

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.>

CO₂ 气腹在术后认知功能障碍发生发展中的研究进展

元梦杰 综述 崔晓光 审校

(哈尔滨医科大学附属第二医院麻醉科, 哈尔滨 150001)

[摘要] 术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)是一种常发生在老年患者全麻术后的中枢神经系统并发症,严重影响患者的生存质量。研究证实,应用CO₂气腹可以影响患者术后的认知功能,引起POCD。本文就CO₂气腹与POCD的关系进行综述,为临床POCD的防治提供思路和方法。

[关键词] 术后认知功能障碍;二氧化碳气腹;老年患者

Advances in CO₂ pneumoperitoneum in the development of postoperative cognitive dysfunction

YUAN Mengjie, CUI Xiaoguang

(Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Abstract Postoperative cognitive dysfunction (postoperative cognitive dysfunction, POCD) is a central nervous system complication that often occurs after general anesthesia in elderly patients, which seriously affects the quality of life of patients. The study confirmed that the application of CO₂ pneumoperitoneum can affect the cognitive function and cause POCD after operation. This paper reviews the relationship between CO₂ pneumoperitoneum and POCD, and provides ideas and methods for the prevention and treatment of clinical POCD.

Keywords postoperative cognitive dysfunction; carbon dioxide pneumoperitoneum; elderly patients

术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)常发生于老年患者,主要表现为记忆力、注意力、学习能力等脑功能方面的损伤^[1]。随着社会老龄化的加重以及医疗技术的进步,接受外科手术的老年患者越来越多,POCD的发病率高达10%~54%^[2]。目前腹腔镜手术技术日趋成熟,具有创伤小、术中出血少、术后恢复快等优点,已在外科广泛应用,逐渐被老年患者所接受。但研究^[3]证明,术中长期CO₂气腹会对患者

术后认知功能产生不利影响,从而增加POCD的发病率。因此,探讨CO₂气腹与POCD的关系对于其防治有重大意义。

1 CO₂ 气腹的特点

CO₂是一种无色、无味、无毒的惰性气体,由于其在体内溶解度高、不易导致气栓、不易燃烧、不影响手术视野等优点,使其成为腹腔镜手

收稿日期 (Date of reception): 2020-10-07

通信作者 (Corresponding author): 崔晓光, Email: cuixiaoguang1018@126.com

术气腹建立的最常用气体。但是,随着手术时间延长,CO₂吸收入血会引起高碳酸血症,以及长时间气腹压力过高会对机体各个系统的生理功能产生不利影响^[4]。一方面,气腹的建立导致腹内压升高,膈肌上移,胸廓的顺应性下降,通气/血流比例失调^[5],甚至发生气胸和纵隔气肿等并发症。另一方面,CO₂气腹影响心脏前后负荷及心肌收缩力,表现为血压及心率明显升高,而每搏输出量、心输出量降低,中心静脉压变化不定^[6]。腹腔镜手术使用的CO₂为压缩的“干冷”气体,温度较低,虽然手术中适当降低体温可以降低机体代谢率,减少有毒物质释放,增加机体的耐受能力,但体温过低或时间过长,会导致药物代谢时间延长、免疫功能受损等危害^[7]。除此之外,研究^[3,8]发现,长时间CO₂气腹会导致脑细胞缺血缺氧,产生中枢神经系统方面的损伤,从而影响患者术后认知功能。

2 POCD 的研究现状

2.1 POCD 的特点和诊断

POCD常发生在老年患者麻醉手术后数天至数周,甚至产生永久性损害,轻度表现为认知功能受损,中重度则可能出现语言概括能力下降及人格改变,甚至可能发展为阿尔兹海默症(Alzheimer's disease, AD)^[9]。

目前,POCD的诊断主要依靠神经心理学测试和问卷调查结合血清学检查,尚无统一的诊断标准^[10]。当前常用的认知功能评估工具有简明精神状态评分量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)、韦氏成人智力量表(Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS)、老年认知功能量表(Scale of Cognitive Function in Old People, SCFOP)等。其中,MMSE由于操作简单,是临床上应用最为广泛的认知功能评估和筛查工具,但是对轻度认知功能损伤的患者不敏感。S-100 β 蛋白是一种具有神经特异性的酸性钙结合蛋白,主要存在于神经胶质细胞,可以作为预测POCD发生的可靠指标^[11]。He等^[12]研究证明,POCD患者血清中S-100 β 蛋白水平明显升高,提示二者确有相关性。但值得注意的是,由于不同手术类型对血脑屏障的破坏程度不同,因此不同手术类型中外周血S-100 β 蛋白与POCD的相关性不同^[13]。

2.2 POCD 的机制

2.2.1 中枢神经系统炎症反应

研究发现,手术创伤引起的外周炎症反应可以释放大量炎症因子,由于血管内皮功能受损,血脑屏障被破坏,从而引起中枢神经系统炎症,进而导致脑组织的损伤和神经退行性改变^[14]。Androsova等^[15]认为IL-8、IL-10等炎症反应相关生物标志物的释放与认知功能损伤密切相关。相关动物实验表明,实验组小鼠腹腔内注射脂多糖,诱发外周炎症反应,与未经处理的对照组相比,其神经炎症水平更高,神经元活动性降低,氧化应激加剧,学习和记忆能力明显下降^[16]。因此,中枢神经系统炎症反应是POCD发生的关键因素之一。

2.2.2 胆碱能系统功能障碍

中枢胆碱能系统在学习和记忆等认知功能方面起重要作用^[17],并且可以减轻中枢伤害性刺激。研究^[18]表明, $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体可以减轻老年大鼠学习和记忆障碍,提示增强胆碱能神经元功能活性可以在一定程度上改善POCD。老年小鼠经过乙酰胆碱酯酶抑制剂预处理后,其中枢胆碱能系统的活性增强,麻醉引起的小鼠学习能力下降得到改善,也证实了中枢胆碱能系统的退化是POCD原因之一^[19]。

2.2.3 氧化应激导致自由基损伤

自由基损伤学说是近年来POCD发病机制的研究热点。生理状态下,机体内自由基的生成和清除处于动态平衡状态。当手术创伤等外源性刺激破坏这种平衡时,大量的自由基释放,由于脑组织清除自由基的能力有限,神经元容易遭到破坏,从而导致POCD^[20]。相关文献^[21]报道,川陈皮素具有神经保护作用,可以通过抗氧化作用改善经异氟烷处理的大鼠的认知损伤,实验组大鼠经川陈皮素处理后,与对照组相比,其超氧化物歧化酶浓度增加,而过氧化终产物丙二醛浓度下降。该结果证实了氧化应激与POCD有关。

2.3 POCD 的影响因素

POCD的影响因素众多,其中年龄被认为是其发病的独立危险因素^[22]。此外,Feinkohl等^[23]所做的meta分析发现,教育程度与POCD的发生有相关性,教育程度越高,患病风险相应降低。由于POCD常发生在手术麻醉后的老年患者,因此麻醉方式的选择、麻醉药物的应用、手术创伤程度等均会影响POCD的发生率,其中手术创伤影响最为显著。手术创伤与手术类型和手术方式有

关。据文献[24]报道, 体外循环下的心脏手术创伤大、刺激强、对机体各个系统影响明显, 大大增加了POCD发生的风险。本文重点阐述CO₂气腹对POCD的影响。腹腔镜手术时, CO₂气腹的建立和压力的维持会对老年患者术后认知功能造成损伤, 其可能原因如下。

2.3.1 长时间气腹导致高碳酸血症

腹腔镜手术时, 随着时间的延长, CO₂经腹膜吸收入血, PaCO₂升高, 导致高碳酸血症。相关文献[25]表明, 高碳酸血症对认知功能的作用是一把双刃剑。一方面, 大量研究[26]证明, 高碳酸血症会增加POCD的风险。过去的研究[27]表明, 高碳酸血症会使IL-1 β 的释放增多。IL-1 β 不仅可以直接损伤神经细胞, 而且可以作用于小胶质细胞, 促使大量炎症因子的释放。由于海马区有大量的炎症因子受体, 因而容易受到攻击, 从而影响学习和记忆的能力。此外, PaCO₂升高会使脑血管扩张, 脑细胞水肿, 脑血流量增加, 超过一定限度时, 脑血流流出受阻, 颅内压增高, 造成中枢神经系统缺血缺氧。颈静脉球血氧饱和度(jugular bulb venous oxygen saturation, S_{jvO₂})和脑动脉-颈内静脉血氧含量差(arterial-jugular venous oxygen difference, D_{ajO₂})能够反应脑氧供需平衡情况。史斌等[28]研究发现, 随着PaCO₂升高, 脑血管扩张, 脑血流量增加, S_{jvO₂}显著增高, D_{ajO₂}减少提示脑细胞对氧的利用障碍, 脑氧供需平衡失调, 此为诱发POCD的重要原因。另一方面, 高碳酸血症具有神经保护作用, 这主要是由于其能降低脑代谢率、减少兴奋性氨基酸、增加氧气供应[29]。

2.3.2 气腹压力的影响

腹腔镜手术时, 气腹压力常为10~15 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 气腹压力设置值越小, 对机体的影响越小。气腹建立时, 膈肌上移, 气道压力增加, 功能残气量减少, 胸腔内压力增加导致胸廓顺应性下降, 以上均会引起CO₂蓄积, 加重高碳酸血症, 影响认知功能。此外, 腹腔内压力增加会压迫腹主动脉和上腔静脉, 脑灌注和颅内静脉回流减少, 从而造成脑组织缺血缺氧, 同时, 机体无氧代谢增加, 严重时导致乳酸酸中毒和器官损伤[30]。CO₂气腹的建立是一种外源性刺激, 会导致交感-肾上腺髓质系统兴奋, 释放大量去甲肾上腺素, 造成老年患者循环波动, 同时导致外周炎症因子释放[31], 诱导神经元细胞凋亡。研究[32]表明, 气腹压力会加重手术诱导的老年小鼠的神经炎症和认知障碍。尽管腹腔镜手术患者创伤较小, 但Liu等[3]对225名成年女性所做的临床前瞻性

研究却发现, 腹腔镜手术(气腹压力为15 mmHg)与传统开腹手术相比, 术后1 h、6 h、12 h、24 h、72 h MMSE评分明显降低, 血清S-100 β 蛋白水平明显升高, 这可能是由于气腹的建立及特殊体位影响了老年患者的生理功能, 增加了机体的氧化应激, 对中枢神经系统造成损伤[33]。

3 腹腔镜手术 POCD 的预防

目前POCD的具体发病机制尚不清楚, 仍无公认有效的特异性神经保护的方法, POCD的治疗依旧是待攻克的医学难题, 临床上主要以预防为主。对于腹腔镜手术, 术中预防POCD的措施主要靠调控合适的呼气末CO₂分压、降低CO₂气腹压力、药物预防、维持合适的麻醉深度等。

3.1 调控合适的呼气末 CO₂ 分压

呼气末CO₂分压的正常值为35~45 mmHg, Friend等[34]研究发现, 低碳酸血症组较正常组成员反应时间增加, 并且经颅多普勒超声提示大脑中动脉血流速度减慢。这可能是因为CO₂使脑血管扩张, 脑血流增加。在平均动脉压保持不变的情况下, 呼气末CO₂在一定范围内每增加1 mmHg, 脑血流量增加2%~4%[35]。因此, 当CO₂水平维持相对较高水平时, 可能会有脑保护作用。有相关文献[29]指出, 允许性高碳酸血症对认知功能有保护作用。然而, 当呼气末CO₂分压超过人体可调节的范围时, 会损伤认知能力。因此, 将呼气末CO₂分压维持在合适的范围, 对POCD的预防十分有意义。

3.2 降低气腹压力

CO₂气腹的建立使腹腔内组织与脏器表面分离, 手术视野扩大, 便于手术操作, 但是气腹作为外源性刺激, 压力越大, 对机体的刺激越强, 影响越大, 外周炎症因子的释放也就越剧烈。胡梦莹等[36]研究发现, 低压力(6~8 mmHg)CO₂气腹能够明显减少患者术后血清中神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)和S-100 β 蛋白的含量。该结果提示, 降低气腹压力确实能减轻认知功能损伤。

3.3 术中药物预防

手术中除上述措施外, 还可以应用药物来降低发生POCD的风险。

3.3.1 麻醉药物的预防

目前静吸复合麻醉在临床上应用广泛, 但是

据报道^[37], 挥发性吸入麻醉剂(包括目前应用最多的七氟烷)可以诱导神经元凋亡, 诱发POCD, 而丙泊酚能够改善心脏手术患者术后认知功能。因此, 可以用静脉麻醉药物丙泊酚替代七氟烷, 减少患者在吸入麻醉剂下的暴露时间, 降低POCD的发生率。此外, 近年来, 右美托咪定的脑保护作用成为临床研究的热点。临床试验证明^[38], 术中应用右美托咪定组患者较对照组患者术后MMSE评分较高, 且POCD的发病率有所下降。

3.3.2 非麻醉药物的预防

相关文献[39-41]指出, 一些抗炎药物(例如乌司他丁、地塞米松、维生素等)可以通过抑制炎症反应, 降低术后早期POCD的风险。此外, 尼莫地平可以扩张脑血管, 改善脑循环进而发挥脑保护作用^[42]。随着中医的发展, 参麦注射液等中药被发现对POCD的预防有一定作用, 但是仍需大量的更加深入的研究。

3.4 其他

老年患者各个系统的自我调节能力下降, 术中尽可能维持生命体征稳定, 避免循环和呼吸系统的剧烈波动, 并将麻醉深度控制在合理范围内, 均对预防认知功能受损有切实意义。除此之外, 经皮穴位电刺激也被证明能够减轻小鼠POCD^[43], 但是其具体的临床意义仍然需要证实。

4 小结

尽管腹腔镜手术患者术中出血少, 伤口小, 术后恢复快, 但是其对老年患者认知功能的影响却不容小视。随着社会老龄化的加重, 患者的预后和生活质量更应该得到重视。POCD的发病机制不清, 且诱因复杂, 未来仍需要我们投入大量的时间和精力进行大量的基础和临床研究, 以寻求更有效的预防和治疗的办法。

参考文献

1. Skvarc DR, Berk M, Byrne LK, et al. Post-operative cognitive dysfunction: an exploration of the inflammatory hypothesis and novel therapies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 84: 116-133.
2. Urits I, Orhurhu V, Jones M, et al. Current perspectives on postoperative cognitive dysfunction in the ageing population[J]. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 2019, 47(6): 439-447.
3. Liu LL, Bao N, Lu HW. Effects of CO₂ pneumoperitoneum on the

cognitive function of patients undergoing gynecologic laparoscopy[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2016, 81(1): 90-95.

4. Balayssac D, Pereira B, Bazin JE, et al. Warmed and humidified carbon dioxide for abdominal laparoscopic surgery: meta-analysis of the current literature[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(1): 1-12.
5. Hirabayashi G, Ogihara Y, Tsukakoshi S, et al. Effect of pressure-controlled inverse ratio ventilation on dead space during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2018, 35(4): 307-314.
6. 胡永利, 冉福林, 菅志远. 腹腔镜气腹相关并发症及原因分析[J]. *腹腔镜外科杂志*, 2020, 25(6): 471-474.
HU Yongli, RAN Fulin, KAN Zhiyuan. Analysis of complications and causes of laparoscopic pneumoperitoneum[J]. *Journal of Laparoscopic Surgery*, 2020, 25(6): 471-474.
7. Noll E, Diemunsch S, Pottecher J, et al. Prevention of laparoscopic surgery induced hypothermia with warmed humidified insufflation: Is the experimental combination of a warming blanket synergistic?[J]. *PLoS One*, 2018, 13(7): e0199369.
8. 杜诗涵, 余剑波. CO₂气腹与术后认知功能障碍关系的研究现状[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2017, 23(6): 689-692.
DU Shihan, YU Jianbo. Study on the relationship between CO₂ pneumoperitoneum and postoperative cognitive dysfunction[J]. *Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2017, 23(6): 689-692.
9. Kouros N. DSM-IV supervisor voices concerns about the diagnostic manual[J]. *Monash Bioeth Rev*, 2013, 31(2): 16-17.
10. Rasmussen LS. Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2006, 20(2): 315-330.
11. Li YC, Xi CH, An YF, et al. Perioperative inflammatory response and protein S-100 β concentrations - relationship with post-operative cognitive dysfunction in elderly patients[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, 56(5): 595-600.
12. He X, Wen LJ, Cui C, et al. The significance of S100 β protein on postoperative cognitive dysfunction in patients who underwent single valve replacement surgery under general anesthesia[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(9): 2192-2198.
13. Linstedt U, Meyer O, Kropp P, et al. Serum concentration of S-100 protein in assessment of cognitive dysfunction after general anesthesia in different types of surgery[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002, 46(4): 384-389.
14. Zhang X, Dong H, Li N, et al. Activated brain mast cells contribute to postoperative cognitive dysfunction by evoking microglia activation and neuronal apoptosis[J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13(1): 127.
15. Androsova G, Krause R, Winterer G, et al. Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction[J]. *Front Aging Neurosci*, 2015, 7: 112.

16. Tang Y, Wang X, Zhang S, et al. Pre-existing weakness is critical for the occurrence of postoperative cognitive dysfunction in mice of the same age[J]. *PLoS One*, 2017, 12(8): e0182471.
17. Farhat SM, Mahboob A, Iqbal G, et al. Aluminum-induced cholinergic deficits in different brain parts and its implications on sociability and cognitive functions in mouse[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2017, 177(1): 115-121.
18. Kong FJ, Ma LL, Zhang HH, et al. Alpha 7 nicotinic acetylcholine receptor agonist GTS-21 mitigates isoflurane-induced cognitive impairment in aged rats[J]. *J Surg Res*, 2015, 194(1): 255-261.
19. Su D, Zhao Y, Wang B, et al. Isoflurane-induced spatial memory impairment in mice is prevented by the acetylcholinesterase inhibitor donepezil[J]. *PLoS One*, 2011, 6(11): e27632.
20. 曹译匀, 李正迁, 李伦旭, 等. 术后认知功能障碍发病机制的研究进展[J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(8): 826-829.
CAO Yiyun, LI Zhengqian, LI Lunxu, et al. Advances in the study of the pathogenesis of postoperative cognitive dysfunction[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2015, 31(8): 826-829.
21. Bi J, Zhang H, Lu J, et al. Nobiletin ameliorates isoflurane-induced cognitive impairment via antioxidant, anti-inflammatory and anti-apoptotic effects in aging rats[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(6): 5408-5414.
22. Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010, 54(8): 951-956.
23. Feinkohl I, Winterer G, Spies CD, et al. Cognitive reserve and the risk of postoperative cognitive dysfunction[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2017, 114(7): 110-117.
24. Kiabi FH, Soleimani A, Habibi MR. Neuroprotective effect of low mean arterial pressure on postoperative cognitive deficit attenuated by prolonged coronary artery bypass time: a meta-analysis[J]. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2019, 34(6): 739-748.
25. Cheng Q, Li L, Lin D, et al. Effects of acute hypercapnia on cognitive function in patients undergoing bronchoscope intervention[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(3): 1065-1071.
26. Klein M, Gauggel S, Sachs G, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on attention functions[J]. *Respir Med*, 2010, 104(1): 52-60.
27. Ding HG, Deng YY, Yang RQ, et al. Hypercapnia induces IL-1 β overproduction via activation of NLRP3 inflammasome: implication in cognitive impairment in hypoxemic adult rats[J]. *J Neuroinflammation*, 2018, 15(1): 4.
28. 史斌, 胡敬利, 孙庆旭. CO₂气腹压力对老年患者腹腔镜直肠癌手术后认知功能, 脑应激因子及脑供氧水平的影响[J]. *腹腔镜外科杂志*, 2020, 25(7): 529-533.
SHI Bin, HU Jingli, SUN Qingxu. Effects of CO₂ pneumoperitoneum pressure on postoperative cognitive function, brain stress factors and brain oxygen supply level in elderly patients undergoing laparoscopic rectal cancer surgery[J]. *Journal of Laparoscopic Surgery*, 2020, 25(7): 529-533.
29. Glodzik L, Randall C, Rusinek H, et al. Cerebrovascular reactivity to carbon dioxide in Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2013, 35(3): 427-440.
30. Montalto AS, Bitto A, Irrera N, et al. CO₂ pneumoperitoneum impact on early liver and lung cytokine expression in a rat model of abdominal sepsis[J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(4): 984-989.
31. Schietroma M, Pessia B, Stifini D, et al. Effects of low and standard intra-abdominal pressure on systemic inflammation and immune response in laparoscopic adrenalectomy: a prospective randomised study[J]. *J Minim Access Surg*, 2016, 12(2): 109-117.
32. Lu B, Yuan H, Zhai X, et al. High-pressure pneumoperitoneum aggravates surgery-induced neuroinflammation and cognitive dysfunction in aged mice[J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020: 6983193.
33. Tangalos EG, Petersen RC. Mild cognitive impairment in geriatrics[J]. *Clin Geriatr Med*, 2018, 34(4): 563-589.
34. Friend AT, Balanos GM, Lucas SJE. Isolating the independent effects of hypoxia and hyperventilation-induced hypocapnia on cerebral haemodynamics and cognitive function[J]. *Exp Physiol*, 2019, 104(10): 1482-1493.
35. Matta BF, Lam AM, Mayberg TS, et al. Cerebrovascular response to carbon dioxide during sodium nitroprusside- and isoflurane-induced hypotension[J]. *Br J Anaesth*, 1995, 74(3): 296-300.
36. 胡梦莹, 王胜斌, 居霞, 等. 不同压力二氧化碳气腹对妇科腹腔镜手术患者术后早期认知功能的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(2): 144-147.
HU Mengying, WANG Shengbin, JU Xia, et al. Effect of different pressure CO₂ pneumoperitoneum on early postoperative cognitive function in female patients undergoing gynecological laparoscopic surgery[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2017, 33(2): 144-147.
37. Tian Y, Chen KY, Liu LD, et al. Sevoflurane exacerbates cognitive impairment induced by $\alpha\beta$ 1-40 in rats through initiating neurotoxicity, neuroinflammation, and neuronal apoptosis in rat hippocampus[J]. *Mediators Inflamm*, 2018, 2018: 3802324.
38. Gao Y, Zhu X, Huang L, et al. Effects of dexmedetomidine on cerebral oxygen saturation and postoperative cognitive function in elderly patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass surgery[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2020, 74(4): 383-389.
39. Wang KY, Yang QY, Tang P, et al. Effects of ulinastatin on early postoperative cognitive function after one-lung ventilation surgery in elderly patients receiving neoadjuvant chemotherapy[J]. *Metab Brain Dis*, 2017, 32(2): 427-435.
40. Zhang P, Cao Y, Chen S, et al. Combination of vinpocetine and

- dexamethasone alleviates cognitive impairment in nasopharyngeal carcinoma patients following radiation injury[J]. *Pharmacology*, 2020, 15: 1-8.
41. Zuo Y, Zhao L, Zeng M, et al. The effects of vitamin-rich carbohydrate pretreatment on the surgical stress response and S-100 β after splenectomy in elderly rats[J]. *BMC Anesthesiol*, 2019, 19(1): 77.
42. Zhang J, Liu N, Yang C. Effects of Rosuvastatin in combination with Nimodipine in patients with mild cognitive impairment caused by CSVD[J]. *Panminerva Med*, 2019, 61(4): 439-443.
43. Liu PR, Cao F, Zhang Y, et al. Electroacupuncture reduces astrocyte number and oxidative stress in aged rats with surgery-induced cognitive dysfunction[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(8): 3860-3873.

本文引用：元梦杰, 崔晓光. CO₂气腹在术后认知功能障碍发生发展中的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2021. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.

Cite this article as: YUAN Mengjie, CUI Xiaoguang. Advances in CO₂ pneumoperitoneum in the development of postoperative cognitive dysfunction[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.