

## 术中轻度低温对老年肺癌患者术后早期认知功能的影响

赵敏, 赵力, 王忠慧

(昆明医科大学第三附属医院, 云南昆明 650118)

**[摘要]** **目的** 比较老年肺癌患者术中轻度低温及正常体温条件下术后早期认知功能的变化, 探讨轻度低温对老年患者术后早期认知功能障碍的影响. **方法** ASA I 或 II 级拟行肺癌手术老年患者 40 例, 年龄 65~83 岁, 随机均分为常温组 (I 组) 和轻度低温组 (II 组). 分别于术前 1 d ( $N_1$ )、术后 1 d ( $N_2$ ) 及术后 3 d ( $N_3$ ) 用 MMSE 量表对患者进行神经精神功能测试. **结果** 与  $N_1$  时比较,  $N_2$  时 2 组患者 MMSE 评分均下降 ( $P < 0.05$ ), 尤以 II 组降低明显, 组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),  $N_3$  时评分又升高, 与  $N_2$  比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );  $N_2$  时 II 组患者术后认知功能障碍 (POCD) 发生率明显高于 I 组, 但组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ). **结论** 术中轻度低温可促进老年肺癌患者术后早期认知功能障碍产生, 而术中采取保温措施, 维持正常体温, 对降低老年患者术后早期认知功能障碍发生, 具有一定的保护作用.

**[关键词]** 老年; 低温; 术后认知功能障碍

**[中图分类号]** R734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2013) 05-0123-05

## Effects of Mild Hypothermia Undergoing Surgery on Early Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly Patients with Lung Cancer

ZHAO Min, ZHAO Li, WANG Zhong-hui

(Dept. of Anesthesiology, The 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University,  
Kunming Yunnan 650118, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of mild hypothermia undergoing surgery on early postoperative cognitive dysfunction (POCD) in elderly patients with lung cancer. **Methods** Forty ASA classification I or II patients with lung cancer (aged 65-83yr) undergoing surgery were randomly divided into 2 groups ( $n = 20$ ): normal body temperature group (Group I) and mild hypothermia group (Group II). Anesthesia was induced with midazolam, fentanyl, etomidate and vecuronium and maintained with propofol, remifentanyl and vecuronium. The patients were mechanically ventilated after tracheal intubation. PETCO<sub>2</sub> was maintained at 35-45 mm Hg. The cognitive function test (MMSE) were performed at one day before operation ( $N_1$ ), one day after operation ( $N_2$ ) and the third day after operation ( $N_3$ ). **Results** Compared with  $N_1$ , the score of both groups were decreased at  $N_2$  ( $P < 0.05$ ), and it was lower in Group II than that in Group I ( $P < 0.05$ ). There was significant difference between the two groups. The score of both groups were increased significantly at  $N_3$  ( $P < 0.05$ ), and there was significant difference with  $N_2$  ( $P < 0.05$ ). Early POCD occurred in 5 patients (25%) in the Group II and in 3 patients (15%) in the Group I, there was no significant difference between in two groups at  $N_2$  ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Mild hypothermia undergoing surgery can promote early POCD in elderly patients with lung cancer. Normothermia can reduce certain early POCD in elderly, but it cannot decrease the general incidence of early POCD.

**[Key words]** Elderly; Hypothermia; POCD

---

**[作者简介]** 赵敏 (1975~), 女, 云南昆明市人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事临床麻醉及教学工作.

**[通讯作者]** 王忠慧. E-mail: Skywz911@sina.com

人口的老齡化使接受手术治疗的老年肿瘤患者日益增多,而重大非心脏手术老年患者出现的术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)可延长住院时间,增加医疗费用;甚至可发展成 Alzheimer 病(老年性痴呆),降低生活质量,增加社会和家庭经济负担,使老年患者术后死亡率增加.手术过程中多种因素常导致患者核心温度降低,实施外科手术的患者有 50%~70%<sup>[1]</sup>会发生轻度低温(32℃~35℃),称为轻度低温<sup>[2]</sup>.本研究通过比较老年肺癌患者术中轻度低温及正常体温条件下术后早期认知功能的变化,探讨轻度低温对老年恶性肿瘤患者术后早期认知功能障碍的影响.

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究经医院伦理委员会批准,获取了患者及家属的知情同意.肺腺癌(TNM II~IIIa期)拟行肺癌根治性手术患者40例,ASA I或II级,年龄65~83岁,预计术中失血量<500 mL,术前未进行过放化疗,无免疫系统疾病,术前无发热,无神经精神系统疾病,采用随机数字表法,将患者随机均分为常温组20例(I组)和轻度低温组20例(II组).术前有明确的神经系统、精神系统疾病史及神经外科手术史或患有脑血管疾病伴有后遗症者;正在服用抗抑郁药、安定类药物和/或调节免疫功能的药物(如类固醇药物)者;术中出现意外大出血或术后出现严重并发症者;观察期间进行2次手术者;简易智能量表(mini-mental state examination, MMSE)符合排除标准(文盲≤17分,小学≤20分,中学及以上≤23分)及术前术后因任何原因不能完成神经精神功能测试以及拒绝参加本次研究者排除研究之外.

### 1.2 麻醉方法

患者麻醉前30 min肌肉注射咪达唑仑0.05 mg/kg和阿托品0.01 mg/kg.依次静脉注射咪达唑仑0.06 mg/kg、芬太尼5 μg/kg、依托咪酯0.3 mg/kg、维库溴铵0.1~0.15 mg/kg诱导后插入气管导管行机械通气,VT 8~10 mL/kg,RR 10~12次/min,吸:呼比为1:1.5, PETCO<sub>2</sub> 35~45 mmHg(1 mm Hg=0.133 kPa).麻醉维持采用丙泊酚40~50 μg/(kg·min)及瑞芬太尼0.1~0.2 μg/(kg·min)微量泵持续泵入,每间隔1 h静脉追加维库溴铵2 mg.

### 1.3 温度处理

患者术中均监测鼻咽温度<sup>[3]</sup>,每隔15 min记录1次温度数值.手术室内空调均设置在24℃.2组

患者术中均以温盐水或温蒸馏水冲洗伤口.轻度低温组:按常规给患者覆盖手术室被褥及无菌手术单,术中所输注的液体均在室温下保存,术中不施加任何干预措施,鼻咽温持续维持在33℃~35℃(临床观察中发现不采取保温措施核心温度很难达到33℃以下).常温组:患者于麻醉诱导前下半身覆盖 WarmTouch NELLCOR501-5900(Tyco公司,美国)充气升温毯,加温一直持续到术毕.术中调节充气升温毯和气流,所输注的液体均事先用恒温箱加温至37℃左右,以确保患者鼻咽温持续维持在36℃~37.4℃.

### 1.4 检测指标

分别于术前1 d(N<sub>1</sub>)、术后1 d(N<sub>2</sub>)及术后3 d(N<sub>3</sub>)3次用MMSE量表对患者进行神经精神功能测试并记录得分情况.评分:定向力(10分)、记忆力(3分)、注意力和算力(5分)、回忆能力(3分)、语言能力(9分).根据患者术前及术后MMSE量表得分情况,术后低于术前2分或更多者视为POCD<sup>[4]</sup>.

### 1.5 统计分析

数据采用SPSS统计软件包处理, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义;采用方差分析,组间比较采用 $t$ 检验,组内两两比较采用Bonferroni检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验或精确概率法.

## 2 结果

### 2.1 2组患者一般性资料和术中一般情况比较

2组患者年龄、性别、体重、身高、ASA分级、肿瘤分期、受教育程度2组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ).在手术时间、苏醒时间、出血量、输血量、血压和心率值、麻醉药物用量上,在2组之间的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1、见表2.

### 2.2 2组患者术后镇痛、镇静和不良反应比较

镇痛效果:2组VAS评分在安静、咳嗽或运动状态下差异无统计学意义( $P>0.05$ );RSS镇静评分:组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );不良反应:2组恶心、呕吐的发生率组间比较无差异( $P>0.05$ ),见表3.

### 2.3 2组患者手术前后神经精神功能评分比较

2组患者N<sub>1</sub>时MMSE评分差异无统计学意义( $P>0.05$ ).与N<sub>1</sub>时比较,N<sub>2</sub>时2组患者评分均下降( $P<0.05$ ),尤以II组降低明显,N<sub>3</sub>时评分升高( $P<0.05$ ),组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4、图1.

### 2.4 2组患者术后早期认知功能障碍发生率比较

N<sub>2</sub> 时, II 组有 5 例患者出现术后早期认知功能障碍, 发生率为 25%, 明显高于 I 组 (3 例, 15%),  $P < 0.05$ . N<sub>3</sub> 时, 2 组患者均无术后早期认知功能障碍发生, 见表 5.

表 1 2 组患者一般性资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of the general information of the patients of two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

参 数	I 组	II 组
年龄 (岁)	72.5 ± 5.9	71.4 ± 4.8
性别 (男 / 女)	10/10	11/9
体重 (kg)	64.06 ± 7.41	62.58 ± 8.81
身高(cm)	161.80 ± 8.86	161.38 ± 8.08
ASA 分级 (I / II)	6/14	7/13
TNM 分期 (II / III a)	12/8	11/9
受教育程度 (文盲 / 小学 / 中学以上)	3/10/7	3/11/6

表 2 2 组患者术中一般情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of general case on patients of the two groups during surgery ( $\bar{x} \pm s$ )

指 标	I 组	II 组
出血量(mL)	185.33 ± 80.65	190.63 ± 69.46
手术时间(min)	120.33 ± 27.57	127.75 ± 22.09
苏醒时间(min)	58.56 ± 10.14	59.30 ± 9.88
晶体量(mL)	1 090.0 ± 115.8	1 025.0 ± 107.5
MAP (mmHg)	98.8 ± 6.8	98.5 ± 5.7
HR (次 / min)	67.9 ± 11.2	70.2 ± 12.4
胶体量(mL)	588.5 ± 148.8	593.0 ± 153.6
咪达唑仑(mg/kg)	0.068 ± 0.01	0.070 ± 0.01
依托咪酯(mg/kg)	0.29 ± 0.04	0.31 ± 0.03
芬太尼 (μg/kg)	4.57 ± 0.69	4.39 ± 0.73
维库溴铵(mg/kg)	0.2 ± 0.02	0.2 ± 0.03
丙泊酚(mg/kg)	8.1 ± 0.5	7.7 ± 0.4
瑞芬太尼 [μg/(kg·min)]	0.15 ± 0.04	0.15 ± 0.03

表 3 2 组患者术后镇痛、镇静和不良反应比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of analgesia, sedation and adverse reactions of patients in the two groups at postoperative ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	n	VAS (min)		RSS (分)	恶心、呕吐发生率 (%)
		休息	咳嗽或运动		
I 组	20	2.50 ± 0.45	4.00 ± 0.75	2.00 ± 0.53	10.0
II 组	20	2.47 ± 0.51	4.17 ± 0.61	2.08 ± 0.49	10.0

表 4 2 组手术前后神经精神功能评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 Comparison of the scores of neuropsychiatric function of patients in the two groups before and after surgery ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	n	N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>	N <sub>3</sub>
I 组	20	25.43 ± 0.94	24.69 ± 0.55 <sup>△</sup>	25.56 ± 0.69 <sup>#</sup>
II 组	20	25.31 ± 0.58	23.53 ± 0.73 <sup>△*</sup>	25.11 ± 0.60 <sup>#</sup>

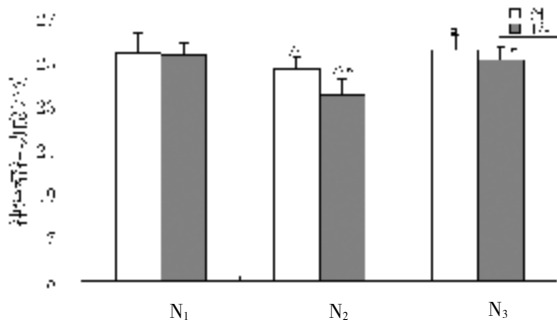
与 N<sub>1</sub> 比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ ; 与 N<sub>2</sub> 比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; 与 I 组比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ .

表 5 2 组患者术后早期认知功能障碍发生率 [n (%)]

Tab. 5 The incidence of early POCD in patients of the two groups [n (%)]

组别	n	N <sub>2</sub>	N <sub>3</sub>
I 组	20	3(15)	0/0
II 组	20	5(25)*	0/0

与 I 组比较, \*P<0.05.

图 1 2 组手术前后神经精神功能评分 ( $\bar{x} \pm s$ )Fig. 1 The scores of neuropsychiatric function of patients in the two groups before and after surgery ( $\bar{x} \pm s$ )

与 N<sub>1</sub> 比较,  $\Delta P < 0.05$ ; 与 N<sub>2</sub> 比较,  $\# P < 0.05$ ; 与 I 组比较, \*P<0.05; n=20.

### 3 讨论

POCD 是指术前无精神异常的患者在麻醉手术后出现的人格、社交能力及认知能力和技巧的损害。POCD 是老年患者术后常出现的一种中枢神经系统的并发症, 可能导致住院天数和医疗费用的增加, 严重者可使得患者出现社会活动、生活自理及工作能力的下降, 并增加术后的死亡率<sup>[5, 6]</sup>。因此, 降低 POCD 的发生有着重要的意义。

POCD 的诊断需要经过神经心理学测试, 评估脑功能的各个方面。目前应用得最多的测试是简易精神状态量表 (MMSE)。MMSE 具有检测认知障碍敏感性高、操作容易、用时短 (5~10 min), 可靠性及可信度极高的优点, 特别适用于老年人群, 是研究老年人术后认知功能障碍的常用方法, 所以本研究中采用 MMSE 评分来评定老年患者术前及术后各时点的认知功能状态。但 MMSE 也有其缺点, 主要是其结果可能受到“顶、底效应”<sup>[7]</sup>和“学习效应”的干扰。

POCD 的发病机制尚不十分清楚, 目前多数认为是在老年病人中枢神经系统退化的基础上, 由麻醉、手术及患者自身情况等多种因素诱发的神经功能减退。大量临床观察提示, 可能影响 POCD

的因素有: 年龄、患者受教育程度、手术方式及手术时间、麻醉方式及麻醉药物、术前是否合并脑血管事件病史、术后疼痛等。但低温对人体认知功能的影响尚未见报道。

Papaioalino 等<sup>[8]</sup>发现, 老年患者 POCD 主要发生在术后 1~3 d。笔者分别于术前 1 d (N<sub>1</sub>)、术后 1 d (N<sub>2</sub>) 及术后 3 d (N<sub>3</sub>) 分 3 次用 MMSE 量表对患者进行神经精神功能测试评分, 结果发现: 术后第 1 天, 2 组患者 MMSE 评分均较手术前出现下降, 提示老年患者在行开胸肺癌根治术后其认知功能均受到了一定程度的损伤; 而低温老年患者较常温患者降低更为明显, 提示保温对老年患者术后的认知功能有一定保护作用; N<sub>2</sub> 时, 低温老年患者 POCD 发生率为 25%, 明显高于 I 组 (15%), 提示低温是引起老年人术后早期认知功能障碍的重要因素; 而 N<sub>3</sub> 时, 2 组患者 MMSE 得分均高于 N<sub>2</sub>, 可能是由于患者机体内环境的逐步恢复以及 PICA 自控静脉镇痛在术后 48 h 时停用的原因。另外, 甚至还有一部分患者在 N<sub>3</sub> 时 MMSE 得分高于术前得分, 则可能是发生了“学习效应”。

低温影响术后早期认知功能可能与以下原因有关: (1) 通过引起 Tau 蛋白的过度磷酸化对认知功能产生影响<sup>[9]</sup>; (2) 有文献显示术中低温可以导致颈静脉氧饱和度升高, 而过高的颈静脉氧饱和度与术后的认知障碍有相关性<sup>[9]</sup>; (3) 细胞因子的改变与术后认知功能障碍有关<sup>[10, 11]</sup>, 但具体的机制还有待进一步研究。

综合上所述, 手术中低温对老年人术后早期认知功能产生了不利的影响, 是引起老年人术后早期认知功能障碍的重要因素, 保温对老年患者术后早期的认知功能有一定保护作用。

### [参考文献]

- [1] FORST R M. The etiology and managemet of inadvertent perioperative hyPothemia [J]. J Clin Anesth, 1995, 7: 657-674.
- [2] 熊利泽, 张西京主译. 重症监护 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 48.
- [3] MULLER H K, LUGG D J, QUINN D. Cell mediated immunity in Antarctic wintering personnel 1984-1992 [J]. Immunol Cell Biol, 1995, 13: 316-320.
- [4] FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, MCHUGH P R. Minimal state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. Journal of Psychiatric Research, 1975, 12(3): 189-198.
- [5] MONK T G, WELDON B C, GARVAN C W, et al. Predic-

- tors of cognitive dysfunction after major non-cardiac surgery [J]. *Anesthesiology*, 2008, 108(1):18 - 30.
- [6] STEINMETZ J, CHESTENSEN K B, RASMUSSEN L S, et al. Long-term consequences of Postoperative cognitive dysfunction [J]. *Anesthesiology*, 2009, 110(3):548 - 555.
- [7] 杨纯勇, 易斌, 郭巧, 等. 术后认知功能障碍的临床评估工具进展 [J]. *重庆医学*, 2010, 39(17):2 319 - 2 320.
- [8] PAPAIOANNOU A, FRAIDAKIS O, BALALIS C, et al. The impact of the type of anaesthesia on cognitive status and delirium during the first postoperative days in elderly patients [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2005, 22(7):492 - 499.
- [9] BOEKHOORN K, TERWEL D, BIEMANS B, et al. Improved long-term potentiation and memory in young tau-P301L transgenic mice before onset of hyperphosphorylation and tauopathy [J]. *J Neurosci*, 2006, 26(13): 3 514 - 3 523.
- [10] YOSHITANI K, KAWAGUCHI M, SUGIYAMA N, et al. The association of high jugular bulb venous oxygen saturation with cognitive decline after hypothermic cardiopulmonary bypass [J]. *Anesth Analg*, 2001, 92(6):1 370 - 1 376.
- [11] 沈逸, 陈宜张, 罗建红, 等. 白细胞介素2对离子型谷氨酸受体功能以及培养海马神经元树突发育、突触发生的影响 [D]. 杭州:浙江大学, 2009. (2013-02-19 收稿)

(上接第 122 页)

来人们性生活观念的改变, 性生活年龄提前, 通过性传播的支原体、沙眼衣原体感染可能是不孕不育症的发生率增高重要原因. 在不孕不育症的防治工作中, 在加强卫生知识的宣传, 防止支原体、沙眼衣原体感染的同时, 对于有生育计划的夫妇有必要进行支原体、沙眼衣原体排查, 对支原体、沙眼衣原体感染的夫妇进行同步治疗是防治不孕不育症的有效方法.

#### [参考文献]

- [1] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2008:351.
- [2] 周猷, 庞成, 何电, 等. 我国不孕症研究进展 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2011, 19(7):445 - 446.
- [3] 张月莲, 杨燕生. 解脲支原体感染与输卵管性不孕的关系 [J]. *中华妇产科杂志*, 2000, 35(2):110 - 111.
- [4] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 295.
- [5] MREICHART, HLEVI, IKAHANE, et al. Dual energy metabolism-dependent effect of *Ureaplasma urealyticum* infection on sperm activity [J]. *J Androl*, 2001, 22(3): 404 - 412.
- [6] 郑英如, 李力, 陈伟, 等. 沙眼衣原体和解脲支原体感染与输卵管性不孕症关系的研究 [J]. *第三军医大学学报*, 2005, 27(21):2 187 - 2 188.
- [7] 张燕辉, 陈效黎. 男性沙眼衣原体和支原体等泌尿生殖系统感染不育患者精子DNA断裂情况检查及意义 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2009, 19(2):368 - 400.
- [8] 徐晨, 徐胜, 王一飞, 等. 解脲支原体引起男性不育的机理研究 I 精子形态学观察 [J]. *男性学杂志*, 1992, 6(2):66.
- [9] 史海军, 常永超. 支原体感染与男性不育症患者精液质量状况分析 [J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2005, 19(2):358 - 359.
- [10] 杨华, 李晓青. 沙眼衣原体感染与女性不孕的关系 [J]. *西安交通大学学报*, 2003, 24(5):496 - 498. (2013-03-01 收稿)