

· 论 著 ·

控制性降压对老年微创脊柱手术术后认知功能障碍的影响

郭巧, 易斌[△], 崔剑, 陶国才, 鲁开智, 唐希

(第三军医大学西南医院麻醉科, 重庆 400038)

摘要:目的 观察控制性降压的实施与引起术后认知功能障碍(POCD)的联系。方法 将 60 例 ASA I ~ II 级、年龄大于 60 岁、中学及以上文化程度的择期脊柱手术的患者。随机分为 3 组, 控制性降压 I、II 组及非降压组, 每组 20 例, 控制性降压 I 组平均动脉压(MAP)70~80 mm Hg, II 组 MAP80~85 mm Hg。麻醉前均不用术前药, 静脉注射异丙酚、芬太尼、维库溴铵快速诱导气管插管, 机械通气, 维持呼气末二氧化碳分压在正常范围, 麻醉用异丙酚和瑞芬太尼维持, 术中定时追加维库溴铵。术中连续监测心率(HR)、MAP, 脉搏血氧饱和度(SpO₂)。应用简易智力状态检查(MMSE)测试方法调查患者术前和术后 1 h、24 h、4 d 的认知功能变化。结果 术后共有 25 例发生 POCD。非降压组与降压 I、II 组术后 1 h MMSE 评分比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。降压 I、II 组术后 24 h MMSE 评分两两比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。MMSE 计算力、近期记忆力评分在术后 24 h、术后 4 d, 非降压组与降压 I 组和 II 组差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 控制性降压影响老年人 POCD, 以近期记忆力、计算力影响为甚, 且降压程度越大发生 POCD 的概率越大。

关键词: 术后认知功能障碍; 控制性降压; 简易智力状态检查表

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.17.026

中图分类号: R749.5; R687.3

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)17-2307-03

Effects of controlled hypotension on postoperative cognitive dysfunction after spinal operation in elderly patients

GUO Qiao, YI Bin[△], CUI Jian, et al.

(Department of Anesthesiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between controlled hypotension and postoperative cognitive dysfunction.

Methods Sixty ASA I - II patients (age >60 years) undergoing spinal operation, assigned to three groups, according to their educational background. Each group was further randomly divided into controlled hypotension (group I and group II) and non-controlled hypotension subgroups ($n = 20$ in each subgroup). All patients received no pre-medication. Anesthesia was induced with propofol, fentanyl and vecuronium and maintained with remifentanyl and propofol. Neuropsychological tests (mini-mental state examination, MMSE) for detecting POCD were performed preoperatively and 1 h, 24 h, 4d after the operation. **Results** 25 patients had POCD. There were significant differences in MMSE test between controlled hypotension group and non-controlled hypotension group 1 h after the operation. There were significant differences in MMSE test between controlled hypotension group I and group II 24 h after the operation. In computing power and recent memory test, there were significant differences between controlled hypotension group and non-controlled hypotension group. **Conclusion** Controlled hypotension impairs cognitive function in elderly patients after spinal operation, especially the computing power and recent memory. The greater the decline of MAP, the more seriously the impairment of cognitive function.

Key words: post operative cognitive dysfunction; controlled hypotension; mini-mental state examination

利用药物或(和)麻醉技术使动脉血压下降并控制在一定水平, 以利于手术操作, 减少手术失血或改善血流动力学的方法, 称为控制性降压。术后认知功能障碍(POCD)是指麻醉手术后患者记忆力、抽象思维及定向力障碍, 同时伴有社会活动能力的减退, 即人格、社交能力和技能的改变。本研究老年患者脊柱手术使用控制性降压对 POCD 的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 60 例择期脊柱手术的患者, ASA I ~ II 级, 年龄大于 60 岁, 中学及以上文化程度。随机分为 3 组, 控制性降压 I、II 组及非降压组, 每组 20 例, 控制性降压 I 组平均动脉压(MAP)70~80 mm Hg, II 组 MAP80~85 mm Hg。所有患者凝血功能正常, 无高血压病史, 无明显心、肺、肝和肾功能损害, 术前用简易智力状态检查(mini-mental state

examination, MMSE)排除有认知功能障碍的患者, 排除术中出血量大于 600 mL 的患者。患者的年龄、体质量、性别比例、麻醉及手术时间、麻醉药用量各组间差异无统计学意义。

1.2 麻醉与监测 入室后监测血压(BP)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)和心电图(ECG)。麻醉前均不用术前药, 静脉注射异丙酚、芬太尼、维库溴铵快速诱导气管插管, 机械通气, 维持呼气末二氧化碳分压 35~45 mm Hg。麻醉用异丙酚和瑞芬太尼维持, 术中定时追加维库溴铵。术中连续监测心率(HR)、MAP。

1.3 控制性降压的实施 降压组于手术开始后用微量泵输注硝普钠行控制降压, 输注速率为 0.5~6.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 降压组随机分为两组, I 组 MAP 70~80 mm Hg, II 组 MAP 80~85 mm Hg, 术毕停止降压。非降压组不进行控制性降压。

1.4 认知功能测定 术后 1 h 本研究定义为麻醉结束后在恢

[△] 通讯作者, 电话: 13508370131; E-mail: yibin1974@163.com。

表 1 3 组患者术前、术中、术毕 HR、MAP 变化比较

指标	术前		切皮		术中		术毕	
	HR(次/分)	MAP(mm Hg)						
降压 I 组	78	89	82	89	72	73*	84	92
降压 II 组	79	87	85	88	71	82	88	90
非降压组	75	92	81	90	68	89	87	87

* :与术前比较, $P < 0.05$ 。

复室观察生命体征平稳,送至病房 1 h 后。两组分别于术前和术后 1 h、24 h、4 d 由 1 名不知患者分组的研究者进行 MMSE 测定。计算所有患者各测验项目术前测验值的标准差,以每位患者本人术前测验值为对照,术后与术前测验值相比较,功能降低,轻度为超过 1 个标准差,中度为超过 1.5 个标准差,重度为超过 2 个标准差。

1.5 统计学处理 所有数据采用 SPSS11.0 软件进行分析,测量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,POCD 发生率比较采用 $R \times C$ 列联表统计方法,组间采用配对 t 检验,相关因素分析采用多因素 Logistic 回归法。

2 结 果

2.1 血流动力学变化 3 组患者 HR、MAP 的变化,见表 1。

2.2 认知功能测定结果 术前 3 组 MMSE 评分两两比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。降压 I 组和 II 组术后 1 h 与非降压组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),而术后 4 d 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),说明降压组影响了老年患者的术后早期认知功能。降压 I 组和 II 组术后 24 h MMSE 评分两两比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),说明降压幅度越大,发生 POCD 的概率越大,见表 2。

表 2 3 组 MMSE 评分比较 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

分组	术前	术后		
		1 h	24 h	4 d
降压 I 组	26.05 \pm 2.03	18.12 \pm 2.40*	21.22 \pm 2.45#	25.84 \pm 2.35
降压 II 组	25.46 \pm 2.13	19.88 \pm 2.54*	25.76 \pm 2.09	26.20 \pm 2.45
非降压组	26.07 \pm 2.21	23.64 \pm 2.34	23.89 \pm 2.07	24.50 \pm 2.47

* :与非降压组比较, $P < 0.01$; # :与降压 II 组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 3 组 MMSE 量表各不同能力测试积分值的变化,包括定向力、近期记忆力、计算力、命名及动作能力、读写构图能力。

2.3.1 定向力测试 术后 1 h MMSE 定向力评分,非降压组与降压 I 组和 II 组进行比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),降压组 I 组和 II 组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 3。

表 3 3 组 MMSE 定向力积分值比 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

分组	术前	术后		
		1 h	24 h	4 d
降压 I 组	3.55 \pm 1.10	3.03 \pm 0.86**	3.34 \pm 1.14	3.47 \pm 1.14
降压 II 组	3.63 \pm 0.78	3.23 \pm 1.02*	3.45 \pm 0.87	3.54 \pm 0.67
非降压组	3.57 \pm 1.13	3.43 \pm 1.13	3.44 \pm 0.98	3.53 \pm 0.93

与非降压组比较,* : $P < 0.05$,** : $P < 0.01$ 。

2.3.2 近期记忆力测试 降压 I 组和 II 组术后 24 h、4 d 与非降压组 MMSE 近期记忆力评分比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

表 4 3 组 MMSE 近期记忆力积分值的比较 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

分组	术前	术后		
		1 h	24 h	4 d
降压 I 组	2.83 \pm 0.40	2.13 \pm 0.76	1.95 \pm 0.56*	2.21 \pm 1.87*
降压 II 组	2.65 \pm 0.67	2.11 \pm 0.65	2.03 \pm 1.03*	2.30 \pm 1.01*
非降压组	2.71 \pm 0.87	2.51 \pm 0.97	2.40 \pm 0.75	2.52 \pm 1.76

* :与非降压组比较, $P < 0.05$ 。

2.3.3 计算力测试 术后 1 h、24 h、4 d,MMSE 计算力评分非降压组和降压 I 组和 II 组进行比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),说明术中控制性降压与术后计算力减退有关。降压 I 组和 II 组进行比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 5。

表 5 3 组 MMSE 计算力积分值的比较 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

分组	术前	术后		
		1 h	24 h	4 d
降压 I 组	2.09 \pm 0.85	1.34 \pm 0.94	1.56 \pm 0.67	1.80 \pm 0.68
降压 II 组	2.10 \pm 0.76	1.12 \pm 0.46	1.45 \pm 0.75	1.76 \pm 0.96
非降压组	2.21 \pm 1.01	1.65 \pm 0.42*	1.84 \pm 0.57*	2.10 \pm 1.02*

* :与降压 I、II 组比较, $P < 0.05$ 。

2.3.4 命名及动作能力测试 3 组间两两比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 6。

表 6 3 组 MMSE 命名及动作能力积分值的比较 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

分组	术前	术后		
		1 h	24 h	4 d
降压 I 组	6.45 \pm 0.70	6.23 \pm 0.68	6.30 \pm 0.65	6.40 \pm 0.96
降压 II 组	6.50 \pm 0.86	6.20 \pm 0.76	6.41 \pm 0.68	6.52 \pm 0.97
非降压组	6.48 \pm 0.65	6.23 \pm 1.21	6.42 \pm 0.79	6.43 \pm 1.01

表 7 各组 MMSE 读写构图能力积分值的比较 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

分组	术前	术后		
		1 h	24 h	4 d
降压 I 组	1.45 \pm 0.96	1.12 \pm 0.74**	1.32 \pm 0.64	1.47 \pm 0.73
降压 II 组	1.54 \pm 0.72	1.23 \pm 0.82*	1.30 \pm 0.52	1.43 \pm 0.76
非降压组	1.60 \pm 0.69	1.46 \pm 0.56	1.12 \pm 0.65	1.50 \pm 0.70

与非降压组比较,* : $P < 0.05$,** : $P < 0.01$ 。

2.3.5 读写构图能力测试 术后 1 h MMSE 读写构图能力评分,非降压组与降压 I 组和 II 组进行比较,差异有统计学意义

($P < 0.05$)。降压 I 组和 II 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 7。

2.4 把发生的 POCD 病例按照标准进行分度,共有 25 例患者发生 POCD,术后 4 d 降压 I 组和 II 组各有 1 例未恢复,恢复率为 92%。3 组发生 POCD 的例数,见表 8。

表 8 术后 3 组各时点发生 POCD 例数

分度	降压组(I)			降压组(II)			非降压组			合计
	1 h	24 h	4 d	1 h	24 h	4 d	1 h	24 h	4 d	
轻度	6	2	1	5	1	1	4	0	0	20
中度	2	0	0	1	0	0	1	0	0	4
重度	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
合计	9	2	1	6	1	1	5	0	0	25

3 讨 论

脊柱手术属于微创手术,要求术野清晰,适当控制性降压可以明显减少出血量,利于手术操作,明显缩短手术时间。但此类手术对麻醉要求较高,不但要有适当的麻醉深度,还要维持稳定的血流动力学。

POCD 是老年患者术后早期较为显著的问题,目前认为 POCD 是多种因素协同作用的结果,它的确切病因现在仍不清楚,其潜在原因和危险因素非常繁杂,有报道指出心肺转流、全身麻醉药、低氧血症、高脂血症和低血压等是 POCD 的危险因素。同时,也有诸多报道提示高龄、麻醉时间长、教育水平低等也是早期 POCD 的危险因素,但只有高龄是远期 POCD 的危险因素^[1]。麻醉方法与 POCD 的关系仍然是个有争议的问题^[2],Wu 等^[3]对文献的系统回顾分析也显示与全身麻醉相比,采用椎管内麻醉等技术并不能减少 POCD 的发生。另外术后疼痛也是 POCD 的危险因素。

本研究是观察术中用控制性降压使血压维持在正常的较低水平是否会影 响老年患者术后的认知功能,结果显示,控制性降压组和非降压组在性别、年龄、身高、体质量、手术时间以及麻醉时间、方式等方面均衡性好,具有可比性,控制性降压可能损害老年患者认知功能。推测其原因,控制性降压引起术中低血压,导致脑供血不足,能引起能量代谢障碍、葡萄糖利用减少、蛋白质合成异常、神经递质改变、胆碱能受体缺失、脑白质损害和神经元缺陷等^[4-5]。严重的脑缺血能引起海马区细胞死亡和空间记忆障碍^[6],脑低灌注还是少突神经胶质细胞 DNA 断裂的原因^[7]。本研究显示术后 4 d 两组 MMSE 评分基本恢复正常,两组之间差异无显著性,提示大多数早期 POCD 是一过性的,其机制在于低血压导致短暂的脑血液循环障碍发作持续时间短,神经系统症状和体征不明显,恢复完全,是一种可逆性、功能性脑血管障碍,脑部多不遗留器质性改变,因此术后 4 d 认知功能大都恢复正常。

本研究对控制性降压导致 POCD 的临界值进行测定,对

临床有一定的指导意义。降压组分为 MAP 为 70~80 mm Hg 和 80~85 mm Hg 两组,MMSE 评分值差异有统计学意义。因此得出临床实践中施行控制性降压,如果加大降压幅度,延长持续时间,可能导致 POCD。如果确实有必要施行控制性降压,为预防 POCD 的发生,MAP 应保持在 80 mm Hg 以上。

从 MMSE 量表不同能力的测试中得出,以计算力和近期记忆力的影响程度最大,在非控制降压和控制性降压组以及在降压组组间,差异有统计学意义,控制性降压对 MMSE 量表其他功能的影响程度,均没有上述二者明显。

本研究尚未观察 POCD 对患者远期认知功能的影响,有研究提示 POCD 对患者远期认知功能的影响值得关注,有约 1% 的患者 POCD 持续存在,提示少数患者可能发生了永久性的认知功能损害^[8]。本研究随访时间较短且样本量不大,今后宜进一步扩大样本量及随访时间,以观察术中控制性降压对老年患者 POCD 的远期影响。

参考文献:

- [1] Moiler JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: IS-POCD1 study[J]. Lancet, 1998, 351(9106): 857.
- [2] Selwood A, Orrel M. Longterm cognitive dysfunction in older people after noncardiac Surgery[J]. BMJ, 2004, 328(7432): 120.
- [3] Wu CL, Hsu W, Riehman JM, et al. Postoperative cognitive function as an outcome of regional anesthesia and analgesia[J]. Reg Anesth Pain Med, 2004, 29(3): 257.
- [4] Liu X, Zhang JJ. Chronic cerebral Ischemia and cognitive impairment[J]. Cerebrovasc Dis Foreign Med Sci, 2004, 12(4): 278.
- [5] 刘传军, 李善刚, 郭延奎, 等. 缺氧缺血性脑损伤对新生大鼠大脑皮质突触发育的追踪研究[J]. 中国行为医学科学, 2006, 15(5): 429.
- [6] Chung E. Repeated cerebral ischemia induced hippocampal cell death and impairments of spatial cognition in the rat [J]. Life Sci, 2002, 72(425): 609.
- [7] Tomimoto H, Ihara M, Wakita H, et al. Chronic cerebral hypoperfusion induces white matter lesions and loss of oligodendroglia with DNA fragmentation in the rat[J]. Acta Neuropathol (Berl), 2003, 106(6): 527.
- [8] Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentow P, et al. Cognitive dysfunction 1~2 years after non-cardiac surgery in the elderly[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2000, 44(10): 1246.

(收稿日期: 2010-03-25 修回日期: 2010-06-25)

