

论 著

术中个体化血压管理对老年腹部大手术患者神经认知功能的影响

尚子祥^{1,2}, 李锐^{1,2*}

¹安徽医科大学第二附属医院麻醉与围术期医学科, 合肥 230601; ²安徽医科大学麻醉与围术期医学安徽普通高校重点实验室, 合肥 230601

[摘要] **目的** 探讨术中个体化血压管理策略对接受腹部大手术的老年患者术后神经认知功能的影响。**方法** 选取2018年9月—2020年9月于安徽医科大学第二附属医院择期行腹部大手术的老年患者210例, 采用随机数字表法分为个体化组和对照组。个体化组术中维持收缩压(SBP)波动在基础值的 $\pm 10\%$ 以内; 对照组术中维持SBP ≥ 90 mmHg或SBP下降不超过基础值的40%。记录诱导前(T₀)、手术开始(T₁), 手术开始后30 min(T₂)、60 min(T₃)、90 min(T₄)、120 min(T₅)、150 min(T₆), 以及手术结束时(T₇)的SBP、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)和脑电双频指数(BIS)。术前1 d采用简易智能精神状态量表(MMSE)评估患者基础神经认知功能, 记录术后第1、3、7天的中文修订版谵妄诊断量表(CAM-CR)评分、MMSE评分, 术后第1、3天的疼痛视觉模拟量表(VAS)评分。术后1个月进行修订版认知功能电话问卷(TICS-m)评分, 并记录住院时间及严重并发症发生情况等。**结果** 与对照组比较, 个体化组使用去甲肾上腺素患者占比明显增加[72.4%(76/105) vs. 19.0%(20/105), $P < 0.001$], 术后引流管放置时间和住院时间明显缩短[(10.9 \pm 3.5) d vs. (12.8 \pm 5.0) d, $P = 0.039$; (21.0 \pm 5.6) d vs. (23.6 \pm 6.2) d, $P = 0.038$]; 两组手术时间、输液总量、出血量、尿量、术后首次通气时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。与T₀时比较, 两组T₁—T₇时SBP、MAP和BIS明显降低($P < 0.05$), T₁—T₆时HR明显减慢($P < 0.05$), 个体化组T₁—T₃、T₅—T₇时DBP明显降低($P < 0.05$), 对照组T₁—T₇时DBP明显降低($P < 0.05$)。与对照组比较, 个体化组T₁—T₇时SBP、MAP明显升高($P < 0.05$), T₄时DBP明显升高($P < 0.05$)。与对照组比较, 个体化组术后第1、3天MMSE评分明显升高[(24.0 \pm 2.8)分 vs. (22.8 \pm 2.7)分, $P = 0.032$; (24.7 \pm 2.7)分 vs. (23.6 \pm 2.4)分, $P = 0.037$], CAM-CR评分明显降低[(15.4 \pm 3.6)分 vs. (17.2 \pm 4.2)分, $P = 0.040$; (12.8 \pm 2.7)分 vs. (14.2 \pm 3.1)分, $P = 0.028$]; 两组术后第7天MMSE和CAM-CR评分、第1天和第3天VAS评分、1个月TICS-m评分及严重并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 老年腹部大手术患者术中维持SBP波动在基础值 $\pm 10\%$ 以内的个体化管理策略, 有助于改善术后早期神经认知功能, 缩短住院时间, 但对术后1个月的神经认知功能无明显影响。

[关键词] 老年患者; 腹部大手术; 血压管理; 神经认知功能障碍

[中图分类号] R614.2

[文献标志码] A

[文章编号] 0577-7402(2021)12-1220-07

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2021.12.08

Effects of individualized blood pressure management on the neurocognitive function in elderly patients undergoing major abdominal surgery

Shang Zi-Xiang^{1,2}, Li Rui^{1,2*}

¹Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China

²Key Laboratory of Anesthesiology and Perioperative Medicine of Anhui Higher Education Institutes, Anhui Medical University, Hefei 230601, China

*Corresponding author, E-mail: lrayd@sina.com

This work was supported by the Key Research and Development Program of Anhui Province (201904a07020065), and the Provincial Quality Engineering Project of Higher Education Institutions in Anhui Province (2018jyxm0400)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of individualized intraoperative blood pressure management strategy on postoperative neurocognitive function of elderly patients undergoing major abdominal surgery. **Methods** Two-hundred and ten elderly patients, admitted in the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from September 2018 to September 2020

[基金项目] 安徽省重点研究与开发计划(201904a07020065); 安徽省高校省级质量工程项目(2018jyxm0400)

[作者简介] 尚子祥, 硕士研究生, 主要从事术后神经认知功能障碍方面的研究

[通信作者] 李锐, E-mail: lrayd@sina.com

and undergone elective major abdominal surgery, were randomly divided into individualized group and control group with random number table method. In individualized group, the SBP was maintained within $\pm 10\%$ of the basic value; while in control group, the SBP was maintained ≥ 90 mmHg or decreased not exceed 40% of the basic value. The patient's SBP, diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and bispectral index (BIS) of EEG were recorded before induction of anesthesia (T_0), start of surgery (T_1), 30 min (T_2), 60 min (T_3), 90 min (T_4), 120 min (T_5) and 150 min (T_6) after surgery and at the end of the operation (T_7). The basic neurocognitive function of the patients was evaluated with the Simple Intelligent Mental State Scale (MMSE) 1 day before the operation, and the scores of the Chinese revised delirium diagnostic scale (CAM-CR) and MMSE scores were recorded on the 1st, 3rd and 7th day after the operation. The cognitive function telephone questionnaire (TICS-m) was scored 1 month after surgery, and the length of hospital stay and serious complications were recorded. **Results** Compared with that in control group, the proportion of patients using norepinephrine increased significantly [72.4% (76/105) vs. 19.0% (20/105), $P < 0.001$], and the placement time of drainage tube and postoperative hospital stay shortened significantly [(10.9 \pm 3.5) d vs. (12.8 \pm 5.0) d, $P = 0.039$; (21.0 \pm 5.6) d vs. (23.6 \pm 6.2) d, $P = 0.038$] in individualized group. No significant differences existed between the two groups in operation time, total infusion volume, bleeding volume, urine volume and first postoperative ventilation time ($P > 0.05$). Compared with T_0 , SBP, MAP and BIS decreased significantly at T_1 - T_7 , HR decreased significantly at T_1 - T_6 ($P < 0.05$) in the both groups, DBP decreased significantly at T_1 - T_3 and T_5 - T_7 in individualized group ($P < 0.05$), and at T_1 - T_7 in control group ($P < 0.05$). Compared with control group, SBP and MAP increased significantly at T_1 - T_7 in individualized group ($P < 0.05$), and DBP increased significantly at T_4 ($P < 0.05$). Compared with control group, the MMSE score increased significantly on the 1st and 3rd day after operation [(24.0 \pm 2.8) points vs. (22.8 \pm 2.7) points, $P = 0.032$; (24.7 \pm 2.7) points vs. (23.6 \pm 2.4) points, $P = 0.037$], and the CAM-CR score decreased significantly [(15.4 \pm 3.6) points vs. (17.2 \pm 4.2) points, $P = 0.040$; (12.8 \pm 2.7) points vs. (14.2 \pm 3.1) points, $P = 0.028$] in individualized group. No significant differences existed between the two groups in the MMSE and CAM-CR scores on the 7th day, the VAS scores on the 1st and 3rd day, and the TICS-m scores at 1 month after operation, as well as the incidence of serious complications ($P > 0.05$). **Conclusion** Individualized management of elderly patients undergoing major abdominal surgery to maintain SBP fluctuations within $\pm 10\%$ of the basic value during operation can help improvement of early postoperative neurocognitive function and shortening the length of hospital stay, but had no significant effect on neurocognitive function at one month after operation.

[Key words] elderly patients; major abdominal surgery; blood pressure management; neurocognitive dysfunction

随着外科手术的普及, 全球每年有超过3亿次外科手术, 虽然65岁以上的老年人只占总人口的14%, 却占总住院手术量的1/3^[1-2]。外科操作及麻醉技术的发展显著降低了严重并发症的发生率, 但不能有效预防围术期应激引起的老年大脑功能损伤^[3]。其中, 围术期神经认知障碍(perioperative neurocognitive disorders, PND)是老年患者术后常见的中枢神经系统并发症, 表现为学习能力、注意力、记忆力及执行力下降^[4-5], 主要包括术后谵妄和认知功能障碍。老年患者术后谵妄的发生率为7%~56%^[6-7], 术后1、2、6个月认知功能障碍的发生率分别为47%、23%、16%^[8]。PND会延长住院时间, 严重影响患者的生活质量^[4,9]。PND的危险因素包括年龄、受教育程度、手术类型、手术时长和术前衰弱等^[9-11]。术中低血压也是PND的危险因素之一^[12], 有效预防和治疗术中低血压可减少PND的发生, 但目前尚无统一的术中血压管理标准, 不同的血压水平对PND的影响尚不明确。本研究探讨了个体化术中血压管理策略对接受腹部大手术的老年患者术后神经认知功能的影响, 以期对老年患者术中最佳血压管理水平的制定及PND的预防提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 本研究为前瞻性随机对照临床试验。选取2018年9月—2020年9月于安徽医科大学第二附属医院择期行腹部大手术的患者210例为研究对象。纳入标准: 年龄 >65 岁; 美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiology, ASA)风险分级II—III级; 预期手术时长 >2 h以上。排除标准: 术前存在认知功能障碍, 简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分 <23 分; 严重的术前高血压[收缩压(systolic pressure, SBP) ≥ 180 mmHg, 或舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 110 mmHg]; 合并其他精神系统疾病, 如帕金森病及癫痫等; 有严重视力障碍, 无法理解和配合认知功能评估。本研究经安徽医科大学第二附属医院伦理委员会批准[PJ-YX2018-017(F1)], 并在中国临床试验中心注册(<https://www.chictr.org.cn/index.aspx>, ChiCTR1800017786), 患者或家属签署知情同意书。

采用随机数字表法将患者分为个体化组($n=105$)与对照组($n=105$), 个体化组术中维持SBP波动在基础值的 $\pm 10\%$ 以内, 对照组维持SBP ≥ 90 mmHg或

SBP下降不超过基础值的40%。血压基础值定义为患者入院后前3d在病房安静状态下测得的血压均值。

1.2 麻醉方法 入手术室后连续监测心电图、脉搏血氧饱和度,行桡动脉及中心静脉穿刺,监测有创动脉血压和中心静脉压(central venous pressure, CVP),采用脑电双频指数监测仪(美国Aspect公司)监测脑电双频指数(bispectral index, BIS)。麻醉诱导:依次静脉注射咪达唑仑0.025 mg/kg、舒芬太尼0.3~0.5 μ g/kg、依托咪酯0.3 mg/kg、罗库溴铵0.6 mg/kg完成麻醉诱导,气管插管后于Avance麻醉工作站(美国Datex-Ohmeda公司)行机械通气,新鲜气体流量2 L/min,潮气量6~8 ml/kg,吸呼比为1:2,呼吸频率10~16次/min,吸入氧浓度100%,维持呼气末二氧化碳分压35~45 mmHg。麻醉维持:静脉输注丙泊酚2~4 mg/(kg·h)、吸入七氟醚0.4~0.6 MAC、瑞芬太尼10~20 μ g/(kg·h)、顺式阿曲库铵0.1~0.2 mg/(kg·h),维持适宜的麻醉深度(维持BIS 40~60)。术毕停用丙泊酚和瑞芬太尼,患者恢复自主呼吸后常规静脉注射阿托品0.02 mg/kg和新斯的明0.05 mg/kg拮抗残余肌松效应,清醒后拔除气管导管,送麻醉恢复室或重症监护室,术后镇痛采用静脉自控镇痛,镇痛泵处方为舒芬太尼150 μ g+格拉司琼2 mg稀释至100 ml生理盐水中,背景剂量2 ml/h。

1.3 血压管理 补液速度5~7 ml/(kg·h), CVP维持在5~12 cmH₂O,以晶胶体积比2:1纠正失血量。为了达到各组预定的血压水平,在满足BIS 40~60的条件下,若个体化组SBP下降超过基础值的10%、对照组SBP<90 mmHg或SBP下降超过基础值的40%,则静脉泵注去甲肾上腺素(norepinephrine, NE),起始剂量0.02 μ g/(kg·min),根据情况在0.02~0.1 μ g/(kg·min)范围内调整剂量^[13],维持血压在目标范围内;若心率(heart rate, HR)<60次/min并伴有低血压或者HR<50次/min持续1 min以上,则静脉注射阿托品0.25 mg/次和(或)麻黄碱6 mg/次。若发生高血压(SBP>180 mmHg),则静脉注射尼卡地平0.2~0.5 mg/次;若HR>100次/min,则静脉注射艾司洛尔10 mg/次。

1.4 观察指标 记录两组患者的性别、年龄、ASA分级、体重指数(body mass index, BMI)、术前MMSE评分、血压、术前合并症等基本资料;诱导前(T₀)、手术开始(T₁),手术开始后30 min(T₂)、60 min(T₃)、90 min(T₄)、120 min(T₅)、150 min(T₆),以及手术结束时(T₇)的血压、HR和BIS;手术时间、术中液体摄入量、尿量、血管活性药物使用情况。

1.4.1 主要指标 (1)术后第1、3、7天的中文修订

版谵妄诊断量表(confusion assessment method-Chinese reversion, CAM-CR)^[14]评分和MMSE评分^[15],并计算术后第1、3、7天MMSE评分与术前1d的差值(Δ MMSE);(2)术后1个月的修订版认知功能电话问卷(telephone interview for cognitive status-modified, TICS-m)评分。

1.4.2 次要指标 术后第1、3天的疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分,术后拔除腹腔引流管时间,术后胃肠道首次通气时间,住院总时间,以及术后1个月的严重并发症发生情况,包括肺部感染、充血性心力衰竭、心肌梗死、急性肾损伤、脑卒中等。

1.5 统计学处理 采用SPSS 23.0软件进行统计分析。采用Shapiro-wilk方法对计量资料进行正态性检验,符合正态分布者以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,不符合正态分布者以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验。组内不同时间点比较采用重复测量的方差分析。计数资料以率(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术前基线资料比较 两组患者性别、年龄、ASA分级、BMI、文化程度、MMSE评分及术前合并症差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。

表1 两组老年腹部大手术患者术前基线资料比较($n=105$)

Tab.1 Comparison of the baseline data of elderly patients in two groups undergoing major abdominal surgery ($n=105$)

项目	个体化组	对照组	χ^2/t	P
男/女(例)	79/26	83/22	0.432	0.511
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	70.3 \pm 4.1	69.7 \pm 4.0	1.342	0.281
ASA分级[例(%)]			0.108	0.742
II级	82(78.1)	80(76.2)		
III级	23(21.9)	25(23.8)		
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	22.5 \pm 3.4	22.7 \pm 2.8	0.728	0.463
文化程度(年, $\bar{x}\pm s$)	5.3 \pm 2.8	5.2 \pm 2.9	0.064	0.986
MMSE评分(分, $\bar{x}\pm s$)	26.1 \pm 2.0	26.4 \pm 1.9	0.542	0.621
基础血压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)				
SBP	129.1 \pm 9.7	130.3 \pm 9.9	0.935	0.365
DBP	72.5 \pm 7.5	72.7 \pm 6.0	0.145	0.890
MAP	91.4 \pm 9.0	91.9 \pm 9.5	0.551	0.583
合并症[例(%)]			2.306	0.129
高血压	47(44.8)	37(35.2)		
糖尿病	10(9.5)	9(8.6)		
术前诊断[例(%)]			0.197	0.657
胃癌	70(66.7)	73(69.5)		
结直肠癌	35(33.3)	32(30.5)		

ASA. 美国麻醉医师协会; BMI. 体重指数; MMSE. 简易智能精神状态量表; SBP. 收缩压; DBP. 舒张压; MAP. 平均动脉压

2.2 两组围术期资料比较 两组术中丙泊酚、瑞芬太尼及顺阿曲库铵用量差异无统计学意义($P>0.05$)。两组术中麻黄碱、艾司洛尔、尼卡地平血管活性药物使用情况差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,个体化组使用去甲肾上腺素患者占比明显增加,差异有统计学意义(72.4%

vs. 19.0%, $P<0.001$)(表2)。

与对照组比较,个体化组术后引流管放置时间和住院时间明显缩短($P<0.05$)。两组患者手术时间、输液总量、出血量、尿量、术后首次通气时间差异无统计学意义($P>0.05$)(表3)。

2.3 两组术中不同时间点血压、HR、BIS比较

表2 两组老年腹部大手术患者术中麻醉药物和血管活性药物使用情况比较($n=105$)

Tab.2 Comparison of intraoperative consumption of anesthetics and vasoactive drugs of elderly patients in two groups undergoing major abdominal surgery ($n=105$)

项目	个体化组	对照组	$t/\chi^2/Z$	P
丙泊酚用量(mg, $\bar{x}\pm s$)	808.2 ± 128.4	799.6 ± 187.7	0.192	0.849
瑞芬太尼用量(mg, $\bar{x}\pm s$)	3.8 ± 0.7	3.7 ± 0.9	0.254	0.924
顺阿曲库铵用量(mg, $\bar{x}\pm s$)	20.6 ± 4.7	20.1 ± 4.2	0.426	0.625
去甲肾上腺素				
占比[例(%)]	76(72.4)	20(19.0)	60.18	<0.001
剂量[μ g, $M(Q_1, Q_3)$]	200.0(120.0, 454.0)	230.0(97.5, 560.0)	0.524	0.606
麻黄碱				
占比[例(%)]	32(30.5)	40(38.1)	1.353	0.245
剂量[mg, $M(Q_1, Q_3)$]	6.0(6.0, 12.0)	6.0(9.0, 12.0)	0.801	0.423
艾司洛尔				
占比[例(%)]	4(3.8)	5(4.8)	0.116	0.733
剂量[mg, $M(Q_1, Q_3)$]	50.0(40.0, 60.0)	40.0(20.0, 60.0)	0.786	0.432
尼卡地平				
占比[例(%)]	16(15.2)	19(18.1)	0.309	0.579
剂量[mg, $M(Q_1, Q_3)$]	0.4(0.2, 0.8)	0.2(0.2, 0.6)	1.611	0.107

表3 两组老年腹部大手术患者术中资料和术后恢复情况比较($\bar{x}\pm s, n=105$)

Tab.3 Comparison of intra- and post-operative recovery data of elderly patients in two groups undergoing major abdominal surgery ($\bar{x}\pm s, n=105$)

项目	个体化组	对照组	t	P
手术时间(min)	250.1 ± 56.0	256.8 ± 62.2	0.530	0.598
术中输液总量(ml)	1713.3 ± 387.4	1762.2 ± 454.3	0.543	0.588
术中出血量(ml)	226.4 ± 61.5	220.5 ± 58.4	0.447	0.390
术中尿量(ml)	346.7 ± 128.9	337.8 ± 112.7	0.370	0.712
引流管放置时间 ⁽¹⁾ (d)	10.9 ± 3.5	12.8 ± 5.0	2.092	0.039
术后首次通气时间(d)	3.8 ± 1.5	3.6 ± 1.1	0.403	0.689
住院时间(d)	21.0 ± 5.6	23.6 ± 6.2	2.111	0.038

(1)引流管放置时间为从手术结束至腹腔引流管拔除的天数

与 T_0 时比较,两组 T_1-T_7 时SBP、MAP和BIS明显降低($P<0.05$),个体化组 T_1-T_3 、 T_5-T_7 时DBP明显降低($P<0.05$),对照组 T_1-T_7 时DBP明显降低($P<0.05$)。与 T_0 时比较,两组 T_1-T_6 时HR明显减慢($P<0.05$)。与对照组比较,个体化组 T_1-T_7 时SBP、MAP明显升高($P<0.05$), T_4 时DBP明显升高($P<0.05$)(表4)。

2.4 两组术后认知情况比较 与术前基础值比较,两组术后第1、3天MMSE评分明显降低($P<0.05$),对照组术后第7天MMSE评分明显降低

($P<0.05$)。与对照组比较,个体化组术后第1、3天MMSE评分明显升高($P<0.05$), Δ MMSE和CAM-CR评分明显降低($P<0.05$)。两组术后第1、3天VAS评分差异无统计学意义($P>0.05$)(表5)。

两组术后1个月TICS-m评分差异无统计学意义($P>0.05$)。个体化组有31例(29.5%, 31/105)、对照组有35例(33.3%, 35/105)出现认知功能受损,差异无统计学意义($P>0.05$)。个体化组和对照组分别有11例(10.5%, 11/105)和13例(12.4%, 13/105)出现严重并发症,差异无统计学意义(表6)。

3 讨论

老年患者是PND的高危群体,血管硬化和交感神经张力增加导致血压调节能力受损,易引起围术期低血压,导致大脑发生缺血性损伤^[16]。因此,针对个体生理特点制定的血压目标值可能更适合老年患者。本研究将术中SBP波动维持在基础值的 $\pm 10\%$ 以内,有助于改善老年腹部大手术患者术后早期神经认知功能,并缩短住院时间,但对术后1个月神经认知功能无明显影响。

术中血压与PND的关系一直存在争议,主要因血压管理水平、基础血压的定义以及血压分析方法不同所致。ISPOCD研究发现,术中MAP在30 min

表4 两组老年腹部大手术患者术中不同时间点血压、HR、BIS比较 ($\bar{x}\pm s, n=105$)

Tab.4 Comparison of blood pressure, HR and BIS at various time points of elderly patients in two groups undergoing major abdominal surgery ($\bar{x}\pm s, n=105$)

项目	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
个体化组								
SBP(mmHg)	136.3 ± 14.7	120.4 ± 17.9 ⁽¹⁾⁽²⁾	123.4 ± 14.8 ⁽¹⁾⁽²⁾	121.9 ± 15.2 ⁽¹⁾⁽²⁾	126.2 ± 13.8 ⁽¹⁾⁽²⁾	120.0 ± 14.8 ⁽¹⁾⁽²⁾	120.7 ± 13.7 ⁽¹⁾⁽²⁾	122.6 ± 17.6 ⁽¹⁾⁽²⁾
DBP(mmHg)	75.4 ± 9.2	66.1 ± 10.9 ⁽¹⁾	67.2 ± 8.9 ⁽¹⁾	66.8 ± 9.3 ⁽¹⁾	69.8 ± 10.6 ⁽²⁾	65.3 ± 9.4 ⁽¹⁾	65.3 ± 7.6 ⁽¹⁾	66.5 ± 9.2 ⁽¹⁾
MAP(mmHg)	95.7 ± 9.3	84.2 ± 12.3 ⁽¹⁾⁽²⁾	85.9 ± 9.6 ⁽¹⁾⁽²⁾	85.2 ± 9.9 ⁽¹⁾⁽²⁾	88.6 ± 9.9 ⁽¹⁾⁽²⁾	83.6 ± 9.4 ⁽¹⁾⁽²⁾	83.8 ± 8.7 ⁽¹⁾⁽²⁾	85.2 ± 10.4 ⁽¹⁾⁽²⁾
HR(次/min)	73.6 ± 8.0	63.1 ± 8.3 ⁽¹⁾	62.3 ± 6.8 ⁽¹⁾	62.0 ± 8.3 ⁽¹⁾	63.7 ± 7.0 ⁽¹⁾	65.6 ± 8.8 ⁽¹⁾	68.4 ± 6.6 ⁽¹⁾	74.4 ± 9.3
BIS	96.5 ± 3.6	44.6 ± 4.5 ⁽¹⁾	45.2 ± 5.2 ⁽¹⁾	48.0 ± 4.8 ⁽¹⁾	46.4 ± 3.8 ⁽¹⁾	46.0 ± 5.0 ⁽¹⁾	50.7 ± 5.0 ⁽¹⁾	76.6 ± 7.1 ⁽¹⁾
对照组								
SBP(mmHg)	137.8 ± 13.5	112.0 ± 16.2 ⁽¹⁾	113.9 ± 10.3 ⁽¹⁾	112.3 ± 12.6 ⁽¹⁾	114.2 ± 11.9 ⁽¹⁾	110.0 ± 12.3 ⁽¹⁾	111.3 ± 12.9 ⁽¹⁾	113.5 ± 15.1 ⁽¹⁾
DBP(mmHg)	76.2 ± 8.1	63.2 ± 8.3 ⁽¹⁾	63.9 ± 8.0 ⁽¹⁾	63.5 ± 8.0 ⁽¹⁾	66.8 ± 7.5 ⁽¹⁾	62.9 ± 7.0 ⁽¹⁾	63.1 ± 8.3 ⁽¹⁾	63.4 ± 8.7 ⁽¹⁾
MAP(mmHg)	96.7 ± 7.8	79.3 ± 10.4 ⁽¹⁾	80.6 ± 7.1 ⁽¹⁾	79.7 ± 8.1 ⁽¹⁾	81.6 ± 7.5 ⁽¹⁾	78.7 ± 7.7 ⁽¹⁾	79.3 ± 8.8 ⁽¹⁾	80.2 ± 9.9 ⁽¹⁾
HR(次/min)	72.9 ± 8.1	62.2 ± 6.5 ⁽¹⁾	62.2 ± 6.6 ⁽¹⁾	62.4 ± 7.4 ⁽¹⁾	62.9 ± 8.2 ⁽¹⁾	64.9 ± 9.2 ⁽¹⁾	67.7 ± 7.5 ⁽¹⁾	73.9 ± 10.2
BIS	95.9 ± 3.0	43.2 ± 5.1 ⁽¹⁾	44.8 ± 6.0 ⁽¹⁾	47.1 ± 5.5 ⁽¹⁾	45.7 ± 4.6 ⁽¹⁾	46.3 ± 4.7 ⁽¹⁾	48.5 ± 4.8 ⁽¹⁾	75.5 ± 8.0 ⁽¹⁾

SBP. 收缩压; DBP. 舒张压; MAP. 平均动脉压; HR. 心率; BIS. 脑电双频指数; 与T₀时比较, (1)*P*<0.05; 与对照组比较, (2)*P*<0.05。

表5 两组老年腹部大手术患者不同时间点MMSE、ΔMMSE、CAM-CR与VAS评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=105$)

Tab.5 Comparison of MMSE, ΔMMSE, CAM-CR and VAS scores at various time points of elderly patient in two groups undergoing major abdominal surgery ($\bar{x}\pm s, n=105$)

项目	个体化组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
MMSE评分(分)				
基础值	26.1 ± 2.0	26.5 ± 1.9	0.540	0.590
术后第1天	24.0 ± 2.8 ⁽¹⁾	22.8 ± 2.7 ⁽¹⁾	2.124	0.032
术后第3天	24.7 ± 2.7 ⁽¹⁾	23.6 ± 2.4 ⁽¹⁾	2.125	0.037
术后第7天	25.3 ± 2.6	25.1 ± 2.5 ⁽¹⁾	0.414	0.677
ΔMMSE				
术后第1天	-2.0 ± 2.5	-3.5 ± 2.3	2.859	0.005
术后第3天	-1.3 ± 2.5	-2.7 ± 1.6	3.044	0.003
术后第7天	-0.7 ± 2.1	-1.2 ± 1.4	1.294	0.199
CAM-CR评分(分)				
术后第1天	15.4 ± 3.6	17.2 ± 4.2	2.089	0.040
术后第3天	12.8 ± 2.7	14.2 ± 3.1	2.236	0.028
术后第7天	11.4 ± 0.7	11.6 ± 0.8	1.380	0.171
VAS评分(分)				
术后第1天	1.9 ± 1.9	2.3 ± 2.0	0.615	0.540
术后第3天	1.9 ± 1.5	1.7 ± 1.7	0.409	0.683

MMSE. 简易智能精神状态量表; CAM-CR. 中文修订版谵妄诊断量表; VAS. 视觉模拟量表; ΔMMSE. MMSE实测值减去术前基础值; 与MMSE基础值比较, (1)*P*<0.05。

内下降基线值的40%以上与PND的发展无关^[9]。Hirsch等^[17]发现, 术后谵妄与术中SBP的波动关系密切, 而与低血压及其持续时间无关。最近一项随机对照研究以术前基础血压值为参考, 发现术中维持血压高于基础值的10%有利于降低术后谵妄的发生率^[18]。Futier等^[13]发现, 术中SBP波动控制在基线值的10%以内可显著降低术后重要器官功能障碍的发生率, 改善基于格拉斯哥昏迷评分的意识状态,

表6 两组老年腹部大手术患者术后1个月TICS-m评分及并发症发生情况比较(*n*=105)

Tab.6 Comparison of TICS-m score and complications at 1 month postoperatively of elderly patients in two groups undergoing major abdominal surgery (*n*=105)

项目	个体化组	对照组	χ^2/t	<i>P</i>
TICS-m评分(分, $\bar{x}\pm s$)	30.7 ± 3.2	30.5 ± 3.4	0.419	0.677
认知功能受损[例(%)]	31(29.5)	35(33.3)	0.354	0.552
并发症[例(%)]			0.188	0.664
肺部感染	5(4.8)	4(3.8)		
充血性心力衰竭	0	0		
心肌梗死	1(1.0)	1(1.0)		
急性肾损伤	4(3.8)	6(5.7)		
脑卒中	1(1.0)	2(1.9)		

TICS-m. 认知功能电话问卷修订版评分

但该评分主要用于脑外伤、颅脑术后等不同程度昏迷的患者, 并不适用于普通外科患者。因此, 本研究以SBP基础值的±10%为干预阈值, 结果显示个体化组术后第1、3天的认知表现明显优于对照组, 提示本方案可能通过增加脑组织灌注而改善老年患者术后早期神经认知功能。两组术后第7天MMSE评分基本恢复至基础水平, 考虑与PND多发生于术后早期有关, 该变化趋势与部分随机对照试验结果相似^[18-20]。

与单纯激活α受体的去氧肾上腺素相比, NE可同时激活分布在心脏和下腔静脉的部分β受体, 进而增加回心血量和心输出量, 且对心率和心排量影响较小, 能更有效地纠正低血压^[21]。本研究中NE起始剂量为0.02 μg/(kg·min), 术中根据血压水平实时调整, 使血压管理更为精细化。个体化组70%以上的患者使用了NE, 对血管活性药物的需求明显增加, 但两组用量差异无统计学意义。本研究中个

体化组患者能够较早拔除引流管, 出院时间较对照组缩短, 考虑可能与改善组织氧合和灌注从而减少器官炎症及渗出有关, 但两者之间的联系有待进一步探讨。

CAM-CR和MMSE均是目前常用的神经功能评估量表。CAM-CR是根据谵妄诊断量表(confusion assessment method, CAM)修订的适合我国使用的量表, 其项目齐全, 不易漏诊^[14]。MMSE量表内容完善, 其结果与教育程度相关, 文盲通常不低于17分, 小学水平在20分以上, 初中及以上水平在24分以上^[15]。本组患者平均受教育程度为5年, 相当于小学水平, 而MMSE评分高达26分, 考虑与量表难度较小, 易取得高分有关^[22]。因术前低认知功能与术后认知功能减退密切相关^[23], 故本研究将术前MMSE评分低于23分的患者排除^[9], 一定程度上减少了术前认知功能对结果的影响。有研究显示, TICS-m问卷与MMSE量表相关性良好, 敏感性及特异性更高^[24]。按照低于31分为认知功能受损的判定标准, 本研究发现术后1个月认知功能受损发生率为31.4%, 低于Daiello等^[8]报道的发生率(47%), 考虑与后者纳入患者的年龄更大有关。本研究两组认知功能受损发生率差异无统计学意义, 未发现本方案在改善术后远期认知功能上的价值。

本研究存在以下局限性: 虽然TICS-m问卷与MMSE量表相关性较好, 但量表前后不一致可能会在一定程度上掩盖术后认知功能的动态变化; 短暂的术中低血压也可能与术后不良事件相关^[25], 本研究未详细记录术中低血压的发生次数和持续时间, 因此不能排除短暂低血压干扰研究结果的可能性。

综上所述, 本研究结果表明, 老年腹部大手术患者术中维持SBP波动在基础值 $\pm 10\%$ 以内的个体化管理策略, 有助于改善术后早期神经认知功能, 缩短住院时间, 但对术后1个月的神经认知功能无明显影响。

【参考文献】

- [1] Weiser TG, Haynes AB, Molina G, *et al.* Estimate of the global volume of surgery in 2012: An assessment supporting improved health outcomes[J]. *Lancet*, 2015, 385(Suppl 2): S11.
- [2] McDermott KW, Freeman WJ, Elixhauser A. Overview of operating room procedures during inpatient stays in U.S. hospitals, 2014: Statistical brief #233[M]//Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville (MD); 2006.
- [3] Staiger RD, Gerns E, Castrejon Subira M, *et al.* Can early postoperative complications predict high morbidity and decrease failure to rescue following major abdominal surgery?[J]. *Ann Surg*, 2020, 272(5): 834-839.
- [4] Evered L, Silbert B, Knopman DS, *et al.* Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 121(5): 1005-1012.
- [5] Wang YB, Lu XB, Zhang QJ, *et al.* Establishment of Nomogram predictive model of delirium during postoperative recovery period of thyroid cancer patients undergoing radical thyroidectomy under general anesthesia[J]. *J Zhengzhou Univ (Med Sci)*, 2020, 55(3): 386-390. [王永波, 卢秀波, 张清君, 等. 全麻甲状腺癌根治术患者苏醒期谵妄发生的列线图预测模型的建立[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2020, 55(3): 386-390.]
- [6] Gracie TJ, Caufield-Noll C, Wang NY, *et al.* The association of preoperative frailty and postoperative delirium: A meta-analysis[J]. *Anesth Analg*, 2021, 133(2): 314-323.
- [7] Wang SJ, Tao LJ. The correlation between orexin-A and early postoperative cognitive function in elderly patients undergoing lumbar surgery under general anesthesia[J]. *Med J Chin PLA*, 2020, 45(8): 845-850. [王淑娟, 陶利军. 老年腰椎手术全麻术后患者早期认知功能与食欲素A的相关性研究[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(8): 845-850.]
- [8] Daiello LA, Racine AM, Gou R Y, *et al.* Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction: Overlap and divergence[J]. *Anesthesiology*, 2019, 131(3): 477-491.
- [9] Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, *et al.* Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction[J]. *Lancet*, 1998, 351(9106): 857-861.
- [10] Jin Z, Hu J, Ma D. Postoperative delirium: Perioperative assessment, risk reduction, and management[J]. *Br J Anaesth*, 2020, 125(4): 492-504.
- [11] McIsaac DI, Aucoin SD, Bryson GL, *et al.* Complications as a mediator of the perioperative frailty-mortality association[J]. *Anesthesiology*, 2021, 134(4): 577-587.
- [12] Hong L, Sun JK, Shen X, *et al.* Risk factors analysis and prediction model construction of postoperative delirium after cardiac surgery[J]. *J Clin Anesthesiol*, 2020, 36(12): 1195-1200. [洪亮, 孙加奎, 沈骁, 等. 心脏手术后谵妄的危险因素分析及预测模型构建[J]. *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(12): 1195-1200.]
- [13] Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, *et al.* Effect of individualized vs standard blood pressure management strategies on postoperative organ dysfunction among high-risk patients undergoing major surgery: A randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2017, 318(14): 1346-1357.
- [14] Li J, Zou YZ, Feng F, *et al.* Reversion of CAM for assisting the evaluation and diagnosis of delirium[J]. *J Clin Psychol Med*, 2003, 13(3): 147-149. [李娟, 邹义壮, 冯锋, 等. 谵妄评定方法修订及其信度、效度测试[J]. *临床精神医学杂志*, 2003, 13(3): 147-149.]
- [15] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [16] Edelstein SB, Metry JE. Anesthesia considerations for the geriatric patient[J]. *Curr Geriatr Rep*, 2017, 6(3): 115-121.
- [17] Hirsch J, DePalma G, Tsai TT, *et al.* Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2015, 115(3): 418-426.
- [18] Xu X, Hu X, Wu Y, *et al.* Effects of different BP management

- strategies on postoperative delirium in elderly patients undergoing hip replacement: A single center randomized controlled trial[J]. *J Clin Anesth*, 2020, 62: 109730.
- [19] Su X, Meng ZT, Wu XH, *et al*. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2016, 388(10054): 1893-1902.
- [20] Li CJ, Wang BJ, Mu DL, *et al*. Randomized clinical trial of intraoperative dexmedetomidine to prevent delirium in the elderly undergoing major non-cardiac surgery[J]. *Br J Surg*, 2020, 107(2): e123-e132.
- [21] Fu F, Xiao F, Chen W, *et al*. A randomised double-blind dose-response study of weight-adjusted infusions of norepinephrine for preventing hypotension during combined spinal-epidural anaesthesia for Caesarean delivery[J]. *Br J Anaesth*, 2020, 124(3): e108-e114.
- [22] Duan ZX, Duan GY, Li H. Research progress on the diagnosis method, process and precautions of perioperative neurocognitive disorders[J]. *J Clin Anesthesiol*, 2019, 35(10): 1026-1029. [段振馨, 段光友, 李洪. 围术期神经认知障碍诊断方法、流程及注意事项的研究进展[J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(10): 1026-1029.]
- [23] Kim EM, Li G, Kim M. Development of a risk score to predict postoperative delirium in patients with hip fracture[J]. *Anesth Analg*, 2020, 130(1): 79-86.
- [24] Duff K, Tometich D, Dennett K. The modified telephone interview for cognitive status is more predictive of memory abilities than the mini-mental state examination[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2015, 28(3): 193-197.
- [25] Sessler DI, Bloomstone JA, Aronson S, *et al*. Perioperative quality initiative consensus statement on intraoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 122(5): 563-574.

(收稿日期: 2021-06-24; 修回日期: 2021-09-17)

(责任编辑: 纪方方)