

老年胃肠道肿瘤患者术中输注氨基酸 对术后肝肾功能的影响

陆丽虹¹, 缪长虹¹, 张 荃², 侯文婷¹, 羊晰君¹, 葛圣金²

1. 复旦大学附属肿瘤医院麻醉科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
2. 复旦大学附属中山医院麻醉科, 上海 200032

[摘要] 背景与目的: 以往研究显示, 术中输注氨基酸可以缓解核心体温的降低。该研究旨在探讨术中输注氨基酸对硬膜外阻滞复合全麻下行胃肠道肿瘤手术老年患者术后肝肾功能的影响。方法: 选择在硬膜外阻滞复合全麻下行胃肠道肿瘤手术的65~75岁患者40例, ASA I~II级, 按随机数字表法随机分为2组: 氨基酸干预组和0.9%氯化钠溶液组, 各20例。分别在麻醉诱导同时输注11.4%复方氨基酸注射液 $2\text{ mL}\cdot(\text{kg}\cdot\text{h})^{-1}$ 和0.9%氯化钠注射液 $2\text{ mL}\cdot(\text{kg}\cdot\text{h})^{-1}$ 直至手术结束。记录诱导即刻、手术开始后90 min、关腹时鼻咽温度; 查术前、术后第1天、术后第1周的肝肾功能指标: 总胆红素(TBIL)、结合胆红素(DBIL)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、尿素(BUN)、肌酐(Scr)、尿酸(UA)。结果: 手术开始后90 min及关腹即刻, 氨基酸干预组鼻咽温度均高于0.9%氯化钠溶液组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组各时间点肝肾功能指标均在正常范围内。两组组内比较, TBIL、DBIL在术后第1日均较术前升高($P<0.05$), 但显著低于术后第1周($P<0.05$); TP、ALB在术后第1天、术后第1周均较术前降低($P<0.05$); ALT、AST在术后第1天、术后第1周较术前升高($P<0.05$); BUN在术后第1天较术前降低($P<0.05$); 术后第1周Scr、UA较术前及术后第1天降低($P<0.05$); UA在术后第1天较术前降低($P<0.05$)。但两组间比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论: 胃肠道肿瘤手术对老年患者术后肾功能有所影响, 而术中输注氨基酸在改善麻醉手术引起的低温的同时不影响术后肾功能。

[关键词] 老年患者; 氨基酸; 麻醉; 肾功能; 胃肠道手术

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2015.08.009

中图分类号: R735.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2015)08-0614-05

Effect of intraoperative amino acid infusion on postoperative liver and renal function in elderly patients undergoing gastrointestinal surgery

LU Lihong¹, MIAO Changhong¹, ZHANG Quan², HOU Wenting¹, YANG Xijun¹, GE Shengjin² (1. Department of Anesthesiology, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Anesthesiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: GE Shengjin E-mail: shengjinge@163.com

[Abstract] **Background and purpose:** Previous researches have shown that intravenous amino acid infusion during general anaesthesia prevents the decreases in core temperature. This study aimed to investigate the effect of amino acid infusion on postoperative liver and renal function in elderly patients undergoing gastrointestinal surgery. **Methods:** Forty ASA I or II patients (33 males, 7 females) aged 65-75 years undergoing elective gastrointestinal cancer operation under epidural block combined with general anesthesia were randomly divided into 2 groups ($n=20$ each). Group I received intravenous infusion of mixed amino acids at a rate of $2\text{ mL}\cdot(\text{kg}\cdot\text{h})^{-1}$ from induction of anesthesia to the end of operation (AA group); Group II received infusion of equal volume of normal saline (NS group). Snuff temperature was monitored for induction of anesthesia immediately, after 90 min and at closed abdomen. Renal and hepatic function was performed regularly before operation and on the 1st and 7th postoperative day. **Results:** The nasopharyngeal temperatures at 90 min after the beginning of surgery and the time when the peritoneum was closed in AA group were significantly higher than those in NS group ($P<0.05$). Hepatic and renal function indices were within the

normal range in the AA and NS groups. There were significant increases in TBIL, DBIL, ALT, and AST ($P < 0.05$) after operation, whereas TP, ALB, BUN, Scr and UA decreased significantly ($P < 0.05$). There were no significant differences in hepatic and renal function indices between the AA and NS groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Intraoperative amino acid infusion has no significant effects on the renal or hepatic function in elderly patients undergoing gastrointestinal surgery.

[**Key words**] Elderly patient; Amino acid; Anesthesia; Renal and hepatic function; Gastrointestinal surgery

术中静脉输注复方氨基酸注射液可改善麻醉手术期间引起的低体温^[1]。近几年,我们研究发现输注11.4%复方氨基酸注射液(乐凡命)可使硬膜外阻滞复合全麻下行胃肠道手术患者的围术期中心体温降低得到缓解,术后寒战发生减少,术后体温能较快恢复^[2],且输注外源性氨基酸并不增加应激反应^[3],可减轻手术日负氮平衡量,减少骨骼肌蛋白分解,促进肌肉蛋白的合成^[4-7]。老年患者术后肝肾功能的维护是当前临床医疗和研究热点,然而术中使用氨基酸是否会影响老年患者术后肝肾功能目前尚无明确的定论。本研究选择65~75岁拟在硬膜外阻滞复合全麻下行胃肠道肿瘤手术的患者为研究对象,探讨术中输注氨基酸对老年患者术后肝肾功能的影响,为老年患者术中使用氨基酸提供理论依据。

1 资料和方法

1.1 材料

1.1.1 试验用液体

复方氨基酸注射液(批号:GS1211074,浓度11.4%)购自华瑞制药有限公司;0.9%氯化钠注射液(批号:GS1301069)购自百特医疗用品贸易(上海)有限公司。

1.1.2 主要仪器和设备

输液泵(Graseby 3500 Microinfusion Pump WZ-50C67);麻醉机(Primus)购自德国Drager公司;血糖仪、血糖试纸(批号:471116)购自美国强生公司。

1.2 研究方法

1.2.1 患者来源

收集复旦大学附属中山医院普外科住院患者40例。纳入标准:①年龄65~75岁;②胃肠道肿瘤患者;③在硬膜外阻滞复合全麻下行手术治疗。排除标准:糖尿病、甲状腺功能亢进或低下、肝功能异常、肾功能异常、雷诺病或家

族性自主神经功能异常等。

1.2.2 干预和监测

1.2.2.1 随机化分组

入选患者按照随机数字表进行随机分组,入选患者按序分别进入氨基酸干预组(AA组)和0.9%氯化钠溶液组(NS组)。

1.2.2.2 常规术前准备

按普外科常规术前准备,不予术前麻醉用药。

1.2.2.3 麻醉处理

两组患者的麻醉处理相同,入室后留置硬膜外导管($T_{8-9} \sim T_{11-12}$ 穿刺并向头侧置管(6 cm)及右颈内静脉导管,选择左侧桡动脉置管,连接压力换能器。麻醉前硬膜外给予2%利多卡因溶液3 mL作为试验剂量,测试阻滞平面后,诱导后间隔5 min给予0.375%布比卡因4~5 mL,至初始剂量为8~10 mL,术中按需追加硬膜外用药。关腹时硬膜外给予2 mg吗啡,术后予0.125%布比卡因+2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 芬太尼行硬膜外患者自控镇痛。

1.2.2.4 麻醉诱导

静脉注射芬太尼3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、血浆浓度靶控输注丙泊酚3~4 $\mu\text{g}/\text{mL}$,

瑞芬太尼0.2 $\mu\text{g} \cdot (\text{kg} \cdot \text{min})^{-1}$,罗库溴铵0.6 mg/kg ,插管前给予利多卡因1.5 mg/kg ,不予地塞米松等糖皮质激素类药物,吸入七氟醚最低肺泡浓度(minimum alveolar concentration, MAC)维持于0.6~1.0,酌情追加维库溴铵及芬太尼,术毕停用七氟醚。术中维持氧饱和度(SpO_2)在95%以上,呼气末 CO_2 (ETCO_2)控制在30~40 mmHg,当收缩压(systolic blood pressure, SBP) < 90 mmHg时静脉注射新福林0.1 mg。术中给予乳酸钠林格液6~8 $\text{mL} \cdot (\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$,术毕清醒拔管送患者至苏醒室。

1.2.2.5 静脉输注

AA组在诱导同时开始经颈内静脉输注复方

氨基酸注射液 $2\text{ mL}\cdot(\text{kg}\cdot\text{h})^{-1}$ 至手术结束。NS组在诱导同时开始经颈内静脉输注 0.9% 氯化钠溶液 $2\text{ mL}\cdot(\text{kg}\cdot\text{h})^{-1}$ 至手术结束。

1.2.2.6 监测

常规监测包含心率、血压、 SpO_2 、MAC、 ETCO_2 。分别于诱导即刻、手术开始后 90 min 、关腹时记录鼻咽部温度。分别于手术前1天、术后第1天、术后第1周检测肝肾功能指标：总胆红素(TBIL)、结合胆红素(DBIL)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、尿素(BUN)、肌酐(Scr)和尿酸(UA)。

1.3 统计学处理

全部资料输入数据库, 采用SPSS 19.0统计软件进行结果分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 组内比较采用重复测量的方差分析, 取双侧检验 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般情况及手术情况比较

两组患者年龄、体质量、身高、性别比、ASA分级、原发疾病种类比、术前血糖、麻

醉诱导前即刻鼻咽温度、术前各项肝肾功能指标、手术室温度、手术时间、麻醉时间等比较差异无统计学意义($P>0.05$, 表1)。两组患者均未输血。

2.2 监测各时点体温指标

组间比较: 手术开始后 90 min 及关腹即刻, AA组鼻咽温度均高于NS组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。组内比较: 手术开始后 90 min 及关腹即刻, 两组患者鼻咽温度较诱导即刻均显著降低($P<0.05$, 表2)。

2.3 监测各时点肝肾功能指标

两组患者各项肝肾功能指标均在正常范围内。

组内比较: 两组患者TBIL、DBIL术后第1天均较术前升高($P<0.05$), 但显著低于术后第1周($P<0.05$); TP、ALB术后第1天、术后第1周均较术前降低($P<0.05$); ALT、AST术后第1天、术后第1周较术前升高($P<0.05$); BUN术后第1天较术前降低($P<0.05$); 术后第1周Scr、UA较术前及术后第1天降低($P<0.05$); 同时, UA术后第1天较术前降低($P<0.05$, 表3)。

两组患者组间比较: 各时点肝功能、肾功能指标差异均无统计学意义($P>0.05$, 表3)。

表 1 两组患者一般情况及手术情况的比较

Character	AA group (n=20)	NS group (n=20)
Gender (male/female)	17/3	16/4
ASA (I / II)	15/5	14/6
Type of surgery (stomach/intestinal)	15/5	14/6
Age/year	69.80±4.69	69.50±3.91
Weight m/kg	62.25±8.05	63.80±9.69
Height //cm	167.20±5.80	168.90±5.31
Temperature of the operation room t/°C	23.05±0.75	23.40±0.68
Duration of surgery t/min	178.50±51.74	176.75±66.49
Duration of anesthesia t/min	193.55±52.18	198.20±71.38
Amount of intervention fluid V/mL	371.60±127.24	378.78±169.65
Total amount of fluid V/mL	2225.00±499.34	2050.00±394.03

表 2 两组患者体温情况的比较

Group	Temperature at the induction t/°C	Temperature at 90 min after the beginning of surgery t/°C	Temperature at the time when peritoneum was closed t/°C
AA group (n=20)	36.49±0.47	36.12±0.36 ^{#*}	35.96±0.48 ^{#*}
NS group (n=20)	36.59±0.20	35.76±0.37 [#]	35.39±0.50 [#]

Data were expressed as $\bar{x}\pm s$. #: $P<0.05$, compared with NS group; *: $P<0.05$, compared with induction time.

表3 两组患者肝肾功能指标比较

Tab. 3 The comparison of liver and kidney function in patients between AA group and NS group

Index	Group	(n=20)		
		1 d before surgery	1 d after surgery	1 week after surgery
TBIL $c_B/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	AA	9.26±4.12	13.06±5.89 [#]	10.40±4.94 [*]
	NS	8.79±3.74	12.83±5.13 [#]	9.36±3.72 [*]
DBIL $c_B/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	AA	3.58±1.63	6.08±2.65 [#]	4.55±2.40 [*]
	NS	3.05±1.37	5.02±2.01 [#]	3.91±1.26 [*]
TP $\rho_B/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	AA	61.20±8.62	51.60±6.58 [#]	57.35±8.15 [#]
	NS	64.00±6.09	53.05±5.93 [#]	54.55±7.35 [#]
ALB $\rho_B/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	AA	37.50±4.98	31.55±3.96 [#]	32.50±4.62 [#]
	NS	38.30±5.48	32.10±3.66 [#]	31.85±3.37 [#]
ALT $z/(\text{U}\cdot\text{L}^{-1})$	AA	16.10±7.56	27.65±17.73 [#]	20.80±11.49 [#]
	NS	12.65±6.99	21.45±14.72 [#]	25.50±17.70 [#]
AST $z/(\text{U}\cdot\text{L}^{-1})$	AA	19.75±5.37	34.30±9.68 [#]	24.10±8.69 [#]
	NS	18.45±5.26	29.80±13.96 [#]	29.40±10.64 [#]
BUN $c_B/(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})$	AA	4.51±1.15	4.40±1.73 [#]	5.31±2.10
	NS	5.61±1.22	4.17±1.48 [#]	4.41±1.49
Scr $c_B/(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})$	AA	75.10±13.94	76.80±18.15	66.70±16.69 [#]
	NS	79.40±13.14	79.65±17.02	67.55±13.51 [#]
UA $c_B/(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})$	AA	288.75±70.23	208.45±60.73 [#]	158.95±66.82 [#]
	NS	304.45±55.41	239.95±97.04 [#]	165.10±72.75 [#]

Data are expressed as $\bar{x}\pm s$.[#]: $P<0.05$, compared with 1 d before surgery; ^{*}: $P<0.05$, compared with 1 d after surgery.

3 讨 论

本研究选择11.4%复方氨基酸注射液, 输注速率为 $2\text{ mL}\cdot(\text{kg}\cdot\text{h})^{-1}$ 。由于围术期影响代谢因素较多, 因此, 本实验严格控制实验条件, 保证手术室温度恒定, 两组麻醉方式和深度尽量保持一致。

由于老年患者肝脏体积减轻、局部血流量减少和肝细胞数量减少等因素影响物质在肝脏内的清除; 肾小球滤过率降低、肾小管分泌和重吸收能力下降、肾动脉硬化、肾基底膜增宽、肾有效面积减少等因素导致肾排泄功能减低, 并且由于老年患者血管退行性变, 术中出血和低血压导致肾血流灌注下降。因此, 围术期各种药物的代谢, 肝脏、肾脏血流的变化, 手术创伤应激, 均容易导致急性肝肾功能损伤。本实验着重研究老年患者术中使用氨基酸是否会影响术后肝肾功能, 以及在麻醉中维持患者血流动力学和呼吸功能的稳定。研究结果显示, 两组患者间各时点肝肾功能指标: TBIL、DBIL、ALT、AST、BUN、Scr及UA比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 说明老年患者术中输注安全剂量氨基酸不会影响术后肝肾

功能。

以往研究结果显示, 输注外源性氨基酸不仅可改善麻醉手术期间引起的低体温^[1], 降低术后寒战的发生率^[4], 术后体温舒适度增加, 同时Zhong等^[2]、Yamaoka等^[8]及Donatelli等^[9]一致认为氨基酸可促进胰岛素分泌, 这种作用在机体血糖增高时尤为明显^[10]。Zhong等^[2]认为胰岛素不仅加速糖酵解途径分解, 从而增加甘油三酯合成作用, 而且抑制脂肪组织内的HSL磷酸化而活化, 从而减缓脂肪动员的作用, 其综合作用使得甘油三酯浓度下降减缓, 降低游离脂肪酸浓度, 而游离脂肪酸浓度升高可抑制机体各组织特别是骨骼肌对胰岛素的敏感性, 从而引起机体胰岛素抵抗^[11], 从这一点上说, 术中输注氨基酸在一定程度上抑制了胰岛素抵抗的发生。Yamaoka等^[8]则通过分子生物学研究证明麻醉状态下氨基酸通过刺激细胞内胰岛素-mTOR通路直接刺激肌蛋白合成, 抑制内源性脂肪动员。Yamaoka等^[12]的另一项研究显示, 输注氨基酸同时可以下调骨骼肌中降解蛋白质的酶类mRNA的表达。Svanberg等^[13]利用同位素示踪技术对健康志愿者进行研究, 也发现静脉应用氨基酸可以刺激骨骼肌蛋白合成, 减少肌蛋白降解。Jin等^[14]

则通过对犬手术前后24 h尿氮排出量与3-甲基组氨酸排出量测定证明, 术中输注氨基酸并不增加手术日排氮量, 可减轻手术日负氮平衡, 减少3-甲基组氨酸排出量, 减少骨骼肌蛋白分解。

另外, Chambrier等^[15]及Schricker等^[16]的研究均显示, 麻醉术中用含糖溶液使围术期血糖增高, 因此, 限制了术中含糖溶液的使用。而氨基酸溶液并不增加应激反应^[3]; 同时有研究表明, 术中输注氨基酸能减少IGF-1的降低, 对“糖尿病损害”有一定的保护作用^[17]。

本实验结果显示, AA组和NS组患者术后TP、ALB、BUN、Scr和UA均较术前降低, 提示患者术前禁食及灌肠等常规术前准备、应激及术后禁食、胃肠减压, 加重了胃肠道肿瘤患者术后的营养不良。另外, 本研究结果显示, 两组患者术后TBIL、DBIL、ALT、AST、TBIL和DBIL均较术前升高, 但均在正常范围内。

综上所述, 胃肠道肿瘤手术对老年患者术后肝肾功能有所影响, 而术中输注氨基酸在改善麻醉手术引起的低温同时不影响术后肾功能。

[参 考 文 献]

- [1] YAMANKA I. Modification of core body temperature by amino acid administration [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2008, 17(Suppl 1): 309-311.
- [2] ZHONG J, GE S J, ZHUANG X F, et al. Effect of intraoperative amino acid infusion on blood glucose under general anesthesia combined with epidural block [J]. *Ann Nutr Metab*, 2012, 61(1): 1-6.
- [3] SELLDEN E, LINDAHL S G. Amino acid-induced thermogenesis to prevent hypothermia during anesthesia is not associated with increased stress response [J]. *Anesth Analg*, 1998, 87(3): 637-640.
- [4] KAMITANI K, HIGUCHI A, NOHARA A, et al. Effect of amino acid solution on intraoperative core temperature the influence of anesthetics [J]. *Masui*, 2005, 54(11): 1258-1262.
- [5] SELLDEN E, LINDAHL S G. Amino acid-induced thermogenesis reduces hypothermia during anesthesia and shortens hospital stay [J]. *Anesth Analg*, 1999, 89(6): 1551-1556.
- [6] 费敏, 诸杜明, 葛圣金, 等. 术中输注氨基酸对硬膜外阻滞复合全麻开胸手术患者围术期体温的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2006, 26(12): 1061-1064.
- [7] KASAI T, NAKAJIMA Y, MATSUKAWA T, et al. Effect of preoperative amino acid infusion on thermoregulatory response during spinal anaesthesia [J]. *Br J Anaesth*, 2003, 90(1): 58-61.
- [8] YAMAOKA I, DOI M, NAKAYAMA M, et al. Intravenous administration of amino acids during anesthesia stimulates muscle protein synthesis and heat accumulation in the body [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006, 290(5): E882-E888.
- [9] DONATELLI F, SCHRICKER T, PARREHA P, et al. Intraoperative infusion of amino acids induces anabolism independent of the type of anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2006, 103(6): 1549-1556.
- [10] SAVAKI H E, DESBAN M, GLOWINSKI J, et al. Local cerebral glucose consumption in the rat. I. Effects of halothane anesthesia [J]. *J Comp Neurol*, 1983, 213(1): 36-45.
- [11] SINGH K P, PRASAD R, CHARI P S. Effect of growth hormone therapy in burn patients on conservative treatment [J]. *Burns*, 1998, 24(8): 733-738.
- [12] YAMAOKA I, MIKURA M, NISHIMURA M, et al. Enhancement of myofibrillar proteolysis following infusion of amino acid mixture correlates positively with elevation of core body temperature in rats [J]. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 2008, 54(6): 467-474.
- [13] SVANBERG E, MOILER-LOSWICK A C, MATTHEWS D E, et al. Effects of amino acids on synthesis and degradation of skeletal muscle proteins in humans [J]. *Am J Physiol*, 1996, 271: 718-724.
- [14] JIN L, GE S, WANG H, et al. Metabolic effects of intraoperative amino acid infusion in mongrel dogs [J]. *Ann Nutr Metab*, 2012, 61(2): 117-125.
- [15] CHAMBRIER C, AOUIFI A, BON C, et al. Effects of intraoperative glucose administration on circulating metabolites and nitrogen balance during prolonged surgery [J]. *J Clin Anesth*, 1999, 11(8): 646-651.
- [16] SCHRICKER T, LATTERMANN R, CARLI F. Intraoperative protein sparing with glucose [J]. *J Appl Physiol*, 2005, 99(3): 898-901.
- [17] SBAÏ D, JOUVET P, SOULIER A, et al. Effect of halothane anesthesia on glucose utilization and production in adolescents [J]. *Anesthesiology*, 1995, 82(5): 1154-1159.

(收稿日期: 2015-03-11 修回日期: 2015-05-07)