论著

文章编号:1000-5404(2013)01-0050-04

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

龚涛武[1,2], 朱昭琼[1], 郑 雪[1], 李 娟[1] (563000 贵州 遵义, 遵义医学院附属医院麻醉科[1],贵州航天医院麻醉科[2])

[摘要] **目的** 观察不同全身麻醉方法后腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)早期认知功能的变化。**方法** 51例ASAⅠ~Ⅱ级择期行LC术患者,年龄30~50岁,麻醉后归为全凭静脉麻醉组、全程吸入麻醉组、静吸复合麻醉组共3组。分别于手术前1 d、手术后第1、3、7天测定患者的简易智力状态检查(mini-mental state examination, MMSE)的评分,并比较其变化,评价POCD的发生情况及其可能的危险因素。**结果** ①手术后第1天,各麻醉组均有发生术后认知功能障碍,静吸复合麻醉组4例(17.4%),全程吸入麻醉组2例(18.2%),全凭静脉麻醉组2例(11.8%),各组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。②3组患者术前一般情况比较,性别、年龄、身高、高血压病史、糖尿病病史、手术史均无统计学意义($P>0.05$),而静吸复合麻醉组的体质量与全程吸入麻醉组和全凭静脉麻醉组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。③3组患者围手术期变量的比较,阿托品用量、麻黄碱用量、麻醉苏醒时间、拔管时间、术后住院时间、术后恶心、呕吐发生等均无统计学意义。④3组各时间点生命体征的比较,HR与SpO_2无统计学意义,而SBP与DBP于T_2、T_3、T_4时间点,全程吸入麻醉组与静吸复合麻醉组、全凭静脉麻醉组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。⑤手术中发生低血压的例数静吸复合麻醉组2例(8.7%)、全程吸入麻醉组6例(54.5%)、全凭静脉麻醉组0例,各组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。⑥Logistic分析显示患者发生术后短期认知功能障碍与围手术期的各变量间无相关性。**结论** 不同全身麻醉方法不会增加腹腔镜胆囊切除术后POCD的发生率,对患者术后早期认知功能无明显影响。

[关键词] 术后认知功能障碍;全身麻醉
[中图法分类号] R614.2; R657.4; R749 [文献标志码] A

Effect of different general anesthesia on early postoperative cognitive function of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

Gong Taowu[1,2], Zhu Zhaoqiong[1], Zheng Xue[1], Li Juan[1] (Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou Province, 563000, [2]Department of Anesthesiology, Zunyi Aerospace Hospital, Zunyi, Guizhou Province, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the changes of early cognitive function of laparoscopic cholecystectomy (LC) patients with different general anesthesia. **Methods** Fifty-one ASA Ⅰ-Ⅱ patients of 30 – 50 years old who underwent selective LC were divided into an intravenous anesthesia group, an inhalation anesthesia group and an intravenous inhalational anesthesia group. Mini-mental state examination (MMSE) were examined and compared at the first day before surgery (T_1), and the first day (T_2), the third day (T_3) and the seventh day (T_4) after surgery. Then the incidence and possible risk factors of postoperative cognitive dysfunction (POCD) were evaluated. **Results** (1) At the first day after surgery, POCD occurred in all anesthesia groups, including 4 patients (17.4%) in the intravenous inhalational anesthesia group, 2 patients (18.2%) in the inhalation anesthesia group, and 2 patients (11.8%) in the intravenous anesthesia group. No significant difference existed among the 3 groups ($P>0.05$). (2) There was no statistically significant difference in preoperative general situation (including sex, age, body height, hypertension history, diabetes history and surgical history) among the 3 groups ($P>0.05$). But the body weight of patients in the intravenous inhalational anesthesia group showed statistically significant difference as compared with that in the inhalation anesthesia group and intravenous anesthesia group ($P<0.05$). (3) There was no statistically significant difference in perioperative variables (including the dosages of atropine and ephedrine, anesthesia awaking time, extubation time, postoperative hospital stay, and postoperative nausea and vomiting) among the 3 groups ($P>0.05$). (4)

[基金项目] 贵州省科委资助项目(黔科和J字[2007]2132号);遵义医学院附属医院、鲁南制药(集团)股份有限公司横向课题(遵鲁药字第[2010]001号)
[通信作者] 朱昭琼,E-mail:Ganzhuzhaoqiong@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20121030.1756.008.html(2012-10-30)

Comparison of vital signs at each time point showed that the differences of HR and SpO_2 were not significant among the 3 groups, but the systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) at T_2, T_3 and T_4 in the inhalation anesthesia group were significantly different from those in the intravenous inhalational anesthesia group and intravenous anesthesia group ($P<0.05$). (5) The number of patients with hypotension during LC had statistically significant difference among the 3 groups, including 2 patients (8.7%) in the intravenous inhalational anesthesia group, 6 patients (54.5%) in the inhalation anesthesia group, and 0 patients in the intravenous anesthesia group ($P<0.05$). (6) The results of Logistic regression analysis showed no correlation between postoperative short-term cognitive dysfunction and perioperative variables. **Conclusion** Different kinds of general anesthesia do not increase the incidence of POCD, and have no significant effect on early postoperative cognitive function of patients underwent LC.

[**Key words**] postoperative cognitive dysfunction; general anesthesia

Supported by the Foundation for Science and Technology Committee of Guizhou Province (2007-2132) and the Cross Project of Affiliated Hospital of Zunyi Medical College and Lunan Pharmaceutical (Group) Company Limited (2010-001). Corresponding author: Zhu Zhaoqiong, E-mail: Ganzhuzhaoqiong@163.com

随着医疗技术水平的发展与提高,微创手术受到越来越多需接受手术治疗患者的青睐。而术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction,POCD)可能影响患者术后的康复。POCD是指术前无精神障碍的患者受围术期各种因素的影响,术后发生学习与记忆、语言能力、感知、注意力、执行力、抽象思维等方面的紊乱,是一种可逆的、具有波动性的急性精神紊乱综合征[1]。POCD的发病机制目前尚不清楚。国外研究证实,POCD常常是多因素共同作用的结果,包括手术、创伤、低血压、术后低氧血症、术后感染等因素[2]。不同全身麻醉方法对POCD的影响是否有差别,这一问题尚不明了。本研究旨在观察不同麻醉方法后患者腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)术后POCD的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经医院伦理委员会同意,并获得患者及其家属书面知情同意书,2011年4-6月在遵义医学院附属医院择期行LC术患者51例,ASAⅠ~Ⅱ级,男性15例,女性36例,年龄30~50岁。病例排除标准:术前有认知功能障碍;神经、精神系统疾病史;ASAⅢ级以上;并发听力和语言障碍;拒绝做调查者。

3组患者术前一般情况比较,性别、年龄、身高、高血压病史、糖尿病病史、手术史均无统计学意义($P>0.05$),而静吸复合麻醉组的体重与全程吸入麻醉组和全凭静脉麻醉组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

1.2 方法

1.2.1 分组 所有患者均常规准备,按实际执行的麻醉归组。拟纳入研究90例,由于术前的评分不足、患者不配合等因素退出观察,实际纳入51例术毕归组。3组分别为全凭静脉麻醉组17例、全程吸入麻醉组11例、静吸复合麻醉组23例。

1.2.2 简易智力状态检查(mini-mental state examination, MMSE)评分 所有患者术前1 d、术后第1、3、7天进行MMSE评分。评分内容:定向力(时间、地点)、注意和计算力、识记、语言(复述、命名、理解指令、模仿)、回忆能力。根据早期POCD具有昼轻夜重的特点,本研究的所有测试均在18:00~20:00进行。判断标准:总分30分,术后与术前基础值比较,评分降低差值达2分或2分以上判断为认知功能障碍[3]。

1.2.3 麻醉与监测 患者入手术室后,建立右上肢外周静脉通道,连接心电监测仪器(迈瑞PM-9000),常规监测ECG、SpO_2、IBP。术前用药:盐酸戊乙奎醚0.1 mg/kg静脉注射。麻醉诱导:全凭静脉麻醉组咪达唑仑0.05 mg/kg、芬太尼3 μg/kg、依托咪酯0.3 mg/kg、维库溴铵0.1 mg/kg或阿曲库铵0.5 mg/kg或罗库溴铵0.6 mg/kg。去氮给氧2~3 min后快速气管插管,行机械通气。静吸复合麻醉组诱导同全凭静脉麻醉组。全程吸入麻醉组依托咪酯0.3 mg/kg、芬太尼3 μg/kg、七氟醚、必要时罗库溴铵0.6 mg/kg。麻醉维持:全凭静脉麻醉组持续静脉泵注丙泊酚100~150 μg/(kg·min)和瑞芬太尼0.2~2.0 μg/(kg·min),根据手术需要间断静注维库溴铵或阿曲库铵维持肌松。静吸复合麻醉组持续泵注丙泊酚、瑞芬太尼及复合吸入低于2%浓度的异氟醚(鲁南贝特制药有限公司,批号:100401)维持,根据手术需要间断静注维库溴铵或阿曲库铵维持肌松。全程吸入麻醉组全程异氟醚维持。麻醉期间均采取容量控制模式控制通气(Datex-ohmeda7900型),

表1 3组患者一般情况

组别	n	男/女	年龄(岁)	体质量(kg)	身高(cm)	手术史[例(%)]	高血压[例(%)]	糖尿病[例(%)]	认知功能障碍[例(%)]
静吸复合麻醉组	23	7/16	43.2±5.3	65.9±9.6	161.8±8.4	12(52.5)	3(13)	1(4)	4(17.4)
全程吸入麻醉组	11	1/10	38.6±5.8	55.1±10.2[a]	156.7±6.7	6(54.5)	0(0)	0(0)	2(18.2)
全凭静脉麻醉组	17	7/10	41.3±6.7	55.4±7.3[a]	159.4±7.9	6(35.3)	0(0)	1(8)	2(11.8)

a: $P<0.05$,与静吸复合麻醉组比较

V_T:8~10 mL/kg、呼吸频率(f):12~16/min、吸呼比为1:2,麻醉气体监护仪(drager vamos)监测吸入浓度,通过调整麻醉呼吸机参数维持 $P_{ET}CO_2$ 30~45 mmHg。术中适时调整麻醉用药和输液,以满足手术要求,必要时给予麻黄碱或阿托品纠正低血压和心率。取出胆囊后,停止所有麻醉用药。送麻醉后恢复室(postanesthesia care unit, PACU),待患者自然苏醒,当术后30 min仍未恢复意识,肌力仍较差者方使用新斯的明0.035~0.070 mg/kg+阿托品0.5~1 mg静脉注射拮抗残留肌松药。拔管指征:呼之能睁眼,能听从指令,吞咽反射恢复,潮气量(VT)≥6 mL/kg,呼吸频率(f)≥12 /min,脱机3 min后 SpO_2 >94%。

1.2.4 观察指标 记录3组患者的麻醉时间、手术时间、阿托品或麻黄碱用量、低血压次数(若血压低于术前水平的30%水平则认为存在低血压)、术中补液量、输血量、出血量,苏醒时间(手术结束到呼之睁眼的时间)及拔管时间(手术结束到拔出气管导管的时间)、术后住院时间、术后恶心、呕吐的发生。记录3组患者术前(T_0)、麻醉诱导后(T_1)、手术开始后15 min(T_2)、30 min(T_3)、60 min(T_4)的HR、SpO_2、SBP、DBP。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0行统计学处理。计量资料行正态性检验和方差齐性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例数和率表示。组间计量资料比较采用单因素方差分析或Kruskal-Wallis H检验,组内计量资料比较采用重复测量资料的方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验或Fisher确切法计算确切概率。$P<0.05$ 认为差异有统计学意义。多因素分析采用Logistic逐步回归进行分析。

2 结果

2.1 3组患者术后早期认知功能障碍发生情况

本研究51例成年患者,手术后第1天各麻醉组均有发生术后认知功能障碍。静吸复合麻醉组4例(17.4%),全程吸入麻醉组2例(18.2%),全凭静脉麻醉组2例(11.8%),各组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 3组患者围手术期变量的比较

3组患者围手术期变量的比较,阿托品用量、麻黄碱用量、输液量、出血量、麻醉苏醒时间、拔管时间、术后住院时间、术后恶心、呕吐的发生等均无统计学意义($P>0.05$)。而静吸复合麻醉组与全凭静脉麻醉组的手术时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。发生低血压的例数静吸复合麻醉组2例(8.7%)、全程吸入麻醉组6例(54.5%)、全凭静脉麻醉组0例,各组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2、3。

表2 3组患者围术期变量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	手术时间(t/min)	阿托品(m/mg)	麻黄碱(m/mg)	输液量(V/mL)	出血量(V/mL)
静吸复合麻醉组	23	66.3±28.7	0.1±0.3	0.7±3.3	969.6±307.8	13.7±13.8
全程吸入麻醉组	11	58.7±29.0	0.0±0.1	1.5±3.6	795.5±155.7	7.7±6.1
全凭静脉麻醉组	17	42.6±19.1[a]	0.2±0.2	0.0±0.0	861.8±280.9	10.3±11.4

a: $P<0.05$,与JX组比较

表3 3组患者围术期变量的比较

组别	n	苏醒时间(t/min)	拔管时间(t/min)	术后住院时间(t/d)	低血压[例(%)]	术后恶心、呕吐[例(%)]
静吸复合麻醉组	23	21.8±8.2	24.8±8.6	3.5±0.9	2(8.7)[a]	2(8.7)
全程吸入麻醉组	11	22.6±10.8	20.2±10.2	4.0±1.2	6(54.5)[a]	0(0)
全凭静脉麻醉组	17	15.8±8.8	18.4±8.9	3.2±0.5	0(0)[a]	1(5.9)

a: $P<0.05$,3组组间比较

2.3 3组患者各时间点生命体征的比较

3组各时间点生命体征的比较,HR与 SpO_2 无统计学意义。而SBP与DBP于 T_2、T_3、T_4 时间点,全程吸入麻醉组与静吸复合麻醉组、全凭静脉麻醉组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 3组患者不同时点的BP、HR、SpO_2($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SBP(p/mmHg)	DBP(p/mmHg)	HR(次/min)	SpO_2(%)
静吸复合麻醉组	23				
T0		127.3±16.5	80.6±11.8	79.3±12.2	97.0±0.6
T1		107.1±12.2[a]	69.3±11.6[b]	71.5±10.5	98.9±0.6
T2		121.5±14.0[a]	82.3±11.2[b]	77.3±9.4	99.2±0.5
T3		121.2±13.8[a]	80.3±10.5[b]	77.2±11.2	99.2±0.5
T4		117.9±12.6	77.2±12.1	76.2±12.0	99.2±0.6
全程吸入麻醉组	11				
T0		119.9±13.9	79.6±12.6	86.4±22.2	97.0±0.6
T1		86.5±11.1	50.6±7.3	67.9±11.2	99.1±0.7
T2		102.5±15.5	64.5±10.5	78.3±9.7	99.3±0.5
T3		106.0±10.8	67.8±10.8	78.9±9.2	99.2±0.4
T4		110.4±9.8	69.3±6.7	80.3±8.3	99.3±0.5
全凭静脉麻醉组	17				
T0		121.4±9.9	76.3±10.6	75.9±8.6	96.9±0.6
T1		103.6±7.9[a]	66.5±11.1[b]	65.5±6.8	99.1±0.6
T2		119.0±8.4[a]	79.6±10.4[b]	71.9±10.4	99.1±0.5
T3		117.5±9.1[a]	76.3±7.1[b]	71.3±9.4	99.3±0.5
T4		117.5±3.5	78.5±4.9	75.0±7.1	99.0±0.0

a: $P<0.05$,与术前1 d比较;b: $P<0.05$,与术后1 d比较

2.4 术后认知功能障碍与各变量间的相关性分析

Logistic分析显示患者发生术后短期认知功能障碍与年龄、性别、身高、体质量、手术时间、文化程度、肌松药、高血压、糖尿病等均无相关性。

3 讨论

POCD是目前临床上手术麻醉后重要的并发症之一,越来越受到高度关注。而目前对于POCD的发病机制、危险因素、流行病学等仍不清楚或存在争议。吸入麻醉药异氟醚对POCD的影响在动物实验也存在争议[4-5]。

鉴于临床上对于手术麻醉后认知功能评价主要依靠神经心理学测验。本研究从中选择MMSE测试方法,包括定向力(时间、地点)、注意和计算力、识记、语言(复述、命名、理解指令、模仿)、回忆能力,因为这些

指标侧重于大脑功能的认知方面,排除了神志及情绪异常等因素的干扰,重测信度为0.80%~0.99%,特异性大多在70%~80%,具有较高的有效性和可行性,且简便易行,一直是国内外最普及、最常用的POCD筛选量表[6]。为缩小重测效应造成的误差,术后采用平行版本。测定地点统一,安静,避免外界环境造成影响。

本研究的结果表明,各麻醉组术后1 d均有发生认知功能障碍的患者,发生率均比文献报道低,可能原因:①与评价POCD的方法和诊断标准不同有关,主观的测试手段存在封顶效应、练习效应和变异性等;②尚不能排除样本数小造成的影响;③手术类别不同,所造成的创伤、应激程度也不同;④文化程度的不一致,文化程度越高者越倾向于参与配合研究,本研究高中以上学历的患者占40%以上,而研究[7]提示受教育程度偏低是POCD的一个危险因素;⑤本观察对象相对较为年轻,患者一般情况较好。本研究3组患者术前一般情况比较,体重在静吸复合麻醉组与其他2组比较具有统计学意义,并未对结果造成影响,这与Lo等[8]的研究结果一致。国内关于POCD发生率的报道不一,在10.5%~36.7%[9-10]。而国际术后认知功能障碍研究小组(the international study of post operative cognitive dysfunction,ISPOCD)研究发现,60岁以上的患者行非心脏大手术后1周POCD的发生率为25.8%,术后3月的发生率为9.9%[11]。Monk等[7]研究发现,18~39岁的患者POCD的发生率为117例(36.6%),40~59岁的中年患者POCD发生率为112(30.4%),60岁以上患者POCD的发生率为138(41.4%)。

本研究结果显示,成年患者术后第3、7天的MMSE评分均较术前1 d、术后第1天高,这可能与研究方法存在的练习效应有关。

本研究结果提示发生低血压的例数各麻醉组间有统计学意义,各组间生命体征的比较,全程吸入麻醉组的血压与静吸复合麻醉组和全凭静脉麻醉组比较,明显的下降,具有统计学意义。而目前关于低血压对POCD的影响还不能确定。von-Knobelsdorff等[12]的研究显示低血压不是手术患者术后发生POCD的主要因素。而张挺杰等[13]的研究结果表明术中术后持续低血压与术后精神障碍相关。本研究的研究结果尚不能提示低血压与POCD相关。

Logistic回归分析显示,围手术期的各变量与认知功能障碍无相关性,即无相关的危险因素,这与以往的研究结果不一致,可能是与认知功能障碍的发生率较低掩盖了这些可能的危险因素。

综上所述,尽管POCD的发生率较低,各组间比较无差异,但在全程吸入麻醉组的血压出现明显的降低,低血压发生的例数也较其他两组明显曾多,这可能是发生POCD的潜在危险因素。所以,在临床工作中,应加强手术麻醉过程中管理,加强对可能造成POCD的危险因素的控制,提高防治POCD的意识,预防POCD的发生。

参考文献:

[1] Deiner S, Silverstein J H. Postoperative delirium and cognitive dysfunction[J]. Br J Anaesth, 2009, 103(Suppl 1): i41-i46.

[2] Biedler A, Juckenhofel S, Larsen R, *et al*. Postoperative cognition disorders in elderly patients. The results of the "International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction" ISPOCD 1[J]. Anaesthesist, 1999, 48(12): 884-895.

[3] Rudolph J L, Schreiber K A, Culley D J, *et al*. Measurement of postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2010, 54(6): 663-677.

[4] Dallasen R M, Bowman J D, Xu Y. Isoflurane does not cause neuroapoptosis but reduces astroglial processes in young adult mice[J]. Med Gas Res, 2011, 1(1): 27.

[5] Wang H, Xu Z, Feng C, *et al*. Changes of learning and memory in aged rats after isoflurane inhalational anaesthesia correlated with hippocampal acetylcholine level[J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2012, 31(3): e61-e66.

[6] Press Y, Velikiy N, Berzak A, *et al*. A retrospective analysis of the sentence writing component of the Mini Mental State Examination: cognitive and affective aspects[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2012, 33(2/3): 125-131.

[7] Monk T G, Weldon B C, Garvan C W, *et al*. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery[J]. Anesthesiology, 2008, 108(1): 18-30.

[8] Lo A H, Pachana N A, Byrne G J, *et al*. Relationship between changes in body weight and cognitive function in middle-aged and older women[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2012, 27(8): 863-872.

[9] 李兴, 闻大翔, 陈杰, 等. 老年患者术后认知功能障碍发生率及相关因素的多中心研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2009, 25(8): 652-654.

[10] 曾志文, 张岳农, 魏伟. 异丙酚持续靶控输注对老年腹腔镜胆囊切除术的影响[J]. 中国内镜杂志, 2011, 17(3): 251-254.

[11] Moller J, 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(9106): 857-861.

[12] von-Knobelsdorff G, Hoppner R M, Tonner P H, *et al*. Induced arterial hypotension for interventional thoracic aortic stent-graft placement: impact on intracranial haemodynamics and cognitive function[J]. Eur J Anaesthesiol, 2003, 20(2): 134-140.

[13] 张挺杰, 皋源, 江燕, 等. 老年病人术后精神障碍的发生率和病因分析[J]. 临床麻醉学杂志, 2003, 19(2): 98-99.

(**收稿**:2012-08-14;**修回**:2012-10-20)

(编辑 吴培红)