

不同麻醉深度对幕上肿瘤手术患者术后认知功能的影响

张威, 张立丰, 林文新, 马保新*

厦门大学附属中山医院, 福建省厦门市 361000

摘要: **目的** 评价不同麻醉深度对幕上肿瘤切除术患者术后认知功能的影响。 **方法** 选取 100 例幕上肿瘤切除术患者并分为 L 组和 D 组, 每组 50 例, L 组脑电双频谱指数 (BIS) 控制在 45 ~ 60, D 组 BIS 控制在 30 ~ 45。记录患者诱导前 (T0)、置入气管导管前 (T1)、切皮时 (T2)、缝皮时 (T3)、定向力恢复时 (T4) 的平均动脉压 (MAP)、心率 (HR), 采用简易智能量表 (MMSE) 评定认知功能。 **结果** L 组和 D 组 T1 ~ T3 时 MAP、HR 显著低于 T0 时, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组各时间点 MAP、HR 比较无明显差异 ($P > 0.05$); D 组术后第 1、3 天 MMSE 评分明显高于 L 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组术后第 7 天 MMSE 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论** 神经外科幕上肿瘤手术切除过程中, 术中 BIS 值维持在 30 ~ 45 对患者术后早期的认知功能影响更小。

关键词: 颅脑幕上肿瘤; 麻醉深度; 脑电双频谱指数; 认知功能

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.05.006

Effects of different anesthesia depths on postoperative cognitive function in patients with supratentorial tumor surgery

ZHANG Wei, ZHANG Li-Feng, LIN Wen-Xin, MA Bao-Xin. Zhongshan Hospital Xiamen University, Xiamen, Fujian, 361000

Corresponding author: MA Bao-Xin, E-mail: mabx196703@sina.com

Abstract: **Objective** To evaluate the effects of different anesthesia depths on postoperative cognitive function in patients undergoing supratentorial tumor resection. **Methods** One hundred patients undergoing supratentorial tumor resection were selected and divided into group L and group D, with 50 patients in each group. The electroencephalographic bispectral index (BIS) was kept between 45 and 60 in group L and between 30 and 45 in group D. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded before induction (T0), before endotracheal tube placement (T1), and at the time of skin incision (T2), suture (T3), and recovery of orientation (T4). Cognitive function was assessed with the Mini-Mental State Examination (MMSE) scale. **Results** MAP and HR of groups L and D at T1-T3 were significantly lower than that at T0 ($P < 0.05$); no significant differences in MAP and HR were observed between the two groups at any time point ($P > 0.05$). Group D had significantly higher MMSE scores than group L at 1 and 3 days after operation ($P < 0.05$), but no significant difference was observed at 7 days after operation ($P > 0.05$). **Conclusions** During surgical resection of supratentorial tumors, BIS between 30 and 45 have less influence on the early postoperative cognitive function of patients.

Key words: Supratentorial tumor; Depth of anesthesia; Electroencephalographic bispectral index; Cognitive function

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive impairment, POCD) 是术后患者的常见临床症状, 指患者术后持续存在的记忆力、抽象思维、定向力障碍, 同时伴有社会活动能力的减退, 即术后人格、社交能力及认知能力和技巧的变化。术后 POCD 影响因素复杂, 包括病人因素 (年龄、合并症等)、

麻醉因素 (麻醉方式、麻醉药物等)、围术期管理以及手术类型等。近年来有研究显示麻醉深度与患者术后认知功能改变具有相关性^[1,2]。但因神经系统疾病本身易导致患者认知功能的改变, 临床研究中较少提及麻醉因素对神经外科手术患者术后认知功能的影响。张海静等通过与非颅脑手术的对

收稿日期: 2019-02-26; 修回日期: 2019-09-16

作者简介: 张威 (1985-), 男, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 瑞芬太尼诱发的痛觉过敏的机制及预防。

通信作者: 马保新 (1967-), 男, 本科, 科主任, 主任医师, 研究方向: 围术期重要脏器功能的保护。

比研究,发现脑电双频谱指数(bispectral index, BIS)在颅内肿瘤手术中监测镇静深度同样安全有效^[3],基于以上研究成果,本研究以我院行神经外科手术的 患者为研究对象,拟探讨不同麻醉深度对行幕上肿瘤切除术患者术后认知功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月~2018 年 4 月于我院择期全麻下行幕上肿瘤切除术的患者,纳入标准:(1)年龄<65 岁,手术麻醉耐受性良好;(2)美国麻醉医师学会分级(American Society of Anesthesiologists Classification, ASA):II 或者 III 级;(3)预计手术时间 200~400 min;(4)术前简易智能量表(simple mental state examination scale, MMSE)评分≥24 分;(5)患者及其家属签署知情同意书。排除标准:(1)存在长期使用大量镇静、抗抑郁药物或药物依赖等精神病史;(2)合并其他神经系统疾病(如脑炎、脑出血等);(3)有视听及语言障碍患者。剔除标准:(1)手术时间低于 200min 或者大于 400min;(2)术中 90% 时间内 BIS 无法维持在预定范围内;(3)术后随访信息不全。根据随机双盲对照原则分为两组:L 组(BIS45-60)以及 D 组(BIS30-45)。本研究经医院医学伦理委员会审查批准。

1.2 麻醉方法

L 组及 D 组患者入手术室后均予常规监测生命体征、开放外周液路、消毒铺巾等准备,静脉麻醉诱导采用丙泊酚(批号:MY953, AstraZeneca 公司,意大利)+顺苯磺酸阿曲库铵(批号:16031722,江苏恒瑞医药股份有限公司)+舒芬太尼(批号:160302,宜昌人福药业有限责任公司)方案^[4]。气管插管后给予常规机械通气,呼吸参数调节:VT6-8ml/kg, RR12 次/min, IE1/2, ET-CO235-45mmHg, FiO280%。术中按需给予血管

活性药物,使血压波动不超过基础值的 20%,同时 L 组及 D 组调节丙泊酚和瑞芬太尼(批号:6180410,人福医药集团股份公司)输注速度使 BIS 值维持在相应的范围内,其中依据本院临床实际应用情况,L 组使 BIS 值维持在 45~60 范围内,D 组使 BIS 值维持在 30~45 范围内,并按手术需要间断给予顺势阿曲库铵及舒芬太尼,维持麻醉深度稳定。

1.3 监测项目

(1)所有患者于诱导前(T0)、置入气管导管前(T1)、切皮时(T2)、缝皮时(T3)、定向力恢复时(T4)时通过心电监护仪观察和记录平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR);(2)所有患者于术前、术后第 1、3 及 7 天采用 MMSE 对所有患者进行评分,MMSE 评分是临床工作中常用评定认知水平的简单有效的指标,包括定向力、记忆力、注意力和计算能力、回忆能力以及语言能能力等 5 方面内容,评分越低,认知功能损伤越严重,MMSE 评分低于 24 分则认为发生认知障碍^[4]。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 20.0 软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,组间不同时点比较采用重复测量方差分析,计数资料采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料及术中情况比较

本研究 100 例患者中共 94 例完成最终测试。其中 L 组 48 例,包括男 26 例,女 22 例,2 例因术中未能在常规时间内维持规定的麻醉深度而剔除;D 组 46 例,包括男 17 例,女 29 例,2 例因术中麻醉深度维持不良而剔除,2 例因术后数据不全而剔除。两组患者一般资料及手术时间、肿瘤的部位及体积、术中出血量以及术后恢复时间比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 两组患者一般资料及术中情况比较

组别	男/女	年龄/岁	BMI/Kg.m ⁻²	教育年限/年	肿瘤体积/mm ³	额颞/非额颞	手术时间/min	出血量/ml
L 组(<i>n</i> =48)	26/22	51.6±11.5	23.4±2.1	8.8±3.2	87.6±72.3	32/16	305.1±85.8	447.9±229.6
D 组(<i>n</i> =46)	17/29	53.3±10.3	23.7±2.8	9.2±3.6	83.4±59.8	26/20	296.9±87.2	432.6±181.4

2.2 两组患者 MAP 及 HR 比较

两组患者 T0 时 HR 及 MAP 与 T0 比较比较差

异均无统计学意义(*P*>0.05),两组患者 T1、T2 和 T3 时 HR 及 MAP 显著降低(*P*<0.05),T4 时

HR 及 MAP 变化差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 两组患者各时间点 MAP、HR 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) , 见表 2。

表 2 两组患者 T0、T1、T2、T3 及 T4 时 HR 及 MAP 比较

组别	指标	T0	T1	T2	T3	T4
L 组 ($n=48$)	HR(次/min)	79.2 ± 10.99	70.54 ± 8.45 ^a	72.91 ± 6.05 ^a	69.10 ± 6.65 ^a	79.56 ± 7.37
D 组 ($n=46$)	HR(次/min)	81.41 ± 11.27	68.10 ± 10.01 ^a	70.21 ± 6.06 ^a	67.89 ± 5.90 ^a	78.32 ± 8.89
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
L 组 ($n=48$)	MAP(mmHg)	97.70 ± 5.17	81.25 ± 6.09 ^a	85.50 ± 6.67 ^a	82.45 ± 5.89 ^a	97.10 ± 4.43
D 组 ($n=46$)	MAP(mmHg)	96.01 ± 4.83	79.67 ± 6.22 ^a	84.26 ± 6.54 ^a	80.84 ± 6.53 ^a	95.65 ± 4.43
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与 T0 比较, ^a $P < 0.05$

2.3 两组患者 MMSE 评分比较

两组患者术前 MMSE 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 两组患者术后第 1、3 以及 7d 的 MMSE 评分低于术前 ($P < 0.05$) 。与 L 组比较, 术后第 1、3d, D 组患者 MMSE 评分显著增高 ($P < 0.05$) ; 术后第 7d, 两组患者 MMSE 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 。

表 3 两组患者 MMSE 评分比较

组别	MMSE 评分			
	术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天
L 组 ($n=48$)	27.62 ± 1.79	20.47 ± 2.08	22.20 ± 2.32	25.70 ± 1.14
D 组 ($n=46$)	27.69 ± 1.53	21.54 ± 2.17 ^a	23.78 ± 2.20 ^a	26.21 ± 1.84
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

注:与 L 组比较, ^a $P < 0.05$

3 讨论

本研究中两组患者基本情况、肿瘤部位及体积、手术时间及术中出血量等比较均无统计学差异, 麻醉方式选择为全凭静脉麻醉, 术中维持平稳的血流动力学, 无术中知晓情况的发生, 均衡了其认知功能评估的影响。研究过程中参与术后随访的人员不参与术中麻醉管理, 排除了研究人员的主观性。

BIS 在 1996 年被美国食品与药品管理局 (FDA) 批准用于临床监测麻醉深度, 其来自于原始脑电图, 经过功率谱分析、双谱分析、近爆发抑制及抑制分析去寻求脑电在麻醉镇静中的特征, 最终产生 BIS 值^[5], 是目前判断镇静水平和麻醉深度较为准确的一种方法。BIS 监测敏感度更高, 特异性更强, 能及时准确指导麻醉医生对病人情况作出

反应, 且 BIS 值与丙泊酚麻醉深度相关性极好^[6], 因此全凭静脉麻醉下在幕上肿瘤切除术中运用 BIS 进行麻醉深度监测具有一定的可靠性。

随着社会经济实力和医疗技术的发展, 能够对神经外科疾病进行早期以及更加明确地诊断, 接受神经外科治疗的患者也是逐年的增加, 术后 POCD 的发生也得到了越来越多的关注。有报道术后 POCD 是中枢神经系统、内分泌系统以及免疫系统功能紊乱引起的多因素疾病。本研究中两组患者术后第 1、3 天时 MMSE 评分均较低, 认为与手术类型相关, 神经外科手术对患者造成的脑损伤普遍存在, 因此术后 POCD 发生率较高。但两组患者术后第 1、3 天 MMSE 评分存在显著差异, 与 D 组相比, L 组评分明显降低, 这与李三亮等的研究结果相吻合^[7]。我们考虑深麻醉状态下可能通过以下述机制减轻脑损伤, 避免患者术后认识功能损害的程度进一步加深。首先, Alkire 在早期的研究中就发现当 BIS 值为 54 时, 大脑的代谢率较正常时下降约 46%, 而将 BIS 值降到 37 时, 大脑代谢率则下降 60%^[8], 表明深麻醉状态下可以通过降低大脑的代谢率起到脑保护作用。其次, 有研究表明神经甾体激素 (如去甲肾上腺素、皮质醇等) 与神经元功能 (分化、突出的可塑性、神经递质的释放以及学习记忆功能等) 密切相关^[9], 维持海马的正常功能需要一定量的糖皮质激素, 但高水平的糖皮质激素的分泌会引起神经元永久性的损害^[10], 而深麻醉下可以抑制手术创伤导致的应激反应, 减少围术期糖皮质激素的生产, 减轻术后脑损伤。另外, 机体免疫系统通过调节神经细胞的完整性、可塑性以及神经生成过程, 进而对神经行为学产生影响, 深麻醉减轻外科手术对免疫功能的影响, 维持围术期免疫系的相对稳定, 提高机体抗感染能力, 减轻术后患

者认知功能的损害^[11]。同时,炎症反应也是我们围术期不能忽略的关键因素,研究证实炎症反应与术后 POCD 有明显的相关性^[12]。有研究发现,白细胞介素-1、白细胞介素-6 以及肿瘤坏死因子 α 能激活脑内的星形胶质细胞及小胶质细胞,使其进一步的释放炎症细胞因子^[13],炎症介质的大量释放引起了具有诱导性一氧化氮合酶的表达,继而释放具有神经毒性的自由基如 NO,从而引起的严重的氧化应激反应,最终导致的神经细胞的损伤甚至死亡^[14],从而造成认知功能的损伤。而陈佳等通过对高迁移率族蛋白 B1(晚期促炎性细胞因子)的研究则发现深麻醉可以抑制炎症反应,起到脑保护作用,降低 POCD 发生率^[15]。

综上所述,与 BIS 维持在 45~60 相比较,术中 BIS 维持在 30~45 对颅脑幕上肿瘤患者术后早期的认知功能影响更小,有利于降低患者术后护理难度,促进患者术后康复,极大的减轻社会和家庭的医疗负担。

参 考 文 献

- [1] 高友光,林献忠,林财珠,等. 不同麻醉方法下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,2016,36(11):1337-1340.
- [2] 余慧强,周侃,高宝军,等. 全凭静脉麻醉不同麻醉深度对老年下腹部手术患者麻醉期血压、心率及早期术后认知障碍的影响[J]. 黔南民族医学学报,2018,31(3):175-178.
- [3] 张海静,张立勇,彭宇明,等. 脑电双频谱指数用于监测颅脑手术病人镇静深度的可行性:与非颅脑手术的比较[J]. 首都医科大学学报,2017,38(3):458-460.
- [4] 原高明,孟晓峰,徐汝飞,等. 微骨窗开颅治疗小脑出血的疗效分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2018,45(6):587-590.

- [5] 樊素雄,何君艺,王彦,等. 老年人不同脑电双频谱指数下全麻择期腹部手术后认知功能及 S100 β 蛋白浓度观察[J]. 河北医药,2019,41(7):971-975.
- [6] 贾娜,张昊鹏,文爱东,等. 临床麻醉深度监测方法的新进展[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(9):922-925.
- [7] 李三亮,石海红,许海静,等. 不同麻醉深度对颅内动脉瘤夹闭术中脑保护作用的影响[J]. 2018,(34)19:3260-3263.
- [8] Alkire MT. Quantitative EEG correlations with brain glucose-metabolic rate during anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*, 1998, 89(2):323-333.
- [9] 薛改,吴红海,侯艳宁,脱氢表雄酮对大鼠皮层神经元氨基酸受体亚单位 NR2B 和 GBR1 表达的影响[J]. 中国药理学通报,2009,25(12):1602-1605.
- [10] Zilliox L A, Chadrasekaran K, Kwan J Y, et al. Diabetes and cognitive impairment [J]. *Curr Diab Rep*, 2016, 16(9):87.
- [11] 杨坤涛. 麻醉方法及深度对胃癌患者围术期细胞免疫功能的影响[J]. 中国现代医生,2015,53(11):125-127.
- [12] Tian A, Ma H, Cao X, et al. Vitamin D improves cognitive function and modulates Th17/Treg cell balance after hepatectomy in mice [J]. *Inflammation*, 2015, 38(2):500-509.
- [13] Miller AA, Spencer SJ. Obesity and neuroinflammation: a pathway to cognitive impairment [J]. *Brain Behav Immun*, 2014, 42:10-12.
- [14] Jungwirth B, Eckel B, Blobner M, et al. The impact of cardiopulmonary bypass on systemic interleukin-6 release, cerebral nuclear factor-kappa B expression, and neurocognitive outcome in rats [J]. *Anesthesia and analgesia*, 2010, 110:312-320.
- [15] 陈佳,全承炫,汤观秀,等. 麻醉深度对中老年患者术后认知功能及外周血高迁移率族蛋白 B1 的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(3):238-242.