

## · 临床研究 ·

# 老年冠心病患者冠状动脉旁路移植术后神经系统并发症

陈明盈, 毕 齐

(首都医科大学附属北京安贞医院神经内科, 北京 100029)

**【摘要】**目的 探讨非体外循环下冠状动脉旁路移植术(OPCAB)后患者神经系统并发症(NC)的种类、发生率、危险因素和防治方法。方法 收集北京安贞医院2010年6~10月入院行OPCAB的82例老年患者进行前瞻性研究。术前收集NC危险因素,手术前后进行神经系统查体和头颅320排CT脑灌注检查,术后进行神经系统查体确认有无NC的发生。根据术后是否发生NC分为NC组和非NC组,组间进行危险因素单因素分析。结果 NC总发生率为17.01%(14/82),无死亡病例,其中术后认知功能障碍(POCD)发生率为14.63%(12/82),焦虑、抑郁的发生率为6.10%(5/82),缺血缺氧性脑病发生率为3.66%(3/82),缺血性脑血管病发生率为1.22%(1/82);NC组与非NC组间进行既往史单因素分析显示,术后NC组脑卒中病史、CT平扫示病灶、糖尿病病史与非NC组相比,有统计学差异;CT脑灌注检查提示,两组脑灌注达峰时间有统计学差异。结论 对于行OPCAB患者,应重视术前筛查,完善实验室检查、脑灌注检查等,有助于术前筛查术后发生NC的高危患者,以给予相应的预防治疗;OPCAB对神经系统而言相对安全,但仍需要更多资料进一步研究。

**【关键词】** 冠状动脉旁路移植术, 非体外循环; 神经系统并发症; 老年人

**【中图分类号】** R543.3; R747.9

**【文献标识码】** A

**【DOI】** 10.3724/SP.J.1264.2012.00173

## Neurological complications after coronary artery bypass grafting

CHEN Mingying, BI Qi

(Department of Neurology, Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China)

**【Abstract】 Objective** To prospectively investigate neurological complications (NC) after off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB), including types of NC, incidence rates, risk factors, prevention and treatment measures. **Methods** A total of 82 elderly patients with OPCAB admitted to Department of Cardiosurgery in Anzhen Hospital between June and October 2010 were evaluated. Firstly, risk factors of NC were collected before operation. Secondly, nervous system physical examination, cerebral perfusion examinations, cognitive tests and anxious and depression scale were performed before and after OPCAB; NC occurrence and types were determined after surgery. Thirdly, all patients were divided into two groups according to whether there was NC occurrence after operation, and univariate analysis was used to compare the two groups. **Results** The total incidence rate of postoperative NC was 17.01%(14/82), with no case dead. The incidence of postoperative cognitive dysfunction(POCD), anxiety and depression, hypoxic ischemic encephalopathy, and ischemic cerebrovascular disease were 14.63%(12/82), 6.10%(5/82), 3.66%(3/82) and 1.22%(1/82), respectively. Single factor analysis indicated that there were statistically significant differences in stroke history, CT scan lesions and diabetes between NC group and non-NC group. Statistical significance also observed in rTTP. **Conclusion** Preoperative screening is important for OPCAB patients. Improvement of the laboratory examination, performance cerebral perfusion and so on can help to screen out high-risk patients before surgery and provide them with appropriate prophylaxis. OPCAB is relatively safe for nerve system, but more clinical data is needed for further exploration.

**【Key words】** off-pump coronary artery bypass grafting; neurological complications, elderly

近年来,非体外循环冠状动脉旁路移植术(off-pump coronary artery bypass grafting, OPCAB)治疗冠心病已经成为冠心病外科治疗的发展趋势。由于接受心脏手术的患者常常同时合并脑卒中、颈动脉狭窄等危险因素,因此,评估OPCAB术后发生神经系统并发症(neurological complication, NC)的

危险性并探讨其防治方法非常重要。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

收集2010年6月至10月北京安贞医院心脏外科六病区择期行OPCAB的老年患者82例。其中男

性 87.8% (72/82), 女性 12.2% (10/82), 平均年龄 (69.58 ± 5.07) 岁。所有患者来于同一病区, 术者为同一人。

## 1.2 入选及排除标准

患者入选标准如下: (1) 不计性别, 年龄 60 岁, 单纯行 OPCAB 患者。(2) 无意识及语言障碍, 能配合查体及认知功能测试。(3) 手术前无认知功能障碍: 简易智力状态检查量表 (mini-mental state examination, MMSE) 检查, 文盲 17 分、小学 20 分、中学以上 24 分并且蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 26 分; 无焦虑、抑郁状态: 汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA) 7 分、汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 7 分。(4) 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIH stroke scale, NIHSS) 4 分; 手术前头颅 CT 检查无新近发生的脑卒中、肿瘤、炎症等病灶。

患者排除标准为: (1) 320 排脑灌注检查禁忌证者、造影剂过敏者; (2) 伴有其他心血管手术者, 术中出现低血压、心脏停跳者, 术后使用机械辅助装置主动脉球囊反搏和左室辅助装置者; (3) 有意识、语言或认知功能障碍; (4) 新近发生的脑卒中、肿瘤及炎症等。

## 1.3 检查指标

1.3.1 神经系统功能评估 所有入组患者术前和术后进行神经系统功能评估, 包括神经系统查体、术后是否发生 NC 及种类、NIHSS 评分及转归。

1.3.2 认知功能、焦虑抑郁状态测评 所有入组患者术前和术后进行认知功能、焦虑抑郁状态测评, 包括 MoCA、MMSE、HAMA 和 HAMD 量表测评。

1.3.3 320 排动态容积 CT 脑血管功能评估 所有入组患者术前和术后均进行头颅 320 排 CT 脑灌注检查, 包括 CT 平扫、CT 血管成像及 CT 血管灌注检查。

320 排动态容积 CT 脑灌注参数有 5 个, 分别为局部脑血容量 (regional cerebral blood volume, rCBV), 局部脑血流量相对值 (regional cerebral blood flow, rCBF), 对比剂平均通过时间 (mean transit time, rMTT), 达峰时间 (time to peak, rTTP) 和延迟相 (delay)。分别在患者额叶、顶叶、颞叶、基底节区、枕叶 5 个部位采集相应的参数数据。

由于 CT 灌注参数方面目前尚无具有权威性的正常值标准和异常临界值, 因此采用同一部位左右两侧灌注参数的变化率进行统计分析。术后 NC 组 320 排 CT 脑灌注灌注参数变化率  $P' = (\text{正常值} - \text{异}$

常值) / 正常值 × 100%; 非 NC 组参数变化率  $P = (\text{左侧值} - \text{右侧值}) / \text{平均值} \times 100\%$ <sup>[1]</sup>。

## 1.4 各种 NC 的定义

1.4.1 术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) POCD 是指患者在麻醉、手术后出现记忆力、注意力等智力功能损害的患者<sup>[1]</sup>。采用 MoCA 和 MMSE 量表对患者手术前和术后 7 d 进行认知功能测评, 术后 MoCA 量表 < 26 分并且 MMSE 量表文盲 < 17 分, 小学 < 20 分, 初中及以上 < 24 分定义为 POCD。

1.4.2 脑梗死 术后有局灶性神经系统缺失症状, 并经影像学 [CT 或磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)] 证实为缺血性脑卒中。

1.4.3 缺血缺氧性脑病 术后患者出现意识障碍, 神经系统检查未见明显局灶性体征, CT 和 (或) MRI 和 (或) 脑电图可见弥散性脑损害。

1.4.4 焦虑、抑郁状态 HAMA 量表 > 7 分; HAMD 量表 > 7 分。

## 1.5 术后 NC 处理

按照 NC 的种类进行相应的治疗。

## 1.6 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件行统计学处理。正态分布数据以  $\bar{x} \pm s$  表示; 组间 NC 危险因素采用单因素分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采用配对样本  $t$  检验和独立样本  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 1.7 质量控制

采取统一的调查表及数据库, 由专人完成, 进行预试验和中期审核。

## 2 结果

### 2.1 人口学资料

NC 组男性 85.7% (12/14), 女性 14.3% (2/14), 年龄 66~82 岁, 平均年龄 (70.12 ± 4.52) 岁; 非 NC 组男性 79.4% (54/68), 女性 20.6% (14/68), 年龄 60~79 岁, 平均年龄 (69.34 ± 5.19) 岁。

### 2.2 患者术后 NC 的发生率

术后 NC 发生率为 17.01% (14/82), 无死亡病例。其中 POCD 发生率为 14.63% (12/82), 焦虑、抑郁发生率为 6.10% (5/82), 缺血缺氧性脑病发生率为 3.66% (3/82), 缺血性脑血管病发生率为 1.22% (1/82)。5 例术后焦虑、抑郁患者中有 1 例合并有缺血性脑血管病、2 例合并有缺血缺氧性脑病、2

例合并 POCD; 3 例术后发生缺血缺氧性脑病患者中有 2 例合并 POCD。

### 2.3 患者认知功能测评

POCD 与非 POCD 患者术后 MMSE 评分有统计学差异, 评分下降主要体现在时间定向力、计算力方面; 术后 MoCA 评分有统计学差异, 评分主要体现在延迟记忆力、时间定向力、注意力方面 (表 1)。

表 1 POCD 与非 POCD 患者手术前后认知量表分析  
Table 1 Cognitive assessment of POCD and non-POCD patients before and after operation ( $\bar{x} \pm s$ )

患者	n	MMSE 评分		MoCA 评分	
		术前	术后	术前	术后
POCD	12	27.84 ± 1.79	23.12 ± 1.29**	26.41 ± 1.71	20.42 ± 1.34**
非 POCD	68	27.32 ± 1.89	27.53 ± 2.01	26.82 ± 1.67	25.56 ± 2.14

注: 非 POCD 为术后非神经系统并发症患者, 1 例术后脑梗死和 1 例术后缺血缺氧性脑病患者未在本检验样本中。POCD: 术后认知功能障碍。与非 POCD 比较, \*\* $P < 0.01$

对 POCD 和非 POCD 患者间年龄、性别、教育程度等人口学情况进行分析, 结果显示两组间年龄、性别、受教育程度无统计学差异 (表 2)。

表 2 POCD 与非 POCD 患者人口学情况比较  
Table 2 Demographic situation of POCD and non-POCD patients

参数	POCD 组(n=12)	非 POCD 组(n=68)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	71.28 ± 6.30	69.34 ± 5.19
男性[n(%)]	10(83.3)	54(79.4)
中学以上教育程度[n(%)]	3(25.0)	20(29.4)

注: 非 POCD 为术后非神经系统并发症患者, 1 例术后脑梗死和 1 例术后缺血缺氧性脑病患者未在本检验样本中。POCD: 术后认知功能障碍

### 2.4 术后 NC 相关因素分析

两组间进行既往史单因素分析, 结果显示, 术后 NC 组脑卒中病史、CT 平扫示病灶、糖尿病病史与非 NC 组相比, 差异有统计学意义。年龄、性别、受教育程度等其他变量之间无统计学差异 (表 3)。

表 3 两组间既往史分析  
Table 3 History analysis of NC and non-NC patients [n(%)]

参数	NC 组(n=14)	非 NC 组(n=68)
高血压	12(85.7)	57(83.8)
糖尿病	7(50.0)*	8(11.8)
高脂血症	2(14.3)	7(10.3)
脑卒中病史	7(50.0)*	5(7.4)
CT 示腔梗	8(64.3)*	14(20.6)
吸烟	7(50.0)	36(52.4)
饮酒	3(21.4)	13(19.1)

注: 与非 NC 组比较, \* $P < 0.05$

### 2.5 NC 组和非 NC 组间 320 排 CT 脑灌注检查参数分析

两组间脑灌注参数经统计学分析, 结果显示,

rTTP 相对于其他参数更敏感, 额叶、颞叶和基底节 rTTP 及颞叶 delay 变化率两组间有统计学差异 (表 3)。

表 4 两组间各部位 CT 灌注参数变化率比较  
Table 4 CT perfusion parameters of different position in NC and non-NC groups

参数	NC 组(n=14)	非 NC 组(n=68)
额叶 rTTP 变化率	0.24(0.12~0.28)*	0.03(0.004~0.07)
颞叶 rTTP 变化率	0.26(0.12~0.31)*	0.03(0.01~0.08)
基底节 rTTP 变化率	0.15(0.06~0.23)*	0.06(0.02~0.10)
颞叶 delay 变化率	0.32(0.18~0.51)*	0.09(0.04~0.15)

注: rTTP: 达峰时间; delay: 延迟相。与非 NC 组比较, \* $P < 0.05$

## 3 讨论

### 3.1 冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass graft, CABG) 后 NC 的发生率

心脏手术后 NC 是心脏手术后重要的并发症之一, 其中以 POCD 的发病率最高。有研究报道, 心脏术后脑卒中的发病率在 1.0%~6.1%之间; 术后 30d 死亡率为 15.9%~34.7%; 术后 1 周 POCD 发病率为 4.0%~47.0%, 平均为 22.5%; 术后脑病发病率为 6.9%, 死亡率 7.5%<sup>[2,3]</sup>。

本研究中, OPCAB 手术后 NC 发生率与国内外一些研究有所不同, 分析其原因可能与以下方面有关: (1) 手术本身的差异。不同的医院或不同的外科医生间手术操作会有所不同, 如主动脉夹闭方式、术中低温的程度、复温的速度等。有研究显示, 体外循环复温速度会影响术后的认知结局<sup>[4]</sup>。本研究采用非体外方式进行手术, 避免了由体外循环所导致的血细胞的破坏、补体激活、炎症反应、高阻低排状态、气栓和血栓形成及对全身各器官的潜在影响<sup>[5]</sup>; 减少了对升主动脉的机械操作, 因而减少了手术过程中微栓子的形成, 减少了对神经系统的损害, 降低了 NC 发生率。(2) 随访测试的时间间隔的差异。研究证明, 初次随访时间不能太接近手术日, 以免受到药物和术后疼痛的影响, 但如果间隔时间太长, 认知功能改变可能会在测试前自行恢复至术前的基准水平而造成遗漏<sup>[6]</sup>。所以, 本研究采用术后 7d 时间点, 尽量减少手术创伤对患者的影响。

### 3.2 OPCAB 术后发生 NC 相关因素分析

伴有糖尿病、高血压、心肌梗死和脑卒中等病史的患者, NC 的发生率显著增加。Knopman 等<sup>[7]</sup>发现伴有糖尿病或高血压病史的患者在随后 4~6 年的随访期, 认知功能减退的比例增加。而患高血压或糖尿病的患者经治疗后, 其长期认知功能与无上述危险因素的对照组患者则没有明显的区别<sup>[8,9]</sup>。这与 Mullges 等进行的一项纵向 CABG 术后随访研究

的结论相一致。该研究者认为,这可以解释为什么在其研究中,术后5年内严格控制血管病变危险因素,可使患者的NC的发生率明显降低。

本研究显示,卒中病史、CT平扫、糖尿病病史NC组和非NC组间有统计学差异,这提示我们:(1)需重视术前筛查,通过实验室检查、影像学检查筛查出高危患者,给予手术前干预,预防并发症;(2)术前应对于有脑卒中病史患者进行二级预防,给予抗血小板聚集药物、降脂药,将手术风险降到最低;(3)糖尿病患者需要在术前加强糖尿病的强化治疗,规律的血糖监测和高血糖治疗是预防术后NC发生的重要环节。

### 3.3 TTP 术后 NC 影响分析

本研究表明,NC组和非NC组间更多脑功能区rTTP变化率有统计学差异,因此,TTP是显示脑灌注损伤最敏感的指标,能够在CBF, CBV, MTT改变以前,更早地显示脑缺血性病变。有研究表明<sup>[10]</sup>,TTP显示的异常灌注区域对缺血检出的敏感性为77.6%。TTP可在常规CT发现形态学改变之前提供灌注异常区域的全面信息,有助于责任病灶的确定。目前认为,TTP与血管狭窄程度无明显相关性,主要与血流速度和侧支循环供应有关。

本研究印证了TTP是显示脑灌注损伤最敏感的指标。术前对拟行OPCAB手术的患者行320排CT脑灌注检查有助于外科临床医生术前识别术后可能发生NC的高危患者。

#### 【参考文献】

[1] 高培毅,林燕. TIA患者脑动态峰值时间灌注成像的初步研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2002, 8(1): 1-5.

- [2] Lin CY, Hong GJ, Lee KC, *et al.* Off-pump technique in coronary artery bypass grafting in elderly patients[J]. ANZ J Surg, 2003, 73(7): 473-476.
- [3] Lee JD, Lee SJ, Tsushima WT, *et al.* Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial[J]. Ann Thorac Surg, 2003, 76(1): 18-25; discussion 25-26.
- [4] Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, *et al.* Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery[J]. N Engl J Med, 2001, 344(6): 395-402.
- [5] Martin KK, Wigginton JB, Babikian VL, *et al.* Intraoperative cerebral high-intensity transient signals and postoperative cognitive function: a systematic review[J]. Am J Surg, 2009, 197(1), 55-63.
- [6] Smith T, Gildeh N, Holmes C. The Montreal Cognitive Assessment: validity and utility in a memory clinic setting[J]. Can J Psychiatry, 2007, 52(5): 329-332
- [7] Knopman D, Boland LL, Mosley T, *et al.* Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults[J]. Neurology, 2001, 56(1): 42-48.
- [8] 陈明盈, 毕齐. 冠状动脉旁路移植术后认知功能障碍的危险因素与诊断[J]. 中华全科医师杂志, 2010(2): 107-108.
- [9] Hebert LE, Scherr PA, Bennett DA, *et al.* Blood pressure and late-life cognitive function change: a biracial longitudinal population study[J]. Neurology, 2004, 62(11): 2021-2024.
- [10] Wintermark M, Fischbein NJ, Smith WS, *et al.* Accuracy of dynamic perfusion CT with deconvolution in detecting acute hemispheric stroke[J]. AJNR Am J Neurodiol, 2005, 26(1): 104-112.

(编辑:任开环)