

· 述评 ·

围术期神经认知障碍：从术后到术前，从临床指标到生物学指标

翟菲菲 黄宇光

随着老年手术患者的增加,全麻手术后出现的脑功能障碍越来越受到重视。与手术和麻醉相关的神经认知改变主要包括术后谵妄和术后认知功能减退,这两者虽然存在一定的重叠,但是在发生时间和临床表现上仍然存在差异^[1]。既往研究中对两者的定义和命名比较混乱。2018 年,由多学科专家组成“围术期认知命名工作组”对麻醉和手术相关的认知功能改变进行了规范命名,推荐使用“围术期神经认知障碍(perioperative neurocognitive disorders, PND)”这一术语来描述患者围术期的认知功能改变^[2]。其实,从神经内科等多学科共识和麻醉专业对神经认知障碍研究的特点而言,将“围术期神经认知障碍”的英文缩写定为 PNCD 更为切题且合理。又根据认知功能障碍发生时间点和严重程度,进一步区分:(1)术前即存在的认知功能障碍(pre-existing NCD):术前即存在的、可以测量的、客观的认知功能受损;(2)术后谵妄(postoperative delirium):发生在术后 1 周内或者出院前、符合精神障碍诊断与统计手册(diagnostic and statistical manual of mental disorders-5, DSM-5)对谵妄的诊断标准;(3)延迟的神经功能恢复(delayed neurocognitive recovery):术后 30 天内存在的认知功能减退;(4)术后神经认知障碍(postoperative NCD):从术后 30 天到术后 12 个月存在的认知功能减退。又根据认知受损的程度分为术后轻度神经认知障碍(postoperative mild NCD)和术后重度神经认知障碍(postoperative major NCD)。根据 DSM-5 诊断标准,相对于对照组或正常人群,认知功能下降 1~2 个标准差定义为轻度神经认知障碍;认知功能下降 ≥ 2 个标准差定义为重度神经认知障碍;(5)术后 12 个月以上、首次被诊断的认知功能减退,根据其严重程度,称之为轻度神经认知障碍(mild NCD)和重度神经认知障碍(major NCD),此时不再加“术后”这一限定语,因为很难判断此时发

生的认知功能障碍是否与之前的麻醉和手术存在因果关系。

认知功能减退在正常人群中很常见,70 岁以上的人有 14%~48% 存在轻度认知功能损害^[3],5% 以上存在痴呆^[4]。所以,很多患者在手术和麻醉之前就已经存在临床上或临床前期的认知功能受损。而且,越来越多的研究表明术前认知功能损害与发生术后认知功能减退密切相关^[5-6]。因此,对术前认知功能的评估就成为一个不容忽视的问题。在本期中,周琴等对老年患者术前认知功能评估进行了系统综述,指出术前认知功能下降不仅与术后谵妄和术后认知功能下降相关,也与心血管疾病、术后并发症及死亡率升高相关。因此,除了关注手术患者术后神经认知功能改变,我们也应该重视老年患者的术前认知功能评估。

术后神经认知障碍(postoperative NCD)的病理生理机制尚不明确,也缺乏有效的生物学标志物,一定程度上影响了 NCD 的早期诊断及干预。既往研究发现,术后患者脑脊液中 tau 蛋白、 β 淀粉样蛋白(amyloid β)和 S100 β 水平升高^[7-9],提示手术和全身麻醉在短期内存在神经损害,但腰穿的有创性限制了脑脊液指标在临床的常规应用。2018 年,Evered 等^[10]在 *JAMA Neurology* 上发表其研究成果,发现老年患者全麻手术后血浆 tau 蛋白和神经丝蛋白轻链(NFL)水平升高。这篇文章引起学者的广泛关注^[11-12],因为这可能作为 NCD 潜在的血清生物学标志物。在本期中,张蔚等研究发现老年脊柱手术患者术后血清中心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)及脑型脂肪酸结合蛋白(B-FABP)含量升高的幅度与术后 POCD 的发生率呈正相关。这对我们认识 NCD 的发病机制、寻找 NCD 生物学指标、早期对患者进行危险分层提供了初步的研究证据。

虽然近年来围术期神经认知障碍的相关研究有了一定进展,认知评价逐渐从术后拓展到术前,临床评估也与生物学指标相结合。但仍有很多问题尚未得到解决,比如选用哪些神经心理量表,评估哪些认知功能,目前没有公认的诊断标准等。寻

DOI: 10.12089/jca.2019.04.001

作者单位:100730 北京协和医院麻醉科

通信作者:黄宇光,Email: garybeijing@163.com

找耗时短、简洁、有效的认知评估工具、探索脑损伤的生物标志物可能为围术期神经认知障碍的评估和研究提供更有效的方法。

参 考 文 献

- [1] Hogue CW, Grafman J. Aligning nomenclature for cognitive changes associated with anaesthesia and surgery with broader diagnostic classifications of non-surgical populations: a needed first step. *Br J Anaesth*, 2018, 121(5): 991-993.
- [2] Evered L, Silbert B, Knopman DS, et al. Recommendations for the Nomenclature of Cognitive Change Associated with Anaesthesia and Surgery-2018. *Anesthesiology*, 2018, 129(5): 872-879.
- [3] Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, et al. Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch Neurol*, 2009, 66(12): 1447-1455.
- [4] Chan KY, Wang W, Wu JJ, et al. Epidemiology of Alzheimer's disease and other forms of dementia in China, 1990-2010: a systematic review and analysis. *Lancet*, 2013, 381(9882): 2016-2023.
- [5] Adogwa O, Elsamadicy AA, Vuong VD, et al. Association between baseline cognitive impairment and postoperative delirium in elderly patients undergoing surgery for adult spinal deformity. *J Neurosurg Spine*, 2018, 28(1): 103-108.
- [6] Silbert B, Evered L, Scott DA, et al. Preexisting cognitive impairment is associated with postoperative cognitive dysfunction after hip joint replacement surgery. *Anesthesiology*, 2015, 122(6): 1224-1234.
- [7] Zhang B, Tian M, Zheng H, et al. Effects of anesthetic isoflurane and desflurane on human cerebrospinal fluid Abeta and tau level. *Anesthesiology*, 2013, 119(1): 52-60.
- [8] Tang JX, Baranov D, Hammond M, et al. Human Alzheimer and inflammation biomarkers after anesthesia and surgery. *Anesthesiology*, 2011, 115(4): 727-732.
- [9] Berger M, Nadler JW, Friedman A, et al. The effect of propofol versus isoflurane anesthesia on human cerebrospinal fluid markers of Alzheimer's Disease: results of a randomized trial. *J Alzheimers Dis*, 2016, 52(4): 1299-1310.
- [10] Evered L, Silbert B, Scott DA, et al. Association of changes in plasma neurofilament light and tau levels with anesthesia and surgery: results from the CAPACITY and ARCADIAN studies. *JAMA Neurol*, 2018, 75(5): 542-547.
- [11] Saxena S, Uchida Y, Maze M. Restoring order to postoperative neurocognitive disorders. *JAMA Neurol*, 2018, 75(5): 535-536.
- [12] Xie Z, Shen Y. New biomarkers of postoperative neurocognitive disorders. *Nat Rev Neurol*, 2018, 14(6): 320-321.

(收稿日期:2019-03-28)