

基于脑电双频谱指数的不同麻醉深度 对老年腹腔镜手术患者炎症反应和术后认知功能的影响

安慎通, 王煜, 范倩倩

空军军医大学第一附属医院麻醉与围术期医学科, 陕西 西安 710000

【摘要】 目的 探究基于脑电双频谱指数(BIS)的不同麻醉深度对老年腹腔镜手术患者炎症反应和术后认知功能的影响。方法 回顾性分析2017年1月至2019年1月在空军军医大学第一附属医院行腹腔镜手术治疗的94例老年胆囊疾病患者的临床资料,按照不同麻醉深度分为对照组和观察组,每组47例,对照组患者BIS维持在50~59,观察组患者BIS维持在40~49。观察指标:两组患者麻醉前(T0)、切皮时(T1)、手术30 min时(T2)、手术结束时(T3)以及气管插管拔管时(T4)的平均动脉压(MAP)和心率(HR)变化;术后苏醒时间、拔管时间以及定向力恢复时间;白细胞介素-6(IL-6)、S-100 β 蛋白水平;术前及术后1 d、3 d、7 d简易智力状态检查表(MMSE)评分,以及认知功能障碍(POCD)发生情况。结果 两组患者各时间点的MAP、HR比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者的苏醒时间、拔管时间及定向力恢复时间分别为(16.60 \pm 1.72) min、(19.84 \pm 2.64) min、(27.15 \pm 2.78) min,明显高于对照组的(15.14 \pm 1.33) min、(16.74 \pm 2.23) min、(22.29 \pm 2.40) min,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组术毕、术后第1天、术后第3天的IL-6、S-100 β 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者各时间点IL-6、S-100 β 水平为术毕明显高于术前,术前明显高于术后第1天,术后第1天明显高于术后第3天,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者术前、术后第1天、术后第3天、术后第7天的MMSE评分分别为(27.52 \pm 2.21)分、(24.65 \pm 2.31)分、(25.37 \pm 2.19)分、(27.17 \pm 2.19)分,对照组患者术前、术后第1天、第3天、第7天的MMSE评分分别为(27.36 \pm 2.16)分、(23.08 \pm 2.46)分、(24.76 \pm 2.24)分、(26.51 \pm 2.26)分,组间比较,观察组患者术后第1天的MMSE评分明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组术后第1天和术后第3天MMSE评分均明显低于术前和术后第7天,对照组各时间点MMSE评分为第1天明显高于术后第3天,术后第3天明显高于术前和术后第7天,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者第1天、第3天的POCD发生率分别27.66%、14.89%,明显低于对照组的51.06%、38.30%,差异均有统计学意义($P<0.05$),而第7天,两组患者的POCD发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 BIS维持在40~49的深度麻醉可延迟术后苏醒时间,降低炎症因子水平和术后早期认知障碍的发生率,减轻脑功能损伤。

【关键词】 脑电双频谱指数;麻醉深度;老年;腹腔镜手术;炎症反应;认知功能

【中图分类号】 R656 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)19-2490-04

Effect of different anesthesia depth based on bispectral index of EEG on inflammatory response and postoperative cognitive function in elderly patients undergoing laparoscopic surgery. AN Shen-tong, WANG Yu, FAN Qian-qian. Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the effects of different anesthesia depths based on bispectral index (BIS) on inflammatory response and postoperative cognitive function in elderly patients undergoing laparoscopic surgery. **Methods** The clinical data of 94 elderly patients with gallbladder diseases who underwent laparoscopic surgery in the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University from January 2017 to January 2019 were retrospectively analyzed. According to different anesthetic depth, the patients were divided into control group and observation group, with 47 cases in each group. The BIS of control group was maintained at 50-59, while that of observation group was maintained at 40-49. Changes of the following indexes were observed: mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) before anesthesia (T0), at skin incision (T1), 30 minutes after operation (T2), at the end of operation (T3) and during tracheal intubation and extubation (T4); recovery time after operation, extubation time, and directional recovery time; levels of interleukin-6 (IL-6), S-100 β protein; the scores of MMSE and the occurrence of cognitive impairment (POCD) before operation, and 1 d, 3 d and 7 d after operation. **Results** There were no significant differences in MAP and HR between the two groups at each time point ($P>0.05$). The recovery time, extubation time, and orientation recovery time of the observation group were (16.60 \pm 1.72) min, (19.84 \pm 2.64) min, (27.15 \pm 2.78) min, significantly higher than (15.14 \pm 1.33) min, (16.74 \pm 2.23) min, (22.29 \pm 2.40) min in the control group ($P<0.05$). The levels of IL-6 and S-100 β in the observation group were significantly lower than those in the control group at the end of operation, on the first day after operation and

the third day after operation ($P<0.05$). The levels of IL-6 and S-100 β were significantly higher at the end of operation than before operation, before operation than on the 1st day after operation, on the 1st day after operation than on the 3rd day after operation ($P<0.05$). The MMSE scores before surgery, on the 1st, 3rd, 7th day after operation were 27.52 \pm 2.21, 24.65 \pm 2.31, 25.37 \pm 2.19, 27.17 \pm 2.19 in the observation group, and 27.36 \pm 2.16, 23.08 \pm 2.46, 24.76 \pm 2.24, 26.51 \pm 2.26 in the control group. The MMSE score of the observation group on the 1st day after operation was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). In the observation group, the MMSE scores on the 1st and 3rd postoperative day were significantly lower than those before operation and on the 7th day after operation. In the control group, the MMSE scores were decreased in turn on the 1st postoperative day, on the 3rd postoperative day, before operation and on the 7th postoperative day ($P<0.05$). The incidence of POCD on the 1st and 3rd postoperative day of the observation group was 27.66% and 14.89%, respectively, which was significantly lower than 51.06%, 38.30% of the control group ($P<0.05$), and the incidence of POCD on the 7th postoperative day was not statistically significant between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Deep anesthesia with BIS ranging from 40 to 49 can delay the recovery time, reduce the level of inflammatory factors and the incidence of early cognitive impairment after operation, and alleviate brain function damage.

【Key words】 Bispectral index (BIS); Depth of anesthesia; Senile; Laparoscopic surgery; Inflammatory reaction; Cognitive function

腹腔镜手术是临床常见术式,其具有创伤小、出血量低、术后恢复快、并发症少等优点,深受临床医师和患者的青睐,并广泛应用于老年患者^[1]。然而,由于老年患者分泌代谢、免疫应答以及呼吸循环等功能下降,导致机体对手术耐力降低,易在术后发生认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)等中枢神经系统相关并发症,导致患者出现神经错乱、记忆受损、定向力障碍、人格改变等症状,不仅影响患者生活状态,而且增加了老年痴呆的发生风险,因此,降低术后 POCD 对患者意义重大。相关报道认为,手术期间麻醉深度与术后 POCD 的发生有关^[2]。而脑电双频指数(bispectral index, BIS)是能够较为准确判断镇静水平和监测麻醉深度的量化指标,临床上常用来衡量麻醉深度^[3]。基于此,本研究通过对近几年在本院实施不同麻醉深度的腹腔镜手术患者的认知功能进行分析,旨在探究既能达到麻醉目的,又能减少术后 POCD 发生率的有效麻醉深度,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2017年1月至2019年1月在空军军医大学第一附属医院行腹腔镜手术治疗的94例老年胆囊疾病患者的临床资料,按不同麻醉深度分为对照组和观察组,每组47例。其中对照组BIS维持在50~59,男性29例,女性18例;年龄60~78岁,平均(68.93 \pm 4.66)岁;手术时间1.54~3.58 h,平均(2.54 \pm 0.49) h;身体质量指数(BMI) 18~25 kg/m²。观察组BIS维持在40~49,男性28例,女性19例;年龄60~79岁,平均(69.05 \pm 4.74)岁;手术时间1.63~3.61 h,平均(2.56 \pm 0.55) h; BMI 为 18~25 kg/m²。纳入标准:(1)符合腹腔镜手术适应证^[4];(2)年龄 \geq 60岁。排除标准:(1)术前认知功能障碍者;(2)心、肝、肾等脏器功能异常者;(3)精神心理疾病者;(4)免疫功能障碍者;(5)手术前两周服用阿片类镇静药物或抗抑郁药物者;(6)依从性差

者;(7)身体耐性差,无法承受手术者。两组患者的性别、年龄、手术时间、BMI等基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 麻醉方法 所有患者入院后,术前常规禁食8 h,禁水4 h;入室后建立外周静脉输液通路,并应用心电监护仪常规监测患者心电图、血压及脉搏血氧饱和度,同时采用脑电检测系统监测BIS。(1)麻醉诱导:咪达唑仑0.1 mg/kg、舒芬太尼0.5 μ g/kg、维库溴铵0.1 mg/kg以及依托咪酯0.4 mg/kg进行麻醉诱导。(2)麻醉维持:手术过程中泵注微量的瑞芬太尼及丙泊酚稳定麻醉深度,然后以0.1~0.2 mg \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹注入阿曲库铵,必要时每1 h追加舒芬太尼0.2 μ g/kg维持镇痛和肌松,对照组丙泊酚基础值为400 mg \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹,观察组丙泊酚基础值为300 mg \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹,根据BIS值调整麻醉深度,对照组术中BIS维持在50~59,观察组术中BIS维持在40~49。(3)麻醉苏醒:手术完成后停止泵注丙泊酚,并常规给予阿托品0.01 mg/kg、新斯的明0.02 mg/kg,脱氧5 min,拔除气管后,心电监护仪检测生命体征正常后送入麻醉监护室。

1.3 观察指标 (1)围手术期血压和心率变化:比较两组患者麻醉前(T0)、切皮时(T1)、手术30 min时(T2)、手术结束时(T3)以及气管插管拔管时(T4)的平均动脉压(mean arterial blood pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)变化。(2)时间参数:比较两组患者苏醒时间、拔管时间以及定向力恢复时间。(3)白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、S-100 β 蛋白水平:分别抽取两组患者术前、术毕及术后1 d、3 d清晨空腹静脉外周血2 mL,采用酶联免疫吸附法测定两组患者IL-6和S-100 β 蛋白水平,试剂盒均购自生工生物工程(上海)股份有限公司,且严格按照说明书操作。(4)认知功能评定:采用简易智力状态检查表(mini mental state examination, MMSE)^[5]评估两组患者术前及术后1 d、

3 d、7 d 认知状况, MMSE 术后评分比术前减少 2 分及 2 分以上, 即判定为发生 POCD。

1.4 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计软件分析数据, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 计量资料符合正态分布, 以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者不同时间点的 MAP、HR 比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T0	T1	T2	T3	T4
MAP (mmHg)	观察组	47	102.85 \pm 12.76	84.67 \pm 10.74 ^a	85.64 \pm 11.32 ^a	98.72 \pm 9.94	100.51 \pm 10.45
	对照组	47	100.63 \pm 9.65	82.73 \pm 9.77 ^a	84.47 \pm 10.16 ^a	97.70 \pm 9.86	99.07 \pm 10.07
	t 值		0.951	0.916	0.527	0.499	0.680
	P 值		0.344	0.362	0.599	0.619	0.498
HR (次/min)	观察组	47	81.35 \pm 6.16	82.1 \pm 9.83	80.26 \pm 11.33	79.26 \pm 9.64	80.14 \pm 12.42
	对照组	47	80.55 \pm 10.19	82.35 \pm 10.90	80.20 \pm 9.68	79.37 \pm 11.38	78.70 \pm 10.64
	t 值		0.461	0.117	0.028	0.051	0.604
	P 值		0.646	0.907	0.978	0.960	0.548

注:与 T0 比较, ^a $P<0.05$ 。

2.2 两组患者的时间参数比较 观察组患者的苏醒时间、拔管时间及定向力恢复时间明显长于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者不同时间的 IL-6、S-100 β 水平比较 术毕、术后第 1 天、第 3 天两组患者的 IL-6、S-100 β 水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$); 术毕两组患者的 IL-6、S-100 β 水平均明显高于术前, 术后第 1 天、

2 结果

2.1 两组患者不同时间点的 MAP、HR 比较 两组患者各时间点 MAP、HR 比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 两组患者在 T1、T2 时的 MAP 明显低于 T0 时, 差异有统计学意义($P<0.05$), 而其余各时点比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

第 3 天两组患者的 IL-6、S-100 β 水平明显低于术毕, 但高于术前, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 2 两组患者苏醒、拔管及定向力恢复时间比较($\bar{x}\pm s$, min)

组别	例数	苏醒时间	拔管时间	定向力恢复时间
观察组	47	16.60 \pm 1.72	19.84 \pm 2.64	27.15 \pm 2.78
对照组	47	15.14 \pm 1.33	16.74 \pm 2.23	22.29 \pm 2.40
t 值		4.604	6.150	9.072
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

表 3 两组患者不同时间的 IL-6、S-100 β 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

指标	组别	例数	术前	术毕	术后第 1 天	术后第 3 天
IL-6	观察组	47	41.65 \pm 6.27	125.68 \pm 15.33 ^a	92.4 \pm 12.23 ^{ab}	58.87 \pm 9.51 ^{abc}
	对照组	47	41.36 \pm 6.28	139.22 \pm 16.64 ^a	105.62 \pm 12.42 ^{ab}	70.4 \pm 9.65 ^{abc}
	t 值		0.224	4.103	5.200	5.834
	P 值		0.823	<0.01	<0.01	<0.01
S-100 β	观察组	47	136.62 \pm 19.21	224.52 \pm 24.05 ^a	171.14 \pm 20.82 ^{ab}	146.4 \pm 16.44 ^{abc}
	对照组	47	136.18 \pm 19.27	249.71 \pm 25.96 ^a	224.22 \pm 23.38 ^{ab}	185.3 \pm 17.78 ^{abc}
	t 值		0.111	4.880	11.624	11.013
	P 值		0.912	<0.01	<0.01	<0.01

注:与术前比较, ^a $P<0.05$; 与术毕比较, ^b $P<0.05$; 与术后第 1 天比较, ^c $P<0.05$ 。

2.4 两组患者不同时间的 MMSE 评分比较 观察组患者术后第 1 天 MMSE 评分明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组患者术后第 3 天、第 7 天 MMSE 评分低于术前, 观察组术后第 7 天 MMSE 评分明显高于术后第 1 天, 对照组术后第 7 天 MMSE 评分明显高于术后第 1 天、第 3 天, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不同时间的 MMSE 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天
观察组	47	27.52 \pm 2.21	24.65 \pm 2.31 ^a	25.37 \pm 2.19 ^a	27.17 \pm 2.19 ^{bc}
对照组	47	27.36 \pm 2.16	23.08 \pm 2.46 ^a	24.76 \pm 2.24 ^{ab}	26.51 \pm 2.26 ^{bc}
t 值		0.355	3.19	1.335	1.438
P 值		0.723	<0.01	0.185	0.154

注:与术前比较, ^a $P<0.05$; 与术后第 1 天比较, ^b $P<0.05$; 与术后第 3 天比较, ^c $P<0.05$ 。

2.5 两组患者的 POCD 发生率比较 观察组和对照组患者第 1 天、第 3 天 POCD 发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$), 第 7 天, 两组 POCD 发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者的 POCD 发生率比较 [例(%)]

组别	例数	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天
观察组	47	13 (27.66)	7 (14.89)	4 (8.51)
对照组	47	24 (51.06)	18 (38.30)	9 (19.15)
χ^2 值		5.393	6.594	2.232
P 值		<0.05	<0.05	0.135

3 讨论

POCD 是手术麻醉后常出现的一种神经系统并发症, 其一般持续数周, 使患者术后意识混乱、术后恢复缓慢、住院时间长以及社会活动能力降低。目前

POCD的发生机制尚不明确,KIM等^[6]研究认为,高龄为POCD的危险因素之一,而麻醉更是增加了术后发生POCD的风险。因此,如何减少老年人术后POCD的发生率成为临床医师重点研究问题。

BIS是通过测定脑电图脑频率和功率,以及分析位相和谐波,挑出不同镇静水平的脑电信号,标准化和数字化处理后,转化为量化指标,从而达到监测麻醉深的方法,并且被认为是目前评估麻醉深度最为客观的指标^[7]。本研究应用BIS进行不同麻醉深度研究,结果显示,两组患者各时间点的MAP、HR比较差异均无统计学意义。并且只有手术切皮和手术30 min时因手术刺激,MAP发生了短暂的波动。提示两组不同麻醉深度的患者手术过程中血压和心率无明显变化,血流动力学基本维持稳定^[8]。由此说明BIS维持在50~59,和维持在40~49的两种麻醉深度维持血流动力学稳定效果相当。

IL-6为炎性细胞因子,手术以及麻醉等因素均会导致其水平上升,使炎症反应加剧;S-100 β 则是反应脑损害的一种特异性蛋白,当中枢神经系统细胞发生损伤时,S-100 β 蛋白会经受损的血脑屏障进入血液,导致血清中S-100 β 蛋白水平升高。宋晓洁等^[9]研究认为,血清IL-6、S-100 β 水平越高,表示颅脑损伤越严重,则发生认知障碍的风险越大。提示IL-6、S-100 β 与认知障碍的发生密切相关。本研究IL-6、S-100 β 水平显示,观察组在术毕、术后第1 d、术后第3 d的IL-6、S-100 β 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义。说明BIS维持在40~49的麻醉相比50~59的更能降低手术的炎性应激反应。

赵咪等^[10]、何花丽等^[11]研究均表明,深度麻醉对老年患者术后早期认知功能影响更小。而本研究通过对两组患者MMSE评分分析发现,观察组患者术后第1天的MMSE评分明显高于对照组的评分,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组术后第1天和术后第3天MMSE评分均明显低于术前和术后第7天,对照组不同时间MMSE评分为第1天明显高于术后第3天,术后第3天明显高于术前和术后第7天,差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明老年腹腔镜术后会发生一定程度的认知功能障碍,并随着术后恢复时间的延长,可逐渐恢复认知功能,并且术中BIS维持在40~49时,对术后认知功能的影响更小。此外,资料还显示观察组患者第1天、第3天的POCD发生率分别27.66%、14.89%,明显低于对照组的51.06%、38.30%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明BIS维持在40~49的观

察组早期术后POCD发生率显著低于BIS维持在50~59的对照组。同时,值得注意的是,深度麻醉可能会影响患者的苏醒质量。周进国等^[12]认为,BIS维持在50~59的苏醒质量优于BIS维持在40~49的患者。本研究中,观察组苏醒时间、拔管时间以及定向力恢复时间显著高于对照组。因此,在临床麻醉过程中注意对麻醉深度的控制。

综上所述,BIS维持在40~49的麻醉可降低术后早期认知障碍的发生率,降低炎性应激反应,但在一定程度上会影响患者的苏醒质量,临床应注意控制用量。

参考文献

- [1] TAJIMA T, MUKAI M, YOKOYAMA D, et al. Comparison of hand-assisted laparoscopic surgery (HALS) and conventional laparotomy in patients with colorectal cancer: final results from a single center [J]. *Oncol Lett*, 2017, 13(6): 4953-4958.
- [2] 江波, 陶利军. 老年患者术后认知功能障碍相关麻醉因素研究进展 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2017, 16(2): 157-160.
- [3] ROCHA RG, ALMEIDA EG, CARNEIRO LMM, et al. Anesthesia recovery comparison between remifentanyl-propofol and remifentanyl-desflurane guided by Bispectral Index[®] monitoring [J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2017, 67(5): S0104001416301919.
- [4] 华克勤. 腹腔镜手术适应证及临床应用 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2006, 22(1): 15-18.
- [5] KOPECEK M, BEZDICEK O, SULC Z, et al. Montreal cognitive assessment and mini-mental state examination reliable change indices in healthy older adults [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2017, 32(8): 868-875.
- [6] KIM J, SHIM JK, SONG JW, et al. Postoperative cognitive dysfunction and the change of regional cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing spinal surgery [J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(2): 436.
- [7] RÜSCH D, ARNDT C, EBERHART L, et al. Bispectral index to guide induction of anesthesia: a randomized controlled study [J]. *BMC Anesthesiol*, 2018, 18(1): 66.
- [8] 沈和平, 王耿焕, 张晓玲, 等. 蛛网膜下腔出血患者脑血流动力学改变与认知功能障碍的相关性分析 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2017, 39(1): 59-61.
- [9] 宋晓洁, 冯伟平, 韩雪娇, 等. 血清IL-6及S-100B水平对颅脑损伤严重程度和预后评估的临床意义 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(20): 3883-3886.
- [10] 赵咪, 巩固, 秦福恩, 等. 不同镇静深度静吸复合麻醉对老年腹腔镜腹部手术患者术后认知功能的影响比较 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(1): 93-95.
- [11] 何花丽, 鲁小红, 赵晓娟. 不同深度麻醉对老年腹部手术患者术后认知功能障碍及炎症反应的影响 [J]. *新乡医学院学报*, 2018, 35(3): 207-211.
- [12] 周进国, 白丽梅, 高振国, 等. 不同BIS值状态对老年胃肠手术苏醒质量的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(14): 1575-1577.

(收稿日期:2019-05-05)