

心脏手术患者术中脑组织氧饱和度和神经损伤标志物与术后谵妄的关联性研究

周俊辉, 高 洁, 孟宪慧

基金项目: 河南省重点研发与推广专项(科技攻关)项目(编号:212102310720)

作者单位: 450008 郑州,河南省胸科医院麻醉科(周俊辉,孟宪慧); 100037 北京,中国医学科学院阜外医院麻醉科(高 洁)

作者简介: 周俊辉,医学硕士,主治医师,研究方向:心胸外科手术麻醉与脏器保护。E-mail:zhicungaoyuan1985@163.com

通信作者: 孟宪慧,大学本科,医学学士,主任医师,研究方向:心胸外科手术麻醉与脏器保护。E-mail:13939029331@163.com

[摘要] **目的** 探讨心脏手术患者术中脑组织氧饱和度(rScO₂)和神经损伤标志物与术后谵妄(POD)的关联性。**方法** 选择2020年1月至2021年6月于河南省胸科医院行体外循环(CPB)下心脏瓣膜置换手术患者60例,剔除3例,根据患者术后3 d内发生POD情况将其分为POD组(15例)和非POD组(NPOD组,42例)。术中应用近红外光谱仪连续监测患者rScO₂和脉搏血氧饱和度(SpO₂),计算动脉-脑组织氧饱和度差(da-rScO₂)。分别于麻醉诱导前10 min(T₀)、麻醉诱导后10 min(T₁)、CPB开始即刻(T₂)、CPB结束时(T₃)、术毕(T₄)、入重症监护室(ICU)时(T₅)、术后1 d(T₆)、术后2 d(T₇)和术后3 d(T₈)抽取患者中心静脉血,用ELISA法测定血清中神经损伤标志物S100β蛋白和神经元特异性烯醇化酶(NSE)的水平。比较两组以上观测数据并分析其与POD发生的关联性。**结果** 两组年龄、体重、身高、性别、病因、合并症、吸烟史、饮酒史,以及基础血氧饱和度、rScO₂基线值等比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与NPOD组比较,POD组主动脉阻断时间较长,脑灌注时间、CPB时间较短,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。POD组术中rScO₂降低的幅度>25%持续时间显著长于NPOD组($P<0.05$)。在CPB过程中,POD组平均动脉压最小值和rScO₂最小值小于NPOD组,而da-rScO₂最大值以及da-rScO₂>50%持续时间、da-rScO₂>40%持续时间、rScO₂<50%持续时间、rScO₂<40%持续时间均显著大于NPOD组,差异有统计学意义($P<0.05$)。在T₀~T₈时两组血清神经损伤标志物S100β和NSE水平均呈上升趋势,且POD组上升幅度更大。在T₂~T₈时间点,POD组的血清S100β和NSE水平均高于NPOD组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,在CPB过程中更长的rScO₂降低幅度>25%持续时间、rScO₂<40%持续时间和da-rScO₂>50%持续时间,以及更高水平的血清S100β和NSE是促进POD发生的危险因素($P<0.05$)。**结论** CPB过程中,更长的rScO₂降低幅度>25%持续时间、rScO₂<40%持续时间和da-rScO₂>50%持续时间是CPB下心脏手术患者发生POD的危险因素,而神经损伤标志物S100β和NSE水平的升高也与POD发生具有关联。

[关键词] 体外循环; 术后谵妄; 脑组织氧饱和度; 心脏手术; 神经损伤标志物

[中图分类号] R 614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2022)01-0029-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.01.06

A study on the correlation of intraoperative regional cerebral oxygen saturation and nerve injury markers with postoperative delirium in patients undergoing heart surgery ZHOU Jun-hui, GAO Jie, MENG Xian-hui.
Department of Anesthesiology, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou 450008, China

[Abstract] **Objective** To explore the correlation of intraoperative regional cerebral oxygen saturation(rScO₂) and nerve injury markers with postoperative delirium(POD) in patients undergoing heart surgery. **Methods** Sixty patients undergoing heart valve replacement surgery under cardiopulmonary bypass(CPB) in Henan Provincial Chest Hospital from January 2020 to June 2021 were selected, and 3 of them were excluded. The patients were divided into POD group(15 cases) and non-POD group(NPOD group, 42 cases) according to the occurrence of POD within 3 days after operation. During the operation, a near-infrared spectrometer was used to continuously monitor the patients' rScO₂ and pulse

oximetry(SpO_2). The difference in artery-r ScO_2 (da-r ScO_2) was calculated. The patients' central venous blood was drawn to determine the serum levels of nerve injury marker S100 β protein and neuron-specific enolase(NSE) 10 minutes(min) before induction of anesthesia(T_0), 10 min after induction of anesthesia(T_1), immediately after CPB(T_2), at the end of CPB(T_3), after operation(T_4), when the patients were admitted to the intensive care unit(ICU)(T_5), and 1 day(T_6), 2 days(T_7) and 3 days(T_8) after operation, respectively, using enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) method. The above observation data were compared between the two groups, and the correlation between these observation data and the occurrence of POD was analyzed. **Results** There were no significant differences between the two groups in age, weight, height, gender, etiology, comorbidities, history of smoking, history of drinking, as well as basic blood oxygen saturation and baseline value of r ScO_2 ($P > 0.05$). Compared with the NPOD group, the POD group had longer aortic occlusion time, shorter cerebral perfusion time and CPB time, but the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). The duration of intraoperative reduction of r $\text{ScO}_2 > 25\%$ in the POD group was significantly longer than that in the NPOD group ($P < 0.05$). During CPB, the minimum mean arterial pressure and the minimum r ScO_2 in the POD group were lower than those in the NPOD group, while the maximum da-r ScO_2 and the duration of da-r $\text{ScO}_2 > 50\%$, the duration of da-r $\text{ScO}_2 > 40\%$, the duration of r $\text{ScO}_2 < 50\%$ and the duration of r $\text{ScO}_2 < 40\%$ in the POD group were significantly greater than those in the NPOD group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). From T_0 to T_8 , the levels of serum nerve injury markers S100 β and NSE in the two groups showed an upward trend, and the increase in the POD group was greater. From T_2 to T_8 time points, the levels of serum S100 β and NSE in the POD group were higher than those in the NPOD group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that the longer duration of r ScO_2 reduction $> 25\%$, the duration of r $\text{ScO}_2 < 40\%$ and the duration of da-r $\text{ScO}_2 > 50\%$ during CPB, and higher levels of serum S100 β and NSE were the risk factors promoting the occurrence of POD ($P < 0.05$). **Conclusion** During CPB, longer duration of r ScO_2 reduction $> 25\%$, duration of r $\text{ScO}_2 < 40\%$, and duration of da-r $\text{ScO}_2 > 50\%$ are risk factors for promoting the occurrence of POD in patients undergoing heart surgery under CPB, and the elevated levels of nerve injury markers S100 β and NSE are also associated with the occurrence of POD.

[**Key words**] Cardiopulmonary bypass(CPB); Postoperative delirium(POD); Regional cerebral oxygen saturation(r ScO_2); Heart surgery; Nerve injury markers

术后谵妄(postoperative delirium, POD)在心脏手术患者中的发生率较高,影响临床预后^[1]。因此,手术患者 POD 仍然是目前临床上关注的热点问题。体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)下心脏手术患者术后神经功能损伤的风险较高^[2],而 CPB 后神经系统损伤也会影响患者的术后生存率及生活质量^[3]。但是,目前临床上尚无被广泛认可的神经监测手段。近红外光谱仪作为一种针对组织氧合血红蛋白饱和度的无创性检测手段,可对局部氧运输和血流变化趋势进行实时监测。尽管围术期脑组织氧饱和度(regional cerebral oxygen saturation, r ScO_2)的监测已使患者术后神经损伤发病率降低^[4],且高、低动脉脑组织氧饱和度差(difference in artery-regional cerebral oxygen saturation, da-r ScO_2)与神经发育不良呈正关联^[5],但目前其在行心脏手术后患者神经功能不全评估中的应用效果仍不明确。本研究旨在对接受 CPB 下心脏手术患者通过近红外光谱方法测量的 r ScO_2 ,并分析血清神经损伤生物标志物 S100 β 蛋白、神经元特性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)与 POD

的关联性,以期为临床实践提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2020 年 1 月至 2021 年 6 月于河南省胸科医院行 CPB 下心脏瓣膜置换手术的患者 60 例。纳入标准:(1)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为Ⅲ~Ⅳ级;(2)于术前、术后接受 r ScO_2 检测,并通过有创静脉/动脉导管采集血清样本,研究指标检测结果完整。排除标准:(1)术前发生脑血管意外事件;(2)左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $< 50\%$;(3)合并严重的心律失常;(4)入院期间发生过心脏骤停;(5)有严重的免疫系统、血液系统疾病史;(6)术前有严重感染病史;(7)有心脏手术病史和神经精神疾病史。剔除标准:(1)术后二次手术或二次气管内插管;(2)术后需行体外膜肺氧合(extra-corporeal membrane oxygenation, ECMO)或主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP);(3)术后发生脑梗塞。最终纳入研究患者 57 例,根据患者术后 3 d 内发生 POD 情况将其分为 POD 组(15 例)和

非 POD 组(NPOD 组,42 例)。本研究方案经河南省胸科医院医学伦理委员会审核并批准[批号:(2021)伦审第(04-19)号],所有研究对象及其家属知情同意。

1.2 POD 的诊断 于术后 3 d 采用重症监护室混淆评估法(confusion assessment method-intensive care unit,CAM-ICU)^[6]对患者进行评估,每隔 12 h 评估一次。在术后 3 d 内,患者的 CAM-ICU 测试中任何评估结果呈阳性时,均被认为患者出现了 POD。CAM-ICU 测试包括 4 个特征条目:(1)起病急、病程波动大;(2)注意力不集中;(3)思维混乱;(4)意识改变。POD 阳性定义为存在特征条目(1)和(2),以及特征(3)或(4)中的任意一项。

1.3 麻醉方法 术前 30 min 皮下注射吗啡 10 mg。入室后使用飞利浦多功能监护仪(MP5,美国 PHILIPS 公司)常规监测心电图及脉搏血氧饱和度(pulse oximetry,SpO₂),静脉泵注右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号 210429BC),镇静后将近红外光谱仪(美国 Somanetics 公司,成人传感器;INVOS 5100C)探头放置于前额眉上 1 cm 以测量 rScO₂ 并记录基线值,后持续采集 rScO₂ 数据(30 s/次)。建立外周静脉通路,超声引导下行桡动脉穿刺置管,连接换能器以监测有创动脉血压。麻醉诱导方案:依托咪酯(江苏恩华药业股份有限公司,批号 YT210707)0.3 mg/kg,舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批号 11A02131)2.0 μg/kg,罗库溴铵(浙江仙琚制药股份有限公司,批号 EA2112)0.9 mg/kg。机械通气由 Datex-Ohmeda Aestiva/5 麻醉机(英国 GE Healthcare 公司)提供,潮气量设置为 8~10 ml/kg,吸/呼比为 1:2。术中通过调整 11~13 次/min 的呼吸频率将呼气末二氧化碳压力保持在 26~32 mmHg。超声引导下选取右侧颈内静脉穿刺置管,连续监测中心静脉压。维持麻醉:七氟醚(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号 21062431)1%~2%,丙泊酚(爱尔兰阿斯彭医药有限公司,批号 RS352)1~2 mg/(kg·h),舒芬太尼 2.5 μg/(kg·h)。脑电双频指数(bispectral index,BIS)值维持为 40~50。心肌组织受到冷血心脏停搏的保护。行手术胸骨正中切口,建立 CPB。患者在标准的 CPB 技术下进行低温停循环下心脏瓣膜置换手术,CPB 由 StöckertSIII 灌注系统(德国 StöckertGmbH 公司)提供支持。对所有患者进行改良的超滤。优化前负荷、后负荷和心率,实施正性肌力疗法。手术完成后,应用鱼精蛋白(北京悦康凯悦制药有限公司,批号 09160602)实现肝素逆转(鱼精蛋白/肝素,1~1.2:1)。术毕患者未拔除气管导管,送入重症监护室(intensive care unit,ICU)

接受后续诊疗,继续行机械通气。根据情况采用经静脉患者自控镇痛(patient-controlled intravenous analgesia,PCIA)给予术后镇痛管理。

1.4 rScO₂ 检测方法 采用美敦力脑/体血氧饱和度计(美国 Somanetics 公司,成人传感器;INVOS 5100C)自麻醉诱导至术后 72 h,以 30 min/次的时间间隔通过近红外光谱方法同步记录 SpO₂ 和 rScO₂ 指标数值。da-rScO₂ 为 SpO₂ 与 rScO₂ 指标数值之差。以 rScO₂ 与基线相比降低 20%,或者 rScO₂ 绝对值 < 40% 诊断为脑缺氧。

1.5 S100β 蛋白和 NSE 的检测方法 分别于麻醉诱导前 10 min(T₀)、麻醉诱导后 10 min(T₁)、CPB 开始即刻(T₂)、CPB 结束时(T₃)、术毕(T₄)、入 ICU 时(T₅)、术后 1 d(T₆)、术后 2 d(T₇)和术后 3 d(T₈)抽取颈内静脉血 3 ml,置入促凝管中,静止放置 30 min 后于低温下以 3 000 r/min 离心 15 min,留取血清,采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)测定血清中神经损伤标志物 S100β 蛋白和 NSE 的浓度。ELISA 试剂盒购于武汉赛培生物科技有限公司。

1.6 术后镇静、镇痛效果评估 (1)患者术后镇静情况采用 Ramsay 修正量表进行评估,分值越高提示镇静程度越深。(2)患者术后镇痛情况采用疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)评分进行评估,分值越高提示疼痛越剧烈。若 VAS 评分 > 4 分,可给予哌替啶、羟考酮或布托啡诺等进行补救镇痛。

1.7 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验,重复测量资料的组间比较采用重复测量方差分析。计数资料以例数(百分率)[*n*(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析 POD 的影响因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前资料比较 NPOD 组和 POD 组年龄、体重、身高、性别、病因、合并症、吸烟史、饮酒史,以及基础血氧饱和度、rScO₂ 基线值等比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 两组患者麻醉及手术参数比较 与 NPOD 组比较,POD 组主动脉阻断时间较长[(103.21 ± 12.94)min vs (101.53 ± 11.78)min;*t* = 0.468,*P* = 0.642],脑灌注时间、CPB 时间较短[(24.66 ± 5.03)min vs (25.55 ± 4.69)min;*t* = 0.626,*P* = 0.534。(165.52 ± 30.75)min vs (167.1 ± 27.54)min;*t* = 0.227,*P* = 0.821],但差异

均无统计学意义($P>0.05$)。POD 组术中 $rScO_2$ 降低的幅度 $>25\%$ 持续时间显著长于 NPOD 组[(11.81 ± 4.03) min vs (0.64 ± 0.18) min; $t = 18.060, P = 0.000$]。在 CPB 过程中,POD 组平均动脉压最小值和 $rScO_2$ 最小值小于 NPOD 组,而 da- $rScO_2$ 最大值以及 da- $rScO_2 >50\%$ 持续时间、da- $rScO_2 >40\%$ 持续时间、 $rScO_2 <50\%$ 持续时间、 $rScO_2 <40\%$ 持续时间均大于 NPOD 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者术前资料比较[($\bar{x} \pm s$), $n(\%)$]

组 别	例数	性别		年龄 (岁)	体重 (kg)	身高 (cm)	病因		
		男	女				主动脉瓣 病变	二尖瓣 病变	主动脉瓣和二尖瓣 均有病变
NPOD 组	42	19(45.24)	23(54.76)	49.31 ± 10.18	69.40 ± 8.26	172.52 ± 5.12	18(42.86)	16(38.10)	8(19.05)
POD 组	15	6(40.00)	9(60.00)	50.94 ± 11.43	70.15 ± 9.63	171.84 ± 5.08	7(46.67)	5(33.33)	3(20.00)
χ^2	—	0.123		0.516	0.308	0.442	0.110		
P	—	0.726		0.608	0.760	0.660	0.947		

组 别	例数	吸烟史	饮酒史	合并症					基础血氧饱和度 (%)	$rScO_2$ 基线值 (%)
				高血压病	糖尿病	冠心病	高脂血症	肺功能异常		
NPOD 组	42	15(35.71)	13(30.95)	28(66.67)	13(30.95)	6(14.29)	11(26.19)	15(35.71)	96.64 ± 5.51	79.55 ± 5.67
POD 组	15	4(26.67)	4(26.67)	9(60.00)	5(33.33)	3(20.00)	3(20.0)	6(40.0)	97.53 ± 6.47	78.32 ± 6.03
χ^2	—	0.407	0.097	3.265	0.029	0.271	0.229	0.087	0.556	0.808
P	—	0.523	0.755	0.071	0.865	0.602	0.633	0.768	0.580	0.422

表 2 CPB 中两组患者麻醉及手术参数比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	鼻咽温最小值 (℃)	鼻咽温最大值 (℃)	平均动脉压 (mmHg)	平均动脉压最小值 (mmHg)	平均 $rScO_2$ (%)	$rScO_2$ 最小值 (%)
NPOD 组	42	28.80 ± 1.50	37.04 ± 0.30	78.55 ± 7.11	59.86 ± 5.43	76.34 ± 7.36	54.24 ± 8.48
POD 组	15	28.59 ± 1.22	37.14 ± 0.43	79.63 ± 7.92	51.74 ± 4.11	72.69 ± 7.51	38.66 ± 6.54
t	—	1.860	1.078	0.490	5.871	1.746	7.040
P	—	0.068	0.286	0.626	0.000	0.086	0.000

组 别	例数	平均 da- $rScO_2$ (%)	da- $rScO_2$ 最大值 (%)	da- $rScO_2 >50\%$ 持续时间 (min)	da- $rScO_2 >40\%$ 持续时间 (min)	$rScO_2 <50\%$ 持续时间 (min)	$rScO_2 <40\%$ 持续时间 (min)
NPOD 组	42	21.64 ± 8.54	41.23 ± 6.50	0.00 ± 0.00	6.94 ± 1.13	0.72 ± 0.20	0.00 ± 0.00
POD 组	15	25.62 ± 7.24	56.03 ± 5.45	7.72 ± 2.54	25.56 ± 4.78	13.73 ± 3.59	3.87 ± 1.43
t	—	1.775	8.592	19.920	23.850	23.280	18.020
P	—	0.081	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组患者各时间点血清 S100β 和 NSE 水平比较 在 T₀ ~ T₈, 两组血清神经损伤标志物 S100β 和 NSE 水平均呈上升趋势, 且 POD 组上升幅度更大。在 T₂ ~ T₈ 时间点, POD 组的血清 S100β 和 NSE 水平平均高于 NPOD 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 影响 POD 发生的多因素 logistic 回归分析结果 以 POD 的发生情况作为因变量(0 = 未发生, 1 = 发

生), 将表 2 中有统计学意义的指标及 T₈ 时间点血清 S100β 和 NSE 指标数值作为自变量进行多因素 logistic 回归分析。结果显示, 在 CPB 过程中更长的 $rScO_2$ 降低幅度 $>25\%$ 持续时间、 $rScO_2 <40\%$ 持续时间和 da- $rScO_2 >50\%$ 持续时间, 以及更高水平的血清 S100β 和 NSE 是促进 POD 发生的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者各时间点血清 S100β 和 NSE 水平比较
[($\bar{x} \pm s$), ng/ml]

组 别	例数	时间点	NSE	S100β
NPOD 组	42	T ₀	9. 05 ± 1. 78	0. 14 ± 0. 05
		T ₁	9. 75 ± 4. 53	0. 16 ± 0. 07
		T ₂	16. 25 ± 4. 69	0. 28 ± 0. 12
		T ₃	24. 64 ± 9. 77	0. 33 ± 0. 16
		T ₄	37. 53 ± 13. 48	0. 44 ± 0. 23
		T ₅	44. 36 ± 15. 87	0. 56 ± 0. 26
		T ₆	53. 25 ± 13. 63	0. 66 ± 0. 30
		T ₇	57. 48 ± 16. 53	0. 80 ± 0. 32
		T ₈	63. 63 ± 18. 32	0. 91 ± 0. 37
POD 组	15	T ₀	10. 00 ± 1. 93	0. 15 ± 0. 06
		T ₁	10. 44 ± 3. 82	0. 17 ± 0. 07
		T ₂	23. 47 ± 4. 18 *	0. 38 ± 0. 15 *
		T ₃	32. 87 ± 8. 06 *	0. 47 ± 0. 24 *
		T ₄	49. 72 ± 12. 75 *	0. 62 ± 0. 28 *
		T ₅	57. 63 ± 17. 18 *	0. 75 ± 0. 31 *
		T ₆	65. 38 ± 19. 25 *	0. 88 ± 0. 35 *
		T ₇	70. 44 ± 17. 33 *	1. 06 ± 0. 40 *
		T ₈	79. 49 ± 17. 92 *	1. 21 ± 0. 44 *
<i>F</i> _{组间}		—	54. 440	38. 100
<i>F</i> _{时间}		—	155. 700	73. 080
<i>F</i> _{组间×时间}		—	2. 090	1. 800
<i>P</i> _{组间}		—	0. 000	0. 000
<i>P</i> _{时间}		—	0. 000	0. 000
<i>P</i> _{组间×时间}		—	0. 035	0. 075

注:与 NPOD 组同时间点比较, * *P* < 0.05

变 量	<i>B</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
CPB 过程中 rScO ₂ 降低幅度 > 25% 持续时间	0.835	1.361 (0.857 ~ 2.355)	0.033
CPB 过程中 rScO ₂ < 40% 持续时间	2.002	7.439 (1.822 ~ 29.309)	0.007
CPB 过程中 da-rScO ₂ > 50% 持续时间	0.416	1.523 (1.143 ~ 2.028)	0.001
T ₈ 时血清 S100β 水平	1.530	4.635 (1.276 ~ 16.115)	0.022
T ₈ 时血清 NSE 水平	1.704	5.488 (1.498 ~ 19.886)	0.012

3 讨论

3.1 心脏手术患者因操作复杂,需要实施低温停循环技术,CPB 时间长,故易发生明显的炎症反应和应激反应,导致远隔脏器发生器质性或功能性受损。在

临床实践中,患者术后脑功能失调的现象较为多见,如术后躁动、POD 以及术后认知功能障碍等,这可能与自身的脆弱脑功能有关^[7]。POD 可导致患者自理能力下降、住院时间延迟、医疗费用增加等,且会降低患者术后生活质量^[8]。因此,POD 的防治显得尤为重要。

3.2 目前,近红外光谱技术已应用于测定 rScO₂,其应用于评估脑损伤的多种血清标志物,并得到广泛的报道,但其在预测心脏手术后患者神经功能预后方面尚未得到验证。本研究结果显示,较低的 rScO₂ 水平与心脏手术患者 POD 的发生具有关联性。具体而言,在 CPB 过程中更长的 rScO₂ 降低幅度 > 25% 持续时间、rScO₂ < 40% 持续时间和 da-rScO₂ > 50% 持续时间,是促进心脏手术患者发生 POD 的危险因素。术中 rScO₂ 偏低可反映大脑灌注不良,而大脑对于缺血缺氧的耐受性较差,超过其耐受阈值就会产生脑器质性损伤^[9]。因此,本研究中 POD 组患者 CPB 中的 rScO₂ 降低幅度 > 25% 持续时间和 CPB 过程中 rScO₂ < 40% 持续时间均较 NPOD 组长。另外,为了解释全身氧饱和度对 rScO₂ 的影响,本研究将 da-rScO₂ 作为更为直接的脑组织灌注指标,结果发现更长的 da-rScO₂ > 50% 持续时间是促进 POD 发生的危险因素 (da-rScO₂ = 50% 约为正常 da-rScO₂ 值的 2 倍),这与 Abu-Sultaneh 等^[10] 的研究结果相似。根据 Fick 定理,da-rScO₂ 与脑组织血流相关^[11]。因此,笔者建议将脑组织氧合作为一项近红外光谱仪指标进行独立解读或与 SpO₂ 联合解读。这提示维持 rScO₂ 在合适的范围内对改善患者中枢神经系统的预后具有积极的作用,而术中和术后早期大脑氧输送量下降与 POD 有关。

3.3 患者心脏手术后中枢神经系统并发症仍是目前普遍关注的问题之一。本研究利用近红外光谱仪技术和测定血清神经标志物来评估 CPB 下心脏手术患者 POD 的发生情况,结果显示,共有 15 例患者 (26.3%) 在术后 3 d 内发生了 POD,这与苏丽静等^[12] 的研究结果相似。近年来已经发现了多种可用于反映中枢神经系统损伤的血清标志物^[13-14]。NSE 是糖酵解酶烯醇化酶的二聚体同工酶,主要存在于神经元中^[15],其异位表达可用于肺小细胞癌、神经内分泌肿瘤和阿尔茨海默病的诊断^[16]。S100β 是一种低分子量的钙结合蛋白,存在于中枢和外周神经系统^[17],主要表达于星形胶质细胞。有研究发现,NSE 和 S100β 在多种类型脑损伤患者血清中呈高表达,包括局部脑缺血、全脑缺血、头部损伤和脑出血

等^[18-19]。本研究结果表明,与麻醉诱导前 10 min 比较,从 CPB 开始即刻到术后 3 d($T_2 \sim T_8$),两组 S100 β 和 NSE 水平均随时间的推移呈上升趋势。这提示 CPB 下心脏手术会对患者造成神经系统损伤,其原因可能与心脏手术带来的应激性反应、CPB 诱发的炎性反应等有关。这也提示,CPB 下心脏手术患者在术后早期存在较为显著的脑损伤,且与 POD 的发生存在关联。Yu 等^[20]的研究结果也显示,认知障碍患者血清 NSE、S100 β 和炎性因子水平可在一定程度上反映认知障碍的严重程度,与本研究结果相似。

3.4 本研究也存在一些不足:(1)本研究为单中心研究,只能提供单中心经验;(2)本研究纳入的样本量较小,需扩大人群样本对结论作进一步验证;(3)临床实践中可能还有其他因素未能纳入分析,而这些因素也可能影响心脏手术患者 POD 的发生,这需要后续进一步的研究。

综上所述,CPB 过程中较长的 rScO₂ 降低幅度 > 25% 持续时间、rScO₂ < 40% 持续时间和 da-rScO₂ > 50% 持续时间,以及较高水平的 S100 β 和 NSE 是 CPB 心脏手术患者发生 POD 的危险因素,这应引起临床医师关注,以降低 POD 的发生率。

参考文献

- [1] Liu Z, Pang X, Zhang X, et al. Incidence and risk factors of delirium in patients after type-A aortic dissection surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2017,31(6):1996-1999.
- [2] 周南,李德宇,周锦.体外循环神经损伤机制及保护策略研究进展[J].创伤与急危重病医学,2016,4(2):104-109.
- [3] Jung JJ, Cho JH, Hong TH, et al. Intensive care unit(ICU) readmission after major lung resection: prevalence, patterns, and mortality[J]. Thorac Cancer, 2017,8(1):33-39.
- [4] Kobayashi K, Kitamura T, Kohira S, et al. Cerebral oximetry for cardiac surgery: a preoperative comparison of device characteristics and pitfalls in interpretation[J]. J Artif Organs, 2018,21(4):412-418.
- [5] Caicedo A, De Smet D, Vanderhaegen J, et al. Impaired cerebral autoregulation using near-infrared spectroscopy and its relation to clinical outcomes in premature infants[J]. Adv Exp Med Biol, 2011,701:233-239.
- [6] 中华医学会老年医学分会.老年患者术后谵妄防治中国专家共识[J].中华老年医学杂志,2016,35(12):1257-1262.
- [7] Menser C, Smith H. Emergence agitation and delirium: considerations for epidemiology and routine monitoring in pediatric patients[J].

Local Reg Anesth, 2020,13:73-83.

- [8] 曹保江,叶发民,张晶晶,等.右美托咪定注射液对 Stanford A 型主动脉夹层行全脉弓人工血管置换术后谵妄发生的影响[J].中国临床新医学,2020,13(7):670-674.
- [9] Wang X, Feng K, Liu H, et al. Regional cerebral oxygen saturation and postoperative delirium in endovascular surgery: a prospective cohort study[J]. Trials, 2019,20(1):504.
- [10] Abu-Sultaneh S, Hehir DA, Murkowski K, et al. Changes in cerebral oxygen saturation correlate with S100B in infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. Pediatr Crit Care Med, 2014,15(3):219-228.
- [11] Sanchez-de-Toledo J, Chrysostomou C, Munoz R, et al. Cerebral regional oxygen saturation and serum neuromarkers for the prediction of adverse neurologic outcome in pediatric cardiac surgery[J]. Neurocrit Care, 2014,21(1):133-139.
- [12] 苏丽静,颜艺鹭,黄文娟,等.心脏术后 ICU 患者谵妄危险因素分析[J].中华危重病急救医学,2019,31(2):165-171.
- [13] 王展宏,刘惠琴.中枢神经系统轴突损伤的生物标志物 pNF-H 可用于预测化疗所致认知障碍[J].中国肿瘤临床,2015,42(5):291.
- [14] Agoston DV, Shutes-David A, Peskind ER. Biofluid biomarkers of traumatic brain injury[J]. Brain Inj, 2017,31(9):1195-1203.
- [15] Mercier E, Tardif PA, Cameron PA, et al. Prognostic value of neuron-specific enolase(NSE) for prediction of post-concussion symptoms following a mild traumatic brain injury: a systematic review[J]. Brain Inj, 2018,32(1):29-40.
- [16] Jia W, Lei X, Dong W, et al. Benefits of starting hypothermia treatment within 6 h vs. 6-12 h in newborns with moderate neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. BMC Pediatr, 2018,18(1):50.
- [17] He Y, Cai Z, Chen Y. Role of S-100 β in stroke[J]. Int J Neurosci, 2018,128(12):1180-1187.
- [18] D'Cunha NM, McKune AJ, Panagiotakos DB, et al. Evaluation of dietary and lifestyle changes as modifiers of S100 β levels in Alzheimer's disease[J]. Nutr Neurosci, 2019,22(1):1-18.
- [19] Cardinell BA, Addington CP, Stabenfeldt SE, et al. Multi-biomarker detection following traumatic brain injury[J]. Crit Rev Biomed Eng, 2019,47(3):193-206.
- [20] Yu D, Liu B, Jiang G, et al. Correlation of changes in serum S100 β , NSE and inflammatory factor levels with MMSE and MoCA in intracranial tumor patients with cognitive impairment[J]. Oncol Lett, 2020,20(2):1968-1972.

[收稿日期 2021-09-06][本文编辑 余军 吕文娟]

本文引用格式

周俊辉,高洁,孟宪慧.心脏手术患者术中脑组织氧饱和度和神经损伤标志物与术后谵妄的关联性研究[J].中国临床新医学,2022,15(1):29-34.