

非心脏手术中脑氧饱和度监测对术后谵妄影响的 Meta 分析

刘晨,徐晴,孙刚强,郭文俊

(皖南医学院弋矶山医院麻醉科,安徽 芜湖 241000)

摘要:目的 通过 Meta 分析的方法系统评价非心脏手术中使用脑氧饱和度(rSO_2)监测对术后谵妄的影响。方法 计算机从建库至 2019 年 8 月系统检索 PubMed、web of science、Embase、Cochrane、知网、维普、万方数据库,全面收集符合纳入标准的随机对照试验。分别由两位课题组人员,按照纳入与排除标准独立进行文献筛查并对入选文章进行文献质量评价。使用 Revman 5.3 Meta 分析。结果 本研究共纳入 5 项随机对照试验,包括符合标准的患者 446 名,其中观察组 206 名,对照组 240 名。Meta 分析结果显示,术中应用脑氧饱和度监测并干预处理的观察组比不进行脑氧饱和度监测的对照组术后谵妄的发生率明显减低,差异具有统计学意义($OR = 0.62, 95\% CI : 0.39 \sim 0.99, P < 0.05$)。结论 术中应用脑氧饱和度监测并干预能够有效减少非心脏手术患者术后谵妄的发生。

关键词: 术后谵妄;脑氧饱和度;Meta 分析

中图分类号:R614

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2019)06-0657-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.06.015

The effect of cerebral oxygen saturation monitoring during non-cardiac surgery on postoperative delirium: a Meta-analysis

Liu Chen, Xu Qing, Sun Gangqiang, Guo Wenjun

(Department of Anesthesiology, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the effect of cerebral oxygen saturation monitoring during non-cardiac surgery on postoperative delirium by Meta-analysis. **Methods** Systematic retrieval of PubMed, web of science, Embase, Cochrane, China National Knowledge Infrastructure(CNKI), VIP net and Wanfang databases was conducted by computer from the date of database establishment to August 2019, and all randomized controlled trials meeting the inclusion criteria were collected. Two members of research team conducted literature screening independently according to inclusion and exclusion criteria and evaluated the literature quality of selected articles. Meta-analysis was performed using Revman 5.3. **Results** Five randomized controlled trials were included, including 446 eligible patients, 206 patients in the observation group and 240 patients in the control group. Meta-analysis results showed that the incidence of postoperative delirium in the observation group with intraoperative cerebral oxygen saturation monitoring and intervention treatment was significantly lower than that in the control group without cerebral oxygen saturation monitoring, and the difference was statistically significant ($OR = 0.62, 95\% CI : 0.39 \sim 0.99, P < 0.05$). **Conclusion** Intraoperative cerebral oxygen saturation monitoring and intervention can effectively reduce the occurrence of postoperative delirium in patients undergoing non-cardiac surgery.

Key words: postoperative delirium; cerebral oxygen saturation; Meta-analysis

术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)是一种围术期常见的神经系统并发症。有研究显示^[1],60岁以上的老年患者术后1周出现POCD的发生率为25.8%,术后3个月发生率为9.9%。在以往的研究中,POCD经常发生于心脏治疗等大手术术后,它仅被广义地定义为患者术后的认知能力较术前出现了一定程度的损害^[2]。然而目前最新的研究中^[3],国内外专家对围术期发生的认知功能改变进行了规范命名,建议将“围手术期神经认知障碍(perioperative neurocognitive disorders, PND)”作为术前或术后神经认知障碍的总称。内容包括:①术前即存在神经认知障碍(pre-existing NCD);术前已诊断的认知功能受损;②术后谵妄(postoperative delirium):发生在术后一周内或出院前且症状符合精神障碍诊断与统计手册(diagnostic and statistical manual of mental disorders-5, DSM-5)对谵妄的评价标准;③延迟性神经认知恢复(delayed neurocognitive recovery):术后30d内诊断存在的认知能力下降;④术后神经认知障碍(postoperative NCD):从术后30d到术后12个月内,患者较术前相比诊断存在认知功能减退。脑氧饱和度监测是一种可以实时反映组织氧供需平衡的无创监测技术,近年来多用于心脏手术中的脑保护与脑功能监测。本研究旨在通过循证医学的方法,系统评价非心脏手术中脑氧饱和度监测对患者早期术后谵妄的影响,为脑氧饱和度监测的临床使用提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 检索策略 系统检索 PubMed、web of science、Embase、Cochrane、知网、维普、万方数据库,时间从建库到2019年8月。英文检索词包括: Spectroscopy, Near-Infrared, rSO₂, CSO₂, SCTO, rSTO₂, NIRS; POCD, Postoperative cognitive dysfunction, PND, cognitive dysfunction; randomized controlled trial, Randomized, placebo。中文检索词包括:脑血氧、脑氧饱和度等,认知功能障碍,随机。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①年龄>18岁,无严重心肺肝肾病变,无神经精神病史,无麻醉药过敏史;②术前认知功能正常,拟行择期非心脏手术的患者;③文中记录了术后1~7d早期术后谵妄的发生率。排除标准:①ASA分级Ⅲ~Ⅳ级的急诊手术患者或者患者有中风、痴呆等神经系统病变;②无原始数据或资料不完整,无法提取论著、综述及病例报告中的具体认知功能障碍的发生例数;③组间基线资料有显著性差异。

1.3 结局指标 非心脏手术后7d内发生术后谵妄的人数。

1.4 数据提取和质量评价 对纳入文献进行资料提取及质量评估,如遇分歧则由另一位研究者进行评价。资料提取内容包括:①人口学特征,如年龄等;②干预措施:术中针对不同组别进行脑血氧饱和度监测和管理;③结果数据:干预组与对照组手术后7d发生早期认知功能障碍的人数。采用Cochrane系统评价的偏倚风险进行质量评估。具体评估内容包括:①随机序列的产生;②隐蔽分组;③研究者受试者施盲;④研究结局盲法评价;⑤数据完整性;⑥选择性报告偏倚。若以上评价均评为低风险,则认为该文献方法学质量较高,结果可靠性较强。

1.5 统计学方法 采用Cochrane协作网提供的Revman 5.3进行统计学分析,本研究选用的指标为计数资料,采用优势比(OR)及其95%可信区间(CI)表示。对纳入资料进行统计学同质性分析,以 $P > 0.1$, $I^2 < 50\%$ 为同质性检验水准。异质性检验统计量 $P > 0.1$,认为研究间无明显异质性,采用固定效应模型进行分析;若异质性检验统计量 $P < 0.1$,认为研究间存在异质性,分析其异质性来源并分亚组,采用随机效应模型。异质性通过森林图进行分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 通过检索 PubMed、web of science、Embase、Cochrane、知网、维普、万方等数据库。共检索到408篇文章,阅读标题及摘要筛选出28篇符合主题的文章,再次阅读全文排除23篇文献,最后纳入5篇文章进行分析。文献筛选流程见图1。

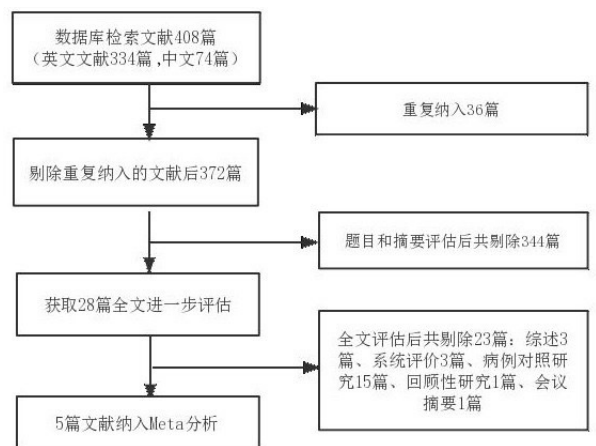


图1 文献检索流程图

2.2 基本特征与偏倚评价 研究包含来自5个国家和地区的随机对照试验(RCT),手术类型均为非心脏手术。文献中患者基线资料具有可比性,术前及术后7d内均通过系统测试如简易智力状态检查量表(MMSE量表)等对患者进行认知功能评价,纳入研究的文献基本情况见表1。发表偏倚风险评估见表2及图2。

表 1 纳入研究的基本数据

作者	国家	型号	总例数		样本量		年龄(岁)		发生 POCD 例数	
			干预组	对照组	干预组	对照组	干预组	对照组	干预组	对照组
Casati 等 ^[4]	意大利	INVOS4100	56	66	56	66	73	72	20	30
Zogogiannis 等 ^[5]	希腊	INVOS4100	83	86	83	86	69.1	68.3	10	11
Ballard 等 ^[6]	加拿大	INVOS4100	192	138	34	38	75.69	75.16	19	28
Cowie 等 ^[7]	澳大利亚	INVOS5100	20	20	20	20	78	77.5	1	1
Trafidlo 等 ^[8]	美国	INVOS5100	13	30	13	30	50.58	49.22	2	12

表 2 纳入文献的偏倚风险评估

文献	随机序列	分配隐藏	研究者受试者施盲	研究结局盲法评价	结局数据完整性	选择报告偏倚
Casati 等 2005	low	low	low	unclear	low	unclear
Zogogiannis 等 2011	low	low	unclear	unclear	low	low
Ballard 等 2012	low	low	low	low	high	low
Cowie 等 2014	low	unclear	low	low	low	low
Trafidlo 等 2015	low	unclear	unclear	high	low	low

注:low=低风险偏倚(low risk of bias);high=高风险偏倚(high risk of bias);unclear=未明风险偏倚(unclear risk of bias)

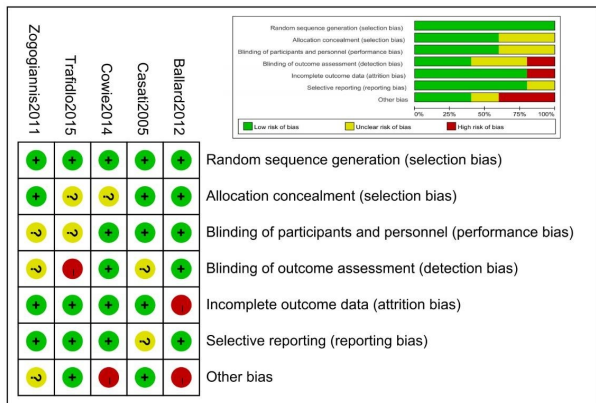


图 2 5 篇 RCT 研究的偏倚风险图

2.3 Meta 分析结果 纳入的 5 项研究均报道了术后谵妄的发生情况,异质性检验提示研究之间同质性较好($I^2=0.0\%$, $P=0.69$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示:术中进行脑氧饱和度监测和处理的干预组比不进行脑氧饱和度检测的对照组术后谵妄的发生率明显降低,差异具有统计学意义[Odds Ratio(M-H, Fixed, 95% CI :0.62(0.39~0.99), $P=0.04$)]。见图 3。

2.4 敏感性分析和亚组分析 通过逐次删除一项研究进行敏感性分析以评估 Meta 分析结果的稳定性,结果发现删除任何一项研究后 Meta 分析的结果变化很小,提示统计结果稳定性良好。5 项研究中不存在显著异质性,因此不再进行亚组分析。

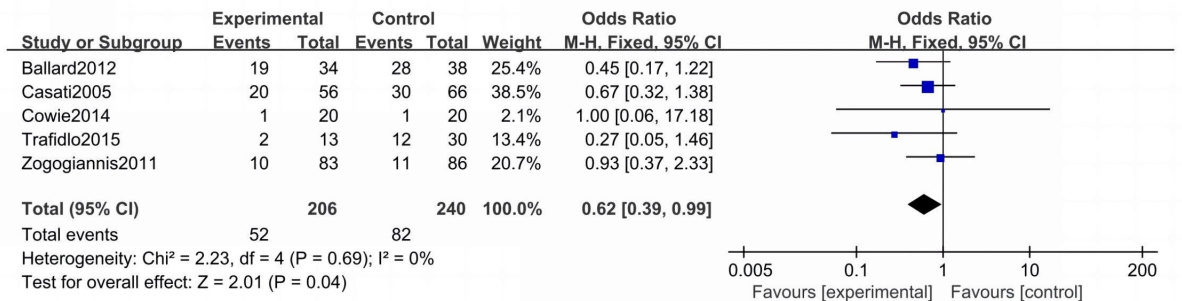


图 3 脑血氧饱和度监测对术后谵妄影响的森林图

3 讨论

本研究首次从循证医学角度分析术中使用脑氧饱和度监测对术后谵妄的影响。Meta 分析结果显示,非心脏手术中进行脑氧饱和度监测及干预,可以有效地减少患者术后早期认知障碍的发生。

术后谵妄为老年患者较常见的围术期并发症,表现为一种急性、可逆性的意识障碍。有报道称^[9-10]老年患者术后谵妄的发生率高达 61%,且有 10%的谵妄患者会发生死亡。术后谵妄的发生严重影响患者的康复,延长住院时间、增加治疗费用^[11],有研究指出术后

谵妄的危险因素有高龄、术中使用阿片类药物、苯二氮卓类及其他镇静剂、之前即存在认知功能障碍、麻醉深度过深等^[12]。既往回顾性研究表明^[13-14],认知障碍或痴呆是导致精神错乱的最重要的危险因素之一,痴呆患者在入院期间出现谵妄的发生率在57%~62%之间。因此,预防和减少术后谵妄的发生对老年患者围术期康复具有重要意义。脑氧饱和度监测技术原理主要是利用人体组织对不同波长近红外光吸收所具有的差异性,反映机体组织在低血压、低血容量、栓塞、休克引起缺血、内环境改变等情况下发生的氧合变化^[15]。既往主要用于心脏手术的脑功能监测,其具有实效、准确性高,并对机体无创且不受温度影响等优点^[16-17]。由于脑氧监测的是混合动静脉血氧饱和度,且不同患者同一区域动静脉构成比可能存在差异,所以目前临床上没有公认的脑氧饱和度干预标准^[18],通常将其控制在绝对值高于50%或者在基线水平的80%以上。目前,关于术后谵妄的发生机制尚不明确,其可能与中枢神经系统的功能稳定性相关,任何引起缺氧或影响脑代谢稳态发生改变的机制都可能引起神经功能障碍。既往研究表明^[19]在心脏手术中监测局部脑血氧饱和度可以显著降低术后认知障碍的发生率,这提示了非心脏手术中使用脑氧饱和度监测并干预对减少术后神经系统并发症的可行性。

本篇Meta分析结果进一步丰富了脑氧饱和度监测的临床应用体系,对减少患者术后谵妄、提高患者恢复质量起到了指导作用。但本研究仍存在一定的局限性,如不同的研究中没有使用统一的脑氧饱和度监测仪器及脑氧干预策略。此外,经过检索筛查纳入的文献合并后样本量仍然较小,其次,对于不同的手术及麻醉时间对患者的术后认知功能的影响程度不尽相同。因此,仍需要更多更广的临床研究予以证实。

参考文献:

- [1] Peng L, Xu L, Ouyang W. Role of Peripheral Inflammatory Markers in Postoperative Cognitive Dysfunction (Pocd): A Meta-Analysis[J]. *PloS one*, 2013, 8(11): e79624.
- [2] Feinkohl I, Winterer G, Pischon T. Hypertension and Risk of Post-Operative Cognitive Dysfunction (Pocd): A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health: CP & EMH*, 2017, 13(1): 27-42.
- [3] Evered L, Silbert B, Knopman DS, et al. Recommendations for the Nomenclature of Cognitive Change Associated with Anaesthesia and Surgery—2018[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2018, 121(5): 1005-1012.
- [4] Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, et al. Continuous Monitoring of Cerebral Oxygen Saturation in Elderly Patients Undergoing Major Abdominal Surgery Minimizes Brain Exposure to Potential Hypoxia[J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(3): 740-747.
- [5] Zogogiannis ID, Iatrou CA, Lazarides MK, et al. Evaluation of an Intraoperative Algorithm Based on near-Infrared Refracted Spectroscopy Monitoring, in the Intraoperative Decision for Shunt Placement, in Patients Undergoing Carotid Endarterectomy[J]. *Middle East journal of Anaesthesiology*, 2011, 21(3): 367-373.
- [6] Ballard C, Jones E, Gauge N, et al. Optimised Anaesthesia to Reduce Post Operative Cognitive Decline (Pocd) in Older Patients Undergoing Elective Surgery, a Randomised Controlled Trial[J]. *PloS one*, 2012, 7(6): e37410.
- [7] Cowie D, Nazareth J, Story D. Cerebral Oximetry to Reduce Perioperative Morbidity[J]. *Anaesthesia Intensive Care*, 2014, 42(3): 310-314.
- [8] Trafidło T, Gaszyński T, Gaszyński W, et al. Intraoperative Monitoring of Cerebral Nirs Oximetry Leads to Better Postoperative Cognitive Performance: A Pilot Study[J]. *International Journal of Surgery*, 2015, 16(1): 23-30.
- [9] Guo Y, Jia P, Zhang J, et al. Prevalence and Risk Factors of Postoperative Delirium in Elderly Hip Fracture Patients[J]. *The Journal of International Medical Research*, 2016, 44(2): 317-327.
- [10] O'sullivan R, Inouye SK, Meagher D. Delirium and Depression: Inter-Relationship and Clinical Overlap in Elderly People[J]. *Lancet. Psychiatry*, 2014, 1(4): 303-311.
- [11] Gleason LJ, Schmitt EM, Kosar CM, et al. Effect of Delirium and Other Major Complications on Outcomes after Elective Surgery in Older Adults[J]. *JAMA surgery*, 2015, 150(12): 1134-1140.
- [12] Soiza RL, Myint PK. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING) 157: Guidelines on Risk Reduction and Management of Delirium[J]. *Medicina (kaunas)*, 2019, 55(8): E491.
- [13] Mosk CA, Mus M, Vroemen JP, et al. Dementia and Delirium, the Outcomes in Elderly Hip Fracture Patients[J]. *Clinical Interventions in Aging*, 2017, 12(1): 421-430.
- [14] Kalisvaart KJ, Vreeswijk R, de Jonghe JF, et al. Risk Factors and Prediction of Postoperative Delirium in Elderly Hip-Surgery Patients: Implementation and Validation of a Medical Risk Factor Model[J]. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2006, 54(5): 817-822.
- [15] Bickler P, Feiner J, Rollins M, et al. Tissue Oximetry and Clinical Outcomes [J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2017, 124(1): 72-82.

(下转第 681 页)

转阴),国外也有 AAG 患者 Ro52 抗体阳性的个案报道^[6];⑥相关辅助检查符合假性肠梗阻表现,脑脊液检查蛋白升高而细胞数正常;⑦患者患病初期在外院已接受两次 IVIG 联合大量激素静脉冲击治疗,但主要症状无明显改善,到我院明确诊断后给予激素口服联合双重血浆置换治疗,患者 1 周后临床表现显著改善,恢复自主排粪便,随访超过 20 d 仍然维持缓解,提示血浆置换对本例患者病情改善具有重要作用。结合患者临床表现、相关检查及治疗显效已排除了自身免疫性脑炎、自身免疫性周围神经病、副肿瘤性自主神经病、格林-巴利综合征等上述提到的鉴别诊断疾病,完全符合 AAG 的临床诊断。

AAG 为一种罕见的自身免疫性疾病,临床表现涉及多个系统,通常情况下消化系统功能障碍的表现较为明显,临床上神经内科及消化内科医师对此病了解甚少,非常容易漏诊和误诊,检索国内外文献,尚未见国人诊断为 AAG 的病例报道,国内期刊只有 2 篇综述文献^[4-5],这很可能与我国医师对该病不熟悉有关。AAG 的诊断和治疗目前国际上尚缺乏统一共识,只能依靠医师的临床经验及患者症状改善程度而定。本病例治疗中激素原量维持时间及减量过程目前尚不能确定,初步定为甲基强的松龙 60 mg/d 口服维持 8~12 周,减量过程为 3~6 个月,具体疗程根据患者病情再

做调整。

参考文献:

- [1] Nakane S, Higuchi O, Koga M, et al. Clinical features of autoimmune autonomic ganglionopathy and the detection of subunit-specific autoantibodies to the ganglionic acetylcholine receptor in Japanese Patients[J]. PLoS one, 2015, 10(3):e0118312.
- [2] Gupta A, Harris S, Vernino S, et al. Rituximab-based therapy and long-term control of autoimmune autonomic ganglionopathy[J]. Clin Auton Res, 2015, 25(4): 255-258.
- [3] Klein CM, Vernino S, Lennon VA, et al. The spectrum of autoimmune autonomic neuropathies [J]. Ann Neurol, 2003, 53(6): 752-758.
- [4] 熊淑华,陈向军. 自身免疫性自主神经节病的诊治新进展[J]. 中国临床神经科学, 2012, 20(6): 690-693.
- [5] 韩子萍,赵性泉. 自身免疫性自主神经节病研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2014, 21(3): 215-218.
- [6] Tijeroa B, Del Pinoa R, Pérez-Conchaa T, et al. Seronegative and seropositive autoimmune autonomic ganglionopathy (AAG): Same clinical picture, same response to immunotherapy[J]. J of Neuroimmunol, 2018, 319: 68-70.

收稿日期:2019-08-20;修回日期:2019-09-01

(上接第 660 页)

- [16] Macdonald SPJ, Kinnear FB, Arendts G, et al. Near-Infrared Spectroscopy to Predict Organ Failure and Outcome in Sepsis: The Assessing Risk in Sepsis Using a Tissue Oxygen Saturation (Aristos) Study[J]. European journal of emergency medicine: official journal of the European Society for Emergency Medicine, 2019, 26(3): 174-179.
- [17] Butler E, Mahendran S, Nguyen J, et al. Microvascular Reactivity, Assessed by near-Infrared Spectroscopy and a Vascular Occlusion Test, Is Associated with Patient Outcomes Following Cardiac Surgery: A Prospective Observational Study[J]. European Journal of Anaesthe-

siology, 2018, 35(5): 356-364.

- [18] Ferraris A, Jacquet-Lagrèze M, Fellahi JI. Four-Wavelength near-Infrared Peripheral Oximetry in Cardiac Surgery Patients: A Comparison between Equanox and O3 [J]. Journal of Clinical Monitoring Computing, 2018, 32(2): 253-259.
- [19] Chan MJ, Chung T, Glassford NJ, et al. Near-Infrared Spectroscopy in Adult Cardiac Surgery Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Journal of Cardiothoracic Vascular Anesthesia, 2017, 31(4): 1155-1165.

收稿日期:2019-09-01;修回日期:2019-11-27