

# 脑氧饱和度在指导糖尿病患者腹部手术术后谵妄的应用情况

王永成<sup>1</sup> 李秀华<sup>2</sup> 高璐<sup>1</sup> 苗苗<sup>1</sup>

(1.华北理工大学 河北唐山 064300; 2.唐山市工人医院 河北唐山 064300)

摘要: 术后谵妄是指发生在术后7天内或者出院前的认知能力下降。糖尿病患者的微血管变化和认知能力下降之间的关系已经得到证实, 在许多研究中, 糖尿病患者更容易受到术后谵妄的影响, 严重程度受发病年龄和糖尿病持续时间、糖化血红蛋白浓度、大血管和微血管病变、自主神经病变和抑郁症等多种因素的影响。术中应用脑氧饱和度监测  $rScO_2$ , 可以随时、连续监测患者的脑氧情况, 根据不同患者的不同情况, 术中及时调整, 减少术后谵妄的发生率, 本文拟了解目前临床中脑氧饱和度监测在糖尿病患者行腹部手术的应用情况。

Abstract: postoperative delirium refers to cognitive decline occurring within 7 days after surgery or before discharge. The relationship between microvascular changes and cognitive decline in diabetes patients has been confirmed. In many studies, diabetes patients are more susceptible to postoperative delirium, and the severity is affected by many factors such as age of onset and duration of diabetes, glycosylated hemoglobin concentration, macrovascular and microvascular lesions, autonomic neuropathy and depression. During the operation, brain oxygen saturation monitoring  $rscO_2$  can be used to monitor the brain oxygen status of patients at any time and continuously. According to the different conditions of different patients, it can be adjusted in time during the operation to reduce the incidence of postoperative delirium. This paper intends to understand the current clinical application of brain oxygen saturation monitoring in abdominal surgery of diabetes patients.

## 1. 术后谵妄

1.1 围手术期神经认知障碍 (PND) 是指术前和术后 12 月内发生的, 包含术后谵妄 (POD) 在内的所有围手术期认知功能改变。按发病时间将认知功能改变分为: ①术前诊断出的认知能力下降; ②术后谵妄, 发生在术后 7 天内或者出院前的认知能力下降; ③神经认知恢复延迟④术后神经认知障碍⑤手术后 12 个月出现的认知障碍。

1.2 术后谵妄是一种随时间波动的意识改变和注意力不集中为特征的急性状态, 表现为注意力不集中、意识水平的改变和行为情绪的变化。虽然术后谵妄没有标准化定义, 但大多数研究将其定义为发生在术后 24 ~72 小时之间, 尽管有些研究随访到患者出院。国外研究显示, 接受外科手术的患者中平均 36.8% 术后出现谵妄, 因为不同的手术方式、麻醉时间、创伤大小、合并的其它疾病的严重程度, 出现谵妄的概率从 9~87% 各不相同, 但这个数字可能仍被低估<sup>[1]</sup>。谵妄有三种亚型: 活跃型约占百分之 25, 表现为活动增加甚至出现攻击性行为等; 低活动型是百分之 50, 表现为嗜睡、意识模糊、活动减少反应迟顿等; 混合型约占百分之 25, 上述两种类型的特点都有<sup>[2]</sup>。术后谵妄也是医疗服务的一个主要负担, 每年的费用从 380 亿美元到 1520 亿美元不等<sup>[3]</sup>。

1.3 目前在临床实际实施过程中没有确诊术后谵妄的特异性方法, 主要是根据病人的特征性表现和神经心理学量表共同进行确诊。美国精神病学会《诊断与统计手册: 精神障碍第五版》(DSM-V) 是国际上用于诊断谵妄的金标准, 但可行性不足。现在术后谵妄的诊断经常使用谵妄量表 (CAM), 它是一种初步的四种问题问卷, 敏感度为百分之 94, 特异性为百分之 98。谵妄量表是美国 Inouye 教授根据 DSM 第 3 版修订本 (DSM-III-R) 中谵妄的诊断标准编制的<sup>[4]</sup>, 是一套适用于非精神科临床医师的简单易行、快速准确的临床诊断方法, 有着良好的信度和效度<sup>[5]</sup>。然而在临床中使用它时, 问题刻板缺乏变通已经不适用于实际的临床实际情况, 评估结果常存在差异。针对这一问题, Marcantonio<sup>[6]</sup> 教授的团队制定了 3 分钟谵妄诊断量表 (3D-CAM), 包括 22 个问题不同条目, 每个人的用时大概 3min 分钟左右, 迅速, 快捷, 特异性较高。高浪丽等人的一项临床研究提示中文版 3D-CAM 量表的敏感度为百分之 94 左右, 特异性接近百分之 98, 在临床应用中较可靠、便捷, 适合临床一线的医务人员使用。CAM-ICU 是在 CAM 基础上制定的, 是 ICU 使用最广泛的谵妄评估工具, 灵敏度和特异性分别为百分之 92 和 98%<sup>[7]</sup>。首先用 Richmond 躁动镇静评分量表 (RASS) 进行镇静水平评估, 一共有 +4 至 -5 共 10 个等级分, 如果患者得分 -4 或 -5, 停止下一步的 CAM-ICU 评估。如果 RASS 得分 +4 至 -3, 再进一步进行 CAM-ICU 评估。CAM-ICU 评估分为 4 点: ①精神状态突然变化或反复波动; ②注意力散漫; ③思维紊乱; ④意识程度改变。若患者有特征①和②, 或者特征③, 或者特征④, 即可诊断为谵妄<sup>[8]</sup>。

## 2. 术后谵妄机制及影响因素

2.1 研究发现, POD 与炎症反应有明显相关性, 尤其是中枢系统神经炎症反应与<sup>[9]</sup>, 外周手术释放大量炎症因子白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ ) 通过血脑屏障进入中枢神经系统, 引起氧化应激反应, 使神经元和神经突触受到损害。POD 的发生还可能与胆碱能系统有关, Zhang<sup>[10]</sup>、Kalb<sup>[11]</sup> 等研究都证明了认知功能减退与胆碱能系统障碍相关。在谵妄患者的血浆和 CSF 中 Ach 水平比较低。胆碱能系统功能减退, 多巴胺 (DA)、去甲肾上腺素

的过量释放是不同人群谵妄发生的共性; 5-羟色胺和  $\gamma$ -氨基丁酸活性的减少或增加可能导致谵妄不同分型和不一样的临床表现<sup>[12]</sup>。除此之外, 许多研究人员认为皮质醇是发生谵妄的特征性标志物, 特别是老年病人<sup>[13]</sup>。越来越多研究证明, 糖皮质激素在中枢神经系统中可能有促进炎症反应的作用, 并且在多个水平上增强神经炎性<sup>[14]</sup>。动物研究表明, 由于能量补充不够, 皮质醇水平过高会使神经元对毒性损伤的耐受性下降<sup>[15]</sup>。

2.2 术后谵妄易感因素包括: 高龄、营养差、认知功能损害、胸部和上腹部手术、大血管如心脏的手术、合并其它疾病、与酒精有关的各种疾病如酒精性肝硬化、器官功能减退、身体虚弱等。诱发因素包括: 围术期使用苯二氮卓类药物、手术与麻醉时间过长、术后疼痛引发寒战、麻醉用药量过大、术中出血、水和离子紊乱、围术期发热、感染等<sup>[16]</sup>。

## 3. 糖尿病 (Diabetes) 与术后谵妄

3.1 研究发现 2010 年世界成年人 (20~79 岁) 的糖尿病患病人数为 2.85 亿人, 占比 6.4%, 到 2030 年将增加到 4.39 亿人占比 7.7%。到 2030 年, 发展中国家成人糖尿病患者人数将增加 69%, 发达国家将增加 20%, 结果表明糖尿病负担日益加重, 特别是在发展中国家<sup>[17]</sup>。糖尿病是一种代谢疾病, 1 型糖尿病与无法产生胰岛素和葡萄糖的合理利用有关, 2 型糖尿病是产生胰岛素但不能与其受体相互作用的胰岛素抵抗有关, 两种类型的糖尿病均会导致血液中葡萄糖水平升高, 活性氧 (ROS) 生成增强, 微血管异常, 引起末梢器官损伤。在许多研究中, 糖尿病患者发生术后谵妄的严重程度受发病年龄和糖尿病持续时间, 糖化血红蛋白浓度、大血管和微血管病变、自主神经病变和抑郁症等因素的影响, 导致糖尿病患者更容易受到术后谵妄的影响。糖尿病患者的微血管变化和认知能力下降之间的关系已经得到证实, 包括血液灌注、神经元功能、白质微结构和代谢功能等方面<sup>[18]</sup>。

3.2 血脑屏障 (BBB) 是大脑微血管内皮水平的选择性扩散屏障, 通过调节离子平衡, 促进营养运输和防止潜在神经毒性分子从循环内流入, 维持中枢神经系统 (CNS) 的稳态。血脑屏障功能受损可能对中枢神经系统功能产生有害影响<sup>[19]</sup>。Shorena Janelidze 认为血脑屏障损伤可能与糖尿病和脑微血管损伤有关, 动物研究已经表明, 血脑屏障损害可能导致继发性神经元损伤和神经退行性变, 从而可能提高 POD 的发生率。最近证实的血脑屏障功能受损与糖尿病患者的认知功能下降相关, 并与脑脊液中血管功能障碍标志物水平升高相关<sup>[19]</sup>, 但与术后谵妄是否相关仍有待研究。糖尿病患者脑部血管扩张储备能力降低, 脑组织更容易发生缺血, 进一步导致摄取氧更容易减少, 这会导致脑部容易发生损害, 因而这也可能是糖尿病患者术中  $rSO_2$  基线值低于正常人的原因, 同时也能解释糖尿病患者术后谵妄和脑卒中更易发生的原因<sup>[20]</sup>。

## 4. 局部脑氧饱和度 ( $rScO_2$ ) 监测

4.1  $rScO_2$  监测技术于 1977 年发明, 基本原理主要是不同波段近红外线在人体组织吸收的波长和频率不同, 进而导致组织不同的温度。使用时用酒精在患者额部消毒, 放置无创电极片, 摄谱仪发射器发射不同波段的红外线, 光线进入大脑后被脑内血红蛋白和细胞色素 aa3 吸收, 未被吸收的红外光被传感器接收后通过一系列公式计算出局部脑氧饱和度。 $rScO_2$  主要反映大脑静脉氧饱和度, 颈静脉球血氧饱和度是反映大脑氧代谢的金标准, 红外光无创检测技术监测  $rScO_2$  能很好地反应大脑氧化代谢情况<sup>[21]</sup>。

4.2  $rScO_2$  监测由于具有无创、能很好反应机体大脑在特殊情况

下如低血压, 休克等环境的氧化代谢情况、而且可重复性高、准确性高、简单易学, 不受周围环境影响等优点, 临床应用越来越多<sup>[21]</sup>。Casati<sup>[22]</sup>等人发现行腹部手术的患者干预性组 (rScO<sub>2</sub> 值维持在 > 75% 的基础值) 的住院时间和 POD 发生率均小于对照组 (只进行 rScO<sub>2</sub> 的监测)。因此行腹部手术的患者术中监测 rScO<sub>2</sub>, 实时反映患者的脑氧状态, 有利于及时发现脑部代谢的异常情况, 为术中及时调整吸入氧浓度, 提高脑部灌注压等措施提供指导, 可能降低围术期神经系统并发症。多数研究认为 rScO<sub>2</sub> 值平均为 60% ~ 75%。Hirofumi<sup>[23]</sup>等认为, rScO<sub>2</sub> 低于 55% 可能提示术后神经系统并发症的可能性较高; Shmigel'skiĭ<sup>[24]</sup>认为, rScO<sub>2</sub> 低于 55% 表明大脑发生缺氧的概率较高, 提示医生应尽快做采取一些措施提高脑部的氧供; 但 Kobayashi<sup>[25]</sup>等认为 rScO<sub>2</sub> 从初始值下降 20% ~ 30% 与脑缺氧有关。目前 rScO<sub>2</sub> 的正常值没有一个各方共同采用的标准, 且由于个体差异, rScO<sub>2</sub> 基线值存在差异, 没有明确的证据证明导致神经损伤的 rScO<sub>2</sub> 临界值, 因此临床主要通过观察 rScO<sub>2</sub> 的连续变化或者变化率的情况来评估脑部的血供和氧合。

小结:

目前脑氧饱和度监测是否降低行腹部手术的糖尿病患者术后谵妄发生率还不清楚, 因此对行腹部手术的糖尿病患者术中应用脑氧饱和度监测很有必要。

参考文献

- [1]McDaniel M, Brudney C. Postoperative delirium: etiology and management. *Curr Opin Crit Care*. 2012 Aug; 18 (4): 372-6. doi: 10.1097/MCC.0b013e3283557211. PMID: 22732435.
- [2]Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Brenner LA, Moss M. Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Arch Surg*. 2011 Mar; 146 (3): 295-300. doi: 10.1001/archsurg.2011.14. PMID: 21422360; PMCID: PMC3346288.
- [3]Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med*. 2008 Jan 14; 168 (1): 27-32. doi: 10.1001/archinternmed.2007.4. PMID: 18195192; PMCID: PMC4559525.
- [4]Dorland H F, Abma F I, Roelen C A M, et al. The cognitive symptom checklist-work in cancer patients is related with work functioning, fatigue and depressive symptoms: a validation study[J]. *Journal of Cancer Survivorship*, 2016, 10 (3): 545-552.
- [5]Martins S, Lourenço C, Pinto-de-Sousa J, et al. Validation study of the European Portuguese version of the Confusion Assessment Method (CAM) [J]. *International Psychogeriatrics*, 2015, 27 (5): 777.
- [6]Marcantonio ER, Ngo LH, O'Connor M, Jones RN, Crane PK, Metzger ED, Inouye SK. 3D-CAM: derivation and validation of a 3-minute diagnostic interview for CAM-defined delirium: a cross-sectional diagnostic test study. *Ann Intern Med*. 2014 Oct 21; 161 (8): 554-61. doi: 10.7326/M14-0865. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2014 Nov 18; 161 (10): 764. PMID: 25329203; PMCID: PMC4319978.
- [7]Inouye SK, Kosar CM, Tommet D, Schmitt EM, Puella MR, Saczynski JS, Marcantonio ER, Jones RN. The CAM-S: development and validation of a new scoring system for delirium severity in 2 cohorts. *Ann Intern Med*. 2014 Apr 15; 160 (8): 526-533. doi: 10.7326/M13-1927. PMID: 24733193; PMCID: PMC4038434.
- [8]Dotson B. Comparing Dexmedetomidine With Haloperidol for the Treatment of Hyperactive Delirium in Nonintubated ICU Patients. *Crit Care Med*. 2016 Dec; 44 (12): e1259-e1260. doi: 10.1097/CCM.0000000000002049. PMID: 27858832.
- [9]Zhang X, Dong H, Li N, et al. Activated brain mast cells contribute to postoperative cognitive dysfunction by evoking microglia activation and neuronal apoptosis[J]. *Journal of neuroinflammation*, 2016, 13 (1): 1-15.
- [10]Zhang X, Jiang X, Huang L, et al. Central cholinergic system mediates working memory deficit induced by anesthesia/surgery in adult mice[J]. *Brain and Behavior*, 2018, 8 (5): e00957.
- [11]Kalb A, von Haefen C, Sifringer M, et al. Acetylcholinesterase inhibitors reduce neuroinflammation and-degeneration in the cortex and hippocampus of a surgery stress rat model[J]. *PLoS One*, 2013, 8 (5): e62679.
- [12]Maldonado J R. Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment[J]. *Critical care clinics*, 2008, 24 (4): 789-856.
- [13]Nguyen D N, Huyghens L, Zhang H, et al. Cortisol is an associated-risk factor of brain dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock[J]. *BioMed Research International*, 2014, 2014.
- [14]Munhoz C D, Sorrells S F, Caso J R, et al. Glucocorticoids exacerbate lipopolysaccharide-induced signaling in the frontal cortex and hippocampus in a dose-dependent manner[J]. *Journal of Neuroscience*, 2010, 30 (41): 13690-13698.
- [15]Nguyen D N, Huyghens L, Zhang H, et al. Cortisol is an associated-risk factor of brain dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock[J]. *BioMed Research International*, 2014, 2014.
- [16]Aldecoa, C é sar, Bettelli G, Bilotta F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium[J]. *European Journal of Anaesthesiology*, 2017, 34 (4): 192-214.
- [17]Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Jan; 87 (1): 4-14. doi: 10.1016/j.diabres.2009.10.007. Epub 2009 Nov 6. PMID: 19896746.
- [18]van Bussel FCG, Backes WH, Hofman PAM, van Oostenbrugge RJ, van Bostel MPJ, Verhey FRJ, Steinbusch HWM, Schram MT, Stehouwer CDA, Wildberger JE, Jansen JFA. Cerebral Pathology and Cognition in Diabetes: The Merits of Multiparametric Neuroimaging. *Front Neurosci*. 2017 Apr 5; 11: 188. doi: 10.3389/fnins.2017.00188. PMID: 28424581; PMCID: PMC5380729.
- [19]Janelidze S, Hertze J, Nägga K, Nilsson K, Nilsson C; Swedish BioFINDER Study Group, Wennström M, van Westen D, Blennow K, Zetterberg H, Hansson O. 2017 Mar; 51: 104-112. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2016.11.017. Epub 2016 Dec 5. PMID: 28061383; PMCID: PMC5754327.
- [20]Feinkohl I, Winterer G, Pischon T. Diabetes is associated with risk of postoperative cognitive dysfunction: A meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017 Jul; 33 (5). doi: 10.1002/dmrr.2884. Epub 2017 Feb 23. PMID: 28063267.
- [21]Kobayashi K, Kitamura T, Kohira S, Torii S, Horai T, Hirata M, Mishima T, Sugimoto K, Ohkubo H, Irisawa Y, Matsushiro T, Hayashi H, Miyata Y, Tsuchida Y, Ohtomo N, Miyaji K. Factors associated with a low initial cerebral oxygen saturation value in patients undergoing cardiac surgery. *J Artif Organs*. 2017 Jun; 20 (2): 110-116. doi: 10.1007/s10047-016-0941-6. Epub 2017 Jan 4. PMID: 28054177.
- [22]Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, Proietti R, Tufano R, Danelli G, Fierro G, De Cosmo G, Servillo G; Collaborative Italian Study Group on Anesthesia in Elderly Patients. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. *Anesth Analg*. 2005 Sep; 101 (3): 740-747. doi: 10.1213/01.ane.0000166974.96219.cd. Erratum in: *Anesth Analg*. 2006 Jun; 102 (6): 1645. Fierro, Giovanni [corrected to Fierro, Giuseppe]. PMID: 16115985.
- [23]Hirofumi O, Otone E, Hiroshi I, Satoshi I, Shigeo I, Yasuhiro N, Masato S. The effectiveness of regional cerebral oxygen saturation monitoring using near-infrared spectroscopy in carotid endarterectomy. *J Clin Neurosci*. 2003 Jan; 10 (1): 79-83. doi: 10.1016/s0967-5868 (02) 00268-0. PMID: 12464528.
- [24]Shmigel'skiĭ AV, Lubnin Alu, Sazonova OB. Tserbral'naia oksimetriia u neĭrokhirurgicheskikh bol'nykh s sosudistoĭ patologieiĭ golovnogo mozga. Chast' I. Analiz prichin intraoperatsionnoĭ dinamiki pokazatel'ia rSO2 i ee prognosticheskoe znachenie [Cerebral oximetry in neurosurgical patients with cerebrovascular diseases. I. Analysis of causes of intraoperative changes in rSO2 values and its prognostic significance]. *Anesteziol Reanimatol*. 2000 Jul-Aug; (4): 11-9. Russian. PMID: 11013990.
- [25]王维嘉, 张宇晨, 张越伦, 龚亚红. 妇科腹腔镜手术中局部脑氧饱和度变化趋势及其相关因素定量分析[J]. *基础医学与临床*, 2021, 41 (07): 1039-1042.

作者简介: 王永成, 男, 汉族, 1996年10月, 河北省张家口市, 本科生, 研究方向: 麻醉学。

导师简介: 李秀华, 女, 汉族, 河北唐山人, 医学硕士, 唐山市工人医院, 研究方向: 心血管手术麻醉。