右旋美托咪定复合帕瑞昔布对老年患者术后认知功能的影响

文欣荣,刘 畅,陈 林,谌程程 (第三军医大学西南医院麻醉科,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 观察右旋美托咪定复合帕瑞昔布对老年患者术后认知功能的影响。**方法** 选取 50 例 60 ~ 70 岁择期行肺癌根治术的患者,随机平均分为 2 组:DP 组(右旋美托咪定靶控输注 + 帕瑞昔布 40 mg 静脉注射)和 DN 组(右旋美托咪定靶控输注 + 生理盐水 5 mL 静脉注射)。观察记录患者手术结束后自主呼吸恢复时间、轻唤睁眼时间及拔管时间,同时采用简易智力状态检查表(MMSE)评价认知功能,并分别测定患者手术前 1 d、术后 1 h 和 24 h 的血清 S100β 蛋白和炎性相关因子 IL-6、TNF-α 含量。**结果** 2 组患者手术后自主呼吸恢复时间、轻唤睁眼时间、拔管时间及术前 MMSE 评分值比较均无统计学差异($P > 0.05$)。DN 组术后 1、3、5 d MMSE 评分较 DP 组低($P < 0.05$),且 DN 组术后 1、24 h S100β 蛋白及炎性因子 IL-6、TNF-α 测定值均较 DP 组高($P < 0.05$)。**结论** 右旋美托咪定复合帕瑞昔布能有效缓解老年患者胸部手术术后认知功能障碍(POCD),可能与降低炎性细胞的血清水平相关。

[关键词] 右旋美托咪定; 帕瑞昔布; 术后认知功能障碍;全身炎症反应综合征
[中图分类号] R614 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2015)06-0612-04

Effect of dexmedetomidine combined with parecoxib on postoperative cognitive function in elderly patients received operation

WEN Xin-rong, LIU Chang, CHEN Lin, SHEN Cheng-cheng (Department of Anesthesiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To evaluate the effect of dexmedetomidine combined with parecoxib on postoperative cognitive function in elderly

doi:10.11659/jjssx.05E015060
[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81170414)
[收稿日期] 2015-06-21 [修回日期] 2015-07-18

QCC 应用于手术室医用耗材和设备的管理中,使耗材和设备的使用更加规范合理,确保术中物品供给及时、设备使用顺畅,从而提高手术室的工作效率。

综上所述,QCC 能够充分发挥圈员潜能,有效降低手术室骨科无菌手术切口感染率,并显著提升医护人员的综合素质,值得在临床工作中推广。

[参考文献]

[1] 张其香. 骨科无菌手术切口感染的相关因素分析与手术室护理干预[J]. 中国医药指南,2015,13(11):12 - 13.
[2] Greene LR. Guide to the elimination of orthopedic surgery surgical site infections: An executive summary of the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology elimination guide[J]. Am J Infect Control,2012,40(4):384 - 386.
[3] Borens O, Yusuf E, Steinrücken J, et al. Accurate and early diagnosis of orthopedic device-related infection by microbial heat production and sonication[J]. J Orthop Res,2013,31(11):1700 - 1703.
[4] Viqueira AQ, Caravaca GR, QuesadaRubio JA, et al. Surgical site infection rates and risk factors in orthopedic pediatric patients in Madrid, Spain[J]. Pediatr Infect Dis J,2014,33(7):693 - 696.
[5] 吴 铭. 浅谈进行骨科无菌手术的患者发生术后切口感染的原因及手术室护理对策[J]. 当代医药论丛,2015,13(6):138 - 139.
[6] Liu SC, Wu HH, Chen HK, et al. Improving Organizational Performance by a Quality Control Circle: A Case of Medication Improvement Team at a Hospital in Taiwan[J]. Information Technology Journal,2010,9(4): 692 - 697.
[7] Kitazawa K, Osada H. Innovation by small group activity and organisational learning-an empirical study on quality control circle activity[J]. International Journal of Innovation and Learning,2012,11(3): 233 - 249.
[8] 韦飞景,苏肖凤,麻杰芬,等. 手术室品管圈活动对提高护理质量增进医护关系的影响[J]. 西部中医药,2015,(1):114 - 116.
[9] 陈秋芳,刘沛珍. 小组活动在提高术前健康教育效果中的应用[J]. 护士进修杂志,2000,15(9):702 - 703.
[10] 张幸国,王临润,刘 勇. 医院品管圈辅导手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:51 - 52.
[11] Holl RW, Grabert M. The quality circle: how to improve the outcome of paediatric diabetes care[J]. Horm Res,2002,57(Suppl 1):105 - 109.
[12] 洪素菊,胡伟玲. 品管圈活动在术中一次性医用耗材管理中的应用[J]. 护士进修杂志,2011,26(17):1560 - 1561.
[13] 夏述燕,赵体玉,江 莉,等. 品管圈活动在手术室仪器设备管理中的实施[J]. 护理学杂志,2014,29(14):41 - 42.
[14] 李 莉,曾秋芸,张闯博,等. 品管圈活动提高手术室规范使用锐器盒依从性的应用护理[J]. 全科护理,2015,13(8):747 - 748.

(编辑:左艳芳)

patients received thoracic surgery. **Methods** Fifty patients underwent radical resection of pulmonary carcinoma were divided into DP group (dexmedetomidine infusion by micro pumo and parecoxib 40 mg through intravenous injection) and DN group (dexmedetomidine infusion by micro pumo and nomal saline 5mL through intravenous injection). The time for spontaneous breath, eye opening and extubation after the operation were recorded. The mimi-mental state examination (MMSE) was used to assess the cognitive function. The concentration of protein S100β and IL-6, TNF-α were determined at 1 d before operation and 1 h, 24 h after the operation. **Results** The difference of time for spontaneous breath, eye opening, extubation and preoperative values of MMSE between two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). MMSE scores at 1 d, 3 d and 5 d after operation in group DN were lower than those in group DP ($P < 0.05$). The values of S100β、IL-6、TNF-α at 1 h and 24 h after operation in group DN were higher than that in group DP ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with parecoxib can decrease the incidence of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients underwent thoracic surgery, and the mechanism of which may be related to the downregulation of serum inflammatory factors.

Keywords: dexmedetomidine; parecoxib; POCD; systemic inflammatory response syndrome

认知功能是大脑所具有的特定生理功能,包括感知、学习能力、记忆力、智力、空间定向力、自控能力等。术前无精神异常的老年患者在手术麻醉结束后容易出现记忆力、社交能力等认知功能的可逆性智力障碍,被称为术后认知功能障碍(post-operative cognitive dysfunction, POCD)。一般认为,POCD 属于轻度的认知功能紊乱,表现为患者认知能力下降、记忆力减退、人格改变和精神系统的紊乱。POCD 发病机制还未完全阐明,但是 POCD 的发病与手术过程中的炎性反应具有密切的关联,好发于心胸、骨科及腹部等大手术。目前,右旋美托咪定是临床麻醉工作中经常使用的一种麻醉药物,其麻醉药理作用包括镇静、抗焦虑,抗交感和镇痛,是一种新型的选择性 α2 肾上腺素能受体激动剂,可减轻手术应激反应,从而能有效减少临床麻醉中阿片类药物的使用,并且可抑制促炎细胞因子的释放,具有一定的脑保护作用。有相关报道证实,右旋美托咪定在手术麻醉中具有改善老年患者术后认知功能的作用[1]。另一方面,鉴于环氧化酶-2(COX-2)作为参与炎性反应的主要催化酶之一,通过抑制 cox-2 理论上可以减轻外周及中枢炎性反应,可以保护术后认知功能,而帕瑞昔布作为 cox-2 的特异性抑制剂,被广泛应用于超前镇痛,能有效提高患者痛阈[2]。本研究选取 2012 年 1 月至 2014 年 3 月胸外科全麻老年患者,辅助给予右旋美托咪定及帕瑞昔布,观察对 POCD 的早期影响,为全身麻醉药物的合理使用提供一定的理论依据和支持,减少老年手术患者 POCD 的发生率。

1 资料与方法

1.1 临床资料

根据相应标准选择我院择期行胸腔镜下肺癌根治术的 ASA Ⅰ~Ⅲ级老年患者 50 例,年龄 60~70 岁,体质量指数(BMI)18~25 kg/m^2。排除标准:①有老年痴呆症等认知功能障碍病史;②术前有精神系统疾病史;③合并有各种引起认知功能障碍的其他疾病(如高血压、糖尿病、颅内占位性病变等);④有长期服用神经精神类药物(如抗抑郁药等)病史;⑤水电解质、酸碱平衡紊乱;⑥严重听觉、视觉障碍;⑦严重肝、肾功能损害。本研究获本院伦理委员会批准,并与患者家属签署知情同意书。将 50 例患者随机分为 DP 组(右旋美托咪定靶控输注 + 帕瑞昔布 40 mg 静脉注射)和 DN 组(右旋美托咪定靶控输注 + 生理盐水 5 mL 静脉注射)。2 组患者性别、年龄、体重指数、受教育程度、ASA 分级、手术时间等一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 麻醉方法

50 例患者均不给予术前用药,进入手术室后立即开放外周静脉输液通道,并进行心电图(ECG)、心率(HR)、血压(NIBP)、血氧饱和度(SpO_2)、呼气末二氧化碳分压($PETCO_2$)等生命体征监测。麻醉诱导方式:咪达唑仑 0.03~0.05 mg/kg,依托咪酯 0.3 mg/kg,芬太尼 3~5 μg/kg,顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg诱导。诱导后行气管插管,将气管导管接麻醉机呼吸机接口,并调节麻醉机相应呼吸机参数:潮气量(VT)设置为为 8~10 mL/kg,呼吸频率(RR)设置为 10~12 次/分,保持气道压力小于 30 cmH_2O,维持 $SPO_2 \geq 96\%$, $PETCO_2$ 在 35~40 mmHg之间。DP 组中,麻醉诱导前 15 min 静脉输注盐酸右美托咪啶(配置方法:盐酸右旋美托咪定 200 μg/2 mL 与48 mL0.9%的氯化钠溶液混合),速度为 0.5 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$;麻醉诱导开始后,持续静脉输注盐酸右旋美托咪定,速度调整为 0.3 $mg \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$,直至手术结束前 30 min 停止输注,同时在诱导前 15 min 静脉注射帕瑞昔布 20 mg/5 mL;DN 组中,输注右旋美托咪定方式同 DP 组,另外诱导前 15 min 注射 5 mL 0.9%生理盐水;麻醉维持:恒速泵注丙泊酚 5~8 $mg \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$,瑞芬太0.2~0.3 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$。按手术要求追加维库溴铵,并依据脑电双频指数(BIS)、血压及心率等来调整麻醉深度,确保手术中血压的波动范围在基础值上下 20% 以内。若 BP 高于或低于基础值 20%,则分别予以麻黄碱和乌拉地儿处理。若心率低于 50 次/分则给予阿托品处理。当开始进行手术缝合时,则立即停止异丙酚靶控输注,缝合完毕时停止瑞芬太尼输注。所有患者于手术结束前给予托琬司琼 10 mg 和地佐辛 5 mg。

1.3 观察指标

自麻醉停止后记录患者恢复情况,即记录自主呼吸恢复时

间、轻唤睁眼时间、拔管时间。自主呼吸恢复时间是指麻醉停止后出现自主呼吸的时间;轻唤睁眼时间指麻醉停止后叫唤患者开始睁眼的时间;拔管时间指麻醉停止后达到拔管指征的时间。应用简易智力状态检查表(MMSE)评分于术前 1 d 及术后 1、3、5、7 d 评估所有患者认知功能情况。主要评价患者记忆力、注意力、定向力及语言等方面的精神情况,评价结果的分值越高,则说明患者的认知能力越强。反之,则认知能力越差。分别于术前 1 d、术后 1 h、术后 24 h 抽取静脉血,血样离心后取血清,分别采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 S100β 蛋白含量和炎性因子 IL-6、TNF-α 的血清水平。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 15.0 统计学软件进行分析。计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间及组内比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义,$P < 0.01$ 为差异具有极显著性统计学意义。

2 结果

2.1 自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间比较

2 组患者自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 自主呼吸恢复时间、睁眼时间及拔管时间情况($\bar{x} \pm s$, $n = 25$, min)

组别	自主呼吸恢复时间	睁眼时间	拔管时间
DP 组	111.33 ± 5.21	14.25 ± 3.13	18.23 ± 6.67
DN 组	12.32 ± 4.31	16.79 ± 1.78	22.14 ± 8.76

2.2 2 组患者术前及术后 MMSE 值的比较

DP 组术前 1 d、术后 7 d MMSE 评分与 DN 组比较均无统计学差异($P > 0.05$)。与术前比较,DP 组及 DN 组术后 1、3、5 d MMSE 评分均有所降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);同时,DP 组术后 1 d、3 d、5 d MMSE 评分均明显高于 DN 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 患者胸部手术的 MMSE 评分($\bar{x} \pm s$, $n = 25$, 分)

组别	术前 1 d	术后 1 h	术后 3 d	术后 5 d	术后 7 d
DP 组	26.15 ± 2.02	24.75 ± 2.46*#	25.13 ± 2.52*#	25.86 ± 2.65*#	26.42 ± 2.11
DN 组	26.09 ± 2.23	22.79 ± 2.78*	23.34 ± 2.35*	24.04 ± 2.43*	26.15 ± 2.25

*:与术前比较,$P < 0.05$;#:与 DN 组比较,$P < 0.05$

2.3 患者血清 S100β 及炎性因子含量的比较

2 组患者术前 S100β 比较无统计学差异($P > 0.05$),但与术前比较,DP 组和 DN 组术后 1 h 和 24 h 的 S100β 蛋白测定值均有明显升高,差异极显著($P < 0.01$),且 DN 组术后 1 h 和 24 h的 S100β 蛋白测定值均较 DP 组高($P < 0.05$),见表 3。同时检测炎性因子发现,2 组患者术前 IL-6、TNF-α 比较无统计学差异($P < 0.05$),但与术前比较,DP 组和 DN 组术后1 h和 24 h 炎性因子 IL-6、TNF-α 测定值均有明显升高,差异极显著($P < 0.01$),且 DP 组术后 1 h、24 h 炎性因子 IL-6、TNF-α 测定值均较 DN 组低($P < 0.05$),见表 4。

表 3 手术前后血清 S100β 蛋白含量的比较($\bar{x} \pm s$, $n = 25$, μg/L)

组别	术前 1 d	术后 1 h	术后 24 h
DP 组	0.061 ± 0.025	0.103 ± 0.056*#	0.078 ± 0.042*#
DN 组	0.059 ± 0.021	0.149 ± 0.038*	0.104 ± 0.035*

*:与术前比较,$P < 0.01$;#:与 DN 组比较,$P < 0.05$

表 4 2 手术前后血清炎性因子检测结果($\bar{x} \pm s$, $n = 25$, ng/L)

组别	检测因子	术前 1 d	术后 1 h	术后 24 h
DP 组	IL-6	38.79 ± 16.32	86.79 ± 22.32*#	63.14 ± 18.54*#
	TNF-α	14.61 ± 3.82	18.32 ± 4.32*#	20.35 ± 4.89*#
DN 组	IL-6	37.82 ± 16.32	132.41 ± 23.32*	99.23 ± 20.62*
	TNF-α	15.25 ± 2.72	22.63 ± 5.82*	25.62 ± 4.13*

*:与术前比较,$P < 0.01$;#:与 DN 组比较,$P < 0.05$

3 讨论

自 Bedford[3] 首次报道了 18 例老年患者在手术麻醉后出现了精神紊乱的临床病例后,POCD 的临床问题受到了人们越来越多的关注。POCD 的临床表现为记忆力受损、忧虑、人格性情改变,出现在手术后数天甚至是数周。而且 POCD 的发生可导致患者手术后康复延迟,增加患者医疗费用,并对患者手术后生活质量产生不良的影响[4]。然而,目前对 POCD 的发病机制仍然不清楚,多数研究认为其可能与患者高龄、文化程度的高低,术前认知功能下降、手术种类等因素具有一定关联[5]。其中,全身麻醉药也是患者术后出现认知功能障碍的重要原因,包括七氟醚和丙泊酚等常规麻醉药物[6-8]。

鉴于不同的麻醉药物具有不同的药理作用,因而不同的麻醉用药和麻醉方式可能对老年患者术后认知功能产生不同的影响[9]。目前,右旋美托咪定作为一种新型的选择性 α2 肾上腺素能受体激动剂,已用于各种全身麻醉手术,可以减少全身麻醉药的用量,且具有维持患者手术过程中血流动力学稳定的作用。另外,帕瑞昔布是一种新型的非甾体类抗炎镇痛药,能通过抑制 COX-2 来阻断前列腺素、前列环素和血栓素-2 的合成,从而发挥抗炎镇痛作用。帕瑞昔布不仅能有效抑制炎性反应,其超前镇痛作用还能提高患者痛阈,减轻患者手术后的疼痛应激反应。随着对 POCD 的研究深入,发现炎症反应和其发生有密切联系[10]。外科手术可引起全身急性期炎症反应及痛觉过敏,其中 TNF-α、IL-6 等是一类具有广泛生物活性的炎性因子,可直接或间接通过血脑屏障,改变细胞膜通透性而导致细胞水肿,影响突触连接的功能而导致中枢神经系统的失忆反应,从而能使大脑认知功能严重受损[11-14]。有研究报道,右旋美托咪定及帕瑞昔布能降低患者术后炎性因子 TNF-α、IL-6 的血清水平[15-16],提

示右旋美托咪定复合帕瑞昔布能对老年患者术后认知功能产生一定影响。

本研究中,2 组患者手术后的自主呼吸恢复时间、轻唤睁眼时间及拔管时间均无显著差异,表明右旋美托咪定复合帕瑞昔布的麻醉用药不影响老年患者术后苏醒,该方法是老年患者手术麻醉的良好选择。本研究采用 MMSE 评分来评判老年患者术后认知功能,该方法简便易行,特异性较高。本组患者术后 1、3、5 d DP 组和 DN 组患者的 MMSE 评分均有一定程度的下降,可能与手术炎症及相关麻醉药物残留有关。DP 组和 DN 组患者在术后 7 d MMSE 评分全部恢复至术前水平,无统计学差异。相比 DP 组,DN 组中术后 1、3、5 d的 MMSE 评分较高,这表明与单独使用右旋美托咪定相比,复合使用帕瑞昔布对老年患者术后认知功能影响更小。

目前许多研究证实,心脏与非心脏手术后患者血浆中 S100β 蛋白浓度升高,且 POCD 的发生密切相关[17-18]。为了进一步评判本研究中老年患者术后的认知功能,进行了 S100β 蛋白浓度检测,检测发现 DP 组及 DN 组患者术后 1、2 h 的血清 S100β 蛋白浓度较手术前明显升高,说明血清 S100β 蛋白浓度与早期 POCD 的发生呈正相关。其中,DP 组术后 1、24 h 血清 S100β 蛋白浓度均高于 DN 组患者,这表明复合使用帕瑞昔布能减少 S100β 的分泌,进而能缓解术后认知功能障碍。在此基础上,我们推测右旋美托咪定复合帕瑞昔布保护老年患者术后认知功能的作用可能与其抗炎作用有关。为了验证这一猜测,本研究中对 POCD 相关炎性因子 IL-6、TNF-α 进行了血清检测,发现 DP 组及 DN 组患者术后 1、24 h 的血清 IL-6、TNF-α 水平较术前明显升高,DP 组术后 1、24 h 时血清 IL-6、TNF-α 均高于 DN 组患者,这与 MMSE 评分及 S100β 的蛋白水平基本一致,说明其抗炎性与老年患者认知功能保护具有一定相关性。因此,术后纠正细胞因子失衡、维持内稳态,减少神经元炎症损伤,对减少 POCD 的发生率可能具有重要意义。

总之,右旋美托咪定复合帕瑞昔布能有效改善老年患者术后认知功能,其保护机制与其抗炎作用具有一定的相关性。该类手术的麻醉用药利于老年患者术后恢复,值得推广。

[参考文献]

[1] 张 勇,张中军,方 明. 右旋美托咪定对老年髋关节手术患者术后早期认知功能的影响[J]. 江苏医药,2013,39(23):2897 - 2898.

[2] 喻红彪,李 刚,陈 玲. 帕瑞昔布钠联合舒芬太尼镇痛对食管癌根治术患者镇痛效果及炎症反应的影响[J]. 广东医学,2013,34(24):3784 - 3786.

[3] Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people[J]. Lancet,1955,269(6884):259 - 263.

[4] Conno ES, Degos S. Postoperative cognitive dysfunction in elderly patients[J]. Anesteziologiia ireanimatologiia,2012,14(43):13 - 19.

[5] Laalou FZ, Jochum D, Pain L. Postoperative cognitive dysfunction (POCD): strategy of prevention, assessment and management[J]. Ann Fr Anesth Reanim,2011,30(10):e49 - 53.

[6] 陈贵珍,鲁开智,王恩琴,等. 七氟醚与异丙酚对老年人腹部手术术后认知功能的影响[J]. 重庆医学,2010,25(7):2287 - 2289.

[7] 陈晓光,王俊科,王淑月. 地氟醚与七氟醚麻醉对老年患者术后认知功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2002,13(24):21 - 23.

[8] 贾宝森,张 宏. 异氟醚及七氟醚复合麻醉下老年患者脑氧饱和度与术后认知功能的关系[J]. 中华麻醉学杂志,2004,22(5):28 - 31.

[9] Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients[J]. Acta anaesthesiologica Scandinavica,2003,47(3):260 - 266.

[10] Vacas S, Degos V, Feng X, et al. The neuroinflammatory response of postoperative cognitive decline[J]. British medical bulletin,2013,56(16):161 - 178.

[11] Jiang P, Ling Q, Liu H, et al. Intracisternal administration of an interleukin-6 receptor antagonist attenuates surgery-induced cognitive impairment by inhibition of neuroinflammatory responses in aged rats[J]. Experimental and Therapeutic Medicine,2015,9(3):982 - 986.

[12] Zheng X, Ma Z, Gu X. Plasma levels of tumor necrosis factor (alpha) in adolescent idiopathic scoliosis patients serve as a predictor for the incidence of early postoperative cognitive dysfunction following orthopedic surgery[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2015, 9(4):1443 - 1447.

[13] Chen CJ, Ou YC, Chang CY, et al. Glutamate released by Japanese encephalitis virus-infected microglia involves TNF-alpha signaling and contributes to neuronal death[J]. Glia,2012,60(3):487 - 501.

[14] 向 赟,董大翠,刘庆莹. 脑缺血与白细胞介素-6 的变化[J]. 江汉大学学报(自然科学版),2005,6(8):83 - 87.

[15] 方 梅,黄小冬,禚海成,等. 右旋美托咪定对老年髋关节手术患者早期认知功能和炎症因子的影响[J]. 放射免疫学杂志,2012,8(5):548 - 551.

[16] 赵 璞,何 龙,李志松,等. 帕瑞昔布对老年膝关节置换术患者术后早期认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2012,4(19):4115 - 4117.

[17] Ishida K, Gohara T, Kawata R, et al. Are serum S100beta proteins and neuron-specific enolase predictors of cerebral damage in cardiovascular surgery? [J]. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia,2003,17(1):4 - 9.

[18] Heyer EJ, Connolly ES. Serum concentration of S-100 protein in assessment of cognitive dysfunction after general anesthesia in different types of surgery[J]. Acta anaesthesiologica Scandinavica, 2003, 47(7): 911 - 912.

(编辑:周小林)