



缺血性脑卒中脑微出血的危险因素及其与认知功能的相关性研究

朱方方, 许媛媛, 寿广丽, 赵宏, 冯敏, 钱伟东

引用本文:

朱方方,许媛媛,寿广丽,赵宏,冯敏,钱伟东. 缺血性脑卒中脑微出血的危险因素及其与认知功能的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(6): 726-730.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.06.006>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

磁敏感加权成像对脑微出血与高血压关系的研究

Application of SWI in the analysis of the relationship between cerebral microrbleeds and hypertension
蚌埠医学院学报. 2016, 41(4): 518-521 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.04.030>

血清神经丝蛋白轻链对卒中后认知障碍的临床意义

Clinical significance of serum neurofilament light chain on post-stroke cognitive impairment
蚌埠医学院学报. 2021, 46(9): 1187-1191 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.09.009>

脑小血管病总体负担对缺血性脑卒中rt-PA溶栓预后的影响

Effect of the overall burden of cerebral small vessel disease on the prognosis of rt-PA thrombolysis in ischemic stroke
蚌埠医学院学报. 2022, 47(2): 215-218 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.02.020>

老年腔隙性脑梗死病人尿液AD7c-NTP及血清C反应蛋白与血管性轻度认知功能障碍的相关性

Correlation between the levels of urinary AD7C-NTP and serum C-reactive protein and vascular mild cognitive dysfunction in elderly patients with lacunar cerebral infarction
蚌埠医学院学报. 2021, 46(7): 866-869 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.07.007>

缺血性脑卒中病人日常生活活动能力的影响因素分析

Analysis of the influencing factors of activity of daily living in patients with ischemic stroke
蚌埠医学院学报. 2021, 46(5): 669-672 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.05.028>

缺血性脑卒中脑微出血的危险因素 及其与认知功能的相关性研究

朱方方¹, 许媛媛¹, 寿广丽¹, 赵宏¹, 冯敏¹, 钱伟东²

[摘要] **目的:**探讨缺血性脑卒中脑微出血(cerebral microbleeds, CMBs)的危险因素及CMBs与认知功能的相关性。**方法:**收集缺血性脑卒中病人70例,根据脑磁敏感成像(SWI)分为脑微出血组(CMBs组)29例和非脑微出血组(N-CMBs组)41例,收集2组资料,分析CMBs的危险因素,同时用MoCA和MMSE量表对2组进行认知功能评估,分析CMBs与认知功能的相关性。**结果:**年龄、高血压、抗血小板药物史、脑白质疏松、卒中史均是CMBs的危险因素($P < 0.05 \sim P < 0.01$);CMBs组与N-CMBs组之间MoCA、MMSE评分及认知障碍病例数差异有统计学意义($P < 0.01$);对认知功能与CMBs的程度进行Spearman相关性分析;MoCA评分与CMBs分级呈负相关关系($r_s = -0.889, P < 0.05$);MMSE评分与CMBs分级呈负相关关系($r_s = -0.726, P < 0.05$)。**结论:**CMBs可以导致认知功能下降,CMBs数目越多认知损害越重;年龄、高血压、抗血小板药物史、脑白质疏松、卒中史是CMBs的危险因素,其中年龄是CMBs的独立危险因素。

[关键词] 缺血性脑卒中;脑微出血;脑白质疏松;认知功能

[中图分类号] R 743.3

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.06.006

Risk factors of cerebral microbleeds in ischemic stroke and the correlation between cerebral microbleeds and cognitive function

ZHU Fang-fang¹, XU Yuan-yuan¹, SHOU Guang-li¹, ZHAO Hong¹, FENG Min¹, QIAN Wei-dong²

(1. Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233040;

2. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the risk factors of cerebral microbleeds (CMBs) and the correlation between CMBs and cognitive function in patients with ischemic stroke. **Methods:** The data of 70 patients with ischemic stroke were collected. According to SWI, they were divided into cerebral microbleeds group (CMBs group, $n = 29$) and non-cerebral microbleeds group (N-CMBs group, $n = 41$). The data of the two groups were collected and the risk factors of CMBs were analyzed. MoCA and MMSE scale were used to evaluate the cognitive function of the two groups, and the correlation between CMBs and cognitive function was analyzed. **Results:** Age, hypertension, history of antiplatelet drugs, leukoaraiosis and history of stroke were the risk factors for CMBs ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). There were significant differences in the scores in MoCA, MMSE and the number of cases of cognitive impairment between CMBs group and N-CMBs group ($P < 0.01$). Spearman correlation analysis was carried out between cognitive function and the degree of CMBs, the results showed that MoCA score was negatively correlated with CMBs degree ($r_s = -0.889, P < 0.05$). MMSE score was negatively correlated, and with CMBs degree ($r_s = -0.726, P < 0.05$). **Conclusions:** CMBs can lead to the decline of cognitive function, and more numbers of CMBs can induce the more severe cognitive impairment. Age, hypertension, history of antiplatelet drugs, leukoaraiosis and history of stroke are the risk factors of CMBs, and age is the independent risk factor of CMBs.

[Key words] ischemic stroke; cerebral microbleeds; leukoaraiosis; cognitive function

脑微出血(cerebral microbleeds, CMBs)和腔隙性脑梗死、脑白质疏松、脑萎缩及扩大的血管周围腔

隙共同称为脑小血管疾病(cerebral small vessel disease, CSVD)。CMBs是脑内微小血管病变导致血管壁破坏,以微小出血所致的以含铁血黄素沉积为主要特征的一种脑实质亚临床损害。过去认为CMBs一般不引起临床症状^[1],容易被忽视。随着影像学的发展,发现CMBs在脑卒中病人及健康老年人中普遍存在,且CMBs随着年龄增长发病率有上升趋势^[2],老年病人中出现的一些临床症状和体征,如认知、情感、睡眠、步态等障碍均与CMBs有关^[2-3],甚至导致症状性脑卒中,进而加重病情,

[收稿日期] 2021-02-03 **[修回日期]** 2021-10-09

[基金项目] 蚌埠医学院自然科学重点项目(BYKY2019160ZD);蚌埠医学院转化医学重点专项(BYTM2019049)

[作者单位] 1. 蚌埠医学院第二附属医院 神经内科,安徽 蚌埠 233040; 2. 蚌埠医学院第一附属医院 神经内科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 朱方方(1986-),女,硕士,主治医师,讲师。

[通信作者] 钱伟东,硕士研究生导师,主任医师,教授。E-mail: 757720064@qq.com

CMBs 是全身微小血管损伤的标志^[4],也是急性缺血性脑卒中溶栓及抗栓治疗伴出血转化的危险因素^[5]。CMBs 与脑卒中密切相关,伴有 CMBs 的脑卒中病人在使用抗血小板药物、抗凝药物时出血转化的风险增高,并对认知功能产生损害^[6-7]。现有研究表明 CMBs 对脑实质的损害不再是亚临床损害,而与多种疾病有关,其中对 CMBs 危险因素及认知功能的临床研究尚不深入,因此深入探讨 CMBs 的危险因素及 CMBs 对认知功能的影响很有必要。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2019 年 10 月至 2020 年 9 月在我院住院的缺血性脑卒中病人资料 70 例,根据脑磁敏感成像(SWI)分为脑微出血组(CMBs 组)29 例和非脑微出血组(N-CMBs 组)41 例,2 组均签署知情同意书,并经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准 缺血性脑卒中病人(NIHSS 评分 ≤ 3 分),诊断符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018^[8];CMBs 的诊断参照相关诊断标准^[9];完成一般资料的登记、病史采集、血液指标的检查。

1.3 排除标准 排除颅内出血、脑积水、感染性疾病及遗传性脑血管病;脑动脉瘤、moyamoya;严重的肝肾功能损害、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、血液系统疾病;阿尔茨海默病;情感障碍等精神疾病;不能完成 SWI 检查者;外周血管血栓史、溶栓治疗手术史;不能完成认知量表评估者;服用影响认知功能的

药物者。

1.4 CMBs 诊断标准 CMBs 定义为 SWI 图像上质地均一,边界清楚,周围无水肿,且在多个层面上无较长的连续性的圆形或者卵圆形脑实质低信号灶,直径一般为 2~5 mm,最长不超过 10 mm,常规 T1、T2 序列难以显示。

1.5 CMBs 分区分级标准 按 CMBs 解剖评定量表^[10]分区:(1)幕下区域(脑干、小脑);(2)深部(内囊、外囊、胼胝体、脑室周围白质基底核区及丘脑);(3)脑叶(额、顶、颞、枕、岛叶);按 CMBs 数目进行程度分级^[11],轻度:1~5 个;中度:6~15 个;重度>15 个。

1.6 认知功能评估 由经验丰富的医生测 MoCA 量表和 MMSE 量表,采用统一的指导语言、测评工具和测试环境。参照教育水平,MoCA ≥ 26 分为正常,初中教育以下将分数加 1 分;MMSE ≥ 27 分为正常。

1.7 统计学方法 采用 *t* 检验、秩和检验、 χ^2 检验、logistic 回归分析和 Spearman 相关性分析。

2 结果

2.1 2 组一般资料比较 2 组相关指标单因素分析得出 CMBs 组病人年龄、高血压率、抗血小板药物史、脑白质疏松率、卒中史均高于非 CMBs 组,差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 2 组一般资料的比较

分组	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x} \pm s$)/岁	高血压	糖尿病	冠心病	吸烟	饮酒	三酰甘油 M(P_{25}, P_{75})/(mmol/L)
CMBs 组	29	70.38 \pm 8.79	26	15	11	8	14	1.45(1.12, 2.52)
N-CMBs 组	41	65.83 \pm 9.02	23	16	19	20	15	1.67(1.26, 2.11)
χ^2	—	2.10*	9.11	1.11	0.49	3.18	0.96	0.11 [#]
<i>P</i>	—	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

分组	<i>n</i>	总胆固醇($\bar{x} \pm s$)/ (mmol/L)	高密度脂蛋白 M(P_{25}, P_{75})/(mmol/L)	低密度脂蛋白($\bar{x} \pm s$)/ (mmol/L)	HcyM(P_{25}, P_{75})/ (μ mmol/L)	抗血小板 药物史	脑白质 疏松	卒中史
CMBs 组	29	4.04 \pm 1.47	1.39(1.09, 2.11)	2.73 \pm 0.94	16.00(10.00, 23.50)	20	15	23
N-CMBs 组	41	4.23 \pm 1.34	1.49(1.17, 1.98)	2.83 \pm 1.12	14.00(10.50, 20.00)	17	11	21
χ^2	—	0.57*	0.19 [#]	0.40*	0.78 [#]	5.16	4.51	5.74
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

*示 *t* 值;#示 z_c 值

2.2 logistic 回归分析 以是否发生微出血为因变量,对单因素分析有统计学意义的指标进行二元 logistic 回归分析,logistic 回归分析赋值表见表 2,结果显示,年龄是发生 CMBs 的独立危险因素[OR

(95% CI):1.068(1.003~1.137) (见表 3)。

2.3 CMBS 组和 N-CMBS 组认知障碍的比较 MoCA<26 分者 16 例(伴 CMBs 13 例);MMSE<27 分的 15 例(伴 CMBs 12 例)。2 组 MoCA 和 MMSE

不及格率 CMBs 组均高于 N-CMBs 组、MoCA 和 MMSE 得分 CMBs 组均低于 N-CMBs 组,差异有统计学意义($P < 0.01$)(见表 4)。

表 2 logistic 回归分析赋值表

指标		赋值
因变量	微出血	是否发生微出血 1 = 是, 0 = 否
	年龄	年龄 /
	高血压	是否有高血压 1 = 是, 0 = 否
自变量	卒中史	是否有卒中史 1 = 是, 0 = 否
	抗血小板史	是否有抗血小板史 1 = 是, 0 = 否
	脑白质疏松	是否有脑白质疏松 1 = 是, 0 = 否

表 3 CMBs 病人影响因素的 logistic 回归分析

相关因素	B'	Wald χ^2	P	OR(95% CI)
年龄	0.660	4.27	<0.05	1.068(1.003 ~ 1.137)
高血压	2.116	3.24	>0.05	8.295(0.828 ~ 83.100)
卒中史	-0.344	0.11	>0.05	0.709(0.094 ~ 5.367)
抗血小板药物史	0.820	1.38	>0.05	2.278(0.577 ~ 8.988)
脑白质疏松	0.584	0.70	>0.05	1.793(0.458 ~ 7.010)

表 4 CMBs 组与 N-CMBs 组中相关参数的比较

分组	MMSE < 27 分	MoCA < 26 分	MMSE 得分	MoCA 得分
			M(P ₂₅ , P ₇₅)/分	M(P ₂₅ , P ₇₅)/分
CMBs 组	12	13	20.00(19.25, 21.00)	20.00(19.50, 21.00)
N-CMBs 组	3	3	25.00 ± 1.00	25.00 ± 1.00
χ^2	11.71	13.56	2.63 *	2.69 *
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

* 示 z 值

2.4 CMBs 分级与认知功能的相关分析 按 CMBS 数目把脑微出血分为轻度 15 例、中度 11 例、重度 3 例;按部位分为幕下 6 例、脑叶 3 例、深部 20 例。在 CMBs 组内,对认知功能(MoCA、MMSE 分数)与 CMBs 的程度进行 Spearman 相关性分析,结果表明 CMBs 的严重程度与 MoCA 分数($r_s = -0.889, P < 0.05$)和 MMSE 分数($r_s = -0.726, P < 0.05$)均呈负相关,说明 CMBs 数目越多,认知障碍下降越明显。

3 讨论

目前调查显示,健康人群 CMBs 患病率随着年龄的增长而增加,尤其 40 岁以上,年龄增长与 CMBs 发生的风险增加有关。POLYAKOVA 等^[12]在研究脑小血管病和神经变性疾病合并 CMBs 对认知功能的影响时得出:年龄是 CMBs 的危险因素,随着年龄

的增长 CMBs 数目增多。本研究得出年龄是 CMBs 的独立危险因素,这与前人研究^[13]结果一致,推测可能由于年龄的增长,内皮细胞出现功能障碍,血脑屏障的通透性增加,内皮细胞损伤在 CMBs 的发生机制中起重要作用。

高血压是脑血管病最常见的危险因素,是 CMBs 最为稳健的预测因素,无论在脑血管病还是健康人群中,CMBs 均与高血压关系密切。本研究得出高血压是 CMBs 的危险因素,缺血性脑卒中合并 CMBs 多位于脑深部及幕下,考虑深部及幕下 CMBs 主要与高血压有关,这与相关研究^[14]结论一致。本研究有 3 例 CMBs 数目为重度并位于脑叶、且有认知功能下降,这提示 CMBs 可能起源于大脑淀粉样血管病,可能与阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)有关^[15]。本研究还得出卒中史是发生 CMBs 的危险因素,这与既往报道^[16]一致,但未发现卒中史是 CMBs 的独立危险因素,其原因可能是本研究的样本量偏小且未解决潜在混杂因素。

抗血小板药物与 CMBs 的关系仍有争议,这给 CMBs 病人使用抗栓药带来了困难。YAMASHIRO 等^[17]在调整高血压等混杂因素后,阿司匹林与深部及幕下 CMBs 无明显相关,仅与高血压程度及持续时间相关。严慎强等^[18]指出对 CMBs 数目 ≥ 1 的病人,抗血小板药物不增加溶栓后各种类型的出血转化风险,也不影响其神经功能结局;但抗血小板药物可增加 CMBs 的数目 ≥ 3 的病人出血转化的风险,并不影响其 3 个月神经功能结局。WILSON 等^[19]指出 CMBs 会增加抗血小板药物治疗的出血风险,尤其 CMBs 数量 ≥ 5 个时。本研究在单因素分析时得出抗血小板药物是 CMBs 的危险因素,但在 logistic 分析未得出有意义的结果,可能是未排除卒中史、脑白质疏松等混杂因素的影响;因此,对伴多发 CMBs 者,抗血小板药物需斟酌、权衡使用。对需要长期抗栓者,启动治疗前可行 SWI 评估基线 CMBs 的数目,对 CMBs 负荷重者需谨慎抗栓,且需考虑年龄、CMBs 的部位及其他危险因素。目前本研究样本量小、未考虑 CMBs 基线水平、未校正影响 CMBs 的其他危险因素等缺点,抗血小板药物是否增加 CMBs 数量,仍有待进一步研究。未来研究需要扩大样本数量,同时对 CMBs 的数量及部位进行分类研究。

POLYAKOVA 等^[12]指出脑白质疏松对神经变性疾病合并脑卒中的病人有重要意义,CMBs 是脑白质疏松严重程度的一个标志,脑白质疏松症是

CMBs 的独立危险因素。此结论与本研究稍有偏差,本文虽得出脑白质疏松是 CMBs 的危险因素,但 logistic 分析未得出脑白质疏松是 CMBs 的独立危险因素,这可能与本研究对象是小卒中且脑白质疏松程度较轻及伴脑白质疏松者合并 CMBs 数目也是以轻度为主(≤ 5 个)有关。POLYAKOVA 等^[12]指出在 AD 中 CMBs 的发病率可达 70%,脑卒中合并 CMBs 者的 MoCA 值明显低于无 CMBs 者。本研究中伴 CMBs 的卒中病人 MMSE 值及 MoCA 值均低于 N-CMBs 组,且 $P < 0.05$,结论与上述研究一致。

本文对认知功能与 CMBs 的程度进行 Spearman 相关性分析显示 MoCA 与 CMBs 分级呈负相关关系($r_s = -0.889, P < 0.05$),MMSE 与 CMBs 分级呈负相关关系($r_s = -0.726, P < 0.05$),说明 CMBs 数目越多,认知障碍下降越明显,其可能与较重的微血管病变负荷有关,机制可能是深部 CMBs 损害了基底核和丘脑,从而损害了额叶-皮质下通路,终导致神经网络受损并干扰认知。额叶-皮质下回路是连接额叶皮质与脑深部的基底核区及丘脑的重要结构,控制着人类的许多高级行为,包括认知、情感和运动等。AKOUDA 等^[20]在研究中对脑白质损伤进行调整后,CMBs 和认知损害之间的联系减少了,表明 CMBs 可能只对认知损害有部分不利影响。因此,CMBs 组病人中更严重的认知损害可能是由于 AD。然而,这个问题超出了本研究的范围,特别是 CMBs 对 AD 认知损害的贡献仍不清楚时^[21]。因此,在探索 CMBs 与认知障碍之间的联系时需要排除其他脑小血管病(脑白质疏松、腔隙性脑梗死、脑萎缩)的影响,这提示着 CMBs 病人的认知功能损害可能与神经退行性变及血管性损伤导致的周围神经损伤有关。后续的研究中也需要从分子生物学及神经病理学的角度去验证 CMBs 对认知的损害。我们应重视 CMBs 对认知功能的影响,在临床工作中应当运用好功能磁共振成像及神经心理学量表及早评估,尽早防治,延缓认知障碍的发生。

[参 考 文 献]

- [1] WARDLAW JM, SMITH C, DICHGANS M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging [J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(5): 483.
- [2] KOO DL, KIM JY, LIM JS, et al. Cerebral microbleeds on MRI in patients with obstructive sleep apnea [J]. *J Clin Sleep Med*, 2017, 13(1): 65.
- [3] ROMERO JR, BEISER A, HIMALI JJ, et al. Cerebral microbleeds and risk of incident dementia: the Framingham Heart Study [J]. *Neurobiol Aging*, 2017, 54(6): 94.
- [4] GEORGAKIS MK, CHATZOPOULOU D, TSVIGOULIS G, et al. Albuminuria and cerebral small vessel disease: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2018, 66(3): 509.
- [5] NAGARAJA N, TASNEEM N, SHABAN A, et al. Cerebral microbleeds are an independent predictor of hemorrhagic transformation following intravenous alteplase administration in acute ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(5): 1403.
- [6] CHARIDIMOU A, KARAYIANNIS C, SONG TJ, et al. Brain microbleeds, anticoagulation, and hemorrhage risk: meta-analysis in stroke patients with AF (Article) [J]. *Neurology*, 2017, 89(23): 2317.
- [7] 吴婧, 吴波娜, 陈文亚, 等. 脑微出血在脑梗死早期复发风险预测价值的研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20(11): 1191.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666.
- [9] WARDLAW JM, SMITH EE, BIESSELS GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration [J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(8): 822.
- [10] GREGOIRE SM, CHAUDHARY UJ, BROWN MW, et al. The Microbleed Anatomical Rating Scale (MARS): reliability of a tool to map brain microbleeds [J]. *Neurology*, 2009, 73(21): 1759.
- [11] FAZEKS F, SCHMIDT R, SCHELTENS P. Pathophysiologic mechanisms in the development of age-related white matter changes of the brain [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 1998, 9 suppl 1: 2.
- [12] POLYAKOVA TA, LEVIN OS. Cerebral microbleeds in cerebrovascular and neurodegenerative disease with cognitive impairments (Article) [J]. *Neurosci Behav Physiol*, 2017, 47(9): 1078.
- [13] GAO ZB, ZHAI YZ, ZHAO XL, et al. Deep cerebral microbleeds are associated with the severity of lacunar infarcts and hypertension: A retrospective analysis [J]. *Medicine*, 2018, 97(22): e11031.
- [14] 徐瑶, 吴宇飞. 缺血性脑卒中合并脑微出血病人认知功能的临床研究 [J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(5): 332.
- [15] VAN DER FLIER WM, CORDONNIER C. Brain microbleeds and Alzheimer's disease: innocent observation or key player? [J]. *Brain*, 2011, 134(2): 335.
- [16] LEE SH, BAE HJ, KO SB, et al. Comparative analysis of the spatial distribution and severity of cerebral microbleeds and old lacunes [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75(3): 423.
- [17] YAMASHIRO K, TANAKA R, OKUMA Y, et al. Associations of durations of antiplatelet use and vascular risk factors with the presence of cerebral microbleeds [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(3): 433.
- [18] 严慎强, 毛颖盈, 钟根龙, 等. 既往抗血小板治疗对合并颅内微出血急性缺血性卒中病人静脉溶栓的安全性分析 [J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2015, 44(6): 618.

帕瑞昔布三剂法不同用药时机对胆囊结石术后镇痛的影响

鲁育民, 陈祝明, 方 剑, 开 喆

[摘要] **目的:**探讨帕瑞昔布三剂法不同用药时机对胆囊结石术后镇痛的影响。**方法:**采用前瞻性随机对照研究方法选取 152 例胆囊结石病人,根据随机数字表法分为对照组和观察组,各 76 例。2 组均行腹腔镜胆囊切除术治疗,术后对照组采用帕瑞昔布经验给药(术后常规给药 1 次 40 mg,病人切口疼痛再给药 1 次,1 d 总药量不超过 80 mg),观察组采用帕瑞昔布三剂法(术后即刻、术后 8 h、术后 16 h 分别给药 1 次,每次 20 mg)进行术后镇痛。对比 2 组术前(T_0)、术后 3 h(T_1)、术后 9 h(T_2)、术后 18 h(T_3)血清应激相关因子去甲肾上腺素(NE)、血糖(Glu)、皮质醇(Cor)水平,疼痛程度(VAS 评分),镇静情况(Ramsay 镇静评分),躁动情况(Riker-SAS 躁动评分),认知功能(MMSE 评分),不良反应发生情况(恶心、皮肤瘙痒、呕吐、胃肠胀气、注射部位水肿),术后无痛下床时间、吗啡用量、住院时间以及住院总费用和病人满意度。**结果:** T_1 、 T_2 、 T_3 时,2 组血清 NE、Glu、Cor 水平均较 T_0 时升高($P < 0.05$),但观察组均低于对照组($P < 0.01$)。 T_1 、 T_2 、 T_3 时,观察组 VAS 评分均低于对照组($P < 0.01$); T_1 、 T_2 时,观察组 Ramsay 镇静评分高于对照组, T_3 时低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。 T_1 、 T_2 时,观察组 Riker-SAS 躁动评分低于对照组, T_3 时高于对照组($P < 0.01$);观察组不良反应总发生率低于对照组($P < 0.05$);观察组术后无痛下床时间、住院时间均较对照组短,吗啡用量、住院总费用均较对照组少($P < 0.01$);观察组术后镇痛满意度高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**帕瑞昔布三剂法能显著降低胆囊结石术后病人血清应激相关因子水平,改善镇痛镇静效果,降低不良反应发生率,促进病人术后恢复,且能减少吗啡用量及住院总费用,病人满意度高。

[关键词] 术后镇痛;腹腔镜胆囊切除术;帕瑞昔布

[中图分类号] R 614 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.06.007

Influence of different time of administration of parecoxib in three doses method on postoperative analgesia of gallbladder stones

LU Yu-min, CHEN Zhu-ming, FANG Jian, KAI Zhe

(Department of Hepatobiliary Surgery, Anqing First People's Hospital, Anqing Anhui 246000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effects of different time of administration of parecoxib three doses method on postoperative analgesia of gallbladder stones. **Methods:** One hundred and fifty-two patients with gallbladder stones were investigated using a prospective randomized controlled study, and divided into the control group and observation group according to random number table method (76 cases in each group). Two groups were treated with laparoscopic cholecystectomy. The control group was given parecoxib empirically for 40 mg once after surgery, the patients with incision pain were given the medicine one more time, and the total dose was not more than 80 mg a day. The observation group was given parecoxib three doses method after 0 h, 8 h and 16 h of surgery, 20 mg each time for postoperative analgesia. The serum stress-related factors norepinephrine (NE), blood glucose (Glu), cortisol (Cor), pain degree (VAS score), sedation [Ramsay sedation score, agitation (Riker-SAS agitation score), cognitive function (MMSE score)], incidence rates of adverse reactions (including nausea, pruritus, vomiting, flatulence, edema at injection site), postoperative painless time of getting out of bed, morphine dosage, length of hospital stay, total hospitalization cost and patient's satisfaction between two groups before operation (T_0), and at postoperative 3 h (T_1), postoperative 9 h (T_2) and postoperative 18 h (T_3) were compared. **Results:** At T_1 , T_2 and T_3 , the serum levels of NE, Glu and Cor in two groups were higher than those at T_0 ($P < 0.05$), but those in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). The VAS scores in observation group at T_1 , T_2 and T_3 were lower than that in control group ($P < 0.01$). At T_1 and T_2 , the Ramsay sedation score in observation group was higher than

[收稿日期] 2020-09-18 [修回日期] 2020-12-29

[基金项目] 安徽省医学会急诊临床研究项目(ky2018032)

[作者单位] 安徽省安庆市第一人民医院 肝胆外科, 246000

[作者简介] 鲁育民(1988-),男,硕士,主治医师。

[通信作者] 开 喆,主任医师。E-mail:378618052@qq.com

[19] WILSON D, WERRING DJ. Antithrombotic therapy in patients with cerebral microbleeds[J]. Curr Opin Neurol, 2017, 30(1):38.

[20] AKOUDAD S, WOLTERS FJ, VISWANATHAN A, et al. Association of cerebral microbleeds with cognitive decline and dementia[J]. JAMA Neurol, 2016, 73(8):934.

[21] SEPEHRY AA, RAUSCHER A, HSIUNG GY, et al. Microbleeds in Alzheimer's disease: a neuropsychological overview and meta-analysis[J]. Can J Neurol Sci, 2016, 43(6):753.

(本文编辑 刘璐)