

• 综述 •

麻醉对手术后老年患者认知功能障碍的探讨

谢涛 肖金苗 谢鸿

世界正进入老龄化社会,世界人口中 65 岁以上的老年人约占 11%。随着外科和麻醉技术的提高,老年人接受手术的机会增加。但老年患者手术后会出现中枢神经系统并发症,临床表现为精神错乱、焦虑、人格的改变以及记忆受损,这种手术后的变化称为手术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD)^[1]。老年人在术后发生 POCD 多见。不少手术后患者,短暂的(数周至数月)认知功能损害仅仅会带来一些烦恼,近年来随着高龄手术患者的增多,术后神经系统并发症越来越多,麻醉医师对老年人 POCD 的发生及如何安全度过麻醉与手术期应引起必要的重视。

1 POCD 的发病情况及机制

POCD 主要表现为手术后记忆力和注意力下降的脑功能退化,其特征是由一般的医疗活动引起,又不属于谵妄、痴呆、遗忘障碍等临床类型。

1.1 发病情况 POCD 主要好发于心脏颅脑等大手术后,其发病率有差异。有报道 60 岁以上老年患者术后 1 周至 3 个月持续存在认知功能异常,甚至持续一年或几年^[2]。另有研究认为,老年患者术后认知功能障碍仅发生在术后第 1 天^[3]。

1.2 发病机制 老年人 POCD 可能与脑内乙酰胆碱含量减少,胆碱能神经退化以及突触前胆碱受体的数目减少等有关;脑内多巴胺含量降低,儿茶酚胺、胆碱、氨基丁酸能神经活力降低。神经递质受体特别是多巴胺受体对神经递质分子的亲和力降低,对神经功能都会有不利的影 响。老年人颅内的区域功能性神经元减少,其神经递质也相应地减少,颅内神经递质分泌不足;神经组织受体在神经递质减少时代偿性增加受体数量的速度减慢,受体对神经递质分子的亲和力也降低,是诱发老年人 POCD 的原因之一。

老年人围手术期在脏器功能和精神、心理等方面均发生了变化。神经系统:神经细胞数量进行性减少、脑重量减轻、脑血管硬化、脑血管阻力加大、脑

灌注血流减少、脑氧代谢下降、脑细胞浆蛋白合成能力下降、脑功能逐渐衰退并出现嗜睡、记忆下降等神经系统症状。消化系统:排空时间长,消化道能力低。肝细胞数减少、组织液生成及回流障碍。心血管系统:血管弹性下降、脆性增加、外周阻力大,血压升高。心肌萎缩,心脏泵血效率下降,每分钟有效循环血量少。呼吸系统:老年人肺活量及肺通气量明显下降,肺泡数量减少,有效气体交换面积减少,对氧的利用率下降。老年人肾脏清除药物的能力下降,肝对药物的解毒能力减弱,药物消除半衰期延长,清除能力下降。增加了有害物质对认知功能的影响。脂肪组织所占体重比例随年龄增加,增加了脂溶性药物分布的容积和消除半衰期,延长药物作用的时间。加上外科手术的创伤和身心疲劳都会导致老年人 POCD 的发生。

1.2.1 术前用药 老年人中枢胆碱能系统的功能随着老龄化而逐渐减退,对抗胆碱能药物的敏感性也增加;抗胆碱能药物具有遗忘作用^[4]。术前使用阿托品或东莨菪碱,术后患者的记忆能力降低,出现短暂的失忆,可能会造成老年人出现 POCD。

1.2.2 麻醉因素 有研究非心脏手术的老年患者,分为全麻组和局麻组,在术后 1 周全麻组 POCD 的发生率高于局麻组^[5]。老年人对麻醉镇痛药的耐受性降低,使用异丙酚或咪唑安定、七氟醚麻醉后会有部分心理障碍,POCD 的发生率有所增加^[6,7]。还有报道麻醉中过度通气可导致低碳酸血症,使脑血管收缩从而影响脑神经功能^[8]。

1.2.3 手术因素 手术是造成患者强烈应激的因素,手术侵袭程度的不同与老年人 POCD 成正比。Iohom 等^[9]报道,对腹部、胸科等较大的手术及腹腔镜手术气腹的建立,术后容易并发 POCD。

1.2.4 其他方面 老年人害怕手术引起的疼痛及麻醉、手术后发生意外而产生性格、精神改变及导致心理障碍、增加心理负担,这与老年患者的中枢神经系统功能减退及血流动力学调控能力差有关。术前

收稿日期:2008-02-26

作者单位:435002 黄石市,湖北省黄石市第二医院麻醉科。Tel:13872077733, E-mail:xietao33@126.com

脑功能状态欠佳,术前有一定程度认知功能受损的老年患者术后更易出现 POCD^[10]。有研究表明,携带载脂蛋白 E(ApoE)基因的健康老年人更容易发生增龄性认知下降^[11]。国内也有报道证实无痴呆老年人的认知功能缺损与该基因含量有关^[12]。近年来,脑外伤、中风、心脏术后、非心脏术后的脑损害、术后感染、二次手术、呼吸道并发症也均为导致老年人 POCD 的高危因素越来越受到关注^[12~14]。

2 POCD 的诊断与治疗

2.1 诊断 POCD 的诊断还没有具体标准。目前较多应用的是简明韦氏成人智力量表(WAIS-R)和简易精神状态量表(MMSE),焦虑自评量表(SAS),抑郁自评量表(SDS)及瑞文测验津医精神运动量表(JPB)等。其主要是评估脑功能的各个方面:如解决问题的能力、信息加工的速度、灵活性和记忆力等,要依据病情综合选择。合理、多样的测试方式才能明确反映药物、年龄、手术等因素对脑功能的影响,进而明确诊断。另外,基因方面的研究和动物实验也待关注^[15]。

2.2 治疗 目前对老年人 POCD 还没有公认的治疗药物和手段,应以预防为主。对公众和医护人员进行宣传教育。临床中麻醉医师要提高认识,术前谈话需向家属讲明老年人 POCD 的可能;加强术前心理辅导及术后随访有利于及时诊断治疗。对易诱发的因素进行评估和调整。要斟酌麻醉方式的选择、术前用药、术中维持血流动力学的稳定,提高麻醉质量和围术期呼吸、循环的管理水平。重视和纠正老年患者术前各种病理及心理状态。尽量消除诱发因素,减少术后并发症。必要的术后镇痛可对老年人 POCD 的发生起到预防作用^[16]。治疗方面最大限度地降低毒素的激活,提高内源神经的保护作用机制。主要药物有:(1)抑肽酶:有重要的内环境稳定作用及抗炎作用,可降低心肺分流术后中风的发生率^[17]。(2)肝素:改变生物相融性,降低表面接触激活的炎症应答反应,可降低神经系统功能障碍^[18]。(3)短效苯二氮草类药物:对轻、中度躁动患者可使用,躁动严重者可选用异丙酚,停药后可及时清醒;用药期间监测生命体征。对术后数月内出现精神异常、精神障碍健忘综合征、不同程度人格改变者可予氯丙嗪、都阿喜治疗,其临床症状会逐渐好转^[19]。

综上所述,麻醉医师对老年人 POCD 发病机制需了解生理学、神经生化、分子生物学等学科的知识,早期诊断的依据和标准,是否会促使老年人

POCD 发生的麻醉药物和麻醉方法。减少术后并发症及缩短患者恢复时间是预防和治疗老年人 POCD 的发展方向。

参考文献

- [1] Seines OA, McKhann GM. Neurocognitive complications after coronary artery bypass surgery. *J Ann Neurol*, 2005, 57: 615-621.
- [2] Newman MF, Kirchner JL, Phillipe BB, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery. *Engl J Med*, 2001, 344: 395-402.
- [3] Monk TG, Weldon C, Weldon JE, et al. Cerebral oxygen desaturations are associated with postoperative cognition in elderly patients. *J Anesthesiol*, 2002, 96 (Supp 1): A40.
- [4] Stemmelin J, Cassel JC, Will B, et al. Sensitivity to cholinergic drug treatments of aged rats with variable degrees of spatial memory impairment. *J Behav Brain Res*, 1999, 98: 53-66.
- [5] 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: 260-266.
- [6] Thompson SBN. 全身麻醉与认知功能. *中国临床心理学杂志*, 2003, 1: 71-73.
- [7] Rohan D, Buggy DJ, Crowley S, et al. Increased incidence of postoperative cognitive dysfunction 24 hr after minor surgery in the elderly. *Can J Anaesth*, 2005, 52: 137-142.
- [8] Linstedu U, Meyer O, Beryav A, et al. Does intraoperative hyperventilation improve neurological functions of older patients after general anaesthesia. *J Anaesthesist*, 2002, 51: 457-462.
- [9] Iohom G, Szarvas S, Larney V, et al. Perioperative plasma concentrations of stable nitric oxide products are predictive of cognitive dysfunction after laparoscopic cholecystectomy. *J Anesth Analg*, 2004, 99: 1245-1252.
- [10] Selwood A, Orrell M. Long term cognitive dysfunction in older people after non-cardiac surgery. *Br Med J*, 2004, 328: 120-121.
- [11] Fillenbaum GG, Landerman LR, Blazer DG, et al. The relationship of ApoE genotype to cognitive functioning in older African, American and Caucasian community residents. *J Am Geriatr Soc*, 2001, 49: 1148-1155.

(下转第 476 页)

- 307.
- [11] Shao Q, Ren B, Saini HK, et al. Sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} transport and gene expression in congestive heart failure are modified by imidapril treatment. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2005, 288: H1674-H1682.
- [12] Zhou BQ, Hu SJ, Wang GB. The analysis of ultrastructure and gene expression of sarco/endoplasmic reticulum calcium handling proteins in alloxan-induced diabetic rat myocardium. *Acta Cardiol*, 2006, 61:21-27.
- [13] Li J, Bigelow DJ, Squier TC. Conformational changes within the cytosolic portion of phospholamban upon release of Ca^{2+} -ATPase inhibition. *Biophys J*, 2004, 43:3870-3879.
- [14] Reiken S, Gabuajakova M, Guatimosim S, et al. Protein kinase a phosphorylation of the cardiac calcium release channel (ryanodine receptor) in normal and failing hearts. *J Biol Chem*, 2003, 278:444-453.
- [15] Mackiewicz U, Lewartowski B. Temperature dependent contribution of Ca^{2+} transporters to relaxation in cardiac myocytes; important role of sarcolemmal Ca^{2+} -ATPase. *J Physiol Pharmacol*, 2006, 57:3-15.
- [16] Hoshijima M. Gene therapy targeted at calcium handling as an approach to the treatment of heart failure. *Pharmacol Ther*, 2005, 105:211-228.
- [17] 孙益兰, 胡申江, 王利宏, 等. 急性心肌梗死大鼠钙调蛋白的改变及卡维地洛的干预作用. *中国病理生理杂志*, 2005, 21:1085-1089.
- [18] 惠海鹏, 李小鹰. 肌浆网 Ca^{2+} -ATPase 和受磷蛋白基因转导治疗心力衰竭的研究现状. *中华老年心脑血管病杂志*, 2004, 6:276-277.

(上接第 471 页)

- [26] Akao M, Ohler A, O'Rourke B, et al. Mitochondrial ATP-sensitive potassium channels inhibit apoptosis induced by oxidative stress in cardiac cells. *Circ Res*, 2001, 88: 1267-1275.
- [27] McCully JD, Wakiyama H, Cowan DB, et al. Diazoxide amelioration of myocardial injury and mitochondrial damage during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74:2138-2145.
- [28] Dairaku Y, Miura T, Harada N, et al. Effect of ischemic preconditioning and mitochondrial K_{ATP} channel openers on chronic left ventricular remodeling in the ischemic-reperfused rat heart. *Circ J*, 2002, 66: 411-415.
- [29] Xia Y, Rajapurohitam V, Cook MA, et al. Inhibition of phenylephrine induced hypertrophy in rat neonatal cardiomyocytes by the mitochondrial K_{ATP} channel opener diazoxide. *J Mol Cell Cardiol*, 2005, 38: 237-239.
- [30] Wang X, Wei M, Kuukasjarvi P, et al. Novel pharmacological preconditioning with diazoxide attenuates myocardial stunning in coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003, 24: 967-973.

(上接第 473 页)

- [12] 黄文, 朱佩芳, 王正国, 等. 老年人载脂蛋白 E 基因型与认知功能关系的研究. *中国行为医学科学*, 2002, 11:614-617.
- [13] Linstedt U, Meyer O, Kropp P, et al. Serum concentration of S2100 protein in assessment of cognitive dysfunction after general anesthesia in different types of surgery. *J Acta Anaesthesiol Scand*, 2002, 46: 384-389.
- [14] Arrowsmith JE, Grocott HP, Newman MF, et al. Neurologic risk assessment, monitoring and outcome in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1999, 13:736-743.
- [15] 李洪, 赵宝龙, 吴敏仙, 等. 焦虑、抑郁状态与老年患者术后认知功能障碍相关性的研究. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2007, 28:389-392.
- [16] Wang Y, Sands LP, Vaurio L, et al. The effects of postoperative pain and its management on postoperative cognitive dysfunction. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2007, 15:50-59.
- [17] Murkin JM. Etiology and incidence of brain dysfunction after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1999, 13(Suppl 1):12-17.
- [18] De Vroeghe R, Van Oeveren W, Van Klarenbosch J, et al. The impact of heparin-coated cardiopulmonary bypass circuits on pulmonary function and the release of inflammatory mediators. *J Anesth Analg*, 2004, 98: 1586-1594.
- [19] 丁冬. 老年人术后后认知功能障碍的研究与防治. *实用医学杂志*, 2007, 23:2616-2618.