

老年全身麻醉患者血清 S-100β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶及脑氧饱和度与认知功能障碍的相关性

汪辉德, 钟庆, 翁艳

(简阳市人民医院麻醉科, 四川简阳 641400)

摘要:目的 探讨老年全身麻醉患者血清 S-100β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)及脑氧饱和度(rSO₂)与术后认知功能障碍(POCD)的相关性。方法 选取该院 127 例选择全身麻醉进行手术的老年患者为研究对象,分为 POCD 组 63 例和对照组 64 例,分别检测 2 组患者术前、术中及术后血清 S-100β 蛋白、NES 及 rSO₂ 水平,并进行对比,分析 3 项检测指标与老年全身麻醉患者 POCD 的相关性。结果 与对照组相比,POCD 组患者血清 S-100β 和 NES 在手术开始时刻(T1)、手术进行 1 h(T2)、术毕(T3)和术后 24 h(T4)均明显升高,且明显高于麻醉诱导前(T0)($P < 0.05$);2 组患者 rSO₂ 水平在术中明显升高,并在术后降低,且 POCD 组术后 rSO₂ 水平明显低于对照组及其 T0 时水平($P < 0.05$);血清 S-100β 蛋白和 NES 水平与老年全身麻醉患者 MMSE 评分呈负相关($r = -0.684, -0.729$),而 rSO₂ 则与患者简易智力精神状态量表评分呈正相关($r = 0.891$)。结论 老年全身麻醉患者血清 S-100β 蛋白、NES 和 rSO₂ 均与 POCD 明显相关,可作为早期诊断 POCD 的参考依据。

关键词:麻醉; S-100β 蛋白; 神经元特异性烯醇化酶; 脑氧饱和度; 认知功能障碍

中图法分类号:R614.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)09-1252-04

Correlation between S-100β, NES, rSO₂ and POCD of elderly patients undergoing general anesthesia

WANG Huide, ZHONG Qing, WENG Yan

(Department of Anesthesiology, Jianyang People's Hospital, Jianyang, Sichuan 641400, China)

Abstract: Objective To explore the relationships between levels of S-100β protein, neuron-specific enolase (NSE), cerebral oxygen saturation (rSO₂) and postoperative cognitive dysfunction (POCD) of elderly patients undergoing general anesthesia. **Methods** A total of 127 elderly patients undergoing general anesthesia were selected as study objects, and were divided into POCD group (63 cases) and control group (64 cases). Serum S-100β protein, NES and rSO₂ levels were detected respectively at preoperative, intraoperative and postoperative in the two groups, and were contrasted. Then the relationships were analyzed between three kinds of indexes and POCD of elderly patients with general anesthesia. **Results** Compared with control group, the expression levels of S-100β protein and NES in POCD group at beginning of the operation (T1), lasting 1 h (T2), the end of the operation (T3), 24 h after operation (T4) highly increased and were higher than the levels before operation (T0) ($P < 0.05$). The rSO₂ levels of POCD group and control group increased significantly during the operation and decreased at post-operation. The rSO₂ level of POCD group after operation was significantly lower than T0 and that of control group ($P < 0.05$). S-100β protein and NES expression levels negatively correlated with Mini-menta State Examination score of elderly patients undergoing general anesthesia ($r = -0.684, -0.729$), while rSO₂ positively correlated with it ($r = 0.891$). **Conclusion** The levels of S-100β protein, NES and rSO₂ had significant correlation with POCD in elderly patients undergoing general anesthesia, which could be used as reliable references for the early diagnosis of POCD.

Key words: anesthesia; S-100β protein; neuron-specific enolase; cerebral oxygen saturation; post-operative cognitive dysfunction

术后认知功能障碍(POCD)是患者在全身麻醉手术后中枢神经功能损伤引起的并发症,严重影响患者的日常生活及术后机体恢复,对记忆力和自理能力日益衰退的老年人影响尤为明显^[1]。研究显示,非心脏

手术的老年患者术后早期 POCD 发生率高达 47%^[2],其中近 15%将发展为老年痴呆,严重影响患者及其亲属的日常生活^[3]。目前,POCD 的发病机制尚不明确,但积极排查干预能够有效降低其发病率^[4]。张川

等^[5]研究发现,血液中枢神经特异蛋白 S-100 β 和神经元特异性烯醇化酶(NSE)的水平与神经系统损伤程度呈正相关,其蛋白水平的变化能够间接反映脑损伤的严重程度。临床监测脑氧饱和度(rSO₂)能够及时判断患者脑部氧合的情况,但 rSO₂ 与老年全身麻醉患者 POCD 的关系鲜有报道。本研究以老年全身麻醉患者为研究对象,通过监测分析其血清 S-100 β 蛋白、NES 和 rSO₂ 的变化,探讨 3 项指标与老年全身麻醉患者认知功能障碍之间的关系,以期对老年全身麻醉患者 POCD 的诊断、防治及其机制研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院在 2014 年 12 月至 2016 年 6 月收治的 127 例选择全身麻醉进行手术的老年患者为研究对象,年龄 62~82 岁,平均(68.37 \pm 7.19)岁,其中男 74 例,女 53 例。所有患者根据美国

麻醉医师协会(ASA)分级均为 I~II 级,其中 I 级 72 例,II 级 55 例,并排除下列情况:(1)患有严重的心脑血管疾病或重度阻塞性肺病;(2)重要器官功能衰竭或长期酗酒;(3)有中枢神经系统疾病或精神性药物依赖;(4)术前老年人简易智力精神状态检查量表(MMSE)评分低于 24 分;(5)手术时间少于 2 h 或超过 4 h;(6)依从性差或不能完成正常的沟通交流。采用 MMSE 分别在术前 1 d 及术后 24 h 对所有患者进行认知功能评分,术后得分少于其自身术前评分 2 分及其以上的 63 例患者纳入 POCD 组,其中男 36 例,女 27 例;其余 64 例患者纳入对照组,其中男 33 例,女 31 例。比较 2 组患者的年龄、性别比例、ASA 分级比例、手术时间和术前 MMSE 评分等资料,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 2 组患者的一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别比例 (男/女, <i>n/n</i>)	ASA 分级 (I : II, <i>n/n</i>)	手术时间 ($\bar{x}\pm s$,min)	术前 MMSE 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)
对照组	64	68.23 \pm 5.16	33 : 31	27 : 37	157.56 \pm 29.43	27.15 \pm 3.21
POCD 组	63	68.59 \pm 4.71	36 : 27	26 : 37	166.18 \pm 31.72	26.97 \pm 4.05
<i>t</i>		0.411	7.335	1.261	1.743	0.277
<i>P</i>		0.682	0.463	0.207	0.083	0.782

1.2 麻醉方法 2 组患者均采用全身麻醉的方式进行麻醉。具体如下:术前 30 min 分别通过肌肉注射 0.3 mg 东莨菪碱,然后静脉注射舒芬太尼(1.0 μ g/kg)、丙泊酚(1.8 mg/kg)及 0.2 mg/kg 的顺阿曲库铵和依托咪酯进行麻醉诱导;通过吸入七氟烷和间断静脉注射顺阿曲库铵进行麻醉维持,术后将患者送入麻醉复苏室,使患者药物残余作用消失、神志清醒,并恢复正常的反射,然后继续在病房中进行监测治疗。

1.3 检测方法和观察指标 在术前 1 d 和术后 24 h,通过 MMSE 量表分别对患者的定向力、记忆力、注意力和计算力、回忆能力及语言能力等方面进行评分。在麻醉诱导前(T₀)、手术开始时刻(T₁)、手术进行 1 h(T₂)、术毕(T₃)和术后 24 h(T₄)5 个时间点分别抽取所有患者的静脉血液标本,离心分离血清并检测 S-100 β 蛋白和 NES 水平。血清 S-100 β 蛋白水平应用双抗夹心酶联免疫分析法检测,NES 水平检测采用罗氏 E170 电化学发光法。通过近红外光谱仪(NIR-Master Pro IP65,瑞士步琦有限公司)监测 2 组 T₀、T₁、T₂ 和 T₃ 4 个时间点的 rSO₂,每分钟自动记录 2 次数据,分别记录和计算 2 组患者术中 rSO₂ 平均值(rSO₂ avg)、最小值(rSO₂ min)和较基础值下降最大百分比(rSO₂ %max)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理及统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者血清 S-100 β 蛋白、NES 和 rSO₂ 水平 2 组患者在 T₀ 时血清 S-100 β 、NES 和 rSO₂ 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);T₁ 和 T₂ 时 2 组患者 S-100 β 蛋白和 NES 水平均明显上升,并在 T₃ 时开始下降,但术后 24 h 后(T₄)2 种指标的水平仍明显高于 T₀ 时水平($P<0.05$),在 T₁、T₂、T₃ 和 T₄ 时,POCD 组 2 种指标的水平均明显高于对照组($P<0.05$);患者 rSO₂ 水平在 T₁ 时明显升高($P<0.05$),并在 T₂ 时有所降低,2 组患者 T₁ 和 T₂ 时 rSO₂ 水平差异无统计学意义($P>0.05$);在术毕 T₃ 时对照组患者 rSO₂ 水平恢复至麻醉诱导前 T₀ 时期的水平,但 POCD 组 rSO₂ 水平在 T₃ 时明显低于麻醉诱导前(T₀),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 2 组患者的 rSO₂ avg、rSO₂ min 和 rSO₂ %max POCD 组患者术中 rSO₂ min 明显低于对照组,rSO₂ %max 明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 3 项指标与老年全身麻醉患者 MMSE 评分的相关性分析 对照组和 POCD 组患者术后 MESS 评分分别为(26.47 \pm 2.08)、(21.08 \pm 1.97)分,差异有统计学意义($P<0.05$)。S-100 β 和 NES 与老年全身麻醉患者的 MMSE 评分呈负相关($r = -0.684$ 、 -0.729 , $P<0.05$),而 rSO₂ 则与患者 MMSE 评分呈正相关($r = 0.891$, $P<0.05$)。

表 2 不同时间点 2 组患者血清 S-100β 蛋白、NES 和 rSO₂ 水平

组别	n	指标	T0	T1	T2	T3	T4
对照组	64	S-100β 蛋白(μg/L)	0.19±0.12	0.38±0.17 [#]	0.56±0.29 [#]	0.48±0.27 [#]	0.31±0.18 [#]
	64	NES(μg/L)	5.92±2.16	8.96±3.67 [#]	11.24±5.07 [#]	9.15±2.31 [#]	8.42±3.19 [#]
	64	rSO ₂ (%)	68.52±4.15	83.61±4.26 [#]	75.19±3.67 [#]	67.86±3.08	—
POCD 组	63	S-100β 蛋白(μg/L)	0.21±0.11	0.49±0.14 ^{*#}	0.93±0.47 ^{*#}	0.82±0.39 ^{*#}	0.58±0.23 ^{*#}
	63	NES(μg/L)	6.07±2.32	13.28±5.34 ^{*#}	19.36±6.15 ^{*#}	16.51±4.19 ^{*#}	12.31±4.28 ^{*#}
	63	rSO ₂ (%)	68.36±3.72	84.15±5.08 [#]	74.42±4.03 [#]	51.96±2.75 ^{*#}	—

注:与对照组比较,*P<0.05;与 T0 比较,#P<0.05;—为无数据

表 3 2 组患者的 rSO₂ avg、rSO₂ min 和 rSO₂ %max 比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	n	rSO ₂ avg	rSO ₂ min	rSO ₂ %max
对照组	64	69.52±3.82	62.07±4.35	7.25±1.94
POCD 组	63	70.59±3.67	59.34±5.03	14.29±2.86
t		1.609	3.269	16.209
P		0.107	0.001	0.000

3 讨 论

在麻醉过程中,全身麻醉药物作用于大脑和神经中枢,改变患者的受体系统和中枢神经系统,从而导致患者出现 POCD^[6]。POCD 是全身麻醉手术后中枢神经系统常见的并发症,主要表现为在术后患者的记忆、认知和睡眠等功能出现紊乱,是一种可逆的精神紊乱综合征,在老年患者中发生率为 41.4%^[7-8]。目前,POCD 的病理机制尚未充分阐明,国际上还没有统一的诊断标准^[9],POCD 的早期诊断指标逐渐成为临床研究的热点。

MMSE 主要用来评价大脑的认知功能,通俗易懂、操作简便,能够客观地反映患者的认知功能,是目前临床中常用的检测老年患者 POCD 的评价工具^[10-11]。研究显示,NES 是神经细胞损伤的敏感指标,在脑损伤时明显升高,但其检测特异度不高^[12-13]。BARANYI 等^[14]研究发现存在于肿瘤细胞和胶质细胞中的 S-100β 蛋白同样可以判断神经细胞的损伤,且比 NSE 的灵敏度和特异度更高。还有研究结果表明,rSO₂ 与患者发生 POCD 的关系明显,并证明 rSO₂ %max 是发生 POCD 的独立危险因素^[15-16]。本研究监测了 POCD 组和对照组老年全身麻醉患者血清 S-100β 蛋白、NES 及 rSO₂ 的水平,结果显示,对照组和 POCD 组患者血清 S-100β 蛋白和 NES 在术中和术后均有所升高,且 POCD 组患者中 2 项生化指标在术中和术后的升高水平明显高于对照组,与患者 MMSE 评分呈负相关;2 组患者 rSO₂ 在 T1 和 T2 时无明显区别,但 POCD 组患者在术中的 rSO₂ %max 明显高于对照组,且 POCD 组术后 rSO₂ 水平比术前和对照组明显降低,与患者 MMSE 评分呈正相关。

综上所述,老年全身麻醉患者血清 S-100β 蛋白、

NES 及 rSO₂ 的水平可以作为患者 POCD 早期诊断的指标,在早期积极干预血清 S-100β 蛋白和 NES 的升高及 rSO₂ 的下降,可以减少脑损伤引起的 POCD。

参考文献

- [1] 代华锋. 不同麻醉方法对老年患者术后认知功能的影响[J]. 实用临床医学, 2014, 15(3): 49-51.
- [2] PRICE C C, GARVAN C W, MONK T G. Type and severity of cognitive decline in older adults after noncardiac surgery[J]. Anesthesiology, 2008, 108(1): 8-17.
- [3] 李希才, 许奎斌, 崔刚, 等. 麻醉深度与病人术后认知功能障碍的相关性研究[J]. 牡丹江医学院学报, 2014, 35(4): 94-96.
- [4] 孙青山. 不同麻醉方式对老年患者术后认知功能障碍的影响[J]. 中国现代医生, 2014, 52(28): 51-53.
- [5] 张川, 白宏英, 娄季宇. S100β 蛋白与急性缺血性脑损伤[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(3): 331-333.
- [6] 鲍红. 2 种不同麻醉方式对老年人工股骨头置换术患者术后认知功能影响[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(10): 1363-1365.
- [7] 安波. 七氟醚与丙泊酚麻醉对老年全麻患者术后认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(7): 1842-1843.
- [8] MONK T G, WELDON B C, GARVAN C W, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery[J]. Anesthesiology, 2008, 108(1): 18-30.
- [9] KRENK L, RASMUSSEN L S, KEHLET H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2010, 54(8): 951-956.
- [10] STRATMANN G, SALL J W, MAY L D, et al. Isoflurane differentially affects neurogenesis and long-term neurocognitive function in 60-day-old and 7-day-old rats[J]. Anesthesiology, 2009, 110(4): 834-848.
- [11] STRATMANN G, SALL J W, BELL J S, et al. Isoflurane does not affect brain cell death, hippocampal neurogenesis, or long-term neurocognitive outcome in aged rats[J]. Am Soc Anesthes, 2010, 112(2): 305-315.
- [12] 姜东林, 储兴, 胡玲玲, 等. 短暂性脑缺血发作患者认知功能与蒙特利尔认知评估量表评分、事件相关电位及血清神经元特异性烯醇化酶水平的关系[J]. 临床神经病学杂志, 2010, 23(3): 168-170.
- [13] 关正, 张永健, 景桂霞, 等. 血清 S100β(下转第 1258 页)

流率较对照 1 组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后研究 2 组 OABSS 较对照 2 组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。该结果表明联合用药对轻、中度良性前列腺增生合并膀胱过度活动症均有较好治疗效果, 可明显改善临床症状, 与高中伟等^[21]的研究结论相符。

本研究中, 研究组 1 与对照 1 组、研究 2 组与对照 2 组患者不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 表明联合用药未增加不良反应风险。此外, 本次研究中各组均未发生尿潴留, 仅研究 1 组发生 1 例排尿困难加重, 表明索利那新与坦索罗辛联合用药在轻、中度良性前列腺增生合并膀胱过度活动症患者中有着良好的耐受性。综上所述, 索利那新与坦索罗辛联合用药对轻、中度良性前列腺增生合并膀胱过度活动症患者临床症状均有显著改善效果, 安全性好, 值得临床推广。

参考文献

[1] 赵力, 沈文浩, 印苏培, 等. 经尿道前列腺电切术治疗大体积良性前列腺增生安全性及有效性的回顾性对照研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(4): 299-303.

[2] 张孝雄, 吴健, 罗德毅, 等. 经尿道双极等离子电切术治疗良性前列腺增生的疗效分析[J]. 西部医学, 2015, 27(2): 200-202.

[3] 沈玲玲, 刘旻, 王荣江, 等. 湖州市良性前列腺增生的流行病学调查[J]. 中国性科学, 2016, 25(5): 20-22.

[4] 张琳琳, 杨帆, 张铁辉. 良性前列腺增生流行病与病因学研究进展[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(8): 635-636.

[5] 宁夏, 时景璞, 吴作艳, 等. 沈阳农村 60 岁以上人群良性前列腺增生危险因素的病例对照研究[J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24(4): 276-280.

[6] 俞保柱, 王荣江, 曹莉. 浙江省长兴县良性前列腺增生患者下尿路症状的特征分析[J]. 中国性科学, 2015, 12(6): 16-19.

[7] 方强, 陈志文. 膀胱过度活动症的诊断与药物治疗进展[J]. 西部医学, 2015, 27(2): 164-166.

[8] 宋大龙, 孙兆林, 刘军, 等. 索利那新联合坦索罗辛治疗膀胱过度活动症的疗效研究[J]. 中华全科医学, 2012, 10

(9): 1358-1359.

[9] 周岩, 程静, 王瑾, 等. 良性前列腺增生症与勃起功能障碍的流行病学及治疗方案研究进展[J]. 中国新药杂志, 2015, 37(21): 2437-2447.

[10] 梁小绿. 良性前列腺增生治疗进展[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2013, 15(3): 346-349.

[11] 朱智能, 兰东阳, 王海鹏, 等. 良性前列腺增生患者并发膀胱过度活动症与膀胱出口梗阻的关系[J]. 临床泌尿外科杂志, 2013, 12(2): 145-147.

[12] 王行环. 良性前列腺增生的微创治疗[J]. 临床外科杂志, 2013, 21(11): 819-821.

[13] 李新立, 张东霞, 刘美燕. 中老年人膀胱过度活动症危险因素调查分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2015, 35(3): 387-390.

[14] 张前兴, 马利英, 朱建平, 等. 坦索罗辛联合托特罗定治疗良性前列腺增生伴膀胱过度活动症的临床研究[J]. 临床军医杂志, 2015, 43(1): 30-33.

[15] 金柯, 徐卓群, 王强, 等. 托特罗定联合坦索罗辛及双氯芬酸钠治疗女性膀胱过度活动症的疗效[J]. 国际泌尿系统杂志, 2015, 35(6): 2869-2870.

[16] 任瑞民, 成建军, 杨光华, 等. 索利那新和托特罗定治疗膀胱过度活动症的疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国药物与临床, 2015, 12(7): 912-916.

[17] 杨林, 贺大林. 索利那新在儿童及青少年膀胱过度活动症患者中的应用: 一项 III 期随机双盲对照临床研究的结果[J]. 现代泌尿外科杂志, 2017, 22(3): 222.

[18] 刘婧, 付小梅, 吴建华, 等. $\alpha 1$ -肾上腺素受体拮抗剂类药物治疗前列腺增生症的研究进展[J]. 中国医药科学, 2014, 17(13): 38-43.

[19] 那彦群. 新型高选择性 $\alpha(1A)$ -肾上腺素受体阻滞剂赛洛多辛治疗良性前列腺增生的临床应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(2): 24-28.

[20] 何晓英, 张永革, 杨茜. 坦索罗辛联合索利那新治疗良性前列腺增生伴膀胱过度活动症[J]. 实用药物与临床, 2012, 32(12): 639-642.

[21] 高中伟, 辛士永, 张建国, 等. 坦索罗辛联合索利那新在治疗轻、中度良性前列腺增生合并膀胱过度活动症中的疗效分析[J]. 中华男科学杂志, 2014, 20(3): 239-243.

(收稿日期: 2017-12-12 修回日期: 2018-02-12)

(上接第 1254 页)

及 NSE 含量与心肺转流心脏瓣膜置换术后早期认知功能障碍的相关性研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(7): 656-658.

[14] BARANYI A, ROTHENHÄUSLER H B. The impact of S100 β and persistent high levels of neuron-specific enolase on cognitive performance in elderly patients after cardiopulmonary bypass[J]. Brain Injury, 2013, 27(4): 417-424.

[15] DE TOURNAY-JETTE E, DUPUIS G, BHERER L, et

al. The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2011, 25(1): 95-104.

[16] LI X M, LI F, LIU Z K, et al. Investigation of one-lung ventilation postoperative cognitive dysfunction and regional cerebral Oxygen saturation relations[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2015, 16(12): 1042-1048.

(收稿日期: 2017-12-11 修回日期: 2018-02-11)