

老年腹腔镜胃肠手术患者脑氧代谢与术后谵妄的关系

张晓¹ 毕燕琳² 王玲² 王彬² 王明山²

(1 潍坊医学院麻醉学系,山东 潍坊 261000; 2 青岛市市立医院东院麻醉手术科)

[摘要] **目的** 探讨老年腹腔镜胃肠手术患者脑氧代谢与术后谵妄(POD)的关系。**方法** 选择择期行腹腔镜胃肠手术患者 155 例,自入手术室开始持续监测脑血氧饱和度(rScO₂)并计算 rScO₂ 曲线下面积(AUC-rScO₂),病人进行血气分析,并计算脑摄氧率(CMRO₂)。术后 3 d 内每日以 ICU 精神错乱评估量表(CAM-ICU)判断患者是否发生谵妄。**结果** 155 患者中有 16 例患者发生过谵妄,谵妄发生率为 10.32%。谵妄组患者术中 rScO₂ 基础值、rScO₂ 最高值、rScO₂ 最低值及 AUC-rScO₂ 均有低于非谵妄组患者的趋势,但差异并无统计学意义($P>0.05$)。谵妄组患者气腹前、气腹结束即刻动脉 CO₂ 分压、葡萄糖浓度、血红蛋白水平、血细胞比容、乳酸水平与非谵妄组患者比较差异无统计学意义($P>0.05$),但谵妄组各指标的变化幅度明显高于非谵妄组($t=2.016\sim5.833, P<0.05$)。谵妄组患者气腹前、气腹结束即刻 CMRO₂ 与非谵妄组患者比较差异无统计学意义($P>0.05$),但谵妄组患者在气腹后的 CMRO₂ 的下降幅度明显高于非谵妄组($t=1.985, P<0.05$)。**结论** 老年腹腔镜胃肠手术患者谵妄的发生与术中 rScO₂ 下降幅度和持续时间无关,与术中 CMRO₂ 下降有关。

[关键词] 消化系统外科手术;腹腔镜检查;谵妄;脑;氧;代谢;血气分析;血氧测定法

[中图分类号] R656;R741.041 **[文献标志码]** A

RELATIONSHIP BETWEEN CEREBRAL OXYGEN METABOLISM AND POSTOPERATIVE DELIRIUM IN ELDERLY PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC GASTROINTESTINAL SURGERY ZHANG Xiao, BI Yanlin, WANG Ling, WANG Bin, WANG Mingshan (Department of Anesthesiology, Weifang Medical University, Weifang 261000, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the relationship between cerebral oxygen metabolism and postoperative delirium in elderly patients undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery. **Methods** A total of 155 patients undergoing elective laparoscopic gastrointestinal surgery were enrolled. The regional cerebral oxygen saturation was continuously monitored from the time the patient entering the operating room, and the area under rScO₂ curve (AUC-rScO₂) was calculated. Blood gas analysis was performed, and cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) was calculated. The Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) was used daily to determine whether the patient developed delirium within 3 days after the surgery. **Results** Of the 155 patients, 16 developed delirium, resulting an incidence of 10.32 %. During the surgery, the baseline rScO₂, highest rScO₂, lowest rScO₂, and AUC-rScO₂ were lower in the delirium group than in the non-delirium group, but the differences were not statistically significant ($P>0.05$). There were no significant differences in arterial CO₂ partial pressure, glucose concentration, hemoglobin level, hematocrit, and lactate level before and immediately after pneumoperitoneum in the delirium group and the non-delirium group ($P>0.05$), but the delirium group had significantly greater changes in these parameters than the non-delirium group ($t=2.016-5.833, P<0.05$). There was no significant difference in CMRO₂ before and immediately after pneumoperitoneum between the delirium group and the non-delirium group ($P>0.05$), but the decrease in CMRO₂ after pneumoperitoneum in delirium group was significantly higher than that in the non-delirium group ($t=1.985, P<0.05$). **Conclusion** The development of postoperative delirium in elderly patients undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery is not associated with the degree and duration of intraoperative rScO₂ decline, but is associated with the decrease in CMRO₂ during operation.

[KEY WORDS] Digestive system surgical procedures; Laparoscopy; Delirium; Brain; Oxygen; Metabolism; Blood gas analysis; Oximetry

术后谵妄(POD)是可在任何年龄阶段发生的严重术后并发症,尤其以老年人为重。POD 不仅伴随着术后并发症的发生,而且延长患者的住院时间,增加病死率^[1]。POD 的具体发生机制并不明确,但是现有研究认为脑灌注和氧合的减少与此密切相关^[2-3];另外,老年人生理的改变如脑细胞的减少、脑

血流量减少和脑代谢的下降均可能参与老年患者 POD 的发生^[4]。随着技术的进步,腹腔镜手术在临床应用日趋增多。但为了充分暴露手术部位,腹腔镜手术中,为暴露术野需要建立 CO₂ 气腹;同时下腹部手术需采取头低脚高位,上腹部手术采取头高脚低位,这对脑血流量和脑组织氧合均会产生不同影响。近红外光谱仪(NIRS)是目前唯一可以连续无创监测脑血氧饱和度(rScO₂)的技术,反映脑氧供给与消耗的平衡情况。已有研究证明,围手术期 rScO₂ 水平的下降与手术患者 POD 有明显的关系,

[收稿日期] 2019-01-19; [修订日期] 2019-03-10
[基金项目] 青岛市市南区科技局立项课题(2014-14-032-YY)
[通讯作者] 毕燕琳, Email: yanlinbi68@sina.cn; 王玲, Email: wangling7388@163.com

rScO₂变化的绝对值可用来预测术后认知功能障碍(POCD)和 POD 的发生^[5-7]。老年腹腔镜胃肠手术 POD 患者围手术期 rScO₂ 值的变化与脑氧代谢的改变迄今并不明确。本研究旨在通过监测 rScO₂ 并且计算患者脑摄氧率(CMRO₂),来探讨腹腔镜胃肠手术 POD 患者脑氧代谢的变化情况。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 1—4 月于青岛市市立医院东部院区择期行腹腔镜胃肠手术患者。纳入标准:年龄≥65 岁、ASA I~II 级、无严重肝肾功能障碍者;无酒精依赖者;无精神药物成瘾史者。排除标准:术前简明心智评分测试(MMSE)<23 分者;听读写语言障碍者;术中出血量过大或者需要输血,手术时间>2 h 者。共纳入患者 155 例,男 83 例,女 72 例,患者年龄 67~83 岁,平均(67.87±7.69)岁。本研究方案已通过青岛市市立医院医学伦理委员会审核,并获得批准。

1.2 麻醉方法

患者入室常规监测无创血压、脉搏氧饱和度、心电图和 rScO₂。采用静脉快速诱导行气管插管,然后行颈内静脉穿刺和桡动脉穿刺。麻醉维持采用静吸复合麻醉,维持呼吸末二氧化碳分压(PetCO₂)于 4.67~6.00 kPa,SpO₂ 大于 95%。若术中患者循环波动超过基础值 20%,则予以血管活性药物及时调整。手术结束,患者自主呼吸恢复后拔除气管导管,送入恢复室。

1.3 观察指标

1.3.1 rScO₂ 的监测 采用近红外光谱仪(NIRS, fore-sight, CASMED)进行手术中 rScO₂ 的监测。以 rScO₂(%)为纵坐标,时间(s)为横坐标,由气腹开始直至气腹结束期间所测得值连接成 rScO₂ 曲线,同时在该图上添加 rScO₂ 的基线,通过 EXCEL 软件编程,以“梯形面积法”求得 AUC-rScO₂^[5]。

1.3.2 血气分析相关指标的检测及 CMRO₂ 计算 分别于气腹前和气腹结束即刻采集动、静脉血,采用血气分析仪(cobas b 123<4>POC system)进行血气分析,血气分析的相关指标包括:动脉血 CO₂ 分压(PaCO₂)、葡萄糖(Glu)浓度、血红蛋白(Hb)水平、血细胞比容(Hct)以及乳酸水平(Lac),并计算 CMRO₂^[8]。

1.3.3 POD 的观察 术后 1~3 d 由专人对患者进

行 ICU 精神错乱评估量表(CAM-ICU)评估,判断患者是否发生 POD。

1.4 统计分析

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两个独立样本的 *t* 检验进行统计分析,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 谵妄发生情况

155 例病人中发生谵妄 16 例(谵妄组),未发生谵妄 139 例(非谵妄组)。两组患者一般情况比较差异无显著性(*P*>0.05)。见表 1。其中谵妄组男 7 例,女 9 例,非谵妄组患者男 76 例,女 63 例。

2.2 患者 rScO₂ 监测及 AUC-rScO₂ 计算结果

谵妄组患者手术中 rScO₂ 基础值、rScO₂ 最高值、rScO₂ 最低值以及 AUC-rScO₂ 均有低于非谵妄组患者的趋势,但差异并无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

2.3 两组患者气腹前后的血气分析和 CMRO₂ 计算结果

谵妄组患者气腹前以及气腹结束即刻 PaCO₂、Glu、Hb、Hct、Lac 与非谵妄组患者比较差异无统计学意义(*P*>0.05),但是谵妄组各指标的变化幅度明显高于非谵妄组(*t*=2.016~5.833, *P*<0.05)。见表 3。

谵妄组患者气腹前、气腹结束即刻 CMRO₂ 与非谵妄组患者比较差异无统计学意义(*P*>0.05),但谵妄组患者气腹结束即刻 CMRO₂ 的下降幅度明显高于非谵妄组(*t*=1.985, *P*<0.05)。见表 4。

3 讨 论

POD 可增加患者的死亡率,增加术后并发症的发生,延长住院时间,而老年大手术患者 POD 的发生率较高,其早发现、早预防、早诊断显得尤为重要。rScO₂ 下降是脑组织缺血缺氧的直接表现,虽然大部分的证据来自对心脏手术患者的研究^[5-7],围手术期 rScO₂ 变化的绝对值可用来预测 POCD 和 POD 的发生。

AUC-rScO₂ 从 rScO₂ 下降幅度和持续时间两个方面综合反映脑氧失衡的情况,本研究结果显示,不论是 rScO₂ 基础值、rScO₂ 最高值、rScO₂ 最低值还是 AUC-rScO₂,谵妄组患者有低于非谵妄组患者的趋势,但差异并无统计学意义,且其变化幅度较刘威

表 1 两组患者一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	教育年限(年)	MMSE 得分	气腹时间(<i>t</i> /min)
谵妄组	16	68.81±6.39	24.59±2.96	10.86±3.32	27.80±0.50	142.42±14.01
非谵妄组	139	69.13±5.82	24.59±2.10	10.38±2.89	28.15±1.09	138.50±13.07

表 2 两组患者 rScO₂ 监测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	rScO ₂ 基础值(ℳ/ℳ)	rScO ₂ 最高值(ℳ/ℳ)	rScO ₂ 最低值(ℳ/ℳ)	AUC-rScO ₂
谵妄组	16	73.75±5.06	84.25±6.17	68.75±4.78	19 566.75±4 847.68
非谵妄组	139	74.03±2.43	85.60±3.46	69.50±3.22	20 329.33±2 609.04

表 3 两组患者气腹前后的血气分析结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	PaCO ₂ (<i>p</i> /kPa)	Glu(<i>c</i> /mol·L ⁻¹)	Hb(<i>ρ</i> /g·L ⁻¹)	Hct(ℳ/ℳ)	Lac(<i>c</i> /mol·L ⁻¹)
谵妄组					
气腹前	4.84±0.28	5.63±1.02	106.55±1.54	34.31±2.62	1.15±0.13
气腹结束即刻	5.48±0.86	8.06±1.97	104.75±1.90	31.50±4.37	1.40±0.56
气腹前后差值	0.90±0.51	3.57±1.58	5.34±0.76	2.38±1.33	0.34±0.07
非谵妄组					
气腹前	5.00±0.34	5.43±1.23	107.18±1.70	32.98±6.13	1.16±0.23
气腹后	5.66±0.53	7.13±2.16	115.23±1.95	32.60±4.48	1.13±0.16
气腹前后差值	0.70±0.20	2.20±1.06	5.08±0.45	1.29±0.97	0.23±0.02

表 4 两组患者气腹前后 CMRO₂ 的变化(ℳ/ℳ, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	气腹前	气腹结束即刻	气腹前后差值
谵妄组	16	27.43±5.12	22.87±5.41	6.47±3.13
非谵妄组	139	26.05±6.44	23.12±6.14	5.11±2.53

等^[5]的研究小。rScO₂ 下降可能只针对特定的手术类型对 POD 的发生有预测作用,如在涉及体外循环(CPB)的心脏外科手术中,CPB 期间相关的血液稀释、非搏动灌注、低温复温和栓塞等可导致脑血流量和氧供的剧烈变化,从而导致 rScO₂ 值剧烈波动,使得谵妄患者的 rScO₂ 值明显下降^[8-9]。但在腹腔镜胃肠手术中,为暴露术野而建立的 CO₂ 气腹使患者处于 PaCO₂ 升高状态,脑血流量对 PaCO₂ 存在生理反应,随 PaCO₂ 的升高而增加^[10]。PaCO₂ 升高还可以使氧解离曲线右移、改善肺部通气血流比例等,从而改善脑组织氧供^[11]。当下腹部手术采取头低脚高位时,由于重力作用回心血量增加,平均动脉压上升,脑血流增加;当上腹部手术采取头高脚低位时,由于重力作用回心血量的减少以及 PaCO₂ 升高共同作用,引起交感神经兴奋,进而引起平均动脉压上升,脑血流增加,脑组织氧供得到改善^[12]。因此 PaCO₂ 升高和体位因素的影响缩小了本研究中谵妄组与非谵妄组患者 rScO₂ 的差异。

本研究的结果显示,谵妄组患者气腹后 PaCO₂、Lac、Glu 升高幅度与 Hb、CMRO₂ 下降幅度均明显高于非谵妄组。BAIN 等^[13]的研究显示,PaCO₂ 升高可通过激活腺苷 a1 受体、降低磷酸核激酶的活性

以及降低脑温三种机制使 CMRO₂ 下降。CMRO₂ 的下降表明现氧供不能满足脑组织 Glu 的有氧氧化,致脑组织发生无氧糖酵解,最后导致乳酸堆积。Hb 作为氧的载体,其下降意味着机体携氧能力的下降,造成机体组织的氧供不足,机体无氧代谢增加,加重 Lac 堆积。Lac 堆积进一步加重氧代谢障碍,形成脑缺血缺氧性损伤。同时不排除脑组织局部化学因子的作用使动静脉短路开放,造成脑灌注过剩,脑灌注过剩是脑缺氧的一种形式。局部脑组织缺血缺氧性损伤通常被认为是 POD 发生的器质性原因^[2-3]。Glu 升高是认知障碍的独立危险因素,可造成大脑额叶的脑组织损伤^[14-16],而最可能与谵妄相关的大脑解剖结构即位于前额叶皮质等区域^[17]。

综上所述,老年腹腔镜胃肠手术患者谵妄的发生可能与术中 rScO₂ 下降幅度和持续时间无关,而与术中 CMRO₂ 下降有关。

[参考文献]

[1] ALDECOA C, BETTELLI G, BILOTTA F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium[J]. Eur J Anaesthesiol, 2017,34(4):192-214.

[2] MALDONADO J R. Neuropathogenesis of delirium: Review of current etiologic theories and common pathways[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2013,21(12):1190-1222.

[3] SMITH P J, BLUMENTHAL J A, HOFFMAN B M, et al. Reduced cerebral perfusion pressure during (下转第 158 页)

- 征的关系[J]. 广东医学, 2017,38(11):1641-1644.
- [21] 李雅楠,王均衡,殷雨晴,等. 阳虚体质理论与科学实证[J]. 北京中医药大学学报, 2017,40(11):894-897.
- [22] 吴俊伟,丁旭宣,杨磊,等. 金匮肾气丸联合替硝唑治疗肾气亏损型牙周病的效果[J]. 广东医学, 2015,36(17):2751-2752.
- [23] 孙鹏程,王济,杨培英,等. 兼夹体质的辨识与干预方法研究[J]. 北京中医药大学学报, 2009,42(2):99-102.
- [24] 王琦,朱燕波. 中国一般人群中中医体质流行病学调查——基于全国 9 省市 21948 例流行病学调查数据[J]. 中华中医药杂志, 2009,24(1):7-12.
- [25] 吴震东,黄启祥,王晓青,等. 藿朴夏苓汤对潮汕地区湿热质人群的干预研究[J]. 新中医, 2012,44(2):35-36.
- [26] 周敏,叶进. 汉唐时期中医肾虚概念的历史演变[J]. 中华中医药杂志, 2018,33(5):1937-1940.
- [27] 郑燕飞,焦招柱,王济,等. 从中医体质角度防治慢性病探讨[J]. 云南中医学院学报, 2013,36(4):82-84.
- [28] 段练,廖江铨,胡俊媛,等. 中医体质学说、辨证论治与基因组学的思考[J]. 世界中西医结合杂志, 2018,13(3):302-304, 309.
- [29] 叶子怡,李海,陈欣燕,等. 阳虚体质的环境影响因素分析[J]. 广东医学, 2017,38(11):1659-1662.
- [30] 王若光,尤昭玲. 试析中医对男女性别差异的认识[J]. 湖南中医药大学学报, 2017,22(1):41-42.
- [31] 方程,王济,赵亚,等. 2241 例中国城市女性中医体质状况调查分析[J]. 安徽中医药大学学报, 2014,33(4):26-29.
- [32] IKEBE K, MATSUDA K, KAGAWA R, et al. Association of masticatory performance with age, gender, number of teeth, occlusal force and salivary flow in Japanese older adults: Is ageing a risk factor for masticatory dysfunction[J]? Archives of Oral Biology, 2011,56(10):991-996.
- [33] 邸洁,朱燕波,王琦,等. 不同年龄人群中中医体质特点对应分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2014,34(5):627-630.
- [34] 王卓,邓颖,尹伟,等. 四川省疾病预防控制系统口腔卫生工作现状调查[J]. 华西口腔医学杂志, 2015,33(2):178-181.
- [35] 徐新宇,何松,王睿谟,等. 从中医体质学说谈《黄帝内经》发病观及养生[J]. 中医药通报, 2018,17(5):14-16.
- [36] 文乐兮,严秀梅,魏一苇,等. “辨体施膳”论女性药膳食疗[J]. 湖南中医药大学学报, 2015,35(12):36-39.
- [37] 马嘉轶,倪诚. 基于体质与证候辨析的阳虚体质主药主方筛选[J]. 中华中医药杂志, 2016,31(9):3443-3445.
- [38] 范文昌,梅全喜. 辨体质药膳养生[J]. 亚太传统医药, 2017,13(3):43-45.
- [39] 邓旭光,张珊珊,刘娟,等. 中医体质与神经-内分泌-免疫网络的相关性研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017,27(11):4-5.
- [40] 王福燕,周安方,陈好远,等. 《内经》“过用致病”的发病观及其指导意义[J]. 时珍国医国药, 2014,25(2):422-423.

(本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 154 页)

- lung transplant surgery is associated with risk, duration, and severity of postoperative delirium[J]. Ann Am Thorac Soc, 2016,13(2):180-187.
- [4] KUKREJA D, GÜNTHER U, POPP J. Delirium in the elderly: Current problems with increasing geriatric age[J]. Indian J Med Res, 2015,142(6):655-662.
- [5] 刘威,齐娟,于荣国,等. 体外循环术中局部脑氧饱和度与术后谵妄的关系[J]. 福建医科大学学报, 2011,45(2):143-145.
- [6] CHAN B, ANEMAN A. A prospective, observational study of cerebrovascular autoregulation and its association with delirium following cardiac surgery[J]. Anaesthesia, 2019,74(1):33-44.
- [7] SCHOEN J, MEYERROSE J, PAARMANN H, et al. Preoperative regional cerebral oxygen saturation is a predictor of postoperative delirium in on-pump cardiac surgery patients: A prospective observational trial[J]. Crit Care, 2011,15(5):R218.
- [8] 程闪. 右美托咪定对全弓置换术患者血清 S-100 β 蛋白、NSE 及脑氧代谢的影响[D]. 郑州: 郑州大学, 2017.
- [9] SOH S, SHIM J K, SONG J W, et al. Postoperative delirium in elderly patients undergoing major spinal surgery: Role of cerebral oximetry[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2017,29(4):426-432.
- [10] WESTERMAIER T, STETTER C, KUNZE E, et al. Controlled hypercapnia enhances cerebral blood flow and brain tissue oxygenation after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Results of a phase 1 study[J]. Neurocrit Care, 2016,25(2):205-214.
- [11] 吴树彬,刘晋萍. 高碳酸血症脑保护作用的研究进展[J]. 中国体外循环杂志, 2013,11(2):122-124.
- [12] 王朔,于流洋,陈凯,等. 上腹部腹腔镜手术中 CO₂ 气腹及腹内压改变对脑血流的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015,31(9):918-919.
- [13] BAIN A R, AINSLIE P N, BARAK O F, et al. Hypercapnia is essential to reduce the cerebral oxidative metabolism during extreme apnea in humans[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2017,37(9):3231-3242.
- [14] VAN EIJSSEN W A, RAATS J W, MULDER P G, et al. New aspects of delirium in elderly patients with critical limb ischemia[J]. Clin Interv Aging, 2015,10:1537-1546.
- [15] VISSER L, PRENT A, VAN DER LAAN M J, et al. Predicting postoperative delirium after vascular surgical procedures[J]. J Vasc Surg, 2015,62(1):183-189.
- [16] RAATS J W, VAN HOOFF-DE LEPPER C C, FEITSMA M T, et al. Current factors of fragility and delirium in vascular surgery[J]. Ann Vasc Surg, 2015,29(5):968-976.
- [17] 蔡仁贤,田毅,侯春燕,等. 老年术后谵妄患者大脑结构变化的形态测量学——磁共振成像分析[J]. 临床麻醉学杂志, 2017,33(6):538-541.

(本文编辑 耿波 厉建强)