

不同全麻方法对学龄期儿童股骨干骨折内固定手术后近期认知功能的影响

于生喜¹,管小红¹,刘宏^{2*}

(1. 大连市儿童医院,辽宁 大连 116011;

2. 大连市第七人民医院,辽宁 大连 116023

*通信作者:刘宏, E-mail: 1926200126@qq.com)

【摘要】 目的 探讨全麻术对学龄期股骨干骨折内固定手术患儿近期认知功能的影响。**方法** 以 2015 年 1 月 - 12 月在大连市儿童医院接受股骨干骨折内固定的手术患儿为患者组,符合入组标准共 60 例,按随机数字表法分为全凭静脉麻醉组(T组)和吸入麻醉组(I组),每组各 30 例。采用抽签法随机抽取大连市西岗区两所小学 6~12 岁健康学龄期儿童 30 例作为对照组。分别于术前和术后第 7 天采用中国修订韦氏儿童智力量表(C-WISC)评定患者组与对照组的认知功能。**结果** 共 84 例儿童完成研究,其中 T 组、I 组、对照组分别为 27 例、29 例、28 例。术前三组的 C-WISC 各条目评分差异均无统计学意义(P 均 >0.05);术后第 7 天,I 组联想学习、数字符号评分低于治疗前和对照组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05);T 组联想学习、数字广度和数字符号评分低于治疗前和对照组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05);两患者组的各条目评分差异均无统计意义(P 均 >0.05)。**结论** 全麻可能会导致学龄期患者近期认知功能受损,不同的全麻方法对学龄期患者认知功能的损害程度相当。

【关键词】 术后认知功能障碍;全麻;儿童

中图分类号:R726.8

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2017.02.010

Influence of cognition function in children after femoral fracture fixation surgery under two methods of general anesthesia

Yu Shengxi¹, Guan Xiaohong¹, Liu Hong^{2*}

(1. Dalian Children's Hospital, Dalian 116011, China;

2. The Seventh People's Hospital, Dalian 116023, China

*Corresponding author: Liu Hong, E-mail: 1926200126@qq.com)

【Abstract】 Objective To investigate the influence of cognition function in children after femoral fracture fixation surgery under two kinds of general intravenous anesthesia. **Methods** A total of 60 children who received operation of femoral fracture internal fixation in Dalian Children's Hospital from January to December 2015 were selected as patient group. All patients were divided into total intravenous anesthesia group (T group) and inhalation anesthetic group (I group) according to random number table, each group of 30 cases. 30 healthy school-age children from two elementary schools of Xigang District, Dalian City were selected as control group. Cognitive function was assessed by Chinese Wechsler Intelligence Scale for Children (C-WISC) before operation and 7 days after operation in two groups. **Results** A total of 84 children completed the study, T group was 27 cases, I group was 29 cases and control group was 28 cases. Each item score of C-WISC had no significance difference among three groups before surgery (all $P > 0.05$). 7 days after surgery, the scores of associative learning and digital symbols of I group were lower than before surgery and control group (all $P < 0.05$); the scores of associative learning, digital span and digital symbols of T group were lower than before surgery and control group (all $P < 0.05$). While, the score of each item between T group and I group had no significance difference (all $P > 0.05$). **Conclusion** General anesthesia may result in recent cognitive function damage for school-age patients. While, different methods of general anesthesia cause no difference extent of damage on the cognitive function.

【Keywords】 Post operative cognitive dysfunction; General anesthesia; Children

术后认知功能障碍 (post operative cognitive dysfunction, POCD) 是指麻醉和手术后出现的认知功能改变,包括记忆力下降、注意力无法集中等症状,严重者还会出现人格和社会行为能力的下降。1955 年 Bedford 首次通过回顾性研究发现老年患者全麻后存在 POCD^[1]。各年龄段人群均可能发生

POCD,但老年人发生 POCD 的可能性更高且较难恢复,所以目前国内外对 POCD 的研究大多集中在老年人这类高危人群中,对其他年龄段人群的研究较少。学龄期儿童在全麻术后是否有认知功能受损尚不明确^[2]。本研究通过比较手术和麻醉后学龄期儿童与健康学龄期儿童的认知功能,探索手术和麻

醉对学龄期儿童认知功能的影响,并观察不同麻醉方法对学龄期儿童认知功能的影响是否相同,为 POCD 的防治提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

以 2015 年 1 月 -12 月在大连市儿童医院接受股骨干骨折内固定的手术患儿为患者组。入组标准:①所有患者均符合《实用骨科学》第三版股骨干骨折诊断标准;②麻醉分级为美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA) I ~ II 级;③年龄 6 ~ 12 岁;④全身麻醉,麻醉时间不少于 1.5 h。排除标准:①原发性或继发性中枢系统疾病者;②简易精神状态评价量表(Mini - Mental State Examination, MMSE)评分 < 24 分者;③有严重的听力、视力及语言表达能力障碍而无法进行有效交流者;④各种原因无法完成或拒绝完成全程测定者。符合入组标准且不符合排除标准共 60 例,按随机数字表法分为全凭静脉麻醉组(T 组)和吸入麻醉组(I 组),每组各 30 例。采用抽签法随机抽取大连市西岗区第一实验小学和中山区第二实验小学 6 ~ 12 岁健康学龄期儿童 30 例为对照组。所有研究对象监护人均知情同意并签署知情同意书。本研究获大连市儿童医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法

入室后常规麻醉诱导,接麻醉呼吸机,监测呼气末二氧化碳,调节呼吸参数,使呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)在正常范围内(35 ~ 45 mmHg)。麻醉维持:T 组采用瑞芬太尼 0.04 ~ 0.20 $\mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{min}$ 、丙泊酚 2 ~ 5 $\text{mg}/\text{kg} \cdot \text{h}$ 持续输注;I 组术中持续吸入七氟烷和 50% N_2O 维持麻醉。观察血流动力学指标:监测 T 组和 I 组患儿的收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和心率(Heart Rate, HR),记录麻醉前、插管后 5 min、切皮时、手术 30 min、60 min、术毕及拔管后 5 min 各时点两组患者的 MAP 和 HR。

1.2.2 认知功能评估

由不知道分组情况的专业心理医师采用中国修订韦氏儿童智力量表(Chinese Wechsler Intelligence Scale for Children, C - WISC)^[3]中的 6 项测验对三万方数据

组儿童进行认知功能评定。6 项测验分别为:累积、视觉再认、联想学习、算术、数字广度及数字符号测验。两患者组在术前 1 天和术后第 7 天进行评定,对照组在入组时进行评定。严格按照指导语在环境安静、装饰简约的统一办公室采用面对面的方式进行测试;要求在被测者清醒、情绪稳定且态度合作的时候进行。测试过程中避免施测者主观暗示及不必要的言语、动作提示。施测耗时约 30 min。

POCD 的判断标准:采用 Z 计分法^[4]。Z 计分法是将患者单项分测验术前术后得分的变化值减去对照组变化值的均数,然后除以对照组变化值的标准差,所得分值即该患者该项分测验的 Z 分^[5]。各项测验 Z 分之总和除以对照组 Z 分标准差即为总 Z 分。如果同一个患者有 1 项分测验 Z 分 ≥ 1.96 ,或总 Z 分 ≥ 1.96 ,则认为该患儿出现了认知功能受损;如果同一个患者有两项或两项以上分测验 Z 分 ≥ 1.96 ,或总 Z 分 ≥ 3.92 ,则认为该患儿出现了 POCD。

1.3 统计方法

采用 SPSS 16.0 进行统计分析。计数资料以例数(%)表示,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料组间比较采用两独立样本 *t* 检验或单因素方差分析,组内比较采用配对 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 三组基本资料及两患者组手术情况比较

全程完成研究者 84 例,T 组、I 组及对照组分别为 27 例、29 例和 28 例。T 组男性 14 例,女性 13 例,平均年龄(8.2 ± 3.3)岁,平均受教育年限(3.0 ± 2.4)年,MMSE 平均评分(24.5 ± 2.7)分,无既往手术史者;I 组男性 16 例,女性 13 例,平均年龄(8.5 ± 2.9)岁,平均受教育年限(2.0 ± 1.8)年,MMSE 平均评分(26.2 ± 3.6)分,有既往手术史者 2 例(7.1%);对照组男性 13 例,女性 15 例,平均年龄(8.3 ± 2.7)岁,平均受教育年限(2.0 ± 1.6)年,MMSE 平均评分(25.6 ± 3.8)分,有既往手术史者 2 例(6.9%)。三组性别、年龄、既往手术史、受教育程度及术前 MMSE 评分差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。两患者组的手术时间、术前心率、收缩压和舒张压、血氧饱和度比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。两组均无患者使用胆碱药物。见表 1。

表 1 两患者组手术情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	手术时间 (min)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	心率 (次/min)	血氧饱和度 (%)
T 组 ($n=27$)	86.3 ± 24.1	92.3 ± 11.2	64.8 ± 5.3	91.6 ± 13.2	99.1 ± 1.2
I 组 ($n=29$)	92.6 ± 27.7	94.7 ± 10.6	65.5 ± 4.7	89.1 ± 11.6	98.5 ± 0.9

2.2 三组 C - WISC 评分及 POCD 发生率比较

术前两患者组与对照组的累积、视觉再认、联想学习、算术、数字符号及数字广度评分差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。术后第 7 天, I 组的联想学习、数字符号评分低于治疗前和对照组, 差异均有统计学意义 (P 均 <0.05), 其余测验评分两组差异均无统计学意义

(P 均 >0.05); T 组联想学习、数字广度和数字符号评分低于治疗前和对照组, 差异均有统计学意义 (P 均 <0.05), 其余测验评分两组差异均无统计学意义 (P 均 >0.05); T 组与 I 组的各项评分差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。见表 2。术后 7 天共发生 POCD 4 例, 其中 T 组 2 例 (7.4%), I 组 2 例 (6.9%), 两组 POCD 发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 三组 C - WISC 评分比较

组 别	时 间	C - WISC 评分					
		累积	视觉再认	联想学习	算术	数字广度	数字符号
对照组 ($n=28$)	入组时	6.4 ± 1.2	5.8 ± 1.6	7.2 ± 1.2	7.1 ± 1.9	6.3 ± 1.6	7.8 ± 1.6
T 组 ($n=27$)	术前 1 天	6.7 ± 1.4	6.1 ± 1.8	6.9 ± 1.9	6.9 ± 2.1	5.8 ± 1.9	7.5 ± 1.5
	术后 7 天	6.2 ± 1.6	6.1 ± 1.1	5.2 ± 2.4 ^{ab}	7.2 ± 2.0	4.4 ± 1.8 ^{ab}	6.0 ± 1.4 ^{ab}
I 组 ($n=29$)	术前 1 天	6.3 ± 1.5	6.2 ± 1.7	7.0 ± 2.0	7.0 ± 2.4	6.5 ± 2.2	7.3 ± 2.0
	术后 7 天	5.6 ± 1.3	6.1 ± 1.5	5.1 ± 2.5 ^{ab}	7.0 ± 2.3	6.1 ± 2.2	5.3 ± 1.7 ^{ab}

注: C - WISC, 中国修订韦氏儿童智力量表; ^a $P < 0.05$, 手术前后比较; ^b $P < 0.05$, 与对照组比较

3 讨 论

目前关于 POCD 的临床研究虽然众多, 但尚无统一的研究方法和评定指标^[6]。本研究采用国际 POCD 研究小组的研究方法, 建立一个以健康志愿者为对象的对照组。选用 C - WISC 中的 6 项作为学龄期儿童认知功能的评判指标: 累积、联想学习、视觉再认、算术、数字广度和数字符号。量表具有一定的灵敏度和稳定性, 能反映对应功能受损的程度, 且操作简便、利于执行, 但目前尚无统一的测定认知功能变化的量表, 国内外已趋向于采用一系列神经心理测量量表进行评估。

大部分麻醉药物通过激动或阻断神经递质, 如神经元烟碱受体、 γ - 氨基丁酸受体及中枢毒蕈碱样受体的活性, 暂时性抑制大脑功能^[7-9]。目前临床上大多数的麻醉药物如咪唑安定、异丙酚、异氟醚、七氟醚及氯胺酮等都可通过不同的作用机制对患者的学习、记忆等认知功能造成损害^[10]。近年的研究显示七氟醚作为小儿麻醉常用的吸入麻醉药物可引起发育期动物大脑损伤及远期学习记忆损伤^[11-13], 而丙泊酚会导致大脑不同区域的未成熟神经元发生异常改变^[14-16]。本研究显示术后第 7 天, 与对照组比较, 两患者组的 C - WISC 部分条目评分

低于对照组和治疗前, 提示手术麻醉会给儿童带来近期认知功能损害。脑组织在其开始和年老阶段是最脆弱的, 此时大脑若受到损害, 可表现出认知功能减退, 动物实验已经证实了这种变化的存在^[17]。在大脑的快速发育期, 神经系统对内外环境的变化异常敏感, 此期间如果有大脑损害, 很容易造成严重的认知功能障碍^[18]。大量的研究表明, 几乎所有的全身麻醉药物用于临床时均可导致神经退化和突触的异常发育, 从而引起后期生活学习和行为方面的损害^[19]。

两患者组术后 C - WISC 评分及 POCD 发生率比较差异均无统计学意义 (P 均 >0.05), 提示不同的全麻方法对患儿认知功能的影响可能无差异。关于不同麻醉方法对认知功能的影响是否相当, 不同的研究有不同的结果。一项针对老年患者的研究显示, 术中排除低血压和低氧的影响, 术后 1 天 POCD 的发生率全麻组高于硬膜外麻醉组; 另一个研究表明不同的麻醉方法对认知功能的改变没有差异^[20]。

综上所述, 手术麻醉会损害学龄期儿童的近期认知功能, 但不同的麻醉方法对患儿认知功能的损害程度相当。但本研究也存在一定的局限性: 不同的麻醉方法需选用不同的药物, 无法排除药物对认知功能的影响; 评测指标的选择不够全面, 可能无法

多方位反映患儿认知功能的受损情况;本研究仅观察了 7 天,无法反映患儿远期认知功能的情况。

参考文献

- [1] Chi YL, Li ZS, Lin CS, et al. Evaluation of the postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with general anesthesia [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(6): 1346-1354.
- [2] Anguera JA, Brandes - Aitken AN, Antovich AD, et al. A pilot study to determine the feasibility of enhancing cognitive abilities in children with sensory processing dysfunction [J]. *PLoS one*, 2017, 12(4): e0172616.
- [3] 方强, 张焰, 李国君, 等. 不同浓度七氟烷对老年大鼠认知功能的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2009, 29(1): 44-46.
- [4] Feinkohl I, Winterer G, Spies CD, et al. Cognitive reserve and the risk of Postoperative Cognitive Dysfunction[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2017, 114(7): 110-117.
- [5] Zhang Y, Wang W, Cai S, et al. Obstructive sleep apnea exaggerates cognitive dysfunction in stroke patients [J]. *Sleep Med*, 2017, pii: S1389-9457(17)30033-3.
- [6] Kluger BM, Pedersen KF, Tysnes OB, et al. Is fatigue associated with cognitive dysfunction in early Parkinson's disease? [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2017, 37: 87-91.
- [7] Velusamy T, Panneerselvam AS, Purushottam M, et al. Protective effect of antioxidants on neuronal dysfunction and plasticity in Huntington's Disease [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017: 3279061.
- [8] 许艳淑, 陈琦, 王英伟. 全凭静脉麻醉与吸入麻醉对老年患者术后认知功能影响的比较[J]. *上海医学*, 2009, 32(1): 50-53.
- [9] Lim JS, Lee JY, Kwon HM, et al. The correlation between cerebral arterial pulsatility and cognitive dysfunction in Alzheimer's disease patients [J]. *J Neurol Sci*, 2017, 373: 285-288.
- [10] Shi C, Yi D, Li Z, et al. Anti - RAGE antibody attenuates isoflurane - induced cognitive dysfunction in aged rats [J]. *Behav Brain Res*, 2017, 322(Pt A): 167-176.
- [11] Trivedi MH, Greer TL. Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment [J]. *J Affect Disord*, 2014, 152-154: 19-27.
- [12] Zheng B, Lai R, Li J, et al. Critical role of P2X7 receptors in the neuroinflammation and cognitive dysfunction after surgery [J]. *Brain Behav Immun*, 2017, 61: 365-374.
- [13] de la Torre JC. Cardiac dysfunction and cognitive decline [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(8): 584-585.
- [14] 葛源, 戴体俊, 曾因明, 等. 侧脑室注射烟碱对小鼠异氟烷、七氟烷亚麻醉下遗忘作用的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2008, 24(4): 482-485.
- [15] Paule MG, Li M, Allen RR, et al. Ketamine anesthesia during the first week of life can cause long - lasting cognitive deficits in rhesus monkeys [J]. *Neurotoxicol Teratol*, 2011, 33(2): 220-230.
- [16] Deng M, Hofacer RD, Jiang C, et al. Brain regional vulnerability to anaesthesia - induced neuroapoptosis shifts with age at exposure and extends into adulthood for some regions [J]. *Br J Anaesth*, 2014, 113(3): 443-451.
- [17] 周懿之, 陈杰, 王祥瑞. 冠脉搭桥术患者术后认知功能障碍的研究现状 [J]. *心血管病学进展*, 2008, 29(1): 50-53.
- [18] Filippi M, Rocca MA. Let's rehabilitate cognitive rehabilitation in multiple sclerosis [J]. *Neurology*, 2013, 81(24): 2060-2061.
- [19] Ferman TJ, Smith GE, Kantarci K, et al. Nonamnesic mild cognitive impairment progresses to dementia with Lewy bodies [J]. *Neurology*, 2013, 81(23): 2032-2038.
- [20] 杨旭东, 吴新民, 王东信, 等. 冠脉搭桥术患者载脂蛋白 Eε4 基因与术后认知功能障碍的关系 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2005, 25(2): 94-97.

(收稿日期:2016-10-31)

(本文编辑:唐雪莉)