

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.11.024

不同麻醉维持方法对老年患者早期术后认知功能障碍的影响*

吴丹¹ 黄俊梅¹ 刘君² 叶博¹ 杨晓明^{1Δ}

(1 中国人民解放军空军总医院麻醉科 北京 100142; 2 中国人民解放军空军总医院信息科 北京 100142)

摘要 目的:观察全凭静脉麻醉和静吸复合麻醉两种不同麻醉维持方法对老年患者早期术后认知功能障碍(POCD)的影响。**方法:**选择全麻行腰椎手术的老年患者 100 例,随机分 A 组(50 例)和 B 组(50 例),A 组采用全凭静脉麻醉,B 组采用静吸复合麻醉。记录患者入室后(TI)、麻醉诱导后(T2)、插管后(T3)、切皮开始(T4)、手术结束(T5)、拔管后(T6)的 SBP/DBP、HR 和 SctO₂;检测患者于麻醉诱导前(X1)、拔管后(X2)、术后第 1d(X3)、术后第 3d(X4)、术后第 7d(X5)静脉血中 IL-1β、IL-6、HMGB1、S100P 和 TNF-α 的浓度。记录患者术前及术后早期的神经心理学测试结果。**结果:**T6 时,B 组 SBP 较 A 组高(P<0.05);T4 时,B 组 SctO₂ 较 A 组高(P<0.05)。X1~5 时,B 组 IL-1β 均较 A 组低(P<0.05);X2~4 时,B 组 IL-6 较 A 组低(P<0.05);X2~5 时,B 组 HMGB1 较 A 组低(P<0.05)。与 X1 时比较,A 组 X2~4 时 HMGB1 均升高,B 组 X2~4 时 HMGB1 均降低(P<0.05);与 X1 时比较,A 组 X3 时 IL-6 升高,B 组 X3 时 IL-6 下降(P<0.05)。A 组术后第 3 d 发生 POCD 10 例,B 组 3 例(P<0.05);A 组术后第 7 d 发生 POCD 8 例,B 组 5 例(P>0.05)。**结论:**静吸复合麻醉和全凭静脉麻醉均可引起老年患者发生早期 POCD,在术后第 3 天时,静吸复合麻醉较全凭静脉麻醉能较少 POCD 的发生,而在术后第 7 天时,二者间无明显差异。

关键词:麻醉;术后认知功能障碍;老年;七氟烷

中图分类号:R68;R614.2+7 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)11-2093-06

Comparative Analysis of Total Intravenous Anesthesia and combined Anesthesia on Early POCD in Elderly Patients*

WU Dan¹, HUANG Jun-mei¹, LIU Jun², YE Bo¹, YANG Xiao-ming^{1Δ}

(1 Department of Anesthesiology, Air Force General Hospital, PLA, Beijing, 100142, China;

2 Department of Information, Air Force General Hospital, PLA, Beijing, 100142, China)

ABSTRACT Objective: This study was designed to observe the cognitive and clinical outcomes of total intravenous anesthesia and combined anesthesia on the early POCD in the elderly patients. **Methods:** One hundred elderly patients were randomly assigned to either group A(50 cases) or group B(50 cases). The maintenance of anesthesia in group A was total intravenous anesthesia and combined intravenous inhalation anesthesia was in group B. The SBP/DBP, HR and SctO₂ were recorded at following time points: before operation (TI), immediately after induction of anesthesia (T2), immediately after intubation (T3), the beginning of operation (T4), the end of operation (T5), immediately after extubation (T6), Venous blood were collected at following time points which were before anesthetic induction (X1), after extubation (X2), the first day after operation (X3), the third day after operation (X4) and the seventh day after operation (X5), to test the concentration of IL-1β, IL-6, HMGB1, S100P and TNF-α. Neuropsychological tests were performed before, and after surgery. **Results:** Compared with the group A, The SBP of group B was higher at T6 (P<0.05), the SctO₂ of group B was higher at T4(P<0.05). The levels of IL-1β in the group B at X1~5 were lower than group A (P<0.05). The levels of IL-6 in the group B at X2~4 were lower than group A(P<0.05). The levels of HMGB1 in the group B at X2~5 were lower than group A (P<0.05). The level of IL-6 in group A at X3 was significantly elevated than that at X1 (P<0.05)but the level of IL-6 in group B at X3 significantly declined than that at X2(P<0.05). The levels of HMGB1 in group A at X2~4 were significantly elevated than those at X1 (P<0.05), but the level of HMGB1 in group B at X2~4 were significantly decreased than those at X1 (P<0.05). On the third day after operation, there were 10 patients diagnosed as early POCD in group A(20%) and there were 3 patients diagnosed as early POCD in group B(6%), P<0.05. On the seventh day after operation, there were 8 patients diagnosed as POCD in group A(16%) and 5 patients developed POCD in group B(10%), P>0.05. **Conclusions:** Both total intravenous anesthesia and combined anesthesia can lead to early POCD in elderly patients. On the third day after operation, compared to total intravenous anesthesia, combined anesthesia can reduce the occurrence of POCD, but on the seventh days after surgery, there is no significant difference in incidence rate between them.

Key words: Anesthesia; Postoperative cognitive dysfunction; Elderly; Sevoflurane

* 基金项目:北京市科委基金项目(Z151100003915157)

作者简介:吴丹,硕士,主要研究方向:麻醉学,E-mail: 1837343584@qq.com

Δ 通讯作者:杨晓明,博士,副主任医师,主要研究方向:麻醉学,E-mail: yangxiaom2@hotmail.com

(收稿日期:2016-10-19 接受日期:2016-11-16)

Chinese Library Classification(CLC): R68; R614.2+7 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2017)11-2093-06

前言

术后认知功能障碍 (postoperative cognitedysfunction, POCD)是麻醉术后出现的一种常见并发症,国际 POCD 研究小组(ISPOCD)定义 POCD 为两个或两个以上的多认知领域的认知功能地减退,包括记忆力、注意力、反应速度等等^[1]。POCD 临床上表现为多种认知功能的下降,而不同领域的认知功能下降可能受不同因素的影响^[2]。麻醉是 POCD 的影响因素之一,不同的麻醉方法、麻醉药物、麻醉术中管理以及术后镇痛对 POCD 的发生影响不同^[3]。有研究表明全凭静脉麻醉和静吸复合麻醉均可引起老年患者 POCD^[4],但不同文献关于二者对 POCD 的影响报道不一^[5-6]。本研究主要探讨该两种不同全身麻醉维持方法对老年患者早期 POCD 发生率的影响及其机制,为保护围术期老年患者脑认知功能提供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 12 月~2016 年 8 月于中国人民解放军空军总医院行择期腰椎术的患者 100 例,采用随机数字表法,将患者随机分为随机分为全凭静脉麻醉组(A 组,n=50)和静吸复合麻醉组(B 组,n=50),经中国人民解放军空军总医院医学伦理委员会通过,并与患者及家属签署知情同意书。纳入标准:(1)同意参加本研究;(2)年龄 ≥ 60 岁;(3)ASA 分级:I~III 级;(4)性别、体重、身高及民族不限。排除标准:(1)拒绝参加本研究;(2)严重心、肺、肝、肾功能异常;(3)患有帕金森、阿尔兹海默或其他中枢神经系统疾病;(4)正在服用或术前长期服用镇静药或抗抑郁药;(5)有心脏外科或神经外科手术史;(6)有家族疾病史;(7)酗酒、药物依耐或药物滥用;(8)肺部感染或外科感染;(9)未接受过教育或简易量表法(MMSE)评分 ≤ 23 分;(10)手术后住院时间少于 1 周的患者;(11)以前进行过相关神经心理学测试;(12)有严重的视力及听力障碍。100 例纳入研究对象中,A 组男 15 例,女 35 例,平均(69.75 $\pm$ 6.69)岁;B 组男 23 例,女 27 例,平均(69.00 $\pm$ 5.85),两组患者在年龄、性别、体重、ASA 分级等方面差异无统计学意义。(表 1)。

表 1 术前一般资料比较

Table 1 Comparison of preoperative clinical data

Groups	Age (years, $\bar{x} \pm s$)	Gender (male/female, cases)	Body weight (kg, $\bar{x} \pm s$)	ASA (II/III, cases)	Degree of education (1/2, cases)	Operation history (cases)	Hyperten- sion (cases)	Diabetes (cases)	Coronary heart disease (cases)	Arrhythmia (case)
A group (n=50)	69.75 $\pm$ 6.69	15/35	70.78 $\pm$ 13.74	38/12	38/12	23	25	10	5	15
B group (n=50)	69.00 $\pm$ 5.85	23/27	70.20 $\pm$ 11.80	42/8	36/14	15	28	13	8	8
t/x ²	0.378	2.716	0.142	1.000	0.208	2.716	0.361	0.508	0.796	2.767
P	0.708	0.099	0.888	0.317	0.648	0.099	0.548	0.476	0.372	0.096

Note: Degree of Education1: junior high school and below; Degree of Education2: high school and above.

1.2 实验方法

1.2.1 麻醉准备及诱导 常规心电图监护:监测 ECG、脉搏、无创血压、脉搏氧饱和度(SpO₂)及体温。行动静脉穿刺,监测中心静脉压(CVP)和有创动脉压(ABP)。并监测脑氧饱和度(SctO₂)和脑电双频指数(BIS)。两组患者麻醉诱导方式相同,依次静脉注射咪达唑仑 0.03~0.05 mg/kg、依托咪酯 0.2 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.15-0.2 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μ g/kg。待 3-4 分钟后肌松药起效,BIS 值降到 40-60 之间时,进行气管插管。设定呼吸参数,并根据呼末二氧化碳分压及血气结果进行调节,维持 PetCO₂ 在 30-35 mmHg,气道压 < 18 cm H₂O。

1.2.2 麻醉维持 A 组采用全凭静脉麻醉,即静脉泵注 1%丙泊酚 4-6 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹和瑞芬太尼 15~20 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹^[7],B 组采用静吸复合麻醉,即插管后持续吸入 1%的七氟烷,于手术结束前半小时停药,两组均根据 BIS 值调整静脉麻醉药泵注速度,将 BIS 值控制在 40-50。间断追加顺式阿曲库铵和舒芬太尼。术中若出现低体温(T $< 35^{\circ}\text{C}$),采取加温措施。术中若出现高血压(平

均动脉压 > 90 mmHg 或收缩压高于基础值 20%),静脉注射乌拉地尔 1 mg 或硝酸甘油 0.2 mg。术中若出现低血压(平均动脉压 < 60 mmHg 或收缩压低于基础值 20%),静脉注射多巴胺 2 mg 或去氧肾上腺素 0.5 mg 处理。若 HR < 45 次/min 持续 2 min,静脉推注阿托品 0.3-0.5 mg。若 HR > 120 次/min 持续 2 min,排除容量不足后,静脉注射美托洛尔 1.0-2.0 mg。

1.2.3 术后镇痛 两组患者均采用自控静脉镇痛泵(PCIA),使用药物为:舒芬太尼和格拉司琼。设定参数:总量 100 mL,背景速度 2 mL/h,一次按压剂量 2 mL,锁定时间 15 min。若模拟评分(VAS) > 5 分,肌注杜冷丁 25-50 mg 镇痛。

1.3 监测指标

记录术中一般情况,包括手术及麻醉时间、各种麻醉药物的用量、液体出入量,出血及输血量。于入室后 5 min(T1)、麻醉诱导后(T2)、插管后(T3)、手术开始时(T4)、手术结束时(T5)以及拔管后(T6)五个时间点记录患者生命体征,包括血压(SBP/DBP)、心率(HR)和脑氧饱和度(SctO₂)。记录两组患者苏

醒时间和术后有无不良事件。

1.4 炎症因子的测定

于麻醉诱导前(X1)、拔管后(X2)、术后第1d(X3)、术后第3d(X4)、术后第7d(X5)五个时间点采集两组患者静脉血,收集于分离胶-促凝管中,室温下放置20 min后,离心20 min(2000-3000 r/min),取上清液保存于-80℃冰箱中,统一由实验人员采用酶联免疫吸附法测定血浆中炎症因子白介素-1 β (IL-1 β)、白介素6(IL-6)、S100蛋白(S100P)、高迁移率族蛋白-1(HMGB1)和肿瘤坏死因子(TNF- α)的浓度。

1.5 POCD 的评估

由经过培训的试验人员分别于术前1天、术后第3天及术后第7天对患者进行神经心理学测试。测试采用的是国际POCD研究小组(ISPOCD)所推荐的成套神经心理学量表及测试方法^[1]。由于MMSE更适合痴呆的筛查,ISPOCD只采用MMSE中的定向力测试作为判断有无发生意识错乱和谵妄,而不是用它来评估有无发生POCD。测试项目包括四个部分:视觉语言学习测验(Visual Verbal Learning, VVL)、概念转移测试(Concept Shifting Task, CST)、色码干扰测试(Stroop Colour Word Test, SCWT)和符号数字编码测试(Symbol Digit Substitution Coding, SDSC)。共记录七个指标:前3次回忆累计的词语个数、延迟回忆词语个数、CST第三部分的时间和错误个数、SCWT的时间和错误个数、SDSC正确数字的个数。为排除重复测试所带来的学习效应,选取50例非住院的健康老年人(年龄 ≥ 60 岁)作对照组,对他们在相同的时间间隔里进行相同的神经心理学测试,将对照组测试得分的平均差值定义为学习效应。计算实验组每项测试手术前后的得分的差值,并减去学习效应,再除以对照组的标准差,即得到每项测试的Z值。对于视觉语言学习测验和符号数字编码测试,当 $Z \leq -2.0$,判断此项功能异常;而对于概念转移测试和色码干扰测试,当 $Z \geq 2.0$,判断此项功能异常。将所有单项测试的Z分相加,并除以对照组Z值的标准差,得到复合Z。ISPOCD定义如果复合Z或至少两个单项测试的Z值 ≥ 2.0 ,则发生了术后认知功能障碍。

1.6 统计学处理

采用SPSS17.0软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表

示,组内的比较采用配对t检验,组间比较采用独立样本t检验。计数资料采用卡方检验或Fisher精确概率法。所有资料均进行方差齐性检验。双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中一般资料比较

两组在手术时间、麻醉时间、失血量、输血量、输液量、尿量、顺式阿曲库铵用量、舒芬太尼用量方面差异无统计学意义, $p > 0.05$,但A组丙泊酚和瑞芬太尼明显高于B组,差异有统计学意义, $P < 0.05$ (表2)。

2.2 各时间点生命体征比较

T6时,B组SBP(153.55 ± 20.55 ;mmHg)较A组SBP(139.05 ± 17.84 ;mmHg)高, $P < 0.05$;T4时,B组SctO₂(77.03 ± 5.42 ;)较A组SctO₂(73.10 ± 5.63 ;)高, $P < 0.05$;余各时间点两组患者生命体征差异无统计学意义(表3)。

2.3 两组间炎症因子比较

X1~5时,B组IL-1 β 均较A组低, $P < 0.05$;X2~4时,B组IL-6较A组低, $P < 0.05$;X2~5时,B组HMGB1较A组低, $P < 0.05$ 。其余炎症因子两组间比较差异无统计学意义(表4和Fig.1-5)。

2.4 组内炎症因子比较

与X1时比较,A组X2~4时HMGB1均升高,B组X2~4时HMGB1均降低, $P < 0.05$;与X1时比较,A组X3时IL-6升高,B组X3时IL-6下降, $P < 0.05$;与X2时比较,两组X3时IL-6均升高, $P < 0.05$ 。与X4时比较,A组X5时HMGB1下降,B组X5时HMGB1略微升高, $P < 0.05$ 。与X1时比较,B组X2时TNF- α 升高, $P < 0.05$;与X2时比较,B组X3、X4时TNF- α 下降, $P < 0.05$ 。而对于IL-1 β 和S100P,两组各时间点间比较差异无统计学意义(表4和Fig.1-5)。

2.5 POCD 发生率比较

术后第3天A组有10例发生了POCD,发生率为20%,B组3例发生了POCD,发生率为6%, $\chi^2 = 4.332$, $P = 0.037$;术后第7天A组有8例发生了POCD,发生率为16%,B组有5例发生了POCD,发生率为10%, $\chi^2 = 0.796$, $P = 0.372$ (表5)。

表2 术中一般情况比较

Table 2 Comparison of general cases during operation

Groups	Operation time (min, $\bar{x} \pm s$)	Anesthesia time (min, $\bar{x} \pm s$)	Blood loss (mL)	Amount of blood transfusion (mL)	Infusion volume (mL)	urine volume (mL)	CIS ammonium bromide (mg/kg)	Sufentanil (μ g/kg)	Remifen-tanil (μ g/kg)	propofol (mg/kg)
A group (n=50)	177.25 $\pm$ 70.95	231.40 $\pm$ 76.71	382.50 $\pm$ 297.04	232.50 $\pm$ 280.64	2257.50 $\pm$ 790.45	847.50 $\pm$ 558.07	0.34 $\pm$ 0.18	0.89 $\pm$ 0.21	53.38 $\pm$ 14.05	15.74 $\pm$ 9.51
B group (n=50)	185.30 $\pm$ 72.89	242.85 $\pm$ 76.09	323.50 $\pm$ 272.87	102.50 $\pm$ 177.32	2432.50 $\pm$ 927.40	677.50 $\pm$ 458.68	0.29 $\pm$ 0.06	0.79 $\pm$ 0.18	35.92 $\pm$ 14.45	8.76 $\pm$ 3.84
t	-0.354	-0.474	0.654	1.751	-0.642	1.052	1.236	1.688	3.872	3.043
P	0.725	0.638	0.517	0.088	0.525	0.299	0.224	0.100	0.000	0.004

3 讨论

炎症反应是POCD的主要机制之一。炎症因子在POCD

的发病中起着关键作用,如IL-6、IL-1 β 和TNF- α 等,这些炎症因子可引起大量自由基的生成,导致剧烈的氧化应激反应,造成神经元的损伤和死亡^[8]。HMGB1是一种DNA结合蛋白,在

多种细胞核内表达,主要作用是调节免疫和炎症反应。众多研究表明,细胞外的 HMGB1 是许多炎症疾病、脓毒症的主要病因^[9,10]。S100P 属于小分子量蛋白质,表达与多种组织细胞,通过结合钙离子参与靶蛋白调节。研究显示,S100P 与神经系统损伤之间存在相关性,当神经系统出现器质性改变时,外周血中 S100P 会升高^[11]。本实验两组术前 IL-1 β 差异存在统计学意义,

推测与患者个体差异有关,若加大样本量,该差异可能会减小。本实验发现静吸复合麻醉较全凭静脉麻醉能较少术后 IL-6 和 HMGB1 的产生。但静吸复合麻醉可导致术后炎症因子 TNF- α 较术前升高。另外,本实验条件,两组手术前后 IL-1 β 和 S100P 未出现明显改变。

表 3 术中各时间点生命体征比较

Table 3 Comparison of vital signs at different time points during operation

Indexes	Groups	T1	T2	T3	T4	T5	T6
SBP	A	145.60 $\pm$ 12.01	126.20 $\pm$ 20.48	134.10 $\pm$ 32.93	112.75 $\pm$ 17.26	123.00 $\pm$ 14.96	139.05 $\pm$ 17.84
	B	150.00 $\pm$ 15.91	113.85 $\pm$ 20.83	147.25 $\pm$ 28.97	119.00 $\pm$ 11.91	122.20 $\pm$ 13.41	153.55 $\pm$ 20.55 ^a
DBP	A	78.40 $\pm$ 14.74	70.40 $\pm$ 16.37	72.55 $\pm$ 18.15	57.85 $\pm$ 9.68	63.40 $\pm$ 15.06	74.00 $\pm$ 14.80
	B	77.60 $\pm$ 12.34	66.75 $\pm$ 16.16	75.25 $\pm$ 12.87	59.35 $\pm$ 9.57	58.55 $\pm$ 10.54	78.25 $\pm$ 14.02
HR	A	71.70 $\pm$ 10.33	68.85 $\pm$ 15.33	73.60 $\pm$ 17.42	58.9 $\pm$ 11.18	56.45 $\pm$ 9.69	77.85 $\pm$ 12.65
	B	71.60 $\pm$ 13.36	68.80 $\pm$ 16.69	76.10 $\pm$ 16.93	59.75 $\pm$ 9.58	59.30 $\pm$ 11.91	84.95 $\pm$ 18.13
SctO ₂	A	74.33 $\pm$ 4.72	77.00 $\pm$ 5.03	76.68 $\pm$ 14.55	73.10 $\pm$ 5.63	74.58 $\pm$ 5.10	74.10 $\pm$ 5.27
	B	76.63 $\pm$ 4.28	79.82 $\pm$ 5.37	82.13 $\pm$ 5.05	77.03 $\pm$ 5.42 ^a	77.19 $\pm$ 5.43	77.25 $\pm$ 4.80

Note: compared with A group, ^aP<0.05.

表 4 各组炎症因子比较

Table 4 Comparison of inflammatory factors in each group

Indexes	Groups	X1	X2	X3	X4	X5
IL-1 β	A	13.75 $\pm$ 16.53	12.41 $\pm$ 13.47	13.43 $\pm$ 17.47	12.09 $\pm$ 15.56	14.55 $\pm$ 17.31
	B	4.42 $\pm$ 5.25 ^a	4.10 $\pm$ 3.19 ^a	4.63 $\pm$ 6.65 ^a	3.74 $\pm$ 3.59 ^a	3.44 $\pm$ 2.22 ^a
IL-6	A	117.2 $\pm$ 226.05	137.06 $\pm$ 208.06	280.58 $\pm$ 64.15 ^{bc}	182.15 $\pm$ 212.74	166.25 $\pm$ 256.41 ^b
	B	37.08 $\pm$ 27.67	36.40 $\pm$ 0.04 ^a	49.88 $\pm$ 30.86 ^{abc}	30.53 $\pm$ 26.43 ^{cd}	32.89 $\pm$ 27.56 ^d
HMGB1	A	5.93 $\pm$ 7.70	12.61 $\pm$ 5.18 ^b	11.27 $\pm$ 4.73 ^b	12.15 $\pm$ 5.61 ^b	9.85 $\pm$ 4.84 ^d
	B	7.52 $\pm$ 3.03	6.21 $\pm$ 3.70 ^{ab}	6.66 $\pm$ 3.70 ^{ab}	6.41 $\pm$ 3.45 ^{ab}	6.91 $\pm$ 2.61 ^{acd}
S100P	A	663.25 $\pm$ 1218.58	631.97 $\pm$ 1132.58	658.13 $\pm$ 1159.70	614.61 $\pm$ 1072.59	614.25 $\pm$ 1136.92
	B	188.03 $\pm$ 363.45	179.58 $\pm$ 332.49	184.42 $\pm$ 344.44	161.79 $\pm$ 321.98	166.48 $\pm$ 285.30
TNF- α	A	31.06 $\pm$ 29.46	33.73 $\pm$ 27.30	30.91 $\pm$ 29.22	26.11 $\pm$ 13.21	36.28 $\pm$ 40.61
	B	28.36 $\pm$ 16.83	40.61 $\pm$ 29.64 ^b	24.77 $\pm$ 13.17 ^c	29.53 $\pm$ 19.61 ^c	38.33 $\pm$ 41.30

Note: compared with A group, ^aP<0.05; compared with X1, ^bP<0.05; compared with X2, ^cP<0.05; compared with X3, ^dP<0.05.

表 5 两组术后认知功能测试结果比较

Table 5 Comparison of postoperative cognitive function test results in two groups

Time	Groups	POCD	No POCD	Total	Incidence rate of POCD
The third day after operation	A	10	40	50	20%
	B	3 ^a	47	50	6%
The seventh day after operation	A	8	42	50	16%
	B	5	45	50	10%

Note: compared with A group, ^aP<0.05.

众多研究表明丙泊酚和七氟烷均可导致 POCD,但二者谁影响更大,研究观点不一。丙泊酚是一种可持续泵注的短效静脉麻醉药,实验证实丙泊酚通过增强 γ - 酪氨酸(GABA)受体,抑制海马区神经元长时程增强(LTP),从而影响致学习能力和记忆功能,但需要较大的丙泊酚浓度才能实现^[12]。七氟烷一种是常见的吸入麻醉药,一项动物实验表明,七氟烷麻醉能损害短期认知功能,这可能与其导致海马区 p-CREB1 和 Bcl-2 表达

的下调和 Caspase-8 表达的上调,从而减少海马神经细胞的凋亡有关^[13]。并且,这种有害作用在雄性大鼠身上更加明显。此外,该研究还表明,七氟烷可以产生一个可逆的长期认知功能障碍,作者分析这可能与七氟烷麻醉干扰海马神经元 NMDA 受体的兴奋性,从而影响磷酸化 CREB 的表达,引起大鼠记忆功能的损伤,但之后这种学习和记忆功能可以恢复。另有研究表明 2.6%的七氟烷麻醉可能通过引起 A β 的增加,引起脑内氧

化应激反应,导致 POCD 的发生^[14]。本实验限定的七氟烷吸入浓度为 1%, 是否 POCD 的发生率和七氟烷的浓度成剂量关系,尚不明确。

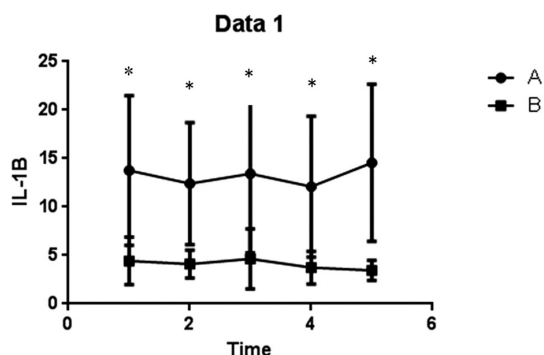


图 1 两组患者各时间点 IL-1β 的比较

Fig.1 Comparison of IL-1β at different time points between two groups

Note: Data were expressed as $\pm$ SD, *: P<0.05, compared with group B.

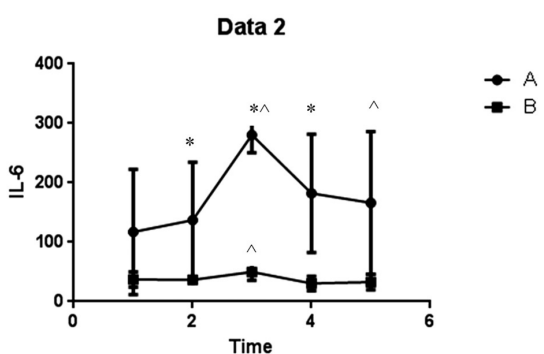


图 2 两组患者各时间点 IL-6 的比较

Fig.2 Comparison of IL-6 at different time points between two groups

Note: Data were expressed as $\pm$ SD, *: P<0.05, compared with group B; ^: P<0.05, compared with T1.

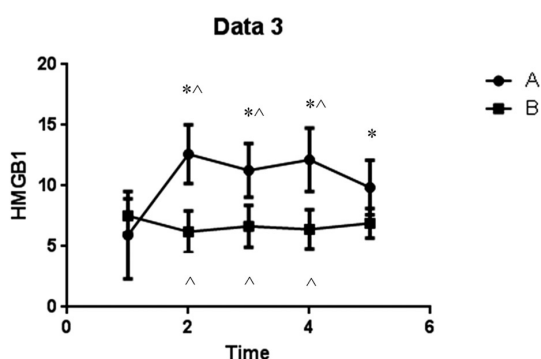


图 3 两组患者各时间点 HMGB1 的比较

Fig.3 Comparison of HMGB1 at different time points between two groups

Note: Data were expressed as $\pm$ SD, *: P<0.05, compared with group B;

^: P<0.05, compared with T1.

本实验在术后第 3 天时,静吸复合麻醉较全凭静脉麻醉能减少 POCD 的发生,根据实验室结果与,我们推测与静吸复合麻醉在体内引起的炎症反应较全凭静脉麻醉更轻有关。而在术后第 7 天时,静吸复合麻醉和全凭静脉麻醉均可引起老年患者早期 POCD 的发生,前者 POCD 发生率略低于后者,但二者间差异不够显著,推测可能与样本量不足有关,可加大样本量进一步观察术后第 7 天时二者对于 POCD 的影响是否存在差异。

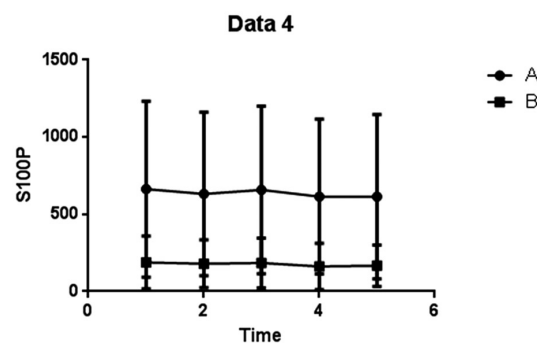


图 4 两组患者各时间点 S100P 的比较

Fig.4 Comparison of S100P at different time points between two groups

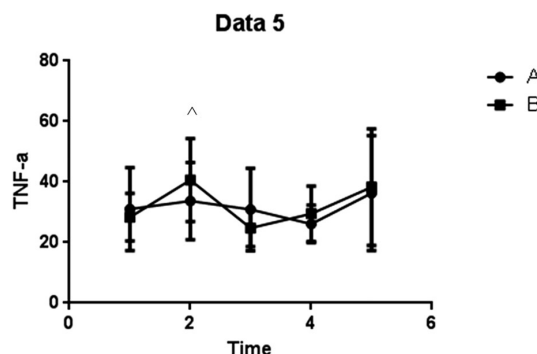


图 5 两组患者各时间点 TNF-α 的比较

Fig.5 Comparison of TNF-α at different time points between two groups

Note: Data were expressed as $\pm$ SD, ^: P<0.05, compared with T1.

两组术中生命体征比较,B 组苏醒时间较 A 组长,推测与静吸复合麻醉药物在体内代谢较慢有关。B 组拔管血压较 A 组明显升高,提示静吸复合麻醉下拔管刺激较大。B 组 T4 时 SctO₂ 高于 A 组,提示静吸复合组手术开始时脑氧饱和度水平高于全凭静脉组,推测机制与全凭静脉麻醉手术开始前麻醉可能过浅,BIS 值较高,大脑局部代谢活跃,脑氧消耗过多有关。有研究显示体外循环心脏手术术中脑氧饱和度的下降和术后早期认知功能减退有关^[15]。但遗憾的是,由于本研究限于腰椎手术,实验对象未出现明显脑氧下降。两组术后第 3 天 POCD 发病率为 6%~20%,术后第 7 天 POCD 的发生率为 10%~16%,术后第 7 天的发生率较术后第 3 天下降,提示术后认知功能障碍是可逆的,随着时间的进展,部分患者存在恢复正常的可能,这正好与体内炎症因子术后一过性升高,术后一周内缓慢下降相一致。

由于时间和空间等方面的限制,我们只统计了术后住院一周内患者 POCD 的发生情况,术后 3 个月、1 年甚至更长时间内两组 POCD 的发生率是否存在差异有待进一步研究。有文献报道术后 3 个月 POCD 的发生率为 9.9%,较术后第一周降低^[16]。另外,患者术后的情绪状态、饮食和睡眠情况会影响患者完成认知功能测试的能力,若患者术后出现抑郁、躁狂或者饮食睡眠不佳,则认知功能的评估不能完全反应真实的水平,POCD 假阳性的概率会增加。

总之,本研究发现静吸复合麻醉较全凭静脉麻醉能降低老年患者术后第 3 天的 POCD 发生率,但第 7 天时,二者间无明显差异。因此,对于老年患者的腰椎手术,我们更倾向推荐静吸复合麻醉方式来降低术后早期认知功能障碍的发生。

参考文献(References)

- [1] Rasmussen L, Larsen K, Houx P, et al. The assessment of postoperative cognitive function [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2001, 45 (3): 275-289
- [2] Hovens IB, Schoemaker RG, van der Zee EA, et al. Thinking through postoperative cognitive dysfunction: How to bridge the gap between clinical and pre-clinical perspectives [J]. Brain Behav Immun, 2012, 26(7): 1169-1179
- [3] 吴丹, 杨晓明. 老年患者围术期认知功能障碍保护的研究进展[J]. 空军医学杂志, 2016, 32(4): 266-269
Wu Dan, Yang Xiao-ming. Progress on the research of protects of postoperative cognitive dysfunction in elderly [J]. Medical Journal of Air Force, 2016, 32(4): 266-269
- [4] 杨强, 于丽丽, 常玉林. 全凭静脉及静吸复合麻醉对老年患者剖腹探查术后认知功能的影响[J]. 中国医药指南, 2015, 13(7): 1-2
Yang Qiang, Yu Li-li, Chang Yu-lin. Effects of Total Intravenous Anesthesia and Combined Intravenous-inhalation Anesthesia on Post-operative Cognition Disorders of Aged Patients for Laparotomy Surgery[J]. Guide of China Medicine, 2015, 13(7): 1-2
- [5] 李晓峰. 七氟醚吸入麻醉对老年患者食管癌切除术后认知功能的影响[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 03: 34-35
Li Xiao-feng. Sevoflurane Inhalation Anesthesia Effects on Cognitive Function in Elderly Patients With Esophageal Cancer Afterresection [J]. China Health Standard Management, 2015, 03: 34-35
- [6] 陈红梅. 丙泊酚与七氟烷麻醉对老年胸外科患者手术后认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 19:3701-3702
Chen Hong-mei. Effects of propofol and sevoflurane anesthesia on postoperative cognitive function in elderly patients undergoing thoracic surgical procedures [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2011, 19: 3701-3702
- [7] 王涛, 杨晓明, 王珊珊. 全麻术后寒战与肌电图值之间相关性的临床研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, (07): 638-640
Wang Tao, Yang Xiao-ming, Wang Shan-shan. Clinical research of the correlation between shivering after general anesthesia and electromyography data[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2015, (07): 638-640
- [8] Tuppo EE, Arias HR. The role of inflammation in Alzheimer's disease [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2005, 37(2): 289-305
- [9] Andersson U, Tracey KJ. HMGB1 is a therapeutic target for sterile inflammation and infection[J]. Annu Rev Immunol, 2011, 29: 139-162
- [10] Diener KR, Al-Dasooqi N, Lousberg EL, et al. The multifunctional alarmin HMGB1 with roles in the pathophysiology of sepsis and cancer[J]. Immunol Cell Biol, 2013, 91(7): 443-450
- [11] 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): 137-142
- [12] Takamatsu I, Sekiguchi M, Wada K, et al. Propofol-mediated impairment of CA1 long-term potentiation in mouse hippocampal slices[J]. Neurosci Lett, 2005, 389(3): 129-132
- [13] Xie H, She GM, Wang C, et al. The gender difference in effect of sevoflurane exposure on cognitive function and hippocampus neuronal apoptosis in rats [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(4): 647-657
- [14] Yue T, Shanbin G, Ling M, et al. Sevoflurane aggregates cognitive dysfunction and hippocampal oxidative stress induced by beta-amyloid in rats[J]. Life Sci, 2015, 143: 194-201
- [15] Schoen J, Husemann L, Tiemeyer C, et al. Cognitive function after sevoflurane- vs propofol-based anaesthesia for on-pump cardiac surgery: a randomized controlled trial[J]. Br J Anaesth, 2011, 106(6): 840-850
- [16] Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction[J]. Lancet, 1998, 351(9106): 857-861
- [17] Franck M, Nerlich K, Neuner B, et al. No convincing association between post-operative delirium and post-operative cognitive dysfunction: a secondary analysis[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2016, 60(10): 1404-1414
- [18] Shu Xiao-liang, Xu Han, Kang Kai, et al. L-arginine for gastric cancer patients perioperative inflammatory reaction and immune function[J]. The effects of parenteral and enteral nutrition, 2013, 20(4): 205-207
- [19] Liang Qian-ping, Chen Hong-chao, Jiang Yuan-yuan, et al. The density of helicobacter pylori infection in patients with gastric cancer and the relationship between serum inflammatory cytokines expression [J]. Chinese journal of hospital infection, 2016, 26(14): 3187
- [20] Lai Xiao-hong, Yang Cheng-xiang, Wang Han-bing, et al. Sufentanil composite ground with sheen of postoperative analgesia in patients with laparoscopic gastric cancer radical IL-2 micrometastases, IL - 6 levels, and the circulation, the influence [J]. Guangdong medicine, 2014, 45(16): 2540-2542
- [12] Gao Yan-feng, Yuan Wei, Ding Xiao-ying, et al. To assist symplectic joint flurbiprofen ester postoperative multimodal analgesia effect of cellular immune function in patients with gastric cancer radical[J]. Journal of xi 'an jiaotong university (medical edition), 2014, 35(5): 669-673
- [13] Jeong H, Bok S, Hong BJ, Choi HS, Ahn GO. Radiation-induced immune responses: mechanisms and therapeutic perspectives [J]. Blood Res, 2016, 51(3): 157-163
- [14] Wang Yi-bing, Cao Dong-hang, Xiang Hai-fei, et al. The right bracket joint ShuFen microphones set too laparoscopic resection in patients with gastric cancer on postoperative analgesic action, early cognitive function and influence on serum inflammatory factors level research [J]. Chinese journal of biochemical drugs, 2015, 35(12): 67-69
- [15] Wu Yun-xiang, Wei Xin, Zhang Min, et al. Paris yesterday cloth sodium effects on cognitive function in elderly patients with gastric cancer early postoperative [J]. Journal of clinical anesthesiology, 2015, 31(4): 320-322
- [16] Emik U, Unal Y, Arslan M, et al. The effects of memantine on recovery, cognitive functions, and pain after propofol anesthesia [J]. Braz J Anesthesiol, 2016, 66(5): 485-491

(上接第 2101 页)