



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

全身麻醉和蛛网膜下腔阻滞对老年患者下肢骨科手术后认知功能障碍发生率的影响

王雅婷, 陆伟峰, 方芳, 仓静, 李虹

引用本文:

王雅婷, 陆伟峰, 方芳, 仓静, 李虹. 全身麻醉和蛛网膜下腔阻滞对老年患者下肢骨科手术后认知功能障碍发生率的影响[J]. 中国临床医学, 2022, 29(2): 206–212.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20212209>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后分流依赖性脑积水的危险因素分析

Risk factors analysis of shunt-dependent hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage after operation

中国临床医学. 2019, 26(2): 246–251 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20180938>

qCON、qNOX监测用于肝部分切除术麻醉管理的临床价值

Clinical value of qCON and qNOX monitoring for anesthesia in partial hepatectomy

中国临床医学. 2019, 26(3): 494–498 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190073>

右美托咪定在动脉瘤性蛛网膜下腔出血介入手术麻醉中的临床应用

Clinical application of dexmedetomidine in anesthesia for interventional surgery of aneurysmal subarachnoid hemorrhage

中国临床医学. 2019, 26(3): 462–466 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190144>

超声引导下周围神经阻滞术后暴发性痛的临床特征及影响因素分析

Clinical characteristics and influencing factors of rebound pain following ultrasound-guided peripheral nerve block

中国临床医学. 2019, 26(3): 420–424 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190341>

七氟醚联合N₂O吸入麻醉对老年大鼠学习与记忆的影响

Effect of sevoflurane combined with nitrous oxide on learning and memory in aged rats

中国临床医学. 2020, 27(5): 769–772 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200921>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20212209

· 短篇论著 ·

全身麻醉和蛛网膜下腔阻滞对老年患者下肢骨科手术后认知功能障碍发生率的影响



王雅婷, 陆伟峰, 方 芳, 仓 静, 李 虹*

复旦大学附属中山医院麻醉科, 上海 200032

引用本文 王雅婷, 陆伟峰, 方 芳, 等. 全身麻醉和蛛网膜下腔阻滞对老年患者下肢骨科手术后认知功能障碍发生率的影响 [J]. 中国临床医学, 2022, 29(2): 206-212. WANG Y T, LU W F, FANG F, et al. Effects of general anesthesia and subarachnoid block on the incidence of cognitive impairment after lower extremity orthopedic surgery in elderly patients[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2022, 29(2): 206-212.

[摘要] **目的** 比较全身麻醉和蛛网膜下腔阻滞对老年患者下肢骨科手术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 发生率的影响。**方法** 纳入 2016 年 4 月 1 日至 2017 年 3 月 30 日复旦大学附属中山医院收治的 65 例行择期下肢骨科手术的老年患者, 随机分为全身麻醉组 (GA 组, $n=31$) 和蛛网膜下腔阻滞组 (SB 组, $n=34$), 分别在术前 1 d、术后 3 h、术后 24 h 和出院前采用简明精神状态量表 (mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 和连线试验 (trail making test, TMT) 进行认知水平测试。同时另选 14 例与手术患者年龄和教育程度相当的糖尿病住院患者作为对照组, 在入院后第 1 天、第 2 天、第 3 天运用相同的量表进行认知水平测试。术中所有手术患者均使用脑氧饱和度和脑电双频指数 (bispectral index, BIS) 双重监测。全身麻醉患者采用全静脉麻醉, 术中 BIS 维持在 40~60; 蛛网膜下腔阻滞患者术中采用丙泊酚镇静, BIS 维持在 70~80, 所有患者脑氧饱和度下降不超过 20%。**结果** 术后 3 h, GA 组 POCD 发生率为 9.7% (95%CI 0~20.1%), SB 组为 2.9% (95%CI 0~8.5%), 差异无统计学意义 ($P=0.272$); 术后 24 h, GA 组 POCD 发生率为 3.2% (95%CI 0~9.4%), SB 组为 0, 差异无统计学意义 ($P=0.477$); 出院前两组手术患者在 MMSE、MoCA、TMT 评分上差异无统计学意义。**结论** 与蛛网膜下腔阻滞相比, 全身麻醉有导致老年骨科患者术后短暂认知水平下降的趋势, 但在出院前认知可恢复至同蛛网膜下腔阻滞的水平。

[关键词] 术后认知功能障碍; 全身麻醉; 蛛网膜下腔阻滞; 脑电双频指数; 脑氧饱和度; 骨科手术

[中图分类号] R 614.2

[文献标志码] A

Effects of general anesthesia and subarachnoid block on the incidence of cognitive impairment after lower extremity orthopedic surgery in elderly patients

WANG Ya-ting, LU Wei-feng, FANG Fang, CANG Jing, LI Hong*

Department of Anesthesia, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective** To compare the effects of general anesthesia and spinal anesthesia on the incidence of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing lower extremity orthopedic surgery. **Methods** 65 elderly patients who underwent elective lower extremity orthopedic surgery in Zhongshan Hospital, Fudan University from April 1, 2016 to March 30, 2017 were enrolled. Patients were randomized into general anesthesia group (GA group, $n=31$) or spinal anesthesia group (SB group, $n=34$). Cognitive function was assessed with three neuropsychological tests: mini-mental state examination (MMSE), Montreal cognitive assessment (MoCA) and trail making test (TMT). Each patient was assessed for 4 times: the day before the operation, 3 h after the operation, 24 h after the operation, before discharge. 14 in-hospital patients for diabetes were also assessed for 3 times with the same interval as control group. Patients were monitored with cerebral oximetry and bispectral index (BIS) intraoperatively. During the whole operation, the value of BIS was maintained between

[收稿日期] 2021-09-22

[接受日期] 2021-12-20

[基金项目] 上海市临床重点专科建设项目 (shslczdk03603). Supported by Program of Shanghai Municipal Key Clinical Specialty (shslczdk03603).

[作者简介] 王雅婷, 硕士生, 住院医师. E-mail: yeti_abc@163.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: feelleeh@hotmail.com

40-60 for general anesthesia patients under intravenous anesthesia. BIS value was 70-80 for spinal anesthesia patients with propofol. The cerebral oximetry fell by no more than 20% of the base value. **Results** At 3 h after the operation, POCD was detected in 9.7% (95%CI 0-20.1%) of patients in the GA group and 2.9% (95% CI 0-8.5%) of patients in the SB group, the difference was not statistically significant ($P=0.272$). At 24 h after the operation, POCD was diagnosed in 3.2%(95%CI 0-9.4%) of patients in the GA group and 0% of patients in the SB group, the difference was not statistically significant ($P=0.477$). No statistic significance was found in any neuropsychological tests before discharge. **Conclusions** Compared with spinal anesthesia, general anesthesia may result in the temporary deficit of cognition which could reverse before discharge.

[Key Words] postoperative cognitive dysfunction; general anesthesia; spinal anesthesia; bispectral index; cerebral oximetry; orthopedics operations

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 是指麻醉与手术后患者出现的轻微认知功能减退, 症状可持续数周或数月。发生 POCD 的患者只有在术后重新投入到工作、生活中, 才会发觉自己认知水平下降。POCD 主要由神经心理学测验诊断。既往诊断 POCD 的临床试验中测验种类繁多, 但目前还没有统一的测量量表和诊断标准^[1]。POCD 是多种因素共同导致的结果。高龄^[2]、脑血管疾病史^[3]、术前已存在的认知功能障碍^[4]、术中麻醉过深^[5]及术中脑氧饱和度下降^[6-7]等均会增加患者发生 POCD 的风险。

随着全球人口老龄化的日益加重, 越来越多的老年患者甚至超高龄患者因为肿瘤、骨折等原因需进行时间长、难度大且出血多的手术。老年患者的高龄、退化的血管状态、贫血、脑梗史及阿尔茨海默症病史等, 都给麻醉医生降低 POCD 发生率带来了巨大挑战。有研究^[1]发现, 术后 1 周 POCD 发病率高达 25.8%, 术后 3 个月的发病率仍高达 9.9%。虽然术中出血、手术时间和患者年龄等不是麻醉医生可控制的因素, 但麻醉方式的选择、麻醉深度的控制、术中脑氧饱和度的维持等都是麻醉医生的重要可控靶点。不同的全麻药物并未对 POCD 的发生有不同影响^[8-9]。术中采用脑电双频指数 (bispectral index, BIS) 监测全身麻醉患者的麻醉深度, 维持 BIS 值在 40~60^[5], 以及术中监测患者的脑氧饱和度, 将其维持在基础值的 80% 以上^[6-7], 均有助于减少 POCD 的发生。然而不同麻醉方式 (全身麻醉 vs 区域阻滞) 对 POCD 发生率的影响并不明确。

在动物实验中, 全身麻醉可导致实验动物认知能力显著下降, 且作用机制多种多样^[10-11]。但在相关的临床研究中, 全身麻醉与区域阻滞相比的研

究结果并不完全一致。整形手术与泌尿外科手术的 3 项研究^[12-14]结果均为阴性。其他得出阳性结果 (全身麻醉的 POCD 发生率高于区域麻醉) 的研究^[15-19], 手术类型包括泌尿外科手术、骨科手术等, 其阳性结果都发生在术后 7 d 内; 而在长期 (术后 1 个月或 3 个月) 的随访中, 并未有研究发现 2 种麻醉方式后的患者认知水平有明显差异。

为了探讨全身麻醉与区域阻滞对 POCD 的发生是否有不同影响, 本研究在 BIS 与脑氧饱和度的双重监测下, 排除麻醉过深和术中脑氧饱和度下降对 POCD 的影响, 比较全身麻醉和蛛网膜下腔阻滞术后 POCD 的发生率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究是一项单中心随机化临床研究。纳入 2016 年 4 月 1 日至 2017 年 3 月 30 日复旦大学附属中山医院 65 例择期行下肢骨科手术患者, 用电脑随机软件随机分为全静脉全身麻醉组 ($n=31$) 和蛛网膜下腔阻滞组 ($n=34$)。另选取 14 例内分泌科普通糖尿病住院患者作为对照组。本研究通过复旦大学附属中山医院伦理委员会批准 (B2015-121), 所有患者均知情且签署知情同意书。

纳入标准: (1) 年龄 60~80 岁; (2) ASA 评分为 I~II; (3) 需要行下肢择期骨科手术或因糖尿病收入内分泌科病房; (4) 自愿参加本临床研究。排除标准: (1) 有酒精、毒品等滥用史; (2) 患者术前可以预见延迟拔管; (3) 有语言感官障碍或不识汉字; (4) 有精神疾病史; (5) 有其他中枢神经系统疾病, 例如脑梗史等; (6) 简明精神状态量表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分 ≤ 23 。中途退出标准:

(1) 受试者要求撤回知情同意或中途自动退出;
(2) 随访期内进行第2次手术;(3) 随访期内死亡;
(4) 随访期内滥用精神药物。

1.2 研究步骤 若为手术患者,则整个研究阶段包括术前、术中、术后3个阶段。

1.2.1 术前阶段 术前1 d随访医生到病房,评估MMSE、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)和连线试验(trail making test, TMT),记录患者的年龄、身高、体质量、学历、既往病史,将患者随机分配至全身麻醉组或蛛网膜下腔阻滞组。

1.2.2 术中阶段

(1) 入室后开放静脉通路,连接心电监护、BIS和脑氧饱和度监测,并记录其基础值。

(2) 蛛网膜下腔阻滞患者使用布比卡因行轻比重单侧蛛网膜下腔阻滞,测试阻滞平面,确定阻滞效果后开始消毒手术,在手术开始前输注丙泊酚,术中BIS值维持在70~80。

(3) 全身麻醉组患者使用丙泊酚、芬太尼、瑞芬太尼、罗库溴铵进行麻醉诱导,使用丙泊酚、芬太尼、瑞芬太尼、氢吗啡酮、顺式阿曲库铵进行麻醉维持,术中BIS值维持在40~60。

(4) 所有手术患者分别在开始划皮前和缝皮结束后抽血,用于检测肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α),术中维持脑氧饱和度下降不超过基础值20%。患者术毕进入麻醉苏醒室监护。全身麻醉组中行全膝关节置换术和踝关节融合术的患者在术后给予神经阻滞镇痛。

1.2.3 术后阶段 在术后3 h、术后24 h和出院前,再次利用MMSE、MoCA、TMT 3种量表评估患者的术后认知功能。记录每次认知评估前1晚患者的睡眠时间、认知评估时的疼痛评分(视觉模拟评分法)、术后24 h镇痛泵芬太尼用量和术后并发症等。

在试验过程中,每1例手术患者需进行4次认知评估。患者的记忆效应可提高术后的认知评估得分,从而影响POCD的评定。因此,研究者另选取因糖尿病住院的内分泌科患者作为对照组。若为对照组的非手术患者,则需在入院第1天、第2天、第3天进行MMSE、MoCA、TMT的认知评估,同时记录患者的年龄、身高、体质量、学历、

既往病史、每次认知评估前1晚的睡眠时间。

1.3 统计学处理 采用SPSS 19.0做数据统计处理,采用GraphPad Prism 5.0制作图表。所有资料采用Kolmogorov-Smirnov法进行正态性检验,正态分布的资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两独立样本采用 t 检验,交叉表资料采用 χ^2 检验,多样本资料采用方差分析,检验水准(α)为0.05。

POCD的诊断标准不尽相同。当缺乏对照组时,一般采用评分下降 ≥ 1 标准差作为评判标准;当有对照组的时候,则计算可信改变指数(reliable change index, RCI)并计算 Z 值来评定患者的认知功能障碍^[20-21],从而消除重复使用认知量表造成的记忆效应。具体算法如下: $Z = (\Delta X - \Delta X_{\text{对照}}) / \text{SD} \Delta X_{\text{对照}}$,其中 ΔX 为患者术后认知测验得分减去术前得分得到的差值, $\Delta X_{\text{对照}}$ 是所有对照患者在同样的间隔时间后的测验得分减去首次测验得分所得差值的平均值, $\text{SD} \Delta X_{\text{对照}}$ 是上述对照组差值的标准差。对每例手术受试者分别进行MMSE、MoCA、TMT的 Z 值计算。由于MMSE和MoCA得分较前下降时才会诊断为POCD,而TMT时间较前增加时才会诊断为POCD,故而在产生认知下降时MMSE和MoCA刚开始算得的 Z 值为负数。为了使 Z 值 > 2 时表示认知下降,MMSE和MoCA的 Z 值调整为相反数,故而每例患者得到MMSE、MoCA、TMT的3个 Z 值。为了整合3种认知试验,再进行 $Z_{\text{总}}$ 的计算,方法如下: $Z_{\text{总}} = (Z_{\text{MMSE}} + Z_{\text{MoCA}} + Z_{\text{TMT}}) / \text{SD} Z_{\text{对照组}}$ 。其中 $Z_{\text{总}}$ 是每例手术患者的认知综合评分, Z_{MMSE} 、 Z_{MoCA} 、 Z_{TMT} 分别为手术患者3种认知试验得到的 Z 值, $\text{SD} Z_{\text{对照组}}$ 是对照组3种认知试验 Z 值总和的标准差。术后认知功能障碍的诊断标准如下: $Z_{\text{总}} > 2$ 或3项认知试验的 Z 值至少有2项 > 2 。

2 结果

2.1 基线资料 结果(表1)显示:最终共65例手术患者和14例对照组患者完成所有随访。受试患者的手术类型包括全髋关节置换术、半髋关节置换术、全膝关节置换术、踝关节融合术及关节镜下半月板成形术。2组手术患者的手术类型差异无统计学意义。2组手术患者性别、ASA分级、基础疾病、术前血红蛋白浓度、基础BIS值、左

右两侧脑氧饱和度基础值、BMI、手术时间等方面,差异均无统计学意义。2组患者的术中丙泊酚和阿片用量有显著差异,而每次认知评估时的疼痛视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分、认知评估前夜的睡眠时间、及术后24 h镇痛泵芬太尼用量差异均无统计学意义。2组患者术后第1天血红蛋白浓度、术中输血率、术后严重并发症发生率等差异均无统计学意义。

表1 2组手术患者术前一般资料比较

指标	全身麻醉组 (<i>n</i> =31)	蛛网膜下腔阻 滞组(<i>n</i> =34)	<i>P</i> 值
性别(男/女) <i>n</i>	10/21	6/28	0.250
ASA分级(I级/II级) <i>n</i>	7/24	8/26	1.000
高血压 <i>n</i>	17	17	0.805
冠心病 <i>n</i>	0	3	0.240
糖尿病 <i>n</i>	4	5	1.000
术前Hb(g·dL ⁻¹)	13.0±1.3	12.7±1.4	0.328
基础BIS值	93.5±7.9	94.9±5.4	0.472
基础NIRS左侧	62.9±7.1	63.6±7.3	0.686
基础NIRS右侧	63.1±7.0	62.7±5.8	0.804
BMI(kg·m ⁻²)	25.6±4.2	23.8±3.5	0.075
手术时间/min	109±24	98±23	0.066

结果(表2)显示:3组患者在年龄、教育程度、基础MMSE、MoCA、TMT时间等差异均无统计学意义。

表2 3组患者的年龄和教育时间的比较

指标	全身麻醉组 (<i>n</i> =31)	蛛网膜下腔阻 滞组(<i>n</i> =34)	对照组 (<i>n</i> =14)	<i>P</i> 值
年龄/岁	69.7±5.1	71.0±6.4	69.8±5.7	0.642
教育时间/年	9.9±3.5	9.3±4.0	9.7±4.8	0.543

2.2 3项认知评估量表结果 结果(图1)显示:2组手术患者MMSE评分的均值在术后3 h和术后24 h未有明显差异,且和对照组相似,2组手术患者术后24 h随访的平均得分比术前高1分左右。

结果(图2)显示:从MoCA的得分情况来看,术前平均分略高的全身麻醉组(22.5 vs 21.9),尽管在术后由于记忆效应,得分高于术前。但在术后3 h(23.1 vs 23.4)和出院前(24.7 vs 25.6)却略低于蛛网膜下腔阻滞组的得分。

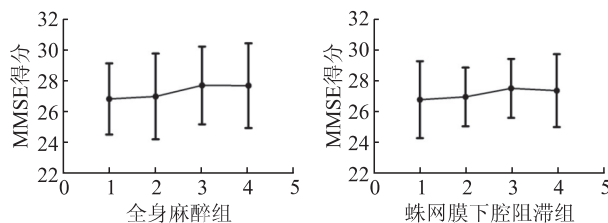


图1 两组患者MMSE评分

1:术前;2:术后3 h;3:术后24 h;4:出院前。

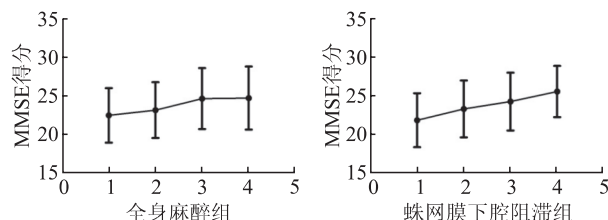


图2 两组患者MoCA评分

1:术前;2:术后3 h;3:术后24 h;4:出院前。

结果(图3)显示:全身麻醉组术后TMT时间明显延长。全身麻醉组在术后3 h比术前平均延时36.1 s,术后24 h比术前平均延时16 s。而蛛网膜下腔阻滞组则与对照组类似,在术后3 h、术后24 h与术前相比几乎没有变化。但在出院前,2组患者的TMT时间再次回到同一水平。

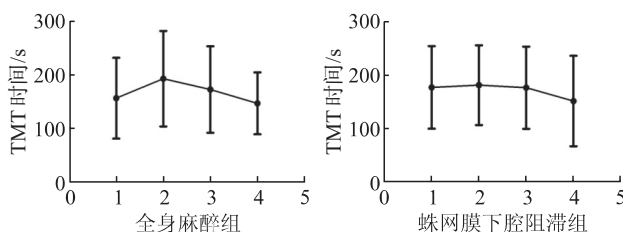


图3 2组患者TMT时间

1:术前;2:术后3 h;3:术后24 h;4:出院前。

2.3 POCD发生率比较 结果(表3、表4)显示:术后3 h,全身麻醉组POCD发生率为9.7%(95%CI 0~20.1%),蛛网膜下腔阻滞组为2.9%(95%CI 0~8.5%)。其中2组均各有11例患者至少1项认知测验的 Z 值 >2 。尽管2组样本的POCD发生率差异较大,但均无统计学意义($P=0.272$)。

术后24 h,全身麻醉组POCD发生率为3.2%(95%CI 0~9.4%),蛛网膜下腔阻滞组为0,差异无统计学意义($P=0.477$)。其中2组手术患者均各有6例至少1项认知测验的 Z 值 >2 。

表3 术后3 h 2组手术患者POCD发生率的比较

组别	POCD n(%)	非POCD n(%)	总计
全身麻醉组(n=31)	3 (9.7)	28 (90.3)	31
蛛网膜下腔阻滞组(n=34)	1 (2.9)	33 (97.1)	34
总计	4 (6.2)	61 (93.8)	65

表4 术后24 h 2组手术患者POCD发生率的比较

组别	POCD n(%)	非POCD n(%)	总计
全身麻醉组(n=31)	1 (3.2)	30 (96.8)	31
蛛网膜下腔阻滞组(n=34)	0 (0)	34 (100)	34
总计	1 (1.5)	64 (98.5)	65

2.4 出院前2组患者认知评估状况 结果(表5)显示:每个患者的出院时间不同,手术患者的出院前评分时间为术后4 d或术后7 d。2组的评分时间差异无统计学意义。对照组的内科患者住院时间不长,无法得到相应间隔时间的对照组数据。因此出院时的认知情况无法使用Z值计算,仅用2组手术患者进行t检验,差异无统计学意义。

表5 2组手术患者出院前认知功能的比较

指标	全身麻醉组 (n=31)	蛛网膜下腔阻 滞组(n=34)	P值
出院前测试4 d/7 d	5/26	4/30	0.725
MMSE	27.7±2.7	27.4±2.4	0.686
MoCA	24.7±4.1	25.6±3.3	0.423
TMT时间/s	147.4±57.3	153.1±83.7	0.815

2.5 实验室指标 在术前和术后分别抽取患者的外周血,离心得到血清后,测量肿瘤坏死因子- α (TNF- α),差异无统计学意义。

2.6 典型病例介绍 蛛网膜下腔阻滞组的1例80岁女性患者,在入组半年前因髌关节炎曾于全身麻醉下行右侧全髌关节置换术,此次行左侧全髌关节置换术。2次手术的术前、术后血红蛋白浓度、术中出血及术后输血情况见表6。该患者在第1次术后第1天、第2天夜间均出现谵妄。但此次在BIS和脑氧饱和度的监测下行蛛网膜下腔阻滞下的左侧全髌关节置换术,术后未出现谵妄或POCD。

表6 2次手术情况比较

指标	右侧全髌关节置 换术(半年前)	左侧全髌关节置 换术(入组)
麻醉方式	全身麻醉	蛛网膜下腔阻滞
术前Hb/(g·L ⁻¹)	95	92
术中出血/mL	500.0	400.0
术后第1天Hb/(g·L ⁻¹)	67	65
术后第1天输少浆血/U	2.0	2.0

3 讨论

3.1 认知测量结果 本研究中术后3 h和术后24 h全身麻醉组POCD发生率均高于蛛网膜下腔阻滞组(9.7% vs 2.9%; 3.2% vs 0%),但差异无统计学意义。本研究的认知测量联合使用3种难度适中的量表。既往研究^[22]中联合使用MMSE和MoCA量表时POCD发生率为5%(4/71),与本研究POCD发生率相近。既往研究^[23]中仅使用MMSE时POCD发生率为0(0/150)。既往研究^[9]中联合使用8种测量量表时,POCD发生率为17.2%(48/279)。故而POCD的检出率与使用的量表有很大关联。本研究的POCD发生率与其他使用相似量表的试验POCD发生率相近,但与联合使用更多复杂量表的试验相比,POCD发生率更低。目前并没有统一的POCD测量量表组合。2组手术患者主要是术后3 h的POCD发生率差异明显,在术后24 h差异明显缩小,而在出院前,2组患者的3项认知评分则趋于相同。其中,术后3 h发生POCD的4例患者(全身麻醉组3例,蛛网膜下腔阻滞组1例)均在术后24 h复测时认知恢复。这种一过性的认知功能减弱,可能与老年人药物代谢时间长以及全身麻醉清醒缓慢有关^[24]。在术后24 h,仅有的1例诊断为POCD的患者(全身麻醉组)为新发病例。该患者术中未曾因血红蛋白浓度过低而输血,术后也未出现哮喘、脑梗等并发症。但在新发POCD时已连续2 d睡眠时间仅有2 h。这种睡眠情况与患者的认知评估结果可能有一定相关性^[25]。在术后24 h,该患者仅有TMT认知测验(406 s)Z值>5,其余2项均正常;出院前该患者的TMT时间(261 s)已接近术前水平(209 s),说明该患者的认知水平在出院前已得到很大程度的恢复。与之相类似的,即使是使用较多复杂量表的试验,在术后3个月POCD检出率亦明显下降^[9]。

与本研究结果类似,在既往的全身麻醉与区域阻滞对POCD影响的研究^[15-19]中,也未能发现2种不同麻醉方式的患者长期POCD发生率有明显差异。所有的阳性结果(POCD发生率全身麻醉大于区域阻滞)均出现在术后早期(术后7 d内),长期(术后1个月或3个月)随访中并未发现阳

性结果,提示虽然全身麻醉可能比区域麻醉更易发生POCD,但这种影响是短期且可逆的。

另外,由于绝大多数患者拒绝术中保持清醒状态,所以本研究中所有蛛网膜下腔阻滞患者术中使用丙泊酚镇静。而在另一项对85例行体外震波碎石术患者的研究^[14]中,所有蛛网膜下腔阻滞患者均不给予任何镇静药物,术后第7天的POCD发生率全身麻醉和蛛网膜下腔阻滞为4.1%和11.9%,术后3个月全身麻醉和蛛网膜下腔阻滞的POCD发生率为6.8%和19.6%。不仅完全无镇静的蛛网膜下腔阻滞患者仍出现POCD,且其发病率甚至远高于全身麻醉患者。因此,手术创伤、出血、炎症甚至患者本身情绪、睡眠质量等因素对POCD发生的影响均不容忽视。

3.2 Z值的意义 尽管目前认知测验的选择缺乏统一,但近年来大多数临床试验均趋向于选择Z值的计算作为统计分析的工具。Z值的计算是统计学中的RCI,目前已广泛应用于帕金森病、痴呆等多种疾病的神经心理学测验中。统计学专家Jacobson研究^[26]表明,RCI法得到的Z值可以与正态分布表相对应,从而找出具有统计学意义的变化,即可靠变量。有研究^[27]对CABG术后患者进行POCD的评定,采用百分率法、标准差法和RCI法,发现RCI法较另外2种方法灵敏度、特异度更高。目前RCI法已被ISPOCD推荐。从之前阐述的Z值计算方法可以看出,Z值是用观察值减去平均值后再除以标准差。POCD的评定中,重要的并不是单次测验的结果,而是患者术前和术后测验结果的差异^[1]。为测算人群的平均值和标准差,需要在对照组人群中,在与试验组相同的时间间隔时进行认知测验,消除重复使用同一认知测验造成的练习效应。用单个患者的术后术前差异,减去对照组的术后术前差异平均值,再除以对照组差异的标准差,即 $Z = (\Delta X - \Delta X_{\text{对照}}) / SD \Delta X_{\text{对照}}$,当差异 ≥ 2 个标准差时则诊断为POCD。而在联合使用多个认知测验时,则需要整合所有的认知测验Z值^[28],即本次试验中 $Z_{\text{总}} = (Z_{\text{MMSE}} + Z_{\text{MoCA}} + Z_{\text{TMT}}) / SDZ_{\text{对照组}}$ 。在本次前瞻性临床研究中,每位骨科受试者均会进行4次认知测试(术前1 d、术后3 h、术后24 h和出院前)。不同智力水平的患者在难易程度不同的测试中,提高的程度也有差异^[29]。为了消除

记忆效应对实验结果的干扰,研究者选取了1组在年龄、受教育时间和基础认知水平均与2组手术患者相当的内分泌科糖尿病患者作为对照。在入院后第1天、第2天、第3天,间隔时间相当于术前1 d、术后3 h、术后24 h对他们进行认知评估。运用上文提及的Z值计算方法进行POCD的诊断。

3.3 典型病例分析 结果中提及的特殊病例,入组半年前术后发生谵妄,此次入组术后并未发生谵妄。2次结果不同,究其原因,除了麻醉方式不同和使用BIS监测外,脑氧饱和度监测在其中的作用不容忽视。术中进行脑氧饱和度的监测和维持与对照组相比可以明显提高认知测验成绩^[7]。本次临床试验中所有手术患者均同时监测BIS和脑氧饱和度,避免麻醉或镇静过深和脑氧饱和度下降,从而减少相应的认知下降和术后谵妄的风险。故而有术前贫血、术后谵妄史或者预估术中出血较多的患者,维持术中脑氧饱和度或许可以帮助改善患者的术后认知。

3.4 研究局限性 本研究与大型临床试验相比,样本量较少,可能存在一定的局限性。但评定POCD的认知测验没有选择单一的认知量表,而是采用了3种量表及Z值的综合判定,可从趋势中看出全身麻醉对患者的认知有短暂的损害,但在术后可以较快恢复。

综上所述,与蛛网膜下腔阻滞相比,全身麻醉有导致患者术后出现短暂认知水平下降的趋势,但在出院前认知可恢复至同蛛网膜下腔阻滞患者的水平。优质的术中管理可以减少POCD发生率。

利益冲突: 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] NEEDHAM M J, WEBB C E, BRYDEN D C. Postoperative cognitive dysfunction and dementia: what we need to know and do[J]. Br J Anaesth, 2017, 119 (suppl_1): i115-i125.
- [2] STEINMETZ J, CHRISTENSEN K B, LUND T, et al. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction[J]. Anesthesiology, 2009, 110(3): 548-555.
- [3] XU B, QIAO Q, CHEN M, et al. Relationship between neurological complications, cerebrovascular and cerebral perfusion following off-pump coronary artery bypass grafting[J]. Neurol Res, 2015, 37(5): 421-426.
- [4] SILBERT B, EVERED L, SCOTT D A, et al. Preexisting cognitive impairment is associated with

- postoperative cognitive dysfunction after hip joint replacement surgery[J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(6): 1224-1234.
- [5] ZIEGELER S, BUCHINGER H, BIALAS P, et al. Impact of depth of hypnosis on immediate postoperative cognitive function: a randomised trial[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2013, 30(10): 641-642.
- [6] TRAFIDŁO T, GASZYŃSKI T, GASZYŃSKI W, et al. Intraoperative monitoring of cerebral NIRS oximetry leads to better postoperative cognitive performance: a pilot study[J]. *Int J Surg*, 2015, 16(Pt A): 23-30.
- [7] SALAZAR F, DOÑATE M, BOGET T, et al. Relationship between intraoperative regional cerebral oxygen saturation trends and cognitive decline after total knee replacement: a post-hoc analysis[J]. *BMC Anesthesiol*, 2014, 14:58.
- [8] ALALAWI R, YASMEEN N. Postoperative cognitive dysfunction in the elderly: a review comparing the effects of desflurane and sevoflurane[J]. *J Perianesth Nurs*, 2018, 33(5):732-740.
- [9] KONISHI Y, EVERED L A, SCOTT D A, et al. Postoperative cognitive dysfunction after sevoflurane or propofol general anaesthesia in combination with spinal anaesthesia for hip arthroplasty[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2018, 46(6):596-600.
- [10] TANINO M, KOBAYASHI M, SASAKI T, et al. Isoflurane induces transient impairment of retention of spatial working memory in rats[J]. *Acta Med Okayama*, 2016, 70(6):455-460.
- [11] NETTO M B, DE OLIVEIRA JUNIOR A N, GOLDIM M, et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction contributes to postoperative cognitive dysfunction in elderly rats[J]. *Brain Behav Immun*, 2018, 73:661-669.
- [12] ANCELIN M L, DE ROQUEFEUIL G, LEDÉSERT B, et al. Exposure to anaesthetic agents, cognitive functioning and depressive symptomatology in the elderly[J]. *Br J Psychiatry*, 2001, 178: 360-366.
- [13] CASATI A, ALDEGHERI G, VINCIGUERRA E, et al. Randomized comparison between sevoflurane anaesthesia and unilateral spinal anaesthesia in elderly patients undergoing orthopaedic surgery[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2003, 20(8): 640-646.
- [14] SILBERT B S, EVERED L A, SCOTT D A. Incidence of postoperative cognitive dysfunction after general or spinal anaesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy[J]. *Br J Anaesth*, 2014, 113(5): 784-791.
- [15] RASMUSSEN L S, JOHNSON T, KUIPERS H M, et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003, 47(3): 260-266.
- [16] KERMANY M P, SOLTANI M H, AHMADI K, et al. The impact of anesthetic techniques on cognitive functions after urological surgery[J]. *Middle East J Anaesthesiol*, 2015, 23(1): 35-42.
- [17] LIU J, YUAN W, WANG X, et al. Peripheral nerve blocks versus general anesthesia for total knee replacement in elderly patients on the postoperative quality of recovery[J]. *Clin Interv Aging*, 2014, 9: 341-350.
- [18] ANWER H M, SWELEM S E, EL-SHESHAI A, et al. Postoperative cognitive dysfunction in adult and elderly patients—general anesthesia vs subarachnoid or epidural analgesia[J]. *Middle East J Anaesthesiol*, 2006, 18(6): 1123-1138.
- [19] KUDOH A, TAKASE H, TAKAZAWA T. A comparison of anesthetic quality in propofol-spinal anesthesia and propofol-fentanyl anesthesia for total knee arthroplasty in elderly patients[J]. *J Clin Anesth*, 2004, 16(6): 405-410.
- [20] EVERED L A, SILBERT B S. Postoperative cognitive dysfunction and noncardiac surgery[J]. *Anesth Analg*, 2018, 127(2):496-505.
- [21] LEWIS M S, MARUFF P, SILBERT B S, et al. The influence of different error estimates in the detection of postoperative cognitive dysfunction using reliable change indices with correction for practice effects[J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2006, 21: 421-427.
- [22] CHI Y L, LI Z S, LIN C S, et al. Evaluation of the postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with general anesthesia[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(6):1346-1354.
- [23] YOUSUF M S, SAMAD K, ULLAH H. Postoperative cognitive dysfunction following general anaesthesia in patients undergoing elective non-cardiac surgery[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2020, 30(4):417-419.
- [24] SCHÜTTLER J, IHMSEN H. Population pharmacokinetics of propofol: a multicenter study[J]. *Anesthesiology*, 2000, 92(3):727-738.
- [25] NOORT M V, STRUYS E, PERRIARD B, et al. Schizophrenia and depression: The relation between sleep quality and working memory[J]. *Asian J Psychiatr*, 2016, 24:73-78.
- [26] JACOBSONN S, TRUAX P. Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research[J]. *J Consult Clin Psychol*, 1991, 59(1):12-19.
- [27] LEWIS M S, MARUFF P, SILBERT B S, et al. The sensitivity and specificity of three common statistical rules for the classification of post-operative cognitive dysfunction following coronary artery by-pass graft surgery[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2006, 50(1):50-57.
- [28] RASMUSSEN L S, LARSEN K, HOIX P, et al. The assessment of postoperative cognitive function[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2001, 45(3): 275-289.
- [29] RABBITT P, GOWARD L. Age, information processing speed, and intelligence[J]. *Q J Exp Psychol A*, 1994, 47(3): 741-760.