

· 临床研究 ·

不同压力二氧化碳气腹对妇科腹腔镜手术患者术后早期认知功能的影响

胡梦莹 王胜斌 居霞 胡胜红 徐四七 李元海

【摘要】目的 研究不同压力 CO₂ 气腹对妇科腹腔镜手术患者术后早期认知功能的影响。**方法** 选择择期行妇科腹腔镜手术患者 90 例, 年龄 40~60 岁, ASA I 或 II 级, 采用随机数字表法将患者分为三组, 每组 30 例。L 组、M 组和 H 组气腹压力分别为 6~8、9~11 和 12~14 mm Hg。所有患者术前 24 h、术后 24 h 和 72 h 进行神经心理学测验和问卷调查, 根据评分测验结果判断患者术后认知功能是否降低。于麻醉诱导前 10 min(T₁)、术毕(T₂)、术后 6 h(T₃)、24 h(T₄) 和 72 h(T₅) 检测静脉血神经元特异性烯醇化酶(NSE)和 S100β 蛋白含量。记录麻醉诱导前(T_a)、气腹前(T_b)、气腹后 1 h(T_c)、2 h(T_d) 及停止气腹后 1 h(T_e) 的动脉血 pH、PaCO₂ 和 PaO₂。**结果** 三组不同时点神经心理学测试得分差异无统计学意义, 从测试结果中未能得出各组患者术后早期认知功能下降。T₂、T₃ 时 L 组和 M 组 NSE 含量明显低于 H 组(P<0.05); T₂ 时 L 组和 M 组 S100β 蛋白含量明显低于 H 组(P<0.05)。T_c、T_d 时 M 组和 H 组 pH 明显低于 L 组(P<0.05), T_c~T_e 时 M 组和 H 组 PaCO₂ 明显高于 L 组(P<0.05)。**结论** 不同压力二氧化碳气腹对术后早期认知功能未见明显影响, 但低压力(6~8 mm Hg)二氧化碳气腹明显减少患者术后血液中 NSE 及 S100β 蛋白的释放。

【关键词】 人工气腹; 腹腔镜手术; 妇科手术; 认知功能

Effect of different pressure CO₂ pneumoperitoneum on early postoperative cognitive function in female patients undergoing gynecological laparoscopic surgery HU Mengying, WANG Shengbin, JU Xia, HU Shenghong, XU Siqi, LI Yuanhai. Department of Anesthesiology, the Affiliated Anqing Hospital of Anhui Medical University, Anqing 246000, China

Corresponding author: WANG Shengbin, Email: shbw1965@126.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of different pressure CO₂ pneumoperitoneum on early postoperative cognitive function in female patients undergoing gynecological laparoscopic surgery. **Methods** Ninety female patients, aged 40-60 years, ASA physical status I or II, scheduled for elective gynecological laparoscopic surgery, were randomly divided into three groups (n=30). The pressure of CO₂ pneumoperitoneum were set at 6-8, 9-11 and 12-14 mm Hg in groups L, M and H, respectively. All of the patients were tested by the neuropsychology and questionnaire review to estimate whether the patient got cognitive decline at 24 h before the operation. The venous blood samples 10 minutes before anesthesia (T₁), at the end of surgery (T₂), 6 hours after surgery (T₃), 24 hours after surgery (T₄) and 72 hours after surgery (T₅) were collected for determination of serum concentrations of NSE and S100β protein. The pH, PaCO₂ and PaO₂ were recorded before anesthesia (T_a), before pneumoperitoneum (T_b), 1 hour after pneumoperitoneum (T_c), 2 hours after pneumoperitoneum (T_d) and 1 hour after stopping pneumoperitoneum (T_e). **Results** Scores of these tests in three groups were not different and there was no patient with cognitive decline after surgery. Compared with group H, the concentration of NSE at T₂ and T₃ was significantly lower in groups L and M (P<0.05). Compared with group H, the concentration of S100β protein at T₂ was significantly lower in groups L and M (P<0.05). Compared with group L, pH at T_c and T_d was significantly decreased in groups M and H (P<0.05). Compared with group L, PaCO₂ was significantly increased at T_c-T_e in groups M and H (P<0.05). **Conclusion** Different pressure of CO₂ pneumoperitoneum has no obvious effect on the early cognitive function, but low (6-8 mm Hg) CO₂ pneumoperitoneum can reduce the release of NSE and S100β protein after operation.

【Key words】 Artificial pneumoperitoneum; Laparoscopic surgery; Gynecological surgery;

基金项目: 安徽医科大学校科研基金资助项目(2015xkj150)

作者单位: 246000 安徽医科大学附属安庆医院麻醉科(胡梦莹、王胜斌、居霞、胡胜红、徐四七); 安徽医科大学第一附属医院麻醉科(李元海)

通信作者: 王胜斌, Email: shbw1965@126.com

Cognitive function

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 是手术麻醉后常见的并发症,可降低患者自理能力,影响疾病恢复,增加死亡率,加重家庭和社会负担^[1]。腹腔镜手术具有创伤小、并发症发生率低和住院时间短等优点,临床应用越来越广泛。近年来有研究认为,CO₂ 气腹可明显影响妇科腹腔镜手术患者中枢神经系统,造成患者术后早期认知功能降低^[2]。目前国内外对不同压力 CO₂ 气腹对术后早期认知功能影响的报道较少。本研究拟探讨不同压力 CO₂ 气腹对妇科腹腔镜手术患者术后早期认知功能的影响,为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。选择择期行妇科腹腔镜手术患者,年龄 40~60 岁,体重 45~85 kg,ASA I 或 II 级,无明显心、肺、肝和肾等器质性病变,术前 MMSE 评分 ≥ 24 分,预计气腹时间在 1~3 h。排除标准:既往神经精神疾病或服用相应药物史;存在任何影响认知功能评估的因素如语言、视觉及听觉障碍;长期酗酒。剔除标准:实际气腹时间 < 1 h 或 > 3 h;术中持续低血压超过 10 min;因手术操作造成大出血等因素改为开放手术;术后再次手术。按照随机数字表法将患者分为三组。

麻醉方法 患者均不使用术前药。入室后常规检测 ECG、HR、NIBP 和 SpO₂。开放上肢静脉,输注 6% 羟乙基淀粉 8~10 ml · kg⁻¹ · h⁻¹ 扩容。局麻下行桡动脉穿刺置管,监测桡动脉压。L 组、M 组和 H 组气腹压力分别为 6~8、9~11 和 12~14 mm Hg^[3]。麻醉诱导开始监测麻醉深度指数 (cerebral state index, CSI)。

所有患者均采用 I-gel 喉罩通气下静脉全麻,麻醉诱导实施改良快速顺序诱导^[4]:麻醉诱导前充分吸氧去氮 3 min (氧流量 6~8 L/min)。静脉注射咪达唑仑 0.01 mg/kg、芬太尼 1 μ g/kg、维库溴铵 0.01 mg/kg,2 min 后静脉快速依次推注依托咪酯 0.3 mg/kg、维库溴铵 0.09 mg/kg、咪达唑仑 0.03 mg/kg、芬太尼 3 μ g/kg。自主呼吸停止后不进行正压通气。待患者睫毛反射消失,肌松完善,CSI 值稳定在 40 后置入 I-gel 喉罩 (根据患者体重选择喉罩型号,30~60 kg 选择 3 号喉罩,60~90 kg 选择 4 号喉罩),连接麻醉机,实施机械通气。呼吸参数设

定:V_T 8~10 ml/kg,RR 12~14 次/分。术中持续泵注瑞芬太尼 0.1~1.0 μ g · kg⁻¹ · min⁻¹ 和丙泊酚 50~100 μ g · kg⁻¹ · min⁻¹,调整用量维持患者血流动力学平稳,维持 CSI 值在 45~60。根据肌松监测,调整顺苯磺酸阿曲库铵静脉泵注速度 0.06~0.15 mg · kg⁻¹ · min⁻¹,手术结束前 15 min 停止顺苯磺酸阿曲库铵的输注。手术结束待患者完全清醒后拔出喉罩并转送至 PACU。

观察指标 分别于术前 24 h、术后 24 h 和 72 h 对患者进行神经心理学测验和问卷调查,并记录评分测验结果。按照简易智力状态检查量表 (MMSE 量表) 要求,术后评分低于术前 2 分,则判定为术后认知功能有影响^[5]。麻醉诱导前 10 min (T₁)、术毕 (T₂)、术后 6 h (T₃)、24 h (T₄) 和 72 h (T₅) 抽取患者静脉血液标本,采用 ELISA 双抗体夹心法检测 NSE 及 S100 β 蛋白含量。麻醉诱导前 (T_a)、气腹前 (T_b)、气腹后 1 h (T_c)、2 h (T_d) 及停止气腹后 1 h (T_e) 采集动脉血行血气分析,记录 pH、PaCO₂ 和 PaO₂。

统计分析 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,正态分布计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内不同时点比较采用重复测量数据方差分析,组间比较采用单因素方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入患者 90 例,术中麻醉效果满意,手术顺利结束,术后均顺利出院。三组患者年龄、体重、ASA 分级、受教育年限和气腹时间差异无统计学意义 (表 1)。

三组不同时点神经心理学测验结果得分比较差异无统计学意义,术后早期均无认知功能下降 (表 2)。

T₂、T₃ 时 L 组和 M 组 NSE 含量明显低于 H 组 (P < 0.05); T₂ 时 L 组和 M 组 S100 β 蛋白含量明显低于 H 组 (P < 0.05) (表 3)。

T_c、T_d 时 M 组和 H 组 pH 明显低于 L 组 (P < 0.05), T_c~T_e 时 M 组和 H 组 PaCO₂ 明显高于 L 组 (P < 0.05)。三组 PaO₂ 差异无统计学意义 (表 4)。

讨 论

POCD 表现为术后定向力、抽象思维、记忆力、

表 1 三组患者一般情况的比较

组别	例数	年龄(岁)	体重(kg)	ASA I / II 级(例)	受教育年限(年)	气腹时间(h)
L 组	30	45.8±3.0	54.5±6.5	14/16	6.8±2.0	2.2±1.0
M 组	30	47.5±5.4	61.8±7.0	13/17	6.9±1.9	1.9±1.2
H 组	30	46.8±5.0	58.5±7.6	16/14	7.0±2.0	2.0±0.8

表 2 三组患者各时点 MMSE 量表得分的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前 24 h	术后 24 h	术后 72 h
L 组	30	27.2±1.6	27.8±0.8	28.3±0.8
M 组	30	27.2±1.2	27.3±1.6	28.4±1.3
H 组	30	27.3±1.5	27.5±1.9	27.6±1.0

表 3 三组患者不同时点 NSE 和 S100β 蛋白含量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
NSE (μg/ml)	L 组	30	6.2±2.7	6.5±2.2 ^a	6.4±2.2 ^a	5.3±0.4	4.3±0.2
	M 组	30	7.4±0.8	8.9±2.6 ^a	6.0±0.1 ^a	5.3±0.8	5.3±1.7
	H 组	30	7.5±0.6	11.8±1.5	9.1±0.6	4.8±0.9	5.9±2.2
S100β (μg/L)	L 组	30	0.07±0.07	0.18±0.08 ^a	0.11±0.03	0.07±0.03	0.06±0.05
	M 组	30	0.11±0.05	0.22±0.01 ^a	0.10±0.03	0.06±0.02	0.06±0.02
	H 组	30	0.07±0.01	0.27±0.02	0.11±0.02	0.07±0.01	0.04±0.01

注:与 H 组比较,^a $P < 0.05$

表 4 三组患者不同时点血气分析结果的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T _a	T _b	T _c	T _d	T _e
pH	L 组	30	7.39±0.05	7.37±0.04	7.45±0.02	7.45±0.04	7.39±0.04
	M 组	30	7.42±0.03	7.39±0.04	7.37±0.01 ^a	7.37±0.02 ^a	7.38±0.02
	H 组	30	7.42±0.05	7.37±0.04	7.35±0.03 ^a	7.36±0.02 ^a	7.36±0.02
PaCO ₂ (mm Hg)	L 组	30	39.7±3.8	40.7±3.1	37.3±2.5	37.0±2.7	36.8±1.8
	M 组	30	39.6±3.8	39.4±2.3	41.2±2.3 ^a	40.4±2.8 ^a	39.8±3.1 ^a
	H 组	30	39.6±3.8	41.6±3.4	43.0±2.8 ^a	41.6±1.5 ^a	42.8±0.4 ^a
PaO ₂ (mm Hg)	L 组	30	151±109	415±81	425±72	468±53	240±156
	M 组	30	271±178	430±98	432±119	421±139	147±84
	H 组	30	219±165	469±103	459±109	496±58	185±75

注:与 L 组比较,^a $P < 0.05$

注意力和自知力等认知功能下降,影响患者生存质量,其发生与年龄、受教育程度、麻醉药物、手术方式和术后疼痛等有关^[6,7],术后早期认知功能障碍多发生在术后 7 d 内,一般不超过 5 d。目前 POCD

的诊断尚无统一标准,临床上主要依据神经心理学测验和问卷调查结合血清学检查来评估。文献报道 CO₂ 气腹可明显影响患者术后早期的认知功能^[2]。

相关研究指出,血清 NSE 及 S100 β 蛋白含量可用于评估脑损伤严重程度及判断预后,是较早用于 POCD 脑损伤研究的血清学指标。神经细胞损伤时, S100 β 蛋白从损伤部位渗出进入脑脊液,再经脑脊液屏障进入血液,血液与脑脊液中的 S100 β 蛋白是中枢神经系统损伤的特异和敏感的生化指标,且术后即刻 S100 β 蛋白含量升高为术后 1 d 患者发生 POCD 的危险因素^[8~10]。

腹腔镜手术时,人工气腹可使脑组织灌流减少和耗氧增加,酸性物质堆积加重脑损伤,使血浆 S100 β 蛋白及 NSE 含量升高。适当降低 CO₂ 气腹压力可有效减轻 CO₂ 的刺激,进而减轻酸性物质的堆积,降低血清 NSE 和 S100 β 蛋白水平^[11]。本研究结果显示,与 L 组比较, M 组和 H 组 PaCO₂ 明显升高, pH 明显降低,这与相关文献报道及我科早期研究相一致^[3]。同时本研究结果显示,较低 CO₂ 气腹压力与高 CO₂ 气腹压力比较,可减少患者术后早期血液中 NSE 及 S100 β 蛋白含量。

本研究采用 MMSE、词语记忆、图形复制、数字连线(A)、数字连线(B)、数字重复、词语延迟记忆和图形记忆测试对患者进行神经心理学测试。该项测试由同一麻醉医师在固定的时间完成,测试前对患者详细描述测试细则,尽量减少可能影响测试结果的因素。由于没有替换版本,该方法在术前、术后调查时询问相同问题,对于患者来说产生学习效应,因此该方法仅能很好地识别明显的认知功能下降,对分辨轻度认知功能下降不敏感,通过该量表得出的认知功能下降的发生率可能低于实际发生率。本研究测试结果中患者术后均未发生认知功能下降,可能原因为:(1)本研究对象均为中年女性;(2)手术时间和气腹时间较短,患者术后住院时间短,仅观察到患者术后 3 d 的认知功能改变;(3)缺乏长期的跟踪随访;(4)研究病例较少;(5)缺乏多中心研究和更为精确的神经学测试。

本研究与早前研究结果相一致,显示低压力 CO₂ 气腹在肌松监测下提供术中完善肌松能够充分暴露术野,确保手术的顺利进行^[3]。

综上所述,不同压力二氧化碳气腹对术后早期

认知功能未见明显影响,较低二氧化碳气腹压力明显减少腹腔镜手术患者 NSE 及 S100 β 蛋白的释放。本研究样本量小且随访时间短,将在今后的研究中扩大样本量延长随访时间,进一步观察不同压力二氧化碳气腹对腹腔镜手术患者术后认知功能障碍的影响。

参 考 文 献

- [1] Damulevidene G, Lesauskaite V, Macijauskienė J. Postoperative cognitive dysfunction of older surgical patients. *Medicina (Kaunas)*, 2010, 46(3): 169-175.
- [2] 鲍宁, 吕黄伟. 二氧化碳气腹对妇科腹腔镜手术患者术后早期认知功能 S-100 β 和 NSE 的影响. *中国医师杂志*, 2010, 12(8): 1033-1036.
- [3] 叶慧, 王胜斌, 居霞, 等. 不同压力二氧化碳气腹对腹腔镜胃癌根治术患者肝肾功能的影响. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(12): 1168-1171.
- [4] 徐四七, 王胜斌, 檀或庆, 等. 改良快速顺序诱导气管插管期间应激反应的观察. *安徽医科大学学报*, 2013, 48(11): 1352-1354.
- [5] Xu T, Bo L, Wang J, et al. Risk factors for early postoperative cognitive dysfunction after non-coronary bypass surgery in Chinese population. *J Cardiothorac Surg*, 2013, 8: 204.
- [6] Vanderweyde T, Bednar MM, Forman SA, et al. Iatrogenic risk factors for Alzheimer's disease: surgery and anesthesia. *J Alzheimers Dis*, 2010, 22(3): 91-104.
- [7] Wan Y, Xu J, Ma D, et al. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus. *Anesthesiology*, 2007, 106(3): 436-443.
- [8] 方开云, 朱焱, 冯亚平, 等. 血清 S-100 β 蛋白和 NSE 水平预测不同年龄患者术后谵妄的准确性. *中华麻醉学杂志*, 2012, 32(1): 27-30.
- [9] 赵颖莹, 马霄雯, 皋源, 等. 丙泊酚对小型猪心肺复苏后脑保护作用的研究. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(10): 1006-1009.
- [10] 关正, 张永健, 景桂霞, 等. 血清 S100 β 蛋白及 NSE 含量与心肺流转身脏瓣膜置换术后早期认知功能障碍的相关性研究. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(7): 656-658.
- [11] 范薇, 孙勇, 张钧, 等. 右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术 CO₂ 气腹不同压力水平下老年患者术后认知功能的影响. *实用医学杂志*, 2015, 31(21): 3577-3580.

(收稿日期: 2016-10-28)