

• 临床探讨 •

右美托咪定对胃癌行外科治疗脆弱脑功能患者的术后影响

王 丽,王 浩[△],孟 扬

(陕西省榆林市第一医院麻醉科 718000)

摘 要:**目的** 观察和探讨右美托咪定对胃癌合并脆弱脑功能患者外科手术后的认知水平的影响。**方法** 选取该院普外科行胃癌手术治疗的脆弱脑功能患者 110 例,性别不限,年龄 55~75 岁,焦虑评分Ⅱ~Ⅲ级,采用随机分组的方法将患者分为右美托咪定组(D组)和生理盐水组(S组),每组 55 例,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。采用气管内插管静吸复合全身麻醉,麻醉诱导开始后,D组在 10 min 内泵入 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的右美托咪定,之后以 0.3~0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的速率持续给药至手术结束,S组使用等量生理盐水代替右美托咪定进行同样操作。分别记录两组患者:麻醉时间和手术时间;手术过程中麻醉药的使用量;术后自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间;术前 1 d 及术后第 6 h、1 d、3 d 的简易智力状态检查量表(MMSE)评分及术后脑功能障碍发生率。**结果** (1)两组患者术前身体状况、麻醉时间、手术时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);(2)D组患者手术过程中麻醉药使用量小于 S 组;(3)D组患者术后睁眼时间短于 S 组;(4)D组患者术后 MMSE 评分高于 S 组,且认知功能发生下降病例数少于 S 组。**结论** 右美托咪定可防止老年脆弱脑功能患者胃癌术后认知功能下降的发生,具有一定的脑保护作用。

关键词:右美托咪定; 术后认知功能障碍; 脆弱脑功能; 全身麻醉

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.19.059 **文章编号:**1672-9455(2017)19-2965-02

通常将患有阿尔茨海默病、帕金森病、脑血管狭窄或存在脑卒中病史、脑梗死灶、脑缺血发作定义为脑脆弱功能,常见于老年人群^[1]。术后脑功能障碍(POCD)是老年患者外科手术术后常见的一种并发症,临床上常表现为手术后精神和情感改变或术后意识恢复障碍,包括苏醒延迟及神经损害^[2]。不少研究报道,术前脑功能脆弱的患者,其术后发生脑功能障碍的风险明显增加。右美托咪定是一种肾上腺素 2 受体激动剂,具有镇静、镇痛和催眠的药理作用,在外科手术中常与其他麻醉药共同使用^[3]。近年来,越来越多的研究表明,右美托咪定在降低术后脑功能障碍方面具有重要作用^[4-6]。本试验旨在研究右美托咪定对胃癌行外科治疗脆弱脑功能患者手术后认知水平影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院普外科 2015 年 2 月至 2016 年 2 月收治拟行胃癌择期手术患者 110 例作为研究对象,其中男 61 例,女 49 例,使用随机数字表法将患者随机分为右美托咪定组(D组)和生理盐水组(S组),每组各 55 例。其中 D 组男 35 例,女 20 例,S 组男 31 例,女 24 例。入选标准:(1)合并有阿尔茨海默病、帕金森病、脑血管狭窄,或存在脑梗死灶、脑卒中病史;(2)年龄 55~75 岁;(3)焦虑评分(ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级;(4)简易智力状态检查量表(MMSE)评分 >23 分;(5)体质量指数 20~30 kg/m^2 ;(6)知晓并自愿签署知情同意书。排除标准:(1)肝、肾功能异常;(2)患有糖尿病、肺通气功能障碍、心功能Ⅱ级以上或高血压极高;(3)长期酗酒或滥用药物;(4)患有各类精神疾病。本试验方案经过院内伦理委员会审核批准。

1.2 方法 术前对患者进行常规处理,患者进入手术室后,以 15 $\text{mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的速度静脉输注乳酸格林氏液。常规监测心电图(ECG)、心率(HR)、脉搏氧饱和度(SpO_2)、无创血压(NIBP)、呼气末二氧化碳分压(EtCO_2)。使用 BIS VISTA(As-pect 公司,美国)监测麻醉深度。诱导麻醉期:预先面罩吸氧 5 min,静脉推注丙泊酚 1~2 mg/kg 至患者失去意识,依次静

脉推注咪达唑仑 0.04 mg/kg 、罗库溴铵 0.6 mg/kg 、枸橼酸芬太尼 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。至合适时机,完成气管插管,连接呼吸机进行机械通气,潮气量 6~8 mL/kg ,通气频率 6~10 次/分。维持麻醉期:静脉持续泵注瑞芬太尼 0.1~0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 和丙泊酚 2~4 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,持续吸入七氟烷 1%~2%。D 组患者以 0.3~0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的速率持续泵注右美托咪定至手术结束,S 组以同样方法泵入等量生理盐水。

1.3 认知功能评价 MMSE 是目前广泛应用的评价人智力状态及认知功能缺损程度的量表,能较为准确反映被测试者的认知功能。评分标准:最高得分 30 分, <23 分为认知异常。术前 1 d,每例患者都进行 MMSE 测试,并于术后 12 h、1 d、3 d 这 3 个时间点重复进行测试并记录。

1.4 观察指标 记录麻醉时间、手术时间、手术中麻醉药使用量、自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间、术前 1 d 及术后 12 h、1 d、3 d 的 MMSE 评分,术后评分较术前降低 2 分以上定义为认知功能障碍。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;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 两组患者基本情况、麻醉时间及手术时间比较 见表 1。两组患者基本情况、麻醉时间及手术时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基本情况、麻醉时间及手术时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄 (岁)	体质量 (kg)	受教育年限 (年)	麻醉时间 (min)	手术时间 (min)
D 组	69 $\pm$ 5	62 $\pm$ 7	5.5 $\pm$ 0.3	165 $\pm$ 20	142 $\pm$ 19
S 组	70 $\pm$ 6	61 $\pm$ 5	5.9 $\pm$ 0.6	172 $\pm$ 25	149 $\pm$ 26

[△] 通信作者,E-mail:wangdomgliang221@sina.com。

2.2 两组患者手术中麻醉药使用量的比较 给予静默滴注 D 组患者手术过程中麻醉药瑞芬太尼和丙泊酚的使用量明显少于 S 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者手术中麻醉药使用量的比较($\bar{x}\pm s$)		
组别	瑞芬太尼(mg)	丙泊酚(mg)
D 组	0.98±0.39*	678.68±195.29*
S 组	1.45±0.42	895.20±208.33

注:与 S 组相比,* $P<0.05$

2.3 两组患者术后恢复自主呼吸、睁眼、拔管时间比较 给予静脉滴注 D 组患者手术后自主呼吸恢复时间明显短于 S 组,差异有统计学意义($P<0.05$),睁眼时间和拔管平均时间也短于 S 组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者术后恢复自主呼吸、睁眼、拔管时间比较($\bar{x}\pm s$,min)			
组别	自主呼吸	睁眼	拔管
D 组	18.0±3.8*	25.5±4.7	29.1±5.2
S 组	21.2±4.1	26.9±5.5	30.8±6.9

注:与 S 组相比,* $P<0.05$

2.4 两组患者不同时间点 MMSE 评分比较 见表 4。两组患者术前 1 d MMSE 评分差异无统计学意义($P>0.05$);D 组术后 12 h,S 组术后 12 h 和 1 d 的 MMSE 评分均明显低于术前;术后 12 h 和 1 d,D 组 MMSE 评分均明显低于 S 组;术后 3 d 内 D 组发生认知功能下降数(6 例)明显少于 S 组(19 例),差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组患者不同时间点 MMSE 评分比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	术前 1 d	术后 12 h	术后 1 d	术后 3 d
D 组	25.68±1.09	24.92±1.55* [#]	25.12±2.06 [#]	25.59±2.18
S 组	25.47±1.21	22.55±1.06*	23.42±2.33*	24.99±2.79

注:与术前 1 d 比较,* $P<0.05$;与 S 组比较,[#] $P<0.05$

3 讨 论

随着外科手术和麻醉技术的发展,围手术期患者病死率已大大降低,越来越多的学者将焦点转移到因手术和麻醉而引起的并发症上,尤其是术后 POCD。POCD 好发于术后 3 d 内^[7],发病机制尚不清楚,可能与多重因素作用有关。有研究表明,大脑海马区具有大量胆碱能神经纤维,控制和调节人类学习、记忆、认知功能,而全身麻醉药的使用可能会使这一区域受损,从而导致 POCD^[8]。

本试验患者均是 55 岁以上的老年人,由于老年人对麻醉药物灵敏度较强,肝、肾功能下降,对药物代谢速度减慢,容易导致麻醉深度增加,术后恢复较慢,POCD 发生率增加。故麻醉药的选择上笔者使用了瑞芬太尼、丙泊酚、依托咪酯,这些麻醉药物具有起效快,作用时间短,体内积蓄少,安全界限大等特点。另外,为了更好地维持老年人血压的平稳性,笔者采用了静吸复合麻醉。七氟烷具有血气分配系数(0.69)低的特点,有

助于稳定血流动力学,可控性强,更加适合老年人胃肠手术^[9]。目前评价认知功能的工具较多,笔者选择 MMSE 量表作为患者筛选和术后评价工具,因为其具有灵敏度(87%)高,特异度(82%)好的特点^[10],是目前评价术后认知功能下降最受认可的量表。其包括 6 个方面能力测试,满分为 30 分,正常值与异常值分界与受教育程度相关,结合本研究患者实际情况,将筛选入组标准定为 23 分。

本研究显示,在麻醉过程中使用右美托咪定可以减少麻醉过程中瑞芬太尼和丙泊酚的使用量,明显降低术后认知功能下降的发生率,具有一定的脑保护功能,这与动物和临床试验的结果一致。其机制可能与激活脑干蓝斑处的 α_2 受体、降低兴奋性氨基酸释放、抑制细胞内钙离子超载、减轻炎症反应等有关。

综上所述,右美托咪定可以有效降低脑功能脆弱的胃癌患者手术后认知功能下降的发生率,其机制值得进一步研究。

参考文献

[1] 中华医学会麻醉学分会老年人麻醉学组. 中国老年患者围术期麻醉管理指导意见[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2014,35(11):1057-1069.

[2] 张雄军,王德明. POCD 发病机制的研究进展[J]. 现代生物医学进展,2012,12(10):1986-1988.

[3] 易利丹,彭六保,谭重庆,等. 新型镇静镇痛药—右美托咪定[J]. 中国新药与临床杂志,2011,30(1):5-10.

[4] 李爱梅,石翊颀,高瑞萍,等. 不同剂量右美托咪定对脑膜瘤切除术患者术后认知功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2013,29(7):665-668.

[5] 陈菲菲. 不同剂量右美托咪定对老年肺癌手术患者早期术后认知功能的影响及机制探讨[D]. 安徽:蚌埠医学院, 2015.

[6] 贲智勇,郑杰,张华国. 右美托咪定持续泵注对老年腹腔镜直肠癌根治术患者炎症因子及术后早期认知功能的影响研究[J]. 实用老年医学,2016(8):683-686.

[7] Bickel H, Grading R, Kocbs E, et al. Incidence and risk factors of delirium after hip surgery[J]. Psychiatr Prax, 2014,31(7):360-365.

[8] Pratico C, Quattrone D, Lucanto T, et al. Drugs of anesthesia acting on central cholinergic system may cause post-operative cognitive dysfunction and delirium[J]. Med Hypotheses,2015,65(5):972-982.

[9] Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, et al. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction[J]. Anesthesiology,2009,110(3):548-555.

[10] 方梅,努尔波拉提·加列力汗,嵇海成,等. 右美托咪定对老年患者全髋关节置换术后早期认知功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2012,28(12):1175-1177.