

右美托咪定和七氟醚对心脏瓣膜置换术患者术后认知功能的影响^{*}

王志杰^{1**}, 刚绍鹏², 方开云^{2***}

(1. 贵州医科大学附属人民医院 麻醉学教研室, 贵州 贵阳 550002; 2. 贵州省人民医院 麻醉科, 贵州 贵阳 550002)

[摘要] **目的:** 观察右美托咪定和七氟醚对心脏瓣膜置换术患者术后认知功能的影响。**方法:** 选择全麻下行心脏瓣膜置换术的心脏病患者60例, 美国麻醉医师协会(ASA)评分Ⅲ~Ⅳ级, 随机的分为右美托咪定组和七氟醚组; 右美托咪定组持续泵注右美托咪定至术毕, 七氟醚组全程持续吸入七氟醚, 麻醉维持均使用七氟醚、舒芬太尼以及维库溴铵维持麻醉深度, 将熵指数控制在40~60; 分别于术前1天、术后第3天和第7天使用蒙特利尔认知功能量表(MoCA)和简易精神状态量表(MMSE)对患者认知功能状态进行评估。**结果:** 两组患者体外循环(CPB)时间、阻断升主动脉时间、手术时间以及出血量比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 两组术前1天、术后第3及7天的MoCA及MMSE量表得分分别比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 两组患者术后第3天和第7天分别与术前1天相比, MoCA得分降低($P<0.05$); 两组患者术后第3天和第7天分别与术前1天相比, MMSE得分差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 右美托咪定用于体外循环心脏瓣膜置换术效果与七氟醚相当, 能降低患者术后认知功能的下降情况, MoCA评价术后认知功能改变的敏感性优于MMSE。

[关键词] 右美托咪定; 七氟醚; 蒙特利尔认知功能评估量表; 体外循环; 认知功能障碍

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)09-1057-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.09.015

Effect of Dexmedetomidine and Sevoflurane on the Postoperative Cognitive Function in Patients Undergoing Cardiac Valve Replacement

WANG Zhijie¹, GANG Shaopeng², FANG Kaiyun²

(1. Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China;

2. Department of Anesthesiology, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of dexmedetomidine and sevoflurane on postoperative cognitive function of patients undergoing cardiac valve replacement. **Methods:** 60 patients with heart disease undergoing operation of cardiac valve replacement with general anesthesia were enrolled in this study. According to ASA III~IV grade, they were randomly divided into two groups: dexmedetomidine group (group D, $n=30$) and sevoflurane group (group S, $n=30$). Group D received continuous infusion of dexmedetomidine until the end of operation while Group S inhaled sevoflurane through the whole operation. Sevoflurane and sufentanil were used for maintenance of anesthesia, and vecuronium was used to maintain anesthesia depth. The entropy index was controlled in 40~60. The cognitive function scale (MoCA) and the Mini Mental State Scale (MMSE) were used to evaluate the cognitive function of patients at the 1st day before surgery, the 3rd day after surgery and the 7th day after surgery, respectively. **Results:** There was no statistically significant difference between the two groups in the time of cardiopulmonary bypass (CPB), the time of ascending aorta, the operation time and the a-

*[基金项目] 贵州省社会发展攻关项目[黔科合SY字(2012)3111]; 贵阳市科技计划[筑科合同(2013103)33号]

** 贵州医科大学2013级硕士研究生

*** 通信作者 E-mail: fangkaiyun@sina.cn

网络出版时间: 2016-09-13 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20160913.2240.036.html>

amount of bleeding ($P > 0.05$); There was no statistically significant difference in MoCA and MMSE between the two groups at the 1st day before surgery, the 3rd day after surgery and the 7th day after surgery, respectively. Compared with 1st day before surgery, at the 3rd day after surgery and at the 7th day the score of MoCA decreased and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). However, compared with 1st day before surgery, there was no statistically significant difference in MMSE between the two groups at the 3rd day after surgery and at the 7th day ($P > 0.05$). **Conclusion:** The effect dexmedetomidine used for cardiac valve replacement surgery of cardiopulmonary bypass is nearly the same as sevoflurane, and can reduce postoperative cognitive function decline.

[**Key words**] dexmedetomidine; sevoflurane; Montreal cognitive function assessment scale; cardiopulmonary bypass; cognitive dysfunction

术后认知功能障碍(POCD)是常见的手术后神经系统并发症,表现为术后出现一个或多个认知领域发生障碍,POCD 主要发生在手术后 1~7 天,通常持续 1~5 天^[1-2]。POCD 可影响疾病的恢复,延长患者的住院时间,增加并发症的发生率,严重时可降低术后的生活质量,甚至增加术后死亡率。POCD 高发于手术时间较长、术中出血较多的手术,如体外循环(CPB)下心内直视手术等。POCD 的发生是一个复杂且由多种因素共同参与的过程,目前普遍认为其可能与年龄、受教育程度、麻醉方法、药物、体外循环心肺转流术及低氧等因素相关。近年的研究发现,右美托咪定(DEX)这种新型的高选择性、高特异性 α_2 肾上腺素能受体激动剂不仅可以作为麻醉辅助用药,减少镇静、镇痛和吸入麻醉药物的用量,而且对于中枢神经系统还具有一定的保护作用,但其效果和机制还不明确^[3]。有研究报道称 DEX 具有维持术中血流动力学稳定、维持术中脑氧代谢平衡等作用,可起到一定脑保护作用^[4-5]。故本研究拟观察右美托咪定和七氟醚对心脏瓣膜置换术患者认知功能的影响。

1 对象与方法

1.1 对象及分组

选择全身麻醉下行体外循环心脏瓣膜置换术的心脏病患者 60 例,年龄 18~64 岁,受教育程度初中以上,男女不限,按随机数字表法均分为右美托咪定组和七氟醚组。纳入标准:自愿接受各种个性和行为量表调查测试,预期生存期 ≥ 10 个月,术前肝、肾功能及凝血机制无明显异常,超声心动图提示心腔内无血栓形成,NYHA 心功能 II~III 级,(美国麻醉医师协会(ASA)分级 III~IV 级。排除标准:非体外循环心脏手术,年龄 ≤ 18 或 ≥ 65 岁,

既往有心血管事件及神经系统疾病患者,糖尿病、肝炎及肝肾功能严重异常的患者,颌面外科不能说话者,有精神疾病史、严重智力或认知障碍患者,术中出现大出血、死亡、严重低心排、严重心律失常致循环不稳定者,复跳困难,2 次或以上转机及无法停机的患者。

1.2 方法

患者入手术室后常规监测心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO_2)、心率(HR)及无创血压(BP)。麻醉诱导采用咪达唑仑($0.05 \sim 0.1$ mg/kg)、舒芬太尼($0.3 \sim 0.5$ μ g/kg)、维库溴铵($0.08 \sim 0.1$ mg/kg)以及依托咪酯($0.3 \sim 0.5$ mg/kg)。右美托咪定组患者持续泵注右美托咪定 $[0.4 \sim 0.5$ μ g/(kg·h)]至术毕,七氟醚组患者持续吸入七氟醚,体外循环期间用专用七氟醚挥发罐持续旁路吸入循环维持麻醉深度。两组患者均使用 1.5%~3% 七氟醚、舒芬太尼 $[0.5 \sim 1$ μ g/(kg·h)]、维库溴铵 $[0.02 \sim 0.04$ μ g/(kg·h)]维持麻醉深度,将熵指数控制在 40~60。用去甲肾上腺素、多巴酚丁胺、硝酸甘油维持血流动力学稳定。

1.3 观察及检测指标

记录两组患者年龄及构成比、性别构成比、体重、ASA 分级构成比、心功能构成比、术式等一般情况。比较两组患者的体外循环(CPB)时间、阻断升主动脉时间、手术时间、出血量等指标。分别于术前第 1 天、术后第 3 和 7 天使用蒙特利尔认知功能评估量表(MoCA)和简易精神状态测量量表(MMSE)对患者认知功能状态进行评估并记录分值,因两款量表均不能作为 POCD 的诊断标准,故以 MoCA 得分 < 26 分、MMSE < 24 分判定患者是否发生认知功能的改变^[6-9]。

1.4 统计学处理

数据使用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。计

量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内比较采用重复测量方差分析,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

两组患者年龄、年龄构成比、性别构成比、体重、ASA 分级构成比、心功能构成比、术式例数比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的一般情况
Tab. 1 Comparison on general condition between the two groups

指标	右美托定组	七氟醚组
年龄(岁)	47.97 ± 1.667	47.43 ± 2.055
年龄构成比(Y/O)	20/9	18/12
性别构成比(男/女)	11/19	7/23
体重(kg)	55.50 ± 1.741	50.50 ± 1.026
ASA 分级($n, \text{III} \sim \text{IV}$)	28/2	23/7
心功能分级($n, \text{II} \sim \text{III}$)	6/24	10/20
术式(MVR + TVP/DVR)	21/9	23/7

注:年龄构成比中 Y = 18 ~ 45 岁, O = 46 ~ 64 岁;术式 MVR 为二尖瓣置换术, TVP/DVR 为三尖瓣成形/双瓣置换术

2.2 术中情况

两组患者 CPB 时间、阻断升主动脉时间、手术时间以及出血量比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者的术中情况 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison on intraoperative condition between the two groups

指标	右美托定组	七氟醚组
CPB 时间(min)	110.40 ± 29.82	106.00 ± 33.25
阻断升主动脉时间(min)	77.10 ± 24.19	71.43 ± 31.72
手术时间(min)	300.17 ± 40.28	290.67 ± 46.55
出血量(min)	515.00 ± 71.38	498.33 ± 84.91

2.3 认知功能量表评分

两组术前 1 天、术后第 3 天以及第 7 天 MoCA 及 MMSE 量表得分分别比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者 MoCA 量表得分术后第 3 天和 7 天分别与术前 1 天相比,得分降低 ($P < 0.05$);使用 MMSE 量表,两组患者术后第 3 和 7 天 MMSE 量表得分分别与术前 1 天相比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 两组患者认知功能量表评分 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of cognitive function score between the two groups

组别	MoCA(分)			MMSE(分)		
	术前 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天	术前 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天
右美托定组	27.25 ± 1.13	25.00 ± 1.82 ⁽¹⁾	26.19 ± 1.54 ⁽¹⁾	28.94 ± 1.34	28.38 ± 1.91	28.31 ± 2.11
七氟醚组	27.43 ± 1.65	24.36 ± 1.19 ⁽¹⁾	25.93 ± 1.27 ⁽¹⁾	28.79 ± 2.28	28.64 ± 1.35	29.43 ± 1.96

⁽¹⁾ 与同组术前 1 天相比, $P < 0.05$

3 讨论

MoCA 的设计理念是对大脑进行一个简要的神经心理扫描,其最重要的作用是快速而敏感地评估轻度认知功能障碍^[10-11]。有研究表明 MoCA 信度、效度良好,内部结构稳定,且灵敏性较高,评估得分 < 26 分提示出现认知功能改变^[12-14]。MMSE 量表是国内外推荐的认知功能障碍筛选量表,其评判标准不单一,因此本研究未设置空白对照组,且样本量相对较小,故根据参考文献[6-9]方法,由受教育程度为初中及以上 MMSE < 24 分判定出现认知功能改变的方式进行研究。

本研究结果显示,对分别使用右美托咪定和七氟醚麻醉的心脏瓣膜置换术患者使用 MoCA 进行

评估,发现术后第 3 天和第 7 天的分值均较术前 1 天降低,可推知病人术后出现了认知功能的改变。而用 MMSE 进行评估,术后分值较术前无明显差异,且分值判定术后并无认知功能的改变。推测用 MoCA 评估术后认知功能的改变发生情况比 MMSE 敏感性更高,具有一定优势,但因样本量过少,需要进行大样本研究进一步证实该推断。

本研究中,MoCA 评分显示术后第 3 天,采用右美托咪定和单独使用七氟醚麻醉的心脏瓣膜置换术患者的评分均较术前 1 天降低,部分患者评分 < 26 分或更低,可知手术对患者造成了认知功能方面的影响。从 MoCA 量表得分分析,使用右美托咪定麻醉的分值高于单独使用七氟醚组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$);术后 7 天使用右美托咪定麻醉的患者分值 > 26 分,而使用七氟醚分值 < 26

分。由此推测两组患者术后第 3 天均发生认知功能下降 (postoperative cognitive decline), 但使用右美托咪定后认知功能下降的程度较单独使用七氟醚轻, 但差异无统计学意义, 且术后第 7 天患者认知的恢复情况也较好。故可知在体外循环心脏瓣膜置换术中使用右美托咪定, 虽然无法避免手术对患者认知功能的影响, 也不能完全避免 POCD 的发生, 但在其作用下, 认知功能下降的程度比单独使用七氟醚有所降低, 且术后 7 天的恢复情况较好。

综上, 右美托咪定用于体外循环心脏瓣膜置换术, 对患者术后发生认知功能改变的情况能有所改善, 效果与七氟醚相当, 可使用使用 MoCA 量表作为术后发生认知功能改变的检测工具。

4 参考文献

- [1] Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010(8):951-956.
- [2] Conburn M, Fahlenkamp A, Zoremba N, et al. postoperative cognitive dysfunction: Incidence and prophylaxis [J]. *Anaesthesist*, 2010(2):177-184.
- [3] Ji F, Li Z, Young N, et al. Perioperative dexmedetomidine improves mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery [J]. *Cardiothorac Vasc Anesth*, 2014(2):267-273.
- [4] Karakaya KH, Sshin N, Temel Y, et al. Hemodynamics in coronary artery bypass surgery: effects of intraoperative Dexmedetomidine administration [J]. *Anaesthesist*, 2011(5):427-431.
- [5] 康芳, 李娟, 马俊, 等. 右美托咪定对体外循环心脏瓣膜置换术患者脑损伤的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2012(32):1457-1259.
- [6] 赵继宗. 微创神经外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:201-203.
- [7] 孙云闯, 秦斌. 中文版 MoCA 和 MMSE 在诊断遗忘型轻度认知功能障碍中的应用 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2011(2):91-93.
- [8] 李海员, 王延平, 黄绍宽. 蒙特利尔认知评估量表在轻度认知功能障碍筛查中的应用 [J]. *中华神经医学杂志*, 2009(4):376-379.
- [9] 王延平, 李海员, 杨少青, 等. 轻度认知功能障碍患者的神经心理学研究 [J]. *中华神经医学杂志*, 2010(4):412-415.
- [10] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005(4):695-699.
- [11] Nasreddine ZS, 高晶. 蒙特利尔认知评估量表: 一个检测轻度认知功能障碍和早期痴呆的工具 [J]. *中华神经科杂志*, 2012(2):135-137.
- [12] 李井柱, 李小征, 王晓敏, 等. MoCA 法评估脊柱手术老年患者术后认知功能障碍的可靠性: 与 MMSE 法比较 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2014(34):129-131.
- [13] Anthony JC, LeResche L, Nisz U, et al. Limits of the "Mini-Mental State" as a screening test for dementia and delirium among hospital patients [J]. *Psychol Med*, 1982(2):397-408.
- [14] 陈隐漪, 马先军, 王长德. 事件相关电位 P300、MoCA 的检测对首发脑梗死患者认知功能评价及相关危险因素的临床分析 [J]. *实用临床医药杂志*, 2013(17):121-123.
- [15] Wang L, Shi J, Jia X, et al. NIR-/pH-Responsive drug delivery of functionalized single-walled carbon nanotubes for potential application in cancer chemo-photothermal therapy [J]. *Pharm Res*, 2013(30):2757-2771.
- [16] Nishimura S, Saeki H, Nakanoko T, et al. Hyperthermia combined with chemotherapy for patients with residual or recurrent oesophageal cancer after definitive chemoradiotherapy [J]. *Anticancer research*, 2015(35):2299-2303.
- [17] Zhang P, Huang H, Huang J, et al. Noncovalent ruthenium(II) complexes-single-walled carbon nanotube composites for bimodal photothermal and photodynamic therapy with near-infrared irradiation [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015(7):23278-23290.
- [18] Gopee V, Thomas O, Hunt C, et al. Carbon nanotube interconnects realized through functionalization and sintered silver attachment [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016(8):5563-5570.
- [19] Iversen F, Yang C, Dagnaes-Hansen F, et al. Optimized siRNA-PEG conjugates for extended blood circulation and reduced urine excretion in mice [J]. *Theranostics*, 2013(3):201-209.

(2016-04-29 收稿, 2016-07-31 修回)
中文编辑: 文箬颖; 英文编辑: 刘 华

(上接第 1052 页)