

- 19 朱文婷,郭长青,赵莉,等. 超声可视化针刀联合火针治疗旁中央型腰椎间盘突出症的临床研究(J). 中国中医急症,2023;32(12):2107-11.
- 20 丁双,尚祥,卢梦雅,等. 超声引导下针刀松解激痛点治疗腰背肌筋膜疼痛综合征临床观察(J). 安徽中医药大学学报,2024;43(2):48-51.
- 21 葛海雅,鄢来军,张燕. 超声引导下针刀松解术治疗膝骨关节炎的有效性和安全性 Meta 分析(J). 中医正骨,2020;32(10):42-51.
- 22 时宗廷,刘恒平,于栋,等. 超声引导下精准针刀治疗腰椎关节突关节源性腰痛(J). 中国中医骨伤科杂志,2018;26(4):69-71.
- 23 冯梦薇,胡斌,王国华,等. MRI 定量评估成人腰椎间盘含水量与相邻腰椎椎体骨髓脂肪含量的关系(J). 临床放射学杂志,2021;40(6):1171-5.
- 24 Rabau O,Smorgick Y,Tal S *et al.* Association between lumbosacral transitional vertebrae and spinal pathologies based on T2 whole-spine sagittal magnetic resonance imaging(J). Skeletal Radiol,2021;50(12):2503-8.
- 25 温群,孟凡华,钱亭,等. 1.5T 磁共振 T2 值定量测定在评价腰椎间盘退行性变中的价值研究(J). 中国骨与关节杂志,2016;5(8):582-7.

(2024-03-29 修回)

(编辑 张艳利)

不同手术方案及性别对老年患者麻醉术后精神状态和神经认知功能的影响

王奎雷¹ 纪飞² 王玉茜¹ 沈丽娜¹ 王福朝¹

(衡水市人民医院 1 麻醉科,河北 衡水 053000; 2 重症医学科)

摘要 目的 探究不同手术方案和性别对老年患者术后精神状态和认知功能障碍的影响。方法 选取接受结直肠癌根治术的 124 例结直肠癌患者,根据手术方案分为腹腔镜组和开腹组,根据性别分为男性组和女性组。术中麻醉使用瑞马唑仑,比较各组手术时间及麻醉恢复相关指标;分别于术前、苏醒时、苏醒后 1 h 采用简易精神状态评价(MMSE)和蒙特利尔认知评估(MoCA)量表评估患者精神状态和认知功能,统计认知功能障碍发生率;记录术前、苏醒时、苏醒后 1 h pH 值和动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)。结果 腹腔镜组与开腹组手术时间、麻醉时间、瑞马唑仑、舒芬太尼、瑞芬太尼、顺式阿曲库铵用量、苏醒时间、拔管时间和麻醉后恢复室(PACU)停留时间差异均无统计学意义($P>0.05$);苏醒时腹腔镜组 MoCA 和 MMSE 评分显著低于开腹组($P<0.05$),两组认知功能障碍发生率差异有统计学意义($P<0.01$);苏醒时腹腔镜组 pH 值显著低于开腹组,PaCO₂ 显著高于开腹组($P<0.05$)。女性组拔管时间和 PACU 停留时间显著长于男性组($P<0.05$),不同性别患者其他手术指标和麻醉恢复指标差异无统计学意义($P>0.05$)。苏醒时女性组 MoCA 和 MMSE 评分显著低于男性组($P<0.05$);两组认知功能障碍发生率差异有统计学意义($P<0.01$)。男性和女性围术期 pH 值和 PaCO₂ 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 与开腹手术比较,腹腔镜手术会增加老年麻醉患者术后认知功能障碍发生率,使用瑞马唑仑进行全身麻醉时,女性术后认知功能障碍发生率高于男性。

关键词 结直肠癌;认知功能障碍;瑞马唑仑;性别

(中图分类号) R73 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2025)03-0587-04; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2025.03.020

结直肠癌是目前全球排名第 3 的恶性肿瘤,每年都有超过 180 万新发病例,外科根治手术是治疗结直肠癌的首选方法^[1]。手术离不开麻醉药物的使用,结直肠癌的高发人群为老年人群,由于多器官功能衰退,对麻醉药物的代谢速率降低,可能导致循环抑制和术后认知功能损伤、精神状态紊乱等^[2]。随着中国老龄化进展,需要接受手术治疗的老年人群不断增加。如何优化手术方案和麻醉药物的使用,提高手术质量、加快术后康复是临床研究的新方向。随着腹腔镜技术的发展和和应用,目前已有相当

多的结直肠癌患者可以仅通过微创手术即可完成结直肠癌根治手术。腹腔镜手术具有创伤小、术后恢复快等优点,是临床手术方案的新趋势。但近年来临床发现建立二氧化碳(CO₂)气腹可能会增加患者呼吸和循环抑制,腹膜和肠系膜吸收过量 CO₂ 可能会导致短期的高碳酸血症,这可能会影响患者术后认知功能恢复^[3,4]。瑞马唑仑与传统麻醉药物丙泊酚相比,对血流动力的影响更小,且对患者肝肾负担较轻,有利于术后快速康复^[5]。但瑞马唑仑在不同性别中的药代动力学速率不同,可能会影响患者术后认知功能。目前关于不同手术方案及瑞马唑仑对不同性别患者术后认知功能影响的研究较少,本研究拟分析不同手术方案及性别对老年患者麻醉术后

基金项目:衡水市科技计划项目(2024014036Z)

通信作者:王福朝(1976-),男,主任医师,主要从事老年麻醉研究。

第一作者:王奎雷(1984-),男,主治医师,主要从事麻醉研究。

精神状态和神经认知功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2023 年 2 月在衡水市人民医院接受结肠癌根治手术治疗的 124 例结直肠癌患者,纳入标准:(1) 年龄 ≥ 60 岁;(2) 美国麻醉医师协会(ASA) 分级 II ~ III 级;(3) 签署知情同意。排除标准:(1) 重度肥胖者;(2)

肿瘤直径 > 6 cm;(3) 严重高血压、严重心肺功能不全者;(4) 术前合并认知功能障碍者;(5) 对本研究药物过敏者;(6) 中途转开腹者;(7) 存在视觉、听觉及语言功能障碍无法配合完成相关测试者。根据手术方法分为开腹组和腹腔镜组各 62 例;根据性别分为男性组和女性组。各组一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。本研究经医院伦理委员会批准。

表 1 各组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别男 (n)	ASA 分级(n)		病理分期(n)			平均年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	肿瘤最大 直径(cm)	手术方式(n)	
			II 级	III 级	I 期	II 期	III 期				开腹	腹腔镜
开腹组	62	34	55	7	24	26	12	70.25 ± 2.63	24.31 ± 2.36	4.62 ± 0.58	34	31
腹腔镜组	62	31	50	12	21	33	8	69.44 ± 2.87	25.02 ± 2.59	4.41 ± 0.74	28	31
χ^2 或 t/P 值		0.291/0.590	1.554/0.213		1.832/0.400			1.638/0.104	1.595/0.113	1.759/0.081	0.291/0.590	
男性组	65		54	11	25	30	10	70.47 ± 3.75	25.35 ± 2.86	4.52 ± 0.63		
女性组	59		51	8	20	29	10	69.39 ± 3.33	24.19 ± 2.72	4.58 ± 0.81		
χ^2 或 t/P 值			0.270/0.604		0.282/0.868			1.689/0.094	1.712/0.090	0.457/0.648		

1.2 方法 术前完成体格检查、实验室检查及临床资料收集,确定手术方案。术前禁食 8 h,入室后开放静脉通道,进行常规生命体征、心电图和脑电双频指数(BIS)监测,所有患者全凭静脉全身麻醉。首先给予 6 mg/kg 注射用甲苯磺酸瑞马唑仑静脉泵注 5 min 内完成泵注。然后静脉注射 0.4 μ g/kg 舒芬太尼注射液、2 mg/kg 丙泊酚注射液、0.2 mg/kg 顺式阿曲库铵。在进行药物注射后 5 min 进行气管插管,呼吸机参数设置如下:频率 12~18 次/min、潮气量 6~8 ml/kg、吸呼比 1:2,维持 CO₂ 分压 35~45 mmHg。麻醉维持方案:在切皮即刻给予患者 0.3 μ g/kg 舒芬太尼,术中持续静脉泵注 0.4~1.0 mg/(kg·h) 瑞马唑仑、0.05~0.20 μ g/(kg·min) 瑞芬太尼、0.06~0.12 mg/(kg·h) 顺式阿曲库铵,术中维持 BIS 在 45~60。手术结束后密切观察患者生命体征,苏醒后送回病房。

1.3 观察指标 (1) 记录所有患者手术、麻醉时间、瑞马唑仑、舒芬太尼、瑞芬太尼、顺式阿曲库铵用量、苏醒、拔管、麻醉后恢复室(PACU) 停留时间。(2) 分别于术前、苏醒时、苏醒后 1 h 分别采用简易精神状态评价(MMSE) 和蒙特利尔认知评估(MoCA) 量表评估患者精神状态和认知功能。其中 MMSE 总分 30 分,得分越高表示精神状态越好;MoCA 总分 40 分,一般认为总分 ≥ 26 分为正常, < 26 分为存在认知障碍,统计认知障碍发生率。(3) 记录术前、苏醒时、苏醒后 1 h pH 值和动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计软件进行 χ^2 检验、重复测量方差分析。

2 结果

2.1 各组手术及麻醉恢复指标比较 开腹组和腹腔镜组手术、麻醉时间、瑞马唑仑、舒芬太尼、瑞芬太尼、顺式阿曲库铵用量、苏醒、拔管和 PACU 停留时间差异均无统计学意义($P > 0.05$);女性组拔管时间和 PACU 停留时间显著长于男性组($P < 0.05$),不同性别患者其他手术指标和麻醉恢复指标差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.2 各组围术期神经认知功能比较 术前和苏醒后 1 h 开腹组和腹腔镜组 MoCA、MMSE 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。苏醒时腹腔镜组显著低于开腹组($P < 0.05$),两组在不同时间点、组间、不同时间、组间·不同时间交互效应比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。开腹组和腹腔镜组的术后分别有 5 例、22 例发生认知功能障碍,差异有统计学意义($\chi^2 = 13.681, P = 0.0002$)。术前和苏醒后 1 h 男性组和女性组 MoCA 评分、MMSE 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。苏醒时女性组显著低于男性组($P < 0.05$),两组在不同时间点、组间、不同时间、组间·不同时间交互效应比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。男性组和女性组术后分别有 7 例、20 例发生认知功能障碍,差异有统计学意义($\chi^2 = 9.714, P = 0.0018$),见表 3。

表2 各组手术及麻醉恢复指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	手术时间 (min)	麻醉时间 (min)	瑞马唑仑 用量(mg)	舒芬太尼 用量(μ g)	瑞芬太尼 用量(μ g)	顺式阿曲库铵 用量(mg)	苏醒时间 (min)	拔管时间 (min)	PACU 停留 时间(min)
开腹组	62	147.54±36.92	180.16±35.24	52.45±10.16	59.69±8.12	1 058.46±59.88	38.74±4.66	20.24±3.37	23.35±4.16	64.35±6.28
腹腔镜组	62	158.52±50.15	188.24±42.77	54.15±12.17	61.64±7.33	1 072.46±67.63	39.05±5.12	21.05±5.23	24.44±5.52	65.17±8.49
t 值		1.388	1.153	0.844	1.404	1.221	0.353	1.025	1.242	0.611
P 值		0.168	0.251	0.400	0.163	0.225	0.725	0.308	0.217	0.542
男性组	65	149.36±32.57	182.95±38.63	53.38±11.52	61.88±7.16	1 080.83±82.54	39.26±5.83	20.06±3.61	22.98±4.96	62.63±7.06
女性组	59	151.67±44.30	185.09±30.66	54.00±13.34	59.13±9.44	1 052.94±97.71	38.39±4.77	21.14±4.77	25.12±5.40	68.64±9.33
t 值		0.328	0.339	0.278	1.814	1.722	0.904	1.422	2.300	4.014
P 值		0.744	0.735	0.782	0.073	0.088	0.368	0.158	0.023	0.000

表3 各组 MoCA 和 MMSE 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	MoCA			MMSE		
		术前	苏醒时	苏醒后 1 h	术前	苏醒时	苏醒后 1 h
开腹组	62	28.24±1.02	25.52±1.76	28.15±1.16	25.49±1.04	24.59±1.44	25.11±1.23
腹腔镜组	62	28.51±0.97	24.28±1.23 ¹⁾	27.82±1.34	25.02±1.13	22.20±1.37 ¹⁾	25.58±1.36
		$F/P_{\text{组间}}$ 值 = 5.734/0.009 $F/P_{\text{时间点}}$ 值 = 6.062/0.000 ,			$F/P_{\text{组间}}$ 值 = 5.746/0.009 $F/P_{\text{时间点}}$ 值 = 6.881/0.000 ,		
		$F/P_{\text{组间}\cdot\text{时间点}}$ 值 = 9.336/0.000					
男性组	65	28.15±1.24	25.79±1.56	28.53±1.24	25.72±1.33	24.72±1.51	25.69±1.34
女性组	59	28.76±1.03	24.01±1.14 ²⁾	27.73±1.50	24.98±1.50	22.05±1.26 ²⁾	25.07±1.45
		$F/P_{\text{组间}}$ 值 = 4.487/0.009 $F/P_{\text{时间点}}$ 值 = 5.944/0.000 ,			$F/P_{\text{组间}}$ 值 = 5.135/0.009 $F/P_{\text{时间点}}$ 值 = 6.230/0.000 ,		
		$F/P_{\text{组间}\cdot\text{时间点}}$ 值 = 7.299/0.000					

与开腹组比较: 1) $P < 0.05$; 与男性组比较: 2) $P < 0.05$; 下表同

2.3 各组 pH 值和 PaCO₂ 比较 术前和苏醒后 1 h 开腹组和腹腔镜组 pH 值和 PaCO₂ 值差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 苏醒时腹腔镜组 pH 值显著低于开腹组, PaCO₂ 显著高于开腹组 ($P < 0.05$)。两组在不

同时间点、组间、不同时间、组间·不同时间交互效应比较差异均存在统计学意义 ($P < 0.05$)。男性组和女性组在术前、苏醒时和苏醒后 1 h pH 值和 PaCO₂ 值差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) 见表 4。

表4 各组围术期 pH 值和 PaCO₂ 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	pH 值			PaCO ₂ (mmHg)		
		术前	苏醒时	苏醒后 1 h	术前	苏醒时	苏醒后 1 h
开腹组	62	7.43±0.05	7.50±0.06	7.44±0.06	39.45±1.28	38.67±1.86	40.47±2.33
腹腔镜组	62	7.42±0.03	7.32±0.09 ¹⁾	7.41±0.04	39.96±1.15	46.40±1.44 ¹⁾	41.42±2.06
		$F/P_{\text{组间}}$ 值 = 6.944/0.009 $F/P_{\text{时间点}}$ 值 = 8.025/0.000 ,			$F/P_{\text{组间}}$ 值 = 7.748/0.009 $F/P_{\text{时间点}}$ 值 = 13.360/0.000 ,		
		$F/P_{\text{组间}\cdot\text{时间点}}$ 值 = 14.936/0.000					
男性组	65	7.40±0.06	7.45±0.09	7.43±0.07	39.69±1.33	41.07±1.95	41.66±2.20
女性组	59	7.44±0.08	7.48±0.10	7.42±0.06	39.72±1.25	42.46±1.87	41.21±2.14
		$F/P_{\text{组间}}$ 值 = 1.758/0.081 $F/P_{\text{时间点}}$ 值 = 12.364/0.000 ,			$F/P_{\text{组间}}$ 值 = 1.653/0.105 $F/P_{\text{时间点}}$ 值 = 31.174/0.000 ,		
		$F/P_{\text{组间}\cdot\text{时间点}}$ 值 = 14.859/0.000					

3 讨论

老年人群将是未来手术的主要人群,随着人们生活水平的不断提高,对手术的愿望不仅仅局限于治疗疾病,更希望享受更高的手术质量、更加快速的术后康复。老年患者由于其生理特点的特殊性,发生围术期不良事件概率大大提高。认知功能障碍是

老年患者术后常见的不良反应,会影响患者术后康复,不利于远期预后。本研究结果提示,腹腔镜手术会增加术后认知功能障碍风险。分析认为导致腹腔镜手术患者更低的 MoCA 评分和 MMSE 评分的原因可能是因为腹腔镜手术需要建立人工气腹。CO₂ 因为具有易溶解、易排出、不易燃、不易爆,且价格低廉

等被广泛应用于建立人工气腹,但在建立人工气腹后,CO₂不仅会被肠系膜吸收并溶解于血液中,还可以以碳酸氢盐的形式与血液中基甲酰血红蛋白发生化学结合,导致血液 pH 值下降^(6,7)。通常情况 CO₂是经过人体血液循环后通过肺部以浓度梯度的形式逐渐排出体外,分析认为当患者苏醒时,CO₂的弥散过程还没有完全结束,因此腹腔镜组 pH 值显著低于开腹组,形成高碳酸血症,其是导致认知功能障碍的主要原因。这是因为 pH 值降低时患者脑脊液中氢离子浓度升高,这会引发毛细血管的通透性增加,并使得皮质发生兴奋,中枢神经被抑制,最终导致认知功能障碍^(8,9)。

本研究还提示,使用相同麻醉方案、相同手术方式,男性和女性患者在发生术后认知功能障碍上有显著差异。本研究使用的麻醉药物为瑞马唑仑、舒芬太尼、瑞芬太尼、顺式阿曲库铵、丙泊酚,其中瑞马唑仑是近几年新型的国产麻醉药物,是一种氨基丁酸 A 型受体,通过作用于 γ-氨基来改变氯离子浓度,影响细胞膜极化,最终抑制人体中枢神经活动⁽¹⁰⁻¹²⁾。瑞马唑仑因具有较好的麻醉效果、不增加肝肾负担、较轻的不良反应被广泛应用于临床麻醉和镇静。但瑞马唑仑的另一特性是在不同性别患者中存在不同药物反应和不同药代动力学。瑞马唑仑是一种亲水性麻醉药物,可能是因为相同体质量女性患者脂肪含量更高,而肌肉含量更少,中央室分布容积较小,药物进入后初始剂量较高,使得女性对相同剂量药物有更高的敏感性,相同剂量药物对女性有更强的麻醉和镇静作用⁽¹³⁾。周彦伯等⁽¹⁴⁾在使用置入喉罩的择期手术患者中发现,女性半数有效量(ED₅₀)显著低于男性,说明瑞马唑仑对女性的效力强于男性。Oh 等⁽¹⁵⁾以 19~65 岁进行全身麻醉的患者为研究对象,比较瑞马唑仑在不同性别患者中的 ED₅₀和 ED₉₅,结果发现男性组 ED₅₀、ED₉₅均显著高于女性组。

综上,与开腹手术比较,腹腔镜手术会增加老年麻醉患者术后认知功能障碍发生率,使用瑞马唑仑进行全身麻醉时,女性术后认知功能障碍发生率高于男性。

4 参考文献

1 Shinji S, Yamada T, Matsuda A, et al. Recent advances in the treat-

ment of colorectal cancer: a review (J). J Nippon Med Sch, 2022; 89(3): 246-54.

2 Rump K, Adamzik M. Epigenetic mechanisms of postoperative cognitive impairment induced by anesthesia and neuroinflammation (J). Cells, 2022; 11(19): 2954.

3 Fu Y, Wei Q, Wang Z, et al. Effects of dexmedetomidine on postoperative pain and early cognitive impairment in older male patients undergoing laparoscopic cholecystectomy (J). Exp Ther Med, 2024; 27(5): 189.

4 Han M, Wu X, Li J, et al. Effects of remote ischemic preconditioning on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with laparoscopic cholecystectomy (J). Int J Gen Med, 2023; 16: 961-71.

5 Hu Q, Liu X, Wen C, et al. Remimazolam: an updated review of a new sedative and anaesthetic (J). Drug Des Devel Ther, 2022; 16(15): 3957-74.

6 Wang XX, Dai J, Wang Q, et al. Intravenous lidocaine improves postoperative cognition in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery: a randomized double-blind controlled study (J). BMC Anesthesiol, 2023; 23(1): 243.

7 Fan Y, Liu X, Wu S, et al. The risk factors for cognitive dysfunction in elderly patients after laparoscopic surgery: a retrospective analysis (J). Medicine (Baltimore), 2021; 100(2): e23977.

8 刘秀,孔贵详,季小青,等.不同 CO₂气腹压力对腹腔镜疝修补术老年患者认知功能及呼吸指标的影响 (J). 局解手术学杂志, 2022; 31(8): 698-701.

9 元梦杰,崔晓光. CO₂气腹在术后认知功能障碍中的研究进展 (J). 临床与病理杂志, 2022; 42(2): 492-7.

10 Kim KM. Remimazolam: pharmacological characteristics and clinical applications in anesthesiology (J). Anesth Pain Med (Seoul), 2022; 17(1): 1-11.

11 Dai G, Pei L, Duan F, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with propofol in induction of general anesthesia (J). Minerva Anesthesiol, 2021; 87(10): 1073-9.

12 Kim SH, Fechner J. Remimazolam-current knowledge on a new intravenous benzodiazepine anesthetic agent (J). Korean J Anesthesiol, 2022; 75(4): 307-15.

13 蔡璐,陈公锦,王昌盛. 甲苯磺酸瑞马唑仑联合瑞芬太尼对无痛胃镜置入反应的药效学研究及其性别差异 (J). 现代实用医学, 2022; 34(6): 752-4.

14 周彦伯,张璐,曹路,等. 性别因素对瑞马唑仑抑制患者喉罩置入反应效力的影响 (J). 中华麻醉学杂志, 2021; 41(9): 1109-11.

15 Oh JY, Park SY, Moon JY, et al. The effect of sex on the remimazolam dosage required for successful i-gel supraglottic airway insertion with remifentanyl in non-paralyzed patients: an up-and-down sequential allocation trial (J). J Clin Med, 2024; 13(3): 670.

(2024-10-25 修回)

(编辑 滕欣航)