

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.08.011
文章编号: 1005-8982 (2018) 08-0052-05

右美托咪啉对老年患者脑氧代谢及术后认知功能的影响*

孔岚, 章云飞, 卢锡华

(郑州大学附属肿瘤医院 麻醉科, 河南 郑州 450008)

摘要: 目的 观察右美托咪啉对老年胃癌患者围手术期脑氧代谢及术后认知功能的影响。**方法** 将患者分为 A 组、B 组, A 组诱导前给右美托咪啉并术中维持。B 组给生理盐水; 在 $T_0 \sim T_4$ 点采血, 测动脉血氧饱和度、血氧分压、颈内静脉球部血氧饱和度、血氧分压及血红蛋白。计算 $CERO_2$ 、 Da_jO_2 , 并用简易精神状态检查量表 (MMSE) 对患者评分。**结果** ①两组 $T_1 \sim T_4$ 时间点 $CERO_2$ 及 Da_jO_2 比 T_0 时间点均降低 ($P < 0.05$); A 组 $T_2 \sim T_4$ 时间点 $CERO_2$ 、 Da_jO_2 比 B 组均降低 ($P < 0.05$); ②B 组术后各时间点 MMSE 评分比术前均减低 ($P < 0.05$); A 组术后各时间点 MMSE 评分比 B 组均升高 ($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪啉可降低老年胃癌患者围手术期脑氧代谢及减少术后认知功能障碍的发生。

关键词: 右美托咪啉; 老年患者; 胃癌; 脑氧代谢; 术后认知功能障碍

中图分类号: R614.2

文献标识码: A

Effect of Dexmedetomidine on perioperative cerebral oxygen metabolism and postoperative cognitive function in elderly patients undergoing stomach cancer surgery*

Lan Kong, Yun-fei Zhang, Xi-hua Lu

(Department of Anesthesiology, the Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450008, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Dexmedetomidine on perioperative cerebral oxygen metabolism and postoperative cognitive function in the elderly patients undergoing stomach cancer surgery. **Methods** Using the random number table method, 120 ASA I-II elderly patients undergoing stomach cancer surgery were randomly divided into Dexmedetomidine group (group A) and control group (group B), with 60 in each group. The patients in the group A were given Dexmedetomidine before induction and for intraoperative maintenance. The patients in the group B were given the equal volume of saline. Blood samples for blood gas were taken from radial artery and jugular bulb before induction of anesthesia (T_0), immediately after tracheal intubation (T_1), at the end of freeing the left gastric artery (T_2), at the end of gastrointestinal anastomosis (T_3), at the end of operation (T_4). Da_jvO_2 and $CERO_2$ were calculated at the same time. Mini-mental State Examination (MMSE) score was recorded before operation and 1, 2 and 3 d after operation. **Results** Compared with the T_0 , Da_jvO_2 and $CERO_2$ were decreased in both groups at T_1-T_4 ($P < 0.05$). Compared with the group B, Da_jvO_2 and $CERO_2$ were decreased in the group A at T_2-T_4 ($P < 0.05$). Compared with preoperative score, MMSE score was decreased at all postoperative time points in the group B ($P < 0.05$). Compared with the group B, MMSE score was increased at all postoperative time points in

收稿日期: 2017-02-28

* 基金项目: 河南省科技攻关计划 (No: 162102310335)

[通信作者] 章云飞, E-mail: zyf-hnszlyy@163.com

the group A ($P < 0.05$). **Conclusions** Dexmedetomidine can decrease perioperative cerebral oxygen metabolism and improve postoperative cognitive function in the elderly patients undergoing stomach cancer surgery.

Keywords: Dexmedetomidine; elderly patient; stomach cancer; cerebral oxygen metabolism; postoperative cognitive dysfunction

老年患者行胃癌根治术创伤大、应激性强,且老年人多伴有动脉硬化、脑供血不足等基础病变。血流动力学的剧烈波动往往会造成继发性脑损伤,引起脑氧代谢异常。研究提示术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)的发生与脑氧代谢异常有关。麻醉药物的选择会影响 POCD 及脑氧代谢,因而选择合适的麻醉药物十分重要。作为一类新型的 α 肾上腺素能受体激动药,右美托咪啶体现出高选择性,其功能为:镇静、催眠及抗焦虑。在老年胃癌根治术患者方面,针对其围手术期右美托咪啶在脑氧代谢以及术后认知功能方面的影响,本文加以讨论,以期给临床工作以借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月-2016 年 10 月于郑州大学附属肿瘤医院行全麻下胃癌根治术患者 120 例。采用随机数字表法将患者分为右美托咪啶组(A 组)和对照组(B 组),每组 60 例。纳入标准:美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级 I、II 级;年龄 >65 岁;体重 $52 \sim 75$ kg;所有患者术前无心脑血管及呼吸系统疾病史;无精神系统病史;无麻醉镇痛药物滥用史;肝、肾功能未见异常。本研究获得医院医学伦理委员会准许,患者家属均签署知情同意书。

1.2 方法

患者入室后监测生命体征,对右颈内静脉实施逆行穿刺,置管长度到外耳道水平(颈内静脉球部),便于采血。桡动脉处实施穿刺置管,对动脉压实施监测;右美托咪啶组麻醉诱导前,予右美托咪啶负荷量 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$, 20 min 输注完毕,维持量 $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,停药时间为手术结束前 20 min。对照组通过同样方法进行相同容量生理盐水的输注。麻醉诱导过程:经过 3 min 面罩吸氧去氮,将丙泊酚(北京费森尤斯卡比医药有限公司) $2.0 \text{mg}/\text{kg}$ 、舒芬太尼(湖北宜昌人福制药有限公司) $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 及顺苯磺酸阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司) $0.2 \text{mg}/\text{kg}$ 通过静脉注射方式注入,经口气管插管后,连接 Drager Fabius Plus 型麻醉机(德国德尔

格公司)行机械通气。设置潮气量 $8 \sim 10 \text{ml}/\text{kg}$,通气频率 10 次 $/\text{min}$,吸呼比 $1:2$,吸入氧浓度 60% ,维持呼气末二氧化碳分压 $35 \sim 45 \text{mmHg}$ 。用微量泵泵注丙泊酚(北京费森尤斯卡比医药有限公司) $120 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 、顺苯磺酸阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司) $0.15 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 维持麻醉,按需静脉注射舒芬太尼 $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。用 A2000 脑电双频谱指数(bispectral index, BIS)监测仪(深圳太极医疗科技有限公司)监测麻醉深度,维持 BIS 值 $35 \sim 55$ 。顺苯磺酸阿曲库铵于手术结束前 20 min 停用,丙泊酚于手术结束前 10 min 停用。待患者自主呼吸恢复,意识清醒后拔除气管导管。

1.3 观察指标

比较两组患者的手术时间、麻醉时间及术中麻醉药物的用量。比较诱导前(T_0)、气管插管即刻(T_1)、游离胃左动脉结束时(T_2)、胃肠吻合结束时(T_3)及手术结束时(T_4)的血流动力学指标。分别于 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 及 T_4 时间点经桡动脉和颈内静脉球部采集血样,分析测定动脉血氧饱和度(arterial oxygen saturation, SaO_2)、颈内静脉球部血氧饱和度(jugular bulb venous oxygen saturation, SjvO_2)、动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO_2)、颈内静脉球部血氧分压(jugular bulb venous partial pressure of oxygen, PjvO_2)及血红蛋白(Hemoglobin, Hb)浓度。按 Fick 公式计算脑动脉-静脉血氧含量差(arterial-jugular venous oxygen content difference, Da-jvO_2)和脑氧摄取率(cerebral enhancement ratio of oxygen, CERO_2)。游离胃左动脉和胃肠吻合这两个步骤在术中对循环影响最大,故选择这 2 个时间点作为观测点。动脉血氧含量(arterial oxygen content, CaO_2) (ml/L) $= 1.36 \times \text{SaO}_2 \times \text{Hb} + \text{PaO}_2 \times 0.0031$; 颈内静脉血氧含量(jugular venous oxygen content, CjvO_2) (ml/L) $= 1.36 \times \text{Hb} \times \text{SjvO}_2 + \text{PjvO}_2 \times 0.0031$; $\text{Da-jvO}_2 = \text{CaO}_2 - \text{CjvO}_2$; $\text{CERO}_2 = (\text{CaO}_2 - \text{CjvO}_2) \div \text{CaO}_2 \times 100\%$ 。用简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)分别于术前、术后 1、2 及 3 d 对患者进行评分。MMSE 评分标准:即刻记忆力 3 分、延迟记忆力 3 分、注意计算力 5 分、语言能力 9 分及定向力 10 分,总分 30 分。POCD 判断标准如下,轻度认知功能障碍:

21 ~ 24 分, 中度认知功能障碍: 11 ~ 20 分, 重度认知功能障碍: 0 ~ 10 分。术后早期认知功能障碍的特点为昼轻夜重, 故将下午 8:00~9:00 作为测试时间, 由同一位麻醉医生完成。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 t 检验或做重复测量设计的方差分析, 计数资料以构成比表示, 用 χ^2 检验, 等级资料以频数表示, 用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前基本资料比较

两组患者年龄、体重、性别、受教育时间及术前情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性, 见表 1。

2.2 两组患者手术时间、麻醉时间及术中使用的麻醉药物总量的比较

A 组平均手术时间 (172.3 ± 10.6) min, 平均麻醉时间 (192.2 ± 13.5) min, B 组平均手术时间 (165.2 ± 12.1) min, 平均麻醉时间 (186.4 ± 9.8) min, 两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。A 组术中麻醉药物丙泊酚总量、舒芬太尼总量分别为 (1050 ± 19) mg、(40 ± 4) μ g, B 组术中麻醉药物丙泊酚总量、舒芬太尼总量分别为 (1320 ± 16) mg、(49 ± 2) μ g, 两组丙泊酚总量、舒芬太尼总量分别比较, 差异有统计学意义 ($t = 17.532, 16.251, P = 0.032, 0.038$)。A 组顺苯磺酸阿曲库铵总量为 (28 ± 3) mg, B 组为 ($32 \pm$

4) mg, 两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 两组患者各时间点的血流动力学比较

两组患者在各时间点平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP) 和心率 (heart rate HR) 比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果如下: ①不同时间点的 MAP 和 HR 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); ②两组 MAP 和 HR 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); ③两组 MAP 和 HR 的变化趋势比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 两组患者各时间点 MMSE 评分及出现 POCD 程度的比较

A 组术前、术后 1、2 及 3 d 的 MMSE 评分为 (28.98 ± 0.41)、(27.10 ± 0.69)、(27.75 ± 0.78) 和 (28.53 ± 0.62) 分, B 组术前、术后 1、2 及 3 d 的 MMSE 评分为 (29.16 ± 0.39)、(23.14 ± 0.71)、(23.62 ± 0.57) 和 (24.80 ± 0.55) 分。两组患者各时间点 MMSE 评分比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果如下: ①不同时间点 MMSE 评分比较, 差异有统计学意义 ($F = 19.126, P = 0.000$); ②两组 MMSE 评分比较, 差异有统计学意义 ($F = 102.528, P = 0.000$); ③两组 MMSE 评分的变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F = 45.572, P = 0.001$)。见图 1。

A 组出现 POCD 轻度、中度、重度的例数分别为 5 (8.3%)、1 (1.6%)、0 (0.0%); B 组出现 POCD 轻度、中度、重度的例数分别为 11 (18.0%)、6 (10.0%)、2 (3.3%)。经秩和检验, 差异有统计学意义 ($Z = 56.205, P = 0.000$)。

2.5 两组患者各时间点 $Da-jvO_2$ 与 $CERO_2$ 比较

两组患者各时间点 $Da-jvO_2$ 与 $CERO_2$ 比较, 采

表 1 两组患者术前基本资料比较 ($n = 60$)

组别	平均年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	平均体重 / (kg, $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	平均受教育时间 / (年, $\bar{x} \pm s$)	ASA 分级 I / II / 例
A 组	67.8 ± 1.2	64.1 ± 1.5	28/32	7.1 ± 1.2	31/29
B 组	68.9 ± 1.8	65.7 ± 0.9	31/29	6.8 ± 1.6	33/27
χ^2/t 值	0.316	0.528	0.300	0.250	0.134
P 值	0.080	0.073	0.584	0.095	0.714

表 2 两组患者各时间点血流动力学比较 ($n = 60, \bar{x} \pm s$)

组别	MAP/mmHg					HR / (次 / min)				
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
A 组	93 ± 15	97 ± 17	89 ± 12	91 ± 17	96 ± 12	75 ± 14	82 ± 13	80 ± 12	79 ± 11	83 ± 16
B 组	94 ± 12	99 ± 16	92 ± 13	93 ± 14	97 ± 15	76 ± 12	85 ± 17	84 ± 11	83 ± 12	86 ± 10

用重复测量设计的方差分析, 结果如下: ①不同时间点的 $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 比较, 差异有统计学意义 ($F=22.153$ 和 18.574 , 均 $P=0.000$); ②两组的 $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 比较, 差异有统计学意义 ($F=115.621$ 和 95.550 , 均 $P=0.000$), A 组比 B 组 $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 降低幅度更大, 说明 A 组脑氧代谢降低的更明显; ③两组的 $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F=35.475$ 和 28.360 , 均 $P=0.000$)。见表 3 和图 2、3。

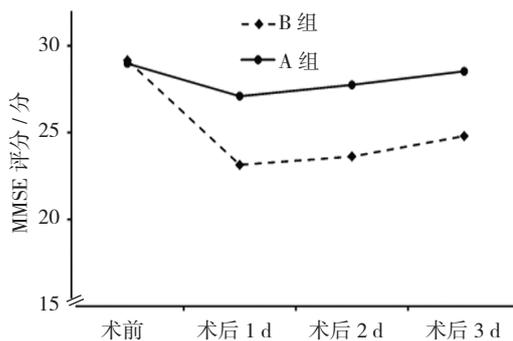


图 1 两组患者各时间点 MMSE 评分变化趋势比较

表 3 两组患者各检测时间 $Da-jvO_2$ 与 $CERO_2$ 比较 ($n=60, \bar{x} \pm s$)

组别	$Da-jvO_2$ (ml/L)					$CERO_2$ /%				
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
A 组	57.05 ± 6.12	47.96 ± 5.13	34.98 ± 5.20	34.10 ± 5.01	36.41 ± 5.28	38.93 ± 6.71	32.13 ± 3.92	24.72 ± 4.81	23.90 ± 5.15	24.35 ± 5.65
B 组	59.12 ± 5.76	45.31 ± 5.98	42.13 ± 5.45	41.92 ± 4.35	44.18 ± 5.32	39.25 ± 4.98	33.52 ± 4.27	31.11 ± 5.02	30.35 ± 4.98	32.81 ± 4.62

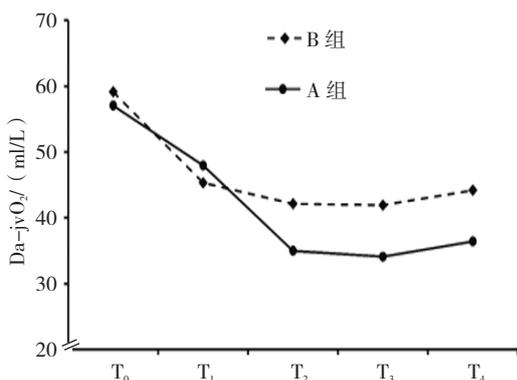


图 2 两组患者各检测时间 $Da-jvO_2$ 比较

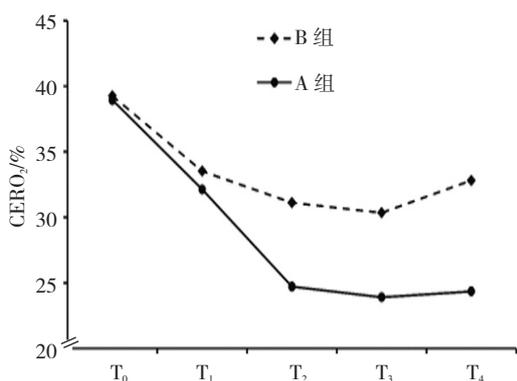


图 3 两组患者各检测时间 $CERO_2$ 比较

3 讨论

正常状况下, 脑氧代谢率改变同步于脑血流量, 当提高脑氧代谢率, 脑血管随即加强自动扩张功能, 使得脑血流量提升, 命名该调节环节为脑氧代谢率 /

脑血流量平衡^[1]。若脑氧供需不平衡, 脑氧代谢率上升时会导致发生继发性脑损害。老年患者行胃癌根治术创伤大、应激性强, 且老年人多伴有动脉硬化、脑供血不足等基础病变, 因而血流动力学的剧烈波动往往会造成继发性脑损伤, 使得失去正常的脑氧代谢。颈内静脉球部位置的血液直接由脑组织回流, 能够替代脑静脉血, 来对其 $SjvO_2$ 加以测定, 同时, 联合 $Da-jvO_2$ 、 $CERO_2$ 对脑氧供需平衡状态加以表示^[2]。

作为一类新型的 α 肾上腺素能受体激动药, 右美托咪啶体现出高选择性, 能够对去甲肾上腺素的释放加以抑制, 同时有助于血浆内儿茶酚胺浓度的减小, 对老年患者术中血流动力学稳定起到积极作用, 降低麻醉、手术对心脑血管系统的损伤^[3]。右美托咪啶还能够促进迷走神经冲动, 减弱交感神经张力, 使得血管舒张, 降低动脉血压, 由此实现减小脑灌注压的效果, 进而降低脑血流量以及减弱脑氧代谢^[4]。本研究结果证明, 相比 T_0 时间点, $T_1 \sim T_4$ 时间点两组 $CERO_2$ 、 $Da-jvO_2$ 均降低, 提示在麻醉状态下, 患者脑氧耗量减少, 脑细胞的代谢降低; 与 B 组相比, A 组 $T_2 \sim T_4$ 时间点 $CERO_2$ 、 $Da-jvO_2$ 大幅度减小, 提示就老年胃癌根治术患者而言, 右美托咪啶能够减少其围手术期的脑氧代谢。A 组患者术中镇静药及镇痛药用量少于 B 组, 在 T_1 时间点 A 组血流动力学变化大于 B 组, 提示右美托咪啶具有镇静、催眠、抗焦虑及镇痛的作用。

POCD 指的是, 实施麻醉后, 患者中枢神经系统

发生的不正常现象,具体症状有:记忆减退、焦虑、人格变化及精神不正常,甚至会导致患者在生活、工作方面自理能力下降或丧失^[5-6]。术后 1 ~ 3 d 是其发病的高峰期,是老年患者术后常见并发症^[7]。目前认为 POCD 的发生与脑氧代谢异常有一定关系^[8-9]。正常状况下,因为脑血流具有自动调节功能,在提升脑氧代谢率时,即 $CERO_2$ 、 $Da-jvO_2$ 升高时能够借助脑血管扩张实现脑血流量加大目的,在脑血管不能得到充分供血时,容易导致脑组织血含量以及氧含量不足,从而在一定程度上伤及脑实质,由此引发 POCD^[10]。通过本次研究亦证实,B 组术后每个时间点 MMSE 评分比术前减小;A 组术后 1 d 的 MMSE 评分比术前减小;A 组在术后每个时间点上 MMSE 评分比 B 组增加。由此证实,术后老年患者容易出现认知能力下降现象,右美托咪啶的应用能够在较大程度上帮助老年患者提升术后认知水平。

综上所述,就老年胃癌根治术患者而言,右美托咪啶有助于其围手术期脑氧代谢的降低,并能够有效减少术后认知功能障碍的发生。

参 考 文 献:

[1] 邱晓东,居斌华,叶卉.限制性输液复合小剂量去甲肾上腺素

对胃肠道手术老年患者脑氧代谢的影响[J].中华麻醉学杂志,2015,35(6):656-659.

[2] 林峰,陈新忠,陈玲阳,等.治疗性高碳酸血症对沙滩椅位胸腔镜手术患者脑氧代谢的影响[J].中华麻醉学杂志,2016,36(11):1341-1344.

[3] 张纬辉,任杰,高金贵,等.血清儿茶酚胺浓度反映右美托咪啶复合全身麻醉深度的可靠性[J].中华麻醉学杂志,2016,36(10):1240-1242.

[4] 邓晰明,邹琪,段立彬,等.右美托咪啶对重型颅脑外伤术后脑氧代谢的影响[J].中山大学学报(医学科学版),2016,37(4):630-635.

[5] 高璇,仓静.脑氧饱和度监测在预测术后认知功能障碍的应用进展[J].临床麻醉学杂志,2015,31(8):820-823.

[6] 岳明明,张印龙,王胜,等.不同 BIS 值对全麻下老年患者腹部手术术后早期认知功能及 S100 β 蛋白的影响[J].临床麻醉学杂志,2016,32(2):109-113.

[7] JUNGWIRTH B, ZIEGLGNSBERGER W, KOCHS E, et al. Anesthesia and Post-operative cognitive dysfunction(POCD)[J]. Mini Rev Med Chem, 2013, 9(14): 1568-1579.

[8] RUNDSHAGEN I. Postoperative cognitive dysfunction[J]. Dtsch Arztebl Int, 2014, 111(8): 119-125.

[9] KOTEKAR N, KURUVILLA C S, MURTHY V. Post-operative cognitive dysfunction in the elderly. A prospective clinical study[J]. Indian J Anaesthe, 2014, 58(3): 263-268.

[10] 刘铭,谢平.右美托咪啶对老年胃肠肿瘤根治术围手术期脑氧代谢及术后认知功能的影响[J].南昌大学学报,2014,54(8):66-69.

(李科 编辑)