

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-06-017

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

新斯的明在老年腹腔镜手术麻醉中的应用效果^①

曹航^{a②}, 万义芹^b, 唐亚静^a

(南阳市第一人民医院 a.手术室, b.麻醉科, 河南 南阳 473000)

摘要 目的:观察新斯的明在老年腹腔镜手术麻醉中的应用效果。方法:选取121例行腹腔镜手术老年患者,结合患者治疗指征分为对照组50例和观察组71例。对照组采用常规全身麻醉辅助手术治疗,观察组采用新斯的明配合全麻辅助手术治疗,比较两组术前、术后认知功能评分,大脑神经功能指标变化情况,术后认知障碍发生情况,及药物相关不良反应发生情况。结果:术后,观察组MMSE、MoCA评分均高于对照组,NSE、S-100 β 均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后,观察组的认知障碍发生率低于对照组($P<0.05$)。药物相关不良反应发生率略高于对照组($P>0.05$)。结论:新斯的明能有效改善老年腹腔镜手术患者的大脑神经功能和认知功能,并降低肌松残余所致认知障碍发生率,安全性较高,未明显增加药物不良反应的发生风险。

关键词:腹腔镜手术;全身麻醉;肌松残余;认知障碍;新斯的明

中图分类号:R614

文献标志码:R

文章编号:1008-2409(2023)06-0091-05

Application effects of neostigmine in elderly laparoscopic surgery anesthesia^①

CAO Hang^{a②}, WAN Yiqin^b, TANG Yajing^a

(a. Operating Room, b. Dept. of Anesthesia, First People's Hospital of Nanyang City, Nanyang 473000, China)

Abstract Objective: To observe the application effect of neostigmine in elderly laparoscopic surgery anesthesia. Methods: 121 elderly patients undergoing laparoscopic surgery were selected and divided into the control group (50 cases) and observation group (71 cases) based on their treatment indications. The control group were treated with conventional general anesthesia assisted surgery, while the observation group were treated with neostigmine combined with general anesthesia assisted surgery. The preoperative and postoperative cognitive function scores, changes in brain nerve function indicators, and postoperative cognitive impairment, and the occurrence of drug-related adverse reactions were compared between the two groups. Results: After surgery, the MMSE and MoCA scores of the observation group were higher than those of the control group, while NSE and S-100 β were lower than those in the control group and the

① 基金项目:河南省医学科技攻关项目(LHGJ202000251)。

② 第一作者简介:曹航,本科,护师,研究方向为手术室麻醉。E-mail:caohangyu09@163.com。

differences were statistically significant ($P<0.05$). After surgery, the incidence of cognitive impairment in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of drug-related adverse reactions was slightly higher than that of the control group ($P>0.05$). Conclusion: Neostigmine can effectively improve the cerebral nervous function indicators of elderly patients undergoing laparoscopic surgery, improve cognitive function, and reduce the incidence of cognitive impairment caused by residual muscle relaxation. It has high safety and does not significantly increase the risk of adverse drug reactions.

Keywords: laparoscopic surgery; general anesthesia; residual muscle relaxation; cognitive impairment; neostigmine

腹腔镜手术为一种新兴微创技术,逐步取代传统开放性手术,成为了临床治疗各类外科疾病的主流术式。与传统手术相比,腹腔镜手术给患者机体造成的损伤小、术后恢复快,可充分适应患者临床需求。但为获得更加理想的手术疗效并确保手术安全性,临床也会结合患者指征在腹腔镜手术中选择适宜麻醉方式辅助^[1]。麻醉为一种无痛医疗技术,在实施有效镇痛的同时最大限度维持患者体征稳定为临床麻醉医学专业人员的主要工作目标^[2]。目前,应用最为广泛的麻醉方案为全身麻醉,通过开放外周静脉通路并以此注射肌松药、局麻药即可实现对腹腔镜手术患者的无痛、微创治疗^[3]。但考虑到全麻用药量较大,受机体代谢功能障碍及过量肌松药残余影响,老年腹腔镜手术患者术后极可能出现不同程度认知障碍^[4]。新斯的明为一种常见的抗胆碱酯酶药,可通过直接作用于骨骼肌细胞中的胆碱能受体而影响大脑功能区中枢神经系统^[5]。鉴于此,本研究主要探讨新斯的明在老年腹腔镜手术麻醉中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年6月至2022年12月南阳市第一人民医院接受腹腔镜手术治疗的121例老年患者为研究对象,结合患者治疗指征分为对照组50例和观察组71例。对照组男30例,女20例;年龄65~85岁,平均(75.2±5.1)岁。美国麻醉医师学会麻醉分级^[6]:Ⅱ级28例,Ⅲ级22例。手术时间50~90 min,

平均(70.2±10.2)min。观察组男40例,女31例;年龄67~83岁,平均(76.1±5.3)岁。美国麻醉医师学会麻醉分级:Ⅱ级36例,Ⅲ级35例。手术时间60~80 min,平均(72.4±10.5)min。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已获得南阳市第一人民医院医学伦理委员会审核批准(R00212)。

纳入标准:①入组患者均符合腹腔镜手术指征且自愿接受手术治疗。②手术时间均≤90 min。③术中出血量均在100 mL以内。④符合ASA麻醉分级中Ⅱ级、Ⅲ级标准。⑤均已知悉此次研究试验目的及内容,同意且自愿参与此次研究。

排除标准:①恶性肿瘤。②有感染性症状或免疫功能异常。③有严重出血风险或凝血异常。④肝肾、心肺功能障碍。⑤伴精神、认知障碍性疾病。

1.2 方法

两组均实施全身麻醉辅助腹腔镜手术,具体麻醉方案如下:①术前常规予以禁食、禁水后开放外周静脉通路,连接心电监护设备密切关注手术期间的血压、心率、血氧饱和度等体征指标,并应用脑电双频指数全程监测麻醉深度。②麻醉诱导:按每kg计,依次经静脉推注1.0 mg丙泊酚(安徽国药集团国瑞药业有限公司,国药准字:H20030115),0.3 μg舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字:H20054171),0.2 mg依托咪酯(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字:H32022379),0.15 mg阿曲库铵(四川科伦制药有限公司,国药准字:H20223546),待肌松满意后将脑电双频指数值维持在45~60,后予以单腔气管插管实施机械通气,潮气量维持在

6~8 mL/kg,呼吸频率维持在12~16次/分钟,呼气末二氧化碳分压维持在35~45 mmHg。③麻醉维持:诱导完成后切皮时按每kg计,经静脉推注0.3~0.4 μg 舒芬太尼后,按每小时4~6 mg/kg持续输注丙泊酚,每分钟0.05~2 μg/kg输注瑞芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字:H20143314),根据体动情况酌情按0.3 mg/kg追加阿曲库铵。④镇痛干预:于手术结束前10 min连接静脉自控镇痛泵,按每kg计,分别在100 mL生理盐水中加入1.5 μg 舒芬太尼,2 mg 酮铬酸氨丁三醇[永信药品工业(昆山)有限公司,国药准字:H20090110],0.2 mg 托烷司琼(山东瑞阳制药有限公司,国药准字:H20060460),背景速度为2 mL/h,每次1.5 mL,锁定15 min。

观察组术后采用0.04 mg/kg新斯的明(山东信谊药业有限公司,国药准字:H31022770)+0.016 mg/kg阿托品(浙江九州药业股份有限公司,国药准字:H41023675)混合液经静脉注射,待患者自主呼吸恢复至8 mL/kg以上时即可拔除气管导管,根据肌松监测仪评估肌松残余情况,若仪器显示4个成串刺激<0.9时,则需按初始剂量的50%追加肌松用药。

1.3 观察指标

①于术前1 d、术后次日采用简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)^[7]、蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MoCA)^[8]

评估两组的认知功能,MMSE满分30分,<27分认为存在认知障碍;MoCA满分30分,分值<26分认为存在认知障碍。②于术前1 d、术后次日检测并对比两组的大脑神经功能血清指标,检测样本为离心后的2 mL血清样本,检测设备为美国Beckman Coulter公司提供的AU5800型全自动生化分析仪,检测方法为酶免法,检测指标包括神经元烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、中枢神经特异蛋白(S-100β)。③于术后对患者开展为期3个月的短期随访,统计并对比两组认知障碍发生情况,主要包括感知障碍、记忆障碍、思维障碍等。④随访期间统计并对比两组患者药物相关不良反应发生情况,主要包括循环抑制、恶心呕吐、心律失常、腹泻腹痛等。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件分析数据,计数资料以 $n, %$ 表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 认知功能评分

术前,两组认知功能评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后,观察组的MMSE、MoCA评分均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组认知功能评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	MMSE		MoCA	
		术前	术后	术前	术后
观察组	71	28.33±2.46	26.12±5.33*	29.12±2.44	26.44±5.17*
对照组	50	28.41±2.28	23.39±5.16*	29.33±2.36	23.25±5.28*
t		0.182	2.811	0.473	3.313
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与术前比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 大脑神经功能指标

术前,两组大脑神经功能指标比较,差异无统计

学意义($P > 0.05$);术后,观察组的NSE、S-100β均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组大脑神经功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NSE/(ng/mL)		S-100 β /(pg/mL)	
		术前	术后	术前	术后
观察组	71	6.26 \pm 1.46	8.28 \pm 2.45*	104.33 \pm 10.36	112.45 \pm 30.47*
对照组	50	6.33 \pm 1.27	10.64 \pm 2.39*	105.25 \pm 10.41	132.49 \pm 30.69*
t		0.274	5.270	0.480	3.552
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与术前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 认知障碍发生率

术后,观察组的认知障碍发生率7.04%(5/71)低于对照组20.00%(10/50),差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 药物相关不良反应总发生率

术后,观察组的药物相关不良反应总发生率9.86%(7/71)略高于对照组8.00%(4/50),差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表3 两组认知障碍发生率比较(n,%)

组别	n	感知障碍	记忆障碍	思维障碍	总发生
观察组	71	2(2.82)	1(1.41)	2(2.82)	5(7.04)
对照组	50	4(8.00)	3(6.00)	3(6.00)	10(20.00)
χ^2					7.183
P					<0.05

表4 两组药物相关不良反应总发生率比较(n,%)

组别	n	循环抑制	恶心呕吐	心律失常	腹泻腹痛	总发生
观察组	71	2(2.82)	1(1.41)	1(1.41)	3(4.23)	7(9.86)
对照组	50	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	0(0.00)	4(8.00)
χ^2						0.213
P						>0.05

3 讨论

微创治疗为临床外科追求的主要目标,也是外科学发展的主要趋势。腹腔镜手术的应用及推广无疑加快了微创治疗的发展进程,除可显著减少手术操作给患者机体造成的损伤外,通过实施腹腔镜手术治疗也能加快患者术后康复进程,有利于改善患者预后。与传统开放性手术相比,腹腔镜手术在机体免疫力、抵抗力相对较差的老年患者中深受青睐^[9-10]。麻醉为一种辅助各类外科手术的无痛医疗技术,对减少患者围手术生理疼痛并维持体征稳定均有积极意义。目前针对老年腹腔镜手术患者,临床多会予以全身麻醉,静脉给药、吸入给药均是常见麻醉方法,不同麻醉方法对患者术后苏醒及认知功能均可产生相应影响^[11]。但有研究指出^[12],老年人的机体代谢能力较差,为获得满意麻醉效果常会在

麻醉维持时追加大量肌松药。多数患者术后可因肌松药残余而发生不同程度认知障碍,可对患者康复进程造成严重影响,加重医疗负担。

目前认为,术后认知障碍发生与大量肌松药入侵大脑中枢胆碱能系统密切相关,通过实施抗胆碱能药物治疗可以有效改善大脑认知功能区域状态^[13]。新斯的明为一种常见抗胆碱能药物,可通过直接拮抗细胞中胆碱能受体而改善中枢胆碱能系统及认知功能区神经功能^[14]。本研究结果显示,治疗后,观察组的MMSE、MoCA评分均高于对照组,提示该组术后认知功能状态优于对照组。随着年龄增大,大脑中枢胆碱能系统功能会逐步退化,对胆碱能药物的敏感性也会相应升高,当大量胆碱能药物进入机体并无法尽快代谢排出时,则导致患者发生定向障碍、幻觉甚至记忆丧失等中枢效应^[15]。通过在

腹腔镜手术全身麻醉后应用抗胆碱能药物干预,能有效抑制中枢神经对胆碱能药物的敏感度。NSE 及 S-100 β 均为目前评估大脑中枢神经系统功能的重要指标,在中枢神经系统受到损伤时,上述两项指标均可呈高水平表达^[16-17]。本研究结果显示,治疗后,观察组的 NSE、S-100 β 均低于对照组,表明应用新斯的明改善胆碱能系统功能后,患者中枢神经系统也能得到一定修复,这对降低患者认知障碍的发生风险有重要意义。本研究结果显示,术后,观察组认知障碍发生率低于对照组。许坤等^[18]研究表明,在腹腔镜手术麻醉中应用小剂量新斯的明能加快患者康复进程,且不会增加药物不良反应发生风险。本研究结果显示,术后,观察组药物相关不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义,与上述研究结论一致。

综上所述,在老年腹腔镜手术全身麻醉中应用新斯的明辅助治疗,能改善认知功能并降低认知障碍发生风险,且并未明显增加药物不良反应发生率,安全性较高。

参考文献:

- [1] 陈雪迎, 陈权. 全麻腹腔镜手术对老年腹部手术患者血流动力学、镇静效果及认知功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(10): 1235-1239.
- [2] 祁凤灵, 范隆, 王天龙, 等. 伤害敏感指数在全身麻醉老年患者镇静镇痛监测的应用研究[J]. 北京医学, 2021, 43(7): 682-684.
- [3] 吴波, 陈俊冉, 梁勇. 对比分析静吸复合麻醉与全凭静脉麻醉在老年腹腔镜手术患者麻醉效果及安全性[J]. 贵州医药, 2021, 45(10): 1599-1600.
- [4] 夏乐强, 刘欣, 高红强. 依达拉奉减轻全身麻醉下腹部手术致老年小鼠认知功能障碍的研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(1): 8-11.
- [5] 梅凤美, 金晶星, 吴姗姗, 等. 格隆溴铵联合新斯的明拮抗残余肌肉松弛作用的临床效果[J]. 江苏医药, 2022, 48(11): 1160-1162.
- [6] KNUF K M, MANOHAR C M, CUMMINGS A K. Addressing inter-rater variability in the ASA-PS classification system[J]. Mil Med, 2020, 185(5/6): e545-e549.
- [7] WEI Y C, CHEN C K, LIN C M, et al. Normative data of mini-mental state examination, montreal cognitive assessment, and Alzheimer's disease assessment scale-cognitive subscale of community-dwelling older adults in Taiwan[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2022, 51(4): 365-376.
- [8] JIA X F, WANG Z H, HUANG F F, et al. A comparison of the mini-mental state examination(MMSE)with the montreal cognitive assessment(MoCA)for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study[J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 485.
- [9] JAMSHIDI M, RAHIMI B, GILANI N. Laparoscopic and open surgery methods in managing surgical intussusceptions: a randomized clinical trial of postoperative complications[J]. Asian J Endosc Surg, 2022, 15(1): 56-62.
- [10] 朱丽, 王红云, 余红珠, 等. 神经阻滞复合全身麻醉在腹腔镜胃癌手术中的应用效果及对患者血清肿瘤标志物的影响[J]. 癌症进展, 2022, 20(20): 2122-2125.
- [11] 张建荣, 张凌云, 李进元, 等. 不同麻醉方式对老年腹腔镜胆囊切除手术患者术后镇痛、认知功能及 T 淋巴细胞亚群影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(22): 2456-2459.
- [12] 陈颖, 张羽冠, 易杰. 膈肌超声评估新斯的明与舒更葡糖钠拮抗后肌松残余的随机双盲对照试验[J]. 中国医学科学院学报, 2022, 44(3): 415-421.
- [13] 王天海, 朱红革, 侯彦深, 等. 增强中枢胆碱能神经系统活性对小鼠术后认知障碍的影响[J]. 中国医药导报, 2019, 16(18): 17-20, 41, 182.
- [14] 朱宝, 孙德峰, 孙忠良, 等. 术毕静注新斯的明对老年患者术后早期认知功能障碍发病率的影响[J]. 医学与哲学, 2017, 38(24): 21-24.
- [15] 单颖瑛, 卢锡华, 吕帅国, 等. 格隆溴铵联合新斯的明对老年腹腔镜直肠癌根治术后肌松残余所致神经认知障碍的拮抗作用观察[J]. 山东医药, 2023, 63(2): 67-70.
- [16] 吴慧华, 金哲宇. 脑梗死患者血清神经元特异性烯醇化酶、超敏 C 反应蛋白水平变化与神经功能缺损程度评分的相关性研究[J]. 中国基层医药, 2020, 27(4): 412-416.
- [17] 童世君, 金利明, 李祥. 外源性硫化氢对大鼠心肺复苏后大脑中动脉血流、血清神经元特异性烯醇化酶及 S-100 β 蛋白的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(8): 1843-1845.
- [18] 许坤, 陈燕君, 陆志俊, 等. 新斯的明拮抗肌肉松弛对行腹腔镜手术全身麻醉患者术后恢复的影响[J]. 医学综述, 2020, 26(15): 3067-3071.

[收稿日期:2023-05-15]

[责任编辑:杨建香 英文编辑:李佳睿]