

硬膜外联合全身麻醉对老年骨科手术患者术后认知功能的影响^{*}

曲 宁

(青海省中医院 麻醉科, 青海 西宁 810000)

[摘 要] 目的: 探讨硬膜外联合全身麻醉对老年骨科手术患者术后认知功能和炎症介质的影响。方法: 79例行股骨头置换手术患者分为观察组(硬膜外联合全身麻醉, $n=41$)和对照组(全身麻醉, $n=38$), 两组患者于术后12、24、48及72 h采用简易智力状态检查量表(MMSE)评价两组患者的认知功能; 并于术后24 h抽取空腹静脉血, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清白细胞介素-6(IL-6)和淀粉样蛋白1-40($A\beta 1-40$)含量, 采用胶体金法测定C反应蛋白(CRP)和D-二聚体(D-D)含量, 采用Pearson分析IL-6、 $A\beta 1-40$ 、D-D与MMSE评分的相关性。结果: 术后12 h和24 h, 观察组患者MMSE评分明显均高于对照组($P<0.05$); 术后48、72 h时, 两组患者MMSE评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 术后24 h, 观察组患者血清IL-6、 $A\beta 1-40$ 及D-D水平明显低于对照组($P<0.05$), 而两组血清CRP水平比较差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组患者术后24 h血清IL-6、 $A\beta 1-40$ 及D-D与MMSE评分均呈现负相关关系($r=-0.415$ 、 -0.664 、 -0.369 , $P<0.05$)。结论: 硬膜外联合全身麻醉可能通过降低老年股骨头置换术患者血清中IL-6、 $A\beta 1-40$ 及D-D水平减少术后认知功能障碍的发生。

[关键词] 股骨头置换术; 硬膜外麻醉; 全身麻醉; 认知功能; 机制

[中图分类号] R614.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)12-1462-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.12.022

Effect of Epidural Anesthesia Combined with General Anesthesia on Postoperative Cognitive Function in Elderly Patients Undergoing Operation in Department of Orthopedics

QU Ning

(Department of Anesthesiology, Qinghai Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xining 810000, Qinghai, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of epidural anesthesia combined with general anesthesia on postoperative cognitive function and inflammatory mediators in elderly patients undergoing operation in department of orthopedics. **Methods:** 79 cases of femoral head replacement surgery patients were divided into observation group of 41 cases with epidural anesthesia combined with general anesthesia and control group of 38 cases with general anesthesia. MMSE score detecting cognitive function and serum levels of IL-6, $A\beta 1-40$, CRP and D-dimer (D-D) were compared between the two groups. The relationship of IL-6, $A\beta 1-40$, CRP and D-D with MMSE score was detected. **Results:** MMSE scores in 12 h, 24 h after operation in observation group were significantly higher than the control group ($P<0.05$), MMSE scores in 48 h, 72 h after operation in two groups had no significant difference ($P>0.05$); The levels of IL-6, $A\beta 1-40$ and D-D in observation group 24 h after operation were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$), but there was no significant differ-

^{*}[基金项目] 青海省应用基础研究项目(2014-ZJ-730)

网络出版时间: 2016-12-15 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20161215.1534.025.html>

ence in CRP levels between the two groups ($P > 0.05$); The levels of IL-6, A β 1-40 and D-D were negatively correlated with MMSE scores ($r = -0.415, -0.664, -0.369, P < 0.05$). **Conclusions:** Epidural anesthesia combined with general anesthesia may reduce the incidence of POCD through reducing IL-6, A β 1-40 and D-D levels in patients undergoing femoral head replacement surgery.

[**Key words**] femoral head replacement; epidural anesthesia; general anesthesia; cognitive function; mechanism

全身麻醉是目前骨科手术常用的麻醉方法,但在用于老年骨科手术时患者术后认知功能障碍(post-operative cognitive dysfunction, POCD)发生率较高,机制也不是十分清楚,有学者认为 POCD 的发生可能与围术期患者应激反应密切相关^[1]。避免术后 POCD 的发生是改善患者预后、加速患者康复的重要措施。有文献报道,硬膜外麻醉联合全身麻醉可降低手术病人的术后应激反应,减少患者术后体内炎症因子水平变化,对患者认知功能造成伤害也相应减少^[2]。简易智力状态检查量表(MMSE)是一种能简便、快捷、高效的对患者认知功能进行评价的工具,能从定向能力、语言组织、记忆能力、结构模仿等多项指标对患者认知功能进行评价^[3]。本研究通过检测老年人股骨头置换术患者术后血清白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、淀粉样蛋白 1-40(A β 1-40)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和 D-二聚体(D-dimer, D-D)含量,同时用 MMSE 量表评价认知功能,探讨硬膜外联合全身麻醉降低老年患者术后 POCD 的发生机制。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2013 年 1 月~2015 年 12 月接受股骨头置换手术患者 79 例,按照麻醉方式分为观察组(硬膜外联合全身麻醉)和对照组(单纯全身麻醉)。观察组患者 41 例,男性 23 例,女性 18 例,64~79 岁,平均(67.4 ± 7.2)岁;对照组 38 例,男性 25 例,女性 13 例,61~77 岁,平均(65.9 ± 6.4)岁。排除肝肾功能不全、有药物过敏史、内分泌系统疾病、近半年使用过糖皮质激素、糖尿病及麻醉及手术耐受性较差的患者。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

观察组患者给予硬膜外联合全身麻醉,取侧卧位,从 2、3 腰椎间隙入针放置导管,给予 2% 盐酸

利多卡因(湖南天鑫药业有限公司,批号 H43020263,规格 0.02 kg/L),待导管进入硬膜外腔后注入罗哌卡因(宜昌人福药业有限责任公司,批号 H20103636,规格 10 g/L),并以 4 mg/(kg·h)速度静脉泵入丙泊酚(西安力邦制药有限公司,批号 H20123318,规格 0.02 kg/L)麻醉维持,使患者感觉神经被阻滞麻醉平面达到第 10 胸椎以下。对照组患者麻醉诱导仅采取丙泊酚(1.5 mg/kg)、芬太尼(3 μ g/kg)、咪达唑仑(0.05 mg/kg)及阿曲库铵(2 mg/kg)药物组合,并以 4 mg/(kg·h)速度静脉泵入丙泊酚进行麻醉维持。

1.3 观察指标

两组患者分别于术后 12、24、48 及 72 h 时采用 MMSE 量表评价认知功能,参考文献[3]对患者定向能力、语言组织、记忆能力、结构模仿等项目给出相应分值,满分 30 分,<27 分为认知受损。于术后 24 h 抽取两组患者清晨空腹静脉血 5 mL,2 500 r/min 离心分离血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 IL-6 和 A β 1-40 含量,采用胶体金法测定血清 CRP 和 D-D 含量,分析患者术后 24 h 有差异的血清指标与 MMSE 评分的相关性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较进行 t 检验;计数资料用率(%)表示,数据比较使用 χ^2 检验。采用 Pearson 分析患者术后 24 h 有差异血清指标与 MMSE 评分的相关性,用相关系数(r)对结果进行描述。 $P < 0.05$ 定义为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后 MMSE 评分

术后 12 h 和 24 h,观察组患者 MMSE 评分明显均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后 48、72 h 时,两组患者 MMSE 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。表 1。

表 1 两组患者术后 12、24、48
及 72 h 的 MMSE 评分

Tab.1 Comparison of MMSE scores in 12, 24,
48,72 h after operation in two groups

组别	n	MMSE 评分(分)			
		12 h	24 h	48 h	72 h
观察组	41	25.01 ± 0.56	26.92 ± 0.37	29.05 ± 0.63	29.43 ± 0.78
对照组	38	24.48 ± 0.72	25.41 ± 0.45	28.86 ± 0.59	29.14 ± 0.71
t		3.894	16.34	1.381	1.724
P		<0.001	<0.001	0.171	0.089

2.2 血清 IL-6、Aβ1-40、CRP 及 D-D 水平

术后 24 h, 观察组患者血清 IL-6、Aβ1-40 及 D-D 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组血清 CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者术后 24 h 血清 IL-6、
Aβ1-40、CRP 及 D-二聚体水平

Tab.2 comparison of the levels of IL-6, Aβ1-40,
CRP and D-D levels in two groups of

patients after operation					
指标	观察组	对照组	t	P	
IL-6 (ng/L)	142.37 ± 12.65	171.54 ± 15.81	9.087	<0.001	
Aβ1-40 (mg/L)	5.62 ± 1.19	8.75 ± 1.43	10.60	<0.001	
CRP (mg/L)	6.84 ± 1.46	7.02 ± 1.97	0.618	0.539	
D-D (mg/L)	0.98 ± 0.82	1.36 ± 0.75	2.144	0.035	

2.3 术后 24 h 血清 IL-6、Aβ1-40、D-D 与 MMSE 评分的相关性

观察组患者术后 24 h 血清 IL-6、Aβ1-40 及 D-D 与 MMSE 评分均呈现负相关 ($r = -0.415$ 、 -0.664 、 -0.369 , $P < 0.05$)。见图 1。

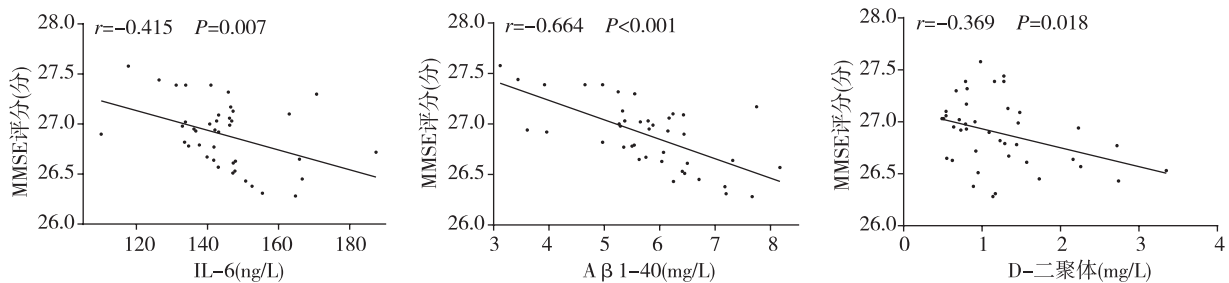


图 1 观察组患者术后 24 h 血清 IL-6、Aβ1-40、D-二聚体与 MMSE 评分的相关性

Fig.1 Correlation between IL-6, Aβ1-40, D-D and MMSE scores in the
observation group in 24 h after operation

3 讨论

术前全身麻醉下行骨科手术患者术后 POCD 的发生率达 10% ~ 40%, 可能与高龄、麻醉方法、动脉血栓、脑血流低灌注状态、治疗药物配伍及血液凝血功能等因素有关^[3]。手术后患者由于疼痛、麻醉及精神压力等原因刺激, 导致患者交感神经-肾上腺髓质轴和下丘脑-垂体-肾上腺皮质功能反射功能增强, 引起患者机体应激水平及新陈代谢发生改变, 导致患者术后 POCD 的发生。MMSE 能通过对患者定向能力、语言组织、记忆能力、结构模仿等多项指标对患者认知功能进行评价^[3]。为探讨硬膜外麻醉联合全身麻醉后行股骨头置换术的老年患者术后 POCD 发生率, 本研究对 2 组老年患者术后 12、24、48、及 72 h 的 MMSE 评分进行比较, 结果发现, 观察组患者术后 12、24 h

的 MMSE 评分明显高于对照组, 但术后 48 和 72 h 两组患者 MMSE 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明硬膜外麻醉患者术后 12 及 24 h 的认知功能发生明显的改善, 改善效果优于单纯的全身麻醉患者, 但是随着时间的后延, 2 组患者 POCD 均得到恢复。有学者认为术后 POCD 可持续 1 周 ~ 3 月, 也有人提出硬膜外麻醉患者 POCD 只发生于术后 24 h 以内^[4], 该结论与本文结果一致。有文献报道, POCD 的发生还可能与使用的麻醉药物有关^[5], 异丙酚可影响患者的定向力和控制力, 而阿片类、酰胺类及苯二氮卓类的麻醉药物对老年患者的 POCD 也有一定关联, POCD 还是一种可逆性的神经系统改变, 术后 POCD 的发生机制可能与麻醉引起应激反应有关^[6]。本研究中, 硬膜外麻醉相关麻醉药物使用量少于全麻患者, 麻醉药物在患者体内代谢快, 减少了药物对老年患者认知功能的损伤, 也延缓了患者麻醉应激反应的发生^[7]。IL-6

是一种重要的促炎因子,在手术、创伤等应激反应中,主要参与炎性细胞产生释放^[8]。A β 1-40 是大脑皮质老年斑的主要成分,可发挥神经毒作用,体内炎症及应激反应都可以促进其含量的升高,体内 A β 1-40 大量积聚可以诱发认知功能及短期记忆损伤^[9]。D-D 是纤维蛋白水解后产生一种降解产物,主要用于纤溶系统疾病及溶栓治疗的监测,其水平升高与血栓生成及纤维溶解有关,全麻容易导致血小板积聚,血液高凝,可诱发静脉血栓的发生与 POCD 发生也存在一定的关系^[10]。本研究结果显示,两组患者术后 24 h 血清 IL-6、A β 1-40 及 D-D 水平明显低于对照组患者,提示血清中 IL-6、A β 1-40 及 D-D 水平减低与术后 POCD 有一定的关系。进一步研究发现,硬膜外联合全身麻醉老年患者骨科手术后 24 h 血清 IL-6、A β 1-40、D-二聚体与 MMSE 评分均呈现负相关关系,进一步证实术后 24 h 患者血清中 IL-6、A β 1-40 及 D-D 水平越高患者认知损伤越严重。

综上所述,硬膜外联合全身麻醉可能通过降低老年骨科手术病人的血清中 IL-6、A β 1-40 及 D-D 水平减少术后 POCD 的发生。

4 参考文献

- [1] 王可安. 对比全身麻醉和硬膜外麻醉对老年骨科患者术后短期认知功能的影响分析[J]. 中国伤残医学, 2015(22):180-181.
 - [2] Berger M, Nadler JW, Browndyke J, et al. Postoperative cognitive dysfunction: minding the gaps in our knowledge of a common postoperative complication in the elderly [J]. Anesthesiol Clin, 2015(3):517-550.
 - [3] 赵景祥. 不同麻醉方法对老年骨科手术患者术后短期认知功能及安全性的影响[J]. 河南外科学杂志, 2014(6):61-63.
 - [4] Yap KK, Joyner P. Post-operative cognitive dysfunction after knee arthroplasty: a diagnostic dilemma [J]. Oxf Med Case Reports, 2014(3):60-62.
 - [5] 王荣国, 田守进. 全麻联合硬膜外麻醉对老年患者股骨头置换术后近期认知功能障碍的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015(12):1996-1999.
 - [6] 潘秋宁, 宣懂, 林智. 老年骨科患者术后精神障碍影响因素分析[J]. 现代医药卫生, 2014(12):1781-1782.
 - [7] 黄春艳, 王洪阳, 李阳波, 等. 两种麻醉方式对老年高血压患者术后早期认知功能的影响[J]. 环球中医药, 2015(S2):18-19.
 - [8] 毕斌, 何军, 罗洁, 等. 血清 IL-6、IL-18 及 TNF- α 水平对抑郁症首次发作的诊断价值[J]. 贵州医科大学学报, 2016(5):546-550.
 - [9] 苏晗, 张洁. 两种不同麻醉方式对老年骨科患者术后短期认知功能的影响比较研究[J]. 中华全科医学, 2013(9):1354-1354.
 - [10] 马华山, 刘金山, 田玲, 等. 高龄全膝关节置换中全麻和硬膜外麻醉对凝血功能的影响[J]. 中国组织工程研究, 2015(35):5610-5614.
- (2016-09-27 收稿, 2016-10-18 修回)
中文编辑: 文箐颖; 英文编辑: 周 凌
-
- (上接第 1461 页)
- [9] 程浩, 倪丹丹. 醋酸泼尼松与布地奈德结合鼻内镜手术治疗鼻息肉的临床效果分析[J]. 检验医学与临床, 2013(22):3002-3003.
 - [10] 刘涛, 许伟民. 鼻内镜手术联合糖皮质激素治疗鼻息肉的疗效观察[J]. 中国临床医生, 2016(3):38-40.
 - [11] 赵艾君, 彭炜, 周明. 鼻息肉患者血清白细胞介素-5、白细胞介素-8、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子和嗜酸性粒细胞水平变化及相关性[J]. 新乡医学院学报, 2016(2):145-147.
 - [12] Lan F, Wang XD, Nauwynck HJ, et al. Th2 biased upper airway inflammation is associated with an impaired response to viral infection with Herpes simplex virus 1 [J]. Rhinology, 2016(2):141-149.
- (2016-10-15 收稿, 2016-12-08 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 周 凌