

与常规治疗的对照组比较,辅以强化降脂治疗者的大脑事件相关电位P300波潜伏期明显缩短,波幅明显增大,且两组患者治疗期间均未发生严重不良反应事件。综上所述,辅以降脂治疗对脑梗死后认知功能障碍的治疗效果更佳,安全性高,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 席燕,王月香.阿托伐他汀钙治疗老年脑梗死患者认知功能障碍的临床研究[J].实用老年医学,2013,27(7):609-610.
- [2] 卓建明,卢良春,管晓斌,等.阿托伐他汀强化降脂对急性脑梗死患者的疗效及血脂和血清炎症因子水平影响[J].中国药师,2015,18(10):1779-1781.
- [3] 中华医学会神经病学分会.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [4] 血管性认知功能损害专家共识组.血管性认知功能损害的专家共识[J].中华内科杂志,2007,46(12):1052-1055.
- [5] 李旗.NSE、S100 β 与老年高血压性脑出血患者认知障碍的相关性研究[J].陕西医学杂志,2015,44(8):1030-1031.
- [6] 贺亚峰,何健.脑梗死后认知功能障碍与血清总同型半胱氨酸血脂水平相关性分析[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(19):18-20.
- [7] 肖传宇,侯文华,谢强.老年轻度认知功能障碍与血清总同型半胱氨酸、血脂水平相关性分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(4):426-427.
- [8] 程哲,王玥,赵丽,等.不同程度血管性认知功能障碍患者血脂水平变化及意义[J].山东医药,2015,55(23):42-43.
- [9] 许金霞,闫松霞,朱其秀,等.多奈哌齐联合康复训练治疗卒中后血管性认知障碍的疗效观察[J].中国康复医学杂志,2014,29(5):460-463.
- [10] 贾小寒.尼麦角林对血管性认知障碍患者认知功能及脂蛋白相关磷脂酶A2的影响[J].陕西医学杂志,2016,45(7):899-901.
- [11] 李森,徐万鹏.他汀类药物治疗血管性认知障碍的Meta分析[J].中国组织工程研究,2013,13(50):8769-8774.

脑电双频指数监测丙泊酚靶控输注对腹腔镜直肠癌根治术老年患者术后认知功能的影响

杨作天,梁大顺*,廖历兴,李敏,吴君萍,文珠仁 (广东省农垦中心医院麻醉科,广东湛江 524002)

摘要:目的 观察脑电双频指数(BIS)监测丙泊酚靶控输注对腹腔镜直肠癌根治术老年患者术后认知功能的影响。**方法** 70例行腹腔镜直肠癌根治术老年患者根据BIS值(观察组)或临床经验(对照组)调整丙泊酚泵注速度,采用简易精神状态检查表(MMSE)评估认知功能,检测血清 S100 β 蛋白水平和苏醒质量指标。**结果** 观察组丙泊酚用量、血清 S100 β 蛋白水平、苏醒质量指标及术后认知功能障碍(POCD)发生率均明显低于对照组($P<0.01$ 或 0.05),而MMSE评分明显高于对照组($P<0.01$)。**结论** BIS监测丙泊酚靶控输注可减少丙泊酚用量、POCD发生、神经系统损伤,并提高苏醒质量。

关键词: 脑电双频指数; 丙泊酚; 认知功能; 老年人

中图分类号: R 575.5

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2018)06-0679-04

Effect of target-controlled propofol infusion with bispectral index on postoperative cognitive function in elderly patients undergoing laparoscopic resection of rectal cancer

YANG Zuo-tian, LIANG Da-shun*, LIAO Li-xing, LI Min, WU Jun-ping, WEN Zhu-ren (Department of Anesthesiology, Guangdong Agricultural Reclamation Center Hospital, Zhanjiang 524002, China)

基金项目: 广东省湛江市科技计划项目(No.2017B01032)

收稿日期: 2018-07-28; 修订日期: 2018-09-28

作者简介: 杨作天(1982-),男,学士,主治医师。

通信作者: 梁大顺(1983-),男,学士,副主任医师, E-mail: liangdashun2004@163.com。

Abstract: Objective To investigate the effect of target-controlled propofol infusion (TCPI) with bispectral index (BIS) on postoperative cognitive function in elderly patients undergoing laparoscopic resection of rectal cancer (LRRC). **Methods** Seventy elderly patients undergoing LRRC were treated with TCPI based on BIS monitoring (observation group) or clinical experience (control group). The cognitive function was evaluated by Mini Mental State Examination (MMSE), and serum S100 β level and resuscitation indexes were also measured. **Results** Compared with control group, propofol dosage, serum S100 β level, resuscitation indexes and postoperative cognitive dysfunction (POCD) were decreased ($P<0.01$ or 0.05), while MMSE scores were increased ($P<0.01$) in observation group. **Conclusion** TCPI with BIS can reduce propofol dosage, POCD and nervous system damage, and improve the resuscitation quality in elderly patients undergoing LRRC.

Key words: bispectral index; propofol; cognitive function; elderly

近年来,直肠癌的发病率呈逐年上升趋势,而且以老年患者最为常见^[1]。腹腔镜直肠癌根治术有创伤轻和术中出血少等优点,从而使老年直肠癌患者接受此术式日益增多,但二氧化碳气腹、麻醉药物、体位变化等均可引起老年患者术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)^[2],而POCD会导致术后恢复缓慢、住院时间延长,甚至会严重影响患者的生活质量,同时也增加患者家庭和社会的负担,因此如何降低POCD发病率是临床麻醉关注的热点^[3]。本文拟探讨脑电双频指数(Bispectral index, BIS)监测丙泊酚靶控输注对腹腔镜直肠癌根治术老年患者术后认知功能的影响,以期对直肠癌的治疗POCD的防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 病例与分组

选取2017年1月至2018年6月在广东省农垦中心医院行腹腔镜直肠癌根治术老年患者70例为研究对象。研究对象年龄均 ≥ 60 岁,简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE) >23 分。所有患者均无严重神经中枢系统疾病、构音及听力障碍、沟通障碍、精神病史、吸毒史、肝肾功能不全、肿瘤、对本研究使用药物过敏等。采用随机数字表将患者分为观察组和对照组,每组35例。所有患者均签署知情同意书。两组的一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 两组一般情况的比较

组别	n	年龄/岁	男/女比例	身体质量指数/(kg/m ²)	ASA I / II 级比例	受教育年限/a	气腹时间/min
观察组	35	68.7 $\pm$ 4.6	19/16	23.4 $\pm$ 2.9	15/20	7.5 $\pm$ 1.6	42.5 $\pm$ 10.6
对照组	35	70.2 $\pm$ 5.2	21/14	22.8 $\pm$ 3.1	18/17	7.0 $\pm$ 1.9	43.9 $\pm$ 11.5

两组比较,均 $P>0.05$

1.2 方法

两组患者在术前均无麻醉前用药。进入手术室后,常规在局部麻醉下开放静脉通道,并行血压、血氧饱和心电图等常规监测。采用微泵静脉输注0.05 mg/kg咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H10980026)、2 μ g/kg芬太尼(国药集团工业有限公司,国药准字H20123298)、1~2 mg/kg丙泊酚(西安力邦制药有限公司,国药准字H20010368)、50 mg罗库溴铵(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20123188)进行气管插管和麻醉诱导;术中微泵静脉输注5.5~6.5 μ g/(kg·h)芬太尼和4~6 mg/(kg·h)丙泊酚维持,维持肌松则采用维库溴铵。两组的呼气末二氧化碳分压均维持在40~45 mmHg。观察组根据BIS值(40~60)调整丙泊酚泵注速度,而对照组根据临床经验调整丙泊酚的泵注速度(此组仍有BIS监测,但未根据BIS值调整麻醉深度)。两组均等患者

拔出气管导管后连接静脉自控镇痛泵进行术后镇痛。PCIA泵的用药方案为:昂丹司琼8 mg(宁波天衡药业股份有限公司,国药准字H10960148)+舒芬太尼3 μ g/kg(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20054172)+氟比洛芬酯200 mg(北京泰德制药股份有限公司,国药准字H20041508),用生理盐水将药物稀释至100 mL。PCIA泵的设定参数:负荷剂量和单次自控剂量均为2 mL,锁定时间和背景输注分别为15 min和1 mL/h。

采用MMSE评估两组老年患者麻醉前(T0)、术后1 d(T1)、术后3 d(T2)、术后1周(T3)的认知功能。采用酶联免疫吸附法检测两组老年患者T0、T1、T2和T3的血清S100 β 蛋白质量浓度。检测两组患者苏醒质量指标(自主呼吸恢复时间、呼之睁眼时间和拔管时间)。统计两组丙泊酚用量和不良反应。采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)评估两组

在术后1、4、8、12、24、48 h时的疼痛程度。与术前基础值比较,MMSE评分下降 ≥ 2 分,则认为发生POCD^[4]。VAS的评价标准:0分为无痛,疼痛程度依次递增,10分为难以忍受的剧烈疼痛^[5]。

1.3 统计学处理

使用SPSS24.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验及重复测量的方差分析;计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组MMSE评分的比较

观察组和对照组的POCD发生率分别为8.6%(3例)和28.6%(10例),差异有统计学意义($P < 0.05$)。在T1和T2时,观察组的MMSE评分明显高于对照组($P < 0.01$),详见表2。

表2 两组MMSE评分的比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	T0	T1	T2	T3
观察组	35	27.9 $\pm$ 1.3	25.5 $\pm$ 1.6 ^{ab}	26.7 $\pm$ 1.8 ^{ab}	27.8 $\pm$ 1.7
对照组	35	28.1 $\pm$ 1.7	24.3 $\pm$ 1.4 ^b	25.2 $\pm$ 2.0 ^b	27.6 $\pm$ 1.5

与对照组比较:^a $P < 0.01$;与T0比较:^b $P < 0.01$

2.2 两组S100 β 蛋白质质量浓度的比较

在T1和T2时,观察组的S100 β 蛋白质质量浓度明显低于对照组($P < 0.01$),详见表3。

2.3 两组患者苏醒质量的比较

观察组自主呼吸恢复时间、呼之睁眼时间和拔管时间均短于对照组($P < 0.05$ 或 0.01),详见表4。

表3 两组S100 β 蛋白质质量浓度的比较

($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	<i>n</i>	T0	T1	T2	T3
观察组	35	493.5 $\pm$ 40.5	634.8 $\pm$ 52.5 ^{ab}	547.3 $\pm$ 56.4 ^{ab}	502.5 $\pm$ 46.3
对照组	35	488.6 $\pm$ 47.2	689.4 $\pm$ 57.2 ^b	614.9 $\pm$ 62.7 ^b	495.2 $\pm$ 55.6

与对照组比较:^a $P < 0.01$;与T0比较:^b $P < 0.01$

表4 两组患者苏醒质量的比较 ($\bar{x} \pm s$, min)

组别	<i>n</i>	自主呼吸恢复时间	呼之睁眼时间	拔管时间
观察组	35	8.5 $\pm$ 1.6 ^a	12.3 $\pm$ 2.4 ^b	15.6 $\pm$ 2.7 ^a
对照组	35	9.7 $\pm$ 1.8	13.5 $\pm$ 2.1	17.8 $\pm$ 3.3

与对照组比较:^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

表5 两组丙泊酚用量及不良反应的比较

组别	<i>n</i>	丙泊酚用量/mg	低血压/例(%)	心动过缓/例(%)
观察组	35	642.6 $\pm$ 37.5 ^a	7(20.0)	4(11.4)
对照组	35	708.1 $\pm$ 50.3	9(25.7)	5(14.3)

与对照组比较,^a $P < 0.01$

表6 两组术后VAS评分的比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	术后1 h	术后4 h	术后8 h	术后12 h	术后24 h	术后48 h
观察组	35	2.26 $\pm$ 0.55	2.08 $\pm$ 0.53	1.96 $\pm$ 0.47	1.98 $\pm$ 0.51	1.56 $\pm$ 0.49	1.53 $\pm$ 0.46
对照组	35	2.31 $\pm$ 0.60	2.15 $\pm$ 0.57	2.03 $\pm$ 0.48	2.09 $\pm$ 0.56	1.67 $\pm$ 0.61	1.61 $\pm$ 0.58

两组比较,均 $P > 0.05$

2.4 两组丙泊酚用量及不良反应的比较

观察组丙泊酚的用量明显少于对照组($P < 0.01$),详见表5。

2.5 两组术后VAS评分的比较

两组术后各时点的VAS评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表6。

3 讨论

POCD导致的社会及医学问题日趋严重,老年患者因为中枢神经系统神经元和传导纤维减少,对神经递质活性和外界刺激敏感性降低,同时老年患者器官储备功能和机体代偿能力不足,从而导致老年患者术后易发生POCD^[6]。本文中,两组T1和T2的MMSE评分均明显低于T0,分析其机制可能为:POCD的主要机制是中枢胆碱能系统功能异常,而麻醉药物(特别是本文的咪达唑仑用量相对大)可影响中枢神经系统中的乙酰胆碱、多巴胺和儿茶酚胺的浓度和功能,从而改变中枢神经系统的活性,特别是老年患者中枢神经系统功能本已存在不同程度的退化,因此老年患者术后的MMSE评分均降低^[7]。观察组的POCD发生率明显低于对照组($P < 0.05$),同时T1和T2的MMSE评分均明显高于对照组($P < 0.01$),提示BIS监测丙泊酚靶控输注可降低腹腔镜直肠癌根治术老年患者的POCD发生率,原因可能是丙泊酚主要通过对中枢兴奋性突触的抑制产生麻醉效应,而BIS是一种反映镇静深度的可靠指标,能够为术中麻醉深度的判断提供客观、便利、准确

的依据,通过BIS监测能够克服个体间药动学和药效学差异,维持恰当的麻醉深度,确保老年患者手术安全^[8]。

S100 β 蛋白质量浓度与注意力、反应能力、记忆力等神经精神行为密切相关,是一种用于判断术后POCD的发生、演变过程及预测最终结局的特异性指标^[9]。本研究中,两组患者T1和T2的血清S100 β 蛋白质量浓度均明显高于T0,说明两组患者的神经功能均有损伤,这可能与除了麻醉因素可影响老年患者的认知功能外,在术中和术后还有许多可导致POCD危险因素有关^[10-11]。观察组患者T1和T2的血清S100 β 蛋白质量浓度均明显低于对照组($P<0.01$),提示BIS监测丙泊酚靶控输注有利于减轻神经系统的损伤,这可能与BIS可监测麻醉深度,在BIS监测下的麻醉可减少丙泊酚等麻醉药物的用量有关。

老年患者全身麻醉的要求是在麻醉诱导和麻醉维持中的麻醉深度要合适,要维持循环功能的平稳和避免术中知晓,而且要在麻醉后能快速、平稳地将患者从麻醉状态转到清醒状态,但因老年患者特殊生理病理特点从而导致麻醉深度不易控制^[8]。观察组自主呼吸恢复时间、呼之睁眼时间和拔管时间均明显短于对照组($P<0.05$ 或 0.01),提示观察组的苏醒质量明显高于对照组,这可能与BIS是评估意识状态最敏感、最准确的客观指标,其能准确反映全身麻醉的镇静深度^[12],以BIS值指导麻醉用药可达到用药个体化,从而有效减少传统经验盲目用药而引起的镇静过深导致的苏醒延迟等有关^[13]。观察组丙泊酚的用量明显少于对照组($P<0.01$),提示BIS监测丙泊酚靶控输注可减少丙泊酚在腹腔镜直肠癌根治术中的计量,这可能与BIS监测可以达到以最少的麻醉药物满足临床手术麻醉的要求,因此常可防止麻醉药物过量有关^[14],其他地区也有类似的报道^[15]。

综上所述,BIS监测丙泊酚靶控输注应用于腹腔镜直肠癌根治术老年患者中可降低POCD的发生率、减轻神经系统的损伤以及提高苏醒质量和降低丙泊酚的用量。

参考文献:

- [1] 穆振诺,迪丽达尔·斯地克,忙尼沙汗·阿不都拉,等.进展期直肠癌术后同期放化疗与单纯化疗的疗效比较[J].医学研究生学报,2015,28(1): 55-57.
- [2] Wang Y, Chen Z, Zhao Y. Epigenetics as a new therapeutic target for postoperative cognitive dysfunction[J]. Med Hypotheses, 2013, 80(3): 249-251.
- [3] 边步荣,薛荣亮,郭宇峰,等.依托咪酯和丙泊酚对老年患者腹腔镜胆囊切除术后认知功能障碍的影响[J].中国药房,2015(23): 3244-3246.
- [4] 陈琳,满元元,曹江北.脑电双频指数监测对全身麻醉老年患者术后认知功能障碍的影响[J].临床麻醉学杂志,2013,29(6): 618-618.
- [5] 方创茂,许炎荣,邱晓涛,等.罗哌卡因浸润麻醉减轻全髋关节置换术老年患者应激反应的观察[J].广东医科大学学报,2017,35(5): 555-558.
- [6] 李顺洪,冯麟,李林估,等.丙泊酚复合舒芬太尼靶控静脉麻醉对老年肺癌患者术中血流动力学及术后认知功能的影响[J].中国老年学,2017,37(11): 2745-2747.
- [7] Wang W, Wang Y, Wu H, et al. Postoperative cognitive dysfunction: current developments in mechanism and prevention[J]. Med Sci Monit, 2014, 12(20): 1908-1912.
- [8] 叶雪飞,杨建平.丙泊酚对老年胸腰椎手术患者术中脑电双频指数及术后认知功能的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(24): 6155-6157.
- [9] 唐超君,徐世元.对比七氟烷和丙泊酚麻醉对老年肺癌根治术后认知功能的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(13): 3566-3568.
- [10] 严晶,肖克敏,方涛,等.影响高龄患者腹腔镜手术后继发术后认知功能障碍的因素分析[J].中国普外基础与临床杂志,2016,23(8): 972-977.
- [11] Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction[J]. Dtsch Arztebl Int, 2014, 111(8): 119-125.
- [12] Zhang J, Yang Y, Chen L, et al. Overexpression of pituitary tumor transforming gene (PTTG) is associated with tumor progression and poor prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. Acta Histochem, 2014, 116(3): 435-439.
- [13] Wang H, Zhang Y, Zhou A, et al. Effects of silencing connexin43 on expression of pituitary tumor-transforming gene in prolactinomas[J]. Neurol Res, 2015, 37(2): 153-158.
- [14] 蔡兴涛,徐明禹,丁登峰,等.脑电双频指数对全麻下老年患者腹腔镜胃癌根治术术后认知功能障碍的影响[J].广东医学,2017,38(18): 2793-2795.
- [15] 赵小娟,张迎,鲁晓红,等.BIS监测麻醉深度对老年腹腔镜胆囊切除术患者苏醒质量的影响[J].重庆医学,2016,45(24): 3364-3365.