



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.07.005  
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3948.shtml

· 肝肿瘤专题研究 ·

# 帕瑞昔布钠对老年肝癌肝切除患者术后认知功能的影响

骆鹏飞, 荚卫东, 许戈良, 穆夏黎, 马金良, 葛勇胜

(安徽省立医院 肝脏外科 / 肝胆胰外科安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230001)

## 摘要

**目的:** 探讨使用帕瑞昔布钠术后镇痛对老年患者肝切除术后认知功能的影响。

**方法:** 60岁以上肝癌择期行肝部分切除术患者80例, 随机分为观察组及对照组, 每组40例。观察组术后使用帕瑞昔布钠(40 mg 静脉注射, 1次/12 h, 连续3 d), 对照组使用生理盐水作为安慰剂对照。两组均根据镇痛需要追加药物曲马多使疼痛视觉模糊评分(VAS)不超过3分。使用韦氏成人智力量表(WAIS)和韦氏记忆量表(WMS)测试两组患者认知功能障碍(POCD)的发生情况, 并检测两组患者术前与术后多个时间点血S-100 $\beta$ 蛋白、炎症细胞因子、皮质醇及血氨含量。

**结果:** 两组围手术期一般资料差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。观察组术后POCD发生率较对照组明显降低(7.5% vs. 25.0%,  $P<0.05$ )。两组皮质醇、IL-4及血氨术后各时间点与术前比较无明显变化(均 $P>0.05$ ); 两组S-100 $\beta$ 蛋白、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、CRP水平在术后不同时间范围内均较术前有不同程度的升高(均 $P<0.05$ ), 但其中观察组术后S-100 $\beta$ 蛋白、IL-6水平的升高程度分别在24和48 h内低于对照组(均 $P<0.05$ )。

**结论:** 帕瑞昔布钠有助于改善老年肝切除患者术后认知功能, 机制可能与其降低S-100 $\beta$ 和IL-6的水平有关。 [中国普通外科杂志, 2014, 23(7):887-892]

## 关键词

肝切除术; 癌, 肝细胞; 认知障碍; 老年人  
中图分类号: R657.3

## Effects of parecoxib sodium on cognitive function of elderly patients after hepatectomy for liver cancer

LUO Pengfei, JIA Weidong, XU Geliang, MU Xiali, MA Jinliang, GE Yongsheng

(Department of Hepatic Surgery, Anhui Provincial Hospital/Anhui Key Laboratory of Hepatopancreatobiliary Surgery, Hefei 230001, China)

Corresponding author: JIA Weidong, Email: jwd1968@sina.com

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the effects of using parecoxib sodium for analgesia on post-hepatectomy cognitive function in elderly patients.

**Methods:** Eighty patients over 60 years of age undergoing elective hepatectomy for liver cancer were randomly assigned into observational group and control group, with 40 cases in each group. Patients in observational group

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81172364; 81201906)。

收稿日期: 2014-03-19; 修订日期: 2014-06-11。

作者简介: 骆鹏飞, 安徽省立医院肝脏外科 / 肝胆胰外科安徽省重点实验室住院医师, 主要从事肝癌基础与临床方面的研究。

通信作者: 荚卫东, Email: jwd1968@sina.com

received parecoxib sodium administration after surgery (40 mg, intravenous injection, and once per 12 h for 3 d) and those in control group were given normal saline as placebo, and additional tramadol was used in either group according to need for analgesia to maintain the pain visual analog scale (VAS) not more than a score of 3. The Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) and Wechsler Memory Scale (WMS) were used to test the incidence of postoperative cognitive dysfunction (POCD) in both groups of patients, and the blood levels of S-100 $\beta$  protein, inflammatory cytokines, cortisol, and ammonia were detected before surgery and on several time points after surgery.

**Results:** The perioperative data between the two groups of patients showed no statistical difference (all  $P>0.05$ ). The incidence of POCD was significantly lower in observational group than that in control group (7.5% vs. 25%,  $P<0.05$ ). The levels of cortisol, IL-4 and ammonia had no significant alteration in both group at any postoperative time points compared with their preoperative levels (all  $P>0.05$ ); the levels of S-100 $\beta$  protein, IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and CRP in both groups were significantly increased in different time spans with varying degrees in both groups compared with their preoperative levels (all  $P<0.05$ ), but the increasing degrees of S-100 $\beta$  protein and IL-6 in observational group were less than those in control group within postoperative 24 and 48 h, respectively (all  $P<0.05$ ).

**Conclusion:** Parecoxib sodium administration can help improve the post-hepatectomy cognitive function in elderly patients, and the mechanism may probably associated with its decreasing the S-100 $\beta$  and IL-6 levels.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(7):887-892]

**KEYWORDS** Hepatectomy; Carcinoma, Hepatocellular; Cognition Disorders; Aged

**CLC number:** R657.3

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 主要见于老年行大手术的患者, 肝脏外科手术具有手术创伤大, 术中使用肝脏拉钩暴露视野, 术后引流管多等特点, 这些均可能加剧手术应激, 导致 POCD 的发生更加常见。越来越多的证据表明由手术引起的中枢和全身炎症反应在 POCD 的发生和发展中扮演重要的角色<sup>[1-4]</sup>, 同时也有研究<sup>[5-6]</sup>证明抑制外周炎症反应可以改善术后认知功能。帕瑞昔布钠用于术后镇痛效果较好, 同时可以有效的抑制术后炎症反应。本实验拟研究使用帕瑞昔布钠术后镇痛对肝脏外科老年患者 POCD 的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

安徽省立医院肝脏外科肝癌择期行肝部分切除患者 84 例, 4 例患者术后 7 d 内出院而被剔除。入选标准: 年龄 60~75 岁、男女均可、受教育年限  $\geq 6$  年、ASA 分级 1~2 级、原发性肝细胞肝癌患者、术前未进行介入或射频消融治疗、术后未应用肾上腺皮质激素、1 个月内未使用非甾体类抗炎

药、患者自愿签署知情同意书。排除标准: 术前简易精神量表 (the Mini-Mental State Examination, MMSE) 评分低于 23 分、非甾体类抗炎药过敏史、糖尿病、既往心脑血管病史、高脂血症、骨关节炎、神经及精神疾病、肝肾功能异常且有临床意义、听力视力受损、智力缺陷、既往镇静药物或抗抑郁药物使用史、既往酗酒或麻醉药物使用史、患有其他可能会影响结果观察的疾病或并发症。随机数字法分为观察组及对照组, 每组 40 例。

### 1.2 方法

**1.2.1 POCD 的判定** 术前 3 d 内和术后第 7 天使用韦氏成人智力量表 (WAIS) 和韦氏记忆量表 (WMS) 对患者行认知功能检测。测验项目包括: (1) 累加测验; (2) 数字广度测验 (包括顺向和逆向检测); (3) 联想和学习检测; (4) 连线试验; (5) 数字符号检测; (6) 钉板测验 (包括利手和非利手试验); (7) 视觉再生试验。记录检测结果, 若 1 项检测术后较术前下降 20% 以上则判断该项检测阳性, 1 例患者出现 2 项及以上检测阳性则判定为发生了 POCD。

**1.2.2 麻醉与手术** 所有患者术前均未用药, 开放静脉通路, 给予面罩吸氧。麻醉诱导: 舒芬太

尼 0.35~0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 1.5~2.0  $\text{mg}/\text{kg}$ 、罗库溴铵 0.7  $\text{mg}/\text{kg}$ , 缓慢静推, 待咬肌松弛后气管插管, 连接麻醉呼吸机, 维持  $\text{PaCO}_2$  35~45 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。静脉输注异丙酚及瑞芬太尼维持麻醉, 间断静注维库溴铵以维持肌肉松弛。手术为原发性肝癌行肝切除术, 所有手术均由 2 名高年资医生完成, 时间在 3 h 之内, 不阻断第一肝门。

**1.2.3 术后镇痛** 两组患者术后均连接静脉自控镇痛 (PCIA), 泵内镇痛药物为舒芬太尼, 背景输注剂量 0.2  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ , 按压剂量为 2 mL/次, 锁定时间为 12 min, 48 h 后予以拔除。观察组术后使用帕瑞昔布钠 40 mg 静脉注射, 1 次/12 h, 术后使用 3 d; 对照组使用生理盐水 2 mL 静脉注射, 1 次/12 h, 术后 3 d。两组均根据镇痛需要追加药物曲马多, 使 VAS 评分不超过 3 分。

**1.2.4 检测指标** 术前 1 d、术后即刻、术后 24、48、72 h、术后 7 d 抽静脉血 2 mL, 经 4  $^{\circ}\text{C}$  5 000 r/min 离心 20 min 后放入 -80  $^{\circ}\text{C}$  冰箱保存, 酶联免疫吸附法检测 S-100 $\beta$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$ 、CRP、皮质醇及血氨含量。

### 1.3 统计学处理

使用 SPSS 17.0 统计分析软件处理, 样本量估算, 发病率使用多中心统计结果 25%<sup>[7]</sup>,  $\alpha=0.05$ 、 $b=0.80$ , 计算得出每组需要 38 个样本。计量数据用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示, 使用  $t$  检验、重复测量方差分析及多因素方差分析; 定性资料使用  $\chi^2$  检验。  $P<0.05$  判断为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料

两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 两组术后睡眠时间、手术时间、术中出血、舒芬太尼用量、术后住院时间比较差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ ) (表 1)。

表 1 两组患者围手术期一般资料

Table 1 The general perioperative data of the two groups of patients

项目	观察组	对照组	P
性别			
男	32	30	>0.05
女	8	10	
年龄 (岁)	66.6 $\pm$ 3.3	65.6 $\pm$ 3.5	>0.05
受教育程度 (年)	9.4 $\pm$ 2.2	8.9 $\pm$ 2.5	>0.05
ASA 分级			
1 级	18	17	>0.05
2 级	22	23	
肿瘤大小 (cm)	7.0 $\pm$ 3.4	7.1 $\pm$ 3.5	>0.05
手术时间 (min)	133 $\pm$ 27	138 $\pm$ 25	>0.05
术中出血量 (mL)	413 $\pm$ 35	423 $\pm$ 27	>0.05

### 2.2 两组 POCD 发生情况

观察组 POCD 发病率较对照组低 (7.5% vs. 25%), 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。对照组除数字广度 (逆向) 及联想和学习检测外, 其它检测项目分值术后较术前均出现明显降低 (均  $P<0.05$ ), 而观察组各测试项目术前与术后差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ ), 与对照组比较, 术后多项检测项目分值有差异有统计学意义 (均  $P<0.05$ ) (表 2)。

表 2 两组术后神经心理学检测结果比较

Table 2 Comparison of results of postoperative neuropsychological tests between the two groups

组别	累加		数字广度 (顺向)		数字广度 (逆向)		联想和学习		连线	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	74.4 $\pm$ 13.8	70.7 $\pm$ 10.2 <sup>2)</sup>	11.6 $\pm$ 2.3	11.1 $\pm$ 2.4 <sup>2)</sup>	6.1 $\pm$ 1.8	6.0 $\pm$ 2.0	25.9 $\pm$ 2.9	25.1 $\pm$ 3.4	113.8 $\pm$ 53.9	103.1 $\pm$ 46.8 <sup>2)</sup>
对照组	79.5 $\pm$ 12.0	64.6 $\pm$ 9.9 <sup>1)</sup>	11.5 $\pm$ 2.5	9.5 $\pm$ 2.1 <sup>1)</sup>	6.6 $\pm$ 1.8	6.3 $\pm$ 2.1	26.2 $\pm$ 3.6	25.9 $\pm$ 3.5	115.1 $\pm$ 56.2	81.6 $\pm$ 39.7 <sup>1)</sup>

注: 1) 与术前比较,  $P<0.05$ ; 2) 与对照组比较,  $P<0.05$

Note: 1)  $P<0.05$  vs. preoperative value; 2)  $P<0.05$  vs. control group

表 2 两组术后神经心理学检测结果比较 (续)

Table 2 Comparison of results of postoperative neuropsychological tests between the two groups (continued)

组别	数字符号		钉板 (利手)		钉板 (非利手)		视觉再生	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	37.5 $\pm$ 17.6	35.8 $\pm$ 17.5 <sup>2)</sup>	78.3 $\pm$ 21.4	76.4 $\pm$ 21.2 <sup>2)</sup>	71.3 $\pm$ 20.6	68.6 $\pm$ 18.5 <sup>2)</sup>	12.5 $\pm$ 5.8	11.1 $\pm$ 5.7 <sup>2)</sup>
对照组	37.4 $\pm$ 18.4	27.9 $\pm$ 14.8 <sup>1)</sup>	74.7 $\pm$ 23.0	58.4 $\pm$ 17.4 <sup>1)</sup>	74.4 $\pm$ 21.9	62.9 $\pm$ 22.7 <sup>1)</sup>	12.5 $\pm$ 5.9	9.6 $\pm$ 4.1 <sup>1)</sup>

注: 1) 与术前比较,  $P<0.05$ ; 2) 与对照组比较,  $P<0.05$

Note: 1)  $P<0.05$  vs. preoperative value; 2)  $P<0.05$  vs. control group

### 2.3 两组 S-100 $\beta$ 蛋白、炎症细胞因子及血氨水平

两组皮质醇、IL-4 及血氨术后各时间点与术前比较, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ ); 两组 CRP 于术后顷刻至术后 72 h 较术前升高 (均  $P<0.05$ ), 观察组 CRP 术后各时点低于对照组, 但差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。两组 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  于术后顷刻至术后 48 h 较术前升高 (均  $P<0.05$ ), 两组间比较差异无统计学意义 (均

$P>0.05$ ); 观察组 S-100 $\beta$  蛋白术后顷刻、24 h 与 72 h 较术前增高 (均  $P<0.05$ ), 对照组术后顷刻至术后 7 d 均较术前增高 (均  $P<0.05$ ), 组间比较, 观察组顷刻至术后 48 h 均较对照组低, 差异有统计学意义 (均  $P<0.05$ ); 两组 IL-6 于术后顷刻至术后 48 h 较术前增高 (均  $P<0.05$ ), 组间比较, 观察组术后 48 h 与 72 h 时点较对照组低, 差异有统计学意义 (均  $P<0.05$ ) (表 3)。

表 3 两组 S-100 $\beta$  蛋白与炎症细胞因子水平比较

Table 3 Comparison of the levels of S-100 $\beta$  and inflammatory cytokines between the two groups

组别	S-100 $\beta$ ( $\mu\text{g/L}$ )					
	术前 1 d	术后顷刻	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h	术后 7 d
观察组	0.106 $\pm$ 0.023	0.199 $\pm$ 0.029 <sup>1,2)</sup>	0.182 $\pm$ 0.037 <sup>1,2)</sup>	0.113 $\pm$ 0.031 <sup>2)</sup>	0.140 $\pm$ 0.027 <sup>1)</sup>	0.113 $\pm$ 0.023
对照组	0.101 $\pm$ 0.031	0.282 $\pm$ 0.065 <sup>1)</sup>	0.296 $\pm$ 0.050 <sup>1)</sup>	0.203 $\pm$ 0.038 <sup>1)</sup>	0.152 $\pm$ 0.026 <sup>1)</sup>	0.120 $\pm$ 0.024 <sup>1)</sup>

注: 1) 与术前比较,  $P<0.05$ ; 2) 与对照组比较,  $P<0.05$

Note: 1)  $P<0.05$  vs. preoperative level; 2)  $P<0.05$  vs. control group

表 3 两组 S-100 $\beta$  蛋白与炎症细胞因子水平比较 (续)

Table 3 Comparison of the levels of S-100 $\beta$  and inflammatory cytokines between the two groups (continued)

组别	IL-6 (pg/mL)					
	术前 1 d	术后顷刻	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h	术后 7 d
观察组	12.13 $\pm$ 1.68	19.09 $\pm$ 2.98 <sup>1)</sup>	16.82 $\pm$ 2.03 <sup>1,2)</sup>	16.53 $\pm$ 2.86 <sup>1,2)</sup>	12.61 $\pm$ 2.17	11.94 $\pm$ 1.70
对照组	12.31 $\pm$ 1.18	19.94 $\pm$ 2.63 <sup>1)</sup>	23.27 $\pm$ 2.94 <sup>1)</sup>	22.29 $\pm$ 2.99 <sup>1)</sup>	13.22 $\pm$ 2.78	12.55 $\pm$ 1.79

注: 1) 与术前比较,  $P<0.05$ ; 2) 与对照组比较,  $P<0.05$

Note: 1)  $P<0.05$  vs. preoperative level; 2)  $P<0.05$  vs. control group

表 3 两组 S-100 $\beta$  蛋白与炎症细胞因子水平比较 (续)

Table 3 Comparison of the levels of S-100 $\beta$  and inflammatory cytokines between the two groups (continued)

组别	TNF- $\alpha$ (ng/mL)					
	术前 1 d	术后顷刻	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h	术后 7 d
观察组	0.96 $\pm$ 0.36	1.58 $\pm$ 0.42 <sup>1)</sup>	1.49 $\pm$ 0.40 <sup>1)</sup>	1.23 $\pm$ 0.35 <sup>1)</sup>	1.11 $\pm$ 0.34	1.00 $\pm$ 0.31
对照组	0.89 $\pm$ 0.32	1.66 $\pm$ 0.38 <sup>1)</sup>	1.56 $\pm$ 0.39 <sup>1)</sup>	1.33 $\pm$ 0.43 <sup>1)</sup>	1.00 $\pm$ 0.35	1.04 $\pm$ 0.35

注: 1) 与术前比较,  $P<0.05$ ; 2) 与对照组比较,  $P<0.05$

Note: 1)  $P<0.05$  vs. preoperative level; 2)  $P<0.05$  vs. control group

表 3 两组 S-100 $\beta$  蛋白与炎症细胞因子水平比较 (续)

Table 3 Comparison of the levels of S-100 $\beta$  and inflammatory cytokines between the two groups (continued)

组别	CRP (mg/L)					
	术前 1 d	术后顷刻	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h	术后 7 d
观察组	3.66 $\pm$ 0.33	20.41 $\pm$ 5.08 <sup>1)</sup>	25.28 $\pm$ 4.54 <sup>1)</sup>	31.30 $\pm$ 5.56 <sup>1)</sup>	70.70 $\pm$ 11.65 <sup>1)</sup>	3.96 $\pm$ 1.10
对照组	3.71 $\pm$ 0.30	19.00 $\pm$ 3.47 <sup>1)</sup>	24.41 $\pm$ 4.63 <sup>1)</sup>	30.11 $\pm$ 5.58 <sup>1)</sup>	66.42 $\pm$ 10.32 <sup>1)</sup>	4.00 $\pm$ 1.14

注: 1) 与术前比较,  $P<0.05$ ; 2) 与对照组比较,  $P<0.05$

Note: 1)  $P<0.05$  vs. preoperative level; 2)  $P<0.05$  vs. control group

## 3 讨论

老年人经历大手术后常出现神经精神障碍<sup>[8-11]</sup>, 这不但会延长住院时间, 增加住院费用, 甚至可有可

能导致痴呆<sup>[12]</sup>。随着社会年龄结构的变化, 越来越多的老年患者接受外科治疗, 这将导致临床上 POCD 的发生增多, 本研究中对对照组肝切除 POCD 发生率为 25%, 与 Moller 等<sup>[7]</sup>的研究相仿。



POCD 确切发病机制尚未明确, 主要发病因素包括年龄、手术类型、术中失血量、麻醉方式和药物、术后疼痛等<sup>[1, 13-15]</sup>。本研究中年龄、手术类型、术中失血量、麻醉方式两组比较差异无统计学意义, 排除了其对实验的影响。帕瑞昔布钠属于 COX-2 抑制剂, 广泛应用于术后镇痛, 同时可以有效抑制术后炎症反应<sup>[16-17]</sup>。曲马多是弱吗啡类镇痛药物, 只有镇痛作用而无抑制炎症反应的作用, 使用其使术后 VMS 评分小于 3 分, 从而排除术后疼痛对两组患者 POCD 的影响。

越来越多的证据表明由手术引起的中枢和全身炎症反应在 POCD 的发生和发展中扮演重要的角色<sup>[1-4]</sup>。Wan 等<sup>[18]</sup>发现成年大鼠术后第 1 天 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  显著增加。他们指出手术和麻醉可引发认知功能减退, 同时指出这种认知减退与促炎症细胞因子依赖的胶质细胞活化导致的海马炎症有关。Xu 等<sup>[19]</sup>证明使用乌司拉丁抗炎可以减少上腹部手术 POCD 的发生, 并指出这种作用与 IL-6 的减少有关。正因为炎症因子广泛参与到 POCD 的发生和发展中, 本研究拟调查帕瑞昔布钠抑制炎症反应对血清炎症细胞因子和术后认知功能方面的作用。本实验中帕瑞昔布钠组血清 IL-6 和 S-100 $\beta$  术后增加程度较对照组明显减低, 同时神经心理学测验证明帕瑞昔布钠组 POCD 发生率低于对照组, 潜在的机制可能是帕瑞昔布钠通过抑制 S100 $\beta$  和 IL-6 的释放改善术后认知。S100 $\beta$  蛋白已被证明是术后认知功能障碍的一个标志物<sup>[20]</sup>。

本研究仍有许多不足之处。首先, 随访时间短, Linstedt 等<sup>[21]</sup>报道评估 POCD 至少需要术后随访 3 个月以上。其次, 该研究未能指出帕瑞昔布钠减少术后炎症细胞因子释放的作用机制, 未来将进一步研究这些机制。总之, POCD 在接受肝切除的老年患者中很常见, 而我们对它的发病机制仍知之甚少。帕瑞昔布钠可改善老年肝切除患者术后认知功能, 潜在机制可能是通过抑制 S-100 $\beta$  和 IL-6 的释放来实现的, 但仍缺乏大样本临床证据的支持。

## 参考文献

- [1] Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010, 54(8):951-956.
- [2] Vacas S, Degos V, Feng X, et al. The neuroinflammatory response of postoperative cognitive decline[J]. *Br Med Bull*, 2013, 106:161-178. doi: 10.1093/bmb/ldt006.
- [3] Lyman M, Lloyd DG, Ji X, et al. Neuroinflammation: The role and consequences[J]. *Neurosci Res*, 2014, 79:1-12. doi: 10.1016/j.neures.2013.10.004.
- [4] Tomasi R, von Dossow-Hanfstringl V. Critical care strategies to improve neurocognitive outcome in thoracic surgery[J]. *Curr Opin Anesthesiol*, 2014, 27(1):44-48.
- [5] Wu Q, Purusram G, Wang H, et al. The efficacy of parecoxib on systemic inflammatory response associated with cardiopulmonary bypass during cardiac surgery[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2013, 75(3):769-778.
- [6] Kalb A, von Haefen C, Sifringer M, et al. Acetylcholinesterase inhibitors reduce neuroinflammation and -degeneration in the cortex and hippocampus of a surgery stress rat model[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5):e62679. doi: 10.1371/journal.pone.
- [7] Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction[J]. *Lancet*, 1998, 351(9106):857-861.
- [8] 朱云祥, 叶启发, 牛英, 等. 背驮式肝移植术后神经精神并发症的防治[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(8):747-749.
- [9] 张卫国, 曲明, 王家琛, 等. 肝肾联合移植术后并发精神症状 1 例[J]. *中国普通外科杂志*, 2005, 14(8):640.
- [10] 吕艳锋, 王卫东, 王建新, 等. 结直肠癌患者术后精神障碍临床分析: 附 9 例报道[J]. *中国普通外科杂志*, 2010, 19(4):455-457.
- [11] 张传永, 王正昕, 付宏, 等. 原位肝移植术后脑病的治疗[J]. *中国普通外科杂志*, 2004, 13(6):448-450.
- [12] Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2011, 17(4):378-381.
- [13] Radtke FM, Franck M, Herbig TS, et al. Incidence and risk factors for cognitive dysfunction in patients with severe systemic disease[J]. *J Int Med Res*, 2012, 40(2):612-620.
- [14] Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, et al. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction[J]. *Anesthesiology*, 2009, 110(3):548-555.
- [15] Arora SS, Gooch JL, Garcia PS. Postoperative cognitive dysfunction, Alzheimer's disease, and anesthesia[J]. *Int J Neurosci*, 2014, 124(4):236-242.
- [16] Peng M, Wang YL, Wang FF, et al. The cyclooxygenase-2 inhibitor parecoxib inhibits surgery-induced proinflammatory cytokine

- expression in the hippocampus in aged rats[J]. *J Surg Res*, 2012, 178(1):e1-e8.
- [17] Bao Y, Fang J, Peng L, et al. Comparison of preincisional and postincisional parecoxib administration on postoperative pain control and cytokine response after total hip replacement[J]. *J Int Med Res*, 2012, 40(5):1804-1811.
- [18] Wan Y, Xu J, Ma D, et al. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus[J]. *Anesthesiology*, 2007, 106(3):436-443.
- [19] Lili X, Zhiyong H, Jianjun S. A preliminary study of the effects of ulinastatin on early postoperative cognition function in patients undergoing abdominal surgery[J]. *Neurosci Lett*, 2013, 541:15-19. doi: 10.1016/j.neulet.2013.02.008.
- [20] Li YC, Xi CH, An YF, et al. Perioperative inflammatory response and protein S-100 $\beta$  concentrations-relationship with post-operative cognitive dysfunction in elderly patients[J]. *Acta Anaesth Scand*, 2012, 56(5):595-600.
- [21] Linstedt U, Meyer O, Kropp P, et al. Serum concentration of S-100 protein in assessment of cognitive dysfunction after general anesthesia in different types of surgery[J]. *Acta Anaesth Scand*, 2002, 46(4):384-389.

( 本文编辑 宋涛 )

本文引用格式: 骆鹏飞, 荚卫东, 许戈良, 等. 帕瑞昔布钠对老年肝癌肝切除患者术后认知功能的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(7):887-892. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.07.005  
**Cite this article as:** LUO PF, JIA WD, XU GL, et al. Effects of parecoxib sodium on cognitive function of elderly patients after hepatectomy for liver cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(7):887-892. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.07.005

## 欢迎订阅《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊 (ISSN1005-6947/CN43-1213/R), 面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验, 是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

本刊由国家教育部主管, 中南大学主办, 中南大学湘雅医院承办。主编吕新生教授, 王志明教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴孟超、吴咸中、汪忠镐、郑树森、黄洁夫、黄志强、黎介寿、赵玉沛、夏家辉、夏穗生等多位国内外著名普通外科专家担任, 编委会成员由国内外普通外科资深专家学者组成。开设栏目有述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态, 病案报告。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录, 如: 美国化学文摘 (CA), 俄罗斯文摘 (AJ), 中国科学引文数据库 (CSCD), 中文核心期刊 (中文核心期刊要目总览 2008, 2011 年版), 中国科技论文与引文数据库 (中国科技论文统计源期刊), 中国核心学术期刊 (RCCSE), 中国学术期刊综合评价数据库, 中国期刊网全文数据库 (CNKI), 中文科技期刊数据库, 中文生物医学期刊文献数据库 (CMCC), 万方数据 - 数字化期刊群, 中国生物医学期刊光盘版等, 影响因子已居同类期刊前列, 并在科技期刊评优评奖活动中多次获奖。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期短, 时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本 (A4 幅面), 每期 120 页, 每月 15 日出版。内芯采用进口亚光铜版纸印刷, 图片彩色印刷, 封面美观大方。定价 25.0 元/册, 全年 300 元。国内邮发代号: 42-121; 国际代码: M-6436。编辑部可办理邮购。

本刊编辑部全体人员, 向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号 (湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话 (传真): 0731-84327400 网址: <http://www.zpwz.net> Email: [pw4327400@126.com](mailto:pw4327400@126.com)

中国普通外科杂志编辑部