

允许性高碳酸血症对老年糖尿病患者术后认知功能的影响

张静 张婧 韩霜 李建立 容俊芳

【摘要】 目的 探讨允许性高碳酸血症对老年糖尿病患者术后认知功能的影响。方法 选择全麻下行腹腔镜上腹部手术的老年糖尿病患者 60 例,将患者随机分为两组:允许性高碳酸血症通气糖尿病组(DH 组)和常规通气糖尿病组(DR 组),每组 30 例。另选择全麻下行腹腔镜上腹部手术非糖尿病老年患者 60 例,将患者随机分为两组:允许性高碳酸血症通气非糖尿病组(NH 组)和常规通气非糖尿病组(NR 组),每组 30 例。麻醉诱导后行机械通气,调控呼吸参数使 DH 组和 NH 组维持 PaCO_2 45~65 mmHg,DR 组和 NR 组维持 PaCO_2 35~45 mmHg。记录气腹前 5 min 及气腹后 5、15、30 min 的 $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$,并采集以上时点桡动脉、颈内静脉血样行血气分析,记录 pH 值、 PaCO_2 ,计算动脉-颈内静脉血氧含量差(Da-jvO_2)和脑氧摄取率(CERO_2)。检测麻醉诱导前及术后 3 d 的血清 S100 β 蛋白浓度。记录术前 1 d 和术后 1、3、7 d 的蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分和术后认知功能障碍(POCD)的发生情况。结果 与气腹前 5 min 比较,四组气腹后 5、15、30 min 时 $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 和 PaCO_2 明显升高,pH 值、 Da-jvO_2 和 CERO_2 明显降低($P<0.05$)。与麻醉诱导前比较,四组术后 3 d 血清 S100 β 蛋白浓度均明显升高($P<0.05$)。与术前 1 d 比较,四组术后 1、3 d MoCA 评分均明显降低($P<0.05$)。与 DR 组比较,DH 组气腹前 5 min 及气腹后 5、15、30 min 时 $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 明显升高,pH 值、 Da-jvO_2 和 CERO_2 明显降低,术后 3 d 血清 S100 β 蛋白浓度明显降低,术后 1、3 d MoCA 评分明显升高,POCD 发生率明显降低($P<0.05$)。与 NR 组比较,NH 组气腹前 5 min 及气腹后 5、15、30 min 时 $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 明显升高,pH 值、 Da-jvO_2 和 CERO_2 明显降低,术后 3 d 血清 S100 β 蛋白浓度明显降低,术后 1、3 d MoCA 评分明显升高,POCD 发生率明显降低($P<0.05$)。与 NH 组比较,DH 组气腹前 5 min 及气腹后 5、15、30 min 时 Da-jvO_2 和 CERO_2 明显升高,术后 3 d 血清 S100 β 蛋白浓度明显升高,术后 1、3 d MoCA 评分明显降低($P<0.05$)。结论 允许性高碳酸血症可改善老年糖尿病患者术中脑氧代谢,降低术后血清 S100 β 蛋白浓度,降低术后认知功能障碍的发生率。

【关键词】 老年;高碳酸血症;术后认知功能障碍;糖尿病;S100 β 蛋白

Effects of permissive hypercapnia on postoperative cognitive function in elderly patients with diabetes mellitus ZHANG Jing, ZHANG Jing, HAN Shuang, LI Jianli, RONG Junfang. Department of Anesthesiology, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang 050011, China
Corresponding author: RONG Junfang, Email: 435640622@qq.com

【Abstract】 **Objective** To explore the effects of permissive hypercapnia on postoperative cognitive function in elderly patients with diabetes mellitus. **Methods** Sixty elderly patients with diabetes mellitus scheduled for laparoscopic upper abdominal surgery under general anesthesia, were randomly divided into two groups: the permissive hypercapnia ventilation diabetes mellitus group (group DH) and the routine ventilation diabetes mellitus group (group DR), 30 patients in each group. Another sixty elderly patients with non-diabetes mellitus scheduled for laparoscopic upper abdominal surgery under general anesthesia, were randomly divided into two groups: the permissive hypercapnia ventilation non-diabetes mellitus group (group NH) and the routine ventilation group (group NR), 30 patients in each group. All patients in four groups were performed with tracheal intubation and mechanical ventilation after anesthesia induction. The respiratory parameters were adjusted to maintain PaCO_2 in a range of 45–65 mmHg in groups DH and NH, and PaCO_2 in a range of 35–45 mmHg in groups DR and NR. $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ was recorded 5 minutes before pneumoperitoneum, 5, 15, and 30 minutes after pneumoperitoneum. Blood samples were taken from the radial artery and jugular bulb for blood gas analysis 5 minutes before pneumoperitoneum, 5, 15, and 30 minutes

DOI:10.12089/jca.2024.01.006

基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划(20180097)

作者单位:050011 石家庄市人民医院麻醉科(张静);河北省人民医院麻醉科(张婧、韩霜、李建立、容俊芳)

通信作者:容俊芳,Email: 435640622@qq.com

after pneumoperitoneum. pH value and PaCO₂ were recorded and arterial internal jugular vein bulbar oxygen difference (Da-jvO₂) and cerebral oxygen extraction rate (CERO₂) were calculated at the same time. The serum S100β protein concentration were detected before anesthesia induction and 3 days after operation. Montreal cognitive assessment (MoCA) scores and occurrence of postoperative cognitive dysfunction were recorded 1 day before operation, and 1 day, 3 days and 7 days after operation. **Results** Compared with the baseline value 5 minutes before pneumoperitoneum, P_{ET}CO₂ and PaCO₂ were significantly increased, pH value, Da-jvO₂ and CERO₂ were significantly decreased 5, 15, and 30 minutes after pneumoperitoneum in the four groups ($P < 0.05$). Compared with before anesthesia induction, the serum S100β protein concentration were significantly increased 3 days after operation in the four groups ($P < 0.05$). Compared with the last day before operation, MoCA scores were significantly decreased 1 day and 3 days after operation in the four groups ($P < 0.05$). Compared with group DR, P_{ET}CO₂ was significantly increased, pH value, Da-jvO₂, and CERO₂ were significantly decreased 5 minutes before pneumoperitoneum, 5, 15, and 30 minutes after pneumoperitoneum, the serum S100β protein concentration was significantly decreased 3 days after operation, MoCA scores were significantly increased 1 day and 3 days after operation, the incidence rate of POCD was significantly decreased in group DH ($P < 0.05$). Compared with group NR, P_{ET}CO₂ was significantly increased, pH value, Da-jvO₂, and CERO₂ were significantly decreased 5 minutes before pneumoperitoneum, 5, 15, and 30 minutes after pneumoperitoneum, the serum S100β protein concentration was significantly decreased 3 days after operation, MoCA scores were significantly increased 1 day and 3 days after operation, the incidence rate of POCD was significantly decreased in group NH ($P < 0.05$). Compared with group NH, Da-jvO₂ and CERO₂ were significantly increased 5 minutes before pneumoperitoneum, 5, 15, and 30 minutes after pneumoperitoneum, the serum S100β protein concentration was significantly increased 3 days after operation, MoCA scores were significantly decreased 1 day and 3 days after operation in group DH ($P < 0.05$). **Conclusion** Permissive hypercapnia can improve the cerebral oxygen metabolism during operation, reduce postoperative serum S100β protein concentration and reduce the incidence rate of POCD in the elderly patients with diabetes mellitus.

【Key words】 Aged; Hypercapnia; Postoperative cognitive dysfunction; Diabetes mellitus; S100β protein

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 是指患者术后出现认知水平下降、人格改变、学习和记忆力障碍等表现,是术后常见并发症之一,其中老年患者在术后 3 个月内 POCD 的发生率较高^[1-2]。糖尿病是 POCD 的重要诱发因素之一。糖尿病患者发生 POCD 的风险增加 1.97 倍^[3]。允许性高碳酸血症 (permissive hypercapnia, PHC) 是一种肺保护性通气策略,对心脏、肺和中枢神经系统等重要器官均有保护作用。老年患者术中应用允许性高碳酸血症机械通气可提高脑血流,改善脑氧代谢,从而减轻术后早期认知功能障碍^[4-5]。目前有关允许性高碳酸血症对老年糖尿病患者术中脑氧代谢和术后认知功能影响的研究较少。因此,本研究评价允许性高碳酸血症对糖尿病老年患者术后认知功能的影响。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准 (2018-科-160),患者或家属签署知情同意书。选择择期行腹腔镜上腹部手术 (包括胆总管切开取石术、胆囊切除术、肝囊肿开窗引流术、保留脾的胰体尾切除术) 的糖尿病患者和非糖尿病患者,性别不

限,年龄 65~80 岁, BMI < 30 kg/m², ASA II 或 III 级,术前无严重的心肺疾病,无严重高血压,无颅内占位性病变,无颅脑外伤及中枢神经系统疾病,无服用抗精神药物及镇静药物史,无酗酒史,无药物依赖史,肝肾功能未见异常,无交流障碍及听、视觉障碍,受教育程度可以完成术前的认知功能测试。糖尿病患者病史均 > 3 年,术前空腹血糖控制在 10 mmol/L 以下,糖化血红蛋白水平在 8% 以下,未合并已诊断的糖尿病性神经病变及糖尿病性肾病。采用随机数字表法将糖尿病患者分为两组:允许性高碳酸血症通气糖尿病组 (DH 组) 和常规通气糖尿病组 (DR 组)。同样方法将非糖尿病患者也分为两组:允许性高碳酸血症通气非糖尿病组 (NH 组) 和常规通气非糖尿病组 (NR 组)。

麻醉方法 术前禁食固体食物 6 h,禁饮 2 h,无术前用药。入室后连续监测 ECG、HR、SpO₂ 和 P_{ET}CO₂,于局麻下行超声引导下左侧颈内静脉逆行穿刺置管以备采血,行桡动脉穿刺置管监测有创血压并行血气分析。麻醉诱导:依次静脉注射舒芬太尼 0.3 μg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.3~0.4 mg/kg,3 min 后行气管插管 (男性 7.5 号;女性 7.0 号),确认导管在气管内后连接麻醉机行

机械通气。DH 组和 NH 组行允许性高碳酸血症通气^[5]: V_T 6~8 ml/kg, RR 12~14 次/分, I : E 1 : 2, 维持 $PaCO_2$ 45~65 mmHg, pH \geq 7.20, 以血气分析结果调节通气指标。DR 组和 NR 组行常规通气: V_T 10~12 ml/kg, RR 14~16 次/分, I : E 1 : 2, 维持 $PaCO_2$ 35~45 mmHg。麻醉维持: 四组患者术中均持续泵注丙泊酚 4~8 mg · kg⁻¹ · h⁻¹、瑞芬太尼 0.1~0.2 μ g · kg⁻¹ · min⁻¹, 维持 BIS 40~60, 术中间断追加顺式阿曲库铵 0.05 mg/kg 维持肌松。手术结束待患者苏醒并符合拔管指征后拔除气管导管。

观察指标 记录麻醉时间、手术时间、丙泊酚用量、瑞芬太尼用量和苏醒时间(Steward 苏醒评分达到 4 分的时间)。记录气腹前 5 min、气腹后 5、15、30 min 的 $P_{ET}CO_2$, 同时于上述各时点采集桡动脉血、颈内静脉球部静脉血各 1 ml 行血气分析, 记录 pH 值、 $PaCO_2$ 、 PaO_2 、动脉血氧饱和度(SaO_2)、颈内静脉血氧分压($P_{jv}O_2$)和血氧饱和度($S_{jv}O_2$)。并根据 Fick 公式计算动脉-颈内静脉血氧含量差($Da-jvO_2$)和脑氧摄取率($CERO_2$)。

动脉血氧含量(CaO_2) = $Hb \times 1.36 \times SaO_2 + 0.0031 \times PaO_2$

颈内静脉血氧含量($C_{jv}O_2$) = $Hb \times 1.36 \times S_{jv}O_2 + 0.0031 \times P_{jv}O_2$

$Da-jvO_2 = CaO_2 - C_{jv}O_2$

$CERO_2 = (CaO_2 - C_{jv}O_2) \div CaO_2 \times 100\%$

于麻醉诱导前和术后 3 d 采集患者外周血标本, 采用 ELISA 法测定血清 S100 β 蛋白浓度。于术

前 1 d 及术后 1、3、7 d 晚 6—8 点由同一位受过专业培训的麻醉科医师采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评估患者的认知功能状态。MoCA 采用北京协和医院的中文版本, 测试内容包括视觉空间、执行功能、命名能力、注意力、语言能力、抽象功能、延迟回忆和定向力, 总分 30 分, 正常为 \geq 26 分, 当受教育年限 \leq 12 年时, 最后得分为实际测定得分加 1 分, 分数越高表示患者认知能力越好, 分数越低表示患者认知能力越差。POCD 定义为术后 MoCA 评分 $<$ 26 分^[6], 记录术后 7 d POCD 发生情况。

统计分析 根据糖尿病患者较非糖尿病患者发生 POCD 的风险增加了 26%^[3], 设双侧 $\alpha = 0.05$, $1 - \beta = 0.90$, 采用 SPSS 21.0 软件, 考虑 20% 脱落率, 计算每组样本量需 30 例。

采用 SPSS 21.0 软件进行分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组内不同时点比较采用重复测量设计的方差分析, 组间比较采用单因素方差分析。计数资料以例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入患者 120 例, 无一例剔除。四组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、受教育年限和手术类型差异无统计学意义(表 1)。

四组麻醉时间、手术时间、丙泊酚用量、瑞芬太尼用量和苏醒时间差异无统计学意义(表 2)。

表 1 四组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA II/III 级 (例)	受教育年限 (年)	胆总管切开取石术/胆囊切除术/ 肝囊肿开窗引流术/胰体尾切除术(例)
DH 组	30	12/18	71.2 \pm 3.8	23.0 \pm 2.2	24/6	9.3 \pm 2.3	5/19/4/2
DR 组	30	13/17	70.7 \pm 4.3	22.4 \pm 2.0	26/4	9.4 \pm 2.6	4/20/3/3
NH 组	30	14/16	71.5 \pm 4.2	23.3 \pm 3.1	25/5	9.4 \pm 2.4	6/18/4/2
NR 组	30	13/17	69.7 \pm 3.0	22.6 \pm 2.4	26/4	9.3 \pm 2.4	5/19/5/1

表 2 四组患者麻醉时间、手术时间、丙泊酚用量、瑞芬太尼用量及苏醒时间的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	麻醉时间(min)	手术时间(min)	丙泊酚用量(mg)	瑞芬太尼用量(μ g)	苏醒时间(min)
DH 组	30	125.1 \pm 19.0	104.0 \pm 17.9	461.8 \pm 92.6	919.9 \pm 200.8	16.0 \pm 3.8
DR 组	30	127.3 \pm 19.6	106.7 \pm 21.5	479.9 \pm 108.2	955.5 \pm 210.8	15.6 \pm 4.1
NH 组	30	125.6 \pm 20.5	103.0 \pm 22.5	461.0 \pm 80.8	908.5 \pm 205.4	16.1 \pm 3.6
NR 组	30	125.6 \pm 19.8	107.2 \pm 21.6	490.2 \pm 96.9	974.6 \pm 170.6	15.8 \pm 3.4

与气腹前 5 min 比较,四组气腹后 5、15、30 min $P_{ET}CO_2$ 和 $PaCO_2$ 明显升高, pH 值、 $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 明显降低 ($P<0.05$)。与 DR 组比较, DH 组气腹前 5 min 及气腹后 5、15、30 min $P_{ET}CO_2$ 和 $PaCO_2$ 明显升高, pH 值、 $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 明显降低 ($P<0.05$)。与 NH 组比较, DH 组气腹前 5 min 及气腹后 5、15、30 min $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 明显升高 ($P<0.05$)。与 NR 组比较, NH 组气腹前 5 min 及气腹后 5、15、30 min $P_{ET}CO_2$ 和 $PaCO_2$ 明显升高, pH 值、 $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 明显降低 ($P<0.05$), DR 组气腹前 5 min 及气腹后 5、15、30 min $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 明显升高 ($P<0.05$) (表 3)。

与麻醉诱导前比较,术后 3 d 四组血清 S100 β 蛋白浓度均明显升高 ($P<0.05$)。与 DR 组比较, DH 组术后 3 d 时血清 S100 β 蛋白浓度明显降低 ($P<0.05$)。与 NR 组比较, NH 组术后 3 d 时血清

S100 β 蛋白浓度明显降低 ($P<0.05$), DR 组术后 3 d 时血清 S100 β 蛋白浓度明显升高 ($P<0.05$)。与 NH 组比较, DH 组术后 3 d 血清 S100 β 蛋白浓度明显升高 ($P<0.05$) (表 4)。

与术前 1 d 比较,四组术后 1、3 d 时 MoCA 评分均明显降低 ($P<0.05$)。与 DR 组比较, DH 组术后 1、3 d 时 MoCA 评分明显升高 ($P<0.05$)。与 NR 组比较, NH 组术后 1、3 d 时 MoCA 评分明显升高 ($P<0.05$), DR 组术后 1、3 d 时 MoCA 评分明显降低 ($P<0.05$)。与 NH 组比较, DH 组术后 1、3 d 时 MoCA 评分明显降低 ($P<0.05$) (表 5)。

术后 7 d DH 组有 6 例 (20.0%) 发生 POCD, DR 组有 14 例 (46.7%), 与 DR 组比较, DH 组 POCD 的发生率明显降低 ($P<0.05$)。术后 7 d NH 组有 2 例 (6.7%) 发生 POCD, NR 组有 8 例 (26.7%), 与 NR 组比较, NH 组 POCD 的发生率明显降低 ($P<0.05$)。

表 3 四组患者术中不同时点 $P_{ET}CO_2$ 、pH 值、 $PaCO_2$ 、 $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 的比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	气腹前 5 min	气腹后 5 min	气腹后 15 min	气腹后 30 min
$P_{ET}CO_2$ (mmHg)	DH 组	30	47.0 \pm 1.3 ^a	48.3 \pm 1.5 ^{ab}	51.3 \pm 1.4 ^{ab}	52.1 \pm 1.4 ^{ab}
	DR 组	30	37.1 \pm 1.4	37.8 \pm 1.5 ^b	39.7 \pm 1.5 ^b	40.8 \pm 1.5 ^b
	NH 组	30	47.1 \pm 1.4 ^c	48.5 \pm 1.4 ^{bc}	51.3 \pm 1.5 ^{bc}	52.4 \pm 1.4 ^{bc}
	NR 组	30	37.1 \pm 1.3	38.0 \pm 1.5 ^b	39.4 \pm 1.5 ^b	40.8 \pm 1.5 ^b
pH 值	DH 组	30	7.35 \pm 0.03 ^a	7.32 \pm 0.03 ^{ab}	7.29 \pm 0.03 ^{ab}	7.28 \pm 0.03 ^{ab}
	DR 组	30	7.42 \pm 0.03	7.39 \pm 0.03 ^b	7.38 \pm 0.03 ^b	7.38 \pm 0.04 ^b
	NH 组	30	7.35 \pm 0.03 ^c	7.33 \pm 0.03 ^{bc}	7.29 \pm 0.03 ^{bc}	7.28 \pm 0.03 ^{bc}
	NR 组	30	7.42 \pm 0.03	7.39 \pm 0.03 ^b	7.38 \pm 0.03 ^b	7.38 \pm 0.03 ^b
$PaCO_2$ (mmHg)	DH 组	30	48.1 \pm 1.8 ^a	51.3 \pm 2.5 ^{ab}	55.1 \pm 1.6 ^{ab}	56.6 \pm 2.0 ^{ab}
	DR 组	30	37.9 \pm 1.7	39.5 \pm 2.1 ^b	40.6 \pm 2.1 ^b	42.0 \pm 2.2 ^b
	NH 组	30	48.3 \pm 2.0 ^c	51.2 \pm 1.8 ^{bc}	55.5 \pm 1.7 ^{bc}	57.0 \pm 2.0 ^{bc}
	NR 组	30	38.1 \pm 1.8	39.2 \pm 1.6 ^b	40.8 \pm 2.1 ^b	41.9 \pm 1.7 ^b
$Da-jvO_2$ (ml/L)	DH 组	30	56.1 \pm 6.7 ^{ad}	49.1 \pm 4.8 ^{abd}	43.9 \pm 5.2 ^{abd}	41.4 \pm 5.0 ^{abd}
	DR 组	30	62.2 \pm 6.4 ^c	59.1 \pm 5.8 ^{bc}	54.0 \pm 5.9 ^{bc}	50.9 \pm 5.3 ^{bc}
	NH 组	30	47.0 \pm 5.9 ^c	41.3 \pm 5.2 ^{bc}	37.5 \pm 4.6 ^{bc}	35.3 \pm 5.8 ^{bc}
	NR 组	30	53.6 \pm 5.2	50.3 \pm 5.4 ^b	44.6 \pm 5.2 ^b	42.1 \pm 4.6 ^b
$CERO_2$ (%)	DH 组	30	37.2 \pm 4.0 ^{ad}	33.4 \pm 4.1 ^{abd}	31.1 \pm 4.3 ^{abd}	30.6 \pm 3.8 ^{abd}
	DR 组	30	41.8 \pm 4.0 ^c	37.0 \pm 4.1 ^{bc}	36.5 \pm 4.4 ^{bc}	35.9 \pm 4.0 ^{bc}
	NH 组	30	32.2 \pm 4.4 ^c	29.4 \pm 4.3 ^{bc}	26.7 \pm 4.1 ^{bc}	24.6 \pm 4.1 ^{bc}
	NR 组	30	36.2 \pm 3.5	32.5 \pm 4.2 ^b	30.9 \pm 4.2 ^b	30.7 \pm 4.1 ^b

注:与 DR 组比较, ^a $P<0.05$;与气腹前 5 min 比较, ^b $P<0.05$;与 NR 组比较, ^c $P<0.05$;与 NH 组比较, ^d $P<0.05$ 。

表 4 四组患者不同时点血清 S100 β 蛋白浓度的比较 ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	麻醉诱导前	术后 3 d
DH 组	30	0.34 \pm 0.18	0.57 \pm 0.18 ^{abc}
DR 组	30	0.34 \pm 0.14	0.67 \pm 0.18 ^{ad}
NH 组	30	0.31 \pm 0.14	0.41 \pm 0.17 ^{ad}
NR 组	30	0.31 \pm 0.15	0.50 \pm 0.17 ^a

注:与麻醉诱导前比较,^a $P<0.05$;与 DR 组比较,^b $P<0.05$;与 NH 组比较,^c $P<0.05$;与 NR 组比较,^d $P<0.05$ 。

表 5 四组患者不同时点 MoCA 评分的比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
DH 组	30	26.6 \pm 1.5	21.6 \pm 1.3 ^{abc}	24.1 \pm 1.9 ^{abc}	26.2 \pm 1.8
DR 组	30	26.6 \pm 1.3	20.4 \pm 1.4 ^{ad}	22.9 \pm 1.5 ^{ad}	25.9 \pm 2.0
NH 组	30	26.9 \pm 1.5	23.3 \pm 1.5 ^{ad}	25.9 \pm 1.7 ^{ad}	26.6 \pm 1.5
NR 组	30	26.8 \pm 1.6	22.3 \pm 1.5 ^a	24.8 \pm 1.7 ^a	26.4 \pm 1.8

注:与术前 1 d 比较,^a $P<0.05$;与 DR 组比较,^b $P<0.05$;与 NH 组比较,^c $P<0.05$;与 NR 组比较,^d $P<0.05$ 。

讨 论

糖尿病是术后早期发生 POCD 的独立危险因素^[7]。在糖尿病患者中,轻度认知功能障碍的发病率为 30%,60 岁以上的糖尿病患者痴呆的发生风险要远高于非糖尿病患者^[8]。即使糖尿病患者没有发生痴呆,其认知能力下降的速度也会增加^[9]。目前糖尿病引起认知功能障碍的发病机制并不明确,尚无有效的治疗方法,因此明确其危险因素并早期干预是治疗糖尿病认知功能障碍的主要手段之一。

本研究所有患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、受教育水平、手术类型、麻醉时间、手术时间、术中丙泊酚用量、瑞芬太尼用量和苏醒时间差异无统计学意义,术中使用 BIS 监测镇静深度,维持 BIS 40~60,麻醉诱导前血清 S100 β 蛋白、术前 1 d 时 MoCA 评分比较差异无统计学意义,排除了以上因素对术后认知功能的影响。考虑到糖尿病患者使用的降糖药物可能影响术后认知功能,有共识^[10]指出二甲双胍、胰高糖素样肽 1 受体激动药有可能改善认知功能,降低痴呆症的发生风险,但作用机制目前尚无定论。因此本研究暂不考虑降糖药物的影响,主要分析脑氧代谢对术后认知功能的影响。

Chung 等^[11]使用连续动脉自旋标记 MRI 评估

患者全脑血管反应性,结果表明糖尿病患者认知功能高度依赖于脑血管调节完整性。糖尿病可改变脑血管形成模式、大脑动脉丛结构及其与邻近细胞之间的相互作用,破坏脑血流量自我调节,脑血管结构和完整性受损^[12],引起脑结构及功能紊乱,从而影响认知功能^[13-14]。本研究通过观察 Da-jvO₂ 和 CERO₂ 的变化来评价脑组织的血流和氧代谢之间的匹配情况^[15]。Da-jvO₂ 和 CERO₂ 升高,则表明脑组织氧耗增加,降低则表明脑组织氧耗减少。在本研究中,与非糖尿病患者比较,糖尿病患者气腹前 5 min 及气腹后 5、15、30 min 时 Da-jvO₂ 和 CERO₂ 升高,提示糖尿病患者脑氧合能力差,可能与脑血管反应性差、脑血管自动调节功能受损有关。与非糖尿病患者比较,糖尿病患者术后 1、3 d 时 MoCA 评分降低,提示糖尿病增加 POCD 的发生风险。

PHC 是一种肺保护性通气策略,主要通过小潮气量法,减少肺泡过度扩张,允许动脉血中 PaCO₂ 适度升高,同时存在一定程度呼吸性酸中毒,血 pH 需不小于 7.20。PaCO₂ 是调节脑血流量和小血管张力的强力因素,脑血流量随着 PaCO₂ 增加而增加。PaCO₂ 增高和 PH 减低可使氧合血红蛋白解离曲线右移,使氧气供应增加,氧气消耗减少, Da-jvO₂ 和 CERO₂ 降低^[16]。PHC 对缺血缺氧性脑损伤的新生小鼠有神经保护作用,促进小鼠功能性神经恢复,改善预后^[17];也可减少机体缺血-再灌注损伤,改善术后认知功能^[18],降低 POCD 发生率^[4-5,16]。本研究结果显示,与常规通气非糖尿病患者比较,允许性高碳酸血症通气非糖尿病患者气腹前 5 min 及气腹后 5、15、30 min 时 pH 值、Da-jvO₂ 和 CERO₂ 降低,术后 1、3 d 时 MoCA 评分明显升高,POCD 发生率降低,与以上研究结果相似。糖尿病患者脑血管自动调节能力受损,脑血管反应性减低,围术期更容易发生脑缺血缺氧损害及脑氧代谢失衡,从而引起脑功能受损。本研究结果显示,与常规通气糖尿病患者比较,允许性高碳酸血症通气糖尿病患者气腹前 5 min 及气腹后 5、15、30 min 时 pH、Da-jvO₂ 和 CERO₂ 明显降低,术后 1、3 d 时 MoCA 评分明显升高,POCD 发生率明显降低,提示 PHC 可使糖尿病患者脑血管扩张,脑血流量增加,脑组织氧耗减少,脑氧代谢率降低,从而产生脑保护作用,减少 POCD 的发生。

S100 β 蛋白是中枢神经系统损伤的特异性标志蛋白,可作为认知功能障碍的生物标志物。当中枢

神经系统受损时,脑组织细胞释放的 S100 β 蛋白可通过受损的血-脑屏障进入血液,导致血清中 S100 β 蛋白浓度增加^[19]。S100 β 蛋白浓度升高反映脑灌注降低,提示大脑存在缺血缺氧^[18]。POCD 患者血清 S100 β 蛋白浓度明显高于非 POCD 患者^[20]。Eastwood 等^[21]进行“心脏骤停后的碳控制”研究后表明,与正常 PaCO₂ 比较,轻度高碳酸血症可减少脑部损伤,并且改善神经预后,其保护作用的机制可能是抑制谷氨酸分泌和改善氧化代谢。本研究结果显示,患者术后 3 d 的血清 S100 β 蛋白水平明显高于术前,提示 S100 β 蛋白浓度升高在 POCD 的发生中起到了一定作用,而使用 PHC 的患者对术后血清 S100 β 蛋白浓度的影响小,其血清 S100 β 蛋白浓度低于常规通气的患者。以上说明 PHC 增加脑灌注,降低脑缺血缺氧损伤的阈值,可减少 S100 β 蛋白浓度,发挥脑保护作用,与先前的相关研究结果一致。

本研究存在以下不足。第一,本研究纳入样本量较小,且仅随访至术后 7 d,未随访长期 POCD 发生情况。第二,本研究的糖尿病患者虽严格按照纳入标准选择,但是并未对患者术后的血糖变化进行分析,未来需进一步考虑血糖变化对术后认知的影响。第三,本研究中仅使用了 MoCA 评分这一种常见的神经心理测试筛查量表,未来需进行其他量表进一步验证研究结果。第四,本研究只检测了 S100 β 蛋白,未来需进一步研究其他生物标志物的变化水平。

综上所述,允许性高碳酸血症可改善老年糖尿病患者术中脑氧代谢,降低术后血清 S100 β 蛋白水平,降低术后认知功能障碍发生率。

参 考 文 献

- [1] Olotu C. Postoperative neurocognitive disorders. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2020, 33(1): 101-108.
- [2] Migirov A, Chahar P, Maheshwari K. Postoperative delirium and neurocognitive disorders. *Curr Opin Crit Care*, 2021, 27(6): 686-693.
- [3] Lachmann G, Feinkohl I, Borchers F, et al. Diabetes, but not hypertension and obesity, is associated with postoperative cognitive dysfunction. *Dement Geriatr Cogn*, 2018, 46(3-4): 193-206.
- [4] Wong C, Churilov L, Cowie D, et al. Randomised controlled trial to investigate the relationship between mild hypercapnia and cerebral oxygen saturation in patients undergoing major surgery. *BMJ Open*, 2020, 10(2): e029159.
- [5] 罗宏,陶凡,汪国香,等.允许性高碳酸血症机械通气对老年患者脑氧代谢及术后认知功能的影响. *中华麻醉学杂志*, 2012, 32(9): 1054-1057.
- [6] 王莘朱,李辰旭,黎兰,等.认知筛查量表评定老年患者围术期神经功能障碍的研究进展. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(5): 511-514.
- [7] 安慎通,皇甫加文,闵显源.全麻腹腔镜手术对老年直肠癌患者术后认知功能的影响及危险因素分析. *海南医学*, 2020, 31(9): 1149-1151.
- [8] 张洲,毕艳.关注 2 型糖尿病认知功能减退的早期筛查及诊断. *中华内分泌代谢杂志*, 2019, 35(9): 731-735.
- [9] Zheng B, Su B, Price G, et al. Glycemic control, diabetic complications, and risk of dementia in patients with diabetes: results from a large U.K. cohort study. *Diabetes Care*, 2021, 44(7): 1556-1563.
- [10] Yang Y, Zhao JJ, Yu XF. Expert consensus on cognitive dysfunction in diabetes. *Curr Med Sci*, 2022, 42(2): 286-303.
- [11] Chung CC, Pimentel Maldonado DA, Jordan AJ, et al. Lower cerebral vasoreactivity as a predictor of gait speed decline in type 2 diabetes mellitus. *J Neurol*, 2018, 265(10): 2267-2276.
- [12] Coucha M, Abdelsaid M, Ward R, et al. Impact of metabolic diseases on cerebral circulation: structural and functional consequences. *Compr Physiol*, 2018, 8(2): 773-799.
- [13] Xia W, Luo Y, Chen YC, et al. Glucose fluctuations are linked to disrupted brain functional architecture and cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*, 2020, 74(2): 603-613.
- [14] Alotaibi A, Tench C, Stevenson R, et al. Investigating brain microstructural alterations in type 1 and type 2 diabetes using diffusion tensor imaging: a systematic review. *Brain Sci*, 2021, 11(2): 140.
- [15] Guo JR, Shen HC, Liu Y, et al. Effect of acute normovolemic hemodilution combined with controlled low central venous pressure on cerebral oxygen metabolism of patients with hepatectomy. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(136): 2321-2325.
- [16] 崔晓媛,梁仁芮,王春燕.允许性高碳酸血症对机器人辅助老年前列腺根治性切除术脑氧饱和度及术后认知功能障碍的影响. *安徽医药*, 2021, 25(7): 1350-1354.
- [17] Tao T, Liu Y, Zhang J, et al. Therapeutic hypercapnia improves functional recovery and attenuates injury via antiapoptotic mechanisms in a rat focal cerebral ischemia/reperfusion model. *Brain Res*, 2013, 1533(1): 52-62.
- [18] 彭文勇,吕华燕,廖俊锋,等.允许性高碳酸血症对沙滩椅体位肩关节镜手术患者脑氧饱和度和术后认知功能的影响. *中国内镜杂志*, 2020, 26(5): 37-42.
- [19] Furtado SV, Basu E, Mehta A, et al. Surgical outcome of encephaloduroarteriomyosynangiosis for moyamoya disease. *Neurol India*, 2021, 69(5): 1259-1264.
- [20] 孙树栋,王坤,刘海鹰,等.乌司他丁对老年重度烧伤患者切痂术后认知功能障碍和血清 S100 β 蛋白及NSE的影响. *中国老年学杂志*, 2022, 42(19): 4701-4705.
- [21] Eastwood GM, Schneider AG, Suzuki S, et al. Targeted therapeutic mild hypercapnia after cardiac arrest: a phase II multi-centre randomised controlled trial (the CCC trial). *Resuscitation*, 2016, 104: 83-90.

(收稿日期:2023-01-19)