

· 临床研究 ·

右美托咪定对腹腔镜前列腺癌根治术老年患者
局部脑氧饱和度和术后认知功能的影响

方兆晶 赵倩 斯妍娜 胡夏娟 鲍红光

【摘要】 目的 观察右美托咪定对腹腔镜前列腺癌根治术老年患者对局部脑氧饱和度(rSO_2)和术后认知功能的影响。**方法** 选择择期行腹腔镜前列腺癌根治术的老年患者 60 例,年龄 65~80 岁,ASA 分级 I~III 级,随机均分为两组:右美托咪定组(D 组)在全麻诱导插管后泵注右美托咪定 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$,10 min 泵注完毕,然后以 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度持续泵注至手术结束前 30 min,对照组(C 组)泵入等量的生理盐水。术中使用 FORE-SIGHT 脑氧饱和度监测仪监测 rSO_2 。记录入室时(T_0)、诱导插管后(T_1)、气腹后 60 min(T_2)和苏醒后(T_3)的 rSO_2 、MAP、 PaCO_2 和 PaO_2 。记录丙泊酚和瑞芬太尼的使用情况、术后躁动和恶心呕吐的发生情况。于术前 1 d、术后 1 d 和 3 d 使用蒙特利尔认知功能评分量表(MoCA)进行评分,记录患者术后认知功能障碍(POCD)发生情况。**结果** T_2 时两组 rSO_2 、 PaCO_2 明显高于 T_1 时($P<0.05$)。D 组患者丙泊酚和瑞芬太尼用量明显少于 C 组($P<0.05$)。D 组 MoCA 评分明显高于 C 组($P<0.05$);D 组 2 例(6.7%)患者发生 POCD,明显低于 C 组的 9 例(30%)($P<0.05$)。**结论** 右美托咪定用于老年患者腹腔镜前列腺癌根治手术对 rSO_2 未见明显影响,但可以减少 POCD 的发生。

【关键词】 右美托咪定;局部脑氧饱和度;术后认知功能障碍

Effect of dexmedetomidine on regional cerebral oxygen saturation and postoperative cognitive function in elder patients undergoing laparoscopic prostatectomy FANG Zhaojing, ZHAO Qian, SI Yanna, HU Xiajuan, BAO Hongguang. Department of Anesthesiology, Affiliated Nanjing Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

Corresponding author: BAO Hongguang, Email: hongguang_bao@hotmail.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of dexmedetomidine on regional cerebral oxygen saturation and postoperative cognitive function in elder patients undergoing laparoscopic prostatectomy. **Methods** Sixty patients aged 65-80, ASA I-III and undergoing laparoscopic prostatectomy were randomly divided into two groups($n=30$ each):dexmedetomidine group (group D) and control group (group C).Patients in the group D were given a loading dosage of dexmedetomidine $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ intravenously 10 min after the induction of general anesthesia, followed by continuous infusion $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ during the operation until 30 mins before the end of operation. Patients in the control group were given 0.9% saline solution instead of dexmedetomidine. rSO_2 , MAP, PaCO_2 and PaO_2 were collected at baseline (T_0), after tracheal intubation (T_1), 60 min after pneumoperitoneum was achieved (T_2) and after awakening (T_3).The consumption of propofol and remifentanyl, occurrence of agitation and PONV after surgery were recorded. On 1 d preoperative, 1 d and 3 d postoperative, the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was performed. The development of postoperative cognitive dysfunction was recorded. **Results** rSO_2 and PaCO_2 of both groups at T_2 were significantly higher than those at T_1 ($P<0.05$).In group D, the consumption of propofol and remifentanyl were significantly less than that of group C ($P<0.05$). Compared with group C, MoCA scores in group D at 1 d after operation were increased and the incidence of postoperative cognitive dysfunction was decreased($P<0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine does not significantly affect rSO_2 in elder patients undergoing laparoscopic prostatectomy but can reduce the incidence of early POCD.

【Key words】 Dexmedetomidine; Regional cerebral oxygen saturation; Postoperative cognitive dysfunction

作者单位:210006 南京医科大学附属南京医院 南京市第一医院麻醉科

通信作者:鲍红光,Email:hongguang_bao@hotmail.com

老年患者行非心脏手术术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)发生的风险增高^[1]。POCD 会降低患者生存质量,增加

死亡率,增加患者及家属的经济和精神负担。腹腔镜前列腺癌根治术需建立 CO₂ 气腹和采用头低位,时间过长会引起脑氧供需失衡,脑氧供需平衡变化导致脑功能改变,可能会引起术后认知功能改变。脑氧饱和度(rSO₂)实质是局部脑组织混合氧饱和度,围术期使用能较好反映脑部氧供需平衡的变化。右美托咪定是一种高选择 α_2 肾上腺素能受体激动药,具有镇静、镇痛、抑制交感活性等作用。研究发现,老年口腔癌患者使用低剂量右美托咪定可以改善术后认知功能,可能机制是减少炎症反应和应激反应^[2]。本研究拟观察右美托咪定用于老年患者腹腔镜前列腺癌根治术中对局部 rSO₂ 及术后认知功能的影响,为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究获医院伦理委员会批准,患者或其家属签署知情同意书。选择择期全身麻醉下行腹腔镜前列腺癌根治术患者 60 例,年龄 65~80 岁,ASA I~III 级,排除标准:术前中枢神经系统或心理疾病者;术前长期服用镇静药、抗抑郁药、NSAIDs 及激素者,有酗酒、药物依赖者;内环境严重紊乱及心、肺、肝、肾功能不全者;有严重视力或听力障碍或无法交流者;术前 ECG 提示 HR<55 次/分及有严重房室传导阻滞者;文盲及术前简易精神状态量表(MMSE)评分 ≤ 24 分。随机均分为两组:右美托咪定组(D 组)和对照组(C 组)。D 组将 200 μ g 右美托咪定于生理盐水中配制成 50 ml 溶液。C 组将生理盐水放置于 50 ml 注射器中。参与研究的受试者和观察的研究者均对受试者接受何种处理不知情。

麻醉方法 患者术前禁食禁饮 8~12 h,术前 1 d 行蒙特利尔认知功能评分量表(MoCA)评分,排除 MMSE 评分 ≤ 24 分的患者。术前不用任何药物,患者入室后监测有创血压、ECG、脉搏、SpO₂、rSO₂,开放外周静脉通路,麻醉诱导:静注咪达唑仑 0.03 mg/kg、丙泊酚 1.5 mg/kg、舒芬太尼 0.4~0.6 μ g/kg、顺苯磺酸阿曲库铵 0.2 mg/kg,5 min 后行气管插管,患者插管后 D 组泵注 0.5 μ g/kg 右美托咪定,10 min 泵注完毕,然后以 0.5 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹的速度持续泵注至手术结束前 30 min,C 组给予等容量生理盐水。麻醉维持:丙泊酚 4~8 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹、瑞芬太尼 0.1~0.3 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹,两组患者建立 CO₂ 气腹后采取 10~20° 头低脚高位,气腹压力 12~14 mm Hg。手术期间

按需给予顺苯磺酸阿曲库铵和舒芬太尼,术中维持 BIS 40~60,维持 SpO₂ 100%,P_{ET}CO₂ 在 35~50 cm H₂O。术中根据血流动力学的变化,必要时给予血管活性药物维持血流动力学平稳。

观察指标 记录患者年龄、BMI、ASA 分级和教育程度等一般情况,记录麻醉时间、术中丙泊酚、瑞芬太尼用量;记录患者术后躁动、恶心呕吐等不良反应的发生情况。

应用 FORE-SIGHT 近红外光谱仪监测 rSO₂,两个 rSO₂ 电极片对称放置于患者额部中线两侧,取两侧的平均值。记录患者入室时(T₀)、诱导插管后(T₁)、充 CO₂ 气腹 60 min(T₂)、苏醒后(T₃)的 rSO₂、MAP、PaCO₂ 和 PaO₂ 值。认知评定标准:术前 1 d MoCA 量表评分评估两组认知功能(排除文盲、术前存在认知功能异常者);术后 1 d、3 d 患者进行 MoCA 测评,MoCA 量表最高分 30 分,包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力 8 个认知领域的 11 个检查项目。计算术前 1 d 所有患者各项测验得分的标准差,将每例患者术前得分与术后得分值与该项测验的标准差相比,若降分值 $\geq$ 一个标准差,则认为该项测验出现术后认知功能受损,若患者术后有两项以上测验出现认知功能受损,则诊断为 POCD^[3]。

统计分析 采用 SPSS 17.0 软件行统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不同时点比较采用重复测量设计的方差分析,组间比较采用 *t* 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验。

结 果

两组患者年龄、BMI、ASA 分级和受教育年限等一般资料和麻醉时间差异无统计学意义(表 1)。

D 组患者丙泊酚、瑞芬太尼用量明显少于 C 组($P<0.05$)(表 2)。术后躁动发生率 D 组为 4 例(13.3%),C 组为 1 例(3.3%),恶心呕吐发生率为 4 例(13.3%),C 组为 2 例(6.7%),两组患者术后不良反应差异无统计学意义。

两组 MAP、PaO₂ 组间组内差异无统计学意义,与 T₁ 时比较,T₂ 时两组 rSO₂、PaCO₂ 明显升高($P<0.05$)(表 3)。

与术前 1 d 比较,术后 1 d 两组 MoCA 评分明显降低,且 D 组 MoCA 评分明显高于 C 组($P<0.05$)(表 4)。

表 1 两组患者一般资料和麻醉时间的比较

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I / II / III 级 (例)	受教育年限 (年)	麻醉时间 (min)
C 组	30	69.6±3.6	23.5±1.3	2/26/2	8.4±1.6	179±39
D 组	30	70.3±2.9	23.1±1.7	1/27/2	8.1±1.8	176±43

D 组 2 例(6.7%)患者发生 POCD,明显低于 C 组的 9 例(30%)($P<0.05$)。

表 2 两组患者丙泊酚、瑞芬太尼用量的比较($\text{mg}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	丙泊酚用量	瑞芬太尼用量
C 组	30	795±152	2.5±0.3
D 组	30	661±143 ^a	1.6±0.4 ^a

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$

讨 论

前列腺癌是典型的老年性疾病,其手术治疗选择在腔镜下进行,创伤小,术后恢复快,围术期并发症少,住院时间缩短。但老年患者器官功能退化,代偿能力降低,而腹腔镜前列腺癌手术需维持较长时间的 CO₂ 气腹和头低位,对机体造成多方面影响,对脑循环的影响也不可避免。Park 等^[4]研究表明在头低脚高位时,建立气腹期间患者脑氧饱和度增加。有学者也在腹腔镜前列腺切除术中发现,采取 40°头低位,脑氧饱和度升高^[5]。本研究结论与其相似,脑氧饱和度值主要代表静脉血中的氧含量,反映是脑氧输送代谢指标,当出现脑静脉血的过度灌注时可出现脑氧饱和度的明显增高。本研

究中脑氧饱和度在气腹 60 min 后升高,一方面 PaCO₂ 增高,而 PaCO₂ 在一定变化范围内(20~80 mm Hg)与脑血流线性相关^[6],所以出现脑血流量增加,另一方面头低位后在重力的影响下进一步增加了脑血流量。长时间的脑静脉淤血和大脑过度灌注,增大患者出现脑水肿的潜在危险,甚至可引起颅内高压,特别是代偿功能减弱的老年患者。右美托咪定可直接作用于脑血管 α_2 肾上腺素能受体,使血管收缩降低脑血流量,并呈剂量依赖性,不增加颅内压;在血压正常情况下,对脑组织血液循环无不良影响^[7],有研究^[8]表明与丙泊酚比较,右美托咪定能明显降低允许性高碳酸血症患者的颅内压力,且可保持脑氧供需平衡。本研究中两组患者相同时点的脑氧饱和度变化无明显差异,一方面腹腔镜手术期间吸入高浓度的 O₂,氧分压较高,增加了氧合血红蛋白含量,增加了局部脑氧饱和度值,而且头低位和 PaCO₂ 升高对脑血流的影响较大,而本研究中该剂量的右美托咪定对术中局部脑氧饱和度未能产生明显影响。

本研究两组患者年龄、ASA 分级情况、术前教育水平、麻醉时间差异无统计学意义,术后出现严重并发症患者也排除在外。POCD 诊断主要依据神经心理学测试,目前尚无统一的诊断标准,国内许多

表 3 两组患者不同时点 rSO₂、MAP、PaO₂ 和 PaCO₂ 的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
rSO ₂	C 组	30	68.9±3.8	79.1±4.2	84.6±4.6 ^a	73.1±4.3
(%)	D 组	30	69.2±3.6	78.6±3.9	84.3±3.7 ^a	72.6±4.9
MAP	C 组	30	88.6±5.5	85.9±6.2	89.3±6.4	89.2±5.8
(mm Hg)	D 组	30	87.9±5.9	86.6±5.7	90.5±5.3	91.1±6.1
PaO ₂	C 组	30	82.3±14.8	315.5±55.7	343.5±59.6	112.5±27.6
(mm Hg)	D 组	30	81.1±16.6	303.9±68.2	346.5±60.8	113.1±29.2
PaCO ₂	C 组	30	36.8±5.2	35.3±4.8	46.6±4.3 ^a	39.8±4.7
(mm Hg)	D 组	30	37.2±4.6	35.1±4.3	46.1±4.8 ^a	38.3±3.9

注:与 T₁ 比较,^a $P<0.05$

表 4 两组患者不同时点 MoCA 评分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d
D 组	30	27.8 $\pm$ 1.5	25.9 $\pm$ 1.4 ^{ab}	26.7 $\pm$ 1.4
C 组	30	27.6 $\pm$ 1.3	23.1 $\pm$ 1.6 ^a	26.4 $\pm$ 1.1

注:与术前比较,^a $P < 0.05$;与 C 组比较,^b $P < 0.05$

研究都采用 MMSE 量表评定,MMSE 量表存在顶效应,尤其在对患者手术前后认知能力进行对比时,若患者术前轻易得到高分,其足够的认知储备和学习效应可使术后测试也得到高分,评估是否有认知功能下降比较困难。研究发现^[9],MoCA 对患者早期认知功能障碍的评价较 MMSE 更加敏感。因此本次选择使用 MoCA 量表,研究结果显示,与对照组比较,D 组术后 1 d MoCA 评分升高,POCD 发生率降低。Li 等^[10]将右美托咪定用于腹腔镜胆囊切除术中,发现可降低炎症反应水平,减少早期 POCD 的发生。右美托咪定作为麻醉辅助用药,越来越多的临床资料显示其围术期使用具有神经系统保护作用,可能的机制有:(1)激活中枢神经系统 α_2 肾上腺素能受体、抑制电压门控钙通道,抑制受损的中枢神经系统释放过多的谷氨酸,减少脑内兴奋性神经递质的释放,继而发挥神经保护作用^[11];(2)作用于星形胶质细胞上的 α_2 受体,可促进细胞源性神经营养因子、表皮生长因子等的释放,减少神经元的死亡,有利于神经元的存活^[12];(3)激动突触后膜 α_2 受体,抑制交感神经兴奋,激活胆碱能抗炎通路,降低促炎因子的水平,抑制炎症因子 IL-6、TNF- α 的释放^[13]。

本研究还发现右美托咪定可减少术中丙泊酚和瑞芬太尼的用量,这与其作用于中枢及外周 α_2 肾上腺素能受体产生镇静、镇痛和抑制交感神经系统活性有关。

综上所述,右美托咪定用于老年患者腹腔镜前列腺癌根治手术,对局部脑氧饱和度没有明显影响,但可以减少患者早期 POCD 的发生,提高患者术后满意度。本研究不足之处在于样本量较小,且术后未能更长时间观察患者的认知情况,而增大右美托咪定的剂量、调整吸入氧浓度后局部脑氧饱和度是否有变化有待于进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 2008, 108(1): 18-30.
- [2] Guo Y, Sun LL, Zhang J, et al. Preventive effects of low-dose dexmedetomidine on postoperative cognitive function and recovery quality in elderly oral cancer patients. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(9): 16183-16190.
- [3] Newman SP. Analysis and interpretation of neuropsychologic tests in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 1995, 59(5): 1351-1355.
- [4] Park EY, Koo BN, Min KT, et al. The effect of pneumoperitoneum in the steep Trendelenburg position on cerebral oxygenation. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2009, 53(7): 895-899.
- [5] Kalmar AF, Dewaele F, Foubert L, et al. Cerebral haemodynamic physiology during steep Trendelenburg position and CO₂ pneumoperitoneum. *Br J Anaesth*, 2012, 108(3): 478-484.
- [6] Streich B, Decailliot F, Perney C, et al. Increased carbon dioxide absorption during retroperitoneal laparoscopy. *Br J Anaesth*, 2003, 91(6): 793-796.
- [7] Fagin A, Palmieri T, Greenhalgh D, et al. A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in severe pediatric burn injury. *J Burn Care Res*, 2012, 33(6): 759-763.
- [8] 王丽萍, 陈国忠. 右美托咪啶与异丙酚镇静下允许性高碳酸血症患者颅内压及脑氧代谢的比较. *中华麻醉学杂志*, 2011, 31(4): 397-410.
- [9] Dalrymple-Alford JC, MacAskill MR, Nakas CT, et al. The MoCA: well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, 2010, 75(19): 1717-1725.
- [10] Li Y, He R, Chen S, et al. Effect of dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction and peri-operative inflammation in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Exp Ther Med*, 2015, 10(5): 1635-1642.
- [11] Chiu KM, Lin TY, Lu CW, et al. Inhibitory effect of glutamate release from rat cerebrocortical nerve terminals by α_2 adrenoceptor agonist dexmedetomidine. *Eur Pharmacol*, 2011, 670(1): 137-147.
- [12] Yan M, Dai H, Ding T, et al. Effects of dexmedetomidine on the release of glial cell line-derived neurotrophic factor from rat astrocyte cells. *Neurochem Int*, 2011, 58(5): 549-557.
- [13] Chen W, Liu B, Zhang F, et al. The effects of dexmedetomidine on post-operative cognitive dysfunction and inflammatory factors in senile patients. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(3): 4601-4605.

(收稿日期:2016-07-21)