

七氟烷和丙泊酚对老年患者腹腔镜胆囊切除术后认知功能的影响研究*

丁洪艳,张雪飞[△],王志伟,陈航领,张晓露

(重庆市第五人民医院麻醉科 400062)

[摘要] **目的** 探讨七氟烷和丙泊酚对老年患者腹腔镜胆囊切除术后认知功能的影响。**方法** 选择 2016 年 3 月至 2016 年 9 月择期行腹腔镜胆囊切除的患者共 60 例,分为七氟醚组(S组)和丙泊酚组(P组),每组 30 例。比较两组患者术后简易认知功能筛查表(MMSE)评分和术后认知功能障碍(POCD)发生率。**结果** T_0 时,P组和S组患者的 MMSE 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$); T_1 和 T_2 时,S组患者的 MMSE 值明显低于 P 组,且 T_1 时 S 组患者的 POCD 发生率明显高于 P 组; T_3 时,两组患者 MMSE 评分、POCD 发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。S 组患者在 T_1 、 T_2 、 T_3 时的 MMSE 评分均较 T_0 明显降低($P<0.05$);P 组患者在 T_1 、 T_2 时的 MMSE 评分均较 T_0 明显降低($P<0.05$),在 T_3 时逐渐恢复。**结论** 与丙泊酚相比,七氟烷对老年患者 POCD 发生的影响更加显著且持久。

[关键词] 术后认知功能障碍;七氟烷;丙泊酚**[中图分类号]** R614**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)28-3920-02**Influence of sevoflurane and propofol on postoperative cognitive function in elder patients with laparoscopic cholecystectomy***Ding Hongyan, Zhang Xuefei[△], Wang Zhiwei, Cheng Hangling, Zhang Xiaolu

(Department of Anesthesiology, Chongqing Municipal Fifth People's Hospital, Chongqing 400062, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of sevoflurane and propofol on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with laparoscopic cholecystectomy. **Methods** Sixty elderly patients scheduled for elective laparoscopic cholecystectomy in our hospital from March 2016 to September 2016 were selected and divided into the sevoflurane group(S) and propofol group(P), 30 cases in each group. Postoperative mini-mental state examination(MMSE) score and occurrence rate of postoperative cognitive dysfunction(POCD) were compared between two groups. **Results** The MMSE score at T_0 had no statistical difference between the two groups; the MMSE score at T_1 and T_2 in the group S was significantly lower than that in the group P, moreover the occurrence rate of POCD at T_1 in the group S was significantly higher than that in the group P; The MMSE score and POCD occurrence rate at T_3 had no statistical difference between the two groups($P>0.05$). The MMSE score at T_1 , T_2 and T_3 in the group S was significantly decreased compared with that at T_0 ($P<0.05$); the MMSE score at T_1 and T_2 in the group P was significantly decreased compared with that at T_0 ($P<0.05$), and which at T_3 was gradually recovered. **Conclusion** Compared with propofol, sevoflurane has more significant and persistent influence on POCD occurrence.

[Key words] postoperative cognitive dysfunction; propofol; sevoflurane

术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)是指手术麻醉后的患者出现记忆力、抽象思维、定向力障碍,同时伴有社会活动能力的减退。POCD 的危险性在于严重的健康和社会问题^[1]。有资料表明,POCD 在老年患者中高发^[2],且认知功能紊乱的种类和严重性会随着时间不断进展^[3]。目前,随着经济的发展和预期寿命的提高,需要接受手术治疗的老年患者(年龄大于 65 岁)所占的比例越来越高^[4]。本研究旨在探讨丙泊酚和七氟烷对老年患者腹腔镜胆囊切除术后认知功能的影响,从而指导临床预测和预防其发生,改善和提高患者术后的生活质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 3 月至 2016 年 9 月择期行腹腔镜胆囊切除的患者共 60 例。纳入标准:(1)60 岁以上;(2)拟在全身麻醉下行腹腔镜下胆囊切除术择期手术;(3)心功能 I~II 级;(4)一般状况为美国麻醉医师协会(ASA)评级 I~III 级;(5)受教育程度为小学及以上。排除标准:术前有神经精

神疾病史,心理疾病,长期服用影响神经系统功能的药物,长期饮酒,老年性痴呆,帕金森病,严重视力或听力障碍,无法与医师进行有效沟通交流者,以及术中发生低血压、低氧血症、大出血的患者。所有患者分为七氟醚组(S组)和丙泊酚组(P组),每组 30 例。手术均由同一组外科医生使用同样的手术操作程序进行,均按所在组的麻醉方法统一标准进行。本研究经本院伦理委员会批准,并征得患者及家属知情同意。两组患者在受教育时间、年龄、性别、麻醉时间比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	年龄	性别	麻醉时间	受教育时间
		($\bar{x}\pm s$, 岁)	(男/女, n/n)	($\bar{x}\pm s$, min)	($\bar{x}\pm s$, 年)
P 组	30	68.53 \pm 3.96	18/12	61.13 \pm 7.54	6.95 \pm 1.05
S 组	30	67.23 \pm 4.88	16/14	60.93 \pm 7.17	6.89 \pm 1.06

* 基金项目:重庆市南岸区科技攻关计划基金资助项目(201620)。

作者简介:丁洪艳(1978—),主治医师,硕士,主要从事围术期器官保

护研究。△ 通信作者,E-mail:1162750438@qq.com。

1.2 方法 所有受试者均术前禁食 10 h, 禁饮 8 h, 术前不用药。患者入室后, 建立静脉通道, 均给予林格氏液静脉滴注。连续监测患者心电图(ECG)、指脉氧饱和度、无创血压、麻醉深度。麻醉诱导均接受试者体重采用咪达唑仑(0.05 mg/kg)、舒芬太尼(0.3~0.5 μg/kg)、维库溴铵(0.1 mg/kg)、丙泊酚(1~2 mg/kg)进行。S 组: 七氟烷(1.5%~3.0%吸入, 维持 MAC 在 1.2~1.5, BIS 在 35~45)+瑞芬太尼(0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹泵注)+维库溴铵(间断使用 4 mg/h); P 组: 使用丙泊酚(3~5 mg·kg⁻¹·h⁻¹泵注, 维持 BIS 在 35~45)+瑞芬太尼(0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹泵注)+维库溴铵(间断使用 4 mg/h)。在手术过程中, 机械通气时的潮气量均为 8 mL/kg, 通气频率为 12 次/分钟。在整个手术中吸入氧浓度设置为 50%。术中监测并维持受试者体温在 36.5~37.5 °C; 保持心率(HR)在 60~100 次/分钟, 平均动脉压(MAP)70~100 mm Hg, 指脉氧饱和度在 99%~100%, BIS 在 35~45, HR 和 MAP 超过该范围, 均应用血管活性药物纠正。术中出血量超过血容量 30%或红细胞比容(HCT)<25%时, 给予输血; 尿量小于 0.5 mL·kg⁻¹·h⁻¹超过 2 h, 则给予呋塞米利尿; 术中发生出血大于 100 mL 或长时间低氧血症, 则排除在本试验之外。手术完成前 15 min, 给予舒芬太尼 10 μg 静脉推注镇痛。当满足气管拔管指征后拔除气管导管。拔管后观察 15 min 若

无异常则送回病房。

1.3 观察指标 比较两组患者术后简易认知功能筛查表(MMSE)评分和术后认知功能障碍(POCD)发生率。于术前 1 d(T₀)和术后第 1 天(T₁)、术后第 3 天(T₂)、术后第 5 天(T₃), 由同一名经过培训的医师对患者进行 MMSE 测定, 采用 Z 计分法评定 POCD 的发生。计算患者术前 MMSE 测试值的 $\bar{x} \pm s$, 以术前测试值为对照(术前 MMSE 评分均数-术后 MMSE 评分)/标准差大于或等于 1.96 定义为该患者发生 POCD。并且该名医师与受试者对入组情况、麻醉方法等均不知情。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件对数据进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的表示, 采用 t 检验, 组内比较采用重复测量的方差分析; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

在 T₀ 时, P 组和 S 组患者的 MMSE 评分比较差异无统计学意义(P>0.05); 在 T₁ 和 T₂ 时, S 组患者的 MMSE 值明显低于 P 组, 且 T₁ 时 S 组患者的 POCD 发生率明显高于 P 组; T₃ 时, 两组患者 MMSE 评分、POCD 发生率比较差异无统计学意义(P>0.05)。S 组患者在 T₁、T₂、T₃ 时的 MMSE 评分均较 T₀ 明显降低(P<0.05); P 组患者在 T₁、T₂ 时的 MMSE 评分均较 T₀ 明显降低(P<0.05), 在 T₃ 时逐渐恢复。见表 2、3。

表 2 两组患者不同时间点 MMSE 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
S 组	30	28.93±0.74	25.20±3.34 ^{ab}	26.67±2.26 ^{ab}	27.67±1.26 ^b
P 组	30	28.90±0.61	27.63±1.35 ^b	27.97±1.03 ^b	28.73±0.70

a: P<0.05, 与 P 组比较; b: P<0.05, 与 T₀ 比较

表 3 两组患者不同时间点 POCD 发生率比较(%)

组别	n	T ₁	T ₂	T ₃
S 组	30	60 ^a	50	30
P 组	30	30	23	10

a: P<0.05, 与 P 组比较

3 讨 论

POCD 是老年患者术后早期较为明显的并发症, 它可影响患者独立生活的能力, 使生活质量下降, 增加其他并发症的发生, 延长住院时间和增加医疗费用, 严重时增加死亡的风险^[5]。据报道, 行心脏手术的患者术后几个月中 POCD 的发生率为 40%^[6], 且手术麻醉后发生 POCD 的患者发展为老年痴呆的风险是没有发生 POCD 患者的两倍^[7], 因此 POCD 近年来越来越受到人们的关注。在本研究中, 术后第 1 天和术后第 3 天时, 七氟烷组患者较丙泊酚组的认知功能评分明显降低, 且在术后第 1 天七氟烷组患者的 POCD 发生率明显高于丙泊酚组; 但随着时间的推移, 到术后第 5 天时, 丙泊酚组患者的 MMSE 评分与术前该组的 MMSE 评分没有明显差异, 七氟烷组患者的 MMSE 评分较术前逐渐升高, 逐渐恢复。

关于 POCD 的病因、发病机制、病理生理等至今仍然没有明确结论。在已报道的研究中, POCD 的危险因素包括高龄、术前就存在的中枢神经系统和心血管系统疾病、酗酒、手术类型、术中或术后发生低氧血症、低血压等^[8]。据文献报道, 麻醉药物能够影响术后认知功能, 它们的残余作用能够改变中枢神

经系统的活性^[9]。不同的麻醉药物对患者 POCD 发生率的影响不一样。本研究发现, 七氟烷对老年患者 POCD 的影响较丙泊酚更加明显且持久。既往有研究认为, 所有的挥发性吸入麻醉药都有神经毒性作用, 对术后认知功能有不利影响。Dong 等^[10]从大鼠模型中证实, 临床浓度的七氟烷可诱导细胞凋亡, 并且可能使 β 淀粉样蛋白发生低聚反应和沉积, 而这一过程与阿尔海默茨病及认知功能紊乱的发病相关。挥发性吸入麻醉药还可通过介导中枢神经系统的神经炎症促发 POCD^[11], IL-6 和 TNF-alfa 等促炎症因子可能是老年患者接受大手术后发生 POCD 的病理生理学机制, 在通过甲强龙等保护性措施使上述炎症因子下降后, 能够降低 POCD 的发生率^[12]。另外短期或长期使用七氟烷, 均可促进 tau 蛋白磷酸化作用; Tau 蛋白是阿尔海默茨病发病机制中一个重要的蛋白, 属于微管结合蛋白家族, 它们在微管的装配方面扮演重要角色, 有助于正常成熟的神经元轴索的完整性, 因此认为 tau 蛋白的高度磷酸化可启动或加剧认知功能下降^[13]。这些发现均表明, 七氟烷暴露对 POCD 的发生、发展中起一定作用, 且与本研究结论一致。

本研究显示, 七氟烷与丙泊酚麻醉后均可导致老年患者发生 POCD, 但是七氟烷对老年患者的影响较丙泊酚更加显著而持久。

参考文献

[1] Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, et al. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction[J]. Anesthesiology, 2009, 110(3): 548-555. (下转第 3924 页)

有效、快捷、安全的检查方法,且在诊断滑膜病变及软骨方面有一定的优势^[12],越来越多的用于临床。本研究结果显示,超声与 MRI 存在显著相关性,且在滑膜增厚及软骨改变方面,超声及 MRI 检出率无明显差异,故超声在发现早期血友病性关节炎方面具有优势,可作为早期评估血友病患者膝关节最佳选择之一。

本研究结果显示,超声评分与 HJHS 存在明显相关($r=0.659, P<0.05$),与 Oymak 等^[15]研究一致, MRI 评分与 HJHS 评分明显相关($r=0.640, P<0.05$),其对比结果与超声评分无明显差异,故超声及 MRI 均能有效评估血友病性关节炎的健康状况。

参考文献

- [1] 中华医学会血液分会血栓与止血学组,中国血友病协作组. 血友病诊断与治疗中国专家组[J]. 中华血液学杂志, 2013,34(5):461-463.
- [2] 孙淑娟,张磊,杨仁池,等. 血友病骨关节病 101 例 X 线表现及临床分析[J]. 中国综合临床, 2006,22(4):326-328.
- [3] Martinoli C, Della Casa Alberighi O, Di Minno G, et al. Development and definition of a simplified scanning procedure and scoring method for Haemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound (HEAD-US)[J]. Thromb Haemost, 2013,109(6):1170-1179.
- [4] Lundin B, Manco-Johnson ML, Ignas DM, et al. An MRI scale for assessment of haemophilic arthropathy from the International Prophylaxis Study Group[J]. Haemophilia, 2012,18(6):962-970.
- [5] Yesim Oymak MD, Aysen T. The effectiveness of tools for monitoring hemophilic arthropathy[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2015,37(2):e80-85.
- [6] Aledort LM, Haschmeyer RH, Pettersson H. The Orthopaedic Outcome Study G: A longitudinal study of ortho-

paedic outcomes for severe factor-VIII-deficient haemophiliacs[J]. J Int Med, 1994,236(4):391-399.

- [7] 李景学,孙鼎元. 骨关节线诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:448-449.
- [8] vliisen K, Kristensen AT, Jensen AL, et al. IL-1 beta, IL-6, KC and MCP-1 are elevated in synovial fluid from haemophilic mice with experimentally induced haemarthrosis[J]. Haemophilia, 2009,15(3):802-810.
- [9] Stephensen D, Rodriguez-Merchan EC. Orthopaedic comorbidities in the elderly haemophilia population: a review[J]. Haemophilia, 2013,19(2):166-173.
- [10] 李志涛,孙竞,杨欢,等. 儿童与成人重型血友病 A 患者低剂量预防治疗效果的比较[J]. 广东医学, 2016, 37(16):2406-2409.
- [11] Ranta S, Valta H, Viljakainen H, et al. Hypercalciuria and kidney function in children with haemophilia[J]. Haemophilia, 2013,19(2):200-205.
- [12] 李军,丁晓玲,杨仁池,等. 血友病性膝关节病的超声特点[J]. 中华血液学杂志, 2015,35(5):434-437.
- [13] 余卫,林强,尚伟,等. 血友病关节病变的 X 线、CT 和 MR 影像比较分析[J]. 中国放射学杂志, 2007, 41(2):187-190.
- [14] Doria AS, Lundin B, Miller S, et al. Reliability and construct validity of the compatible MRI scoring system for evaluation of elbows in haemophilic children[J]. Haemophilia, 2008,14(2):303-314.
- [15] Oymak I, Yildirim AT, Yaman Y, et al. The effectiveness of tools for monitoring hemophilic arthropathy[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2015,7(2):e80-85.

(收稿日期:2017-04-14 修回日期:2017-06-10)

(上接第 3921 页)

- [2] Newman S, Stygall J, Hirani S, et al. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review[J]. Anesthesiology, 2007,106(3):572-590.
- [3] Price CC, Garvan CW, Monk TG. Type and severity of cognitive decline in older adults after noncardiac surgery[J]. Anesthesiology, 2008,108(1):8-17.
- [4] Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders[J]. Curr Opin Crit Care, 2011,17(4):376-381.
- [5] Bekker AY, Weeks EJ. Cognitive function after anaesthesia in the elderly[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2003,17(2):259-272.
- [6] Gao L, Taha R, Gauvin D, et al. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery[J]. Chest, 2005, 128(5):3664-3670.
- [7] Chen PL, Yang CW, Tseng YK, et al. Risk of dementia after anaesthesia and surgery[J]. Br J Psychiatry, 2014, 204(3):188-193.
- [8] Wang W, Wang Y, Wu H, et al. Postoperative cognitive dysfunction: current developments in mechanism and prevention[J]. Med Sci Monit, 2014, 20:1908-1912.

- [9] Drummond GB. The assessment of postoperative mental function[J]. Brit J Anaesthesia, 1975,47(2):130-142.
- [10] Dong Y, Zhang G, Zhang B, et al. The common inhalational anesthetic sevoflurane induces apoptosis and increases beta-amyloid protein levels[J]. Arch Neurol, 2009, 66(5):620-631.
- [11] Vlisides P, Xie Z. Neurotoxicity of general anesthetics: an update[J]. Curr Pharmaceut Design, 2012, 18(38):6232-6240.
- [12] Qiao Y, Feng H, Zhao T, et al. Postoperative cognitive dysfunction after inhalational anesthesia in elderly patients undergoing major surgery: the influence of anesthetic technique, cerebral injury and systemic inflammation[J]. BMC Anesthesiol, 2015,15:154.
- [13] Le Freche H, Brouillette J, Fernandez-Gomez FJ, et al. Tau phosphorylation and sevoflurane anesthesia: an association to postoperative cognitive impairment[J]. Anesthesiology, 2012,116(4):779-787.

(收稿日期:2017-05-18 修回日期:2017-07-06)