positron emission tomography study. *Mov Disord*, 2005, 20(12): 1557-1563.

[13] 刘振洋, 王坚. 多巴胺受体激动剂治疗对帕金森病患者非运动症状的影响. *上海医药*, 2015, 36(3): 9-17.

(收稿日期:2018-08-19)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》可直接使用缩略语的词汇

美国麻醉医师学会(ASA)	聚合酶链反应(PCR)	美国纽约心脏病协会(NYHA)
酶联免疫吸附试验(ELISA)	N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)	吸入氧浓度(FiO ₂)
γ-氨基丁酸(GABA)	血浆靶浓度(C _p)	白细胞介素(IL)
效应室靶浓度(C _e)	肿瘤坏死因子(TNF)	心率(HR)
血红蛋白(Hb)	血压(BP)	血小板(Plt)
收缩压(SBP)	红细胞压积(Hct)	舒张压(DBP)
红细胞计数(RBC)	心率与收缩压乘积(RPP)	白细胞计数(WBC)
平均动脉压(MAP)	体重指数(BMI)	中心静脉压(CVP)
心肺转流(CPB)	脉搏血氧饱和度(SpO ₂)	靶控输注(TCI)
潮气量(V _T)	患者自控静脉镇痛(PCIA)	呼吸频率(RR)
患者自控硬膜外镇痛(PCEA)	呼气末二氧化碳分压(P _{ET} CO ₂)	患者自控镇痛(PCA)
动脉血二氧化碳分压(PaCO ₂)	呼气末正压(PEEP)	动脉血氧分压(PaO ₂)
间歇正压通气(IPPV)	静脉血氧分压(PvO ₂)	最低肺泡有效浓度(MAC)
静脉血二氧化碳分压(PvCO ₂)	脑电双频指数(BIS)	视觉模拟评分法(VAS)
听觉诱发电位指数(AAI)	重症监护病房(ICU)	麻醉后恢复室(PACU)
四个成串刺激(TOF)	天门冬氨酸氨基转移酶(AST)	心电图(ECG)
丙氨酸氨基转移酶(ALT)	警觉/镇静状态评定(OAA/S)	核因子(NF)
磁共振成像(MRI)	羟乙基淀粉(HES)	计算机断层扫描(CT)
伊红染色(HE)	术后认知功能障碍(POCD)	急性呼吸窘迫综合征(ARDS)