

体外循环冠脉搭桥手术后 认知功能障碍的预测因素研究

张跃军 李 航

摘 要 **目的** 研究分析体外循环冠脉搭桥手术后认知功能障碍(POCD)的预测因素。**方法** 对 448 位体外循环冠脉搭桥手术患者手术前后行的认知功能测验进行比较,得出 POCD 发生率,并通过逻辑回归分析方法确定 POCD 的预测因素。**结果** 59% 的患者发生 POCD,与 POCD 发生明显相关的预测因素包括术中体温异常、左心室功能受损、血清肌酐含量上升、肌酐清除率下降、气管插管时间延长。而高龄、伴随动脉疾病以及体外循环与术后 POCD 的发生无明显相关性。**结论** 患者术前存在血清肌酐含量上升和左心室功能下降是体外循环冠脉搭桥手术 POCD 发生的高危因素。

关键词 体外循环 冠状动脉旁路 术后认知功能障碍

[中图分类号] R619 [文献标识码] A

Analysis of Predictors of Postoperative Cognitive Deficits of Coronary Artery Bypasses Surgery under Extracorporeal Circulation. Zhang Yuejun, Li Hang. Department of Anesthesiology, Dongyang Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, Zhejiang 322100, China

Abstract **Objective** To analysis the predictors of postoperative cognitive deficits occur in patients undergoing on - pump coronary artery bypass surgery. **Methods** Preoperative and postoperative cognitive testing were performed in 448 patients undergoing coronary artery bypass graft to evaluate the occurrence and predictors of POCD. **Results** 59% of patients occurred POCDs, while the high relation predictors were intraoperative normothermia, low left ventricular function, high serum creatinine, low creatinine clearance and prolonged intubation time. Aged, carotid disease and cardiopulmonary bypass time were not associated with increased POCDs. **Conclusion** Patients with elevated pre - operative creatinine and low LV function carry a higher risk of POCDs.

Key words Cardiopulmonary bypass; Coronary artery bypass; Postoperative cognitive deficits

心脏手术后认知功能障碍(postoperative cognitive deficits, POCD)发生率为 30% ~ 60%,表现为记忆力下降、注意力难集中和某些心理问题^[1]。POCD 不可避免地将延长患者住院时间和影响术后恢复^[2],大多数患者 POCD 可在术后几周到几个月内恢复^[3]。然而有研究显示术后早期出现的 POCD 与手术结束 5 年后出现的 POCD 相关^[4]。造成 POCD 的原因至今未被彻底阐明,近年来许多研究对 POCD 的预测因素进行了系统分析,但却各家说法不一,包括高龄、体外循环时间延长、脑血管疾病、外周血管疾病和糖尿病等指标都被认为是 POCD 的预测因素,这就使预测因素难以有效的应用于制定治疗策略。

鉴于以上现状,本研究将通过对患者临床资料的统计分析,确定体外循环下冠脉搭桥手术的 POCD 的预测因素。本研究旨在确定单一术种的

POCD 的可靠预测因素,使之能有效应用于临床治疗策略制定。

资料与方法

1. 病例纳入标准:本研究纳入患者均是择期接受体外循环下冠状动脉搭桥手术的患者。研究设计方案经过浙江省温州医科大学附属东阳医院伦理委员会批准,所有患者术前均签署参与本研究的知情同意书。同意参与本研究的患者如果出现下列情况,其临床数据将不被采用:存在任何原因引起的神经功能障碍、患有帕金森病、脑卒中、术前需要静脉滴注硝酸甘油控制血压、存在凝血功能障碍、血浆肌酐值高于 2 倍正常值和术前出现心房颤动。

2. 患者手术过程中均经历降温和复温过程:心肺转流开始后,利用覆盖于患者背部和大腿的温控毯使患者体温下降至 32℃,结束体外循环前加热氧合机内血液,使患者体温上升至 37℃。术中利用麻黄碱和七氟醚使平均动脉压保持在 50 ~ 80mmHg。

3. 认知功能检测:分别在患者术前 15 天和术后 15 天各进行 1 次,内容分为 3 项:记忆和学习能力测试(词语听记测验)、注意力测试(韦氏成人智力量表)和反应速度测试(数字符号变换测验)。如果患者出现 1 项以上术后认知功能测验

结果术前测验评分下降 0.5 分,则认为该患者存在 POCD。

4. 统计学方法:采用 SPSS 15.0 统计软件。计量资料行正态性和方差齐性检验,使用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,计数资料以例数(百分比)表示。组间计量资料比较采用成组 t 检验或 Mann - Whitney U 检验;计数资料比较采用卡方检验或 Fisher 精确法计算确切概率。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。多因素分析采用逻辑回归分析,以 POCD 是否发生作为应变量,以年龄、体重、体外循环时间、心脏停跳时间、气管插管时间和术前血浆肌酐水平等作为自变量。

结 果

最终参与本研究的患者数为 448 名,患者平均年龄为 68.3 ± 0.3 岁,男性患者为 390 名,占总人数的 87%。手术平均体外循环时间为 81.3 ± 1.1 min,平均心脏停跳时间为 46.3 ± 0.7 min,平均气管插管时间为 12.6 ± 0.5 min。术后与术前认知功能检测结果对比发现 59% 的患者出现了 POCD,其中 61% 的患者存在 1 项认知功能下降(学习记忆、注意力和反应速度),81% 的患者存在两项认知功能下降,23% 的患者存在 3 项认知功能下降。表 1 是出现 POCD 患者和未出现 POCD 患者的临床数据统计结果。与体外循环下冠脉搭桥手术 POCD 相关明显的术前患者情况包括患者存在左心室功能异常、血浆肌酐清除率异常和高教育水平,相关明显的术中情况主要是气管插管时间,相关明显的术后情况是住院时间。故左心室功能异常、血浆肌酐清除率异常、高教育水平、气管插管时间和住院时间可作为体外循环下冠脉搭桥手术 POCD 的独立预测因素。

表 1 发生/未发生 POCD 患者围术期变量的比较

项目	未发生 POCD	发生 POCD	P
年龄(岁)	68.0 ± 0.4	68.5 ± 0.4	0.410
男性病人数[$n(\%)$]	157 (86)	233 (88)	0.510
左心室功能异常[$n(\%)$]	61 (34)	112 (43)	0.040
糖尿病[$n(\%)$]	54 (30)	83 (31)	0.680
体外循环时间(min)	81.4 ± 1.9	81.3 ± 1.4	0.770
心脏停跳时间(min)	46.2 ± 1.2	46.2 ± 0.9	0.610
术前血清肌酐水平($\mu\text{mol/L}$)	89.0 ± 1.3	93.0 ± 1.2	0.008
血清肌酐清除率预测值(ml/min)	86.1 ± 1.9	81.0 ± 1.5	0.080
体重指数(kg/m^2)	28.8 ± 0.3	28.6 ± 0.3	0.950
气管插管时间(h)	11.2 ± 0.4	13.5 ± 0.8	0.026
总住院时间(d)	6.3 ± 0.2	6.9 ± 0.3	0.010
术后心房颤动[$n(\%)$]	48 (26.5)	88 (33.7)	0.110
下肢动脉疾病[$n(\%)$]	23 (13)	33 (14)	0.750
颈动脉疾病[$n(\%)$]	8 (4)	12 (5)	0.930
受教育水平(高中以上)[$n(\%)$]	62 (34)	119 (45)	0.020

讨 论

目前 POCD 的病因和发病机制尚不清楚。既往的研究认为一些因素可能与 POCD 相关,包括年龄、术前合并症、术前脑功能状态、围术期用药、术中事件、术后并发症等。寻找 POCD 预测因素只是对其病因和发病机制的一种探索,但却可以对患者发生 POCD 的可能性进行有效预测,进而可以通过改进高危患者的围术期管理、加强监测等干预措施来预防 POCD 的发生。

本研究主要分析并确定了体外循环下冠脉搭桥术后早期 POCD 的预测因素。心脏手术的 POCD 发生率较高,如本研究发现 59% 的患者在术后 15 天出现了 POCD,这就使得近年来心脏手术术后的神经系统功能改变受到越来越多的关注^[5]。相关研究认为心脏手术术后早期出现 POCD 可作为术后晚期,如术后 5 年发生认知功能障碍的预测因素^[3,4]。所以减少围术期 POCD 的发生将有助于降低术后长期的认知功能障碍的发生。

有研究认为体外循环手术 POCD 主要受到手术操作、刺激心脏的应激反应和患者自身的脑血管病理改变的影响^[6]。特别是一些特殊事件,如缝合存在粥样硬化的主动脉、体外循环时间显著延长和出现脑缺血等,与体外循环手术 POCD 的相关性非常明显^[7,8]。本研究则主要从患者角度寻找体外循环手术 POCD 的预测因素,且结果提示患者术前左心室功能异常、血浆肌酐清除率异常和高教育水平可作为体外循环冠脉搭桥手术 POCD 的预测因素。

一些研究认为高教育水平可降低 POCD 的发生^[6]。但本研究的分析结果却显示高教育水平患者 POCD 的发生率明显增加,造成这种结果差异的原因可能是由于本研究采用的认知功能检测方法涉及面较广,使得高教育水平患者术前检测基础分较高,故术后各项认知能力测验评分下降就比较明显。

左心室功能异常和血浆肌酐升高是患者手术不良预后的常见预测因素。本研究结果提示二者与 POCD 的发生也存在明显相关关系,但另一样本量为 282 人的临床研究却显示患者术前血浆肌酐水平与术后认知功能下降并无明显相关关系。推测此种差异主要可能来自统计模型和认知功能检测时间的不同。

本研究的局限性主要在于 3 项认知功能测验的设计。研究结果表明,本研究采用的测验方案可以在一定程度上反映患者术后认知功能的改变,但其敏感

度和特异性并没有在大样本的人群中得到验证。此外,在研究实施过程中,笔者发现很多老人因为视力、听力、语言和文化等方面的原因被排除在外,因此研究对象的代表性不够好。

总之,本研究分析并确认了体外循环下冠脉搭桥术后早期 POCD 的预测因素,包括术中体温异常、左心室功能受损、血浆肌酐含量上升、肌酐清除率下降和气管插管时间延长,而高龄、伴随动脉疾病以及体外循环与术后 POCD 的发生无明显相关性。这为预防体外循环下冠脉搭桥术后早期 POCD 发生制定治疗策略提供了有效参考数据。

参考文献

- 1 van Dijk D, Keizer AM, Diephuis JC, *et al.* Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a systematic review[J]. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2000, 120(4): 632-639
- 2 Newman MF, Grocott HP, Mathew JP, *et al.* Report of the substudy assessing the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery[J]. *Stroke*, 2001, 32(12): 2874-2881
- 3 Stygall J, Newman SP, Fitzgerald G, *et al.* Cognitive change 5 years

- after coronary artery bypass surgery[J]. *Health Psychology*, 2003, 22(6): 579-586
- 4 Selnes OA, Royall RM, Grega MA, *et al.* Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: is there evidence of late decline? [J]. *Archives of Neurology*, 2001, 58(4): 598-604
 - 5 Sandau KE, Lindquist RA, Treat-Jacobson D, *et al.* Health-related quality of life and subjective neurocognitive function three months after coronary artery bypass graft surgery[J]. *Heart Lung*, 2008, 37(3): 161-172
 - 6 Ho PM, Arciniegas DB, Grigsby J, *et al.* Predictors of cognitive decline following coronary artery bypass graft surgery[J]. *Annals of Thoracic Surgery*, 2004, 77(2): 597-603
 - 7 Bergman P, van der Linden J. Atherosclerosis of the ascending aorta as a major determinant of the outcome of cardiac surgery[J]. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*, 2005, 2(5): 246-251
 - 8 Grocott H P, Mackensen GB, Grigore AM, *et al.* Postoperative hyperthermia is associated with cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery[J]. *Stroke*, 2002, 33(2): 537-541

(收稿日期:2014-05-05)

(修回日期:2014-05-09)

隐匿性高血压患者血清 SOD、MDA 与 NO 的水平变化

彭朝胜 曹悦鞍 夏 菁 王 宇 张文洛

摘 要 **目的** 研究隐匿性高血压(masked hypertension, MH)患者血清丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)与一氧化氮(nitric oxide, NO)水平的变化。**方法** 选取诊所血压正常的健康体检者 212 例,根据 24h 动态血压(ABP)检测结果分为两组:隐匿性高血压组(MH)56 例、正常对照组(NBP)156 例;对比分析两组血清 NO、SOD 及 MDA 的水平。**结果** 与 NBP 组比较, MH 组 MDA(5.92 ± 1.64 vs $5.10 \pm 1.21 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.05$)水平明显升高; SOD(133.48 ± 19.13 vs $146.36 \pm 20.26 \text{ kU/L}$, $P < 0.05$)、NO(62.42 ± 13.63 vs $76.12 \pm 16.72 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.05$)明显降低。*Logistic* 多元回归分析显示,年龄、吸烟、BMI、MDA、SOD、NO 与 MH 密切相关。**结论** MH 患者体内存在异常的氧化应激反应及内皮功能损伤, MDA 是 MK 的危险因子之一, SOD、NO 为其保护因子。

关键词 隐匿性高血压 氧化应激 血管内皮功能 动态血压

[中图分类号] R544

[文献标识码] A

Changes of Malondialdehyde, Superoxide Dismutase and Nitric Oxide in Patients with Masked Hypertension. Peng Chaosheng, Cao Yuean, Xia Jing, *et al.* Department of The Special Care Medical Center, Naval General Hospital, Beijing 100048, China

Abstract Objective To study the level of serum malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and nitric oxide (NO) in patients with masked hypertension (MH). **Methods** Totally 212 subjects whose clinic blood pressure (CBP) were normal were divided into two groups according to the results of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM): patients with MK group ($n = 56$) and healthy control group ($n = 156$). The level of serum MDA, SOD and NO were measured and assessed. **Results** In patients with masked hypertension, the MDA was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), but the SOD and NO were lower (P both < 0.05).

作者单位:100048 北京,海军总医院

通讯作者:张文洛,电子邮箱:txylb@sina.cn