

· 全科医学论著 ·

# 七氟烷与丙泊酚联合右美托咪定对行腹腔镜胆囊切除术患者术后认知功能及氧化应激反应的影响

陈元良<sup>1</sup>, 徐丽丽<sup>2</sup>, 蓝志坚<sup>1</sup>, 张磊<sup>1</sup>

1. 金华市中心医院麻醉科, 浙江 金华 321000; 2. 浙江中医药大学附属第二医院麻醉科, 浙江 杭州 310005

**摘要:**目的 探讨七氟烷与丙泊酚联合右美托咪定对行腹腔镜胆囊切除术患者术后认知功能及氧化应激反应的影响。方法 将74例行腹腔镜胆囊切除术患者分为2组。全部患者给予术前肌注右美托咪定,采用咪达唑仑、芬太尼进行麻醉诱导,观察组给予吸入七氟烷与靶控输注右美托咪定进行麻醉维持;对照组给予靶控输注丙泊酚联合右美托咪定进行麻醉维持。对比2组术后恢复情况;采用简易精神状态量表(MMSE)评分评价患者术后认知功能变化;于手术前后检测患者S100 $\beta$ 蛋白、氧化应激指标。结果 2组手术时间对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组睁眼时间、拔管时间、定向力恢复时间显著少于对照组,差异有统计学意义( $t = 5.870, 10.226, 8.527$ , 均 $P < 0.05$ );术后6 h、12 h、24 h,观察组MMSE评分显著高于对照组,差异有统计学意义( $t = 3.417, 3.800, 3.048$ , 均 $P < 0.05$ );术后24 h,观察组S100 $\beta$ 蛋白显著低于对照组,差异有统计学意义( $t = 4.768, P < 0.05$ );2组术后超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)显著提高,总抗氧化能力(T-AOC)显著降低(均 $P < 0.05$ );观察组术后SOD、MDA显著低于对照组,T-AOC显著高于对照组,差异有统计学意义( $t = 4.689, 4.073, 8.518$ , 均 $P < 0.05$ )。结论 与丙泊酚相比,七氟烷复合右美托咪定能显著减轻腹腔镜胆囊切除术患者的术后氧化应激反应,保护认知功能。

**关键词:**七氟烷;丙泊酚;右美托咪定;腹腔镜胆囊切除术;认知功能;氧化应激反应

**中图分类号:** R657.4 R971.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2017)08-1283-03

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.08.003

**Effects of Sevoflurane and propofol combined with dexmedetomidine on the postoperative cognitive function and oxidative stress response in laparoscopic gallbladder resection** CHEN Yuan-liang, XU Li-li, LAN Zhi-jian, et al. Department of Anesthesia, Jinhua Central Hospital, Jinhua, Zhejiang 321000, China

**Abstract: Objective** To explore the effects of sevoflurane and propofol combined with medetomidine in peritoneoscope gallbladder resection and postoperative cognitive function and oxidative stress response. **Methods** Altogether 74 cases of laparoscopic cholecystectomy were divided into two groups. All patients were given preoperative intramuscular injection of dexmedetomidine with midazolam and fentanyl for anesthesia induction. The observation group was given inhalation of sevoflurane with target controlled infusion of dexmedetomidine for maintenance of anesthesia. The control group was given propofol target controlled infusion combined with dexmedetomidine for maintenance of anesthesia. Postoperative recovery was compared between the two groups. Changes of postoperative cognitive function in patients were assessed with mini-mental state examination(MMSE) score. Changes of S100 beta protein and oxidative stress in patients were detected before and after surgery. **Results** There was no significant difference in the operation time between the two groups ( $P > 0.05$ ). The observation group awake time and extubation time, recovery time were significantly lower than those in the control group. The difference was statistically significant ( $t = 5.870, 10.226, 8.527, P < 0.05$ ). At 6 hours, 12 hours and 24 hours after operation, the MMSE score of the observation group was significantly higher than that of the control group. The difference was statistically significant ( $t = 3.417, 3.800, 3.048, P < 0.05$ ). 24h after operation, the observation group S100 beta protein was significantly lower than the control group. The difference was statistically significant ( $t = 4.768, P < 0.05$ ). SOD and MDA were significantly improved after operation in two groups, and T-AOC was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). For the observation group MDA and SOD were significantly lower than those in the control group. T-AOC was significantly higher than the control group. The difference was statistically significant ( $t = 4.689, 4.073, 8.518, P < 0.05$ ). **Conclusion** Compared with propofol, sevoflurane composite dexmedetomidine can significantly reduce oxidative stress reaction for patients after a laparoscopic cholecystectomy, thus to protect cognitive functions.

**Key words:** Sevoflurane; Propofol; Dexmedetomidine; Laparoscopic cholecystectomy; Cognitive function; Oxidative stress reaction

目前腹腔镜手术已广泛用于外科中,腹腔镜胆囊切除术具有创伤小、恢复快、并发症少等优势,得到了许多医师的认可。在进行腹腔镜手术过程中,气管插管、拔管等操作均可使患者产生较强的应激反应,影响

围手术期血流动力学平衡,同时术后可能造成患者认知功能障碍<sup>[1]</sup>。有研究结果表明,不同的麻醉方式及药物对腹腔镜手术患者术后认知功能的影响是不尽相同的<sup>[2]</sup>。七氟烷复合右美托咪定与丙泊酚复合右美托咪定是临床常见的麻醉方式,2种麻醉方式的麻醉效果已得到广泛的认可,两者间麻醉效果无明显差异<sup>[3]</sup>,但两者对术后患者认知功能的影响尚无相关报道。故

**基金项目:**国家自然科学基金(81400929)

**通信作者:**陈元良, E-mail: 534462151@qq.com

本研究对74例择期行腹腔镜胆囊切除术患者分别采用以上2种麻醉方式,探讨两者对患者术后认知功能及氧化应激反应的影响,为临床运用提供参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院2015年5月—2016年4月择期行腹腔镜胆囊切除术的患者74例,全部患者均按照美国麻醉协会(ASA)分级分为I~II级,按照随机数字表法分为2组,每组37例。观察组男性23例,女性14例;年龄38~72岁,平均(52.17±6.09)岁;体重(62.19±3.28)kg,身高(165.29±7.36)cm;伴有高血压4例,糖尿病7例。对照组男性25例,女性12例;年龄36~73岁,平均(53.05±6.16)岁;体重(62.23±3.19)kg,身高(165.76±7.19)cm;伴有高血压5例,糖尿病6例。2组患者性别、年龄、体重、身高、高血压、糖尿病对比差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),具有可比性。全部患者自愿签订知情同意书,符合伦理相关规定。

1.2 排除标准 ①对本研究药物过敏者;②心、肝、肾、造血、神经系统严重病变患者;③腹腔镜手术中转开腹者;④简易精神状态量表(MMSE)评分 $< 23$ 分;⑤有30d内镇静、镇痛药物使用史。

1.3 麻醉方法 全部患者术前常规禁食禁饮,入室后面罩吸氧,建立静脉通路,术前肌肉注射阿托品0.5mg,给予泵注右美托咪定0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,持续10min。麻醉诱导,给予静脉注射咪唑啉1.5mg,芬太尼1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,待肌肉松弛后行气管插管,潮气量为10ml/kg,术中 $\text{SpO}_2$ 保持在98%以上。麻醉维持,全部患者给予持续泵注右美托咪定0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ,观察组持续吸入2.0%的七氟烷;对照组持续泵注丙泊酚0.1mg/( $\text{kg}\cdot\text{h}$ )。手术结束前5min停止所有药物注入,术后随访24h。

1.4 观察指标 观察并记录患者手术时间、睁眼时间

表2 2组行腹腔镜胆囊切除术患者术后MMSE评分、S100 $\beta$ 蛋白水平变化

组别	例数	MMSE评分				F值	P值
		术前	术后6h	术后12h	术后24h		
观察组	37	27.91±3.28	23.71±2.56 <sup>a</sup>	25.69±3.27 <sup>a</sup>	28.13±3.59 <sup>a</sup>	4.192	<0.001
对照组	37	27.85±3.42	21.43±3.15	22.98±2.85	25.76±3.08	7.231	<0.001

  

组别	例数	S100 $\beta$ 蛋白( $\mu\text{g}/\text{L}$ )				F值	P值
		术前	术后6h	术后12h	术后24h		
观察组	37	0.048±0.023	0.058±0.018	0.053±0.020	0.049±0.021 <sup>a</sup>	3.172	0.013
对照组	37	0.046±0.025	0.063±0.023	0.068±0.024	0.074±0.024	4.591	<0.001

注:与同时时间点对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 2组患者氧化应激反应对比 2组术前SOD、T-AOC、MDA对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );2组术后SOD、MDA显著提高,T-AOC显著降低( $P < 0.05$ );观察组术后SOD、MDA显著低于对照组,T-AOC显著高于对照组,差异有统计学意义( $t = 4.689, 4.073, 8.518$ ,均 $P < 0.05$ ),见表3。

## 3 讨论

术后认知功能障碍是指术后数日内患者的认知能

(手术结束到能主动睁眼时间)、拔管时间(手术结束到拔管时间)、定向力恢复时间。于术前和术后6、12、24h,采用MMSE评分法评估患者认知功能变化;采用双抗体夹心法检测血清S100 $\beta$ 蛋白水平变化。于术前及术后(拔管后)采用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶(SOD)水平;采用硫代巴比妥酸化学比色法检测丙二醛(MDA)水平;采用总抗氧化能力试剂盒检测总抗氧化能力(T-AOC)水平,试剂盒由美国贝克曼公司生产。

1.5 统计学方法 全部数据采用SPSS 19.0统计学软件进行分析处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 $t$ 检验,组内比较行配对 $t$ 检验,多组重复资料比较行方差分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者围手术期情况比较 2组患者手术时间对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组睁眼时间、拔管时间、定向力恢复时间显著低于对照组,差异有统计学意义( $t = 5.870, 10.226, 8.527$ ,均 $P < 0.05$ ),见表1。

表1 2组行腹腔镜胆囊切除术患者围手术期情况比较(min)

组别	例数	手术时间	睁眼时间	拔管时间	定向力恢复时间
观察组	37	61.35±7.96	9.85±1.46	11.06±1.83	14.39±2.16
对照组	37	60.98±8.04	12.35±2.14	15.73±2.09	19.27±2.73
$t$ 值		0.199	5.870	10.226	8.527
$P$ 值		0.843	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 2组患者术后MMSE评分、S100 $\beta$ 蛋白水平变化 2组术后MMSE评分、S100 $\beta$ 蛋白均发生明显改变( $P < 0.05$ );术后6h、12h、24h,观察组MMSE评分显著高于对照组,差异有统计学意义( $t = 3.417, 3.800, 3.048$ ,均 $P < 0.05$ );术后24h,观察组S100 $\beta$ 蛋白显著低于对照组,差异有统计学意义( $t = 4.768, P < 0.05$ ),见表2。

力、记忆力、定向能力、睡眠、意识等出现的急性紊乱综合征,具有波动性及可逆性的特点<sup>[4]</sup>。临床研究结果表明,患者围手术期脑氧代谢失衡与术后认知功能关系密切<sup>[5]</sup>,而七氟烷及丙泊酚均可引起患者脑氧代谢紊乱。七氟烷是一种新型的吸入麻醉药物,具有起效快、麻醉深度易调节、苏醒迅速等特点,其理化结构稳定,血气分配系数低,对器官组织的刺激小,代谢率低,无组织毒

性,是较为理想的麻醉药物<sup>[6]</sup>。丙泊酚主要通过提高GABA受体功能发挥麻醉作用,同时能抑制海马长时程。杨晓玲等<sup>[7]</sup>研究结果发现,腹腔镜手术全麻复合右美托咪定能有效提高麻醉效果,有助于维持血流动力学稳定。右美托咪定是一种 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂,具有镇静、镇痛、抗焦虑的作用,能减轻交感神经兴奋,维持血流动力学稳定。同时临床研究发现,右美托咪定对脑组织具有一定保护作用,不会影响患者围手术期自主呼吸功能<sup>[8]</sup>。张奕文等<sup>[9]</sup>研究结果表明,七氟烷复合右美托咪定能显著抑制患者应激反应,减少术后不良反应的发生。本研究结果显示,观察组睁眼时间、拔管时间、定向力恢复时间显著低于对照组,表明七氟烷复合右美托咪定麻醉后患者苏醒时间明显短于丙泊酚复合右美托咪定。可能的原因为七氟烷的血气分析系数仅为0.69,在患者血液及组织中浓度较低,术后消除率较高,有助于缩短患者苏醒时间<sup>[10]</sup>。

表3 2组行腹腔镜胆囊切除术患者SOD、T-AOC、MDA对比

组别	例数	时间	SOD(U/ml)	T-AOC(U/ml)	MDA(mmol/ml)
观察组	37	术前	61.85±8.27	18.57±2.29	2.15±0.35
		术后	80.14±9.85 <sup>a</sup>	15.46±2.12 <sup>a</sup>	3.07±0.56 <sup>a</sup>
	<i>t</i> 值		8.650	6.062	8.474
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	
对照组	37	术前	62.04±8.16	18.72±2.34	2.13±0.33
		术后	91.72±11.34	13.38±2.27	4.24±0.62
	<i>t</i> 值		12.922	9.963	18.274
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	

注:与对照组术后比较,<sup>a</sup>*P*<0.05。

MMSE评分是评估认知功能的重要方法之一,具有良好的可靠性与有效性<sup>[11]</sup>。本研究结果发现,2组患者术后6、12h的MMSE评分均显著低于术前的水平,表明2种麻醉方法会引起腹腔镜胆囊切除术后患者认知功能下降;而观察组术后6、12、24h的MMSE评分显著高于对照组,表明七氟烷保持患者术后的神智状态优于丙泊酚。其可能的原因为七氟烷能显著改善无糖缺氧引起的神经电生理反应,海马是缺氧最敏感的部分,海马与认知功能关系密切,七氟烷作用于海马脑片半个小时就能发挥明显的保护作用,有效减轻氧化应激反应对脑组织的损伤,缓解患者认知功能的降低<sup>[12]</sup>。S100 $\beta$ 蛋白是由神经胶质细胞分泌的发挥学习及记忆功能的蛋白质,临床常用于评价神经系统损伤,其水平与神经系统损伤呈正相关<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,观察组术后24h的S100 $\beta$ 蛋白明显低于对照组,表明七氟烷对患者围手术期的神经损伤较轻,有助于保护脑组织。

氧化应激反应能反映手术患者脑组织损伤的程度。SOD属于氧自由基清除酶,能反映机体整体的抗氧化能力。MDA是机体在应激反应时产生的一种损害毒性产物,能反映脑组织自由基损伤程度<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示,2组术后SOD、MDA水平显著升高,T-AOC水平显著降低,表明2种麻醉方式均能引起患者

术后一定程度的氧化应激反应,对血流动力学水平造成影响,导致氧化应激产物明显提高,抗氧化能力下降。而结果发现,观察组术后SOD、MDA显著低于对照组术后,T-AOC水平显著高于对照组术后,提示观察组术后氧化应激反应程度明显轻于对照组,术后抗氧化能力显著优于对照组,说明七氟烷对脑组织的保护作用与氧自由基清除能力显著优于丙泊酚。

综上所述,腹腔镜胆囊切除术采用七氟烷复合右美托咪定能显著减轻患者氧化应激反应,降低脑组织损伤,保护患者的认知功能,效果优于丙泊酚复合右美托咪定。

## 参考文献

- [1] 熊隆信,刘俊吉,汪君,等.腹腔镜对老年胆囊切除术患者术后疲劳综合征及应激反应的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(3):567-569.
- [2] 蔡波.腹腔镜与小切口胆囊切除术对患者创伤应激反应的影响[J].山东医药,2012,52(33):94-95.
- [3] 王永宏,崔晓岗,李斌,等.七氟烷丙泊酚复合麻醉对老年胃癌患者术后早期认知功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2015,8(11):1230-1232.
- [4] 许德奖,杨威,赵国栋,等.丙泊酚与气体麻醉对老年患者术后认知功能障碍的影响:Meta分析[J].南方医科大学学报,2012,32(11):1623-1627.
- [5] 施锋,李金宝,邓小明,等.改良抬胸Trendelenburg位对腹腔镜结肠癌根治术老年患者脑氧代谢和早期术后认知功能的影响[J].国际麻醉学与复苏杂志,2016,37(4):289-292,296.
- [6] 于学超,王延国,高鲁渤,等.七氟烷或丙泊酚麻醉对老年肺癌患者术后认知功能的影响[J].天津医科大学学报,2012,18(1):102-105.
- [7] 杨晓玲,周述芝.右美托咪定、咪达唑仑对腹腔镜胆囊切除术全麻患者气管插管拔管期心血管应激反应的影响[J].山东医药,2013,53(3):50-52.
- [8] 王益兵,曹东航,项海飞,等.右美托咪定联合舒芬太尼对腹腔镜胃癌切除术后镇痛作用、早期认知功能及对血清炎症因子水平影响研究[J].中国生化药物杂志,2015,35(12):67-69.
- [9] 张奕文,何思承,石世坚,等.右美托咪定复合七氟烷全麻对老年患者术后早期认知功能的影响[J].广东医学,2012,33(14):2172-2174.
- [10] 余洁,邵雪泉,郑丽花,等.右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术患者七氟烷麻醉复苏期躁动的影响[J].中国内镜杂志,2015,21(2):159-162.
- [11] 李陆军,史宏伟,孙振全,等.不同体位下气腹对妇科手术患者S100 $\beta$ 蛋白和MMSE评分的影响[J].临床麻醉学杂志,2013,29(11):1064-1066.
- [12] 邱凤玉,刘丰华,胡智勇,等.右美托咪定对七氟烷麻醉后手术患儿的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2015,8(23):2303-2305.
- [13] 赵国梁,丁明.血清NSE、S100 $\beta$ 和A $\beta$ 蛋白与老年患者术后认知功能障碍关系的临床研究[J].临床麻醉学杂志,2013,29(10):979-982.
- [14] 张国威.腹腔镜与开腹胆囊切除术对患者急性创伤性氧化应激反应、能量代谢及肾功能的对比研究[J].浙江创伤外科,2015,20(4):630-634.
- [15] Magnuson ME, Thompson GJ, Pan WJ, et al. Time-dependent effects of isoflurane and dexmedetomidine on functional connectivity, spectral characteristics, and spatial distribution of spontaneous BOLD fluctuations[J]. NMR in biomedicine, 2014, 27(3):291-303.