

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.12.018

文章编号: 1005-8982(2017)12-0088-05

不同麻醉药物对老年患者术后的影响*

蔡立松, 王蕊, 郭平选, 韩庆波, 席文娟, 王太, 张辉, 刘冰冰
(河北省唐山市开滦总医院 手术麻醉科, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 研究不同麻醉药物对老年患者术后的影响。**方法** 选取 2015 年 10 月 -2016 年 10 月该院收治的 94 例行全身麻醉手术的老年患者,根据患者入院顺序均分为观察组和对照组。观察组的麻醉药物为依托咪酯,对照组使用丙泊酚。比较两组患者手术前和手术后 3 d 认知功能、脑部氧代谢及血清神经功能的改善情况。**结果** 术后 3 d,观察组的简易精神状态评价量表评分高于对照组。观察组的人神经特异性烯醇化酶指标低于对照组,人脑源性神经营养因子、人胰岛素样生长因子 1、转化生长因子 β_1 指标高于对照组。**结论** 在老年患者中使用依托咪酯进行麻醉,能有效改善患者认知功能,降低脑氧代谢,对患者大脑发挥保护作用。

关键词: 麻醉药物;认知功能;脑部氧代谢;神经功能

中图分类号: R614.2

文献标识码: A

Effects of different anesthetic drugs on cognitive function, cerebral oxygen metabolism and neurological function in elderly patients*

Li-song Cai, Rui Wang, Ping-xuan Guo, Qing-bo Han,
Wen-juan Xi, Tai Wang, Hui Zhang, Bing-bing Liu
(Department of Anesthesiology, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: Objective To study the effects of different anesthetic drugs on elderly patients. **Methods** From October 2015 to October 2016, 94 elderly patients undergoing general anesthesia were enrolled. According to the order of admission, the patients were divided into observation group and control group. The observation group was given Etomidate, and the control group was given Propofol. The cognitive function, brain oxygen metabolism and serum neurological improvement were compared between the two groups before operation and 3 days after operation. **Results** On the 3rd day after operation, the Mini Mental State Examination (MMSE) score of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The neuron specific enolase of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). The brain-derived neurotrophic factor, insulin-like growth factor 1 and transforming growth factor- β_1 in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Etomidate anesthesia in elderly patients can effectively improve the cognitive function of patients, reduce cerebral oxygen metabolism, and play protective effect on patient's brain.

Keywords: anesthetic drugs; cognitive function; brain oxygen metabolism; neurological function

术后认知功能障碍主要表现为认知功能、社交及人格等变化^①。相关研究表明,认知功能障碍患者在术后主要表现为记忆力、注意力下降及智力退化等^②。相关研究表明,老年患者术后发生认知障碍

比例高达 50%^③。关于术后认知功能障碍的发病机制及影响因素尚未完全阐明,有研究提出可能与体外心肺转流、手术创伤等因素相关^④。本研究就不同麻醉药物对老年患者术后认知功能、脑部氧代谢

收稿日期:2016-11-30

* 基金项目:河北省科学技术厅科技计划项目(No:152777190)

及血清神经功能指标的影响进行分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2015 年 10 月 -2016 年 10 月河北省唐山市开滦总医院收治的 94 例行全身麻醉手术的老年患者。纳入标准:①患者及其家属自愿加入本实验;②无严重视力、听力障碍;③无严重神经、精神系统疾病;④美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为 I ~ III 级。排除标准:①术后对认知功能造成干扰的其他危险因素;②术前合并严重心脑血管疾病且不宜手术者;③术前使用过安定类药物。本研究经患者及其家属知情同意,并获得本院伦理委员会的批准与实施。根据患者入院顺序分为观察组和对照组,每组 47 例。

1.2 方法

术前 30 min 肌内注射 0.3 mg 阿托品,入室后对上肢静脉予以开放,平衡液保持为 10 ml/(kg·h),留置尿管。对脉搏血氧饱和度、血压及心率进行监测。予以患者吸氧去痰,对患者进行麻醉诱导,具体为观察组静脉泵入 0.3 mg/kg 依托咪酯注射液(江苏恩华药业股份有限公司,规格:10 ml、20 mg,生产批号:20140205),对照组静脉泵入 2mg/kg 丙泊酚(广东嘉博制药有限公司,规格:20 ml 200 mg,生产批号:20140106)。予以患者静脉注射 0.15mg/kg 维库溴铵,4 μg/kg 芬太尼,待患者意识消失后进行气管插管,对呼气末二氧化碳浓度进行监测,在术中保持 35 ~ 40 mmHg 的呼气末二氧化碳分压。所有患者在术中均需间断静脉注射维库溴铵、芬太尼。全身麻醉维持观察组采用依托咪酯+瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,生产批号:20140118),对照组用丙泊酚+瑞芬太尼,在手术结束前 30 min 内不再使用维库溴铵和瑞芬太尼,并且在手术结束前 15 min 停止丙泊酚和依托咪酯的泵入。当患者自主呼吸恢复后,脉搏血氧饱和度在吸入空气时应 $\geq 95\%$,当肌力

恢复后拔出气管导管。

麻醉深度判定根据生命体征的监测,主要依据患者对全身麻醉药物的反应,包括镇痛、呼吸、意识、骨骼肌张力、循环、眼动反射等。

1.3 观察指标

比较两组患者手术前和手术后 3 d 认知功能、脑部氧代谢及血清神经功能的改善情况,采取简易智力状况检查评分(mini-mental state examination, MMSE)对认知功能进行评价,主要有 30 个评价项目,总分 0 ~ 30 分,分数越低表明患者存在严重认知功能障碍,反之则表明患者的认知功能障碍越轻^[9]。脑部氧代谢指标包括颈内静脉球血氧含量、血氧饱和度及血氧分压。血清神经功能指标主要包括人神经特异性烯醇化酶(neuron-specific nolase, NSE)、人脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、人胰岛素样生长因子 1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)、转化生长因子 β_1 (transforming growth factor 1, TGF- β_1),使用酶联免疫吸附法进行检测。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验或配对 t 检验,计数资料以率表示,用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者的性别、年龄及体重等临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

2.2 两组患者手术前后认知功能比较

手术前,两组患者的 MMSE 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),手术后 3 d,两组患者的 MMSE 评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组患者的 MMSE 评分较术前降低。观察组的降低幅度与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组的

表 1 两组患者临床资料比较 ($n=47$)

组别	男/女/例	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	体重/ (kg, $\bar{x} \pm s$)	合并症例(%)			手术类型例(%)			
				高血压	糖尿病	冠心病	胸外科	骨科	普外科	其他科
观察组	28/19	72.01 \pm 2.14	60.32 \pm 2.14	11(23.40)	9(19.15)	7(14.89)	8(17.02)	11(23.40)	21(44.68)	7(14.89)
对照组	26/21	72.05 \pm 2.16	60.35 \pm 2.13	13(27.66)	8(17.02)	6(12.77)	7(14.89)	13(27.66)	22(46.81)	5(10.64)
t/χ^2 值	0.174	0.090	0.068	0.224	0.072	0.089			0.589	
P 值	0.677	0.928	0.946	0.636	0.789	0.765			0.899	

冠心病:冠状动脉粥样硬化性心脏病

降低幅度较对照组小。见表 2。

表 2 两组患者手术前后 MMSE 评分比较
(n=47,分, $\bar{x} \pm s$)

组别	手术前	手术后 3 d	t 值	P 值
观察组	25.43 ± 1.23	23.31 ± 0.98	9.242	0.000
对照组	25.46 ± 1.25	21.05 ± 1.02	18.740	0.000
t 值	0.117	10.953	-	-
P 值	0.907	0.000	-	-

2.3 两组患者手术前后脑部氧代谢指标比较

手术前,两组患者的颈内静脉球血氧含量、血氧饱和度及脑氧摄取率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);手术后,两组患者的颈内静脉球血氧含量、血氧饱和度及脑氧摄取率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),较术前升高。其中,观察组的颈内静脉球

血氧含量、血氧饱和度及脑氧摄取率与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组高于对照组;观察组患者术后收缩压、舒张压与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组高于对照组,且更接近于术前值。见表 3、4。

2.4 两组患者手术前后血清神经功能指标比较

手术前两组患者的 NSE、BDNF、IGF-1 及 TGF- β_1 血清神经功能指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后两组患者的 NSE 血清神经功能指标与术前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),术后较术前降低。术后 BDNF、IGF-1 及 TGF- β_1 较术前升高。其中,观察组的 NSE 指标与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组低于对照组。术后 BDNF、IGF-1 及 TGF- β_1 指标与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组高于对照组。见表 5。

表 3 两组患者手术前后脑部氧代谢指标比较 (n=47, $\bar{x} \pm s$)

组别	颈内静脉球血氧含量 /%				血氧饱和度 / (ml/L)				脑氧摄取率 /%			
	手术前	手术后	t 值	P 值	手术前	手术后	t 值	P 值	手术前	手术后	t 值	P 值
观察组	73.21 ± 2.34	97.43 ± 4.32	33.797	0.000	57.43 ± 4.21	76.32 ± 4.54	20.916	0.000	22.12 ± 3.21	39.43 ± 3.78	23.930	0.000
对照组	73.27 ± 2.36	87.32 ± 3.15	24.472	0.000	58.02 ± 4.19	67.54 ± 5.32	9.638	0.000	22.25 ± 3.15	33.43 ± 3.34	16.695	0.000
t 值	0.124	12.964	-	-	0.681	8.607	-	-	0.198	8.155	-	-
P 值	0.902	0.000	-	-	0.498	0.000	-	-	0.843	0.000	-	-

表 4 两组患者手术前后血压比较 (n=47, mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	收缩压				舒张压			
	手术前	手术后	t 值	P 值	手术前	手术后	t 值	P 值
观察组	19.19 ± 3.17	16.23 ± 2.15	5.298	0.000	13.17 ± 4.07	10.04 ± 2.23	4.576	0.000
对照组	18.32 ± 2.18	12.03 ± 1.38	16.714	0.000	12.15 ± 2.77	8.45 ± 1.20	8.403	0.000
t 值	1.550	11.271	-	-	1.1152	4.1591	-	-
P 值	0.125	0.000	-	-	0.268	0.000	-	-

表 5 两组患者手术前后血清神经功能指标比较 (n=47, $\bar{x} \pm s$)

组别	NSE/(ng/L)				BDNF/(ng/L)			
	手术前	手术后	t 值	P 值	手术前	手术后	t 值	P 值
观察组	18.65 ± 2.35	9.03 ± 0.86	26.355	0.000	3.54 ± 0.26	5.14 ± 0.57	17.509	0.000
对照组	18.69 ± 2.31	14.21 ± 1.43	11.305	0.000	3.56 ± 0.28	4.02 ± 0.43	6.146	0.000
t 值	0.083	21.282	-	-	0.359	10.754	-	-
P 值	0.934	0.000	-	-	0.721	0.000	-	-

组别	IGF-1/(mg/L)				TGF- β_1 (μ g/L)			
	手术前	手术后	t 值	P 值	手术前	手术后	t 值	P 值
观察组	92.12 ± 5.32	125.43 ± 9.43	21.092	0.000	39.43 ± 3.32	63.23 ± 5.32	26.019	0.000
对照组	92.15 ± 5.35	105.47 ± 6.43	10.917	0.000	39.46 ± 3.36	45.43 ± 4.57	7.216	0.000
t 值	0.027	11.989	-	-	0.044	17.400	-	-
P 值	0.978	0.000	-	-	0.965	0.000	-	-

3 讨论

老年患者全身麻醉术后常伴有认知功能障碍,导致认知功能障碍的因素较多,但缺乏具体机制,较为常见的诱因主要为:①脑梗死、冠状动脉粥样硬化性心脏病等基础性疾病;②酸碱失衡以及水、电解质紊乱;③手术中伴有机械性创伤;④脑部器质性病变;⑤手术创伤引发的焦虑、紧张等;⑥患者自身心理因素影响;⑦麻醉药品、麻醉方法的选取;⑧术后疼痛感;⑨年龄;⑩脑部发生缺氧综合征^[6-7]。相关研究者提出麻醉药物种类、手术类型、麻醉持续时间、麻醉方式及文化程度等方式均会对患者的认知功能带来影响^[9]。当前大部分研究表明,认知功能障碍和麻醉药物的选取存在相关性,主要是因为残留的麻醉药品会对患者的中枢神经系统造成影响,并且麻醉药品的不同会对患者术后认知功能恢复造成不同程度的影响^[9-10]。

依托咪酯、丙泊酚是当前临床中使用较为广泛的全身麻醉静脉药物,丙泊酚可使颅内压降低,脑耗氧量及脑血流量减少,该药物对呼吸系统有明显的抑制作用,可出现暂时性的呼吸停止;其对循环系统也有明显的抑制作用,可出现血压降低,但是其麻醉恢复迅速,约 8 min 就可以有效恢复^[11]。然而麻醉诱导起效时间给机体循环系统带来的影响有差异性,各有优缺点。丙泊酚具有短效、快速等优势,在静脉麻醉药物中具有作用时间短、起效快等优势,然而在循环功能中存在抑制效果,会降低血压,减慢心率^[12]。依托咪酯属于咪唑类衍生物,有较好的镇静作用,具有安全性高、起效迅速等优点,尤其是在麻醉诱导中,心血管系统易处于稳定状态,诱导期患者能舒适平稳度过,并且无蓄积效应^[3]。本研究中,通过对老年患者分别予以依托咪酯、丙泊酚麻醉后,给老年患者全身麻醉术后认知功能造成不同程度的影响,相对于丙泊酚,使用依托咪酯麻醉后,MMSE 评分相对较高,提示依托咪酯给患者认知功能所带来的影响较小,能促进患者尽早康复。

在手术过程中,应激反应、脑组织供氧改变等均可能改变脑功能状态,脑组织相关因子会改变分泌量,主要体现为脑功能中的有关因子在循环血中发生水平波动。NSE、BDNF、IGF-1 及 TGF- β_1 是当前公认的与脑组织功能存在直接关联的指标^[13]。相关研究表明,在神经性疾病中,NSE 表达量呈上升趋势,BDNF、IGF-1 及 TGF- β_1 表达量呈下降趋势^[14-16]。在

生理状态下,仅有脑脊液中存在少量 NSE 表达,一旦出现脑缺氧脑损伤,其表达量会明显增加,并且伴随着血脑屏障功能的减弱,会释放到血中,增加循环血中的含量^[17]。本研究结果显示,患者经依托咪酯麻醉后,BDNF、IGF-1 及 TGF- β_1 水平升高,高于丙泊酚麻醉者,NSE 表达量降低,降低的幅度优于丙泊酚麻醉者,提示老年患者术中使用时使用依托咪酯,能发挥脑保护作用。

深度麻醉不当会导致血压急剧下降,加重脑缺血缺氧状态,而使用依托咪酯或丙泊酚,对患者的循环指标起稳定作用,加强镇静效果。当前在脑损伤中将脑缺氧作为直接标志,静脉球血氧含量、血氧饱和度及脑氧摄取率属于脑缺氧有关指标。本研究结果显示,患者经依托咪酯麻醉后,血氧含量、血氧饱和度及脑氧摄取率上升的幅度高于丙泊酚麻醉者,表明在术中使用依托咪酯进行麻醉能有效降低脑组织耗氧状态,降低脑组织缺氧事件发生的可能性。

总之,在老年患者中使用依托咪酯进行麻醉,能有效改善患者认知功能,可有效降低脑氧代谢,对患者大脑发挥保护作用,值得进一步推广使用。

参 考 文 献:

- [1] 倪诚,戎玉兰,贾东林,等.吸入麻醉对认知功能减退老年患者脑电双频谱指数的影响[J].北京大学学报(医学版),2013,45(6):945-949.
- [2] 陈琛,徐光红,李元海,等.麻醉与老年患者术后认知功能障碍的研究进展[J].安徽医科大学学报,2014,49(1):133-136.
- [3] 蔡伟华,张良清,李志艺,等.全身麻醉和硬膜外麻醉对老年骨科患者术后短期认知功能的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(12):2783-2784.
- [4] 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):50-53.
- [5] 李贵琴,任春晖.卒中后抑郁患病率与 NIHSS、BI 和 MMSE 评分关系的研究[J].现代中西医结合杂志,2014,23(30):3339-3341.
- [6] 冯昌盛,张玉龙,涂发平,等.两种不同麻醉方式对老年前列腺汽化术患者术后认知功能的影响[J].重庆医学,2012,41(32):3389-3390.
- [7] 韩南火,吴慰芳,贾宝辉,等.依托咪酯静脉麻醉对老年腹部手术患者血浆皮质醇及术后认知功能障碍的影响[J].中国现代医学杂志,2013,23(2):78-82.
- [8] PIŞKIN Ö, KÜÇÜKOSMAN G, ALTUN D U, et al. The effect of sugammadex on postoperative cognitive function and recovery[J]. Braz J Anesthesiol, 2016, 66(4): 376-382.
- [9] 李文瑶,易斌.麻醉与老年人手术后认知功能障碍研究进展[J].医学研究生学报,2012,25(6):650-653.

- [10] WANG Y, ZHANG J, ZHANG S. Influence of different anesthetic and analgesic methods on early cognitive function of elderly patients receiving non-cardiac surgery[J]. Pak J Med Sci, 2016, 32(2): 369-372.
- [11] 梁幸甜, 李渭敏, 廖美娟, 等. 丙泊酚与依托咪酯靶控输注在支气管镜麻醉效果的比较[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(10): 1600-1602.
- [12] 蔡伟红, 罗红彤, 郑伟萍, 等. 丙泊酚与依托咪酯麻醉对感染性休克患者细胞免疫功能的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(13): 2757-2759.
- [13] 裘剑波, 齐超, 林家燕, 等. 依托咪酯与丙泊酚复合咪唑啉仑及芬太尼麻醉在老年患者无痛结肠镜检查治疗中的比较[J]. 中国内镜杂志, 2014, 20(3): 313-316.
- [14] RYBAKOWSKI J K, BODNAR A, KRZYWOTULSKI M, et al. Ketamine anesthesia, efficacy of electroconvulsive therapy, and cognitive functions in treatment-resistant depression[J]. J ECT, 2016, 32(3): 164-168.
- [15] 佟华丽, 简道林, 邹学军, 等. 依托咪酯与丙泊酚联合诱导对全身麻醉患者血流动力学的影响[J]. 重庆医学, 2012, 41(27): 2864-2866.
- [16] 陈琛, 徐光红, 李元海, 等. 麻醉与老年患者术后认知功能障碍的研究进展[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 11(1): 133-136.
- [17] 王刚, 何开华. 麻醉药物对老年患者术后认知功能障碍影响的研究进展[J]. 重庆医学, 2013, 16(33): 4091-4092.

(童颖丹 编辑)