

· 论 著 ·

不同 Narcotrend 分级指导下全身麻醉对老年腹部手术患者术后认知功能的影响

高 珊, 周 宁, 陈春龙, 戴海滨, 刘 健, 李伟彦

[摘要] **目的** 探讨不同麻醉趋势(Narcotrend)分级指导下的全身麻醉对老年腹部手术患者术后认知功能的影响。**方法** 择期全麻下行腹部手术老年患者 150 例,随机均分为三组(A、B 和 C 组)。以咪达唑仑 0.05 mg/kg、丙泊酚 1 mg/kg、瑞芬太尼 2 μ g/kg 及罗库溴铵 0.6 mg/kg 诱导气管插管,术中以瑞芬太尼 0.15 μ g/(kg·min)、顺式阿曲库铵及丙泊酚维持麻醉。调节丙泊酚泵注速度使 A、B、C 三组麻醉深度维持至相应水平(D₀ 64~57、D₁ 56~47、D₂ 46~37)。记录手术期间的 Narcotrend 分级(NT)及指数(NI),采用 BIS 作为平行对照。同时记录患者苏醒睁眼时间、拔管时间及各个时间点的心率和血压变化。分别于术前 1 d 和术后 7 天使用简易精神状态量表(MMSE)及蒙特利尔认知功能量表(MoCA)对患者进行认知功能评估。**结果** ①A、B 和 C 组患者术后认知功能障碍(POCD)发生率分别为 20.8%、15.2% 和 13.3%,差异无统计学意义($P>0.05$)。②A、B 和 C 组患者术前及术中各个时间点的心率和血压比较差异无统计学意义($P>0.05$)。③三组患者拔管时间有显著差异($P<0.05$),B 比 A、C 组苏醒拔管快。**结论** 不同 Narcotrend 分级指导下全身麻醉对老年患者腹部手术术后认知功能无显著影响,处于 D₁ 级麻醉深度时苏醒拔管早。

[关键词] 老年;术后认知功能障碍;麻醉深度;Narcotrend 分级

[中图分类号] R614.2 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2014.01.004

Influence of dose depth of anesthesia assessed by the Narcotrend index on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after abdominal surgery

GAO Shan, ZHOU Ning, CHEN Chun-long, DAI Hai-Bin, LIU Jian, LI Wei-yan. Nanjing Clinical School of Southern Medical University, Department of Anesthesiology, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China

[Abstract] **Objective** To determine among the Narcotrend-assisted anaesthesia in Narcotrend stages D (general anaesthesia), which level is better than the other on a measurement of postoperative cognitive dysfunction (POCD). **Methods** 150 patients were randomized into three groups (A, B, C, $n=50$). Endotracheal intubation was performed with midazolam 0.05 mg/kg, Propofol 1 mg/kg, emifentanil 2 μ g/kg, rocuronium 0.6 mg/kg. Propofol and remifentanil were used for maintenance of anaesthesia. The values of the Narcotrend index were recorded continuously. A battery of neuropsychological tests was performed and scored preoperatively and 7 days after operation. **Results** The rate of POCD was 20.8%, 15.2% and 13.3% of patients in A, B and C group, respectively. There was no difference in hemodynamics among groups at each time point ($P>0.05$). The extubation time and recover time have no difference in each group either. **Conclusion** Guidance of anaesthesia with the Narcotrend-monitor did not able to detect a significant association between the depth of anaesthesia and the rate of POCD 1 week after the surgery.

[Key words] elderly; postoperative cognitive dysfunction; depth of anesthesia; Narcotrend index

虽然大多数学者认为麻醉药物对神经系统的作用是暂时的,随着药物代谢殆尽其作用也逐渐消失,但全麻术后早期认知功能障碍(POCD)发生率为 19.7%,术后 3 个月的 POCD 发生率为 14.3%^[1],所以麻醉对术后认知功能的影响不可忽视,特别是老年、小儿等高危患者。适宜的麻醉深度可以维持术中血流动力学稳定、减少麻醉药物消耗、术后恶心呕吐发生较少,恢复较快^[2-4]。反之,则可能出现过

度应激、术中知晓和术后认知功能障碍等,影响早期恢复。本研究运用麻醉趋势(Narcotrend)分级进行麻醉深度监测,并以脑电双频谱指数(BIS)作为平行对照,将麻醉深度控制在 D 级(常规麻醉状态),通过比较不同亚级(D₀、D₁、D₂)指导下的靶控输注丙泊酚和瑞芬太尼,观察患者早期认知功能、苏醒拔管时间以及术后恢复情况等指标,以期为老年患者的麻醉深度控制提供临床参考。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2012 年 6 月-2013 年 4 月在本院

基金项目:南京军区面上课题(2011034)

作者单位:210002 江苏南京,南方医科大学南京临床学院(南京军区南京总医院)麻醉科

通讯作者:李伟彦, E-mail:weiyanglee@sina.cn

择期行上腹部手术的普外科患者,年龄 ≥ 65 岁,受教育程度 6~14 年,美国麻醉医师协会分级 I~II 级的老年患者为研究对象,手术持续时间在 2 h 以上。排除标准:患有严重呼吸系统、心血管、精神疾病病史,药物依赖史。剔除标准:①围术期发生不良事件者(如大量出血 >500 ml,严重感染等);②围术期出现严重低血压或持续的氧血症;③各种原因导致未严格执行试验方案者;④受试者自行撤出试验或死亡;⑤实验室检查值因设备、试剂或其他原因出现明显异常者。按以上要求筛选 150 例,随机分成 A、B、C 三组,每组 50 例。

1.2 麻醉方法 入室脑电图监测,采用 Narcotrend 指数和 BIS 指数同时监测。待患者安静后记录基础 BIS 值、Nareotrend 值、HR、BP、血氧饱和度(SpO_2)。诱导采用咪达唑仑 0.05 mg/kg,丙泊酚 1 mg/kg、瑞芬太尼 2 μ g/kg 待意识消失后,静注罗库库铵 0.6 mg/kg。气管插管后机械通气。维持:泵注丙泊酚、瑞芬太尼,间断注射顺式阿曲库铵;A、B、C 三组患者根据组别设定的 NI 值范围调整丙泊酚输注速度,使维持麻醉深度分别处于目标水平 D_0 、 D_1 、 D_2 级。术中出现收缩压 <90 mmHg 或降低值 $>30\%$ 基础值为低血压,静注麻黄碱 10 mg;心率 <50 次/min 为心动过缓,静注阿托品 0.5 mg。分别在 t_0 (入手术室 5 min)、 t_1 (插管时)、 t_2 (切皮时)、 t_3 (手术开始 1 h)、 t_4 (手术开始 2 h)、 t_5 (手术结束)时间点记录血压,心率,氧饱和度等指标。

1.3 神经精神功能测试 术前 1 d 及术后 1、7 d 用简易精神状态量表(MMSE)和蒙特利尔认知功能量表(MoCA)对患者进行神经精神功能测试。问卷测试人员不知晓患者分组情况。术后认知功能障碍的甄选采用 Z 分法,各单项测试项目的 Z 分相加即是复合 Z 分,如果复合 Z 分大于 1.96 或单项测试中有两项以上 Z 分大于 1.96,就认为该患者出现了术后认知功能障碍^[5]。

1.4 脑电监测数据采集 为方便统计分析三组患者脑电监测数据,维持期以切皮后 5 min 开始至缝皮前 5 min 终止,计算每个患者维持期间麻醉深度达目标水平 D_0 、 D_1 、 D_2 的时间占手术期间时间总长的百分比。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料组间单个时间点比较用 one-way ANOVA 分析,多个时间点的比较用重复测量的方差分析,多个时间点的两两比较用 LSD 法,计数资料组间比较用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

选取符合条件的 150 例,有 139 例纳入统计分析。其中 4 例剔除原因是术中失血量 >500 ml,2 例的剔除原因是手术时间 <2 h,3 例的剔除原因是术中持续低血压,2 例的剔除原因是未随访到第 7 天的数据。入选患者一般情况比较均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。三组患者术中及术后一般情况比较见表 2,手术时间、补液量、失血量、尿量、咪达唑仑用量的组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),丙泊酚、瑞芬太尼用量组间比较存在差异($P < 0.05$)。

表 1 三组患者的一般资料比较

指标	A 组($n=48$)	B 组($n=46$)	C 组($n=45$)
男/女(M/F)	26/22	27/19	24/21
ASA I/II	15/33	14/32	16/29
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	72 \pm 3	70 \pm 3	68 \pm 4
身高(cm, $\bar{x} \pm s$)	163 \pm 7	164 \pm 6	165 \pm 6
体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	59 \pm 10	63 \pm 9	62 \pm 10
受教育程度(年, $\bar{x} \pm s$)	6 \pm 3	5 \pm 2	6 \pm 2

表 2 三组患者术中术后情况比较($\bar{x} \pm s$)

指标	A 组($n=48$)	B 组($n=46$)	C 组($n=45$)
术中 NT 值	58 \pm 5 *	50 \pm 2	42 \pm 3
手术时间(min)	181 \pm 21	195 \pm 19	185 \pm 27
术中补液量(ml)	1860 \pm 300	2060 \pm 250	2100 \pm 300
术中失血量(ml)	371 \pm 50	384 \pm 35	407 \pm 58
术中尿量(ml)	579 \pm 185	558 \pm 174	537 \pm 201
丙泊酚用量(mg)	755 \pm 69 *	761 \pm 54	844 \pm 180
瑞芬太尼用量(mg)	3.0 \pm 0.4 *	2.2 \pm 0.3	2.7 \pm 0.3
咪达唑仑用量(mg)	2.8 \pm 1.1	3.1 \pm 1.0	3.0 \pm 1.4
拔管时间(min)	40.8 \pm 13.9 *	28.1 \pm 11.7	38.9 \pm 15.8

注:与 B、C 组比较,* $P < 0.05$

分析采集到的平均 Narcotrend 值、BIS 值,数据呈正态分布,麻醉开始前的脑电图基础值三组均无显著差异(Narcotrend 分别为:94.8、93.9、95.3;BIS 分别为:93.6、96.5、95.1)。手术期间各组患者 Narcotrend 值、BIS 值处于目标分级时间占手术时间的百分比组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

三组患者术后 1 周 POCD 发生率比较,A 组有 10 例发生了术后认知功能障碍,发生率为 20.8%,B 组有 7 例发生了术后认知功能障碍,发生率为 15.2%,C 组有 6 例发生了术后认知功能障碍,发生率为 13.3%。C 组较 A、B 组术后认知功能障碍

发生率低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组患者认知功能量表测试,术前基础值与术后第 7 天对比,其中没有发生 POCD 的患者量表评分差异无统计学意义($P > 0.05$),发生 POCD 的患者量表评分差异显著($P < 0.05$),发生 POCD 的患者术后量表测试评分降低,两种评分量表测试结果的降低趋势具有一致性,见表 4。

血流动力学的比较,不同麻醉时间点三组患者的平均动脉压组内比较存在差异($P < 0.05$),组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。同样,不同麻醉时间点三组患者的心率组内比较也存在差异($P < 0.05$),组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。三组患者拔管时间的生存分析(图 1),B 组患者拔管时间比 A 组、C 组早。

表 3 手术期间各组患者 NT 值、BIS 值处于目标分级时间占手术时间的百分比(%)

组别	n	类别	深于目标水平	目标水平	浅于目标水平
A 组	48	NT	25.0	60.4	14.6
		BIS	27.1	54.2	18.7
B 组	46	NT	23.9	63.0	13.1
		BIS	21.7	58.7	19.6
C 组	45	NT	15.6	64.4	20.0
		BIS	15.6	60.0	24.4

表 4 三组患者术前术后各项神经心理测试比较($\bar{x} \pm s$)

指标	有无 POCD	基础值			术后 7 d		
		A 组(n=48)	B 组(n=46)	C 组(n=45)	A 组(n=48)	B 组(n=46)	C 组(n=45)
MMSE 评分	无 POCD	28.4 ± 1.7	28.7 ± 1.8	28.8 ± 1.2	28.7 ± 1.8	28.8 ± 2.1	28.5 ± 1.7
	有 POCD	28.8 ± 1.9	28.5 ± 2.3	28.6 ± 1.8	25.3 ± 2.0 *	26.2 ± 1.7 *	25.8 ± 1.8 *
MoCA 评分	无 POCD	20.2 ± 2.2	19.8 ± 2.6	20.3 ± 1.7	19.5 ± 3.9	18.8 ± 3.1	19.2 ± 1.8
	有 POCD	19.9 ± 1.8	20.1 ± 1.9	20.1 ± 2.1	13.5 ± 3.2 *	12.8 ± 2.7 *	14.2 ± 2.4 *

注:与同组基础值比较,* $P < 0.05$

表 5 三组患者不同时间点血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别		t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	t ₄	t ₅
A 组	血压(mmHg)	97.29 ± 16.63 *	89.50 ± 17.54	105.44 ± 20.42	95.76 ± 19.75	98.06 ± 11.29	89.35 ± 18.23
	心率(次/分)	65.82 ± 12.06 *	70.09 ± 18.73	60.27 ± 21.37	73.62 ± 17.93	70.65 ± 17.59	75.49 ± 14.26
B 组	血压(mmHg)	102.35 ± 13.48 *	78.40 ± 21.37	96.74 ± 18.70	93.89 ± 16.73	98.76 ± 18.95	90.62 ± 12.05
	心率(次/分)	62.78 ± 17.22 *	66.53 ± 11.78	79.89 ± 8.95	75.91 ± 18.75	65.78 ± 12.59	68.37 ± 13.28
C 组	血压(mmHg)	106.79 ± 10.19 *	71.52 ± 12.08	87.47 ± 10.26	93.27 ± 16.85	89.73 ± 14.43	84.91 ± 17.60
	心率(次/分)	68.93 ± 10.87 *	84.78 ± 16.75	72.39 ± 12.85	66.80 ± 9.85	61.37 ± 21.22	66.84 ± 8.98

注:与同组其他时间点比较,* $P < 0.05$

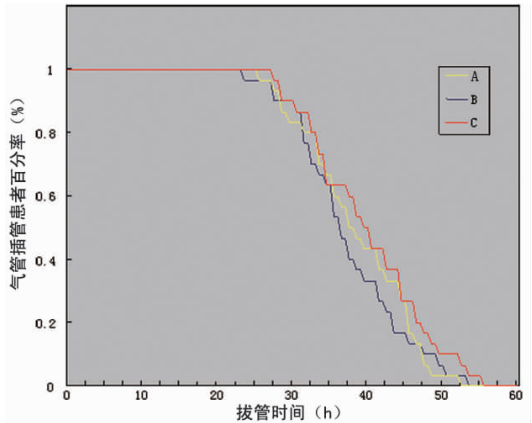


图 1 三组患者拔管时间比较

3 讨论

3.1 不同麻醉深度对认知功能的影响 在本项随机对照试验中,丙泊酚、瑞芬太尼复合麻醉期间,依据 Narcotrend 监测调节术中麻醉深度以达到目标水平。除术中麻醉医生外,患者、随访问卷人员、数据统计人员均不知晓患者的分组情况。每组患者麻醉深度控制在目标水平占手术时间百分比是相似的,大约有五分之三的时间 Narcotrend 值控制在目标水平内。在早期术后认知功能方面,三组患者并无显著差异,其可能的原因是三组患者的麻醉深度差别

梯度并不十分显著(A 组 NT = 58, B 组 NT = 50, C 组 NT = 43)。Farag 等^[6]在研究麻醉深度与术后认知功能关系的研究中使用的麻醉深度为深麻醉组 BIS 平均值为 39, 浅麻醉组 BIS 平均值为 51, 麻醉深度差别梯度大, 测试认知方面包括解决问题速度、工作记忆指数、语言记忆指数, 测试结果显示深麻醉组患者在信息处理速度方面的表现仅轻微优于浅麻醉组患者, 其余两项测试两组结果差异无统计学意义。可能的机制是深麻醉降低脑代谢率以增加脑氧饱和度, 或是削弱手术应激反应刺激。但该试验存在明显的局限性, 麻醉深度时常不处于目标水平内, 但具体比例文章没有提及。而大量临床研究发现术中 BIS 值低于 40, 持续 5 min 以上的患者, 术后累积病死率明显增加^[7-9], 因而本试验选择的麻醉深度在符合临床麻醉需要的同时, 兼顾安全性, 并没有选择过深的麻醉深度。麻醉药物的药效作用可能导致大脑功能一过性降低或抑制, 引起嗜睡或记忆力减退, 而这种认知损伤症状会在麻醉恢复之后持续很长一段时间, 而本试验着重检查术后早期认知功能, 由于试验条件限制仅随访到术后第 7 天, 可能术后 3 个月甚至半年三组术后认知功能障碍发生率会有所差别^[10]; 与 Steinmetz 等^[11]的研究结果一致, 其研究结果为麻醉深度与术后 1 周内认知功能障碍的发生并无关联。可能因为测试周期较短, 麻醉深度对认知的影响还没有完全表现出来, 尽管存在这种假设为术后认知功能衰退与麻醉方式以及麻醉药物的使用有关, 我们的试验以及其他一些类似研究并不支持这种假设, 有待开展更深入的相关研究。我们选择普外科大手术的患者作为研究对象, 如金陵术、胃癌根治术等, 由于手术创伤较大、手术时间较长、术中失血量较多, 使患者极易发生术中缺血缺氧, 导致脑灌注不足使脑氧含量降低, 促成 POCD^[12-13], 并且术中强烈的应激反应, 也会对患者的认知功能造成影响。

3.2 不同麻醉深度对拔管时间的影响 另外两组拔管时间较长于 B 组可能是由于麻醉较浅不能完全抑制术中应激反应, 使得复苏期间血流动力学不稳定影响拔管指征的判断, 而麻醉较深一定程度增加药量亦导致拔管时间延长。

综上所述, 不同 Narcotrend 分级指导下全身麻醉对老年患者腹部手术术后认知功能无显著影响, 处于 D₁ 级麻醉深度时苏醒拔管早。

【参考文献】

- [1] Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003, 47(3): 260-266.
- [2] Kreuer S, Bruhn J, Stracke C, et al. Narcotrend or bispectral index monitoring during desflurane-remifentanyl anesthesia; a comparison with a standard practice protocol[J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(2): 427-434.
- [3] Wehrmann T. Extended monitoring of the sedated patient; bispectral index, narcotrend and automated responsiveness monitor[J]. *Digestion*, 2011, 88(2): 90-93.
- [4] Rundshagen I, Hardt T, Cortina K, et al. Narcotrend-assisted propofol/remifentanyl anaesthesia vs clinical practice: does it make a difference[J]. *Br J Anaesth*, 2007, 99(5): 686-693.
- [5] Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International study of post-operative cognitive dysfunction[J]. *Lancet*, 1998, 351(9106): 857-861.
- [6] Farag E, Chelune GJ, Schubert A, et al. Is depth of anesthesia, as assessed by the bispectral index, related to postoperative cognitive dysfunction and recovery[J]. *Anesth Analg*, 2006, 103(3): 633-640.
- [7] Lindholm ML, Träff S, Granath F, et al. Mortality within 2 years after surgery in relation to low intraoperative bispectral index values and preexisting malignant disease[J]. *Anesth Analg*, 2009, 108(2): 508-512.
- [8] Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, et al. Hospital stay and mortality are increased in patients having a "Triple Low" of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia[J]. *Anesthesiology*, 2012, 116(6): 1195-1203.
- [9] Leslie K, Myles PS, Forbes A, et al. The effect of bispectral index monitoring on long-term survival in the B-Aware trial[J]. *Anesth Analg*, 2010, 110(3): 816-822.
- [10] Chan MT, Cheng BC, Lee TM, et al. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline[J]. *J Neurosurg Anesth*, 2013, 25(1): 33-42.
- [11] Steinmetz J, Funder KS, Dahl BT, et al. Depth of anaesthesia and post-operative cognitive dysfunction[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010, 54(2): 162-168.
- [12] Slater JP, Guarino T, Stack J, et al. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87(1): 36-44.
- [13] Schoen J, Husemann L, Tiemeyer C, et al. Cognitive function after sevoflurane-vspropofol-based anaesthesia for on-pump cardiac surgery: a randomized controlled trial[J]. *Br J Anaesth*, 2011, 106(6): 840-850.

(收稿日期: 2013-09-03; 修回日期: 2013-11-05)

(本文编辑: 黄攸生; 英文编辑: 王建东)