

颈动脉粥样硬化对老年全身麻醉患者术后认知功能的影响

李世梅^a, 尹坚^b

(昆明市西山区人民医院 a. 麻醉科, b. 外科, 云南 昆明 650100)

摘要:目的 探讨颈动脉粥样硬化对老年全身麻醉患者术后认知功能的影响。方法 选择接受全身麻醉手术并经由颈动脉超声诊断为颈动脉粥样硬化的老年患者 48 例为观察组,并选取同期进行全身麻醉手术的无颈动脉粥样硬化的老年患者 56 例为对照组,分别在术前 24 h,术后 24、72 h,1、4、12 周对患者进行简易精神状态量表(MMSE)评分。结果 术后 24 h 两组的 MMSE 评分均低于术前($P < 0.05$),并且观察组较对照组 MMSE 评分更低($P < 0.05$);在认知功能障碍方面术后 24 h 观察组有 12 例而对照组有 5 例,差异有统计学意义($P < 0.05$);在术后 72 h,1、4、12 周两组的 MMSE 评分较术后 24 h 有所上升,但是两组之间仍差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组认知功能障碍患者的比率均高于对照组($P < 0.05$);对照组在术后 72 h MMSE 评分基本恢复到术前水平($P > 0.05$),仅有 1 例患者 MMSE 水平随访到 12 周仍低于正常;而在观察组随访至 12 周,平均 MMSE 水平仍未恢复至术前水平($P < 0.05$),且有 6 例患者仍有认知功能障碍。结论 颈动脉粥样硬化的老年患者在接受全身麻醉手术后更易造成术后认知功能障碍,因此要积极的筛查此类患者并探索更好的对认知功能影响更小的麻醉方式。

关键词:颈动脉粥样硬化;全身麻醉;简易精神状态量表评分;术后认知功能障碍

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.10.019

The effect of carotid artery atherosclerosis on the cognition function of elder patients after general anesthesia

LI Shimei^a, YIN Jian^b

(a. Department of Anaesthesia, b. Department of General Surgery, Xishui District People's Hospital, Kunming, Yunnan 650100, China)

Abstract: Objective To explore the effect of carotid artery arteriosclerosis (CAA) on the postoperative cognitive dysfunction (POCD) of elder patients after general anesthesia. **Methods** A total 48 elder patients with CAA were assigned as study group and 56 non-CAA elder patients as control group. All these patients accepted a unified standard anesthetic protocol by two high qualification Anesthetists. MMSE score was evaluated; 24 h before surgery and 24, 72 h, 1, 4 and 12 W after surgery. **Results** 24 h after surgery the MMSE score decrease in both groups ($P < 0.05$). The mean MMSE score of observation group was lower than control group at all the time point post-

通信作者:尹坚,男,主任医师,研究方向:肝胆外科, E-mail:515272027@qq.com

- [2] 中华医学会外科学会胆道外科学组. 急性胆道系统感染的诊断和治疗指南[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(1): 9-13.
- [3] 秦鸣放, 吴瑜, 王庆, 等. 腹腔镜治疗胆囊颈部结石临床体会[J/CD]. 中华腔镜外科杂志(电子版), 2010, 3(1): 98-101.
- [4] 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 胆囊良性疾病治疗决策的专家共识(2011 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(1): 14-19.
- [5] YAMASHITA Y, TAKADA T, KAWARADE Y, et al. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo guidelines[J]. Hepatobiliary Pancreat Surg, 2007, 4(1): 91-97.
- [6] 何领, 徐鲲, 杨念印, 等. 腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎的手术时机[J]. 中国微创外科杂志, 2014, 14(12): 1088-1091.
- [7] 黄健, 董世平, 侯英奎, 等. 腹腔镜胆囊切除治疗急性胆囊炎的手术时机选择与疗效分析[J]. 西部医学, 2015, 27(9): 1382-1384.
- [8] PATIÑO JF, QUINTERO GA. Asymptomatic cholelithiasis revisited[J]. World J Surg, 1998, 22(11): 1119-1124.
- [9] STRASBERG SM, BRUNT LM. Rationale and use of the critical view of safety laparoscopic cholecystectomy[J]. J Am coll Surg, 2010, 211(1): 132-138.
- [10] BUDDINGH KT, NIEUWENHUIS VB, VAN BUUREN L, et al. Intraoperative assessment of biliary anatomy for prevention of bile duct injury: a review of current and future patient safety interventions[J]. Surg Endosc, 2011, 25(8): 2449-2461.
- [11] 王守军, 王跃, 王庆文, 等. Rouviere 沟定位在腹腔镜胆囊切除术中的应用—附 750 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(8): 776-778.
- [12] 周晓东, 万涛, 郑华, 等. 三孔法腹腔镜胆囊切除术 570 例分析[J]. 人民军医, 2011, 54(11): 995.
- [13] 张天华. 腹腔镜在胆囊颈部结石嵌顿中的应用[J]. 肝胆外科杂志, 2009, 17(2): 108-110.
- [14] 奚春华, 孙跃明, 张川. 急诊腹腔镜胆囊切除术中胆囊管结石的处理[J]. 中国现代普通外科进展, 2015, 18(12): 975-977.
- [15] 杨国祥, 胡季明, 胡昕鹏. 腹腔镜治疗急性胆囊炎合并胆囊颈部结石嵌顿的体会[J]. 临床急诊杂志, 2013, 14(4): 178-180.

(收稿日期: 2016-12-15, 修回日期: 2017-02-11)

surgery ($P < 0.05$). There were 12 patients with POCD in the control group while only 5 patients were detected in the control group at 24 h after surgery ($P < 0.05$). After 12 W follow up study, the MMSE score restored to the level of pre-surgery in the control group ($P > 0.05$), while in the observation group the MMSE score still lower than the level of pre-surgery ($P < 0.05$). After 12 W follow up study six patients in the observation group still with POCD while only one patient with POCD in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** The elder patients with CAA may be more easier to develop to POCD when accept general anesthesia, thus it is important to explore anesthesia protocol which has a less effect on the cognitive function for these patients.

Key words: Carotid artery arteriosclerosis; General anesthesia; MMSE Score; Postoperative cognitive dysfunction

术后认知功能障碍(POCD)是老年患者术后尤其是全身麻醉术后常见的神经系统并发症之一,可表现为注意力不集中、人格改变,记忆力减退,有些患者短期内认知功能障碍可能恢复而一部分患者认知功能长期不能恢复,严重可能导致痴呆的发生,极大的降低了患者的生活质量^[1]。然而 POCD 的发病机制尚未完全阐明,研究发现其可能与应激、炎性反应、神经递质、脑血供以及氧化代谢等有关^[2-3]。目前研究发现 POCD 可能与年龄、麻醉药物使用、麻醉时间以及麻醉方式有着紧密的关系^[4]。

颈动脉粥样硬化也和认知功能相关,研究发现颈动脉粥样硬化是认知功能障碍的独立危险因素^[5-6]。然而就目前而言尚缺乏对接受全身麻醉手术的老年颈动脉粥样硬化患者这一独特的群体术后认知功能的研究。简易精神状态量表(MMSE)评分是从定向力、记忆力、注意力和计算能力、回忆能力和语言能力等方面进行评定,可反映患者认知功能状态,操作简单便于临床运用^[7]。因此笔者通过 MMSE 评分评估老年颈内动脉粥样硬化患者术前以及术后认知功能的改变并与相应的正常对照组患者相比较,探讨颈内动脉粥样硬化对于老年全身麻醉患者术后认知功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者来自于 2012 年 1 月—2015 年 6 月昆明市西山区人民医院住院接受全身麻醉非心脏手术的患者,共 48 例,设为观察组,年龄女性 55~80 岁,男性 60~80 岁。其中男性 27 例,女性 21 例。入选标准:(1)经过颈动脉超声诊断为“颈动脉粥样硬化”;(2)患者或者家属同意并

签署知情同意书。排除标准:(1)近 3 个月接受过全身麻醉手术或者使用镇静药物;(2)近 3 个月诊断为短暂性急性脑梗死或者脑出血;(3)手术前经过神经心理评估为中-重度认知功能障碍的患者;(4)近 3 个月头颅外伤;(5)合并阿尔茨海默病的患者;(6)近 3 个月患中枢神经系统感染;(7)合并严重的心、肝、肺、肾疾病。

另以年龄、性别、排除标准匹配的在昆明市西山区人民医院行全身麻醉手术的患者 56 例(男性 36 例,女性 20 例)经颈动脉超声检查排除“颈动脉粥样硬化”的患者作为对照组。观察组 and 对照组在年龄、性别构成、手术时间、高血压病例等方面均差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 研究方法

1.2.1 颈动脉超声检查 两组患者均在昆明市西山区人民医院超声科统一经 2 位经验丰富的超声科主治医师进行颈动脉超声检查:使用西门子 g60s 彩色多普勒超声检测仪,分别检测双侧颈总动脉、颈总动脉分叉处及颈内动脉颅外段,观察内膜中层厚度(IMT),有无斑块形成;IMT 为管腔内膜交界面到中膜与外膜交界面的垂直距离。动脉粥样硬化的界定标准:IMT < 1.0 mm 为正常范围, 1.0 mm $\leq$ IMT < 1.2 mm 为内膜中层增厚,局部突入管腔部分超过周围 IMT 50%,或局部 IMT ≥ 1.2 mm 定义为动脉粥样硬化斑块。

1.2.2 麻醉方式 两组患者于手术前 10 h 禁食,采取相同的麻醉方案。入手术室核对无误后,建立静脉通道,给氧,监护,按 $5\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 输注乳酸林格氏液。麻醉诱导药物:咪唑安定 $0.02 \sim 0.04$

表 1 两组患者的一般基本情况比较

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	手术时间/ (min, $\bar{x} \pm s$)	手术类型/例		受教育程度/例		MMSE 评分/ (分, $\bar{x} \pm s$)	高血压/ 例(%)
		男	女			腹部	四肢	小学	中学及以上		
对照组	56	36	20	67.87 $\pm$ 5.23	90.48 $\pm$ 14.12	38	18	41	15	28.45 $\pm$ 3.72	16(29)
观察组	48	27	21	68.34 $\pm$ 5.89	88.38 $\pm$ 13.66	35	13	38	10	28.33 $\pm$ 3.62	12(25)
$t(\chi^2)$ 值		(0.699)		0.431	0.768	(0.316)		(0.502)		0.166	(0.168)
P 值		0.403		0.667	0.445	0.574		0.479		0.868	0.682

mg · kg⁻¹,舒芬太尼 0.3 ~ 0.4 μg · kg⁻¹及顺苯磺酸阿曲库铵 0.2 mg · kg⁻¹。静脉注入麻醉诱导平稳,无躁动,无呛咳及无血液动力学明显的变化,麻醉深浅适度无明显应激反应,肌松良好,能为气管插管创造良好条件视为诱导成功,并进行气管插管,接麻醉机械通气(麻醉参数设定:潮气量 8 mL · kg⁻¹;呼吸频率 10 ~ 12 次/分;吸呼比 1:2;参数根据呼末二氧化碳及气道压进行实时调整)。麻醉维持以丙泊酚 5 ~ 10 mg · kg⁻¹ · h⁻¹、瑞芬太尼 0.1 ~ 0.2 μg · kg⁻¹ · min⁻¹微量泵泵入,术中根据需要间断给予顺苯磺酸阿曲库铵,并实时调控麻醉深度以维持患者血压及心率水平于术前水平,必要时加用药物干预。

1.2.3 神经心理学测试 分别于术前 1 d 及术后 24、72 h,1、4、12 周由经过培训的不知情的神经科医师利用 MMSE 评估患者的认知情况。认知功能障碍判定标准:文盲组 ≤ 19 分,小学组 ≤ 22 分,初中及以上组 ≤ 26 分提示患者有认知功能障碍。

1.3 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件进行资料分析。计量资料正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较为成组 *t* 检验,多组间比较为单因素方差分析。不同时间点 MMSE 评分比较采用重复测量方差分析;计数资料用率表示,比较采用四格表 χ^2 检验;检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者各时间点 MMSE 水平比较 数据经两因素重复测量方差分析,组间、时点间,以及分组和时间的交互性,均差异有统计学意义。遂进行两两精细比较,并结合主要数据来看:两组患者术前 MMSE 评分差异无统计学意义,术后 24 h 两组的 MMSE 评分均要低于术前 ($P < 0.05$),并且观察组较对照组 MMSE 评分低 ($P < 0.05$);在术后 72 h,1、4、12 周两组的 MMSE 评分较 24 h 有所上升,但是两组之间仍差异有统计学意义 ($P < 0.05$);对照组

在术后 72 h MMSE 评分基本恢复到术前水平 ($P > 0.05$),而观察组随访至 12 周,平均 MMSE 水平仍未恢复到术前水平 ($P < 0.05$)。见表 2,图 1。

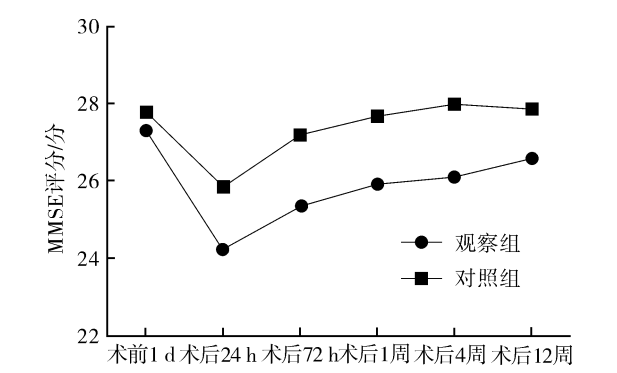


图 1 两组术前及术后 MMSE 评分比较

2.2 两组患者术后认知功能障碍比较 在认知功能障碍患者例数方面,术后 24 h 观察组有 12 例而对照组有 5 例,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);在术后 72 h,1、4、12 周观察组认知功能障碍患者的例数均高于对照组 ($P < 0.05$)。随访至 12 周观察组仍有 6 例患者合并认知功能障碍,而对照组仅 1 例。见表 3。

表 3 观察组与对照组术后认知功能障碍的比较/例							
组别	例数	术前	术后 24 h	术后 72 h	术后 1 周	术后 4 周	术后 12 周
对照组	56	0	5	2	2	1	1
观察组	48	0	12	8	7	6	6
χ^2 值		0.000	4.882	5.100	3.965	4.726	4.726
<i>P</i> 值		1.000	0.027	0.024	0.046	0.030	0.030

3 讨论

随着我国人口老龄化的增加,接受手术的老年患者在不断增加。老年患者接受全身麻醉容易导致 POCD,研究发现接受非心脏手术的老年患者术后认知功能障碍达到 41.4%^[8]。认知功能障碍目前治疗还是以预防危险因素为主。研究发现颈动脉粥样硬化是认知功能障碍的危险因素之一^[9],本

表 2 观察组与对照组术前及术后各个时间点 MMSE 评分/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前	术后 24 h	术后 72 h	术后 1 周	术后 4 周	术后 12 周
对照组	56	27.80 ± 2.87	25.90 ± 3.12 ^{ab}	27.20 ± 2.66 ^a	27.70 ± 2.78 ^a	28.01 ± 2.36 ^a	27.87 ± 2.27 ^a
观察组	48	27.34 ± 3.43	24.19 ± 4.05 ^b	25.38 ± 3.75 ^b	25.89 ± 3.14 ^b	26.12 ± 3.67 ^b	26.58 ± 3.34
整体分析 <i>F</i> , <i>P</i> 值		(球检验校正 HF 系数:0.907 0)					
组间比较		7.439, 0.008					
时点间比较		32.565, 0.000					
组 × 时点		3.052, 0.017					

注:整体分析为两因素重复测量方差分析,组间两两比较为 LSD-*t* 检验,时间点两两比较为差值 *t* 检验;与观察组比较,^a $P < 0.05$;与术前比较,^b $P < 0.05$ 。

研究发现接受全身麻醉手术的老年患者,认知功能总体在术后 24 h 相对于术前显著的下降,但合并颈动脉粥样硬化的观察组患者组下降更为明显并且 MMSE 评分明显低于对照组。对照组的患者中,平均的认知功能水平在术后 72 h 基本恢复到术前水平,而观察组的患者直至随访到 12 周平均的认知水平尚未恢复到术前。在观察组中有 6 例患者直到我们随访到 12 周认知功能仍有不同程度的减退,而在对照组中仅有 1 例患者在随访到 12 周仍有认知功能水平的减退。

另外老年患者认知功能因为大脑的老化有所减退,研究发现术后患者的认知功能减退可能和术中的血氧饱和度减退相关^[4]。因此全身麻醉相对于硬膜外手术而言更容易导致患者的认知功能减退,这和我们目前的研究以及以前的研究相符合^[10-11]。而在观察组患者中认知功能受影响更为明显,推究其原因,可能是动脉粥样硬化导致患者颈动脉的调节功能下降或者粥样硬化导致颈动脉狭窄,在术中容易导致血流动力的不稳定,导致大脑皮层缺血。低灌注导致脑葡萄糖利用减少、能量代谢障碍以及局部乙酰胆碱能受体缺失,从而脑组织神经元易受到损伤诱发认知功能障碍^[12]。进而导致患者术后认知功能障碍的发生。我们的研究结果也与郅晓娟等^[13]的研究相似,他们的研究发现颈动脉粥样硬化导致的血管狭窄是老年髋关节置换术的患者发生 POCD 的独立危险因素。

对于如何改善术后认知功能,国内外的专家学者都在探索之中,比如最近的研究发现镇静药物右美托咪啶对于患者术后认知功能有着较好的作用^[14]。研究发现右美托咪啶可以通过发挥抗炎作用减少神经元损伤,可以降低儿茶酚胺的血浆浓度并且参与脑细胞凋亡和抗凋亡的调节过程,临床上使用右美托咪啶能减少其它镇静药物的用量、增加血流动力学稳定性,从而对脑组织形成一定的保护作用^[15-16]。因此在麻醉诱导的时候,尤其对于合并颈动脉粥样硬化的老年患者可以考虑合并使用以替代其它的镇静药物。

总之,我们的研究发现颈动脉粥样硬化可能是术后患者认知功能障碍的危险因素之一,接受全身麻醉手术的老年患者应当进行颈动脉粥样硬化的筛查。对于这类患者,在麻醉药物的选用上尽量选择有神经保护作用的药物,缩短手术时间,术中尽可能维持血流动力学的稳定,这些都可能在一定程度上降低术后认知功能障碍的发生率,提高患者术

后生活质量。

参考文献

- [1] 陈彬,周代伟,聂瑞霞. 腰硬联合麻醉和全麻对老年患者术后早期认知功能影响的对比研究[J]. 中国医药导刊,2011,13(2):245-246.
- [2] 付继军. 右美托咪定对老年髋关节置换术患者早期认知功能及 IL-1、IL-6、TNF- α 的影响[J]. 中国医药指南,2014,12(27):153-155.
- [3] 王羲凤,华福洲,刘伟成,等. 不同剂量右美托咪定对老年脊柱手术患者免疫功能及认知功能的影响[J]. 广东医学,2015,36(2):308-310.
- [4] RUNDSHAGEN I. Postoperative cognitive dysfunction[J]. Dtsch Arztebl Int,2014,111(8):119-125.
- [5] 李娜,李哲,高俊淑,等. 无症状颈动脉狭窄与认知功能障碍的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(23):59-61.
- [6] 王晶,刘哲. 老年糖尿病合并脑梗死患者认知功能障碍的影响因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(13):79-80.
- [7] RADTKE FM,FRANCK M,HERBIG TS,et al. Incidence and risk factors for cognitive dysfunction in patients with severe systemic disease[J]. J Int Med Res,2012,40(2):612-620.
- [8] TERRI G,MONK B,WELDON CW,et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery[J]. Anesthesiology,2008,108(1):18-30.
- [9] 赵文新,何月,严斌,等. 老年颈动脉粥样硬化性狭窄与认知功能障碍的相关性[J]. 中国老年学杂志,2012,32(22):4893-4895.
- [10] 闵那. 不同麻醉方式对老年患者术后麻醉恢复期的影响[J]. 中国现代药物应用,2016,10(14):182-183.
- [11] 龙武圣. 不同麻醉方式对老年患者术后早期认知功能、苏醒质量及应激反应的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(33):3671-3674,3687.
- [12] FALKOWSKA A,GUTOWSKA I,GOSCHORSKA M,et al. Energy metabolism of the brain,including the cooperation between astrocytes and neurons,especially in the context of glycogen metabolism[J]. Int J Mol Sci,2015,16(11):25959-25981.
- [13] 郅晓娟,郑文婧,董江龙,等. 老年患者髋关节置换术后认知功能障碍的危险因素分析[J]. 广东医学,2016,37(10):1488-1491.
- [14] 魏芳,闻庆平,王春梅. 右美托咪啶对老年患者术后认知功能影响的 Meta 分析[J]. 中国医科大学学报,2015,44(9):790-795.
- [15] 陈岱莉,黄晓雷,齐晓非,等. 右旋美托咪啶缓解内毒素休克大鼠海马炎症反应及认知功能损伤[J]. 中华实验外科杂志,2015,32(4):778-780.
- [16] 周红梅,肖旺频,赵慧琴,等. 右旋美托咪啶输注对瓣膜置换术患者血流动力学及应激反应的影响[J]. 中华实验外科杂志,2011,28(12):2230-2233.

(收稿日期:2016-08-08,修回日期:2016-10-27)