

手术后认知功能障碍

徐诚实 岳云

【关键词】 认知障碍； 手术后并发症； 综述文献

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2010.04.009

手术后认知功能障碍(POCD)系指手术前无精神障碍的患者,经麻醉和手术后出现中枢神经系统并发症,表现为精神错乱、焦虑、人格改变及记忆障碍。这种手术后人格、社交能力、认知功能和技巧的变化,统称为手术后认知功能障碍,可持续数周或数月,甚至可能持久存在。因此被疑为阿尔茨海默病(AD)的前期病变,严重影响患者手术后康复和远期生活质量。随着老龄化社会的到来,接受神经外科手术的老年患者逐年增加,手术后认知功能障碍的发生亦呈上升趋势。因此,研究手术后认知功能障碍的发生与发展机制,以及治疗方法具有重要的医学和社会意义。

一、手术后认知功能障碍的流行病学调查

目前,国内外有关手术后认知功能障碍发生率的结论不尽一致。一项旨在观察手术后认知功能障碍的国际研究(ISPOCD),对 1218 例年龄 > 60 岁接受较大腹部、胸部(不包括心脏外科)和矫形外科手术的患者进行 6 种神经心理学测验评价,结果显示,手术后第 7 天认知功能障碍发生率约为 25.80%,随访至手术后 3 个月其发生率降至 9.90%;而冠状动脉旁路术(CABG)后认知功能障碍发生率最高,达 14%~60%^[1]。

目前,诊断手术后认知障碍的方法主要采用神经心理学测验。至今尚无专门用于手术后认知功能障碍评价的神经心理学测验量表或方法,但以往研究业已证实,单用一种测验方法不敏感,而需一组神经心理学测验方可提高诊断的敏感性。近年来,大多数研究均推荐采用“Z 计分模型(Z-score model)”综合评价方法。其具体方法为:分别计算所有受试者每项测验中的手术后测值与手术

前测值的差值,以此差值除以正常人群该项测验参考值的标准差(相同时间间隔),即可获得该患者每项测验的“Z 计分”;将每例患者所有测验项目中的“Z 计分”叠加,总和除以正常人群测验项目“Z 计分”总和的标准差,即得到每例患者所有测验项目的组合“Z 计分”。手术后认知功能障碍诊断标准为:手术后有两项或两项以上单项测验“Z 计分” ≥ 2 分,或所有测验项目组合“Z 计分” ≥ 2 分,即视为该患者存在手术后认知功能障碍。

二、手术后认知功能障碍的病因及诱发因素

手术后认知功能障碍的发病机制至今仍不十分清楚,为中枢神经系统、内分泌系统和免疫系统功能紊乱引起的多因素疾病。目前认为,手术后认知功能障碍是在老年患者中枢神经系统功能减退的基础上,由手术创伤和麻醉药物诱发,多种因素联合作用所导致的神经功能减退。其诱发因素与以下多种因素有关。

1. 自身因素 (1)年龄:年龄是目前唯一能够确定的诱发因素。许多研究业已表明,手术后认知障碍的发生、持续时间和远期恢复效果与年龄密切相关。已有的研究结果显示,年龄 > 65 岁的患者手术后认知功能障碍发生率是年轻人的 2~10 倍,发病率为 3%~61%^[2];年龄 > 70 岁的患者手术后第 2 天认知功能障碍发生率可高达 47%^[3]。(2)受教育程度:据认为,受教育程度越低,手术后认知功能障碍发生率越高。但也有不同意见指出,受教育程度高的患者手术后认知功能障碍发生率较高,可能与其对生活质量要求高,对手术或疾病结果过于担心有关^[4]。(3)基础疾病:手术前有高血压、糖尿病、心肌梗死和脑卒中病史的患者,手术后认知功能障碍发生率显著升高。Harrington 等^[5]经临床观察发现,收缩压升高的患者其语言学习和记忆功能损害的风险明显增加,血压每升高 10 mm Hg (1 mm Hg =

0.133 kPa), 认知功能测验成绩即下降 0.17% ~ 15.00%。Guo 等^[6]在认知功能测定前 3 年对患者进行血压监测, 记录时血压测值越高, 20 年后认知功能减退的倾向越明显, 尤其是未曾接受过正规降血压药物治疗者。Meyer 等^[7]研究证实, 在认知功能减退的人群中糖尿病患病率约为 17.10%, 而正常对照者仅为 4.40%, 提示手术前糖尿病可能与认知功能障碍有关。而心脑血管病变患者手术后认知功能障碍发生率升高, 可能与脑血管自动调节功能受损和容易引起脑梗死有关。(4) 激素水平: 体内激素水平对手术后认知功能障碍的发生亦有重要影响。甲状腺素(T_4)水平与认知功能关系密切, 老年人血清总甲状腺素(TT_4)水平与认知功能呈正相关关系^[8]。另外, 性激素具有改善认知功能的作用。(5) 生活习惯: 长期大量饮酒、吸烟或高胆固醇膳食也是发生认知功能障碍的危险因素之一。

2. 麻醉因素 (1) 手术前用药: 老年患者手术前使用东莨菪碱致遗忘作用最为明显, 阿托品作用强度次之, 手术后可出现明显的短时记忆缺失。有研究显示, 手术前应用东莨菪碱和阿托品等 M 胆碱受体阻断剂可发生与剂量相关的记忆功能损害, 以及加重认知功能障碍, 并与手术后早期认知功能障碍有关。动物研究显示, 东莨菪碱可诱导大鼠出现近似自然衰老的空间学习记忆功能障碍, 并可损害成年大鼠在 Morris 水迷宫中的学习记忆功能, 使其学习记忆功能减退^[9,10]。(2) 麻醉药物: 目前尚无足够的证据表明麻醉药物与手术后认知功能障碍有确切的关系, 但有许多文献报道, 异氟烷可诱发手术后认知功能障碍。Xie 等^[11]对完全离体神经细胞进行麻醉药物安全性实验, 其结果显示, 异氟烷能够诱导 β -淀粉样蛋白(A β)生成和神经细胞凋亡并死亡。然而, Stratmann 等^[12]的近期研究结论认为, 异氟烷持续麻醉 4 h 并不影响老年大鼠神经细胞死亡、海马神经新生, 以及远期(4 个月)的认知结果。Rammes 等^[13]发现, 异氟烷可通过 N-甲基-D-天冬氨酸受体 2B(NMDAR2B)提高长时程增强(LTP)而可逆性地促进认知功能。然而 Sall 等^[14]却认为, 异氟烷并不引起神经细胞死亡, 但却直接作用于神经干细胞使其增殖减少。最近的一项研究结果表明, 地氟烷和异氟烷均可导致海马乙酰胆碱水平降低, 但异氟烷的作用早于地氟烷出现, 而麻醉后地氟烷组大鼠海马神经细胞乙酰胆碱水平恢复至正常值范

围的速度比异氟烷快, 且这种效应与年龄无关^[15]。虽然有文献称, 七氟烷和异氟烷均可引起老年患者手术后认知功能障碍, 但七氟烷对老年患者手术后早期认知功能的影响小于异氟烷且作用短暂。而 Kadoi 和 Goto^[16]则指出, 单纯应用 1.5% ~ 2% 的七氟烷从诱导直至手术结束, 手术后认知功能障碍的发生均与七氟烷无关。有报道称, 采用丙泊酚静脉麻醉的患者, 手术后恢复比异氟烷快, 而且手术后认知功能障碍发生率亦低于异氟烷组^[17]; 而依托咪酯则可以通过 γ -氨基丁酸 A 受体 α_5 亚型调节突触可塑性并引起记忆障碍^[18]。单次静脉给予小剂量氯胺酮可产生多种记忆损害, 诸如促使大鼠部分区域神经细胞凋亡; 亚麻醉浓度时还可影响恒河猴认知功能; 对老年大鼠的认知功能亦有短暂性抑制作用; 可产生剂量依赖性间断记忆和工作记忆损害, 使语言过程减慢, 而对其他记忆功能无影响, 表明氯胺酮可产生选择性的记忆损害。(3) 麻醉方式: 麻醉方法与手术后认知功能障碍的关系仍然存在争议。一项旨在比较椎管内麻醉和全身麻醉对手术后认知功能影响的 Meta 分析结果发现, 24 项临床试验中 23 项所得结果均显示椎管内麻醉和全身麻醉对手术后认知功能的影响相似, 而且与全身麻醉药物相比, 采用椎管内麻醉并不能减少手术后认知功能障碍的发生^[19]。但是, 手术后认知功能障碍国际研究经对 438 例非心脏手术老年患者的观察发现, 手术后 1 周全身麻醉组患者手术后认知功能障碍发生率显著高于局部麻醉组, 采用局部麻醉可使老年患者手术后早期(1 周)的手术后认知功能障碍发生率明显降低。而迄今, 唯一报道全身麻醉手术后认知功能障碍发生率明显高于椎管内麻醉的 Hole 等^[20]的结果是, 全身麻醉组患者手术后认知功能障碍发生率为 25.81% (8/31), 椎管内麻醉组 3.45% (1/29)。其结论是, 可能与手术后低氧血症有关。(4) 术中和术后镇痛: ① 术中镇痛。一项观察小剂量芬太尼(10 μ g/kg)和大剂量芬太尼(50 μ g/kg)麻醉对患者手术后认知功能影响的研究显示, 手术后 1 周、3 个月和 12 个月时两组患者神经功能检测无差异^[21]。因此, 麻醉镇痛药是否与患者手术后认知功能障碍有关, 尚有待进一步研究。② 术后镇痛。有研究显示, 手术后给予足够剂量的镇痛药手术后认知功能障碍发生率低于镇痛不足者^[22]。一项对 24 例 61 ~ 84 岁施行腰椎麻醉手术患者的调查结果显示, 手术

后第1天疼痛程度可影响一些神经心理学测验结果。但迄今,有关患者自控镇痛(PCA)效果对手术后认知功能障碍影响的研究仍鲜见文献报道。

3. 手术因素 国外资料显示,老年患者手术后精神障碍发生率分别为主动脉瘤手术占46%;心内直视手术7%~77%;肝、肺移植术50%;骨科大手术可达13%~41%;上腹部手术7%~17%,尤其以体外循环心内直视手术患者最为常见,发生率高达83%^[23]。然而一项随机对照临床试验结果显示,无论心脏停搏与否,施行冠状动脉旁路术后第3或第12个月时,两组患者认知功能减退发生率无明显差异性。2009年,Avidan等^[24]针对以往的研究设计提出质疑,并自美国华盛顿大学阿尔茨海默病研究中心的数据库中选择3组病例,分别为无手术及重大疾病组(对照组)、手术组和因重大疾病入院但未接受手术组(疾病组),统计结果显示,手术或疾病并非引起长期认知功能减退的独立致病因素,而且与阿尔茨海默病之病程进展无关;同时指出,老年患者,包括阿尔茨海默病患者施行手术治疗时无需考虑长期认知功能恶化的阴霾。

4. 术中监测 (1) 通气状态:经Wollman和Orkin^[25]证实,过度通气后3~6d精神运动反应时间延长,可能是由于过度通气导致的低二氧化碳血症使脑血管收缩;动物实验亦发现,围手术期过量氧供可加速阿尔茨海默病转基因大鼠病情进展^[26]。但也有持反对意见者,Linstedt等^[27]认为,与过度通气相比,手术后认知功能障碍更易发生于正常通气情况下,其原因可能是过度通气使脑血流量下降,减少通过血-脑屏障到达颅内的有害物质,从而使手术后认知功能障碍发生率降低。国内也有研究显示,较高的二氧化碳分压(PaCO₂)可提高脑氧饱和度,降低非体外循环冠状动脉旁路术(OPCAB)后认知功能障碍发生率,可能与较高的二氧化碳分压可扩张脑血管、增加脑血流量、抑制脑代谢并有利于氧合血红蛋白(HbO₂)释放氧有关^[28]。(2) 低血压和低氧血症:低血压和低灌注均可导致大脑和认知有关区域损害,此为老年患者发生手术后认知功能障碍的主要原因。Parikh和Chung^[29]通过对老年患者围手术期相关指标观察也认为,认知功能紊乱与低血压有关。但是,手术后认知功能障碍国际研究对患者手术后72h动态脉搏血氧饱和度(SpO₂)和血压监测结果显示,约11%老年患者手术后发生不同程

度的低氧血症;近23%老年患者手术后有短暂性血压偏低,但其统计结果表明,低血压和低氧血症并非引起手术后认知功能障碍的危险因素^[30]。(3) 低血红蛋白:有研究显示,老年贫血患者认知损害患病率显著升高^[31],提示手术中急性贫血可能与手术后认知功能障碍有关,尤其血红蛋白降至<60g/L会对手术后认知功能产生明显影响。

5. 基因 载脂蛋白E(ApoE)基因对认知功能具有一定影响。据认为,ApoEε4基因型是发生手术后认知功能障碍的危险因素。ApoE基因型与阿尔茨海默病的危险性相关:ApoEε4等位基因可使老年性痴呆发病风险增加、发病年龄降低,而ApoEε2等位基因则使发病危险降低、发病年龄延迟。Lelis等^[32]的研究也显示,ApoEε4等位基因与老年性痴呆密切相关。对272例ApoEε4基因型阳性非心脏手术患者的手术后认知状态的观察结果显示,手术后1周和3个月时发生的手术后认知功能障碍与ApoEε4等位基因有关,但ApoEε4基因型与非心脏手术后认知功能障碍之间无明显关联性^[33]。而对于实施心肺转流术的老年患者,Silbert等^[34]则认为,手术后出现的认知损害与ApoEε4等位基因无关,甚至与ApoE基因的其他亚型亦无关。另外,胆囊收缩素(CCK)基因突变、雌激素受体α(ERα)基因多态性均可能与认知功能障碍有关。

三、手术后认知功能障碍发生机制

1. 年龄 老年人手术后认知功能障碍发病率较高的原因可能与其自身易感因素有关,包括年龄相关性生理功能减退;药代动力学和药效学改变;对麻醉药物更敏感,尤其是抗胆碱药;年龄相关性记忆损害。老年患者脑血管自动调节功能仍然能够适应脑氧代谢的需求,其手术后认知功能异常可能与其中枢神经系统的退行性变有关,而麻醉、手术则会加重退行性变而导致脑功能损伤。随着年龄的增加,脑的质量逐渐减轻,同时老年人颅内特殊区域的功能性神经元减少,与之相关的神经递质,如乙酰胆碱(ACh)、多巴胺、去甲肾上腺素、酪氨酸、5-羟色胺(5-HT)等亦相应减少,而其分解酶如单胺氧化酶(MAO)、儿茶酚-O-甲基转移酶(COMT)等活性增强,导致神经递质匮乏。

2. 中枢胆碱能系统功能降低 中枢胆碱能系统在学习、记忆、注意力等认知功能的调节中发挥关键作用,其功能随着老龄化而逐渐减退。在人类大

脑中,各种胆碱能系统指标,尤其是 N 胆碱受体 $\alpha_4\beta_2$ 亚型随着年龄的增长而逐渐减少,这种情况主要发生在中老年人群的海马及邻近的颞叶皮质区域。因此,中枢胆碱能系统功能随着老龄化而逐渐减退,可能是造成老年患者手术后认知功能障碍的重要原因之一。大多数麻醉药物的作用均与乙酰胆碱受体有关,手术后认知功能障碍的发病机制很可能是麻醉药物与乙酰胆碱受体相互作用导致中枢胆碱能递质传递受抑制的结果。既往的动物实验表明,大鼠接受异氟烷麻醉后连续 5 d 进行 Morris 水迷宫训练,其发生明显空间学习记忆功能受损的概率约为 35.30%,而且 Morris 水迷宫训练成绩接近正常老年大鼠,海马胆碱和乙酰胆碱水平随学习记忆过程呈现明显的趋势变化,尤其是乙酰胆碱;而 Morris 水迷宫训练成绩异常的老年大鼠,海马胆碱和乙酰胆碱水平则不显示这种趋势变化,提示海马乙酰胆碱水平与学习记忆功能密切相关^[35]。虽然目前许多研究均提示手术后认知功能障碍与胆碱能系统受损有关,但其具体机制尚不十分清楚。近年来,利用 PET 配基神经显影技术发现,认知损害与乙酰胆碱受体异常改变有关。

3. 中枢氨基酸递质水平 葡萄糖(Glu)和 γ -氨基丁酸递质水平是维持学习记忆功能的重要条件,葡萄糖/ γ -氨基丁酸比值增加,学习记忆功能则明显改善,因此葡萄糖和 γ -氨基丁酸水平稳定对于维持学习记忆功能至关重要。葡萄糖神经元功能减退将损害认知功能,葡萄糖水平异常升高可引起“兴奋性毒性损伤”。兴奋性毒性(excitatory toxicity)系指脑缺血缺氧造成的能量代谢障碍直接抑制神经细胞膜上钠-钾-ATP 酶活性,使细胞外钾离子浓度显著升高,神经元发生去极化,导致兴奋性氨基酸(EAA)在突触间隙大量释放,使突触后神经元过度兴奋并最终死亡的病理过程。近年研究表明,谷氨酸受体及其各亚型均不同程度地介入了学习记忆的形成和维持过程,在调节学习记忆过程中起着重要作用,其中 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体被认为是学习记忆中的关键物质^[36]。有观点认为,NMDA 受体过度兴奋可导致细胞内钙离子超载而引起细胞损伤。赵秋华等^[37]发现,脑室内注射 NMDA 拮抗剂可损害大鼠学习寻找新平台的能力,但不影响其寻找以前记忆中的平台。给人体投以亚麻醉剂量的非竞争性 NMDA 拮抗剂氯胺酮和苯

环己哌啶,可产生剂量依赖顺行性遗忘。异氟烷和氯胺酮可使大鼠脑皮质兴奋性神经递质谷氨酸水平呈剂量依赖性下降,静脉注射 NMDA 拮抗剂 AP5 可引起大鼠皮质谷氨酸含量显著减少。同时还发现,氯胺酮可作用于大鼠皮质内兴奋性谷氨酸能神经元,阻断谷氨酸 NMDA 受体通道,抑制该受体活性,同时减少感觉冲动向皮质的传入。

4. 突触可塑性受抑制 突触可塑性是学习记忆的神经生物学基础。长时程增强和长时程抑制(LTD)是突触可塑性的两种表现形式。长时程增强被认为是学习和记忆的神经生理学基础。应用细胞外记录兴奋性突触后电位的方法和膜片钳技术,从整体动物水平和脑水平研究丙泊酚对长时程增强和长时程抑制的影响,发现丙泊酚在易化长时程抑制表达的同时,也损害长时程增强的维持,提示这种影响可能导致手术后认知功能障碍^[38,39]。我们的研究亦发现,异氟烷和丙泊酚均可剂量依赖性地抑制海马长时程增强,其机制与抑制兴奋性神经递质乙酰胆碱和增强抑制性神经递质 γ -氨基丁酸的功能有关;然而其机制又不尽相同,异氟烷主要通过抑制胆碱能神经传递而产生抑制长时程增强作用,与抑制 N 胆碱受体 $\alpha_4\beta_2$ 亚型有关,而丙泊酚主要通过增强 γ -氨基丁酸能神经元传递抑制长时程增强,受 γ -氨基丁酸 A 受体介导^[40,41]。因此我们认为,抑制海马长时程增强的形成可能是全身麻醉药物影响学习记忆功能的作用机制之一。

5. 炎症反应 据认为,IL-6 与手术后认知功能障碍的严重程度呈正相关^[42]。而且,C-反应蛋白(CRP)与认知功能亦呈显著依赖关系,包括注意力、执行能力、记忆力及视空间能力。动物实验结果显示,手术操作可激活免疫系统,上调促炎性因子表达水平,同时诱发行为学异常,其机制可能为:脑内起支撑作用的小胶质细胞被活化后产生大量炎症因子(IL-6、IL-1 等),诱发脑内炎症反应或直接损伤神经元并产生补体成分(如 C1s、C1r、C1q 等),导致脑组织发生自身免疫反应,加重神经溃变和神经元损伤^[42]。此外,IL-8、肿瘤坏死因子-2(TNF-2)、转化生长因子- β (TGF- β)、一氧化氮和环氧合酶-2(COX-2)等炎症因子亦与体外循环手术后认知功能障碍有关^[43]。

6. tau 蛋白 老年性痴呆与 tau 蛋白改变有关。最近,Planel 等^[44]发现,麻醉与 tau 蛋白变化有关,其

结果显示,tau蛋白磷酸化并非麻醉本身所引起的,而是麻醉过程中的低温抑制了磷酸酶活性并继发tau蛋白过度磷酸化,这可能与手术后认知功能障碍有一定关系。我们最近进行的一项细胞实验结果显示,A β 与异氟烷具有协同作用,异氟烷可明显增加A β 的神经毒性,导致tau蛋白发生过度磷酸化(尚未发表)。

四、有待解决的问题

虽然手术后认知功能障碍的研究已经取得了一定成果,但仍有许多问题尚未阐明:(1)目前手术后认知功能障碍的诊断主要依靠主观性较强的神经生理学测验,制订客观的手术后认知功能障碍诊断标准为当务之急。(2)手术后认知功能障碍的持续时间以及是否会进行性加重,仍存争议,这也是今后研究有待解决的问题之一。(3)目前,国内外对手术后认知功能障碍发生机制的研究主要集中在海马,而对与认知功能相关的其他脑区研究较少关注。(4)手术后认知功能障碍动物模型的建立是手术后认知功能障碍研究的基础,也是目前研究中的难点之一。(5)与手术后认知功能障碍有关的生物学标志,如*ApoE ϵ 4*等位基因等特异性较差,需寻找更为理想、特异性较强的生物学标志。(6)手术后认知功能障碍如何治疗仍需要进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] Keizer AM, Hijman R, Kalkman CJ, et al. The incidence of cognitive decline after (not) undergoing coronary artery bypass grafting: the impact of a controlled definition. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005, 49:1232-1235.
- [2] Rasmussen LS, Steentoft A, Rasmussen H, et al. Benzodiazepines and postoperative cognitive dysfunction in the elderly. ISPOCD Group. *International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction*. *Br J Anaesth*, 1999, 83:585-589.
- [3] Browne SM, Halligan PW, Wade DT, et al. Postoperative hypoxia is a contributory factor to cognitive impairment after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 126:1061-1064.
- [4] 张帅, 张滨, 洪方晓, 等. 老年患者术后谵妄与术后认知功能障碍的相关性研究. *北京医学*, 2009, 31:588-590.
- [5] Harrington F, Saxby BK, McKeith IG, et al. Cognitive performance in hypertensive and normotensive older subjects. *Hypertension*, 2000, 36:1079-1082.
- [6] Guo Z, Fratiglioni L, Winblad B, et al. Blood pressure and performance on the Mini-Mental State Examination in the very old: cross-sectional and longitudinal data from the Kungsholmen Project. *Am J Epidemiol*, 1997, 145:1106-1113.
- [7] Meyer JS, Rauch G, Rauch RA, et al. Risk factors for cerebral hypoperfusion, mild cognitive impairment, and dementia. *Neurobiology Aging*, 2000, 21:161-169.
- [8] Prizn PN, Scanlan JM, Vitaliano PP, et al. Thyroid hormones: positive relationships with cognition in healthy, euthyroid older men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 1999, 54:M110-116.
- [9] Stemmelin J, Cassel JC, Will B, et al. Sensitivity to cholinergic drug treatments of aged rats with variable degrees of spatial memory impairment. *Behav Brain Res*, 1999, 98:53-66.
- [10] Kim DH, Kim do Y, Kim YC, et al. Nodakenin, a coumarin compound, ameliorates scopolamine-induced memory disruption in mice. *Life Sci*, 2007, 80:1944-1950.
- [11] Xie Z, Dong Y, Maeda U, et al. The inhalation anesthetic isoflurane induces a vicious cycle of apoptosis and amyloid beta-protein accumulation. *J Neurosci*, 2007, 27:1247-1254.
- [12] Stratmann G, Sall JW, May LD, et al. Beyond Anesthetic Properties: the Effects of Isoflurane on Brain Cell Death, Neurogenesis, and Long-Term Neurocognitive Function. *Anesth Analg*, 2010. [Epub ahead of print]
- [13] Rammes G, Starker LK, Haseneder R, et al. Isoflurane anaesthesia reversibly improves cognitive function and long-term potentiation (LTP) via an up-regulation in NMDA receptor 2B subunit expression. *Neuropharmacology*, 2009, 56:626-636.
- [14] Sall JW, Stratmann G, Leong J, et al. Isoflurane inhibits growth but does not cause cell death in hippocampal neural precursor cells grown in culture. *Anesthesiology*, 2009, 110:826-833.
- [15] Whittington RA, Virág L. The differential effects of equipotent doses of isoflurane and desflurane on hippocampal acetylcholine levels in young and aged rats. *Neurosci Lett*, 2010, 471:166-170.
- [16] Kadoi Y, Goto F. Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Anesth*, 2007, 21:330-335.
- [17] Tan R. Effect of propofol and isoflurane on surgical stress response and postoperative cognitive function in elderly patients. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2009, 29:1247-1248.
- [18] Martin LJ, Oh GH, Orser BA, et al. Etomidate targets alpha5gamma-aminobutyric acid subtype A receptors to regulate synaptic plasticity and memory blockade. *Anesthesiology*, 2009, 111:1025-1035.
- [19] Wu CL, Hsu W, Richman JM, et al. Postoperative cognitive function as an outcome of regional anesthesia and analgesia. *Reg Anesth Pain Med*, 2004, 29:257-268.
- [20] Hole A, Terjesen T, Breivik H. Epidural versus general anaesthesia for total hip arthroplasty in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1980, 24:279-287.
- [21] Silbert BS, Scott DA, Evered LA, et al. A comparison of the effect of high- and low-dose fentanyl on the incidence of postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery in the elderly. *Anesthesiology*, 2006, 104:1137-1145.
- [22] Kawaguchi Y, Kanamori M, Ishihara H, et al. Postoperative delirium in spine surgery. *Spine J*, 2006, 6:164-169.
- [23] 曾涛, 温剑虎. 术后认知功能障碍. *中国行为医学科学*, 2005, 14:1055-1056.
- [24] Avidan MS, Searleman AC, Storandt M, et al. Long-term cognitive decline in older subjects was not attributable to noncardiac surgery or major illness. *Anesthesiology*, 2009, 111:964-970.
- [25] Wollman SB, Orkin LR. Postoperative human reaction time and hypocarbia during anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1968, 40:920-926.
- [26] Arendash GW, Cox AA, Mori T, et al. Oxygen treatment triggers cognitive impairment in Alzheimer's transgenic mice. *Neuroreport*, 2009, 20:1087-1092.
- [27] Linstedt U, Meyer O, Berkau A, et al. Does intraoperative hyperventilation improve neurological functions of older patients after general anaesthesia? *Anaesthesist*, 2002, 51:457-462.

- [28] 张富军, 罗艳, 于布为. 术中调控 PaCO₂ 对 OPCAB 患者术后认知功能的影响. 上海交通大学学报(医学版), 2006, 6:288-290.
- [29] Parikh SS, Chung F. Postoperative delirium in the elderly. *Anesth Analg*, 1995, 80:1223-1232.
- [30] Moller JT, Sennild I, Johannessen NW, et al. Perioperative monitoring with pulse oximetry and late postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*, 1993, 71:340-347.
- [31] Argyriadou S, Vlachonikolis I, Melisopoulou H, et al. In what extent anemia coexists with cognitive impairment in elderly: a cross-sectional study in Greece. *BMC Fam Pract*, 2001, 2:5.
- [32] Lelis RG, Krieger JE, Pereira AC, et al. Apolipoprotein E4 genotype increases the risk of postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary bypass graft surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2006, 47:451-456.
- [33] Abildstrom H, Christiansen M, Siersma VD, et al. Apolipoprotein E genotype and cognitive dysfunction after noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 2004, 101:855-861.
- [34] Silbert BS, Evered LA, Scott DA, et al. The apolipoprotein E epsilon4 allele is not associated with cognitive dysfunction in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 2008, 86:841-847.
- [35] 王晖, 徐志鹏, 冯春生, 等. 老年大鼠麻醉后学习记忆能力与海马乙酰胆碱含量的关系. *中华医学杂志*, 2009, 89:2309-2314.
- [36] Ali DW, Salter MW. NMDA receptor regulation by Src kinase signalling in excitatory synaptic transmission and plasticity. *Curr Opin Neurobiol*, 2001, 11:336-342.
- [37] 赵秋华, 岳云, 于代华, 等. 异氟醚和 NMDA 拮抗剂 AP5 与脑皮层谷氨酸含量变化的研究. *中华麻醉学杂志*, 2001, 21:173-176.
- [38] Wei H, Xiong W, Yang S, et al. Propofol facilitates the development of long-term depression (LTD) and impairs the maintenance of the long-term potentiation (LTP) in the CA1 region of the hippocampus of anesthetized rats. *Neurosci Lett*, 2002, 324:181-184.
- [39] 谢玉波, 曾邦雄, 徐林, 等. 异丙酚对大鼠海马 CA1 区突触传递可塑性的影响. *中华麻醉学杂志*, 2004, 24:608-611.
- [40] 冯春生, 徐海洋, 麻海春, 等. 异氟醚对大鼠海马脑片突触长时程增强的影响. *中华麻醉学杂志*, 2007, 27:896-900.
- [41] 冯春生, 仇金鹏, 麻海春, 等. 异丙酚对大鼠海马脑片突触长时程增强效应的影响. *中华医学杂志*, 2007, 87:763-767.
- [42] Akiyama H, Barger S, Barnum S, et al. Inflammation and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, 2000, 21:383-421.
- [43] Gao L, Taha R, Gauvin D, et al. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Chest*, 2005, 128:3664-3670.
- [44] Planel E, Richter KE, Nolan CE, et al. Anesthesia leads to tau hyperphosphorylation through inhibition of phosphatase activity by hypothermia. *J Neurosci*, 2007, 27:3090-3097.

(收稿日期:2010-06-28)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(五)

- 细胞外基质 extracellular matrix(ECM)
- 细胞外抑制性基质 inhibitory extracellular matrix(IECM)
- 纤维蛋白降解产物 fibrin degradation product(FDP)
- 心率变异性 heart rate variability(HRV)
- 心钠素 atrial natriuretic peptide(ANP)
- 新鲜冰冻血浆 fresh frozen plasma(FFP)
- 兴奋性氨基酸 excitatory amino acid(EAA)
- 杏仁核 amygdala(Amyg)
- 血管内皮生长因子 vascular endothelial growth factor(VEGF)
- 血管内皮生长因子-C vascular endothelial growth factor-C(VEGF-C)
- 血管内皮生长因子受体-3 vascular endothelial growth factor receptor-3(VEGFR-3)
- 血管性血友病因子 von willebrand factor(vWF)
- 血浆鱼精蛋白副凝固试验 plasma protamine paracoagulation test(3P 试验)
- 血-脑屏障 blood-brain barrier(BBB)
- 压力支持通气 pressure support ventilation(PSV)
- 氧合血红蛋白 oxyhemoglobin(HbO₂)
- 伊文蓝 evans blue(EB)
- 乙型肝炎病毒表面抗体 hepatitis B surface antibody(HbsAb)
- 乙型肝炎病毒表面抗原 hepatitis B surface antigen(HbsAg)
- 乙型肝炎病毒核心抗体 hepatitis B core antibody(HbcAb)
- 诱发电位 evoked potential(EP)
- Glasgow 预后评分 Glasgow Outcome Score(GOS)
- 运动诱发电位 motor evoked potential(MEP)
- 载脂蛋白 E apolipoprotein E(ApoE)
- 植物状态 vegetative state(VS)
- 中潜伏期听觉诱发电位 middle latency auditory evoked potential(MLAEP)
- 中心静脉压 central venous pressure(CVP)
- 中央频率 median frequency(MF)
- 肿瘤坏死因子-α tumor necrosis factor-α(TNF-α)
- 重症监护室 intensive care unit(ICU)
- 蛛网膜下隙出血 subarachnoid hemorrhage(SAH)
- 转化生长因子-β transforming growth factor-β(TGF-β)
- 状态熵 state entropy(SE)
- 自回归模型 auto regressive model(AR model)
- 自适应神经模糊推理系统 adaptive neuro-fuzzy inference system(ANFIS)
- 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 obstructive sleep apnea syndrome(OSAS)
- 最低反应状态 minimally reaction state(MRS)
- 最低肺泡有效浓度 minimum alveolar concentration(MAC)
- 最低意识状态 minimally conscious state(MCS)