

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.08.011

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210220.1132.007.html\(2021-02-20\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210220.1132.007.html(2021-02-20))七氟烷吸入麻醉对心脏瓣膜置换术后神经
认知恢复延迟患者康复的影响*廖远强¹, 赵云陶², 谢明祥^{2△}

(1. 四川省绵阳市第三人民医院/四川省精神卫生中心麻醉科 621000;

2. 四川省绵阳市游仙区中医医院麻醉科 621000)

[摘要] **目的** 研究七氟烷吸入麻醉对心脏瓣膜置换术后神经认知恢复延迟患者康复的影响。**方法** 选取 2018 年 3 月至 2020 年 1 月绵阳市第三人民医院收治的行心脏瓣膜置换术患者 76 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组各 38 例。对照组患者予全身麻醉,观察组患者于主动脉开放前吸入 1.5~2.0 MAC 七氟烷,维持麻醉方式同对照组。比较两组患者手术时间、体外循环时间、术中出血量及麻醉时间,气管拔管时间、重症监护病房(ICU)停留时间、院内病死率及术后 1 周认知功能障碍发生率,术前及术后 6 h、1 d、3 d 简易精神状态检查量表(MMSE)评分,血清 S-100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。**结果** 两组手术时间、体外循环时间、术中出血量及麻醉时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组术后气管拔管时间、ICU 停留时间明显短于对照组($P<0.05$),两组病死率和认知功能障碍发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$);术前,两组 MMSE 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后 6 h 两组 MMSE 评分与术前比较明显下降($P<0.05$),术后 1、3 d 两组 MMSE 评分较术后 6 h 明显上升,且观察组 MMSE 评分明显高于对照组($P<0.05$);两组术前 S-100 β 蛋白和 NSE 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后两组 S-100 β 蛋白和 NSE 水平与术前比较明显上升($P<0.05$),术后观察组 S-100 β 蛋白和 NSE 水平明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 七氟烷吸入麻醉对心脏瓣膜置换术后神经认知恢复有显著效果,能有效促进患者认知功能恢复,降低近期认知功能障碍发生率。

[关键词] 心脏瓣膜置换术;神经认知恢复延迟;七氟烷;吸入麻醉**[中图分类号]** R614.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)08-1314-04Effect of sevoflurane inhalation anesthesia on rehabilitation of patients with
delayed neurocognitive recovery after cardiac valve replacement surgery*LIAO Yuanqiang¹, ZHAO Yuntao², XIE Mingxiang^{2△}

(1. Department of Anesthesiology, Mianyang Municipal Third People's Hospital/Sichuan Provincial Mental Health Center, Mianyang, Sichuan 621000, China; 2. Department of Anesthesiology, Youxian District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Mianyang, Sichuan 621000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of sevoflurane inhalation anesthesia on the rehabilitation of the patients with delayed neurocognitive recovery after cardiac valve replacement surgery. **Methods** Seventy-six patients with cardiac valve replacement surgery in this hospital from March 2018 to January 2020 were selected and divided into the observation group and control group by adopting the random number table method, 38 cases in each group. The control group conducted general anesthesia, and the observation group inhaled 1.5–2.0 MAC sevoflurane before aorta opening. The maintenance anesthetic mode was same to the control group. The various indexes were compared between the two groups, including the operation time, cardiopulmonary bypass (CPB) time, intraoperative blood loss volume and anesthesia time, tracheal extubation time, ICU stay time, in-hospital mortality rate, incidence rate of cognitive dysfunction within postoperative 1 week, mini-mental state examination (MMSE) score before operation and at postoperative 6 h, 1 d, 3 d, serum S-100 β protein and neuron-specific enolase (NSE) levels. **Results** The operation time, CPB time, intraoperative blood loss

* 基金项目:四川省科技支撑计划项目(2013FZ0051)。作者简介:廖远强(1973—),副主任医师,本科,主要从事临床麻醉工作。△ 通信作者, E-mail: 489398052@qq.com。

volume and anesthesia time had no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The postoperative tracheal extubation time and ICU stay time in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The mortality rate and cognitive dysfunction rate had no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The MMSE scores before operation had no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$). The MMSE scores at postoperative 6 h in the two groups were significantly decreased compared with before operation ($P < 0.05$). The MMSE scores on postoperative 1, 3 d in the two groups were significantly increased compared with those at postoperative 6 h, moreover the MMSE scores in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of S-100 β protein and NSE had no statistically significant difference before operation between groups ($P > 0.05$), which after operation in both groups were significantly increased compared with before operation ($P < 0.05$), and the levels of S-100 β protein and NSE after operation in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The sevoflurane inhalation anesthesia has a significant effect on the neurocognitive recovery after heart valve replacement surgery, can effectively promote the recovery of cognitive function and reduce the incidence rate of cognitive dysfunction.

[Key words] cardiac valve replacement; delayed neurocognitive recovery; sevoflurane; inhalation anesthesia

术后神经认知恢复延迟是认知功能障碍的一种,是指手术后出现的认知功能持续性下降,常导致患者思维混乱,对记忆力、语言理解及抽象思维等功能造成严重损伤^[1]。近年来,随着外科手术的不断发展,心脏手术成功率逐渐提升,其中心脏瓣膜置换术作为治愈率较高的心脏置换术已被广泛应用,但临床研究发现,术后患者神经认知功能恢复不理想,存在神经认知延迟恢复现象^[2]。研究认为,术后认知障碍与术前合并基础性疾病、麻醉用药类型及手术侵袭程度等因素有关^[3]。七氟烷是广泛应用的一种吸入性麻醉药,对大脑有保护作用,近年来已尝试应用于心脏手术患者器官保护^[4]。目前有关七氟烷用于心脏瓣膜置换术后神经认知恢复延迟患者康复的文献鲜有报道。故本研究以 76 例接受心脏瓣膜置换手术患者为研究对象,探究七氟烷吸入麻醉对其术后神经认知恢复的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经绵阳市第三人民医院医学伦理委员会审批,选取 2018 年 3 月至 2020 年 1 月绵阳市第三人民医院收治的行心脏瓣膜置换术患者 76 例为研究对象。纳入标准:(1)心功能分级 II ~ III 级^[5],术前美国麻醉医师协会(ASA)分级 II ~ III 级^[6];(2)均首次行心脏瓣膜置换手术;(3)无听觉、视觉及语言沟通障碍;(4)对本研究内容知情,并签署知情同意书。排除标准:(1)合并神经精神疾病;(2)合并严重肝、肾功能不全;(3)术前有严重房室传导阻滞,且心率 < 55 次/分。剔除标准:(1)出现术中大出血等不良事件;(2)术后接受二次手术;(3)主动要求退出研究或不配合认知测试。采用随机数字表法将 76 例患者随机分为观察组和对照

组各 38 例。观察组男 21 例,女 17 例,年龄 40~65 岁,平均(48.25 \pm 3.61)岁;对照组男 20 例,女 18 例,年龄 40~66 岁,平均(49.07 \pm 3.32)岁。

1.2 方法

所有患者均接受心脏瓣膜置换术,术前 1 d 评估患者精神状态。患者入室后,面罩下吸氧,检测基础生命体征,并快速静脉诱导,包括 0.5 μ g/kg 舒芬太尼(宜昌人福药业)、0.05 mg/kg 咪达唑仑(江苏恩华药业)、0.2 mg/kg 依托咪脂(江苏恩华药业);插管接呼吸机进行机械通气,术中潮气量(VT=10 mL/kg, F=14 次/分钟),吸入氧浓度为 60%~80%;右侧颈内静脉穿刺置管,监测心排量和静脉脉压。观察组患者麻醉维持时给予七氟烷(上海恒瑞)1.5~2.0 MAC,于主动脉开放前吸入,并追加舒芬太尼和咪达唑仑;对照组患者采用舒芬太尼和丙泊酚(北京百奥莱博科技有限公司)维持麻醉,舒芬太尼单次静脉注射,丙泊酚静脉泵注。两组患者麻醉期间配合使用 0.6 mg/kg 罗库溴铵(美国默克公司)维持肌肉松弛。

1.3 观察指标

(1)比较两组患者手术时间、体外循环时间、术中出血量及麻醉时间;(2)比较两组患者气管拔管时间、重症监护病房(ICU)停留时间、院内病死率及术后 1 周认知功能障碍发生率,手术结束至达到各项拔管条件的时间为气管拔管时间;(3)比较两组术前及术后 6 h、1 d、3 d 简易精神状态检查量表(MMSE)评分^[7],MMSE 量表总分 30 分,分数低于 27 分为认知功能障碍,分数在 27~30 分为正常;(4)术前及术后 6 h 采集颈内静脉血 5 mL,1 000 r/min 离心处理 10 min 后分离血清,于 -20 $^{\circ}$ C 冰箱保存备用,采用荧光免疫法检测 S-100 β 蛋白,采用化学发光免疫法检测神经元特异

性烯醇化酶(NSE)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结 果

2.1 两组患者围术期指标比较

两组手术时间、体外循环时间、术中出血量及麻醉时间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者围术期指标比较($n=38, \bar{x} \pm s$)

组别	手术时间(min)	体外循环时间(min)	术中出血量(mL)	麻醉时间(min)
观察组	234.25±15.63	102.45±14.85	316.17±8.87	94.34±4.71
对照组	232.17±16.54	103.06±13.07	317.67±9.94	93.96±4.89
t	0.563	0.190	0.694	0.345
P	0.575	0.850	0.450	0.731

2.2 两组患者院内结局及认知功能恢复情况比较

观察组术后气管拔管时间、ICU 停留时间短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),两组病死率和认知功能障碍发生率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者院内结局及认知功能恢复情况比较($n=38$)

组别	气管拔管时间 ($\bar{x} \pm s, h$)	ICU 停留时间 ($\bar{x} \pm s, h$)	死亡 [$n(\%)$]	认知功能障碍 [$n(\%)$]
观察组	8.45±2.85	54.25±4.63	0	6(15.79)
对照组	11.06±4.07	68.17±6.54	1(2.63)	12(31.58)
χ^2/t	3.238	10.709	—	2.621
P	<0.001	<0.001	1.000	0.106

—:无数据。

2.3 两组患者 MMSE 评分比较

术前,两组 MMSE 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 6 h 两组 MMSE 评分与术前比较下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后 1、3 d,两组 MMSE 评分较术后 6 h 上升,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者 MMSE 评分比较($n=38, \bar{x} \pm s, 分$)

组别	术前	术后 6 h	术后 1 d	术后 3 d
观察组	29.67±3.23	22.46±2.52 ^a	24.61±2.06 ^b	27.65±4.42 ^b
对照组	29.58±3.19	21.97±3.86 ^a	22.24±3.05 ^b	24.61±4.31 ^b
t	0.122	0.655	3.970	3.036
P	0.903	0.514	<0.001	0.003

^a: $P < 0.05$,与同组术前比较;^b: $P < 0.05$,与同组术后 6 h 比较。

2.4 两组患者 S-100 β 蛋白和 NSE 水平比较

两组术前 S-100 β 蛋白和 NSE 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后两组 S-100 β 蛋白和 NSE 水平与术前比较上升,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术后观察组 S-100 β 蛋白和 NSE 水平低于对照

组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者 S-100 β 蛋白和 NSE 水平比较
($n=38, \bar{x} \pm s$)

组别	S-100 β 蛋白(pg/mL)		NSE(μ g/L)	
	术前	术后 6 h	术前	术后 6 h
观察组	87.45±7.85	179.02±24.63 ^a	6.47±1.34	8.02±2.22 ^a
对照组	88.51±7.77	205.96±25.87 ^a	6.53±1.31	10.96±3.25 ^a
t	0.043	7.309	0.063	6.944
P	0.966	<0.001	0.950	<0.001

^a: $P < 0.05$,与同组术前比较。

3 讨 论

心脏瓣膜置换术在降低心脏病患者病死率的同时,可对术后神经认知造成严重损伤,使患者出现焦虑、抑郁、语言表达能力下降、认知功能受损等情况,不利于疾病预后及患者生活质量的提高^[8]。有研究报道,心脏手术患者在出院时认知功能障碍发生率高达 65%,术后半年至 1 年内还会有患者陆续出现认知能力下降情况^[9]。心脏瓣膜手术具有创伤大、应激反应强烈等特点,治疗过程中患者会经历凝血功能紊乱、重要器官缺血再灌注损伤等,这些因素是引发术后认知障碍的重要因素。

近年来研究发现,麻醉药物及术后镇静镇痛药物的使用也对患者术后认知能力有一定影响,麻醉对认知神经的损伤机制较复杂,与麻醉方式、麻醉深度及麻醉药物种类等诸多因素有关^[10]。全身麻醉是临床常用麻醉方式,一般认为麻醉药物会随着代谢排出,不会对大脑造成永久性损伤^[11]。但随着对全身麻醉药物作用机制的深入研究,发现全身麻醉药物可能会对中枢神经的生理结构及生理功能造成永久性改变,进而影响患者认知功能^[12]。有关药物吸入性麻醉的作用机制研究较多,但有不同推论假设。七氟烷无恶臭味,诱导苏醒作用迅速且平稳,是临床使用最广泛

的吸入性麻醉药物,研究认为,该药物对缺氧损伤造成的神经电生理改变有改善作用,进而减低低氧环境对大脑的损伤程度^[13]。本研究对两组行心脏瓣膜置换术的患者采取全身麻醉和七氟烷吸入麻醉两种不同麻醉方式,两组患者手术时间、体外循环时间、术中出血量及麻醉时间比较均无显著差异,说明不同麻醉方式对围术期相关指标无较大影响。观察组患者术后气管拔管时间、ICU 停留时间显著短于对照组,且无死亡病例,说明七氟烷吸入麻醉对心脏瓣膜置换手术患者院内结局有较好改善作用。观察组术后有 6 例(15.79%)患者出现认知功能障碍,其发生率低于对照组(31.58%);术后 6 h,两组患者 MMSE 评分明显下降,3 d 后又显著上升,且观察组患者高于对照组,提示七氟烷吸入麻醉对心脏瓣膜置换术后神经认知恢复有促进作用,有助于降低术后近期认知功能障碍发生率。分析原因,七氟烷的血气分配系数仅为 0.69,在人体内代谢率仅为 3%,大部分以原形从肺呼出,对大脑神经损伤较轻;而全身麻醉靶器官为中枢神经,会对患者神经系统造成全面深度抑制,从而对认知功能损伤较严重^[14]。S-100 β 蛋白由神经胶质细胞分泌而来,正常水平的 S-100 β 蛋白具有营养神经作用,大脑受损时该物质水平会上升,过高浓度的 S-100 β 蛋白将反作用于神经系统,并会产生一定毒副作用^[15]。NSE 常用于评价短期内脑损伤程度,是判断全身麻醉后认知功能障碍的有力指标。本研究发现,术后 6 h,两组患者 S-100 β 蛋白和 NSE 水平显著上升,但观察组水平明显低于对照组,说明七氟烷吸入麻醉不会造成心脏瓣膜置换手术患者 S-100 β 蛋白和 NSE 水平大量上升,进而减缓对患者认知神经的损伤程度。

综上所述,七氟烷吸入麻醉对心脏瓣膜置换术后神经认知恢复有显著效果,能有效促进患者认知功能恢复,调节患者机体 S-100 β 蛋白、NSE 水平,降低近期认知功能障碍发生率,有助于疾病预后。

参考文献

- [1] 刘欢,顾小萍. 术后认知功能障碍的研究进展[J]. 安徽医药,2018,22(11):2074-2077.
- [2] 段振馨,陈芳,钟河江,等. 术后认知功能障碍对心脏瓣膜置换手术患者康复的影响[J]. 第三军医大学学报,2019,41(11):1077-1082.
- [3] CAO Y H, CHI P, ZHAO Y X, et al. Effect of bispectral index-guided anesthesia on consumption of anesthetics and early postoperative cognitive dysfunction after liver transplantation: an observational study [J]. *Medicine*, 2017, 96(35):796.
- [4] 尚利伟. 七氟烷吸入麻醉与异丙酚静脉麻醉对疝气手术患儿麻醉效果的比较[J]. 实用临床医学, 2019,20(12):29-30,41.
- [5] 潘贵钦,陈燕红. 冠状动脉粥样硬化性心脏病心功能分级与心脏超声指标的相关性分析[J]. 临床超声医学杂志,2018,20(9):65-67.
- [6] 王振宇,陈思,杨富国,等. 依托咪酯在老年心脏病患者非心脏手术中的应用[J]. 中国循证心血管医学杂志,2016,8(3):37-39.
- [7] 胡娜. 右美托咪定在体外循环心脏手术患者中的麻醉效果[J]. 深圳中西医结合杂志,2019,29(16):214-216.
- [8] GUO H Y. Significance of interleukin and matrix metalloproteinase in patients with cognitive dysfunction after single valve replacement[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(13):3129.
- [9] KOK W F, KOERTS J, TUCHA O, et al. Neuronal damage biomarkers in the identification of patients at risk of long-term postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery[J]. *Anaesthesia*, 2017, 72(3):359-369.
- [10] 刘波,刘江锋,郝恒瑞,等. 全身麻醉与椎管内麻醉下肢骨折术后患者认知障碍发生率 Meta 分析[J]. 中国医药导报,2018,15(11):112-115.
- [11] 陈勇,宋直雷,范军朝,等. 维持剂量右美托咪定对行妇科手术的全麻老年患者术后认知功能的影响[J]. 安徽医药,2017,21(11):2052-2056.
- [12] 张瑜,王建林. 不同麻醉方式对老年髋关节置换术患者麻醉效果、镇痛及术后认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2018,38(1):167-169.
- [13] 刘定国,任莹莹,钱晓岚. 右美托咪定在降低老年食管癌患者七氟烷吸入麻醉后认知功能障碍发生率中的作用[J]. 中国合理用药探索,2020,17(3):60-64
- [14] 王润,黄立锋,刘文胜. 七氟烷吸入麻醉与靶控输注丙泊酚对老年消化道肿瘤患者术后认知功能及血液流变学的影响[J]. 实用癌症杂志,2019,34(7):1185-1187.
- [15] ANNA C, ELENA G, MASSIMO L, et al. Providing correct estimates of biological variation: not an easy task. The example of S100- β protein and neuron-specific enolase [J]. *Clin Chem*, 2018, 64(10):10.