

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.26.019

文章编号: 1005-8982(2017)26-0092-05

## 丙泊酚对 op-CABG 患者认知功能 及神经生长因子的影响

陈磊<sup>1</sup>, 蔡巧颖<sup>1</sup>, 张敏<sup>2</sup>, 杨宗雷<sup>3</sup>, 安海水<sup>1</sup>, 陈静<sup>1</sup>

(1. 河北大学附属医院 麻醉科, 河北 保定 071000; 2. 河北省望都县人民医院 麻醉科, 河北 保定 072400; 3. 河北省定州市人民医院 麻醉科, 河北 定州 073000)

**摘要:目的** 探讨不同丙泊酚靶控麻醉维持剂量对非体外循环下冠状动脉旁路移植术(op-CABG)患者术后认知功能障碍(POCD)及神经生长因子(NGF)表达水平的影响。**方法** 选取 2013 年 5 月-2015 年 4 月在该院实施 co-CABG 术的 105 例患者,按照数字表法分成 3 组,根据丙泊酚靶控麻醉剂量的不同分为高剂量组(丙泊酚 >3.0 μg/ml)、中剂量组(丙泊酚 2.5~3.0 μg/ml)、低剂量组(丙泊酚 <2.5 μg/ml),每组 35 例,比较 3 组患者在手术时间、麻醉时间、POCD 发生率的差异,并对麻醉各时期 3 组麻醉深度、血流动力学指标及 NGF 表达水平进行比较。**结果** 3 组患者在手术时间、麻醉时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但中、高剂量组 POCD 发生率分别为 11.4%和 5.7%,均低于低剂量组的 31.4%( $P<0.05$ );中、高剂量组麻醉深度、平均动脉压比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但两者数值低于低剂量组( $P<0.05$ );而 3 组围手术期中心率变化比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );手术结束后,中、高剂量组患者 NGF 表达水平也高于低剂量组( $P<0.05$ )。**结论** 2.5~3.0 μg/ml 丙泊酚靶控剂量维持麻醉可在获得满意麻醉深度的同时,减少药物对机体血流动力学的影响,并有利于降低 POCD 的发生,促进 NGF 的表达。

**关键词:** 丙泊酚;麻醉;认知功能障碍;神经生长因子

**中图分类号:** R614

**文献标识码:** A

## Effect of Propofol on cognitive function and nerve growth factor in op-CABG patients

Lei Chen<sup>1</sup>, Qiao-ying Cai<sup>1</sup>, Min Zhang<sup>2</sup>, Zong-lei Yang<sup>3</sup>, Hai-shui An<sup>1</sup>, Jing Chen<sup>1</sup>

(1. Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei 071000, China; 2. Department of Anesthesiology, Wangdu People's Hospital of Hebei Province, Baoding, Hebei 072400, China; 3. Department of Anesthesiology, Dingzhou City People's Hospital, Dingzhou, Hebei 073000, China)

**Abstract: Objective** To explore the effect of different maintenance dosages of Propofol target controlled anesthesia on postoperative cognitive dysfunction (POCD) and nerve growth factor (NGF) expression in the patients with off-pump coronary artery bypass grafting (op-CABG). **Methods** This study included 105 patients receiving op-CABG surgery in our hospital between May 2013 and April 2015. According to the random number table they were divided into three groups. According to the dosages of Propofol target controlled anesthesia they were divided into high-dose group (> 3.0 μg/ml), medium-dose group (2.5-3.0 μg/ml), and low-dose group (< 2.5 μg/ml), with 35 cases in each group. The surgical time, anesthesia time, and incidence of POCD were compared among the three groups. The depth of anesthesia, hemodynamic parameters, and nerve growth factor (NGF) level were also compared at different anesthetic stages. **Results** Among the three groups, the surgery time and anesthesia time were not significantly different ( $P > 0.05$ ), but the POCD

收稿日期:2016-03-28

[通信作者] 陈静, Tel: 18330286668

incidences in the medium-dose group and high-dose group were 11.4% and 5.7% respectively, which were significantly lower than 31.4% in the low-dose group ( $P < 0.05$ ). In addition, the depth of anesthesia and mean arterial pressure were not significantly different between the medium-dose group and high-dose group, but both were lower than those in the low-dose group ( $P < 0.05$ ). There were no statistical differences in the perioperative heart rate among the three groups ( $P > 0.05$ ). After surgery, the NGF expression levels of the medium-dose and high-dose groups were significantly higher than that of the low-dose group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusions** In Propofol target controlled anesthesia, the maintenance dosage of 2.5–3.0  $\mu\text{g/ml}$  can induce satisfactory depth of anesthesia, meanwhile reduce the impact of drugs on the body's hemodynamics, and help to reduce the occurrence of POCD and promote the expression of NGF.

**Keywords:** Propofol; anesthesia; cognitive dysfunction; nerve growth factor

目前,冠状动脉粥样硬化性心脏病因其高发病率、高致死率,受到人们普遍重视。非体外循环冠状动脉旁路移植术(off-pump coronary artery bypass graft, op-CABG)因无需心脏冷停搏,降低脏器损伤及术后并发症发生率而得到普遍应用<sup>[1-3]</sup>。但是 op-CABG 因采用全身麻醉,导致部分老年患者术后出现认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)<sup>[4]</sup>。而神经生长因子(nerve growth factor, NGF)表达量对认知功能有一定保护作用<sup>[5]</sup>。因此,本文探讨不同剂量丙泊酚靶控麻醉对患者出现 POCD 及 NGF 表达水平的影响,为进一步把握麻醉剂量提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 5 月–2015 年 4 月河北大学附属医院实施 op-CABG 患者,按随机数字表法,分为高剂量组、中剂量组及低剂量,分别给予丙泊酚靶控麻醉维持剂量  $>3.0$ 、 $3.0 \sim 2.5$  及  $<2.5 \mu\text{g/ml}$ 。

**1.1.1 纳入标准** ①首次实施 co-GABG;②文化程度高中以上;③年龄 18~70 岁;④患者知情,并签署知情同意书。

**1.1.2 排除标准** 急诊手术患者;年龄  $>70$  岁或  $<18$  岁;心脑血管病史;合并糖尿病;肝、肾功能异常;射血分数  $<0.4$ ;无法正常交流或已存在认知障碍;长期服用精神科药物;妊娠;半年内无其他手术史;人类免疫缺陷病毒感染。

### 1.2 麻醉方法

3 组患者于术前 30 min 肌内注射吗啡 10.0 mg、东莨菪碱 0.3 mg;随后入手术室连接监测仪。以患者入手术室安静 5 min 后数值为麻醉诱导前基础值。麻醉诱导:3 组患者按照 0.05~0.10 mg/kg 咪达唑仑、1.0~1.5  $\mu\text{g/kg}$  舒芬太尼、0.15~0.20 mg/kg 阿曲

库铵,此外低剂量组给予丙泊酚  $<2.5 \mu\text{g/ml}$ ;中剂量组给予丙泊酚 2.5~3.0  $\mu\text{g/ml}$ ;高剂量组给予丙泊酚  $>3.0 \mu\text{g/ml}$ ;当麻醉深度指数(cerebral state index, CSI) $<65$  时,进行气管插管并连接呼吸机,频率 10~13 次/min,潮气量 8~9 ml/kg,呼气末二氧化碳分压 35~40 mmHg;并持续注入丙泊酚、0.5~0.8  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  舒芬太尼、1.5~2.0  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  顺式阿曲库铵,使麻醉深度指数维持在 30~65。

### 1.3 评估标准

**1.3.1 认知功能评价** 采用简易精神状态量表(mini-mental checklist, MMSE)评分<sup>[6]</sup>,该评分包含 19 项测试,满分 30 分,分值越低,患者存在认知障碍越严重。分别于患者麻醉前和术后 24 h 进行测试,当患者术后测试分数较麻醉前下降 2 分,则认为患者出现 POCD 现象。

**1.3.2 麻醉深度指数及血流动力学监测** 记录 3 组患者麻醉前( $T_0$ )、麻醉诱导完成( $T_1$ )、气管插管( $T_2$ )、术中 1 h( $T_3$ )、术中 2 h( $T_4$ )、手术结束( $T_5$ )时的麻醉深度指数及平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)。

**1.3.3 神经生长因子表达检测** 3 组患者分别在麻醉诱导前( $T_0$ )、术中 2 h( $T_4$ )、手术结束( $T_5$ )、术后 6 h( $T_6$ )及术后 24 h( $T_7$ )抽取血样,采用酶联免疫吸附法检测 NGF 表达水平。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计数资料以率表示,用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,用  $t$  检验或重复测量设计方差分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

3 组患者在年龄、性别构成、纽约心脏病学会(new

york heart association, NYHA) 分级、美国麻醉医师协会病情评估 (american society of anesthesiologists condition assessment, ASA) 分级、MMSE 评分比较, 差

异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 手术情况

3 组患者在手术时间、麻醉时间上比较, 差异无

表 1 3 组基本资料比较 ( $n=30$ )

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	NYHA 分级(II/III级/例)	ASA 分级(III/IV级/例)	MMES 评分/(分, $\bar{x} \pm s$ )
低剂量组	18/17	60.2 ± 6.8	20/15	19/16	27.8 ± 0.68
中剂量组	16/19	60.9 ± 7.1	21/14	20/15	29.1 ± 0.72
高剂量组	17/18	59.5 ± 7.1	19/16	18/17	28.6 ± 0.73
$\chi^2/F$ 值	0.925	0.941	0.894	0.952	0.915
$P$ 值	0.894	0.932	0.782	0.842	0.819

统计学意义 ( $F=1.394$  和  $1.456$ ,  $P=0.534$  和  $0.332$ ); 但随着丙泊酚用量增加, POCD 发生率有所下降, 且 3 组 POCD 发生率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 麻醉深度指数

3 组患者在  $T_0$ 、 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  及  $T_5$  时间的麻醉深度指数比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间的麻醉深度指数有差异 ( $F=7.258$ ,  $P=0.035$ ); ②3 组麻醉深度指数有差异 ( $F=8.581$ ,  $P=0.032$ ); ③3 组麻醉深度指数变化趋势有差异 ( $F=5.257$ ,  $P=0.041$ )。见表 3。

### 2.4 MAP 值变化趋势

3 组患者在  $T_0$ 、 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  及  $T_5$  时间的 MAP 比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间的 MAP 有差异 ( $F=6.227$ ,  $P=0.043$ ); ②3 组 MAP 有差异 ( $F=7.254$ ,  $P=0.041$ ); ③3 组 MAP 变化趋势有差异 ( $F=4.587$ ,  $P=0.046$ ), 且低剂量组变化趋势小于其他两组。见表 4。

### 2.5 HR 变化趋势

3 组患者在  $T_0$ 、 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  及  $T_5$  时间的 HR 比

较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间的 HR 无差异 ( $F=2.258$ ,  $P=0.059$ ); ②3 组 HR 无差异 ( $F=3.581$ ,  $P=0.832$ ); ③3 组 HR 变化趋势无差异 ( $F=3.247$ ,  $P=0.947$ )。见表 5。

### 2.6 围手术期血清 NGF 表达水平

3 组患者在  $T_0$ 、 $T_4$ 、 $T_5$ 、 $T_6$  及  $T_7$  时间的 NGF 表达

表 2 3 组患者手术情况比较 ( $n=30$ )

组别	手术时间/(min, $\bar{x} \pm s$ )	麻醉时间/(min, $\bar{x} \pm s$ )	丙泊酚用量/(mg, $\bar{x} \pm s$ )	POCD 发生率(%)
低剂量组	173.9 ± 10.8	188.2 ± 10.5	1 058.7 ± 33.5	11(31.4)
中剂量组	169.8 ± 10.5	185.7 ± 10.3	1 632.8 ± 34.8	4(11.4)
高剂量组	165.4 ± 10.2	183.4 ± 10.4	2 289.1 ± 41.2	2(5.7)
$t/\chi^2$ 值	0.728	0.654	1.436	3.434
$P$ 值	0.842	0.743	0.057	0.046
$t/\chi^2$ 值	0.934	0.841	4.324	4.125
$P$ 值	0.388	0.493	0.038	0.039
$t/\chi^2$ 值	0.884	0.773	2.743	3.645
$P$ 值	0.495	0.563	0.048	0.043

注:  $t_1$ 、 $\chi^2_1$ 、 $P_1$ : 低剂量组与中剂量组比较;  $t_2$ 、 $\chi^2_2$ 、 $P_2$ : 低剂量组与高剂量组比较;  $t_3$ 、 $\chi^2_3$ 、 $P_3$ : 中剂量组与高剂量组比较

表 3 3 组患者不同时间麻醉深度指数比较 ( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

组别	$T_0$	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$T_4$	$T_5$
低剂量组	96.2 ± 2.5	68.2 ± 8.1	65.0 ± 6.8	50.8 ± 7.5	45.8 ± 4.5	42.8 ± 3.5
中剂量组	96.8 ± 2.6	60.5 ± 8.5	55.8 ± 7.5	42.5 ± 7.3	35.1 ± 4.6	34.2 ± 3.4
高剂量组	96.5 ± 2.5	55.4 ± 7.9	50.4 ± 7.2	39.4 ± 7.1	32.4 ± 4.5	32.6 ± 3.4

表 4 3 组患者不同时间 MAP 值比较 ( $n=30, \text{mmHg}, \bar{x} \pm s$ )

组别	$T_0$	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$T_4$	$T_5$
低剂量组	86.6 ± 9.8	70.9 ± 9.1	55.7 ± 7.8	49.8 ± 6.9	45.7 ± 7.1	43.8 ± 7.4
中剂量组	87.5 ± 9.4	67.8 ± 8.9	53.2 ± 6.5	46.8 ± 7.1	42.2 ± 6.8	41.9 ± 7.0
高剂量组	87.7 ± 9.4	66.8 ± 8.7	45.5 ± 6.9	35.7 ± 6.7	30.6 ± 6.4	32.1 ± 6.8

表 5 3 组患者不同时间 HR 比较 ( $n=30$ , 次/min,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
低剂量组	78.2 ± 4.8	80.5 ± 4.8	82.7 ± 4.7	81.6 ± 4.6	79.5 ± 4.6	80.5 ± 4.8
中剂量组	77.8 ± 5.1	80.4 ± 4.6	81.6 ± 4.9	80.9 ± 4.7	79.8 ± 4.9	79.4 ± 4.7
高剂量组	78.3 ± 4.9	80.9 ± 5.0	81.5 ± 5.1	78.9 ± 4.8	77.9 ± 4.9	76.9 ± 4.3

水平比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间的 NGF 表达水平有差异( $F=9.782, P=0.037$ ); ②3 组 NGF 表达水平有差异( $F=10.578, P=0.036$ ); ③3 组 NGF 表达水平变化趋势有差异( $F=9.427, P=0.041$ ),高剂量组升高趋势更明显。见表 6。

表 6 3 组患者不同时间血清 NGF 表达水平比较 ( $n=30$ , pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	T <sub>0</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>	T <sub>7</sub>
低剂量组	30.8 ± 3.7	30.9 ± 3.6	31.4 ± 3.8	32.5 ± 3.5	36.8 ± 3.9
中剂量组	31.2 ± 3.5	31.9 ± 3.8	32.1 ± 3.7	35.7 ± 3.6	40.1 ± 3.8
高剂量组	30.9 ± 3.9	31.8 ± 3.3	33.2 ± 3.5	37.8 ± 3.7	42.9 ± 4.2

### 3 讨论

研究发现,麻醉后老年患者易出现认知功能障碍,即记忆、语言、定向、计算能力等出现问题<sup>[7]</sup>。而 POCD 的出现多为患者中枢神经功能损害所致,不仅增加患者住院治疗成本,而且对患者术后生活自理能力造成影响。以往研究证实,ICU 滞留时间、高龄、糖尿病及高血压是 POCD 的独立危险因素<sup>[8-9]</sup>,此外,周小燕等<sup>[10]</sup>对 240 例老年患者麻醉后认知功能进行研究,发现麻醉时间、麻醉药浓度与 POCD 的发生直接相关。丙泊酚作为一种临床上应用较为广泛的短效麻醉药物,其通过作用于突触,抑制突触前膜递质释放及后膜受体功能,从而达到麻醉效果,如抑制 Na<sup>+</sup>通道开放,减少谷氨酸;作用于  $\gamma$ -氨基丁酸 -Cl<sup>-</sup> 复合物,提高 Cl<sup>-</sup> 传导而使  $\gamma$ -氨基丁酸受体脱敏化,并最终导致神经信号传递减弱<sup>[11]</sup>。此外,丙泊酚存在高度脂溶性及肝、肾代谢途径,也使患者术后更易复苏<sup>[12]</sup>。基于丙泊酚与认知功能障碍的 Meta 分析显示,麻醉过程中增加丙泊酚量,并相应降低其他麻醉药物剂量,有助于降低 POCD 的发生率<sup>[13]</sup>。本研究中,不同丙泊酚剂量患者的 POCD 发生率不同,提示丙泊酚对患者认知功能的影响存在一定剂量依赖性。

另外,较好的麻醉深度也有助于降低术后 POCD 的发生率。本研究采用持续监测围手术期患者麻醉深度变化,对其进行重复测量设计的方差分析,

结果表明,3 组在组间、时间、交互上有差异。由此可知,不同丙泊酚麻醉剂量对患者麻醉深度影响明显。进一步分析发现,当丙泊酚  $>2.5 \mu\text{g/ml}$  时,患者麻醉深度变化相对较弱。其可能原因是所作用的突触前膜及后膜已接近饱和,而过多的丙泊酚可能对其他组织及器官也造成影响<sup>[14]</sup>。因此,本实验对患者血流动力学进行研究证实,不同时间高剂量组 MAP 均低于中、低剂量组,且患者术后 24 h 心率相对于其他两组也相对偏低,这极有可能是由于丙泊酚可抑制循环压力感受器及内质网对 Ca<sup>2+</sup> 的提取,造成血压下降及心收缩力不足<sup>[15]</sup>。

研究证实,NGF 可影响某些外周和中枢神经元的存活及分化功能,如某些老年痴呆、脑老化患者其血清中往往低表达 NGF<sup>[16]</sup>。而近年来研究发现,NGF 表达量提高可有助于修复认知功能损伤<sup>[17]</sup>。林鹏焘等<sup>[18]</sup>对 75 例实施手术麻醉患者血清中 NGF 等指标进行检测发现,不同麻醉药物对患者 NGF 表达量有差异。于此同时,GANG 等<sup>[19]</sup>对 42 例患者给予不同麻醉剂量发现,麻醉药物会干扰神经因子的表达水平。而本研究发现,随着丙泊酚剂量增多,患者血清中 NGF 表达水平有所提高,尤其是高、中剂量增幅最明显。由此笔者推测,其可能与丙泊酚剂量有相关性,而这也间接证明一定剂量的丙泊酚可能对神经具有保护作用。但是丙泊酚是直接作用于细胞,还是通过某一信号通路来促进或下调 NGF 分泌,仍有待进一步研究。

综上所述,对实施 cp-CABG 患者采用 2.5 ~ 3.0  $\mu\text{g/ml}$  丙泊酚靶控剂量维持麻醉,不仅能获得满意的麻醉深度,而且可最大限度地减少对血流动力学的影响,降低 POCD 的发生率。此外,丙泊酚或可通过促进 NGF 表达,来增加患者对神经功能损伤的修复。

### 参 考 文 献:

- [1] 王薇,赵冬,刘军,等.我国住院急性冠状动脉综合征患者合并多重危险因素及临床治疗现状[J].中华内科杂志,2014,53(8):611-616.

- [2] ZHANG B, ZHOU J, LI H, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting does not increase the 1-year mortality compared to on-pump: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 169(5): e93-e95.
- [3] WU S, WAN F, ZHANG Z, et al. Redo coronary artery bypass grafting: on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting revascularization techniques[J]. *Chin Med Sci J*, 2015, 30(1): 28-33.
- [4] 李俊玉, 毕齐. 脑灌注异常与冠状动脉旁路移植术后认知功能障碍的关系[J]. *心肺血管病杂志*, 2013, 32(4): 466-469.
- [5] 周克亭, 郭能起, 朱小兵, 等. 血清神经生长因子与老年全麻手术患者术后认知功能障碍的关系[J]. *山东医药*, 2014, 54(24): 48-49.
- [6] CHOU K L, LENHART A, KOEPPE R A, et al. Abnormal MoCA and normal range MMSE scores in Parkinson disease without dementia: cognitive and neurochemical correlates[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20(10): 1076-1080.
- [7] 章放香, 宁俊平, 邱冰. 不同麻醉老年患者术后认知功能障碍发生的比较[J]. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(2): 188-190.
- [8] 陈政文, 丁顺才, 张玲. 全麻老年患者术后认知功能障碍的危险因素[J]. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(1): 31-33.
- [9] 辛婧媛, 侯蕾娜, 宋凤香, 等. 老年患者早期术后认知功能障碍发生率及危险因素的研究[J]. *宁夏医科大学学报*, 2014(11): 1224-1228.
- [10] 周小燕, 巫秀珍. 麻醉与老年患者术后认知功能障碍的相关研究[J]. *河北医学*, 2013, 19(6): 801-805.
- [11] 毛仲炫, 杨瑞敏, 刘敬臣, 等. 丙泊酚联合瑞芬太尼靶控输注全凭静脉麻醉患者术中知晓的发生情况[J]. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(11): 1073-1075.
- [12] 阳婷婷, 唐铁洋, 张兴安. 舒芬太尼与瑞芬太尼复合丙泊酚全凭静脉麻醉用于神经外科手术效果与安全性的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(12): 1492-1499.
- [13] 许德奖, 杨威, 赵国栋. 丙泊酚与气体麻醉对老年患者术后认知功能障碍的影响: Meta 分析[J]. *南方医科大学学报*, 2012, 32(11): 1623-1627.
- [14] FLOUDA L, PANDAZI A, PAPAGEORGIOU C, et al. Comparative effects of sevoflurane and propofol based general anaesthesia for elective surgery on memory[J]. *Arch Med Sci*, 2013, 9(1): 105-111.
- [15] COWLEY N J, HUTTON P, CLUTTON-BROCK T H. Assessment of the performance of the Marsh model in effect site mode for target controlled infusion of propofol during the maintenance phase of general anaesthesia in an unselected population of neurosurgical patients[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2013, 30(10): 627-632.
- [16] 周克亭, 郭能起, 朱小兵, 等. 血清神经生长因子与老年全麻手术患者术后认知功能障碍的关系[J]. *山东医药*, 2014, 54(24): 48-49.
- [17] ZOU W W, XIAO H P, GU M N, et al. Propofol induces rat embryonic neural stem cell apoptosis by activating both extrinsic and intrinsic pathways[J]. *Mol Med Report*, 2013, 7(4): 1123-1128.
- [18] 林鹏焱, 张良成, 赖忠盟. 右美托咪定对七氟烷麻醉后患者外周血神经生长因子、神经营养因子表达水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(7): 1821-1822.
- [19] GANG M, CHEN J, MENG X, et al. High-dose propofol reduces s-100 $\beta$  protein and neuron-specific enolase levels in patients undergoing cardiac surgery[J]. *Journal of Cardiothoracic Vascular Anesthesia*, 2013, 27(3): 510-515.

(童颖丹 编辑)