

体外循环心脏手术后认知功能障碍的研究进展

谢杰麟, 车艳(综述), 沈春健(审校)

基金项目: 辽宁省科学技术计划项目(编号:2019010176-JH8/103); 沈阳市科技计划项目(编号:19-112-4-042)

作者单位: 110035 辽宁, 沈阳医学院附属第二医院心胸外科(谢杰麟, 车艳, 沈春健); 100037 北京, 中国医学科学院阜外心血管病医院(沈春健)

作者简介: 谢杰麟, 在读硕士研究生, 研究方向: 心血管外科疾病基础与临床研究。E-mail: 632768518@qq.com

通信作者: 沈春健, 医学博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 心血管外科疾病基础与临床研究。E-mail: shenchunjian1976@hotmail.com

[摘要] 体外循环心脏手术可对中枢神经功能造成损害, 引起术后认知功能障碍, 影响患者术后早期恢复及预后。该文对体外循环心脏手术后的脑损伤高危因素、脑损伤机制、监测指标及防治措施等方面作一综述。

[关键词] 体外循环; 心脏手术; 脑损伤; 术后认知功能障碍

[中图分类号] R 614 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2022)09-0873-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.09.21

Research progress in postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass

XIE Jie-lin, CHE Yan, SHEN Chun-jian. Department of Cardiothoracic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Shenyang Medical College, Liaoning 110035, China

[Abstract] Cardiac surgery under cardiopulmonary bypass (CPB) may impair the central nervous function, which causes postoperative cognitive dysfunction (POCD) and affects the early postoperative recovery and prognosis of the patients. This paper reviews the high risk factors, pathogenesis, prevention and treatment measures of brain injury after cardiac surgery under CPB.

[Key words] Cardiopulmonary bypass (CPB); Cardiac surgery; Brain injury; Postoperative cognitive dysfunction (POCD)

体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)是利用一系列特殊人工装置将回心静脉血引流到体外,经人工方法进行气体交换,调节温度和过滤后,输回体内动脉系统的生命支持技术,是目前手术治疗复杂心脑血管疾病的重要辅助手段之一。虽然 CPB 有提供清晰术野、降低大脑氧耗、延长缺血耐受时间等优点,但其可能造成中枢神经系统损伤及由此导致的术后早期和远期的神经系统并发症,是影响手术患者生存和预后最危险的因素之一^[1]。由于大脑本身对缺血损伤变化尤为敏感,受术中炎性介质的增多、脑代谢改变等不良因素的影响,脑组织容易出现不可预知的损伤及后果。本文对 CPB 心脏手术后脑损伤高危因素、脑损伤机制、监测指标及防治措施展开综述。

1 脑损伤高危因素

一项对 168 例心血管外科手术 30 d 内出现脑损伤的患者的研究结果显示,既往脑血管病史、既往

心脏手术史、感染性心内膜炎、脉压差 >40 mmHg、术前血糖 >6.1 mmol/L、血浆纤维蛋白原浓度 >4 g/L、胸部大血管手术、急诊手术是术后发生脑卒中的独立危险因素^[2]。另有对 84 例年龄 18~75 岁且术前无肝、肾、肺等疾病患者的研究表明,术前氧合指数下降、肝功能不全、术后 12 h 缺氧、术后出现肾功能障碍、年龄、术前心功能不全是心脏术后发生脑损伤的危险因素^[3]。Kamenskaya 等^[4]对 200 例年龄 65 岁以上接受冠状动脉旁路移植术的患者进行研究,结果表明神经系统并发症的风险与 CPB 期间氧饱和度下降密切相关。多项研究表明,患者 CPB 心脏手术后发生脑损伤的高危因素主要可分为:(1)术前因素:患者年龄、基础病史(高血压、糖尿病)、神经系统疾病史、既往心脏或血管手术史、血流动力学不稳定、肺氧合情况、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血肌酐水平、麻醉药物;(2)术中因素:不同的麻醉方法、CPB 时间、主动脉

夹闭时间、手术类型、气管插管时间、停循环的温度控制、输血情况及氧饱和情况;(3)术后因素:炎症、肾功能障碍、术后 12 h 缺氧、术后长时间呼吸机辅助、酸碱平衡失调^[5]。

2 脑损伤机制

2.1 脑线粒体功能障碍 有研究证实,在心脏骤停和创伤性脑损伤的猪模型中,线粒体功能的改变与神经损伤相关^[5]。有研究推测,线粒体活性氧可导致氧化还原信号的改变、蛋白质和脂质的氧化损伤,造成额外的线粒体功能障碍从而导致脑代谢象和神经元发生明显损伤。同时该研究还证明了神经元损伤的内在凋亡途径是依据线粒体供能完整性所调整的^[6-7]。除此之外,线粒体功能障碍和再灌注时部分微循环再通障碍,使脑的能量储备下降及脑结构出现损伤改变,最终导致促凋亡信号的表达以及细胞水肿、破裂甚至坏死^[8-9]。

2.2 炎症 心脏手术辅以 CPB 时,可通过多种途径产生全身炎症反应,但最主要的还是通过血液与 CPB 机非生理性内皮表面的直接接触以及由于缺血再灌注损伤所加重的炎症反应。血液与 CPB 机非内皮表面的直接接触,既可通过经典途径,也可通过旁路途径迅速激活补体系统,将激活一系列炎症细胞引起炎症反应,细胞因子在这一过程中也发挥了促炎作用;而缺血再灌注损伤发生时,大量中性粒细胞黏附于内皮细胞表面,引起内皮细胞肿胀及释放氧自由基等活性物质,不仅会造成自身组织损伤,而且会加重全身炎症反应,最终引起不同程度的脑损伤^[10]。

2.3 脑栓塞 缺血性脑卒中是冠状动脉旁路移植术后最严重的神经系统并发症之一,而引起缺血性脑卒中两个主要的因素是术中出现的脑栓塞和脑灌注不足,而脑栓塞的栓子主要发生在术中的升主动脉处,多在主动脉插管以建立 CPB 及应用或松开主动脉夹或使用侧咬夹进行近端移植吻合术时产生了动脉粥样硬化性碎屑,同时也有可能由于心房颤动所引起的脑栓塞^[11]。此外,栓子的成分也可以是气态或颗粒态,而气态的栓子有可能来自于 CPB 期间开放的左侧心腔,也有可能来自回流入心肺旁路的空气^[12]。

2.4 缺血缺氧 大脑消耗的氧气约占身体总供氧量的 20%,大脑功能是极易受到低氧血症的影响,因此术中脑低灌注与缺氧是心脏手术后患者发生神志不清的重要因素。脑缺血是导致人类神经功能障碍的主要原因之一,除了会造成神经元损伤外,脑缺血通常还会导致血脑屏障的通透性发生改变。当发生缺血再灌注损伤时,血脑屏障的破坏会导致脑组织中血

管衍生物质的增加,从而加重神经元的损伤^[13]。研究显示,老年患者心胸手术期间脑氧合受损与其较差的神经预后有关^[14],应尽量避免在高危心脏手术期间持续性的大脑血氧处于不饱和状态,减少术后神经系统并发症,有助于神经功能恢复。

2.5 兴奋性氨基酸毒性学说 CPB 期间持续的缺血缺氧环境增加神经元活性,使存在于脑组织内的兴奋性氨基酸如谷氨酸、天冬氨酸等释放增加并积聚于突触间隙,经突触后膜摄取后使细胞膜去极化,引起大量的 Ca^{2+} 进入脑细胞形成 Ca^{2+} 超载现象。过多的 Ca^{2+} 激活一氧化氮合酶生成过量一氧化氮,最终破坏线粒体功能,导致脑细胞死亡^[15];细胞内的 Ca^{2+} 会激活蛋白酶和酯酶,促进脑细胞坏死的发生,组织学上表现为细胞水肿、固缩与炎性细胞浸润^[16]。

2.6 脑血管内皮细胞损伤 脑血管内皮细胞是血脑屏障的主要成分,也是血脑屏障正常发挥屏障功能的重要基础结构。CPB 期间,气体微栓子经过诱导会破坏内皮糖萼,而一个完整的内皮糖萼能维持循环血浆胶体渗透压,结合抗凝因子、调节白细胞与内皮的相互作用,防止对管腔内皮细胞的直接或间接损害,并促进微循环的血管张力,其破坏导致了内皮细胞水肿及血脑屏障的损伤^[17],引起脑血管相关性功能障碍,从而影响神经系统内环境稳态,这也与低温停循环下异常的炎症环境、长时间的缺血缺氧对血管内皮紧密连接蛋白产生破坏作用,使血脑屏障通透性异常增高有关^[18]。有研究证明,血脑屏障的破坏间接导致多种炎性介质及免疫细胞进入中枢神经系统^[19],这可能也是术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)发生机制之一。

2.7 聚腺苷二磷酸核糖聚合酶-1 (poly ADP-ribose polymerase-1, PARP-1) 作用 PARP-1 依赖的细胞死亡在多种神经系统疾病中发挥着重要作用。CPB 持续的深低温易形成严重的缺氧缺血性脑损伤,显著的 DNA 损伤会引发 PARP-1 过度激活,导致烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD)和 ATP 的消耗,发生脑细胞损伤,最终因能量衰竭导致细胞坏死或凋亡。另外,线粒体中 PARP-1 的过度激活可直接引起线粒体损伤,以及促凋亡蛋白的释放,这导致凋亡诱导因子发生核易位——形成染色质凝集和大规模 DNA 碎片,其结局也是导致细胞凋亡^[20]。

2.8 神经细胞凋亡 CPB 过程中引起脑损伤的本质是脑缺血再灌注的发生。而近年有研究指出,神经细胞凋亡是引起脑缺血再灌注的主要机制。但研究中发现,在 CPB 条件下引起大鼠海马中的蛋白结构发

生变化,从而使海马区的脑细胞发生病理性改变,最终形成脑细胞凋亡却是多种信号通路的共同结果。如抑制了抗凋亡调节因子 p-Akt 介导的神经细胞凋亡的信号通路,会使大鼠抗凋亡能力下降,最终脑细胞发生过多的细胞凋亡从而引发脑损伤^[21];通过激活 Gluk2 受体发生小泛素化修饰,进一步激活下游的 MLK3-JNK3 信号通路,引起凋亡相关因子的释放,最终激活 Caspase-3 启动凋亡过程引起细胞死亡^[22]。虽然多种信号通路互相作用,但都证实了神经细胞凋亡与 CPB 心脏术后脑损伤的发生具有密切联系。

3 CPB 心脏 POCD 的监测指标

近年来医学技术不断发展,心脏手术术后病死率明显下降,但术后神经系统并发症发生率仍高达 27.5%,严重影响患者近期与远期预后^[23-24]。其主要表现可分为谵妄(15%)、缺血性卒中(14%)、POCD(42%)、缺氧性脑病(8%)和脑出血(3%),还包括脊髓压迫(4%)导致的偏瘫、截瘫等^[25-26]。目前 POCD 没有统一的定义,可理解为记忆力、注意力和智力的损害。其诊断标准:至少 2 项客观测量的认知功能(如言语记忆、注意力、认知灵活性、语言或视觉运动能力)存在问题^[26]。POCD 影响患者早期恢复及术后预后情况。目前临床上在围手术期应用近红外反射光谱测量局部脑氧饱和度(regional cerebral oxygen saturation, rSO₂)实时检测脑缺血情况。这是由于 rSO₂ 的下降与神经系统并发症(脑卒中和 POCD)的增加及重症监护室时间和住院时间延长均有关系,甚至与心脏手术后 30 d 和 1 年病死率相关。有研究证实,当维持 rSO₂ 处于一个稳定状态有助于改善患者预后,减少术后神经功能障碍的发生,并降低病死率,尤其当以大脑作为参考,rSO₂ 可被认为是反映全身灌注的充分性指标^[27-29]。有实验结果表明,在 CPB 心脏手术后,将 rSO₂ 维持在基线的 80% 以上可降低 POCD 的发生率^[27]。有研究表明,心脏术后血浆中的 S100B 蛋白及神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)的上升可间接反映 POCD 的严重程度,两者在血浆中的浓度与 POCD 的发生率呈正相关^[2,30]。S100B 蛋白是一种主要集中在神经细胞中的 Ca²⁺ 结合蛋白。当脑组织发生缺血缺氧性改变并造成一系列能量代谢、炎症反应和氧化应激等病理变化,进而导致神经细胞损伤时,S100B 蛋白就会随着神经细胞损伤而漏出至细胞外,外周血可检测到 S100B 蛋白浓度的提高。因此,S100B 在生物液中的含量被认为是一种与脑损伤相关的可靠标志物。同理,NSE 是一种存在于神经元中的胞内糖酵解酶,当神经细胞出现损伤细胞被破坏时,NSE

会从神经细胞中释放并可在血清和脑脊液中被检测到,因此可作为脑损伤的一种特异性指标。有研究表明,若老年患者术中 rSO₂ 下降幅度超过基线值的 30% 以上,则术后血浆中 NSE 值将会较术前有明显升高^[31],这可能提示老年患者心脏手术中 rSO₂ 下降幅度过大是术后发生 POCD 的危险因素,也提示 rSO₂ 下降幅度可预测患者术后脑损伤的严重程度。CPB 术后患者的苏醒时间越短,脑损伤发生的概率越小。有研究表明,外周血中 S100B 蛋白浓度与 NSE 具有显著预测价值,可在术后 6~30 h 预测 CPB 心脏术后脑损伤程度,尤其是 POCD 的发生^[32]。

4 防治措施

4.1 术前防治 纠正患者缺氧状态及防治缺氧发作,维持血流动力学稳定,改善患者术前肝肾功能与基础疾病的控制(如血压、血糖等),术前麻醉可应用深化全身麻醉以增加脑血流量和灌注压及降低脑代谢率^[33],加强对可能影响术后神经功能的相关危险因素的管理。

4.2 术中防治 心脏术后脑损伤的术中干预措施一直在改进与完善。目前的干预措施包括药物、血流灌注方式、低温停循环、pH 管理等。目前临床急性 A 型主动脉夹层手术主要采取低温停循环搭配选择性逆行性脑灌注的方式进行手术,以此达到延长手术的安全时限及改善脏器保护效果。近年来对于药物防治措施有了新的进展,有研究对 88 例 CPB 下心脏瓣膜置换手术的患者进行分析,证明心脏手术后炎症因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平较术前有明显提升,表明 CPB 心脏手术可引起强烈的中枢炎症反应。同时研究还发现, α_2 肾上腺素受体激动剂右美托咪定作为临床麻醉辅助用药,对于 CPB 下心脏手术的患者,围手术期应用可在术中提供中枢神经功能的保护,并且改善 POCD 的发生率。其具体机制尚不明确,但可能与在药物进入机体后通过一系列信号转导通路的调配,刺激释放多种神经保护因子,以及减少氧自由基的形成,减轻脑功能区的氧化应激损伤;另外,右美托咪定还能减弱炎症细胞的趋化作用以及通过免疫反应有效抑制炎症反应的发生^[34]。研究显示,甲波尼龙联合右美托咪定应用效果更佳,患者 POCD 的发生率进一步降低^[35]。深低温停循环技术作为手术治疗复杂心脑血管疾病的重要辅助手段之一,为手术的完成提供了较好的条件,但同时也增加了围手术期的不良事件发生率,如脑低灌注、脑缺血、脑缺氧等。目前临床上针对不同的手术,搭配了不同的插管方式、脑保护措施及 CPB

管理,能适当地延长手术安全时限及改善脏器保护效果。但近年来,国内外学者都倾向于使用顺行性选择性脑灌注方式,并且术中还可根据经颅多普勒超声以及 rSO_2 检测来对灌注模式进行适当调整。由于深低温管理模式下的 CPB 时间较长,易造成凝血异常、增加炎症反应和术后神经功能障碍等风险。经过研究表明,中度低温相对于深度低温而言,即使温度升高,也并没有增加炎症反应或一过性神经功能失调的发生概率,两组围手术期病死率、术后并发症发生概率和脏器保护效果差异无统计学意义,并且中低温停循环所需要的冷却及复温时间短,能较好地降低 CPB 时间,减少并发症,因此中低温的管理模式越来越多地被采用^[36-37]。另外,由于心脏手术的特殊性、操作的复杂性,以及需要 CPB 技术的辅助,手术过程中可能出现气栓、固体栓塞,与术后神经功能障碍的发生呈正相关。因此,临床上常采用非药物性保护策略以最大程度减少栓子的产生。术前应用比空气更易溶的 CO_2 冲洗 CPB 管路,可减少预充液中气态微栓子的数量,配合术中应用 CO_2 对心包切口的吹入,进一步减少脑循环微气栓的发生^[38-39]。有研究证明,通过改变 CPB 插管部位、使用主动脉十字钳夹、运用深低温停循环技术、由 CPB 改为非 CPB、运用新型心脏切开吸引过滤系统等多种方式,可防止术中动脉粥样硬化斑块以及脂质斑块的形成以及引起相应的栓塞^[40]。

4.3 术后防治 针对术后患者神经功能不全的对症治疗,包括术后降低神经性炎症以保护术后脑功能,术后高热状态的降温、镇静处理,术后缺氧给予高压氧治疗以及适当运用改善脑循环、营养神经的药物,术后个性化的镇痛管理,术后尽早恢复患者自主肠道功能等^[33,41]。

5 结语

综上所述,无论是围手术期还是 CPB 期间,大脑灌注及氧供都是术后脑损伤的最重要预测因素,脑低灌注、脑缺氧及炎症反应均可导致大脑损伤。在脑损伤早期,炎症和氧化应激实际上是紧密相连的,CPB 心脏术后脑损伤的发病机制是多因素共同作用。虽然 CPB 技术不断提高及其相关技术日渐成熟,但术后神经系统的并发症仍不容忽视。基于不同的手术方式而在围手术期联合应用多种脑保护措施,需要临床医师综合多方面因素考虑,制定个性化保护措施,保障患者远期生命质量。

参考文献

[1] 韩劲松,张爽,马超,等.成人心脏外科术后脑损伤诊治的中

- 国专家共识[J].中国组织工程研究,2020,24(32):5203-5212.
- [2] 张诚,郭惠明,高智平.心血管外科手术后脑卒中危险因素病例对照研究[J].岭南心血管病杂志,2020,26(6):695-698.
- [3] 李倩琴,王睿苓,李恩泽,等.心脏术后发生脑损伤的危险因素分析[J].分子影像学杂志,2019,42(4):534-537.
- [4] Kamenskaya O, Klinkova A, Loginova I, et al. Brain oxygen supply in older adults during coronary artery bypass grafting[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2020,34(12):3275-3281.
- [5] Kilbaugh TJ, Bhandare S, Lorom DH, et al. Cyclosporin A preserves mitochondrial function after traumatic brain injury in the immature rat and piglet[J]. J Neurotrauma, 2011,28(5):763-774.
- [6] Tang ZX, Chen GX, Liang MY, et al. Selective antegrade cerebral perfusion attenuating the TLR4/NF- κ B pathway during deep hypothermia circulatory arrest in a pig model[J]. Cardiology, 2014,128(3):243-250.
- [7] Mavroudis CD, Karlsson M, Ko T, et al. Cerebral mitochondrial dysfunction associated with deep hypothermic circulatory arrest in neonatal swine[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2018,54(1):162-168.
- [8] Ikeda K, Marutani E, Hirai S, et al. Mitochondria-targeted hydrogen sulfide donor AP39 improves neurological outcomes after cardiac arrest in mice[J]. Nitric Oxide, 2015,49:90-96.
- [9] Schultz S, Creed J, Scheers G, et al. Comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest on brain oxygen and metabolism[J]. Ann Thorac Surg, 2004,77(6):2138-2143.
- [10] 张毅,刘宏生,费忠化. A 型主动脉夹层术后中枢神经系统并发症危险因素的研究进展[J].老年医学研究,2021,2(4):57-60.
- [11] Palmerini T, Savini C, Di Eusanio M. Risks of stroke after coronary artery bypass graft—recent insights and perspectives[J]. Interv Cardiol, 2014,9(2):77-83.
- [12] Hogue CW, Gottesman RF, Stearns J. Mechanisms of cerebral injury from cardiac surgery[J]. Crit Care Clin, 2008,24(1):83-98.
- [13] Ye ZY, Xing HY, Wang B, et al. DL-3-n-butylphthalide protects the blood-brain barrier against ischemia/hypoxia injury via upregulation of tight junction proteins[J]. Chin Med J(Engl), 2019,132(11):1344-1353.
- [14] 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.
- [15] González-Ibarra FP, Varon J, López-Meza EG. Therapeutic hypothermia: critical review of the molecular mechanisms of action[J]. Front Neurol, 2011,2:4.
- [16] Amir G, Ramamoorthy C, Riemer RK, et al. Neonatal brain protection and deep hypothermic circulatory arrest:pathophysiology of ischemic neuronal injury and protective strategies[J]. Ann Thorac Surg, 2005,80(5):1955-1964.
- [17] Myers GJ, Wegner J. Endothelial glycocalyx and cardiopulmonary bypass[J]. J Extra Corpor Technol, 2017,49(3):174-181.
- [18] 黄海波,田川,柳磊,等.深低温停循环后家兔脑血管内皮细胞紧密连接蛋白 Occludin 表达变化的实验研究[J].中国分子心脏病学杂志,2009,9(3):155-157.
- [19] Li Z, Mo N, Li L, et al. Surgery-induced hippocampal angiotensin II

- elevation causes blood-brain barrier disruption via MMP/TIMP in aged rats[J]. *Front Cell Neurosci*, 2016, 10:105.
- [20] Gao Y, Wang Z, He W. Mild hypothermia protects neurons against oxygen glucose deprivation via poly(ADP-ribose) signaling[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(10):1633-1639.
- [21] 刘金铎,高诗仑,时 将,等.大鼠深低温停循环抑制Akt信号通路影响认知功能[J].*国际心血管病杂志*,2020,47(2):103-108.
- [22] 李 斌,刘爱军,刘 健,等.深低温停循环脑损伤中GluK2受体小泛素化修饰蛋白2/3化的作用机制研究[J].*中国医药*,2019,14(3):362-366.
- [23] 梁清梅,苏建薇,苏二川.高压氧治疗在主动脉夹层术后脑后遗症患者中的应用[J].*齐鲁护理杂志*,2021,27(18):95-97.
- [24] Samanidis G, Kanakis M, Khoury M, et al. Antegrade and retrograde cerebral perfusion during acute type a aortic dissection repair in 290 patients[J]. *Heart Lung Circ*, 2021, 30(7):1075-1083.
- [25] 周 炜,李白翎,刘 洋,等.急性A型主动脉夹层术后早期的常见并发症及处理[J].*国际心血管病杂志*,2020,47(3):129-131.
- [26] Butz M, El Shazly J, Sammer G, et al. Decreasing postoperative cognitive deficits after heart surgery: protocol for a randomized controlled trial on cognitive training[J]. *Trials*, 2019, 20(1):733.
- [27] Lei L, Katznelson R, Fedorko L, et al. Cerebral oximetry and postoperative delirium after cardiac surgery: a randomised, controlled trial[J]. *Anaesthesia*, 2017, 72(12):1456-1466.
- [28] Brodt J, Vladinov G, Castillo-Pedraza C, et al. Changes in cerebral oxygen saturation during transcatheter aortic valve replacement[J]. *J Clin Monit Comput*, 2016, 30(5):649-653.
- [29] 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.
- [30] 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.
- [31] 秦学伟,陈宣伶,姚 兰.老年心脏手术患者术中加强脑氧饱和度监测对术后认知功能状态的预测价值[J].*中华医学杂志*,2021,101(5):345-349.
- [32] 刘 浩.S100B蛋白、NSE和患者体外循环术后苏醒时间的研究[D].广州:南方医科大学,2020.
- [33] 叶梦霞,田 刚.围术期神经认知障碍危险因素与防治的研究进展[J].*河北医药*,2021,43(19):3006-3011.
- [34] 龚 拯,韦慧君,栗 俊.右美托咪定药理及其对器官保护作用的研究进展[J].*中国临床新医学*,2020,13(10):1065-1069.
- [35] 刘金江.甲泼尼龙联合美托咪定对体外循环下心脏瓣膜置换术后认知功能的影响[J].*基层医学论坛*,2019,23(14):1988-1990.
- [36] El-Sayed Ahmad A, Papadopoulos N, Risteski P, et al. Is more than one hour of selective antegrade cerebral perfusion in moderate-to-mild systemic hypothermic circulatory arrest for surgery of acute type A aortic dissection safe? [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 66(3):215-221.
- [37] Gong M, Li L, Liu Y, et al. Moderate hypothermic circulatory arrest is preferable during cardiopulmonary bypass[J]. *Ther Hypothermia Temp Manag*, 2020, 10(2):114-121.
- [38] Svenarud P, Persson M, van der Linden J. Effect of CO₂ insufflation on the number and behavior of air microemboli in open-heart surgery: a randomized clinical trial[J]. *Circulation*, 2004, 109(9):1127-1132.
- [39] Husebråten IM, Fiane AE, Ringdal MIL, et al. Measurement of gaseous microemboli in the prime before the initiation of cardiopulmonary bypass[J]. *Perfusion*, 2018, 33(1):30-35.
- [40] Urbanski PP, Sabik JF, Bachet JE. Cannulation of an arch artery for hostile aorta[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 51(1):2-9.
- [41] 韩宏光.心脏外科围手术期脑保护中国专家共识(2019)[J].*中华危重病急救医学*,2019,31(2):129-134.

[收稿日期 2022-01-24][本文编辑 韦 颖]

本文引用格式

谢杰麟,车 艳,沈春健.体外循环心脏手术后认知功能障碍的研究进展[J].*中国临床新医学*,2022,15(9):873-877.