

七氟醚联合丙泊酚对老年患者腹腔镜胆囊切除术后早期认知功能的影响

李 军*, 魏 娟, 刘 鑫, 王耀华(达州市中心医院住院部麻醉科, 四川 达州 635000)

中图分类号 R614.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)09-1167-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.09.06

摘要 目的:观察七氟醚联合丙泊酚对老年患者腹腔镜胆囊切除术后早期认知功能的影响。方法:将72例行腹腔镜胆囊切除的老年患者均分为对照组和观察组。对照组患者采用靶控静脉注射模式于术中静脉持续泵入顺苯磺酸阿曲库铵0.1 mg/(kg·h)并维持肌肉松弛,静脉+吸入丙泊酚共2 mg/kg。观察组患者在对照组给药的基础上联合给予七氟醚,呼气末浓度1.0%~2.0%。两组患者均在切皮前追加枸橼酸芬太尼注射液2 μg/kg,术中每小时追加枸橼酸芬太尼注射液2 μg/kg;脑电双频指数(BIS)监测麻醉深度,并根据检测结果对七氟醚的浓度和丙泊酚剂量进行控制,使BIS控制在40~60。观察两组患者入室时(T₀)、插管后(T₁)、切皮时(T₂)、关腹时(T₃)、拔管时(T₄)的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO₂)及术后苏醒时间,术前及术后第1、2、7天神经精神功能指标和术后认知功能障碍发生率,并记录不良反应发生情况。结果:对照组患者T₂时MAP显著高于同组其他时间点;观察组患者T₁时MAP显著低于同组其他时间点,且观察组显著低于对照组(P<0.05)。两组患者术后苏醒时间比较,差异无统计学意义(P>0.05)。两组患者术后第1、3天除循迹连线指标显著高于同组术前、观察组高于对照组(P<0.05)外,其他指标均显著低于同组术前,且观察组低于对照组(P<0.05)。观察组患者术后认知功能障碍发生率显著低于对照组(P<0.05)。两组患者给药期间均未见明显不良反应发生。结论:七氟醚联合丙泊酚静脉麻醉较单用丙泊酚可更有效地改善老年患者腹腔镜胆囊切除术后早期认知功能,安全性较好。

关键词 腹腔镜胆囊切除术;静脉麻醉;吸入麻醉;术后认知功能

Effect of Sevoflurane Combined with Propofol on the Early Cognitive Function of Elderly Patients after Laparoscopic Cholecystectomy

LI Jun, WEI Juan, LIU Xin, WANG Yao-hua (Dept. of Inpatient Anesthesiology, Dazhou Central Hospital, Sichuan Dazhou 635000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effect of sevoflurane combined with propofol on early cognitive function of elderly patients after laparoscopic cholecystectomy. METHODS: A total of 72 cases with laparoscopic cholecystectomy were divided into control group and observation group. Patients in the control group were given continuous intravenous pumping cisatracurium besilate during operation (for injection) 0.1 mg/(kg·h) by target controlled intravenous (TCI) mode to maintain muscle relaxation, intravenous and inhalation anesthesia propofol 2 mg/kg. The observation group was administered composite intravenous and inhalation anesthesia sevoflurane in the concentration of 1.0% -2% on the basis of control group. 2 groups were given fentanyl citrate injection 2 μg/kg before skin incision, additional a fentanyl citrate injection 2 μg/kg per hour intraoperatively. The depth of anesthesia was monitored by BIS the bispectral index, and the concentration of sevoflurane and propofol dose was detected and controlled according to the result to ensure BIS was in 40-60. 2 groups were observed in respects of the heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), saturation of blood oxygen (SpO₂), postoperative recovery time, neuropsychiatric function index before and after operation 1 d, 2 d and 7 d, incidence of postoperative cognitive dysfunction in burglary (T₀), after intubation (T₁), skin incision (T₂), abdomen closed (T₃) and extubation (T₄). The occurrence of adverse reaction was recorded. RESULTS: MAP in the control group in T₂ was higher than the same group in other time points (P<0.05); MAP in observation group in T₁ was lower than the same group in other time points, and observation group was lower than control group (P<0.05). There was no significant difference in the postoperative recovery time in 2 groups (P>0.05). The index after 1 d and 3 d were significantly higher than before treatment except for tracking connection index, and observation group was higher than control group (P<0.05); the others were all significantly lower than before, and observation group was lower than control group (P<0.05). There was no significant difference in neuropsychiatric function index after 7 days (P>0.05). The incidence of postoperative cognitive dysfunction in observation group was lower than control group (P<0.05). There were no obvious adverse reactions during treatment. CONCLUSIONS: Sevoflurane combined with propofol can more effectively improve the early cognitive function of elderly patients after laparoscopic cholecystectomy with better safety.

KEYWORDS Laparoscopic cholecystectomy; Intravenous anesthesia; Inhalation anesthesia; Postoperative cognitive function

术后认知功能障碍(POCD)主要是指患者在麻醉术后表

现出的集中力、记忆力受损,定向力障碍以及精神错乱,同时伴有社会活动能力降低的现象,是一种术后常见的中枢神经

* 主治医师。研究方向:临床麻醉。电话:0818-2386606

系统并发症^[1]。七氟醚是一种新型的吸入麻醉药,具有术中血流动力学稳定、麻醉诱导迅速且平稳等特点,不易给患者造成刺激。丙泊酚是一种传统的全身静脉麻醉药物,具有见效快、不良反应少等特点,临床使用范围较广。在本研究中笔者观察了七氟醚联合丙泊酚对老年患者腹腔镜胆囊切除术后早期认知功能的影响,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取我院2013年6月—2014年6月收治的拟择期行腹腔镜胆囊切除术的患者72例。纳入标准:(1)美国麻醉医师协会(ASA)^[2]分级为I~II级;(2)年龄61~80岁;(3)美国纽约心脏病协会(NYHA)^[3]分级为I~II级;(4)无精神心理疾病史,且研究前3个月内未服用过任何抗精神病药物;(5)手术时间控制在30~90 min内;(6)简易智能量表评分>23分;(7)抑郁自我量表评分<60分。排除标准:(1)有脑出血、脑外伤病史;(2)合并糖尿病、高血压、心脏病等;(3)精神异常,无法配合治疗;(4)拒绝接受本次研究。剔除标准:(1)受试者在研究期间死亡,或者因个人原因拒绝继续配合;(2)出现严重的听力及视力障碍等,或者无法进行有效的语言表达;(3)因其他因素无法按照试验方案执行;(4)围手术期出现气管插管困难、大出血(出血量>1 000 ml)等严重的不良反应。按随机数字表法将所有患者均分为对照组和观察组。对照组男性20例、女性16例,年龄(67.1±8.8)岁;观察组男性21例、女性15例,年龄(69.3±8.4)岁。两组患者的性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 麻醉方法

所有患者入室后建立静脉通道,监测患者血氧饱和度(SpO_2)、心电图、血压、心率(HR)、平均动脉压(MAP)。同时对患者额部皮肤进行消毒,监测脑电双频指数(BIS)使其控制在40~60。术前30 min静脉注射盐酸戊二奎醚注射液0.01 mg/kg,麻醉前10 min静脉泵入盐酸右美托咪定注射液1 μ g/kg,10 min泵完。

麻醉诱导:所有患者行静脉诱导,给予咪达唑仑注射液0.04 mg/kg,盐酸艾司洛尔注射液0.5 mg/kg,顺苯磺酸阿曲库铵(注射用)0.3 mg/kg,依托咪酯脂肪乳0.25 mg/kg;行气管插管后,连接麻醉呼吸机,呼吸频率12~14次/min,潮气量8~10 ml/kg,维持呼气末二氧化碳35~45 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。

麻醉维持:对照组患者采用靶控静脉注射模式于术中静脉持续泵入顺苯磺酸阿曲库铵(注射用)0.1 mg/(kg·h)并维持肌肉松弛,静脉麻醉+吸入丙泊酚(阿斯利康制药有限公司)共2 mg/kg;观察组患者在对照组基础上联合给予七氟醚(上海恒瑞医药有限公司),呼气末浓度1.0%~2.0%。两组患者均在切皮前追加枸橼酸芬太尼注射液2 μ g/kg,术中每小时追加1次枸橼酸芬太尼注射液2 μ g/kg,并根据七氟醚的浓度和丙泊酚剂量控制BIS在40~60。

麻醉后:切除术后停止泵入顺苯磺酸阿曲库铵,同时静脉注射盐酸昂丹司琼注射液8 mg,1 min以上。待患者自主呼吸后,静脉滴注地佐辛注射液10 mg。拔管后待患者血流动力学平稳、 SpO_2 恢复至95%以上后送入病房,同时给予盐酸昂丹司琼注射液2 mg/kg加入0.9%氯化钠注射液100 ml中,静脉泵

入,直至患者体征稳定。

1.3 观察指标

(1)观察两组患者入室时(T_0)、插管后(T_1)、切皮时(T_2)、关腹时(T_3)、拔管时(T_4)的HR、MAP、 SpO_2 及术后苏醒时间。(2)观察两组患者术前及术后第1、2、7 d时的神经精神功能指标^[4],包括逆向数字广度测试量表、顺向数字广度测试量表、累加测试量表、数字符号测试量表、小故事记忆测试量表、循迹连线测试量表。(3)观察两组患者术后认知功能障碍发生率:术前神经精神功能指标/术后指标的比值下降 ≥ 1 个标准差,判定该项测验出现术后功能恶化;若1个患者出现 ≥ 2 个的测验项目术后功能恶化,判定为术后认知功能障碍。术后认知功能障碍发生率=术后认知功能障碍发生例数/总例数 $\times 100\%$ 。(4)记录不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;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

2.1 两组患者各时间点的HR、MAP、 SpO_2 比较

两组患者 T_0 时的HR、MAP、 SpO_2 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);对照组患者 T_2 时的MAP显著高于同组其他时间点,差异均有统计学意义($P<0.05$),随后逐渐降低至正常;观察组患者 T_1 时的MAP显著低于同组其他时间点,且观察组低于对照组($P<0.05$),随后逐渐升高至正常,详见表1。

表1 两组患者各时间点的HR、MAP、 SpO_2 比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison on HR, MAP and SpO_2 at each time point of patients between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

时间点	对照组($n=36$)			观察组($n=36$)		
	HR,次/min	MAP,mm Hg	SpO_2 ,%	HR,次/min	MAP,mm Hg	SpO_2 ,%
T_0	75.6±10.1	85.6±10.1	97.0±0.7	75.5±11.2	87.4±9.7	97.3±0.3
T_1	76.3±10.4	82.3±9.5	99.1±0.1	76.7±11.7	73.5±8.8 [#]	99.3±0.4
T_2	76.4±11.1	97.2±9.1 [*]	99.4±0.1	75.2±10.1	91.5±9.4	99.3±0.4
T_3	72.2±10.2	87.4±9.2	99.1±0.2	72.5±10.2	91.2±9.7	99.4±0.1
T_4	73.5±10.2	87.2±9.0	99.0±0.1	74.3±10.3	90.1±9.3	99.1±0.2

注:与 T_0 比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

Note: vs. T_0 ,^{*} $P<0.05$; vs. control group,[#] $P<0.05$

2.2 两组患者术后苏醒时间比较

两组患者术后苏醒时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 两组患者术后苏醒时间比较($\bar{x}\pm s$,min)

Tab 2 Comparison of recovery time of patients between 2 groups after operation($\bar{x}\pm s$,min)

组别	n	术后苏醒时间
对照组	36	19.3±2.6
观察组	36	18.5±1.4

2.3 两组患者神经精神功能指标比较

术前两组患者神经精神功能指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后第1、3天除循迹连线指标显著高于同组术前、观察组高于对照组外($P<0.05$),其他指标均显著低于同组术前,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组患者术后第7天各项神经精神功能指标与术前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

2.4 两组患者术后认知功能障碍发生率比较

表3 两组患者神经精神功能指标比较($\bar{x} \pm s$)Tab 3 Comparison on neuropsychiatric function index of patients between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	逆向数字广度	顺向数字广度	累加	数字符号	小故事记忆	循迹连线
对照组	36	术前	7.4±1.3	10.1±2.0	97.5±8.0	87.7±8.1	8.7±0.9	54.5±4.3
		术后第1天	5.1±1.0*	7.7±1.3*	87.7±7.0*	71.2±7.7*	5.9±0.6*	74.1±7.1*
		术后第3天	6.2±1.2*	8.1±1.6*	93.5±7.3*	76.3±7.4*	6.7±0.7*	70.4±6.7*
		术后第7天	7.0±1.4	10.5±1.8	99.9±8.4	88.4±7.8	8.9±1.0	55.6±5.4
观察组	36	术前	7.5±1.1	11.1±1.7	98.2±8.1	85.6±7.7	8.5±0.8	57.8±5.1
		术后第1天	4.7±0.9**	7.4±1.1**	91.6±7.7**	61.2±7.5**	6.3±0.7**	80.2±7.5**
		术后第3天	5.8±1.3**	7.9±1.7**	93.2±7.1**	74.6±6.9**	6.4±0.6**	75.1±7.0**
		术后第7天	7.6±1.3	10.6±1.9	97.2±8.1	85.5±7.5	9.0±0.9	60.1±5.2

注:与术前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before surgery, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

观察组术后认知功能障碍发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组患者术后认知功能障碍发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison on incidence of cognitive dysfunction of patients between 2 groups [case(%)]

组别	n	术后第1天	术后第3天	术后第7天	总发生率,%
对照组	36	5(13.89)	2(5.56)	0	19.45
观察组	36	4(11.11)	0	0	11.11

2.5 不良反应

两组患者给药期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

有临床报道显示,年龄超过65岁的老年患者在麻醉术后出现认知功能障碍的发生率是年轻患者的2倍以上^[5]。由于麻醉手术会给患者带来较大的应激反应,这使得老年患者的神经递质功能和神经系统代谢受损,进而表现出术后认知功能障碍。

七氟醚是一种吸入麻醉药,该药因血气分配系数低而不会造成患者应激反应,故麻醉后不易造成血流动力学的变化;此外,七氟醚还具有可减少肌肉松弛药用量、麻醉深度易控制等优势^[6]。丙泊酚常用于全凭静脉麻醉,具有苏醒快、诱导迅速、可控性强等特点。为此,七氟醚吸入麻醉与丙泊酚全凭静脉麻醉为老年患者腹腔镜胆囊切除术麻醉方案中一种较为理想的麻醉方案^[7]。

有研究证实,吸入麻醉药能够使细胞毒性和β淀粉样蛋白的聚集增强;同时,丙泊酚作为静脉麻醉药物,在高浓度的情况下,可促使β淀粉样蛋白的聚集进一步增强。根据阿尔茨海默病的β淀粉样蛋白级联假说,脑中的β淀粉样蛋白在阿尔茨海默病的发生发展中起着至关重要的作用^[8]。但在老年患者手术中,运用丙泊酚全凭静脉麻醉或者七氟醚联合丙泊酚全身麻醉是否会促使老年患者发生认知功能障碍,目前尚无统一论。

本研究结果显示,对照组T₂时MAP显著高于同组其他时间点;观察组T₁时MAP显著低于同组其他时间点,且观察组低于对照组。两组患者术后苏醒时间对较,差异无统计学意义。两组患者术后第1、3天除循迹连线指标显著高于同组术前、观察组高于对照组外,其他指标均显著低于同组术前,观察组低于对照组;观察组患者术后认知功能障碍发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义。这表明,由于老年患者生理功能退化,药动学和药效学发生相应改变,围术期用药可产

生残留的中枢作用,可能与丙泊酚的消除半衰期较七氟醚长、且药物的作用与其剂量有关。当两种药物合用时,其协同作用可使用药剂量相应减少。安全性方面,两组患者给药期间均未见明显不良反应发生,表明七氟醚联合丙泊酚静脉麻醉安全性较好。

综上所述,七氟醚联合丙泊酚静脉麻醉较单用丙泊酚可更有效地改善老年患者腹腔镜胆囊切除术后早期认知功能,安全性较好。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 李国肖,卢跃.靶控输注全凭静脉麻醉对老年患者术后认知功能的影响[J].中华全科医学,2013,11(1):87.
- [2] 杨戈雄,袁杰,马军令,等.老年患者全麻下行腹腔镜胆囊切除术后早期认知功能的评估[J].武警后勤学院学报:医学版,2013,22(2):93.
- [3] 龚涛武,朱昭琼,郑雪,等.不同全身麻醉方法对腹腔镜胆囊切除术后早期认知功能的影响[J].第三军医大学学报,2013,35(1):50.
- [4] Molnar T, Jakab L, Palinkas L, et al. Increased levels of baseline biomarkers reflecting platelet and endothelial activation predict early cognitive dysfunction after lung surgery[J]. Eur J Anaesthesiol, 2009, 26(8): 708.
- [5] 蔡伟红,郑伟萍,应颖.不同麻醉药物配伍对老年腹腔镜手术患者术后认知功能的影响[J].中华全科医学,2014,12(6):8991.
- [6] 于学超,王延国,高鲁渤,等.七氟烷或丙泊酚麻醉对老年肺癌患者术后认知功能的影响[J].天津医科大学学报,2012,17(1):102.
- [7] 沈耀峰,吴镜湘,徐美英.丙泊酚和七氟烷麻醉对老年患者普通胸外科手术术后认知功能的影响[J].上海交通大学学报:医学版,2011,31(3):322.
- [8] Soinnie L, Helenius J, Tikka I, et al. The effect of severe carotid occlusive disease and its surgical treatment on cognitive functions of the brain[J]. Bram Cogn, 2009, 69(2):353.

(收稿日期:2014-10-31 修回日期:2015-01-26)

(编辑:陈宏)