

艾司氯胺酮对老年腹腔镜结直肠癌手术术后认知影响

夏 良 杨跃金

德宏州人民医院 云南 德宏州 678400

【摘 要】：为评价艾司氯胺酮在老年腹腔镜结直肠癌手术病人中对术后认知功能的影响。2024年3月至2025年11月在腹部开腹的结直肠癌根治术选择的85岁以上的老年患者43例为艾司氯胺酮干预组（K组），42例为对照组（C组）。术前一日及术后7日内反复做认知功能测评工具的记录工作，记录术后认知功能障碍的发生频次，测量血清中S100 β 蛋白的变化，准确统计麻醉所用药物量及出现的不良事件等信息。研究结果表明相比C组，K组术中丙泊酚、瑞芬太尼用量减少，POSDS第一日、第三日评分比基线高，K组POCD的发生率小于C组。两组血清S100 β 蛋白浓度随时间逐渐增加，但K组各个时点的数值一直低于C组（ $P<0.05$ ），但是围术期并发症发生率差异不达标统计学意义（ $P>0.05$ ）。因此在一定剂量下，艾司氯胺酮或者可以给这种年龄段的患者带来更好的认知恢复，并且还有着有可能起到一定的神经保护作用。

【关键词】：艾司氯胺酮；老年人；腹腔镜结直肠癌手术；术后认知功能障碍；S100 β 蛋白

DOI:10.12417/2705-098X.26.17.073

老龄化进程不断加快之时，老年人群中结直肠癌的发病率也在逐渐上升。腹腔镜手术因为创伤小、恢复快，已经被广泛应用于临床。研究表明，随着年龄的增长，老年人的中老年神经系统退化、神经递质储备缺乏等问题愈发严重，在做腹腔镜结直肠癌根治手术的时候会增加出现POCD（术后认知功能障碍）的可能性。根据已有数据得知，在非心脏外科大手术之后，老年人群中出现POCD（认知功能障碍）的情况有12%到47%，它严重影响到了这些病人术后的生活质量和能否做到自立自理。传统观点认为，由于手术、麻醉引起血脑屏障通透性增加，而造成POCD的又一个原因。S100 β 蛋白属于星形胶质细胞活化的重要标志物，它的含量变动直接体现着脑损伤的严重程度，而且对将来POCD的发生有着重要的预示作用。近些年来研究显示，艾司氯胺酮除了原有的镇痛效果之外，还会表现出抗炎、抑制神经元凋亡、调整小胶质细胞极化等情况下的潜在神经保护机制^[1]。尽管该药物已经在部分领域得到应用，但是对于它在老年腹腔镜结直肠癌手术患者中认知功能的改善以及血清S100 β 蛋白的调节作用还没有得到足够的临床证据支持。通过实验设计来评价艾司氯胺酮对于老年腹腔镜结直肠癌手术病人术后认知功能恢复和血清S100 β 蛋白表达水平的影响，为该类病人围术期的改善提供理论和实践上的支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本文经某医疗机构伦理委员会批准，在2024年3月-2025年11月间，在该医院开展研究工作。研究对象为同期所有老年病人中行腹腔镜结直肠癌根治术的老年病人共85例，在纳入标准后用随机数字表的方法随机分入艾司氯胺酮干预组(K组)和常规护理对照组(C组)，两组各42例。基线资料分析显示，两组性别比例、年龄分布、体质指数(BMI)、美国麻醉医师协会(ASA)分级及文化程度等特征均通过独立样本t检验未见显著性差异（ $P>0.05$ ），表明样本具有良好的同质性。

具体而言，K组包括男性24名、女性19名，平均年龄为（71.42 $\pm$ 4.70）岁，BMI值为（23.08 $\pm$ 2.90）kg/m²，其中ASA II级占30%，III级占13%；C组则包含男性22名、女性20名，平均年龄为（72.15 $\pm$ 5.27）岁，BMI值为（24.13 $\pm$ 3.12）kg/m²，ASA II级占28%，III级占14%。所有的参与者在术前的MMSE认知评分都大于等于24分，并且签署了知情同意书。基于上述纳入标准：年龄范围限定在65-80岁之间；ASA分级为II或III级；无严重精神失智、急性脑部疾病或其他神经系统异常病史；具备正常听觉与视觉能力以保障沟通；肝肾功能处于稳定状态；未长期使用抗精神病药物或镇痛类药物；对试验用药无过敏反应或禁忌症；术后无需转入ICU继续观察治疗。最后根据以上条件来分配病例，两组分别记43例、42例外科手术患者参加后期的数据分析。

1.2 麻醉方法

本研究纳入的所有受试者在术前均需遵守标准禁食禁饮规范，并于入院时建立外周静脉通道，同时实时监测心电图、无创血压、脉搏血氧饱和度及脑电双频指数(BIS)。K组使用艾司氯胺酮静脉给药（剂量为0.5 mg/kg），C组用生理盐水作为空白比较样本，在两组都使用丙泊酚（1-1.5 mg/kg）、舒芬太尼（0.3-0.5 μ g/kg）和苯磺顺阿曲库铵（0.15-0.2 mg/kg）的混合物进行快速诱导后用可视喉镜引导插管至气管内，从而保证有效的机械通气治疗得以维持。维持麻醉深度时，K组持续以艾司氯胺酮（0.25 mg·kg⁻¹·h⁻¹）微量泵输注至手术结束；C组则等量补充生理盐水作为替代。无论处于哪个治疗阶段，所有患者均采用含有丙泊酚（4-8 mg·kg⁻¹·h⁻¹）和瑞芬太尼（0.1-0.2 μ g·kg⁻¹·min⁻¹）的复合镇痛方案，并将BIS值严格调控在40-60区间，必要时辅以适当的肌松拮抗剂处理。病人术毕后被送入麻醉复苏间，经由苏醒、自主拔管之后再回到普通病房做观察护理。术后镇痛策略采用静脉自控镇痛模式，配方由舒芬太尼2 μ g/kg、托烷司琼5 mg及其他附加组分组成，总容量

为 100 mL 生理盐水。

1.3 观察指标

(1) 认知功能评估分别于术前 1 d (T₀)、术后 1 d (T₁)、术后 3 d (T₂) 及术后 7 d (T₃) 由经过培训的研究人员采用 MMSE 量表评估认知功能。MMSE 总分 30 分, 以术后 MMSE 评分较术前下降≥2 分或术后评分<24 分判定为发生术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD)。

(2) 血清 S100β 蛋白测定分别于麻醉诱导后切皮前(T_a)、术后 1 d (T_b)、术后 3 d (T_c) 采集外周静脉血 3 mL, 室温静置 30 min 后离心 (3000 r/min, 15 min), 取血清于 -80℃ 保存。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 法统一检测血清 S100β 蛋白浓度, 试剂盒购自 Proteintech 公司, 操作严格按说明书进行。

(3) 除了术前评估外还有以下两个项目分别用百分比来表示。手术过程中使用了丙泊酚和瑞芬太尼剂量, 用作术中麻醉药注射量的指标, 用百分数来表示。另外对术后出现的恶心、呕吐、眩晕、幻觉等并发症发生率进行监测。

1.4 统计学方法

本研究使用 SPSS 26.0 软件对数据进行处理。对于计量数据进行分析, 组内多时点数据之间用重复测量方差检验法比较, 组间独立样本用 t 检验法检验是否有差异; 计数资料采用频数 (%) 的形式, 用 χ^2 检验法比较各组间是否有差异。结果判断依据是 p 小于 0.05, 说明变量之间有统计学意义的显著相关。

2 结果

2.1 术中麻醉药物用量比较

与对照组相比, 实验组手术期间丙泊酚、瑞芬太尼使用量都明显降低 ($P<0.05$), 但是舒芬太尼补充频率差异没有达到统计学意义。相关数据见表 1。

表 1 术中麻醉药物用量比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	K 组(n=43)	C 组(n=42)	t 值	P 值
丙泊酚用量(mg)	568.5±124.7	652.3±138.2	2.941	0.004
瑞芬太尼用量(μg)	682.4±156.3	786.5±172.8	2.875	0.005
舒芬太尼追加(例,%)	8(18.6)	12(28.6)	1.166*	0.280

注: *为 χ^2 值。

2.2 不同时点 MMSE 评分及 POCD 发生率比较

术前 1 d 两组 MMSE 评分差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与术前比较, 两组术后 1 d、3 d MMSE 评分均下降 ($P<0.05$), 但 K 组术后 1 d、3 d MMSE 评分均高于 C 组 ($P<0.05$); 术后 7 d 两组 MMSE 评分与术前比较差异无统计学意义

($P>0.05$)。K 组 POCD 总发生率低于 C 组 (16.3%vs.35.7%, $\chi^2=4.182$, $P=0.041$) (表 2)。

表 2 不同时点 MMSE 评分及 POCD 发生率比较

组别	K 组(n=43)	C 组(n=42)	t/ χ^2 值	P 值
MMSE 评分(分)	-	-	-	-
术前 1 d(T ₀)	27.8±1.5	27.5±1.6	0.884	0.379
术后 1 d(T ₁)	24.7±2.1*	22.9±2.4*	3.65	<0.001
术后 3 d(T ₂)	25.9±1.9*	24.3±2.2*	3.566	0.001
术后 7 d(T ₃)	27.2±1.6	26.7±1.8	1.349	0.181
POCD 发生(例,%)	7(16.3)	15(35.7)	4.182	0.041

注: 与同组术前比较, * $P<0.05$ 。

2.3 两组不同时点血清 S100β 蛋白浓度比较

两组切皮前 (T_a) 血清 S100β 蛋白浓度差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与 T_a 比较, 两组术后 1 d (T_b)、术后 3 d (T_c) S100β 蛋白浓度均升高 ($P<0.05$), 且 K 组各时点 S100β 蛋白浓度均低于 C 组 ($P<0.05$) (表 3)。

表 3 两组不同时点血清 S100β 蛋白浓度比较 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	K 组(n=43)	C 组(n=42)	t 值	P 值
切皮前(T _a)	40.27±13.86	35.76±12.09	1.597	0.114
术后 1 d(T _b)	49.15±18.32*	40.42±18.47*	2.188	0.032
术后 3 d(T _c)	59.21±23.58*#	38.01±12.18*#	5.189	<0.001

注: 与同组 T_a 比较, * $P<0.05$; 与同组 T_b 比较, # $P<0.05$ 。

2.4 不良反应比较

两组术后恶心呕吐、头晕、幻觉等不良反应发生率差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 表 5。

表 4 不良反应发生情况比较 (例, %)

组别	K 组(n=43)	C 组(n=42)	χ^2 值	P 值
恶心呕吐	6(14.0)	8(19.0)	0.396	0.529
头晕	4(9.3)	3(7.1)	0.000	1.000
幻觉	2(4.7)	0(0)	1.158	0.282
合计	10(23.3)	9(21.4)	0.042	0.838

3 讨论

本研究数据表明, 与对照组患者相比, 接受术中艾司氯胺酮低剂量输注干预的老年腹腔镜结直肠癌手术受试者在术后 1 天和 3 天的简易精神状态评估 (Mini-Mental State Examination,

MMSE)得分显著升高,且术后认知障碍(Postoperative Cognitive Dysfunction, POCD)的发生率降至16.3%,远低于对照组水平。结果表明,在此类复杂的外科手术中使用某一浓度的艾司氯胺酮可以利用多种途径来改善术后的认知功能恢复,减少POCD的发生,具有围术期神经保护作用。艾司氯胺酮的主要作用机制有抑制谷氨酸导致的异常兴奋性、阻止钙离子内流引起的神经元损害、促进小胶质细胞变成促修复型M2表型并维持海马区突触结构和功能的完整。该观点也得到何子邦等人的相关研究所证实。

S100 β 蛋白属于星形胶质细胞所独有的分泌蛋白,它在健康机体当中,血清中的浓度一般非常低。血脑屏障受损或者星形胶质细胞功能异常激活的时候,该蛋白的表达量会明显上升,进而成为评价中枢神经系统损害状况的生物标志物之一。本次研究所选取的艾司氯胺酮干预模型,在术后第一天以及第三天对血清S100 β 的含量进行了测定,并且实验组(艾司氯胺酮干预组)的血清S100 β 含量比对照组低。由此可以看出,艾司氯胺酮可以减轻由其引起的术后脑水肿和组织损伤,可能的机理就是它抑制了星形胶质细胞的活化。经过进一步统计分析

可知,使用小剂量艾司氯胺酮不但可以明显改善术后血清S100 β 蛋白的变化趋势,还可以改善脑血流动力学稳定性和阿片类药物引起的神经毒性反应,从而达到保护大脑结构完整性的目的。该结论和张博君等学者的研究结论是一致的^[5]。虽然本研究没有发现明显的不良事件差别,但是根据目前医学上的证据,即减少阿片类药物用量可以减轻术后恶心呕吐,因此提出的一种较低剂量的艾司氯胺酮方案可能会对缓解术后胃肠功能紊乱有一定的作用。同时两组患者的术中出血量和手术时间相近,排除了由于不是特异性的手术操作而造成的认知障碍相关干扰因素。综上所述,艾司氯胺酮属于新型的辅助镇痛手段,在保证病人安全的同时,对患者的术后认知功能恢复有较好的促进作用。

有研究显示,低剂量艾司氯胺酮对于大鼠来说,会带来大鼠脑的保护作用,这是因为抑制了大鼠脑中星形胶质细胞的活化以及减少S100 β 蛋白的释放,并改善了麻醉药相互作用所造成的后果。由于目前样本量较小,未来研究应该增加生物标志物数据的分析角度来加强生物学机制的认识。

参考文献:

- [1] 张菲雨,张瑞,郎欣仪,等.老年患者腹腔镜结直肠癌手术后肺部并发症的危险因素和列线图预测模型建立[J].临床麻醉学杂志,2026,42(6):588-594.
- [2] 王萍,黄芳,章征兵,等.艾司氯胺酮通过ULK1/FUNDC1通路调控小胶质细胞线粒体自噬及M2型极化改善小鼠术后认知功能障碍的作用机制[J/OL].中国实验动物学报,1-10[2026-07-19].
- [3] 贡逸,包素红,张建友,等.无阿片保留自主呼吸麻醉对肺部胸腔镜手术后早期恢复质量的影响[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2026,47(2):190-198.
- [4] 何子邦,吴进,杨春,等.亚麻醉剂量艾司氯胺酮对老年患者腹腔镜结直肠癌根治术后恢复质量的影响[J].临床麻醉学杂志,2026,42(6):595-600.
- [5] 张博君,李平,张净宇.艾司氯胺酮联合FICB对老年髋关节置换术患者术后镇痛和恢复质量的影响[J].中国老年学杂志,2026,46(13):2369-2372.
- [6] 刘宾,邹嘉诚,王伟,等.腹腔镜结直肠癌手术切口感染影响因素分析及风险预测模型的构建[J].中华胃肠外科杂志,2026,29(3):347-354.