

· 临床研究 ·

不同麻醉深度对老年患者术后认知功能和血清S100 β 蛋白水平的影响

杨吉安

(湖北省荆门市第二人民医院麻醉科, 荆门 448000)

【摘要】目的 研究和分析老年患者不同时间点血清S100 β 蛋白的浓度以及术后的认知功能与麻醉深度的关系。**方法** 选取2014年1月至2014年12月在湖北省荆门市第二人民医院全身麻醉下进行腹部手术的患者102例, 根据脑电双频指数(BIS), 分为浅麻醉组($30 < \text{BIS} < 45$)和深麻醉组($\text{BIS} \geq 45$), 每组51例。检测两组患者的心率(HR)、麻醉深度指数(NTI)、平均动脉压(MAP)、血清S100 β 蛋白的浓度等指标, 并使用简易精神状态检查表(MMSE)、画钟测验(CDT)和动物流畅性测验(AFT)评测两组患者是否发生术后认知功能障碍(POCD)。**结果** 深麻醉组患者的丙泊酚用量显著高于浅麻醉组($P < 0.01$)。两组的POCD发生率分别为13.7%和47.1%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 3.996, P < 0.05$)。与浅麻醉组患者相比较, 深麻醉组患者在术毕、术后2h和术后24h时间点的血清S100 β 蛋白浓度显著降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 不同麻醉深度的术后疼痛程度和麻醉效果基本相同, 且均损及老年患者的中枢神经系统, 但从各观察点的血清S100 β 蛋白的浓度来看, 麻醉深度较浅的老年患者神经系统损伤程度更严重。提示在手术中维持深度麻醉可以降低患者POCD的发生率。

【关键词】 老年人; 麻醉管理; 血清S100 β 蛋白; 术后认知功能障碍

【中图分类号】 R614; R592

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.10.177

Effect of different depths of anesthesia on postoperative cognitive function and serum S100 β level in the elderly

YANG Ji-An

(Department of Anesthesiology, Jingmen Second People's Hospital of Hubei Province, Jingmen 448000, China)

【Abstract】Objective To determine the serum levels of protein S100 β at different time points and cognitive function postoperatively, and investigate their relationship with depth of anesthesia. **Methods** A total of 102 elderly patients, at American Society of Anesthesiologists (ASA) grade of II - III, undergoing abdomen surgical treatment with general anesthesia in our hospital from January 2014 to December 2014 were enrolled in this study. According to their bispectral index (BIS), they were divided into the deep anesthesia group ($\text{BIS} \geq 45$) and light anesthesia group ($30 < \text{BIS} < 45$), with 51 cases in each group. Heart rate (HR), narcotrend index (NTI), mean artery pressure (MAP), and serum S100 β level were measured and recorded. Minimental state examination (MMSE), clock drawing test (CDT), and animal fluency test (AFT) were used to assess the occurrence of postoperative cognitive dysfunction (POCD). **Results** The deep anesthesia group had a obviously higher dose of propofol than the light anesthesia group ($P < 0.01$). The incidence of POCD was 13.7% in the deep anesthesia group, and 47.1% in the light anesthesia group, with significant difference between them ($\text{Chi square} = 3.996, P < 0.05$). At the time point of finishing operation, the 2nd hour and the 24th hour after operation, the serum levels of S100 β were markedly lower in the deep anesthesia group than in the light anesthesia group ($P < 0.05$). **Conclusion** Different depths of anesthesia lead to same postoperative pain levels and exert similar anesthesia effect, and both cause nervous system damage. The postoperative serum levels of S100 β indicate that the light anesthesia group results in more severe nervous system damage, suggesting that maintaining deep anesthesia reduce the occurrence of POCD.

【Key words】 elderly; anaesthesia management; serum S100 β ; post operative cognitive dysfunction

Corresponding author: YANG Ji-An, E-mail: 1816500584@qq.com

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 是手术后常见的并发症之一,

随着临床手术治疗的普遍化, 其发病率呈逐年上升趋势^[1]。一般来说, POCD的发生是手术麻醉后

患者的病理生理发生异常的结果。此症状在临床上较为常见,主要的临床表现有:焦虑、记忆受损、认知能力减退、注意力下降、社会融合能力减退以及语言理解能力弱化等,一般多发生于老年患者。POCD会对患者术后的生活质量产生不同程度的影响,严重时会使患者的住院周期加长、经济负担加重,严重影响整体治疗效果。因此,POCD与麻醉的关系已成为近年来临床上一个相对受关注的问题。本研究拟探讨老年患者不同时间点血清S100 β 的浓度以及术后的认知功能与麻醉深度的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2014年1月至2014年12月在湖北省荆门市第二人民医院全麻下进行腹部手术的患者102例,年龄>60岁,美国麻醉协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为II~III级,手术时间为2~4h。排除沟通能力差、依从性差、不能完成随访、对药物依赖以及患有精神疾病的患者。根据脑电双频指数(bispectral index, BIS)分为浅麻醉组($30 < \text{BIS} < 45$)和深麻醉组($\text{BIS} \geq 45$),每组51例。深麻醉组男28例,女23例,年龄(68.2 ± 2.5)岁;浅麻醉组男27例,女24例,年龄(67.5 ± 2.6)岁。两组患者在文化程度、体质量、性别构成、是否合并慢性疾病、年龄等方面都没有显著性差异。

1.2 实验方法

将两组患者的麻醉深度指数(narcotrend index, NTI)的变动范围分别控制在47~64和20~36,对应的脑电图分级分别为D₀、D₁和E₀、E₁。进入手术室以后要对两组患者的血氧饱和度、呼吸、心电图等生命体征严密监测,采用Narcotrend脑电监测系统检测患者的NTI。给予患者面罩吸氧(6L/min),同时静脉滴注乳酸钠林格液。麻醉诱导前,对患者行右颈内静脉穿刺和桡动脉穿刺,分别置管,严密监测患者中心静脉压(central venous pressure, CVP)和有创血压(invasive blood pressure, IBP)。对患者应用丙泊酚(propofol, 3mg/kg)、咪达唑仑(midazolam, 0.05mg/kg)进行麻醉诱导。每次给予丙泊酚以后间隔2min,将药物浓度增加0.5mg/kg。当脑电监测到患者的NTI值达到设定值时,给予患者静脉滴注罗库溴铵(rocuronium bromide, 0.6mg/kg)和芬太尼(fentanyl, 2.3 μ g/kg)。行气管插管后就连接麻醉机,将潮气量控制在8~10ml/kg,氧流量控制在2L/min,

呼气末CO₂维持在35~45mmHg, SpO₂维持在98%进行机械通气。术中给予患者静脉泵注瑞芬太尼[remifentanyl, 0.05~0.2 μ g/(kg·min)]和丙泊酚[15mg/(kg·h)],同时还要根据NTI的情况及时调整用药剂量,使患者脑电图分级和NTI维持在设定的范围内。缝皮完毕后停止丙泊酚和瑞芬太尼的泵注,术后静脉滴注地佐辛(dezocine, 0.3mg/kg)和芬太尼(6 μ g/kg)进行镇痛。

1.3 观察指标

对所有患者在各观察点[气管插管拔管时(T₇)、手术结束时(T₆)、手术进行2h时(T₅)、手术进行1h时(T₄)、术中切皮时(T₃)、行气管插管时(T₂)、麻醉诱导完成时(T₁)和麻醉诱导前(T₀)]的平均动脉压(mean artery pressure, MAP)、NTI、心率(heart rate, HR)进行记录和比较。对患者的术后疼痛程度的评价使用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)。

POCD的诊断标准:使用简易精神状态检查表(mini-mental state examination, MMSE)^[2,3]、画钟测验(clock drawing test, CDT)和动物流畅性测验(animal fluency test, AFT)^[4]评价两组患者术前1d以及术后24h的认知功能,患者术前与术后的MMSE评分差值 ≥ 2 分,且CDT和AFT结果下降幅度 $\geq 20\%$,则认为其有明显的POCD。

在术后24h、术后2h、术毕、手术2h以及麻醉诱导前5个时间点收集患者的静脉血,低温保存,运用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定血清中S100 β 的浓度,对其值进行比较。对两组患者在术中使用的瑞芬太尼、丙泊酚、血管活性药物的用量进行比较。

1.4 统计学处理

全部数据采用SPSS20.0统计软件处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间独立样本采用t检验;计数资料以百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中及术后基本情况的比较

两组患者在丙泊酚用量上差异具有统计学意义($P < 0.01$),在麻醉时间、手术时间、瑞芬太尼用量及VAS评分方面的差异无统计学意义(表1)。

2.2 两组患者术中HR, NTI和MAP的比较

与浅麻醉组患者相比较,深麻醉组患者在T₁~T₆

表1 两组患者术中及术后基本情况的比较

Table 1 Comparison of the basic conditions between the two groups during and after the operation

(n = 51, $\bar{x} \pm s$)

Item	Light anesthesia group	Deep anesthesia group
Anesthesia time(min)	187.2 ± 10.9	185.9 ± 9.8
Operation time(min)	172.5 ± 9.4	170.6 ± 8.8
Dosage of propofol (mg)	917.8 ± 36.5	1127.6 ± 40.9**
Dosage of fentanyl (mg)	3.2 ± 1.3	3.3 ± 1.2
VAS score	4.8 ± 1.4	4.6 ± 1.8

VAS: visual analogue scale. Compared with light anesthesia group,

**P < 0.01

时间点的NTI显著增加,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。与T₀时间点相比较,两组患者均表现为:在T₁~T₆时间点的NTI显著降低($P < 0.05$);在T₂时间点的HR显著增加($P < 0.05$);在T₁和T₂时间点的MAP显著降低($P < 0.05$;表2)。

2.3 两组患者POCD发生率的比较

在术后24h,深麻醉组的POCD发生率为13.7% (7例, n = 51),浅麻醉组则为47.1% (24例, n = 51),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.996$, $P < 0.05$)。

2.4 两组患者血清S100β蛋白浓度变化情况的比较

与浅麻醉组患者相比较,深麻醉组患者在术

毕、术后2h和术后24h时间点的血清S100β蛋白浓度显著降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与麻醉诱导前相比较:两组患者在术中2h、术毕和术后2h时间点的血清S100β蛋白浓度均显著增加($P < 0.05$);但是,在术后24h时间点,只有浅麻醉组患者的血清S100β蛋白浓度显著增加($P < 0.05$),而深麻醉组患者无明显变化(表3)。

3 讨论

Narcotrend脑电监测系统可以将患者的麻醉深度实现数字化,NTI取值范围为从0(脑电静止)到100(清醒),临床应用更为方便^[5,6]。该系统能更加精确地指导丙泊酚的应用,以便动态调控麻醉深度^[7]。但是,由于阿片类药物主要是对中枢神经系统周围部位产生作用而较少影响大脑皮质层,所以该系统与瑞芬太尼没有明显的相关性^[8]。

S100β是与人类学习记忆关系密切的物质,它可以维持神经细胞内外的钙离子平衡,且对人体中枢神经系统的胶质细胞的生长以及分化都有至关重要的作用^[9-12]。当中枢神经系统发生病变时,外周血和脑脊液中的S100β蛋白的浓度会显著升高^[13],所以S100β是一种可以指示中枢神经系统损伤的生物学标记物^[14]。

手术时间、麻醉时间、术后VAS评分以及各个

表2 两组患者术中HR、NTI和MAP的比较

Table 2 Comparison of the HR, NTI and MAP between the two groups during the operation (n = 51, $\bar{x} \pm s$)

Time point	Light anesthesia group			Deep anesthesia group		
	NTI	MAP (mmHg)	HR (beats/min)	NTI	MAP (mmHg)	HR (beats/min)
T ₀	94.2 ± 1.6	86.4 ± 9.6	78.6 ± 5.4	96.8 ± 1.7	88.4 ± 9.7	77.6 ± 3.6
T ₁	27.8 ± 5.6 [△]	70.6 ± 9.6 [△]	78.8 ± 3.2	58.4 ± 3.2** [△]	67.8 ± 9.8 [△]	78.6 ± 5.6
T ₂	31.4 ± 2.2 [△]	76.4 ± 9.6 [△]	86.4 ± 9.4 [△]	56.6 ± 2.8** [△]	77.6 ± 8.6 [△]	85.8 ± 8.4 [△]
T ₃	29.8 ± 2.0 [△]	85.4 ± 2.2	78.0 ± 3.6	51.5 ± 2.4** [△]	90.4 ± 7.2	77.2 ± 6.8
T ₄	24.8 ± 2.6 [△]	83.6 ± 9.6	81.4 ± 10.4	48.8 ± 2.4** [△]	85.8 ± 10.4	80.2 ± 7.6
T ₅	19.8 ± 2.6 [△]	86.4 ± 9.6	77.2 ± 6.2	48.6 ± 2.2** [△]	86.4 ± 10.2	75.4 ± 5.6
T ₆	31.4 ± 2.5 [△]	85.6 ± 11.2	78.6 ± 8.4	61.6 ± 2.4** [△]	86.9 ± 10.4	78.4 ± 7.6
T ₇	92.3 ± 1.8	87.8 ± 9.4	80.4 ± 8.2	94.6 ± 1.8	88.6 ± 10.2	81.4 ± 8.0

T₀: before anesthesia induction; T₁: finish anesthesia induction; T₂: start tracheal intubation; T₃: intraoperative skin incision; T₄: the 1st hour in operation; T₅: the 2nd hour in operation; T₆: finish operation; T₇: finish tracheal intubation; NTI: narcotrend index; MAP: mean artery pressure; HR: heart rate. Compared with light anesthesia group, **P < 0.01; compared with T₀ time point, [△]P < 0.05

表3 两组患者血清S100β蛋白浓度的比较

Table 3 Comparison of the concentration of serum S100β protein between the two groups

(n = 51, $\bar{x} \pm s$)

Time point	Concentration of S100β	
	Light anesthesia group	Deep anesthesia group
Before anesthesia induction	1047.8 ± 202.6	1039.6 ± 194.8
The 2nd hour in operation	1710.4 ± 168.4 [△]	1732.6 ± 209.4 [△]
Finish operation	1968.6 ± 168.0 [△]	1752.2 ± 183.2** [△]
The 2nd hour after operation	1878.4 ± 168.2 [△]	1495.6 ± 204.2** [△]
The 24th hour after operation	1326.6 ± 218.4 [△]	1053.4 ± 216.6*

Compared with light anesthesia group, *P < 0.05; compared with before anesthesia induction, [△]P < 0.05

观察点的HR和MAP均无显著性差异,说明不同的麻醉深度产生的麻醉效果相当、术后疼痛程度相当,且都可以保证患者在术中以及术后血流动力学处于相对平衡状态。

从POCD的发生率来看,深麻醉组和浅麻醉组分别为13.7%和47.1%,前者的POCD发生率显著低于后者($\chi^2 = 3.996$, $P < 0.05$),说明在手术中患者维持较深的麻醉状态可以降低POCD的发生率。与手术前相比,两组患者的血清S100 β 蛋白浓度在术中至术后2h均显著增加($P < 0.05$),但是,与浅麻醉组相比,术毕、术后2h和术后24h深麻醉组患者的血清S100 β 蛋白浓度显著降低($P < 0.05$)。说明两组患者在手术中都存在中枢神经系统的损伤,但麻醉程度较浅的患者的损伤更为严重。

综上所述,在手术中保持较深的麻醉状态对减轻患者的伤害以及POCD的预防都是有利的。临床工作中,医师应注意患者麻醉深度和术中血流动力学的平稳。但要真正地将本试验结果应用于临床,还需要更进一步的探讨与研究。

【参考文献】

- [1] Ding M, Du HY, Shen ZY, *et al.* Anesthetic management of establishment of brain death plus cardiac death in pigs[J]. Chin J Exp Surg, 2014, 31(8): 1671-1673. [丁梅, 杜洪印, 沈中阳, 等. 建立猪脑死亡后心脏死亡模型实验研究中的麻醉管理[J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(8): 1671-1673.]
- [2] Zhou D, Zhu LF, Miao CH. Comparison of the effects of different anesthesia and postoperative analgesia on the immune function of T lymphocyte and tumor metastasis in rats after orthotopic liver cancer resection[J]. Chin J Anesthesiol, 2014, 34(1): 19-23. [周荻, 朱兰芳, 缪长虹. 不同麻醉和术后镇痛方法对大鼠原位肝癌切除术后辅助性T淋巴细胞免疫功能和肿瘤转移影响的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2014, 34(1): 19-23.]
- [3] Ma L, Wan K, Jing Q, *et al.* Comparison of the effect of periodontal membrane anesthesia and submucosal infiltration anesthesia in healthy volunteers[J]. Acta Acad Med Sci Sin, 2014, 36(3): 271-276. [马林, 万阔, 景泉, 等. 健康志愿者中牙周膜麻醉和黏膜下浸润麻醉的效果比较[J]. 中国医学科学院学报, 2014, 36(3): 271-276.]
- [4] Zhu ZR, Gai CA, Hu ZY, *et al.* Anesthetic management for pediatric congenital laryngomalacia[J]. Natl Med J China, 2013, 93(17): 1301-1304. [朱智瑞, 盖春安, 胡智勇, 等. 先天性喉软化症患儿手术的麻醉管理[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(17): 1301-1304.]
- [5] Wu Y, Wang J, Wu A, *et al.* Do fluctuations in endogenous melatonin levels predict the occurrence of postoperative cognitive dysfunction (POCD)[J]? Int J Neurosci, 2014, 124(11): 787-791.
- [6] Zhang J, Jiang YF, Sun DZ, *et al.* Anesthesia management of laparoscopic cholecystectomy for old people[J]. Chin J Geront, 2012, 32(17): 3811-3812. [张进, 姜云峰, 孙大志, 等. 老年人腹腔镜胆囊切除术的麻醉管理[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(17): 3811-3812.]
- [7] Xie H, Zhang XD, Yang TD. Anesthesia management of percutaneous pneumatic lithotripsy: analgesia of 72 cases[J]. Chongqing Med, 2012, 41(1): 71-73. [谢红, 张晓东, 杨天德. 72例经皮肾镜气压弹道碎石术的麻醉管理[J]. 重庆医学, 2012, 41(1): 71-73.]
- [8] Wang W, Xu FY, Shi XY. Anesthesia risk assessment and management for metabolic syndrome[J]. J Int Anesth Resus, 2014, 35(2): 149-153. [王伟, 徐丰瀛, 石学银. 代谢综合征的全麻风险评估及管理[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2014, 35(2): 149-153.]
- [9] Li MM, Fei X, Lv XL, *et al.* Anesthetic management of adenoidectomy and tonsillectomy assisted by low-temperature plasma technology in children[J]. Med J Chin PLA, 2014, 39(9): 751-754. [李萌萌, 费翔, 吕绪磊, 等. 低温等离子技术行小儿腺样体切除、扁桃体消融术的麻醉管理[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(9): 751-754.]
- [10] Hovens IB, Schoemaker RG, van der Zee EA, *et al.* Postoperative cognitive dysfunction: involvement of neuroinflammation and neuronal functioning[J]. Brain Behav Immun, 2014, 38(5): 202-210.
- [11] Miao WL, Li HL, Wang HD, *et al.* Role of neuron specific enolase and S100 protein in evaluation of brain damage in patients resuscitated from cardiac arrest[J]. Chin Crit Care Med, 2007, 19(12): 749-752. [缪文丽, 李海玲, 王弘道, 等. 神经元特异性烯醇化酶和S100蛋白评估心脏停搏患者复苏后脑损伤的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(12): 749-752.]
- [12] Wang KG, Li H, Wang BS, *et al.* Anesthesia management of bronchial ultrasound guided needle aspiration biopsy[J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2014, 21(22): 1838-1839. [王凯国, 李浩, 王宝胜, 等. 支气管内超声引导针吸活检术的麻醉管理[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(22): 1838-1839.]
- [13] Shen LJ, Pei JL. Anesthesia management of thoracoscopic lobectomy[J]. Jiangsu Med J, 2013, 39(9): 1097-1098. [沈丽娟, 裴家理. 电视胸腔镜下肺叶切除的麻醉管理[J]. 江苏医药, 2013, 39(9): 1097-1098.]
- [14] Tian AY, Wang YL, Ma H. The effect of general anesthesia combined with epidural anesthesia for earlier period POCD in older male patients[J]. J China Med Univ, 2014, 43(3): 252-254.

(编辑: 吕青远)