

· 临床研究 ·

生脉注射液与老年患者术后认知功能障碍的研究

张序昊¹, 易斌¹, 罗春霞²

(第三军医大学西南医院:1. 手术麻醉科;2. 神经内科, 重庆 430038)

摘要:目的 探讨生脉注射液在降低老年患者术后认知功能障碍(POCD)发生率、减轻其发病程度中的作用。方法 将 92 例 65~80 岁接受全髋关节置换术患者, ASA I~II 级, 按照术中是否使用了生脉注射液分为生脉注射液组(S 组, 44 例)和对照组(C 组, 48 例)。S 组给予生脉注射液 60 mL 加入 5%葡萄糖溶液 240 mL 静脉滴注; C 组给予 5%葡萄糖溶液 300 mL 静脉滴注。术后恢复期记录患者睁眼时间、拔管时间和应答时间, 并于拔管后 0.5、3、6、24 h 分别进行简易智力状态检查(MMSE)评分。结果 两组患者 MMSE 评分均有不同程度的下降, 24 h 后逐渐恢复; S 组睁眼时间(15.8±4.2)min, 短于 C 组(19.0±4.7)min; MMSE 评分 S 组术后 0.5、3、6 h 分别为 25.2±0.8、27.6±0.7、27.8±0.6, 明显高于 C 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 生脉注射液可降低老年手术患者早期 POCD 的发生率, 并减轻其发病程度。

关键词:生脉注射液; 简易智力状态检查; 术后认知功能障碍

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.17.030

中图分类号: R749.5; R282.71

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)17-2317-02

A study on influences of Shengmai injection on early postoperative cognitive dysfunction of older patients

ZHANG Xu-hao, YI Bin, LUO Chun-xia

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

Abstract: Objective To determine the value of Shengmai injection used to decrease the rate and lighten the degree of postoperative cognitive dysfunction(POCD). **Methods** Ninety-two ASA I or II patients aged 65-80 years old, undergone total hip replacement were divided into two groups: group S received Shengmai injection (44 patients) and group C (control group, 48 patients) received 60 mL Shengmai injection and 240 mL 5%GS or 300 mL 5%GS respectively. The time of eye-open, extubation and verbalization was recorded during the recovery period. The mini-mental state examination (MMSE) was used to assess the cognitive function before and 0.5h, 3h, 6h, 24 h after operation. **Results** Cognitive function of all patients was impaired after operation, and recovered at 24 h. The time of eye-open of group S was (15.8±4.2)min, less than group C(19.0±4.7)min. Group S's MMSE scores of 0.5 h, 3 h and 6 h (25.2±0.8), (27.6±0.7), (27.8±0.6) separately, which were raised obviously than group C ($P<0.05$). **Conclusion** Shengmai injection could decrease the rate of POCD and lighten the degree after the operation.

Key words: Shengmai injection; mini-mental state examination; postoperative cognitive dysfunction

如何减少老年患者术后认知功能障碍(POCD)的发生是目前临床麻醉研究的重点和难点之一。生脉注射液有效成分人参、麦冬、五味子素等, 具有益气养阴、敛阴固脱、生津止汗的作用, 目前对其的研究主要集中在心脏功能保护上, 对 POCD 的影响尚未见报道。本文研究生脉注射液在预防 POCD 的价值, 旨在为临床应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 病例的选择与分组 西南医院 2008~2009 年行全髋关节置换患者 92 例, 65~80 岁, ASA I~II 级。排除同时患有糖尿病、神经系统疾病、听觉视觉障碍的患者; 并排除术中发生器官功能衰竭, 需抢救的患者。随机分为生脉注射液组(S 组, 44 例)和对照组(C 组, 48 例)。两组患者年龄、身高、体质量差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 麻醉方法 术前禁食 8 h, 禁饮 4 h, 术前 30 min 口服地西洋 5 mg。使用 Datex-ohemda 7800 型麻醉机。两组患者均采用咪达唑仑 0.01 mg/kg、芬太尼 4 μ g/kg、丙泊酚 1.5 mg/kg、维库溴铵 1.2 mg/kg 诱导经口气管内插管, 同步间歇指令通气(synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV), 呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)维持在 30~40 mm Hg。麻醉维持采用异丙酚加瑞芬芬太尼靶控输注(target controlled infusion, TCI), 异丙酚靶浓度 2.4 μ g/mL, 瑞芬芬太尼靶浓度 3.0 ng/(kg·min), 术中酌情追加维库溴铵 0.04 mg/kg。麻醉诱导插管后, S 组以生脉注射液(正大青春宝药业有限公司生产)

60 mL 加入 5%葡萄糖溶液 240 mL 静脉滴注; C 组以 5%葡萄糖溶液 300 mL 静脉滴注, 两组均在 60 min 内滴完。手术结束时停止 TCI, 术后所有患者均采用自控静脉镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)。4 个成串刺激(TOF)出现 4 个肌颤搐时, 给予新斯的明 0.04 mg/kg, 阿托品 0.015 mg/kg 拮抗肌松, 待呼吸节律规则, 呼吸频率 15~25 次/分, 潮气量大于 6 mL/kg, 吸空气 $SpO_2>92\%$, 拔除气管导管, 送麻醉恢复室(recovery room, RR)观察 120 min。

1.3 观察项目及指标

1.3.1 术中监测项目 用 Solar 8000 心电气体监护仪监测 ECG、BP、HR、 SpO_2 、 $P_{ET}CO_2$, 记录睁眼时间(给予对抗至自然睁眼时间)、拔管时间(麻醉结束到拔除气管导管的时间)、清醒时间(给予对抗至能按照指令握手以及陈述自己的姓名、生日、认识环境的时间)。

1.3.2 认知功能检测 术前 1 d, 拔管后 0.5、3、6、24 h 分别进行了简易智能状态检查(mini-mental state examination, MMSE)评分^[1], 最高得分 30 分, 分值在 24~27 之间为轻度认知功能障碍, 19~23 之间为中度认知功能障碍, 0~18 之间为重度认知功能障碍。

1.4 统计学处理 计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术时间、术中出血量等比较 手术时间 S 组

为(1.52±0.03)h,C组为(1.49±0.05)h,术中出血量 S组为(425±8.4) mL,C组为(438±10.4) mL,异丙酚用量 S组为(670±48.4)mg,C组为(670±48.4)mg,两组均差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组的睁眼时间、拔管时间、应答时间比较 S组睁眼时间短于 C组,差异有统计学意义($P<0.05$);拔管时间、应答时间两组差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.3 MMSE 评分结果 术前 S组和 C组 MMSE 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。而 S组术后 0.5、3、6 h MMSE

评分均高于 C组,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后两组较术前 MMSE 评分显著性降低($P<0.05$)(表 2)。MMSE 评分小于 18 的患者例数,S组与 C组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组睁眼时间、拔管时间、应答时间比较 (min)

组别	n	睁眼时间	拔管时间	应答时间
S组	44	15.8±4.2*	19.9±4.1	20.8±3.7
C组	48	19.0±4.7	21.1±4.6	23.4±4.1

*:与 C组比较, $P<0.05$ 。

表 2 两组 MMSE 评分结果比较

组别	n	术前	术后 0.5 h	术后 3 h	术后 6 h	术后 24 h
S组	44	28.9±0.7	21.8±0.4*#	23.6±0.7*#	25.8±0.6*#	25.9±0.7*
C组	48	29.1±0.6	19.0±0.7*	21.3±0.8*	24.2±0.9*	26.0±0.8*

*:与术前比较, $P<0.05$;#:与 C组比较, $P<0.05$ 。

表 3 两组 MMSE 评分小于 18 患者例数比较

组别	n	术前	术后 0.5 h	术后 3 h	术后 6 h	术后 24 h
S组	44	0	8*	5*	0*	0*
C组	48	0	13	7	2	1

*:与 C组比较, $P<0.05$ 。

3 讨 论

既往研究报道非心脏手术 POCD 近期发病率可高达 62.5%^[2],严重影响患者的术后恢复和生活质量。目前对 POCD 防治的研究是麻醉研究领域的热点和难点之一,MMSE 评分临床操作简便,是目前较流行的认知评定量表。本研究探讨生脉注射液用于患者 POCD 的防治,旨在为临床患者 POCD 的防治探索新途径。

本研究发现术后两组 MMSE 评分显著低于术前,并随时间逐渐增加,术后 0.5、3 h MMSE 评分小于 24,大部分患者合并有中度认知功能障碍,术后 6 h MMSE 评分集中在 24~27,24 h 后认知功能很大程度恢复,但仍有相当部分患者合并有轻度认知功能障碍,说明手术和麻醉刺激能导致术后患者认知功能一定程度的降低,Rohan 等^[3]的研究与本研究结果一致;S组与 C组相比,MMSE 评分在术后 6 h 以内有显著差异,术后 0.5 h 差异最大,以后逐渐缩小,同时发现 S组睁眼时间较 C组提前,提示生脉注射液可以降低 POCD 的发病程度;研究还发现 S组术后 0.5、3、6 h MMSE 评分小于 18 的患者例数与 C组比较有明显减少,同时术后 24 h MMSE 评分小于 18 的患者例数 C组有 1 例,S组没有,提示生脉注射液可以减少术后重度认知功能障碍的发生率。目前生脉注射液关于 POCD 的研究还未见相关报道,其作用于 POCD 机制尚不清楚。研究发现生脉注射液能明显降低血清肿瘤坏死因子- β (TNF- β)和 IL-6 的水平,提高体内前列环素(PGI_2)水平,降低血栓素 A_2 (TXA_2),减少心钠肽(ANP)与 ET 受体的释放,下调炎症反应,减轻对重要器官的损害^[4];同时可改善微循环,减少血小板聚集,降低微血栓、空气和细胞聚集物栓子对脑灌注的损害^[5],上述研究表明生脉注射液可以抑制脑内炎症反应,降低脑灌注损害。

缺血性脑损伤被认为是各类认知功能障碍的基本病理改变,而炎症是脑损伤最主要的病理机制^[6]。Tarkowski 等^[7]报道阿尔茨海默病(AD)患者脑脊液和血清炎性介质 IL-6、TNF- β 的含量明显增高,表明 AD 患者脑内存在炎症反应,其机制可能与 IL-6 诱导胶质细胞表达,乙酰胆碱酯酶 mRNA 和该酶增加,继而导致胆碱能功能损害,引起神经退行性改变

有关。另一研究认为炎症可能作用于 NF- κ B 的表达,导致脂质过氧化,造成膜功能受损,影响长时程增强(LTP)效应,LTP 是研究学习记忆有关的神经突触可塑性的经典指标,在学习、记忆以及突触可逆性中起重要作用^[6,8-9]。本研究发现小剂量生脉注射液能降低 POCD 发生率、减轻其发病程度,说明该药用于老年患者的手术有较高的价值。

综上所述,生脉注射液在防治老年手术患者早期 POCD 有一定的价值。

参考文献:

- [1] Monk TG, Weldon C, Weldon JE, et al. Cerebral oxygen desaturations are associated with postoperative cognition dysfunction in elderly patients[J]. *Anesthesiology*, 2002, 96 Suppl: A40.
- [2] 王春燕, 吴新民. 全身麻醉术后对老年患者认知功能的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2002, 22(6): 332.
- [3] Rohan D, Buggy DJ, Crowley S, et al. Increased incidence of postoperative cognitive dysfunction 24 hr after minor surgery in the elderly[J]. *Can J Anaesth*, 2005, 52(2): 137.
- [4] 马志胜, 沈文律. 中药丹参、生脉治疗全身炎症反应综合征的实验研究[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2005, 12(4): 395.
- [5] 郭晶晶, 杨兴易, 严鸣, 等. 生脉注射液对全身炎症反应综合征患者血浆血管活性介质影响的临床观察[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2004, 11(4): 239.
- [6] Hagberg H, Mallard C. Effects of inflammation on central nervous system development and vulnerability[J]. *Curr Opin Neurol*, 2005, 18(2): 117.
- [7] Tarkowski E, Liljeroth AM, Minthon L, et al. Cerebral pattern of pro- and anti-inflammatory cytokines in dementia[J]. *Brain Res Bull*, 2003, 61: 255.
- [8] 林晓燕, 陈翔. 缺血性脑损伤与认知功能障碍[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2008, 35(1): 62.
- [9] Gutierrez H, Hale VA, Dolcet X, et al. NF- κ B signaling regulates the growth of neural processes in developing PNS and CNS[J]. *Develop*, 2005, 132(7): 1713.