

# 术中脑氧饱和度对轻度认知功能障碍老年患者术后神经认知功能障碍的预测价值

梁月影<sup>1</sup> 王红艳<sup>1</sup> 王海云<sup>1</sup> 华伟<sup>1</sup> 赵茗姝<sup>1</sup> 李平<sup>2</sup> 赵丽娜<sup>2</sup>

<sup>1</sup>天津医科大学三中心临床学院 天津市第三中心医院麻醉科 天津市重症疾病体外生命支持重点实验室, 天津 300170; <sup>2</sup>天津医院, 天津 300211

通信作者: 王海云, Email: why819@126.com

**【摘要】目的** 评价术中脑氧饱和度对轻度认知功能障碍老年患者腰椎手术后神经认知障碍(PND)的预测价值。**方法** 收集2019年6月至2020年1月天津市第三中心医院择期行全身麻醉下腰椎减压植骨融合手术患者210例,性别不限,年龄65~75岁,体质指数(BMI)19.5~32.5 kg/m<sup>2</sup>,美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅱ或Ⅲ级,术前并存轻度认知功能障碍。术前1 d、术后7 d和术后3个月采用简易智力状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估患者认知功能状态。根据术后MMSE和MoCA量表评分及PND诊断标准筛选出PND组( $n=38$ )和非PND组( $n=172$ )。于麻醉前( $T_0$ )、麻醉开始10 min( $T_1$ )、麻醉开始20 min( $T_2$ )、手术开始30 min( $T_3$ )、手术开始1 h( $T_4$ )、手术结束( $T_5$ )、离开麻醉恢复室( $T_6$ )时记录患者的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度( $SpO_2$ )、脑电双频指数(BIS)和脑氧饱和度( $ScO_2$ ,以左脑和右脑 $ScO_2$ 平均值记录)。 $T_0$ 时间点 $ScO_2$ 为 $ScO_2$ 的基础值,计算各时间点 $ScO_2$ 较基础值下降的最大百分数( $ScO_{2max}\%$ )。**结果** 210例老年手术患者中,PND发生率为18%(38/210)。PND组与非PND组患者年龄分别为( $71.0\pm 2.1$ )、( $67.8\pm 2.0$ )岁,麻醉恢复室(PACU)时间分别为( $57\pm 5$ )、( $46\pm 8$ )min;与非PND组比较,PND组的年龄偏高( $t=2.600, P<0.05$ ),PACU时间延长( $t=3.039, P<0.05$ )。PND组在 $T_3$ 、 $T_4$ 、 $T_5$ 和 $T_6$ 时间点 $ScO_2$ 分别为( $62\pm 10$ )%、( $60\pm 11$ )%、( $64\pm 12$ )%、( $66\pm 10$ )%,低于非PND组的( $67\pm 6$ )%、( $68\pm 6$ )%、( $69\pm 5$ )%、( $70\pm 7$ )%,差异均有统计学意义( $t=3.369$ 、 $4.906$ 、 $3.787$ 、 $2.516$ ,均 $P<0.05$ )。PND组术前1 d的MoCA、MMSE评分分别为( $22.9\pm 1.2$ )、( $24.1\pm 1.2$ )分,术后7 d的MoCA、MMSE评分均降低,分别为( $20.8\pm 1.2$ )、( $21.3\pm 0.7$ )分,差异均有统计学意义( $t=3.523$ 、 $5.675$ ,均 $P<0.05$ )。非PND组术后7 d的MoCA、MMSE评分分别为( $22.4\pm 1.3$ )、( $23.1\pm 1.6$ )分,与非PND组比较,PND组术后7 d的MoCA、MMSE评分均降低( $t=2.630$ 、 $3.108$ ,均 $P<0.05$ )。术中 $ScO_{2max}\%$ 的临界值为13.74%,预测PND的曲线下面积为0.907(95%CI:0.819~0.995),敏感度和特异度分别为88.9%和88.5%。**结论** 轻度认知功能障碍老年患者腰椎手术中 $ScO_{2max}\%>13.74\%$ 可以作为预测PND发生的指标。

**【关键词】** 脑氧饱和度; 预测指标; 轻度认知功能障碍; 术后神经认知功能障碍

**基金项目:** 国家自然科学基金(81571054);天津市科技支撑计划重点项目(18YFZCSY00530)

DOI:10.3760/ema.j.cn112137-20200530-01712

## The value of intraoperative cerebral oxygen saturation in predicting postoperative neurocognitive dysfunction in elderly patients with mild cognitive impairment

Liang Yueying<sup>1</sup>, Wang Hongyan<sup>1</sup>, Wang Haiyun<sup>1</sup>, Hua Wei<sup>1</sup>, Zhao Mingshu<sup>1</sup>, Li Ping<sup>2</sup>, Zhao Lina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Third Central Clinical College of Tianjin Medical University, Tianjin Key Laboratory of Extracorporeal Life Support for Critical Diseases, Department of Anesthesiology, Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300170, China; <sup>2</sup>Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China

Corresponding author: Wang Haiyun, Email: why819@126.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the value of intraoperative cerebral oxygen saturation in predicting postoperative neurocognitive dysfunction (PND) in elderly patients with mild cognitive impairment. **Methods** A total of 210 cases of lumbar decompression, bone grafting and fusion surgery under general anesthesia were collected in the Third Central Hospital of Tianjin from June, 2019 to January, 2020, either sex, aged 65–75 year, BMI 19.5–32.5 kg/m<sup>2</sup>, ASA physical status II or III, preoperative

comorbidities with mild cognitive impairment. MoCA and MMSE were used to evaluate the cognitive function of patients 1 day before the operation, 7 days and 3 months after operation. PND group ( $n=38$ ) and non-PND group ( $n=172$ ) were selected according to postoperative MMSE and MoCA scale scores and the diagnostic criteria of PND. Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), pulse oxygen saturation ( $SpO_2$ ), bispectral index (BIS), cerebral tissue oxygen saturation ( $SctO_2$ , average left and right brain  $SctO_2$  were recorded) were recorded pre-anesthetic ( $T_0$ ), ten minutes of anesthesia( $T_1$ ), twenty minutes of anesthesia ( $T_2$ ), thirty minutes into the operation ( $T_3$ ), one hour into the operation ( $T_4$ ), end of the surgery ( $T_5$ ), and leave the PACU ( $T_6$ ).  $SctO_2$  at time point  $T_0$  was the base value of  $SctO_2$ , and the maximum percentage drop in  $SctO_2$  from the base value was calculated ( $SctO_{2max}\%$ ). **Results** The incidence of PND was 18% (38/210) in 210 elderly patients undergoing surgery. The age of PND group and non-PND group was ( $71.0\pm 2.1$ ) and ( $67.8\pm 2.0$ ) years old, and the PACU time was ( $57\pm 5$ ) and ( $46\pm 8$ ) min, respectively. Compared with the non-PND group, the age of the PND group was higher ( $t=2.600$ ,  $P<0.05$ ) and the PACU time was longer ( $t=3.039$ ,  $P<0.05$ ). At the time points  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $T_5$  and  $T_6$ ,  $SctO_2$  in the PND group was ( $62\pm 10$ )%, ( $60\pm 11$ )%, ( $64\pm 12$ )% and ( $66\pm 10$ )%, respectively, lower than that in the non-PND group ( $67\pm 60$ )%, ( $68\pm 6$ )%, ( $69\pm 5$ )% and ( $70\pm 7$ )%, respectively, and the difference was statistically significant ( $t=3.369$ ,  $4.906$ ,  $3.787$ ,  $2.516$ , all  $P<0.05$ ). The MoCA and MMSE scores of the PND group were ( $22.9\pm 1.2$ ) and ( $24.1\pm 1.2$ ) points, respectively, 1 day before surgery; and the MoCA and MMSE scores of the PND group were reduced to ( $20.8\pm 1.2$ ) and ( $21.3\pm 0.7$ ) points, respectively, 7 days after surgery, with statistically significant differences ( $t=3.523$ ,  $5.675$ , all  $P<0.05$ ). MoCA and MMSE scores 7 days after surgery in the non-PND group were ( $22.4\pm 1.3$ ) and ( $23.1\pm 1.6$ ) points, respectively. Compared with the non-PND group, MoCA and MMSE scores 7 days after surgery in the PND group were reduced ( $t=2.630$ ,  $3.108$ , all  $P<0.05$ ). The critical value of intraoperative  $SctO_{2max}\%$  was 13.74%, the area under the curve of PND was predicted to be 0.907 (95%CI: 0.819–0.995), sensitivity and specificity were 88.9% and 88.5%, respectively. **Conclusion**  $SctO_{2max}\% > 13.74\%$  can be used as an indicator to predict PND occurrence in elderly patients with mild cognitive impairment during lumbar surgery.

**【Key words】** Cerebral tissue oxygen saturation; Predictor; Mild cognitive impairment; Postoperative neurocognitive dysfunction

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81571054); Key Project of Tianjin Science and Technology Support Plan (18YFZCSY00530)

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20200530-01712

轻度认知功能障碍的老年人是痴呆的高危人群,发展成痴呆的危险性是正常老年人的10倍。65岁以上成人轻度认知功能障碍发病率为10%~20%,每年约有10%~15%的轻度认知功能障碍患者发展为痴呆<sup>[1]</sup>。老年患者接受手术的比例和数量迅速增长,轻度认知功能障碍患者术后神经认知障碍(PND)发生率高,并加速其进展为痴呆的进程<sup>[2]</sup>。PND多发生于骨科大手术之后<sup>[3-4]</sup>,全麻下老年脊柱手术患者早期PND发生率较高<sup>[5]</sup>。有研究表明,术中脑组织氧饱和度( $SctO_2$ )的变化对PND具有预测价值<sup>[6]</sup>,但是 $SctO_2$ 在个体间的差异较大,因此术中 $SctO_2$ 较基础值的变化值具有更重要的临床意义<sup>[7]</sup>。本研究拟探讨术中 $SctO_2$ 变化值对轻度认知功能障碍老年患者腰椎手术发生PND的预测价值。

## 对象与方法

### 一、对象

此研究已经通过本院伦理委员会批准(批号:

IRB2019-011-01),并与患者签署知情同意书。

1. 样本量计算:根据本课题组前期研究<sup>[8]</sup>,筛选出临床研究主要指标为简易智力状态量表(MMSE)评分。据报道老年轻度认知功能障碍患者( $\geq 65$ 岁)在非心脏手术后第7天PND发生率为33.3%<sup>[9]</sup>,如果接受适宜麻醉深度的七氟醚,能够在术后第7天将PND发生率降低到22%(降幅为33%),在检验效能( $1-\beta$ )为0.9,检验水准( $\alpha$ )为0.05的情况下,计算每组样本量为 $n=60$ ,考虑到轻度认知功能障碍患者在临床研究中失访率为10%~20%,因此本研究每组随机纳入70例患者,进行前瞻性随机对照研究。

2. 对象:收集2019年6月至2020年1月天津市第三中心医院择期行全身麻醉下腰椎减压植骨融合手术患者210例,年龄65~74岁,性别不限,体质指数(BMI)19.5~32.5 kg/m<sup>2</sup>,美国麻醉医师协会(ASA)分级II或III级,采用随机数字表法分为3组( $n=70$ ):七氟醚组(S组)、丙泊酚组(P组)、丙泊酚/七氟醚组(PS组)。

3. 纳入与排除标准:(1)纳入标准:术前患者自

述或家属陈述其主观记忆力减退,蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分 15~24 分,MMSE 评分<27 分(文盲为 17~27 分,受教育程度≤6 年为 20~27 分,受教育程度>6 年为 24~27 分),痴呆量表评分 0.5 分(该量表结果以 0、0.5、1、2、3 分表示,分别判定为正常、可疑、轻度、中度、重度 5 级),日常生活能力量表评分 16~21 分(<16 分为完全正常,>16 分有不同程度的功能下降,≥22 分为功能有明显障碍)。将临床痴呆评定量表(CDR)评分 0.5 分、日常生活能力量表评分 16~21 分作为轻度认知功能障碍的诊断标准,用以筛选轻度认知功能障碍患者,排除痴呆患者。(2)排除标准:4 周内曾参加其他临床试验;有痴呆、精神病学或任何中枢神经系统疾病病史者;患有严重脑血管疾病或脑血管疾病史伴有认知功能障碍的患者;最近服用镇静药或抗抑郁药者;酗酒或药物依赖者;严重肝肾功能不全患者;既往已经参加本试验者(试验期间接受两次腰椎骨科手术的患者);临床医师综合考虑认为不适宜参与临床试验的患者。

## 二、方法

1. 麻醉前准备:术前禁食水,入室后监测心率(HR)、血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)、心电图(ECG)、脑电双频指数(BIS)和 SctO<sub>2</sub>。建立静脉通道,局部麻醉下行桡动脉穿刺置管,监测有创动脉压。乙醇棉球轻拭前额皮肤,将 SctO<sub>2</sub>检测仪的 2 枚传感器分别置于左、右前额以动态监测患者 SctO<sub>2</sub>。

2. 全身麻醉诱导:依次静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg 和顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg。气管插管后行机械通气,调节呼吸机参数:吸入氧浓度 80%,氧流量 1 L/min,呼吸频率:12~14 次/min,潮气量:8~10 ml/kg,吸呼比(I:E)=1:2,维持呼气末二氧化碳分压(P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>):35~45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。

3. 麻醉维持:P 组靶控输注丙泊酚,血浆靶控浓度 4 μg/ml;S 组吸入 1.3 MAC 七氟醚;PS 组靶控输注丙泊酚,血浆靶控浓度 1.2 μg/ml,吸入 0.7 MAC 七氟醚。3 组均静脉持续泵入瑞芬太尼 0.2~0.5 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>,间断静脉注射顺阿曲库铵维持肌松,维持 BIS 值 40~60。术中发生心动过缓(HR<45 次/min)时,静脉注射阿托品 0.2~0.5 mg;HR>100 次/min 时,静脉注射艾司洛尔 10~20 mg;平均动脉压(MAP)<70 mmHg 或降低幅度大于基础血压的 30% 持续 3 min 时,酌情静脉注射去氧肾上腺素 10~20 μg 或者麻黄碱 3~6 mg;MAP 升高幅度

大于基础值的 20% 持续 3 min 时,静脉注射乌拉地尔 5~10 mg。手术结束前 30 min 停止给予顺阿曲库铵,手术结束前 10 min 停止所有麻醉药物。术毕意识恢复、自主呼吸恢复,潮气量>6 ml/kg,血流动力学平稳后拔除气管导管。

4. 观察指标:记录 S 组、P 组、PS 组患者麻醉前(T<sub>0</sub>)、麻醉开始 10 min(T<sub>1</sub>)、麻醉开始 20 min(T<sub>2</sub>)、手术开始 30 min(T<sub>3</sub>)、手术开始 1 h(T<sub>4</sub>)、手术结束(T<sub>5</sub>)、离开麻醉恢复室(PACU, T<sub>6</sub>)时术中 HR、MAP、SpO<sub>2</sub>、BIS 及 SctO<sub>2</sub> 的变化情况。记录手术时间、麻醉时间、PACU 停留时间。

5. PND 的评估:于术前 1 d、术后 7 d 和术后 3 个月采用 MoCA 与 MMSE 评估认知功能。MoCA 包括执行、视空间、命名、抽象、注意力、延迟记忆和定向力。MMSE 包括定向力、记忆力、注意力、计算力、回忆能力和语言能力。分组计算患者术前两种评估方法得分的标准差,将手术后各项评分与术前评分的差值与标准差相比,若降分值≥1 个标准差,则认为该患者发生 PND<sup>[10]</sup>。根据术后 PND 的发生情况,将受试者分为 PND 组(n=38)和非 PND 组(n=172)。

## 三、统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行分析。正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内比较采用重复测量数据的方差分析以及 LSD 多重比较;PND 组与非 PND 组患者组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评价 SctO<sub>2</sub> 对 PND 发生的预测价值。双侧检验,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 结 果

一、S 组、P 组、PS 组患者发生 PND 的情况比较  
S 组、P 组和 PS 组患者 PND 发生率分别为 33%(23/70)、14%(10/70)、7%(5/70),差异有统计学意义( $\chi^2=16.643, P<0.05$ )。PS 组患者 PND 发生率最低。

二、PND 组与非 PND 组患者一般情况比较  
PND 组患者年龄高于非 PND 组,其他一般情况的比较差异均无统计学意义,结果见表 1。

三、PND 组与非 PND 组患者术中情况比较  
与非 PND 组比较,PND 组 PACU 时间延长,手术时间和麻醉时间差异均无统计学意义,结果见表 2。PND 组在 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、T<sub>5</sub>、T<sub>6</sub> 时间点 SctO<sub>2</sub> 低于非 PND 组,两组患者 SpO<sub>2</sub>、BIS 差异均无统计学意义,结果

表 1 PND 组与非 PND 组患者一般情况比较

组别	例数	性别(例,男/女)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	ASA 分级(例, II/III)	受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$ )
PND 组	38	19/19	71.3±2.9	25±4	18/20	6.8±2.0
非 PND 组	172	91/81	68.0±2.0	24±3	82/90	8.4±3.4
$t/\chi^2$ 值		0.105	2.600	0.783	0.001	1.163
<i>P</i> 值		0.858	0.021	0.446	0.973	0.264

注: PND 为术后神经认知障碍; BMI 为体质指数; ASA 为美国麻醉医师协会

表 2 PND 组与非 PND 组患者术中情况比较

组别	例数	(min, $\bar{x} \pm s$ )		
		手术时间	麻醉时间	PACU 时间
PND 组	38	180±44	208±37	57±5
非 PND 组	172	178±40	195±48	46±8
<i>t</i> 值		0.119	0.617	3.039
<i>P</i> 值		0.907	0.547	0.009

注: PND 为术后神经认知障碍; PACU 为麻醉恢复室

见表 3。

表 3 PND 组与非 PND 组患者不同时间点 SctO<sub>2</sub> 及 SpO<sub>2</sub> 和 BIS 的比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	时间点	PND 组	非 PND 组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
SctO <sub>2</sub> (%)	T <sub>0</sub>	70±5	67±5	1.793	0.074
	T <sub>1</sub>	71±8	72±7	0.372	0.711
	T <sub>2</sub>	69±8	71±7	0.767	0.444
	T <sub>3</sub>	62±10	67±6	3.369	0.001
	T <sub>4</sub>	60±11	68±6	4.906	0.000
	T <sub>5</sub>	64±12	69±5	3.787	0.000
	T <sub>6</sub>	66±10	70±7	2.516	0.013
SpO <sub>2</sub> (%)	T <sub>0</sub>	97.1±1.5	96.5±2.1	0.683	0.506
	T <sub>1</sub>	99.3±1.0	99.6±0.7	0.832	0.419
	T <sub>2</sub>	99.8±0.5	99.8±0.5	0.000	1.000
	T <sub>3</sub>	99.6±0.7	99.6±0.5	0.000	1.000
	T <sub>4</sub>	99.6±0.7	99.6±0.5	0.000	1.000
	T <sub>5</sub>	99.5±0.8	99.8±0.5	0.798	0.438
	T <sub>6</sub>	97.4±1.6	96.6±1.3	1.029	0.321
BIS	T <sub>0</sub>	94.3±3.2	95.1±2.0	0.654	0.524
	T <sub>1</sub>	45.1±8.2	46.0±7.1	0.228	0.823
	T <sub>2</sub>	50.0±6.4	52.8±6.8	0.834	0.419
	T <sub>3</sub>	46.5±4.5	47.3±5.1	0.312	0.760
	T <sub>4</sub>	48.9±5.6	50.0±6.0	0.386	0.706
	T <sub>5</sub>	58.9±9.4	58.0±8.3	0.197	0.847
	T <sub>6</sub>	91.9±2.2	90.8±4.0	0.701	0.495

注: PND 为术后神经认知障碍; SctO<sub>2</sub> 为脑组织氧饱和度; SpO<sub>2</sub> 为血氧饱和度; BIS 为脑电双频指数

#### 四、PND 组与非 PND 组患者 MoCA 及 MMSE 评分比较

与术前 1 d 比较, PND 组术后 7 d MoCA 评分降低( $P=0.003$ ); 与非 PND 组比较, PND 组术后 7 d

MoCA 评分降低。与术前 1 d 比较, PND 组术后 7 d MMSE 评分降低( $P=0.000$ ); 与非 PND 组比较, PND 组术后 7 d MMSE 评分降低。结果见表 4。

表 4 两组患者手术前后 MoCA 及 MMSE 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	时间点	PND 组	非 PND 组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
MoCA 评分	术前 1 d	22.9±1.2	23.1±1.2	0.401	0.694
	术后 7 d	20.8±1.2 <sup>a</sup>	22.4±1.3	2.630	0.020
	术后 3 个月	22.1±1.5	22.9±1.2	1.106	0.287
MMSE 评分	术前 1 d	24.1±1.2	23.8±1.7	0.509	0.619
	术后 7 d	21.3±0.7 <sup>a</sup>	23.1±1.6	3.108	0.008
	术后 3 个月	23.3±0.9	23.5±1.2	0.475	0.642

注: PND 为术后神经认知障碍; MoCA 为蒙特利尔认知评估量表; MMSE 为简易智力状态量表; 与术前 1 d 比较, <sup>a</sup> $P<0.05$

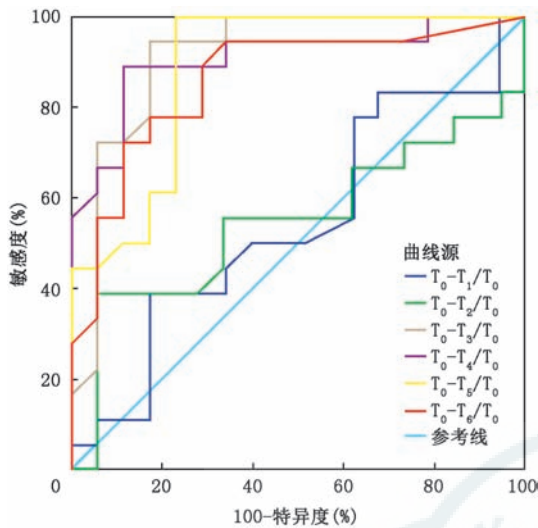
#### 五、ROC 曲线分析

T<sub>3</sub>~T<sub>6</sub> 较基础值下降的百分数对诊断术后认知障碍具有预测作用。根据 AUC 和约登指数确定截断值为 >13.74%, 预测 PND 的 AUC 为 0.907 (95%CI: 0.819~0.995), 敏感度和特异度分别为 88.9% 和 88.5% (图 1)。

#### 讨论

脑组织是机体耗氧量最大的器官, 但脑组织无法储存糖原, 其能量供应主要依赖于血液循环中的葡萄糖氧化, 术中任何影响脑血流、脑氧供的因素均可造成脑组织氧供缺乏, 导致术后出现 PND 等神经系统症状<sup>[11]</sup>。轻度认知功能障碍老年患者 PND 发生率高, 因此早期预测 PND 对术中及时发现并处理脑缺血缺氧, 降低 PND 发生率具有重要意义。

七氟醚和丙泊酚是临床常用的麻醉药, 全身麻醉所需丙泊酚效应室浓度为 4 μg/ml<sup>[12]</sup>, 七氟醚单独用于成人麻醉维持的浓度为 1.3 MAC<sup>[13]</sup>。研究发现丙泊酚血浆靶控浓度 1.2 μg/ml 复合吸入 0.7 MAC 七氟醚麻醉对轻度认知功能障碍老年患者发生



注: SctO<sub>2</sub>为脑氧饱和度; PND为术后神经认知障碍; T<sub>0</sub>为麻醉前; T<sub>1</sub>为麻醉开始 10 min; T<sub>2</sub>为麻醉开始 20 min; T<sub>3</sub>为手术开始 30 min; T<sub>4</sub>为手术开始 1 h; T<sub>5</sub>为手术结束; T<sub>6</sub>为离开麻醉恢复室

图1 各时间点 SctO<sub>2</sub>较基础值下降的最大百分数预测 PND 的 ROC 曲线分析

PND 影响小<sup>[8]</sup>。因此本研究将研究对象分为 3 组, 3 组术中 BIS 值均维持在 40~60, 保证了麻醉深度的一致性, 且术中知晓发生。术中根据 BIS 值和血流动力学参数调整液体输注速度和麻醉药物用量, 必要时使用血管活性药物以维持各生命体征在正常范围内。3 组患者术后 7 d PND 的发生率分别为 33%、14%、7%, PS 组患者 PND 发生率最低。

MMSE 是评估认知功能的传统量表, 其特异性高, 敏感性较低; 近年来研究显示, MoCA 评估认知功能障碍较为理想<sup>[14-15]</sup>。因此本研究联合使用 MMSE 与 MoCA 评估患者认知功能障碍。本研究结果显示, 与术前 1 d 比较, PND 组术后 7 d MoCA 评分降低; 与非 PND 组比较, PND 组术后 7 d MoCA 评分降低。与术前 1 d 比较, PND 组术后 7 d MMSE 评分降低; 与非 PND 组比较, PND 组术后 7 d MMSE 评分降低。本研究结果显示, 术后 7 d PND 发生率为 18%。

手术对脑功能的影响在术后表现为神经认知功能障碍, 术中脑供氧不足是诱发 PND 的原因之一。有研究表明, 术中 SctO<sub>2</sub> 的变化可以反映大脑氧供需平衡和新陈代谢的变化, 术中发生低 SctO<sub>2</sub> 与术后早期神经认知功能低下密切相关<sup>[16]</sup>, 因此术中脑氧饱和度的变化可以预测 PND 的发生<sup>[17]</sup>。另外年龄也是影响 PND 的独立因素<sup>[18]</sup>。与非 PND 组比较, PND 组的年龄偏高, PACU 时间延长。PND 组

在 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、T<sub>5</sub> 和 T<sub>6</sub> 时间点 SctO<sub>2</sub> 低于非 PND 组。众多研究也证实了上述结果, 且表明术中 SctO<sub>2</sub> 较基础值下降 20% 以上就会存在脑缺血的可能, 患者神经系统的损伤增加, 这在老年患者中尤为明显<sup>[19]</sup>, 但是缺乏对轻度认知功能障碍老年患者维持术中 SctO<sub>2</sub> 的指导。本研究以轻度认知功能障碍老年患者为研究对象, 通过术中对 SctO<sub>2</sub> 动态监测以明确术中 SctO<sub>2</sub> 对 PND 的预测价值。结果显示, 术中 SctO<sub>2</sub> 较基础值下降的最大百分数 > 13.74%, 预测 PND 的 AUC 为 0.907 (95%CI: 0.819~0.995), 敏感度和特异度分别为 88.9% 和 88.5%。

本研究的局限性在于样本量偏小, PND 患者仅有 38 例, 导致随机误差对结果影响较大。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Punjasawadwong Y, Chau-In W, Laopai boon M, et al. Processed electroencephalogram and evoked potential techniques for amelioration of postoperative delirium and cognitive dysfunction following non-cardiac and non-neurosurgical procedures in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 5(5): CD011283. DOI: 10.1002 / 14651858. CD011283.pub2.
- [2] Cortese GP, Burger C. Neuroinflammatory challenges compromise neuronal function in the aging brain: postoperative cognitive delirium and Alzheimer's disease[J]. Behav Brain Res, 2017, 322(Pt B): 269-279. DOI: 10.1016/j. bbr.2016.08.027.
- [3] Deo H, West G, Butcher C, et al. The prevalence of cognitive dysfunction after conventional and computer-assisted total knee replacement[J]. Knee, 2011, 18(2): 117-120. DOI: 10.1016/j.knee.2010.03.006.
- [4] Cai Y, Hu H, Liu P, et al. Association between the apolipoprotein E4 and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing intravenous anesthesia and inhalation anesthesia[J]. Anesthesiology, 2012, 116(1): 84-93. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31823da7a2.
- [5] 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.
- [6] Ni C, Xu T, Li N, et al. Cerebral oxygen saturation after multiple perioperative influential factors predicts the occurrence of postoperative cognitive dysfunction[J]. BMC Anesthesiol, 2015, 15: 156. DOI: 10.1186/s12871-015-0117-6.
- [7] Ghosal S, Trivedi J, Chen J, et al. Regional cerebral oxygen saturation level predicts 30-day mortality rate after left ventricular assist device surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2018, 32(3): 1185-1190. DOI: 10.1053 / j. jvca. 2017. 08.029.
- [8] 陈一萌, 王海云, 王红柏, 等. 丙泊酚/七氟醚不同配伍麻醉对轻度认知功能障碍老年患者术后认知功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(9): 1087-1090. DOI: 10.3760/

- cma.j.issn.0254-1416.2017.09.015.
- [9] Tang N, Ou C, Liu Y, et al. Effect of inhalational anaesthetic on postoperative cognitive dysfunction following radical rectal resection in elderly patients with mild cognitive impairment[J]. *J Int Med Res*, 2014, 42(6): 1252-1261. DOI: 10.1177 / 0300060514549781.
- [10] 中国防治认知功能障碍专家共识专家组. 中国防治认知功能障碍专家共识[J]. *神经病学与神经康复学杂志*, 2006, 3(2): 98-100. DOI:10.3969/j.issn.1672-7061.2006.02.012.
- [11] 穆珊珊, 吴延, 吴安石, 等. 非心脏手术老年患者术后谵妄及术后认知功能障碍相关危险因素研究[J]. *首都医科大学学报*, 2018, 39(3): 366-372. DOI: 10.3969 / j. issn. 1006-7795. 2018.03.011.
- [12] Mahli A, Coskun D, Karaca GI, et al. Target-controlled infusion of remifentanyl with propofol or desflurane under bispectral index guidance: quality of anesthesia and recovery profile[J]. *J Res Med Sci*, 2011, 16(5):611-620.
- [13] Hu N, Guo D, Wang H, et al. Involvement of the blood-brain barrier opening in cognitive decline in aged rats following orthopedic surgery and high concentration of sevoflurane inhalation[J]. *Brain Res*, 2014, 1551: 13-24. DOI:10. 1016/j. brainres. 2014. 01. 015.
- [14] Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, et al. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*, 2015, 175(9): 1450-1458. DOI: 10. 1001 / jamainternmed. 2015. 2152.
- [15] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(五):轻度认知障碍的诊断与治疗[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(17): 1294-1301. DOI:10.3760/cma.j. issn.0376-2491.2018.17.003.
- [16] 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.
- [17] Zhang J, Chen L, Sun Y, et al. Comparative effects of fentanyl versus sufentanil on cerebral oxygen saturation and postoperative cognitive function in elderly patients undergoing open surgery[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2019, 31(12): 1791-1800. DOI:10.1007/s40520-019-01123-8.
- [18] 李熊刚, 夏中元. 术中脑氧饱和度监测对老年手术患者术后谵妄的预测价值[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2019, 40(9): 829-834. DOI: 10.3760 / cma. j. issn. 1673-4378.2019. 09.006.
- [19] 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.

(收稿日期:2020-05-30)

(本文编辑:张媛)

## ·文献速览·

## 以大剂量或低剂量二磷酸氯喹作为新型冠状病毒肺炎住院患者辅助治疗的临床疗效

Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, et al. Effect of high vs low doses of chloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(4):e208857. DOI:10.1001/jamanetworkopen. 2020.8857.

至今尚没有推荐用于新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的特异性抗病毒药物。细胞研究表明,高浓度二磷酸氯喹(CQ)可发挥抗病毒作用。该研究评估了2种CQ剂量在重症COVID-19患者中的安全性和有效性,为平行、双盲、随机的IIb期临床试验,收录81例COVID-19成年患者。试验基地为巴西亚马逊马瑙斯市的三级医疗机构。试验时间为2020年3月23日至4月5日。干预措施:患者被分配接受高剂量CQ(600 mg,每天2次,持续10 d)或低剂量CQ(450 mg,第1天时每天2次;之后每天1次,持续4 d)。主要指标与评估:首要指标是高剂量组与低剂量组相比,死亡率至少降低了50%。此处提供的数据主要为治疗开始到第13天时的安全性和致死性指标。次要指标包括患者的临床症状、实验室检查和心电图结果。结果将持续记录至第28天。呼吸分泌物的病毒RNA检测在第0天和第4天进行。

高剂量组41例,低剂量组40例。入组患者的平均年龄为51岁,75.3%为男性。高剂量组患者的年龄较大,患心脏病比率较高。病毒RNA检测结果:低剂量组阳性率为77.5%,高剂量组为75.6%。第13天死亡率:高剂量组为39.0%,低剂量组为15.0%。高剂量组QTc间期(按心率校正的QT间期)>500 ms的比例为18.9%,高于低剂量组的11.1%。

这项研究初步结果显示,危重COVID-19患者不建议使用较高的CQ剂量,因其安全隐患较高(尤其是与阿奇霉素和奥司他韦复合使用时)。这些发现不能外推到轻症COVID-19患者。

(编译:胡隼 温州医科大学附属第二医院  
育英儿童医院麻醉与围术期医学科)