

老年患者围手术期局部脑氧饱和度监测与术后认知功能障碍的研究现状

陈亚军 蒋毅 陈红光 于泳浩

天津医科大学总医院麻醉科, 天津市麻醉学研究所, 300052

通信作者: 于泳浩, Email: yuyonghao@126.com

【摘要】 老年患者神经功能下降明显, 术中脑氧供需平衡易发生紊乱, 且术中脑氧饱和度 (ScO_2) 下降与术后认知功能障碍 (POCD) 存在一定联系。基于红外线光谱 (NIRS) 技术的局部脑氧饱和度 (rScO_2) 作为一种新型无创监测脑氧供需平衡的方法, 以其可以及时发现缺血缺氧及脑灌注变化情况的优点, 正在临床被广泛应用。现从 rScO_2 变化与 POCD 发生间的联系以及 rScO_2 检测原理等方面, 回顾性概述该方法在老年患者围手术期中的应用和目前存在的问题。

【关键词】 围手术期; 脑氧饱和度; 术后认知功能障碍; 老年患者

基金项目: 国家自然科学基金 (81671888, 81601667); 天津市自然科学基金 (18JCZDJC35100)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.06.036

Present research on peri-operative regional cerebral oxygen saturation monitoring and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients Chen Yajun, Jiang Yi, Chen Hongguang, Yu Yonghao

Department of Anesthesiology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin Institute of Anesthesiology, Tianjin 300052, China

Corresponding author: Yu Yonghao, Email: yuyonghao@126.com

【Abstract】 The neurological function of elderly patients is significantly decreased, their balance of cerebral oxygen supply and demand is prone to disorder, during an operation, the decline of intra-operative cerebral oxygen saturation (ScO_2) has certain relationship with the postoperative cognitive dysfunction (POCD). The regional cerebral oxygen saturation (rScO_2) degree surveillance is recognized as a novel non-invasive method for monitoring the balance of cerebral oxygen supply and demand, based on near-infrared spectroscopy (NIRS) with its advantages of detecting ischemia/hypoxia and cerebral perfusion changes in time, it is widely being used in clinical practice. In this article, from the association between the changes of rScO_2 and occurrence of POCD, the principle of rScO_2 detection, etc aspects, the application of this method in the peri-operative period of elderly patients and the present existing problems were summarized retrospectively.

【Key words】 Peri-operative period; Cerebral oxygen saturation degree; Postoperative cognitive dysfunction; Elderly patients

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81671888, 81601667); China Natural Science Foundation of Tianjin (18JCZDJC35100)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.06.036

随着全球人口老龄化进程的加快, 老年手术患者日益增加。老年患者由于机体调节能力和神经功能的逐渐衰退以及细胞代谢缓慢和机体氧储备能力的下降, 手术与麻醉易打破患者原有的氧供平衡; 因此, 围手术期脑氧代谢的紊乱使得患者更容易发生脑功能障碍。术后认知功能障碍 (POCD) 是手术麻醉后常见的并发症之一, 主要表现为中枢神经系统功能紊乱。有研究显示, 老年患者 POCD 的发生率高达 10% ~ 62%, 往往伴随住院时间的延长、医疗费用的增加等; 严重影响老年患者的生活能力和生活质量^[1]。有研究显示, 围术期局部脑氧饱和度 (rScO_2) 水平的下降与老年患者术后 POCD 的发生有一定相关性^[2-3]。

基于红外线光谱 (NIRS) 技术的 rScO_2 监测是一种新型的局部脑氧供需平衡的测定方法, 具有无创、快速、动态、灵敏等特点, 已广泛用于围手术期 rScO_2 的监测。目前, 众多研究显示, rScO_2 可以用于预测 POCD 的发生^[4-5]。因此, 现就 rScO_2 监测在老年患者围手术期中的应用进行综述, 以期

为 rScO_2 用来预测老年患者 POCD 的发生提供参考。

1 POCD 的定义及发生机制

POCD 是一种持续认知功能紊乱状态, 主要表现为麻醉或手术前没有精神障碍的患者, 在麻醉后出现持续的记忆力下降和思维及定向力障碍, 同时伴随有社会活动能力的显著下降^[6]。根据患者的临床表现, 可将 POCD 分为轻、中和重度 3 级。且随着病情的加重, 患者记忆、认知等功能缺损情况会逐渐加重, 严重影响患者的术后康复。若不能及时诊治, 可能会进展为不可逆的中枢神经功能损害, 如丧失语言概括能力、痴呆及性格行为的改变等^[7]。

POCD 的发病机制至今仍未阐明, 研究显示, 潜在的发病机制包括麻醉、手术刺激、高血压、低氧血症、脑血流灌注改变、微血栓形成、机体温度变化等^[8], 其中高龄是 POCD 发生的独立危险因素^[9]。越来越多研究指出, 老年患者因血管结构和神经内分泌等因素导致的脑灌注曲线偏倚, 以及血管舒缩功能下降和自身调节能力的减弱, 更容易出现脑缺

血/再灌注(I/R)损伤;继而出现脑组织氧供需改变。李希明等^[10]研究探讨 POCD 与 rScO₂ 的关系,结果表明,脑缺血、缺氧的直接表现为 rScO₂ 的下降,因此 POCD 与 rScO₂ 的下降可能存在一定的联系。

2 rScO₂ 监测原理、方法

NIRS 技术是目前用于监测 rScO₂ 最常用的方法。NIRS 是根据发光色团吸收光波长的不同,并通过吸收光波长范围确定它们的浓度。在临床上,氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白是最常用的测量发光色团,尽管细胞色素 C 氧化酶(CCO)处于电子传递链的末端,但越来越多地被作为细胞代谢的标志物进行研究,结果显示在临床上可能更有相关性^[11]。NIRS 系统的波长范围为 700~790 nm,因此不能通过成年人的整个头部,但可以用来监测大脑皮质的 rScO₂。

3 rScO₂ 监测在老年患者围手术期中的应用

3.1 围手术期 rScO₂ 监测在心脏手术中的应用:心脏手术往往需要深低温体外循环技术支持,术中更易发生脑缺血缺氧性损害;因此,POCD 是心血管手术后常见的并发症之一。孙聪等^[12]研究发现,心血管手术中 rScO₂ 降低基础值的 20% 以下与 POCD 的发生率增加有关。Colak 等^[13]对 200 例行冠脉旁路移植术(CABG)的患者进行前瞻性研究发现,围手术期使用 rScO₂ 监测维持脑氧饱和度(ScO₂)在≥基线值的 80% 或绝对值的 50% 可明显改善患者术后 7 d 的认知功能;较长时间 rScO₂ 去饱和状态,有可能是术后神经认知功能下降的预测因子。然而,围手术期 rScO₂ 监测用于预测 POCD 的发生目前仍存在争议。Hong 等^[14]对 100 例择期行心脏瓣膜手术患者的研究发现,ScO₂ 测定与 POCD 的发生并无明显关联;但术中 rScO₂ 下降的患者住院时间明显延长。因此,rScO₂ 监测作为预测 POCD 发生的危险因素仍缺乏高质量的证据,但 rScO₂ 作为监测全身灌注的指标在改善患者预后方面可发挥至关重要的作用。

3.2 围手术期 rScO₂ 监测在胸科手术中的应用:在胸科手术中一般需要采取特殊的体位与通气方式。肺隔离技术是最常采用的通气模式,其不仅可以提供有效的通气以满足机体氧供,还可以防止术侧血液或分泌物等进入健侧肺;此外,还可以满足手术的操作空间。但单肺通气与侧卧位的影响以及术侧胸内负压的消失,可使得肺通气与血液重分布,导致缺氧性肺血管收缩^[15];由此造成的肺内分流增加可影响大脑的血流灌注^[16]。一项前瞻性研究评估了胸外科手术单肺通气>45 min 的患者,结果显示,围术期 rScO₂ 较基线值越低,术后简易智力状态检查量表(MMSE)评分越低,提示接受单肺通气的胸外科手术患者,术后 POCD 与术中 rScO₂ 的下降呈正相关^[17]。Li 等^[18]通过对 50 例行胸外科手术患者的研究发现,术中 rScO₂ 降低>0.101 时,可作为认知功能变化的早期预警指标。然而,胸科手术中 rScO₂ 下降与导致 POCD 发生的具体机制仍未充分证实,尚需进一步研究。

3.3 围手术期 rScO₂ 监测在神经外科手术中的应用:神经外科手术和颅脑病变本身所致颅内自稳态失调、颅内压变化、交感神经系统兴奋以及术后颅内血管痉挛等众多因素的影响,可使得脑灌注发生改变,引起脑氧供需平衡失调,从

而发生大脑缺血缺氧性改变。如基底动脉狭窄患者行神经介入手术过程中有发生颅内低灌注、则术后有 I/R 损伤的风险。不同麻醉方案对大脑灌注压的影响也不容忽视。研究显示,采用丙泊酚维持麻醉的患者,脑灌注压可降低^[19-20]。刘帆等^[20]研究发现,神经介入手术患者术后早期认知功能下降与术中 rScO₂ 的下降存在一定联系。因此,围术期 rScO₂ 监测可能有助于指导麻醉用药方案与通气管理以及液体输注等;及时发现 ScO₂ 的变化并及时调整潜在影响血流动力学与脑灌注的因素,可能会减少 POCD 的发生,从而促进患者快速康复。

3.4 围手术期 rScO₂ 监测在腹部手术中的应用:腹部大手术由于创伤较大,手术侵袭范围广,体内炎症反应严重,一些促炎因子如白细胞介素(IL-6、IL-β)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等相对增加,致使患者容易出现 POCD。国外研究显示,上腹部手术患者 POCD 的发病率高达 17%^[21]。尽管腹腔镜手术具有微创、快速康复等优点。但为了获得较好的手术操作视野,腹腔镜手术一般需要大量且持续的气体提供腹内压,较高的胸腹压力在一定程度上会影响静脉回流,以及二氧化碳(CO₂)的持续吸收导致脑血管扩张,脑血容量增加^[22]。Gipson 等^[23]发现,一些患者在腹腔压力达到 10~12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)后,脑氧合会显著降低,这些可能引起脑自稳态改变的因素均会导致一定程度认知功能障碍。Casati 等^[24]对行腹部开放大手术的患者进行的一项随机对照研究发现,对围术期 rScO₂ 维持在基础值 0.75 以上的患者,POCD 的发生率显著降低。因此,老年患者在行腹部手术时,术中监测 rScO₂ 并维持在一定水平,可减少术后神经系统相关并发症的发生,但仍需大型临床研究证实。

3.5 围手术期 rScO₂ 监测在骨科手术中的应用:一项研究显示,老年患者腰椎手术期间 rScO₂<0.60 的持续时间越长,术后第 7 d POCD 的发生概率越大^[25]。Papadopoulos 等^[26]评估行髋骨骨折修复术老年患者的 rScO₂ 与 POCD 和住院时间相关性的研究,结果显示,术前低 rScO₂ 与围术期认知功能障碍相关。国内一项评估 rScO₂ 预测全髋关节置换 POCD 准确性的小样本研究指出,围术期 rScO₂ 下降>11% 是 POCD 的潜在预测因子,其特异度与敏感度可达 77.8% 及 86.5%^[27]。虽有研究证实,围术期 rScO₂ 的下降与 POCD 的发生存在一定联系。但围术期左右脑 rScO₂ 的变化是否与 POCD 的发生存在关联仍少有报道。一项研究纳入了 125 例有行全膝关节置换术史年逾 65 岁的患者,观察他们左右脑 rScO₂ 的变化趋势,研究测量了受试者基线及术后 3 个月 rScO₂、视觉-运动协调性和执行功能,结果发现,与无记忆下降症状的患者比较,记忆下降患者的左右脑 rScO₂ 不对称^[28]。这种术中 rScO₂ 值不对称的趋势,可以作为术后记忆下降的预警信号。种种研究表明,围术期 rScO₂ 的变化与术后神经系统功能存在一定联系,强调围术期脑功能保护可促进患者术后快速康复。

4 总结与展望

脑氧饱和度仪可无创连续监测患者 rScO₂,具有方便、可床边监测等优点。虽有研究表明脑氧饱和度仪用于老年

患者术中监测可能具有获益效果,围术期对低 $rScO_2$ 患者采取系统性管理方案,可改善患者预后,对麻醉管理具有一定的指导意义。但 $rScO_2$ 监测用于预测 POCD 的准确性尚未充分证实,尤其是个体差异使得脑损害时 $rScO_2$ 的界值仍未确定。不同个体,术前与术中 $rScO_2$ 的变化,与 POCD 发生的关系仍需进一步研究。POCD 的发生机制复杂,临床工作中不能仅靠 $rScO_2$ 的变化来预测 POCD 的发生,尽管两者间存在一定关联。但对老年有发生 POCD 风险的高危人群来说,通过 $rScO_2$ 监测了解脑氧供需,有助于了解全身氧供需平衡,有利于及时调整麻醉方案,一定程度上可减少 POCD 发生的潜在危险因素,可能有利于患者快速康复。

参考文献

- [1] Vatter H, Konczalla J, Seifert V. Endothelin related pathophysiology in cerebral vasospasm: what happens to the cerebral vessels? [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2011, 110 (Pt 1): 177-180. DOI: 10.1007/978-3-7091-0353-1_31.
- [2] Schoen J, Husemann L, Tiemeyer C, et al. Cognitive function after sevoflurane- vs propofol-based anaesthesia for on-pump cardiac surgery: a randomized controlled trial [J]. *Br J Anaesth*, 2011, 106 (6): 840-850. DOI: 10.1093/bja/aer091.
- [3] de Tournay-Jetté E, Dupuis G, Bherer L, et al. The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, 25 (1): 95-104. DOI: 10.1053/j.jvca.2010.03.019.
- [4] Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery [J]. *Anesthesiology*, 2008, 108 (1): 18-30. DOI: 10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e.
- [5] Aguirre J, Borgeat A, Trachsel T, et al. Cerebral oxygenation in patients undergoing shoulder surgery in beach chair position: comparing general to regional anesthesia and the impact on neurobehavioral outcome [J]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2014, 61 (2): 64-72. DOI: 10.1016/j.redar.2013.08.002.
- [6] Ramaiah R, Lam AM. Postoperative cognitive dysfunction in the elderly [J]. *Anesthesiol Clin*, 2009, 27 (3): 485-496. DOI: 10.1016/j.janclin.2009.07.011.
- [7] Sprung J, Roberts RO, Knopman DS, et al. Association of mild cognitive impairment with exposure to general anesthesia for surgical and nonsurgical procedures: a population-based study [J]. *Mayo Clin Proc*, 2016, 91 (2): 208-217. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.10.023.
- [8] 方开云, 朱淼, 尚杰, 等. 不同全麻对非心脏手术患者术后认知功能影响的比较 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2011, 31 (5): 556-559. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2011.05.011.
Fang KY, Zhu Y, Shang J, et al. Comparison of effects of different methods of general anesthesia on postoperative cognitive function in patients undergoing non-cardiac surgery [J]. *Chin J Anesthesiol*, 2011, 31 (5): 556-559. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2011.05.011.
- [9] 陈政文, 丁顺才, 张玲. 全麻老年患者术后认知功能障碍的危险因素 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33 (1): 31-33. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2013.01.006.
Chen ZW, Ding SC, Zhang L. Risk factors for postoperative cognitive dysfunction in elderly patients requiring general anesthesia [J]. *Chin J Anesthesiol*, 2013, 33 (1): 31-33. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2013.01.006.
- [10] 李希明, 刘中凯. 单肺通气术后认知功能障碍与局部脑氧饱和度及 β -淀粉样蛋白的关系 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29 (1): 53-56.
Li XM, Liu ZK. Investigation on the relations between one-lung ventilation postoperative cognitive dysfunction and regional cerebral oxygen saturation and β -amyloid protein [J]. *J Clin Anesthesiol*, 2013, 29 (1): 53-56.
- [11] Smith M, Elwell C. Near-infrared spectroscopy: shedding light on the injured brain [J]. *Anesth Analg*, 2009, 108 (4): 1055-1057. DOI: 10.1213/ane.0b013e31819a0301.
- [12] 孙聪, 皮晓丽, 陈莹, 等. 术中脑氧饱和度监测对心血管手术患者术后认知功能障碍发生率的影响 [J]. *中国医科大学学报*, 2018, 47 (7): 631-636. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2018.07.014.
- Sun C, Pi XL, Chen Y, et al. Intraoperative regional cerebral saturation monitoring may reduce the development of postoperative cognitive dysfunction [J]. *J China Med Univ*, 2018, 47 (7): 631-636. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2018.07.014.
- [13] Colak Z, Borojevic M, Bogovic A, et al. Influence of intraoperative cerebral oximetry monitoring on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, prospective study [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 47 (3): 447-454. DOI: 10.1093/ejcts/ezu193.
- [14] Hong SW, Shim JK, Choi YS, et al. Prediction of cognitive dysfunction and patients' outcome following valvular heart surgery and the role of cerebral oximetry [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008, 33 (4): 560-565. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.01.012.
- [15] Lumb AB, Slinger P. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: physiology and anesthetic implications [J]. *Anesthesiology*, 2015, 122 (4): 932-946. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000569.
- [16] Tobias JD. Cerebral oximetry monitoring with near infrared spectroscopy detects alterations in oxygenation before pulse oximetry [J]. *J Intensive Care Med*, 2008, 23 (6): 384-388. DOI: 10.1177/0885066608324380.
- [17] Tang L, Kazan R, Taddei R, et al. Reduced cerebral oxygen saturation during thoracic surgery predicts early postoperative cognitive dysfunction [J]. *Br J Anaesth*, 2012, 108 (4): 623-629. DOI: 10.1093/bja/aer501.
- [18] Li XM, Li F, Liu ZK, et al. Investigation of one-lung ventilation postoperative cognitive dysfunction and regional cerebral oxygen saturation relations [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2015, 16 (12): 1042-1048. DOI: 10.1631/jzus.B1500030.
- [19] Jo YY, Kim JY, Lee MG, et al. Changes in cerebral oxygen saturation and early postoperative cognitive function after laparoscopic gastrectomy: a comparison with conventional open surgery [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2016, 69 (1): 44-50. DOI: 10.4097/kjae.2016.69.1.44.
- [20] 刘帆, 刘中光, 李永旺, 等. 神经介入手术患者术后早期认知功能障碍与脑氧饱和度的关系 [J]. *上海医学*, 2016, 39 (6): 363-367.
- Liu F, Liu ZG, Li YW, et al. Relationships between cerebral oxygen saturation and early postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing interventional neuroradiology treatment [J]. *Shanghai Med J*, 2016, 39 (6): 363-367.
- [21] Yoshimura Y, Kubo S, Shirata K, Risk factors for postoperative delirium after liver resection for hepatocellular carcinoma [J]. *World J Surg*, 2004, 28 (10): 982-986. DOI: 10.1007/s00268-004-7344-1.
- [22] Cooke SJ, Paterson-Brown S. Association between laparoscopic abdominal surgery and postoperative symptoms of raised intracranial pressure [J]. *Surg Endosc*, 2001, 15 (7): 723-725. DOI: 10.1007/s00464-001-0004-8.
- [23] Gipson CL, Johnson GA, Fisher R, et al. Changes in cerebral oximetry during peritoneal insufflation for laparoscopic procedures [J]. *J Minim Access Surg*, 2006, 2 (7): 67-72. DOI: 10.4103/0972-9941.26651.
- [24] Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, et al. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101 (3): 740-747. DOI: 10.1213/01.ane.0000166974.96219.cd.
- [25] Kim J, Shim JK, Song JW, et al. Postoperative cognitive dysfunction and the change of regional cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing spinal surgery [J]. *Anesth Analg*, 2016, 123 (2): 436-444. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001352.
- [26] Papadopoulos G, Karanikolas M, Liarmakopoulou A, et al. Cerebral oximetry and cognitive dysfunction in elderly patients undergoing surgery for hip fractures: a prospective observational study [J]. *Open Orthop J*, 2012, 6: 400-405. DOI: 10.2174/1874325001206010400.
- [27] Lin R, Zhang F, Xue Q, et al. Accuracy of regional cerebral oxygen saturation in predicting postoperative cognitive dysfunction after total hip arthroplasty: regional cerebral oxygen saturation predicts POCD [J]. *J Arthroplasty*, 2013, 28 (3): 494-497. DOI: 10.1016/j.arth.2012.06.041.
- [28] Salazar F, Doñate M, Boget T, et al. Relationship between intraoperative regional cerebral oxygen saturation trends and cognitive decline after total knee replacement: a post-hoc analysis [J]. *BMC Anesthesiol*, 2014, 14: 58. DOI: 10.1186/1471-2253-14-58.