

DOI: 10.12235/E20240204

文章编号: 1007-1989 (2024) 10-0009-07

论著

格隆溴铵对老年患者腹腔镜腹股沟疝修补术的 术后认知功能障碍的影响*

冯闰, 冯艳坤, 陈培培, 张力, 陈治军

(武汉市第一医院 麻醉科, 湖北 武汉 430022)

摘要: **目的** 探讨格隆溴铵术前用药对老年患者腹腔镜腹股沟疝修补术的术后认知功能障碍(POCD)的影响。**方法** 选取择期行喉罩全身麻醉腹腔镜腹股沟疝修补术的老年患者74例, 随机分为对照组(C组, 25例)、低剂量格隆溴铵组(0.2 mg, L组, 24例)和中剂量格隆溴铵组(0.4 mg, M组, 25例)。术前1 d和术后3 d分别采集患者血液样本, 采用ELISA法检测血清炎症因子[白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]和脑功能相关因子[5-羟色胺(5-HT)和脑源性神经营养因子(BDNF)]含量, 分析术前和术后血清5-HT、炎症因子和BDNF的变化。使用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对术前1 d和术后3 d患者的认知功能进行评估, 并分析手术前后患者认知功能的变化。记录置入喉罩前或拔除喉罩后气道分泌物评分、心律失常、口干和排尿困难的发生情况。**结果** 3组患者POCD发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后3 d, L组血清5-HT和BDNF水平明显高于C组, L组血清BDNF水平明显高于M组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 术后3 d, C组血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平较术前1 d明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), M组血清IL-6和TNF- α 水平较术前1 d明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), L组血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平与术前1 d比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 3组患者术后3 d血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 与C组比较, L组和M组术后气道分泌物明显减少, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 但L组与M组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); M组不良反应发生率(口干和排尿困难)较L组和C组明显增加, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 低剂量(0.2 mg)格隆溴铵更适合作为老年患者腹腔镜腹股沟疝修补术的术前用药, 增加剂量可能增加POCD和不良反应的风险。

关键词: 格隆溴铵; 腹腔镜腹股沟疝修补术; 炎症因子; 脑源性神经营养因子(BDNF); 术后认知功能障碍(POCD); 全身麻醉; 术前用药

中图分类号: R614

Effect of glycopyrronium bromide on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing laparoscopic inguinal hernia repair surgery*

Feng Run, Feng Yankun, Chen Peipei, Zhang Li, Chen Zhijun

(Department of Anesthesiology, Wuhan No.1 Hospital, Wuhan, Hubei 430022, China)

Abstract: Objective To explore the effect of preoperative administration of glycopyrronium bromide on postoperative cognitive dysfunction (POCD) in elderly patients undergoing laparoscopic inguinal hernia repair

收稿日期: 2024-04-12

* 基金项目: 武汉市卫生健康委员会项目 (No: WX21Z49)

[通信作者] 张力, E-mail: bz16000@163.com

surgery. **Methods** 74 elderly patients underwent laparoscopic inguinal hernia repair surgery under general anesthesia with a laryngeal mask were randomly divided into control group (group C, 25 cases), low-dose glycopyrronium bromide group (0.2 mg, group L, 24 cases), medium-dose glycopyrronium bromide group (0.4 mg, group M, 25 cases). Blood was collected from patients 1 d before surgery and 3 d after surgery, and serum levels of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), brain function related factors [5-hydroxytryptamine (5-HT), brain-derived neurotrophic factor (BDNF)] were measured by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) was used to assess the cognitive function of the patients. Airway secretion scores, the incidence of arrhythmia, dry mouth and dysuria were recorded. **Results** There was no significant difference in the incidence of POCD among the three groups of patients ($P > 0.05$); At 3 d postoperatively, 5-HT and BDNF levels in group L were higher than those in group C, the BDNF level in group L was higher than that in group M, there were statistically significant ($P < 0.05$); At 3 days after surgery, the levels of serum IL-1 β , IL-6 and TNF- α in group C were significantly higher than those at 1 day before surgery ($P < 0.05$), the levels of serum IL-6 and TNF- α in group M were significantly higher than those at 1 day before surgery ($P < 0.05$), there were no significant differences in the levels of serum IL-1 β , IL-6 and TNF- α in group L compared with those at 1 day before surgery ($P > 0.05$), there were no significant differences in the levels of serum IL-1 β , IL-6 and TNF- α among the three groups at 3 days after surgery ($P > 0.05$); Postoperative airway secretion was significantly reduced in group L and group M compared with group C ($P < 0.05$), and there was no significant difference between group L and group M ($P > 0.05$). The incidence of adverse reactions (dry mouth and dysuria) in group M was significantly higher than that in group L and group C ($P < 0.05$). **Conclusion** Low-dose (0.2 mg) glycopyrronium bromide is more appropriately recommended as a preoperative medication for elderly patients undergoing laparoscopic inguinal hernia repair surgery, and increased dosage is associated with an increase in adverse reactions and POCD.

Keywords: glycopyrronium bromide; laparoscopic inguinal hernia repair surgery; inflammatory factors; brain-derived neurotrophic factor (BDNF); postoperative cognitive dysfunction (POCD); general anesthesia; premedication

腹腔镜腹股沟疝修补术常用于老年患者，通常采用全身麻醉。与气管插管比较，喉罩有放置简单、对气管刺激小和呼吸道相关并发症少等优点，老年患者术中使用喉罩，可能是一种更好的气道管理选择^[1-2]。但是，放置喉罩对气道存在一定的刺激，使气道分泌物增多，导致喉痉挛和误吸等风险^[3-4]。抗胆碱能药是常见的术前药物，具有抑制唾液腺分泌、呼吸道腺体分泌和维持麻醉中呼吸道通畅等作用^[5]。既往研究^[6-7]显示，与传统阿托品相比，格隆溴铵减少唾液分泌的作用更加明显，对心率和循环的干扰更小，也较少透过血脑屏障，对术后谵妄或术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 的影响，较其他抗胆碱能药更小，但其对老年患者的安全性，特别是其对 POCD 的影响，尚不明确。本研究旨在观察老年患者在腹腔镜腹股沟疝修补术前使用格隆溴铵的合适剂量，以及其对老年患者术后认知功能的影响，以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2022年6月—2023年5月在本院行腹腔镜腹股沟疝修补术的老年患者74例，使用随机数表法将患者分为对照组 (C组, 25例)、低剂量格隆溴铵组 (0.2 mg, L组, 24例) 和中剂量格隆溴铵组 (0.4 mg, M组, 25例)。3组患者年龄、体重指数 (body mass index, BMI) 和美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。见表1。

纳入标准：年龄60~75岁；ASA分级为Ⅱ级或Ⅲ级。排除标准：饱胃者；咽喉解剖异常者；青光眼、幽门梗阻和前列腺肥大者；有心理疾病或中枢神经系统疾病者 (包括：老年痴呆和阿尔兹海默病等)；有严重的听力和视力障碍者；无法进行交流者。患者

表 1 3组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data among the three groups

组别	年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	ASA 分级/(Ⅱ级/Ⅲ级)/例
C组(n=25)	70.64±2.48	22.84±1.70	12/13
L组(n=24)	70.87±2.72	23.16±1.28	11/13
M组(n=25)	69.64±3.20	22.99±1.51	13/12
χ^2/F 值	0.23	0.32	0.19 [†]
P值	0.985	0.838	0.908

注: †为 χ^2 值。

及家属对本研究均知情, 并签署知情同意书。本研究经武汉市第一医院伦理委员会审批通过, 伦理批件号: 武卫一院伦审[2021]18号。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前禁食 6 h, 术前 2 h 饮用 3 mL/kg 的清饮料。患者到达手术室后, 立即开放静脉通道, 监测心电图、血压、经皮动脉血氧饱和度和脑电双频指数 (electroencephalogram bispectral index, BIS)。L组和M组术前 30 min 按照具体情况, 静脉给予不同剂量的格隆溴铵。

1.2.2 麻醉诱导 依次静脉注射舒芬太尼 0.3 ~ 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (生产厂家: 宜昌人福药业有限责任公司, 批准文号: 国药准字 H20237165)、丙泊酚 1.00 ~ 2.00 mg/kg (生产厂家: 四川科伦药业股份有限公司, 批准文号: 国药准字 H20203571) 和苯磺顺阿曲库铵 0.15 mg/kg (生产厂家: 江苏恒瑞医药股份有限公司, 批准文号: 国药准字 H20060869), 给氧去氮 3 min, 待肌松完全起效后, 监测麻醉深度, 当 BIS 稳定在 40 ~ 60 后, 行喉罩置入术, 接麻醉机机控呼吸, 设置潮气量为 6 ~ 8 mL/kg。

1.2.3 麻醉维持 静脉持续泵注丙泊酚 4 ~ 6 mg/(kg·h), 瑞芬太尼 0.05 ~ 0.20 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ (生产厂家: 宜昌人福药业有限责任公司, 批准文号: 国药准字 H20030200), 根据需要, 追加苯磺顺阿曲库铵 0.03 mg/kg 维持肌松。术中维持血流动力学稳定。

1.2.4 术后处理 待患者清醒后, 拔除喉罩, 送麻醉复苏室观察 30 min 后, 返回病房。

1.3 观察指标

1.3.1 围手术期指标 记录患者麻醉药剂量 (丙泊酚)、苏醒时间和住院时间。

1.3.2 气道分泌物量 采用气道分泌物评分量表评估气道分泌物量。气道分泌物评分标准: 0分为没有分泌物; 1分为不需要任何口咽抽吸的少量分泌物; 2分为通过口咽抽吸, 可以完全清除的适量分泌物; 3分为在手术过程中, 需要口咽抽吸两次以上的大量分泌物; 4分为无法控制的大量分泌物^[6]。

1.3.3 血清炎症因子 术前 1 d 和术后 3 d, 取空腹静脉血, 在 4℃ 环境下进行离心处理 5 min (速率 3 000 r/min) 后, 分离血清, 冷冻保存在 -80℃ 的冰箱中。采用 ELISA 试剂盒 (生产厂家: 武汉丰宾科技有限公司, 批号: 202301) 检测血清白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)。

1.3.4 脑功能相关因子 术前 1 d 和术后 3 d, 采用 ELISA 试剂盒检测血清 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 和脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)。

1.3.5 认知功能 于术前 1 d 和术后 3 d, 使用蒙特利尔认知评估量表 (The Montreal Cognitive Assessment Scale, MoCA) 评估患者认知功能。包括: 计算、语言和定向力等 8 个认知领域, 总分为 30 分。 ≥ 26 分为正常^[8]。

1.3.6 不良反应 包括: POCD (MoCA < 26 分) 发生率、心律失常、口干和排尿困难等。

1.4 统计学方法

选用SPSS 25.0统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对*t*检验,组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用SNK法。计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者围手术期指标比较

3组患者麻醉时间、丙泊酚总用量、苏醒时间和住院时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.2 3组患者气道分泌物比较

与C组比较,L组和M组术后气道分泌物量明显减少,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但L组与M组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.3 3组患者血清炎症因子和脑功能相关因子比较

术后3 d,C组血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平较术前1 d明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),M组血清IL-6和TNF- α 水平较术前1 d明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),L组血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平与术前1 d比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),3组患者术后3 d血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);术后3 d,L组血清5-HT和BDNF水平明显高于C组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且L组血清BDNF水平明显高于M组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图1。

2.4 3组患者术后POCD和不良反应发生率比较

L组和M组POCD发生率较C组高,且M组高于L组,但差异均无统计学意义($P > 0.05$);M组口干和排尿困难发生率明显高于C组和L组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);M组心律失常发生率高于L组和C组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表2 3组患者围手术期指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of preoperative period indexes among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

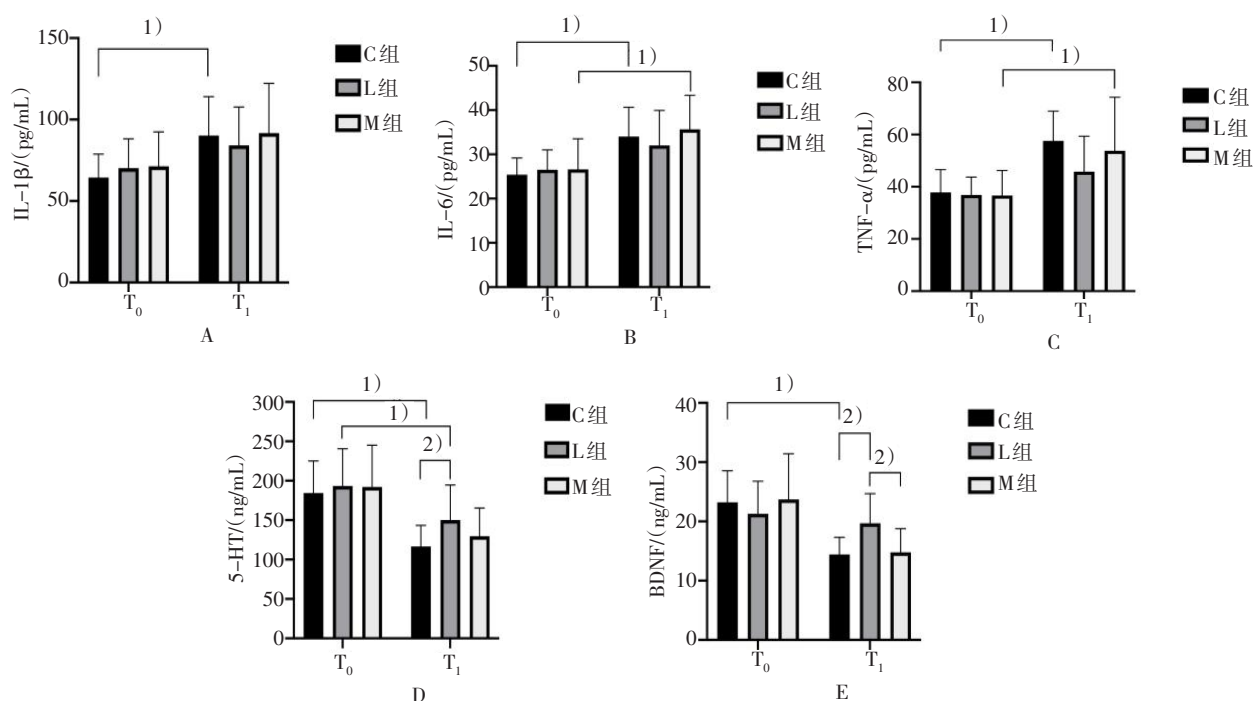
组别	麻醉时间/min	丙泊酚总用量/mg	苏醒时间/min	住院时间/d
C组($n = 25$)	74.24±7.05	363.40±42.10	5.80±2.93	4.48±1.00
L组($n = 24$)	77.25±6.22	353.92±34.21	6.25±2.27	4.29±0.75
M组($n = 25$)	76.72±6.30	349.80±32.85	6.48±2.26	4.72±0.68
<i>F</i> 值	2.48	13.60	0.68	0.24
<i>P</i> 值	0.480	0.506	0.741	0.696

表3 3组患者气道分泌物评分比较

Table 3 Comparison of airway secretion scale among the three groups

组别	分泌物的评分/分	分泌物评分>3分 例(%)
C组($n = 25$)	1.92±0.76	6(24.00)
L组($n = 24$)	0.91±0.65 ¹⁾	1(4.17) ¹⁾
M组($n = 25$)	0.84±0.75 ¹⁾	1(4.00) ¹⁾
<i>F</i> / χ^2 值	1.08 ²⁾	4.15 ³⁾
<i>P</i> 值	0.000	0.042

注:1)与C组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);2)为*F*值;3)为 χ^2 值。



A: 血清IL-1β; B: 血清IL-6; C: 血清TNF-α; D: 血清5-HT; E: 血清BDNF; 1) 为组内比较; 2) 为组间比较; T₀为术前1 d; T₁为术后3 d。

图1 3组患者血清炎症因子和脑功能相关因子比较的柱状图

Fig.1 Bar graph of comparison of serum inflammatory factors and brain function related factors among the three groups

表4 3组患者不良反应发生率比较 例(%)

Table 4 Comparison of the incidence of adverse reactions among the three groups n (%)

组别	MoCA < 26分	口干	心律失常	排尿困难
C组(n = 25)	1(4.00)	1(4.00)	2(8.00)	1(4.00)
L组(n = 24)	2(8.33)	2(8.33)	2(8.33)	2(8.33)
M组(n = 25)	3(12.00)	9(36.00) ¹⁾²⁾	5(20.00)	8(32.00) ¹⁾²⁾
χ ² 值	1.09	4.12	1.50	4.22
P值	0.673	0.047	0.224	0.040

注: 1) 与C组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2) 与L组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 抗胆碱能药作为麻醉诱导用于老年患者的注意事项

抗胆碱能药已被广泛用作腺体分泌抑制剂, 麻醉诱导前肌肉注射格隆溴铵 5 μg/kg, 可减少气道分泌物, 为气管插管或喉罩置入提供更好的视野, 且患者血流动力学稳定^[9]。然而, 抗胆碱能药带来的不良反应也较为严重, 如: 对认知功能方面的影响^[10-11]。尽管目前发生POCD的机制尚不明确, 但已有研究^[12]提示, 高龄患者胆碱能药使用不当, 可能会增加POCD

发生率, 严重影响患者预后。因此, 选择抗胆碱能药的合适种类和剂量, 对于老年患者至关重要。格隆溴铵被认为比传统抗胆碱能药阿托品具有更好的抗唾液分泌作用, 且更有利于维持患者心率稳定, 因其不易透过血脑屏障的特性, 对术后认知功能影响小^[13-14]。但目前关于格隆溴铵在老年患者术前用药中的研究较少, 且无明确的有效剂量推荐, 只是建议老年患者的剂量选择要慎重^[9]。

3.2 格隆溴铵的安全剂量

有研究^[15]表明, 长托宁对POCD影响呈剂量依赖性, 格隆溴铵是否有剂量依赖性不明确, 并试图寻找

不影响术后POCD的格隆溴铵最佳术前用药剂量。本研究发现,术前静注0.2 mg或0.4 mg格隆溴铵,均没有表现出明显的认知功能下降,未影响全身麻醉下老年患者腹腔镜腹股沟疝修补术后早期POCD的发生率,与C组相比,苏醒时间和住院时间也无明显差异,提示:0.2 mg和0.4 mg格隆溴铵对于老年患者来说,均是安全剂量。这与老年患者使用新斯的明联合格隆溴铵拮抗肌松残余,能降低术后POCD发生率^[7]的结果相一致。

3.3 5-HT、BDNF及炎症因子对老年患者POCD的影响

BDNF的降低可能与进行性POCD有关,BDNF作为中枢神经系统中高度表达的蛋白质,在神经元存活、生长、分化和可塑性方面,具有突出作用^[16]。氧化应激、神经炎症损伤和BDNF水平,是老年人发生POCD的可能机制^[17]。5-HT递质系统,涉及大脑活动的不同领域和神经精神疾病的病理生理过程^[18]。急性疼痛和慢性疼痛可能会通过影响神经递质(5-HT和乙酰胆碱)和改变炎症因子(IL-1 β 和IL-6)水平来加重POCD^[19]。慢性阻塞性肺疾病患者血清CRP、IL-6、TNF- α 和其他炎症指标的水平,与MoCA评分呈负相关,这表明:炎症也许会使患者认知功能发生改变^[20]。有研究^[21]表明,长托宁可经非神经性胆碱能系统,明显抑制炎症介质TNF- α 、IL-6和IL-10的分泌。因此,本研究选择IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、5-HT和BDNF作为判断POCD的指标。

3.4 不同剂量格隆溴铵对患者POCD的影响

本研究结果表明,术后3 d患者血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 等炎症因子水平较术前1 d有所上升。其中,C组和M组较术前上升明显,而L组则与术前无明显差别,说明:0.2 mg的格隆溴铵有一定地抑制炎症反应的作用,但增加至0.4 mg,反而会取消抗炎作用。本研究还观察到,尽管术后3 d各组患者较术前1 d血清5-HT和BDNF水平有所降低,但L组血清5-HT和BDNF水平高于C组,BDNF水平高于M组,表明:该剂量可能减轻老年患者术后POCD,但尚未在术后随访中体现出来,可能与术后随访时间较短有关。由此可见,低剂量格隆溴铵(0.2 mg)对老年患者术后炎症因子(IL-1 β 、IL-6和TNF- α)没有明显影响,5-HT和BDNF的减少也不明显,在某种程度

上,老年患者发生术后POCD的概率更小。

本研究中,L组和M组均能很好地减少气道分泌物,0.4 mg格隆溴铵作用稍强,但患者术后口干和排尿困难发生率明显升高。表明:低剂量格隆溴铵即可取得较好地抑制腺体分泌的作用,继续增大药物剂量,则会增加不良反应发生率。

3.5 本研究的不足

没有随访患者术后远期认知功能变化,未实现格隆溴铵在临床上作为麻醉前用药对老年患者术后认知功能影响的研究,且样本量偏小,不足以观察到POCD的发生,未来需扩大样本量,采用多中心的研究进行佐证。

综上所述,低剂量(0.2 mg)格隆溴铵更适合作为老年患者腹腔镜腹股沟疝修补术的术前用药,增加剂量(0.4 mg)会增加抑制腺体分泌的作用,但发生围手术期口干、排尿困难,以及术后POCD的潜在风险也随之增加,未取得明显获益。

参 考 文 献 :

- [1] HUNTER J M, AZIZ M F. Supraglottic airway versus tracheal intubation and the risk of postoperative pulmonary complications[J]. *Br J Anaesth*, 2021, 126(3): 571-574.
- [2] YANG L Q, ZHU L, SHI X, et al. Postoperative pulmonary complications in older patients undergoing elective surgery with a supraglottic airway device or tracheal intubation[J]. *Anaesthesia*, 2023, 78(8): 953-962.
- [3] DEAKIN C D, DIPROSE P, MAJUMDAR R, et al. An investigation into the quantity of secretions removed by inflated and deflated laryngeal mask airways[J]. *Anaesthesia*, 2000, 55(5): 478-480.
- [4] VAN ESCH B F, STEGEMAN I, SMIT A L. Comparison of laryngeal mask airway vs tracheal intubation: a systematic review on airway complications[J]. *J Clin Anesth*, 2017, 36: 142-150.
- [5] 徐锦龙, 马卫成, 段宝忠, 等. 不同剂量盐酸戊乙奎醚对老年患者非全麻手术后早期认知功能影响的系统评价[J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 31(7): 517-522.
- [5] XU J L, MA W C, DUAN B Z, et al. A systematic review of the effects of penehyclidine hydrochloride at different doses on early cognitive function in elderly patients after non-general anaesthesia[J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacy*, 2022, 31(7): 517-522. *Chinese*
- [6] EVERED L, SILBERT B, KNOPMAN D S, et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018[J]. *Can J Anaesth*,

- 2018, 65(11): 1248-1257.
- [7] CHABICOVSKY M, WINKLER S, SOEBERDT M, et al. Pharmacology, toxicology and clinical safety of glycopyrrolate[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2019, 370: 154-169.
- [8] 宫娟, 郑红英, 何勇, 等. 蒙特利尔认知评估量表筛查 2 型糖尿病患者轻度认知障碍的最佳临界值及其价值[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(2): 142-145.
- [8] GONG J, ZHENG H Y, HE Y, et al. Cut-off value of Montreal cognitive assessment scale in the screening of mild cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus and its value[J]. *Chinese General Practice*, 2016, 19(2): 142-145. Chinese
- [9] 李军, 于泳浩, 马虹, 等. 格隆溴铵围手术期临床应用指导意见[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2021, 42(11): 1125-1132.
- [9] LI J, YU Y H, MA H, et al. Guidance on the perioperative clinical application of glycopyrrolate[J]. *International Journal of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, 42(11): 1125-1132. Chinese
- [10] WHALLEY L J, SHARMA S, FOX H C. Anticholinergic drugs in late life: adverse effects on cognition but not on progress to dementia[J]. *J Alzheimers Dis*, 2012, 30(2): 253-261.
- [11] GRAY S L, ANDERSON M L, DUBLIN S, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study[J]. *JAMA Intern Med*, 2015, 175(3): 401-407.
- [12] FELDMAN S A. A comparative study of four premedications[J]. *Anesthesia*, 1993, 18: 169-184.
- [13] MALIK J A, GUPTA D, AGARWAL A N, et al. Anticholinergic premedication for flexible bronchoscopy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of atropine and glycopyrrolate[J]. *Chest*, 2009, 136(2): 347-354.
- [14] 黑子清, 黄文起, 刘克玄, 等. 麻醉前应用抗胆碱能药物的广东省专家共识(2021 版)[J]. *广东医学*, 2021, 42(11): 1290-1294.
- [14] HEI Z Q, HUANG W Q, LIU K X, et al. Guangdong expert consensus on the use of anticholinergic drugs before anesthesia (2021 edition) [J]. *Guangdong Medical Journal*, 2021, 42(11): 1290-1294. Chinese
- [15] RICHARDSON K, FOX C, MAIDMENT I, et al. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study[J]. *BMJ*, 2018, 361: k1315.
- [16] 农丰源, 梁赵佳, 李雅兰. 脑源性神经营养因子与老年患者术后认知功能障碍的研究进展[J]. *临床医学工程*, 2020, 27(4): 527-528.
- [16] NONG F Y, LIANG Z J, LI Y L. Research progress of brain-derived neurotrophic factor and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients[J]. *Clinical Medicine & Engineering*, 2020, 27(4): 527-528. Chinese
- [17] JIANG Y, GAO H, YUAN H B, et al. Amelioration of postoperative cognitive dysfunction in mice by mesenchymal stem cell conditioned medium treatments is associated with reduced inflammation[J]. *Neurosci Lett*, 2019, 709: 134372.
- [18] 喇雪梅, 郭媛, 刘健, 等. 5-HT 递质系统调节帕金森病精神症状和认知障碍的研究进展[J]. *生理科学进展*, 2023, 54(3): 177-184.
- [18] LA X M, GUO Y, LIU J, et al. Advances in the role of 5-HT neurotransmitter system in psychiatric symptoms and cognitive impairment associated with parkinson's disease[J]. *Progress in Physiological Sciences*, 2023, 54(3): 177-184. Chinese
- [19] DING X, GAO X, WANG Z C, et al. Preoperative chronic and acute pain affects postoperative cognitive function mediated by neurotransmitters[J]. *J Mol Neurosci*, 2021, 71(3): 515-526.
- [20] 芮力君, 周春香, 吕蓓丽, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者经倍氯米松、福莫特罗和格隆溴铵联合治疗对炎症因子及认知功能的影响[J]. *中华保健医学杂志*, 2020, 22(6): 610-613.
- [20] RUI L J, ZHOU C X, LÜ B L, et al. Inflammation and cognitive function in COPD patients treated with beclomethasone, formoterol, and clonium bromide[J]. *Chinese Journal of Health Care and Medicine*, 2020, 22(6): 610-613. Chinese
- [21] 舒丽娟, 魏新川. 盐酸戊乙奎醚对风湿性心脏病患者体外循环炎症反应的影响[J]. *中国体外循环杂志*, 2012, 10(1): 32-35.
- [21] SHU L J, WEI X C. Effect of Penheclidine hydrochloride in systemic inflammatory response syndrome caused by cardiopulmonary bypass[J]. *Chinese Journal of Extracorporeal Circulation*, 2012, 10(1): 32-35. Chinese

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

冯闰, 冯艳坤, 陈培培, 等. 格隆溴铵对老年患者腹腔镜腹股沟疝修补术的术后认知功能障碍的影响[J]. *中国内镜杂志*, 2024, 30(10): 9-15.

FENG R, FENG Y K, CHEN P P, et al. Effect of glycopyrronium bromide on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing laparoscopic inguinal hernia repair surgery[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2024, 30(10): 9-15. Chinese