

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.17.019

异氟醚或七氟醚复合右美托咪定麻醉对老年患者 腹腔镜胆囊切除术后认知功能的影响

哈 斌, 钟 卫

(重庆市第九人民医院麻醉科 400700)

摘 要:目的 研究异氟醚或七氟醚复合右美托咪定麻醉对老年腹腔镜胆囊切除术(LC)患者术后认知功能的影响。方法 选择 2015 年 1 月至 2017 年 1 月在重庆市第九人民医院择期行 LC 的 120 例老年患者,按随机数字表法分为 4 组:异氟醚组(A 组)、七氟醚组(B 组)、异氟醚复合右美托咪定组(C 组)和七氟醚复合右美托咪定组(D 组),每组 30 例。在不同时间点对比分析 4 组患者的平均动脉压(MAP)和心率(HR),采用简易精神状态检查量表(MMSE)评定患者的认知功能。结果 C 组患者 MAP 和 HR 比 A 组下降明显,D 组患者 MAP 和 HR 比 B 组也有所下降。在手术后 6 h 和 24 h,B 组和 C 组 MMSE 评分高于 A 组($P<0.05$),D 组 MMSE 评分高于 B 组($P<0.05$),而 C 组和 D 组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 LC 老年患者采用七氟醚进行全身麻醉对患者认知功能的影响要稍低于异氟醚,而当复合右美托咪定能有效降低全身麻醉对患者认知功能的影响,复合右美托咪定进行全身麻醉可能是一种优选的方式。

关键词:七氟醚; 异氟醚; 认知障碍; 手术后期间

中图法分类号:R614.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)17-2591-04

Effect of sevoflurane or isoflurane adding dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

HA Bin, ZHONG Wei

(Department of Anesthesiology, the Ninth People's Hospital, Chongqing 400700, China)

Abstract: Objective The aim of this study was to compare of early cognitive function and recovery after sevoflurane or isoflurane adding dexmedetomidine anaesthesia in the elderly patients with laparoscopic cholecystectomy (LC). **Methods** A total of 120 patients taking the LC were included from January 2015 to January 2017 in Chongqing Ninth People's Hospital. All the included patients were divided into four groups by simple random sampling, including group A (isoflurane), B (sevoflurane), C (isoflurane + dexmedetomidine) and D (sevoflurane + dexmedetomidine). Each group included 30 patients. The mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were measured at different time points. And the early cognitive function was evaluated by Mini Mental State Examination (MMSE). **Results** Compared to sevoflurane anaesthesia, adding dexmedetomidine could decrease patients MAP and HR significantly ($P<0.05$). Moreover, isoflurane added with dexmedetomidine anaesthesia also decreased patients MAP and HR compared to anaesthesia with isoflurane alone ($P<0.05$). After 6 h and 24 h of surgery, the MMSE score in group B and C were higher than group A significantly ($P<0.05$). Besides, the MMSE score in group D also increased significantly compared with group B ($P<0.05$). However, there was no significant difference between group C and D. **Conclusion** For elderly patients, the effects of sevoflurane anaesthesia on cognitive function in patients with general anesthesia was slightly lower than that of isoflurane, and when adding with dexmedetomidine anaesthesia could reduce the impact on cognitive function in patients with general anesthesia effectively. Thus, adding with dexmedetomidine anaesthesia may be a way of optimization for elderly patients with general anesthesia.

Key words: sevoflurane; isoflurane; cognition disorders; postoperative period

目前老年腹腔镜胆囊切除术(LC)后认知功能障碍(POCD)被认为是导致围术期老年患者致死和致残的一种常见并发症,其发生率约为 15%~25%^[1]。近年来有研究发现,右美托咪定能降低全身麻醉术后

POCD 的发生率^[2]。但异氟醚或七氟醚复合右美托咪定麻醉对 LC 患者 POCD 的影响尚不明确。本研究通过对比七氟醚和异氟醚复合右美托咪定麻醉对 LC 患者术后认知功能的影响,为临床麻醉用药提供

指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究通过重庆市第九人民医院的医学伦理委员会认证同意,所有患者纳入研究前均签订了知情同意书。选择重庆市第九人民医院 2015 年 1 月至 2017 年 1 月共 120 例择期行 LC 手术的老年患者,麻醉方式选择根据随机数字表法分为 4 组:异氟醚组(A 组, $n=30$),七氟醚组(B 组, $n=30$),异氟醚复合右美托咪定组(C 组, $n=30$),七氟醚复合右美托咪定组(D 组, $n=30$)。纳入标准:(1)年龄 65~75 岁。(2)美国麻醉医师协会(ASA)分级为Ⅰ~Ⅱ级。(3)择期在全身麻醉条件下进行 LC 手术。排除标准:(1)年龄<65 岁或者>75 岁。(2)患者合并其他疾病,如卒中、POCD 或者肝肾功能不正常等疾病。(3)患者合并高血压史。(4)患者有服用镇静剂或阿片类药物史。(5)窦性心动过缓和房室传导阻滞的患者。

1.2 麻醉方法 患者手术室后建立外周静脉通道。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg,丙泊酚 1 mg/kg,瑞芬太尼注射液 2 μ g/kg,维库溴铵 0.1 mg/kg。面罩吸氧 2 min,待肌松后行气管插管,随后行容量控制机械通气,潮气量按照 6~8 mL/kg 设置,呼吸频率 12~14 r/min,呼吸末 CO₂(PETCO₂)浓度维持在 35~40 mm Hg。C 组和 D 组患者给予右美托咪定 1 μ g/kg 静脉输注 10 min,随后按照 0.2 μ g/(kg·h)静脉输注右美托咪定直至手术结束前 30 min,A 组和 B 组患者给予等量的生理盐水静脉泵注。麻醉维持:采用静吸复合的方式进行麻醉维持。A 组和 C 组 1.0%~1.5%异氟醚麻醉维持,B 组和 D 组 1.0%~1.5%七氟醚麻醉维持。4 组均静脉泵注瑞芬

太尼 0.2~0.3 μ g/(kg·min)维持麻醉。手术结束前 5 min 停止瑞芬太尼注射及停止吸入麻醉药。手术结束前 30 min 停止右美托咪定输注。术毕将患者转入麻醉监护病房(PACU),待患者完全苏醒后,拔除气管导管。

1.3 观察指标 整个手术过程前后均由同一记录者对患者的相关指标进行记录,且研究过程中记录者和受试者均不知麻醉配方,整个研究过程保证双盲。记录患者的平均动脉压(MAP)和心率(HR)。采用简易精神状态检查量表(MMSE),评估患者的术后认知功能情况。各指标观察时间点:麻醉进行前(T0)、手术结束后 6 h(T1)、手术结束后 24 h(T2)。MMSE 总分为 30 分,涉及 11 项问题。根据 Newman 制定标准,当患者 MMSE 评分比麻醉前基础水平降低 1 分以上,即认为存在术后认知功能下降,当 MMSE 评分低于 27 分时确定为 POCD^[3]。根据 MMSE 评分,将 POCD 分为 3 级:轻度 POCD(21~27 分);中度 POCD(9~21 分);重度 POCD(<9 分)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析,计量资料经正态性检验,均为正态分布资料,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较应用方差分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较使用 χ^2 检验。重复测量方差分析用来比较组间在不同时间点之间的差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组患者一般资料结果比较 4 组患者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 4 组患者一般资料结果比较

组别	例数 (<i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别 (<i>n</i> / <i>n</i> ,男/女)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	吸烟史 (<i>n</i>)	饮酒史 (<i>n</i>)	ASA 分级 (<i>n</i> / <i>n</i> ,Ⅰ/Ⅱ级)
A 组	30	69.8±3.4	14/16	23.8±2.0	12	11	19/11
B 组	30	69.6±3.2	14/16	23.5±2.1	14	12	18/12
C 组	30	69.6±2.9	16/14	23.4±2.4	15	13	18/12
D 组	30	10.5±3.0	13/17	23.7±2.0	14	13	17/13

注:BMI 表示体质质量指数

表 2 4 组患者围术期相关指标结果比较($\bar{x}\pm s$)

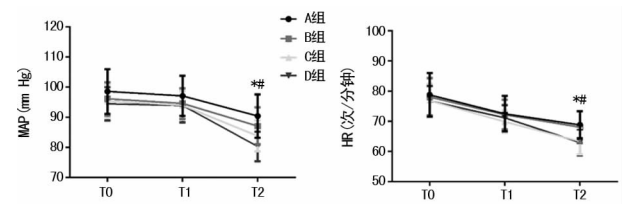
组别	例数 (<i>n</i>)	MAP(mm Hg)			HR(min)			手术时间 (min)	麻醉时间 (min)
		T0	T1	T2	T0	T1	T2		
A 组	30	98.6±7.4	97.1±6.6	90.4±7.2	78.8±7.2	72.5±5.9	68.9±4.4	46.0±4.8	81.6±10.5
B 组	30	96.1±5.6	94.6±5.1	87.1±6.2	78.1±6.2	72.2±4.9	68.1±5.3	48.0±7.2	81.7±9.4
C 组	30	95.4±5.6	94.0±4.8	83.8±5.2*	76.9±5.5	69.9±3.6	63.3±4.4*	47.1±7.7	80.3±9.8
D 组	30	94.4±5.6	93.9±5.6	80.3±4.9 [#]	76.8±4.9	71.2±4.2	63.0±4.3 [#]	47.5±7.2	81.9±9.7

注:A 组与 C 组比较,* $P<0.05$;B 组与 D 组比较,[#] $P<0.05$

2.2 4 组患者围术期相关指标结果比较 4 组患者组间 MAP 和 HR 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),C 组 MAP 和 HR 比 A 组降低,D 组 MAP 和 HR 比 B 组也降低(MAP: $F=10.997, P<0.05$;HR: $F=7.244, P<0.05$)。4 组患者手术时间和麻醉时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2 和图 1。

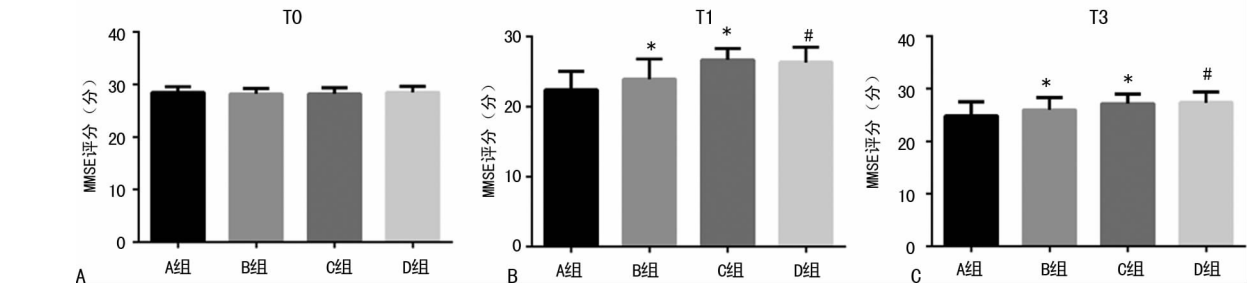
2.3 4 组患者认知功能评分结果比较 4 组患者 MMSE 评分在 T1 和 T2 时间点比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。T0 时间点时,4 组患者 MMSE 评分组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$,图 2A);T1 时间点,A 组 MMSE 评分低于 B 组和 C 组,B 组 MMSE 评分低于 D 组($P<0.05$,图 2B);T2 时间点,

A 组 MMSE 评分也低于 B 组和 C 组,B 组 MMSE 评分也低于 D 组($P<0.05$,图 2C)。根据 MMSE 评分分级,术后 24 h 时 4 组患者轻度 POCD 比例组间差异有统计学意义($P<0.05$)。见图 2 和表 3。



注:A 组与 C 组比较,* $P<0.05$;B 组与 D 组比较,# $P<0.05$ ($n=30$)

图 1 4 组患者术后不同时间点 MAP 和 HR 结果比较



注:与 A 组比较,* $P<0.05$;# $P<0.05$,与 B 组比较,# $P<0.05$ ($n=30$)

图 2 4 组患者术后不同时间点 MMSE 评分结果比较

表 3	4 组患者 POCD 类型结果比较[$n=30, n(\%)$]			
POCD	A 组	B 组	C 组	D 组
轻度	15(50.0)	10(33.3)	6(20.0)*	6(20.0)
中度	2(6.7)	2(6.7)	1(3.3)	1(3.3)

注:A 组与 C 组比较,* $\chi^2=5.934, P<0.05$

3 讨 论

大量研究表明,老年手术患者 POCD 的发病率明显高于年轻手术患者,尤其术后 1 周内发病率达 25.8%^[4]。与局部麻醉手术方式不同的是,全身麻醉手术更易造成 POCD^[5]。LC 是一种常见的全身麻醉手术,且行 LC 的患者中,老年人占了很大一部分。本研究结果表明,常规全身麻醉条件下,老年患者行 LC 后 24 h POCD 的发病率约为 40%。采用七氟醚进行全身麻醉对患者术后认知功能的影响要低于异氟醚。而且不管是七氟醚还是异氟醚,当复合了右美托咪定进行全身麻醉都可以有效地降低全身麻醉术后对患者认知功能的影响。但是七氟醚复合了右美托咪定和异氟醚复合了右美托咪定对患者术后认知功能的影响,两者之间差异无统计学意义($P>0.05$)。

右美托咪定作为临床常用麻醉药物,在手术中具有镇静、镇痛及维持患者心血管功能等作用,通常情况下作为一种辅助麻醉药物与全身麻醉药物合用,可有效地减少躁动、寒战等众多不良反应^[6]。本研究结果显示,复合使用右美托咪定进行全身麻醉能有效降低七氟醚或者异氟醚导致的 POCD。尽管近期有研

究发现在全身麻醉手术中,右美托咪定有保护大脑的功效,但具体机制仍不明确^[7]。有关七氟醚和异氟醚导致 POCD 的相关机制研究,目前认为主要是因为七氟醚和异氟醚诱发了过度的炎症反应,造成神经元死亡增加,导致 POCD 发生^[8]。有研究表明,右美托咪定能改善神经性炎症,降低神经元死亡^[9]。以上研究提示,复合右美托咪定进行全身麻醉能有效降低七氟醚或异氟醚导致的 POCD,其机制可能是通过调控炎症反应进而减低神经元死亡数量而实现,但具体机制仍待进一步研究。

另外,与前期研究发现一致,本研究也发现术后 24 h 之内,采用七氟醚进行全身麻醉术造成的 POCD 发病率要稍低于异氟醚^[10]。这种差异可能与这 2 种吸入性麻醉药物对脑细胞有不同的影响^[11]。有研究表明,当给予新生小鼠重复的异氟醚暴露会导致小鼠出现认知功能损伤,而重复暴露七氟醚则无显著性影响^[12]。说明七氟醚和异氟醚对术后患者的认知功能影响可能存在差异,这也需下一步多中心、大样本的临床试验进行验证。

综上所述,LC 的老年患者采用七氟醚进行全身麻醉对患者术后认知功能的影响要稍低于异氟醚,而当七氟醚或异氟醚复合右美托咪定进行全身麻醉,都可有效降低全身麻醉对患者术后认知功能的影响,表明针对老年 LC 患者,复合右美托咪定进行全身麻醉可能是一种优选的方式。本研究不足之处是样本量

不够大,且只是单中心研究。其次,本研究纳入标准只包括行 LC 手术的老年患者,针对其他全身麻醉手术还有待进一步研究。

参考文献

- [1] EVERED L, SCOTT DA, SILBERT B. Cognitive decline associated with anesthesia and surgery in the elderly: does this contribute to dementia prevalence? [J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2017, 30(3): 220-226.
 - [2] ZHOU C, ZHU Y, LIU Z, et al. Effect of dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after general anaesthesia: A meta-analysis[J]. *J Int Med Res*, 2016, 44(6): 1182-1190.
 - [3] MATIAS-GUIU J A, PYTEL V, CORTES-MARTINEZ A, et al. Conversion between addenbrooke's cognitive examination III and mini-mental state examination [J]. *Int Psychogeriatr*, 2017, 10(1): 1-7.
 - [4] MOLLERO J T, CLUITMANS P, RASMUSSEN L S, 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(91): 857-61.
 - [5] KAVANAGH T, BUGGY D J. Can anaesthetic technique effect postoperative outcome? [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2012, 25(2): 185-198.
 - [6] 翟勇亚, 施晓鹂, 张伟, 等. 年龄因素对依托咪酯镇静效力的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2014, 34(12): 1458-1459.
 - [7] CHEN J, YAN J, HAN X. Dexmedetomidine may benefit cognitive function after laparoscopic cholecystectomy in elderly patients[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 5(2): 489-494.
 - [8] HUDSON A E, HEMMINGS H C. Are anaesthetics toxic to the brain? [J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107(1): 30-37.
 - [9] KIM E, KIM H C, LEE S, et al. Dexmedetomidine confers neuroprotection against transient global cerebral ischemia/reperfusion injury in rats by inhibiting inflammation through inactivation of the TLR-4/NF-kappaB pathway [J]. *Neurosci Lett*, 2017, 649(1): 20-27.
 - [10] GENG Y J, WU Q H, ZHANG R Q. Effect of propofol, sevoflurane, and isoflurane on postoperative cognitive dysfunction following laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: a randomized controlled trial[J]. *J Clin Anesth*, 2017, 38(1): 165-171.
 - [11] BEDIRLI N, BAGRIACIK E U, EMMER H, et al. Sevoflurane and isoflurane preconditioning provides neuroprotection by inhibition of apoptosis-related mRNA expression in a rat model of focal cerebral ischemia[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2012, 24(4): 336-344.
 - [12] LIU J, ZHAO Y, YANG J, et al. Neonatal repeated exposure to isoflurane not sevoflurane in mice reversibly impaired spatial cognition at juvenile-age [J]. *Neurochem Res*, 2017, 42(2): 595-605.
- (收稿日期: 2018-04-15 修回日期: 2018-06-16)
-
- (上接第 2590 页)
- [9] 陈自励, 何锐智, 彭倩, 等. 脐动脉血气在新生儿窒息诊断中的意义和价值[J]. *中华围产医学杂志*, 2006, 9(1): 24-27.
 - [10] SHANKARAN S. Hypoxic-ischemic encephalopathy and novel strategies for neuroprotection[J]. *Clin Perinatol*, 2012, 39(4): 919-929.
 - [11] BURATTI S, LAMPUGNANI E, TUO P, et al. Congenital diaphragmatic hernia repair during whole body hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy [J]. *J Perinatol*, 2012, 32(12): 981-984.
 - [12] 张玉华, 唐文燕. 脐动脉血气分析对早产儿窒息判断的临床意义[J]. *实用临床医学*, 2009, 10(9): 81-82.
 - [13] SHEIKH M, ZOHAM M H, HANTOUSHZADEH S, et al. Umbilical blood gas analysis in preeclamptic versus healthy pregnancies with preterm birth[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016, 29(15): 2549-2554.
 - [14] OZDEMIR O, SARI M E, ERTURUL F A, et al. The effects of a history of seizures during pregnancy on umbilical arterial blood gas values in pregnant women with epilepsy[J]. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 2014, 15(3): 135-139.
 - [15] LEPUCKA M, GOLUDA M, HIRNLE L. Umbilical cord blood gas content, postnatal state of neonates, and lactation after caesarean and natural childbirth[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2013, 788(88): 147-151.
 - [16] DANI C, BRESCI C, BERTI E, et al. Short term outcome of term newborns with unexpected umbilical cord arterial pH between 7.000 and 7.100[J]. *Early Hum Dev*, 2013, 89(12): 1037-1040.
 - [17] WHITE C R, MOK T, DOHERTY D A, et al. The effect of time, temperature and storage device on umbilical cord blood gas and lactate measurement: a randomized controlled trial[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012, 25(6): 587-594.
 - [18] KELLENBERGER F, AKLADIOS C Y, SANANES N, et al. The practice of neonatal umbilical blood gas analysis in the "Alsace" regional French perinatal network[J]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2016, 45(8): 835-840.
 - [19] AHLBERG M, ELVANDER C, JOHANSSON S, et al. A policy of routine umbilical cord blood gas analysis decreased missing samples from high-risk births[J]. *Acta Paediatr*, 2017, 106(1): 43-48.
- (收稿日期: 2018-03-21 修回日期: 2018-05-21)