

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.18.018

硬膜外阻滞对老年全身麻醉下腹腔镜结肠癌根治术后认知功能的影响

王云川,陈有英,王 军,陈彩虹
(海南省琼海市人民医院麻醉科 571400)

[摘要] **目的** 观察全身麻醉联合硬膜外阻滞对老年患者腹腔镜结肠癌根治术后认知功能(POCD)的影响。**方法** 选择 2011 年 6 月至 2014 年 3 月该院行腹腔镜结肠癌根治术的老年患者 60 例,患者分为常规全身麻醉组(对照组)和硬膜外阻滞复合全身麻醉组(观察组),每组 30 例。简易精神状态量表(MMSE)评价认知功能,ELISA 法检测患者外周血 S-100 β 蛋白表达水平。**结果** 两组麻醉后自主呼吸恢复时间、苏醒时间、拔管时间及麻醉中瑞芬太尼用量差异无统计学意义($P>0.05$),观察组麻醉中丙泊酚用量和麻醉后恶心呕吐发生率均显著低于对照组($P<0.05$)。术后 1、3 d MMSE 评分两组均出现显著的减低($P<0.05$),观察组均显著高于对照组($P<0.05$)。术后 1、3 d 对照组认知功能障碍(POCD)发生率为 36.7%和 23.3%,均显著高于观察组的 20.0%和 13.3%($P<0.05$)。术后 1、3 d S-100 β 蛋白表达水平两组均出现显著的升高($P<0.05$),观察组均显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 全麻联合硬膜外阻滞对腹腔镜下结肠癌根治术老年患者认知功能影响小,可显著降低 POCD 发生,具有一定的临床应用价值。

[关键词] 麻醉,硬膜外;麻醉,全身;认知障碍;老年人;腹腔镜;结肠肿瘤**[中图分类号]** R614.12**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)18-2499-02

The effect of general anesthesia combined with epidural anesthesia on postoperative cognitive function in elderly colon cancer patient underwent laparoscopic radical operation

Wang Yunchuan, Chen Youying, Wang Jun, Chen Caihong

(Department of Anesthesiology, Qionghai people's Hospital of Hainan Province, Qionghai, Hainan 571400, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of general anesthesia combined with epidural anesthesia on postoperative cognitive dysfunction(POCD) in elderly colon cancer patient underwent laparoscopic radical operation. **Methods** 60 cases of elderly patients underwent laparoscopic radical colon cancer operation were selected in Qionghai People's Hospital of Hainan Province. The patients were divided into: general anesthesia control group($n=30$) and general anesthesia combined with epidural anesthesia observation group ($n=30$). The cognitive function was estimated by MMSE. The expression of S-100 β protein was determined by ELISA analysis. **Results** The recovery time of respiratory depression, drowsiness and extubation and remifentanyl dosage was no significant differences between the two groups($P>0.05$). The propofol dosage and rate of nausea and vomiting was lower in observation group than that in control group($P<0.05$). Before anesthesia, the MMSE value was no significant difference between the two groups($P>0.05$). MMSE value was decrease after operation for 1 and 3 d($P<0.05$). However, MMSE value was higher in observation group than that in control group ($P<0.05$). The rate of POCD in control group was 36.7% and 23.3% after operation for 1 and 3 d, which was higher than that of 20.0% and 13.3% in observation group($P<0.05$). Before anesthesia, the S-100 β expression was no significant difference between the two groups($P>0.05$). The S-100 β expression was increase after operation for 1 and 3 d($P<0.05$). However, the S-100 β expression was lower in observation group than that in control group ($P<0.05$). **Conclusion** The general anesthesia combined with epidural anesthesia can decrease POCD in elderly colon cancer patient underwent laparoscopic radical operation, with worthy of clinical application.

[Key words] anesthesia, epidural; anesthesia, general; cognition disorders; elderly; laparoscopic; colonic neoplasms

结肠癌是老年人常见的消化道恶性肿瘤,根治性切除术是结肠癌的有效治疗方法,腹腔镜下结肠癌根治术具有手术时间短、创伤小、恢复快等特点,在临床上得到了广泛的应用^[1],但腹腔镜手术期间为了避免人工气腹对患者呼吸循环的影响,需要维持足够的麻醉深度,全身麻醉成为了首选方法^[2]。术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)是老年全身麻醉手术后最常见的中枢神经系统并发症,影响着患者的预后及生活质量,寻求最佳麻醉方法,减少 POCD 正逐渐受到麻醉医生的重视^[3-4]。本研究在硬膜外阻滞麻醉基础上复合全身麻醉,观察其对老年患者腹腔镜结肠癌根治术后认知功能的影响,为老年患者腹腔镜结肠癌根治术麻醉方式选择提供更多的临床循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 6 月至 2014 年 3 月在本院行腹腔镜结肠癌根治术的老年患者 60 例,其中男 32 例,女 28 例,年龄 65~76 岁,平均(71.3 \pm 4.2)岁,患者均经病理确诊,符合美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级。排除标准:曾有神经系统或精神疾病、语言交流障碍者、长期服用镇静剂或抗抑郁药、长期酗酒者。60 例患者分为常规全身麻醉组(对照组)和硬膜外阻滞复合全身麻醉组(观察组),每组 30 例。两组患者在 ASA 分级、年龄、手术时间、麻醉时间、受教育年限等一般临床资料方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 患者进入手术室后,开放外周静脉,常规监测心电图、动脉血压(术中维持血压波动幅度不超过基础值 20%)、血

表 1 两组患者麻醉情况和麻醉后恢复效果的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	自主呼吸恢复时间(min)	苏醒时间(min)	拔管时间(min)	丙泊酚用量(mg)	瑞芬太尼用量(μg)	恶心、呕吐[n(%)]
对照组	30	4.8 \pm 1.2	6.9 \pm 1.6	8.4 \pm 2.2	894.0 \pm 76.4	1 436.8 \pm 152.7	13(43.3)
观察组	30	5.1 \pm 1.4	7.1 \pm 1.8	8.2 \pm 2.3	812.0 \pm 62.5	1 412.5 \pm 148.6	5(16.7)

氧饱和度(不低于 95%)、呼气末二氧化碳分压、脑电双频指数(BIS 值维持在 40~60)、输血量、出血量、尿量。人工气腹建立时压力维持在 12~15 mm Hg。对照组采用咪达唑仑 0.05 mg/kg、芬太尼 2~4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 1.5 mg/kg 和罗库溴铵 0.1 mg/kg 静脉注射诱导麻醉;术中丙泊酚 5~8 mg \cdot kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$, 瑞芬太尼 0.15~0.25 $\mu\text{g}\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ min $^{-1}$ 维持麻醉,缝皮时停用全身麻醉用药,自主呼吸恢复后吸痰拔管。观察组患者左侧卧位,行硬膜外穿刺,穿刺间隙为 T_{9~10},向头侧置入硬膜外导管后患者采取平卧位,给予 3~4 mL 1.5% 利多卡因,明确疼痛减退平面控制在 T₆ 水平以下,全身麻醉实施方法同对照组。

1.3 观察指标 记录患者的自主呼吸恢复时间,苏醒时间,拔管时间,丙泊酚和瑞芬太尼用量,术后恶心、呕吐等麻醉并发症。

1.4 POCD 评价方法 POCD 评定采用简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE),MMSE 共评价定向力、即刻和短时记忆力、注意力、计算力、语言复述和理解、阅读等 30 个小项,总分 30 分。整个测试在 8 min 内完成,得分小于 21 分可评定为 POCD,分别于麻醉前、术后 1 d 和术后 3 d 使用 MMSE 对患者进行神经精神功能评分。

1.5 外周血 S-100 β 蛋白表达水平的检测 外周血 S-100 β 蛋白表达水平使用 ELISA 法检测,检测试剂盒购自北京中杉金桥生物技术有限公司,患者麻醉前、术后 12 h 和 24 h 静脉血 2 mL,1 000 \times g 离心 15 min 分离上层血清送检验科,完成 S-100 β 蛋白表达水平的检测。

1.6 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件处理数据,两样本计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,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 两组患者麻醉情况及麻醉后恢复效果的比较 两组麻醉后自主呼吸恢复时间、苏醒时间、拔管时间及麻醉中瑞芬太尼用量差异无统计学意义($P>0.05$),观察组麻醉中丙泊酚用量和麻醉后恶心、呕吐发生率均显著低于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者 MMSE 评分的比较 麻醉前两组 MMSE 评分差异无统计学意义($P>0.05$),术后 1 d 和 3 d MMSE 评分两组均出现显著的减低($P<0.05$),其中观察组术后均显著高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者 MMSE 评分的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	麻醉前	术后 1 d	术后 3 d
对照组	30	28.2 \pm 1.6	20.1 \pm 2.1	21.8 \pm 2.2
观察组	30	28.1 \pm 1.7	22.4 \pm 2.5	24.3 \pm 2.3

2.3 两组患者 POCD 发生率比较 两组麻醉前未发现 POCD 患者,术后 1 d 和 3 d 对照组 POCD 发生率为 36.7% 和 23.3%,均显著高于观察组的 20.0% 和 13.3%($P<0.05$)。

2.4 两组患者 S-100 β 蛋白表达水平的比较 麻醉前两组 S-100 β 蛋白表达水平差异无统计学意义($P>0.05$),术后 1 d 和 3 d S-100 β 蛋白表达水平两组均出现显著的升高($P<0.05$),其中观察组术后均显著低于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者 S-100 β 蛋白表达水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	麻醉前(ng/mL)	术后 1 d(ng/mL)	术后 3 d(ng/mL)
对照组	30	78.4 \pm 8.3	134.6 \pm 22.8	109.4 \pm 14.7
观察组	30	77.6 \pm 7.9	95.3 \pm 10.6	86.5 \pm 8.3

3 讨 论

POCD 是麻醉手术后常见并发症之一,老年患者是一个特殊的人群,其组织器官功能逐渐衰退,并且多数患有不同程度的慢性病,对手术的耐受力及麻醉的承受力减退^[5-6],有研究统计显示老年患者全身麻醉 POCD 的发生率可以高达 20% 或以上,POCD 的发生会导致患者后期社会活动能力的减退^[7]。有研究显示炎症反应是诱发 POCD 发生的独立危险因素,硬膜外阻滞麻醉可以阻断交感神经低级中枢的传导及伤害性刺激向中枢神经系统传导,显著减低炎症因子的释放,减少炎症因子对中枢神经的损伤^[8-9],S-100 β 蛋白主要存在于中枢神经的星形胶质细胞和雪旺氏细胞中,脑损伤的特异性敏感指标^[3],本研究显示了加用硬膜外阻滞后的全身麻醉患者 S-100 β 蛋白表达水平显著低于单纯的全身麻醉患者,MMSE 检测也显示了观察组 POCD 发生率也显著低于对照组,上述结果说明了全身麻醉联合硬膜外阻滞可以减少腹腔镜下结肠癌根治术老年患者 POCD 的发生。

腹腔镜下结肠癌根治术是一种较新的手术方法,因其自身的优势,腹腔镜结肠癌根治术目前逐渐成为治疗结肠癌的重要方法^[10],但因为老年患者的特殊性在麻醉的选择方案上就要格外谨慎。本研究使用全身麻醉联合硬膜外阻滞麻醉方案,结果显示本方案对患者麻醉后自主呼吸恢复时间、苏醒时间和拔管时间无显著的影响,另一方面硬膜外阻滞阻滞脊神经根,较好地控制了刺激信号传导至中枢神经系统,使术后恶心、呕吐并发症的发生率显著减低。麻醉药物的使用也是诱发 POCD 发生的一个原因,麻醉药物丙泊酚可以通过抑制 N-甲基 D-天门冬氨酸受体的激活导致 POCD 发生,还可以抑制胆碱能神经系统的活性损伤神经中枢^[11],本研究观察组麻醉药物丙泊酚用量显著低于对照组,这也可能是观察组 POCD 发生率低的原因之一。

综上所述,全身麻醉联合硬膜外阻滞对腹腔镜下结肠癌根治术老年患者认知功能影响小,可显著降低 POCD 发生,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 史经汉,谷振光,李永传.腹腔镜及传统结肠癌根治术中指标及预后的比较[J].中国普通外科杂志,2013,22(10):1367-1369. (下转第 2503 页)

及抑郁状态,而 ACEI 药物使用及抑郁状态是男性脑卒中患者 ED 的独立危险因素。对男性脑卒中后 ED 及其他性功能问题进行关注和诊治,对于改善其生活质量具有一定的意义。

参考文献

- [1] Liu L, Wang D, Wong KS, et al. Stroke and stroke care in China; huge burden, significant workload, and a national priority[J]. *Stroke*, 2011, 42(12):3651-3654.
- [2] Park JH, Ovbiagele B, Feng W. Stroke and sexual dysfunction-A narrative review[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 350(1/2):7-13.
- [3] Rees PM, Fowler CJ, Maas CP. Sexual function in men and women with neurological disorders[J]. *Lancet*, 2007, 369(9560):512-525.
- [4] Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction[J]. *Lancet*, 2013, 381(9861):153-165.
- [5] Calabro RS, Gervasi G, Bramanti P. Male sexual disorders following stroke: an overview[J]. *Int J Neurosci*, 2011, 121(11):598-604.
- [6] Paraskevas KI, Bessias N, Pavlidis P, et al. Erectile dysfunction in stroke patients: a multifactorial problem with important psychosocial consequences[J]. *Int Urol Nephrol*, 2008, 40(4):1113-1114.
- [7] 王鹏. 脑卒中后男性功能障碍的研究进展[J]. *医学综述*, 2012, 18(24):4176-4178.
- [8] Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old; longitudinal results from the Massachusetts male aging study[J]. *J Urol*, 2000, 163(2):460-463.
- [9] 冷静. 上海市 1582 例中老年男子勃起功能障碍流行病学调查[J]. *中国男科学杂志*, 2000, 14(1):29-31.
- [10] Rosenbaum T, Vadas D, Kalichman L. Sexual function in post-stroke patients; considerations for rehabilitation[J].

J Sex Med, 2014, 11(1):15-21.

- [11] Bener A, Al-Hamaq AO, Kamran S, et al. Prevalence of erectile dysfunction in male stroke patients, and associated co-morbidities and risk factors[J]. *Int Urol Nephrol*, 2008, 40(3):701-708.
- [12] Monga TN, Lawson JS, Inglis J. Sexual dysfunction in stroke patients[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1986, 67(1):19-22.
- [13] Bugnicourt JM, Hamy O, Canaple S, et al. Impaired sexual activity in young ischaemic stroke patients: an observational study[J]. *Expert Rev Neurother*, 2014, 21(1):140-146.
- [14] Korpelainen JT, Nieminen P, Myllyla VV. Sexual functioning among stroke patients and their spouses[J]. *Stroke*, 1999, 30(4):715-719.
- [15] Kimura M, Murata Y, Shimoda K, et al. Sexual dysfunction following stroke[J]. *Compr Psychiatry*, 2001, 42(3):217-222.
- [16] Seymour LM, Wolf TJ. Participation changes in sexual functioning after mild stroke[J]. *OTJR (Thorofare N J)*, 2014, 34(2):72-80.
- [17] Akinpelu AO, Osose AA, Odole AC, et al. Sexual dysfunction in Nigerian stroke survivors[J]. *Afr Health Sci*, 2013, 13(3):639-645.
- [18] Stein J, Hillinger M, Clancy C, et al. Sexuality after stroke; patient counseling preferences[J]. *Disabil Rehabil*, 2013, 35(21):1842-1847.
- [19] Mak R, De Backer G, Kornitzer M, et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in a population-based study in Belgium[J]. *Eur Urol*, 2002, 41(2):132-138.

(收稿日期:2015-01-01 修回日期:2015-03-11)

(上接第 2500 页)

- [2] Ihnat P, Martinek L, Mittak M, et al. Quality of life after laparoscopic and open resection of colorectal cancer[J]. *Dig Surg*, 2014, 31(3):161-168.
- [3] 蒋宗明, 丛昊, 仲俊峰, 等. 硬膜外阻滞对全麻下腹腔镜胃癌根治术老年病人术后认知功能障碍的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(9):1056-1058.
- [4] Kotekar N, Kuruvilla CS, Murthy V. Post-operative cognitive dysfunction in the elderly: A prospective clinical study[J]. *Indian J Anaesth*, 2014, 58(3):263-268.
- [5] 傅杭祥, 曹志方, 张健. 单纯全麻和全麻联合硬膜外阻滞用于腹腔镜下结肠癌根治术麻醉效果对比分析[J]. *白求恩医学院学报*, 2013, 11(3):239-240.
- [6] Nemati KH, Hosseini M. Life long physical activity affects mini mental state exam scores in individuals over 55 years of age[J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2012, 16(2):230-235.

- [7] Li ZQ, Cao YY, Li LX, et al. Prophylactic angiotensin type 1 receptor antagonism confers neuroprotection in an aged rat model of postoperative cognitive dysfunction[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 449(1):74-80.
- [8] 王红梅, 周海燕. 硬膜外超前镇痛对上腹部手术患者应激反应的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2009, 29(9):777-779.
- [9] Barrientos RM, Hein AM, Frank MG, et al. Intracisternal interleukin-1 receptor antagonist prevents postoperative cognitive decline and neuroinflammatory response in aged rats[J]. *J Neur*, 2012, 32(42):14641-14648.
- [10] 杨志强. 老年右半结肠癌行腹腔镜根治术与开腹术的疗效比较[J]. *微创医学*, 2014, 9(3):324-326.
- [11] 赵戈, 张朝旭, 李宏峰, 等. 丙泊酚与东莨菪碱合用对大鼠认知功能的影响[J]. *山西医科大学学报*, 2012, 43(12):889-892.

(收稿日期:2014-12-15 修回日期:2015-02-12)