

咪达唑仑在老年无痛胃肠镜检查患者术后认知功能的剂量反应研究进展

卢冰^{1,2} 黄伟^{2 (通讯作者)} 李嘉兴³

1.右江民族医学院研究生院 广西 百色 533000

2.右江民族医学院附属西南医院 广西 百色 533000

3.右江民族医学院附属医院 广西 百色 533000

【摘要】：无痛胃肠镜是诊断和治疗胃肠疾病的主要方式。在老年无痛胃肠镜检查患者术后所面临的中枢神经系统并发症里，术后认知功能障碍是较为常见的一种情况，且其发病机制受患者年龄、合并症、术前用药、麻醉方式等多种因素的影响，其中麻醉用药已被普遍认为是影响术后认知功能障碍发生的关键因素之一。目前无痛胃肠镜常用的麻醉药物为咪达唑仑等，通过增强患者中枢神经抑制神经递质 γ -氨基丁酸的活性，从而发挥镇静、催眠等作用，但也可能影响患者的中枢神经系统，从而与术后认知功能障碍的发生有密切关联，且其作用与使用剂量有紧密关联。本文就咪达唑仑在老年无痛胃肠镜检查患者术后认知功能的剂量反应情况做一综述。

【关键词】：咪达唑仑；老年；无痛胃肠镜；认知功能；剂量

DOI:10.12417/2811-051X.26.11.043

胃肠镜检查主要是用来明确患者食管、胃、结直肠是否存在病变，以便更好的明确诊断协助治疗^[1-2]。依据流行病学的调查研究结果显示^[3]，随着人们生活与饮食习惯的改变，近年来，我国胃肠疾病的发病率呈整体攀升态势。目前临床上对胃肠疾病的诊断与治疗主要采用胃肠镜检查。但该检查作为一种侵入性的检查手段，患者会出现明显的不适感，患者容易出现现肠道痉挛、剧烈呕吐，严重甚至可引起贲门撕裂或者肠道穿孔等情况^[4]。随着医疗技术的提升，无痛胃肠镜被逐渐应用于临床当中，其是一种采用麻醉镇静药物使患者进入睡眠状态后进行胃肠镜检查的方法。目前无痛胃肠镜常用的麻醉药物为咪达唑仑等，但由于老年患者机体各项器官逐渐衰退，麻醉后发生认知功能障碍的风险较大^[5]。因此本文将针对咪达唑仑在老年无痛胃肠镜检查患者术后认知功能的剂量反应情况进行综述，旨在为后续无痛胃肠镜的临床用药提供指导意见，内容如下。

1 术后认知功能障碍的临床诊断

术后认知功能障碍是指麻醉后患者持续存在的记忆力、抽象思维、定向力障碍，同时伴有社会活动能力的减退，即术后人格、社交能力以及认知能力的变化^[6]。依据病情严重程度，主要分为轻、中、重度。

2 术后认知功能障碍的发病机制

截止目前，有关术后认知功能障碍的发病机制尚未完全明确，国内外多数学者认为蛀牙与中枢胆碱能系统的异常、糖皮

质激素水平等因素有紧密关联。

(1) 中枢胆碱能系统异常：老年患者中枢胆碱能系统功能呈现渐进性衰退态势，麻醉干预会进一步加重由该系统退行性改变所引发的脑功能障碍。人体在麻醉状态下，由于脑部血流的降低以及代谢异常，会激动或抑制中枢毒蕈碱样胆碱受体、N-甲基-D 天冬氨酸受体等，进而导致术后认知功能障碍的发生^[7-8]。

(2) 糖皮质激素水平：在麻醉所诱发的应激状态下，体内大量去甲肾上腺素释放，进而对意识和认知功能产生不利作用。且长时间的高水平糖皮质激素可造成海马神经原损害，导致海马糖皮质激素受体的减少，引起认知功能障碍^[9]。

3 麻醉方式和麻醉药物对术后认知功能障碍的影响因素

3.1 麻醉方式

郑小啦^[10]通过比较硬膜外麻醉和全身麻醉对老年骨科患者术后认知功能的影响，结果显示，麻醉24小时后，相较于采用全身麻醉的患者，采用硬膜外麻醉的患者其简易精神状态量表评分较高，且麻醉后6、12小时。与全身麻醉患者相比，硬膜外麻醉患者术后认知功能障碍的发生风险呈现出较低态势。然而，就两组患者在不同时间点的心率、动脉血压情况以及麻醉恢复时间而言，其比较结果未显示出明显差异。有国外学者^[11]通过分析开展非心脏手术的老年患者发现，相较于采取

作者简介：卢冰，男（1984年-），汉族，广西壮族自治区百色市，本科，百色市人民医院，副主任医师，老年人麻醉。

通讯作者：黄伟，男（1968年-），民族：壮，籍贯：广西省百色市，学历：研究生，单位：百色市人民医院暨右江民族医学院西南附属医院，职称：主任医师，研究方向：麻醉与免疫。

全身麻醉的患者,应用区域麻醉的患者术后1周认知功能障碍的发生率较低。提示因麻醉方式存在差异,术后认知功能障碍的发生风险会呈现出一定的差距。

3.2 麻醉药物

3.2.1 咪达唑仑对术后认知功能障碍的影响

咪达唑仑主要是通过加强与中枢抑制性神经递质 γ -氨基丁酸的功效,以此来产生中枢抑制效应,进而起到催眠和镇静的作用,通常应用于手术或诊断检查前诱导睡眠使用^[12]。有相关报道称^[13],咪达唑仑可能会对患者的记忆造成一定的损害,进而致使患者认知功能水平的降低。例如冯丽^[14]通过比较不同麻醉方式对老年腹腔镜胆囊切除术患者术后认知功能的影响发现,采用咪达唑仑麻醉用药后3d内患者发生术后认知功能障碍的风险高于采用丙泊酚的患者。但有学者称^[15],相较于丙泊酚,应该咪达唑仑诱导麻醉后术后1天的认知功能障碍发生风险较高,但术后3天、7天认知功能障碍发生率比较则无明显差异。提示咪达唑仑对老年患者短期内认知功能影响较大,但随着时间推移,患者的认知功能出现显著改善。

3.2.2 不同剂量咪达唑仑应用于老年无痛胃肠镜患者对术后认知功能障碍的影响

传统胃肠镜检查存在检查耗时较长的问题,且会给患者带来较大痛苦,检查过程中患者常出现恶心、呕吐、腹痛等不适症状。这种不良体验使得许多患者在听闻胃肠镜检查时,便会产生焦虑、恐惧等负面心理,甚至直接拒绝接受检查。在已接受过胃肠镜检查的患者群体中,约50%的患者明确表示不愿再次接受该项检查,同时超过30%的患者伴有明显的恐惧、害怕心理。这些负面心理因素导致部分患者未能及时进行胃肠镜检查,进而延误了疾病的诊断与治疗。而相较于传统胃肠镜,无痛胃肠镜则通过静脉镇痛麻醉,能有效降低患者的痛苦感,促进患者舒适度和治疗依从性的提升。咪达唑仑作为一种在无痛胃肠镜检查中常用的镇静药物,其作用机制在于能够增强患者中枢神经系统中抑制性神经递质 γ -氨基丁酸的活性,进而发挥镇静、催眠等药理效应。但相关研究显示^[16],咪达唑仑具有一定的呼吸抑制的作用,其作用与使用剂量有紧密关联。尤其对于老年无痛胃肠镜患者,由于其机体各项器官的衰退导致其对药物的耐受性较低,并在体内清除的时间较长,故容易增加延迟苏醒、术后认知功能障碍等问题。兰云丽^[17]通过观察小剂量咪达唑仑对开展无痛胃镜诊断和治疗的老年患者,其中98例

行无痛胃镜检查的患者按照不同麻醉方式分为对照组和观察组,分别施以苏芬太尼+丙泊酚+生理盐水和苏芬太尼+丙泊酚+小剂量咪达唑仑,结果显示,相较于对照组,术后1、2、3、7天观察组简易智力量表评分比较差异不明显,且术中发生呼吸抑制、低血压、谵妄、皮疹、过度换气等并发症发生率较低,徐晶^[18]探讨了小剂量咪达唑仑对老年行无痛胃镜诊疗患者麻醉效果及术后认知功能的影响,其中100例行无痛胃镜诊疗的患者,分为研究组(0.075mg/kg小剂量咪达唑仑)和对照组(丙泊酚),结果显示,与对照组相比较,研究组术后6、24、72小时简易智力量表评分较高,且麻醉不良反应发生率较低。上述研究均提示对老年无痛胃镜患者采用小剂量咪达唑仑联合丙泊酚与舒芬太尼进行麻醉,能够产生明显的麻醉效应,同时可有效减轻对患者认知功能的不利影响,具有较高的安全性。贺琼^[19]等将2014年-2015年在武汉市第十一医院开展胃镜检查的80例老年患者作为研究对象,将其分为A组和B组,两组均于胃镜置入前静脉滴注0.05mg芬太尼,其中A、B组于2min后静脉注射0.05mg/kg和0.1mg/kg的咪达唑仑。在胃镜检查结束后的10分钟,对两组研究对象实施神经行为认知状态检查,检查结果显示,与检查前相比,B组在记忆能力、计算能力方面的评分有所降低,且与A组相比较,检查后B组记忆能力、计算能力评分较低,同时B组术后认知功能障碍发生率高于A组,表明将0.05mg/kg小剂量咪达唑仑应用于老年无痛胃肠镜患者当中,其安全性较高。林雪华^[20]等也在报道中证实,较大剂量的咪达唑仑会在一定程度上影响老年患者的记忆力和认知功能水平。

4 小结

随着我国老龄化程度的日益严峻,进行无痛胃肠镜检查的老年患者呈增长态势,如何有效保证麻醉效果保证检查的顺利开展的同时,降低术后认知功能障碍的并发症发生风险一直是目前亟待解决的难题。发生术后认知功能障碍不仅会导致老年患者住院时间的延长和治疗费用的增加,也在一定程度上增加了死亡风险。其中咪达唑仑等麻醉药物的使用是保障无痛胃肠镜顺利进行的重要手段,但也可能影响患者的中枢神经系统,从而与术后认知功能障碍的发生有密切关联。临床应结合老年患者的实际情况等因素,尽量选择小剂量的咪达唑仑,以此来降低术后认知功能障碍发生率,以便更好地促进老年患者康复。

参考文献:

- [1] 史成梅,周阳,杨宁,等.丙泊酚用于无痛胃肠镜检查对患者术后精神活动的影响[J].北京大学学报(医学版),2023,55(2):324-327.
- [2] Qiu Y,Hou H,Zhang J,et al.The effect of preoperative sleep quality on the target plasma concentration of propofol and postoperative sleep in patients undergoing painless gastroscopy[J].BMC Anesthesiol.2023 Jan 7;23(1):9.
- [3] 杜志茜,谢润姬,刘惠萍.无痛胃肠镜检查中不良事件影响因素分析及护理对策[J].齐鲁护理杂志,2024,30(11):146-149.

- [4] 陈晓英,刘武平,陈丽珍.进行无痛胃肠镜的老年患者发生不良事件的危险因素及风险预警护理干预的效果[J].吉林医学,2023,44(9):2681-2684.
- [5] 高翔,徐俏.咪达唑仑、丙泊酚和依托咪酯用于无痛胃镜检查对患者炎症应激、血流动力学的影响[J].中国基层医药,2020,27(11):1345-1349.
- [6] 李仪,刘存明.术后认知功能障碍预测方法的研究进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2024,45(7):766-772.
- [7] 林颖.麻醉药物对老年患者术后认知功能障碍影响的研究进展[J].北方药学,2023,20(2):194-196.
- [8] Zhu Y,Wang Y,Yao R,et al.Enhanced neuroinflammation mediated by DNA methylation of the glucocorticoid receptor triggers cognitive dysfunction after sevoflurane anesthesia in adult rats subjected to maternal separation during the neonatal period[J].J Neuroinflammation. 2017 Jan 7;14(1):6.
- [9] 洪玉,刘嘉羿,彭书峻,等.米诺环素对异氟醚麻醉后老年大鼠海马老年痴呆相关蛋白的影响[J].岭南急诊医学杂志,2018,23(3):257-259.
- [10] 郑小啦.硬膜外麻醉和全身麻醉对老年骨科患者术后认知功能影响的对比研究[J].中国医刊,2014(11):83-85.
- [11] Rasmussen LS,Johnson T,Kuipers HM,et al.Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction?A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients[J].Acta Anaesthesiol Scand.2003 Mar;47(3):260-6.
- [12] 郑超,何迎春.不同诱导剂量咪达唑仑在甲状腺癌根治术中的麻醉效果[J].西北药学杂志,2024,39(3):178-183.
- [13] 徐晶,廖华山.小剂量咪达唑仑对老年行无痛胃镜诊疗患者麻醉效果及术后认知功能的影响分析[J].贵州医药,2022,46(3):407-409.
- [14] 冯丽,田玉科,王鹏,等.三种全身麻醉方法对老年患者腹腔镜胆囊切除术后认知功能的影响[J].医药导报,2011,30(1):49-54.
- [15] 夏炳春,陈赐波,周龙成,等.脑电双频指数指导下咪达唑仑诱导对老年骨科手术患者术后认知功能的影响[J].实用医院临床杂志,2018,15(4):193-195.
- [16] Gonzalez Castro LN,Mehta JH,Brayanov JB,et al.Quantification of respiratory depression during pre-operative administration of midazolam using a non-invasive respiratory volume monitor[J].PLoS One.2017 Feb 24;12(2):e0172750.
- [17] 兰云丽,魏义勇,王海英.小剂量咪达唑仑对老年行无痛胃镜诊疗患者麻醉效果及术后认知功能的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(24):5217-5221.
- [18] 徐晶,廖华山.小剂量咪达唑仑对老年行无痛胃镜诊疗患者麻醉效果及术后认知功能的影响分析[J].贵州医药,2022,46(3):407-409.
- [19] 贺琼,刘敏.不同诱导剂量咪达唑仑对无痛胃镜检查老年患者认知功能的影响[J].医学综述,2016,22(16):3240-3242,3246.
- [20] 林雪华.不同剂量咪达唑仑对老年人麻醉后认知功能障碍改善的分析[J].九江学院学报(自然科学版),2022,37(1):103-105.