

· 临床研究 ·

前额叶及胼胝体膝部各项异性分数值预测老年患者早期 POCD 的价值

魏晓 田毅 李香营 陈梅珠 黄运伯 田国刚

【摘要】 目的 探讨前额叶(prefrontal cortex, PFC)及胼胝体(corpus callosum, CC)的磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)参数各向异性分数(fractional anisotropy, FA)值对老年患者早期 POCD 的预测价值。**方法** 选取限期腹腔镜下胃癌或结肠癌根治术患者 81 例,男 50 例,女 31 例,年龄 ≥ 65 岁,ASA III 级,根据术后是否发生 POCD 将患者分为两组:POCD 组($n=21$)和非 POCD 组($n=60$)。患者于术前 1 d 及术后 7 d 接受 DTI 检查及认知功能评估,获得 FA 及神经心理学结果,根据 Z 计分法判定是否发生 POCD,并借助受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)分析术前左、右 PFC 及 CC 膝部 FA 值诊断早期 POCD 的效能。**结果** 早期 POCD 发生率为 21 例(25.93%)。POCD 组术前、术后 PFC 及 CC 膝部 FA 值均明显低于非 POCD 组($P<0.05$);术前左、右 PFC 及 CC 膝部 FA 值曲线下面积分别为 0.757、0.764、0.698,分别明显高于术后 FA 值曲线下面积 0.691、0.694、0.663($P<0.05$)。**结论** 早期 POCD 患者术前 PFC 及 CC 膝部 FA 值明显低于非 POCD 患者,且诊断效能明显高于术后,术前 FA 值有助于老年胃肠道手术患者早期 POCD 的预测与评估。

【关键词】 术后认知功能障碍;弥散张量成像;各向异性分数;老年患者;前额叶;胼胝体

Value of fractional anisotropy of the frontal lobe and corpus callosum in predicting early postoperative cognitive dysfunction in elderly patients WEI Xiao, TIAN Yi, LI Xiangying, CHEN Meizhu, HUANG Yunbai, TIAN Guogang. Department of Anesthesiology, Affiliated Haikou Hospital of Xiangya College of Medicine, Central South University, Haikou 570208, China

Corresponding author: TIAN Guogang, Email: dr_tgg@126.com

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of early postoperative cognitive dysfunction (POCD) in elderly patients with magnetic resonance diffusion tensor imaging (DTI) parameter fractional anisotropy (FA) of the frontal lobe (PFC) and the corpus callosum (CC). **Methods** Eighty-one patients undergoing laparoscopic radical surgery of gastric cancer or colon cancer, 50 males and 31 females, aged ≥ 65 years, ASA physical status III, were enrolled in this study. The patients were divided into two groups according to whether they had postoperative cognitive dysfunction: POCD group ($n=21$) and non-POCD group ($n=60$). Eligible patients underwent DTI examination and cognitive function assessment on the day before surgery and one week after surgery to obtain the FA and neuropsychological results. The Z score was used to determine whether POCD occurred. The receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze preoperative FA value of PFC and CC knee of both sides for the diagnosis of early POCD. **Results** The incidence of early POCD was 25.93% (21/81). The FA of PFC and CC knee in POCD group were significantly lower than those in non-POCD group before and after operation ($P<0.05$). The FA value area under the curve of preoperative left PFC, right PFC and CC were 0.757, 0.764 and 0.688, respectively, which were respectively higher than those under the postoperative FA values 0.691, 0.694 and 0.663 ($P<0.05$). **Conclusion** The FA value of PFC and CC knee in early POCD patients are lower than that of non-POCD patients preoperatively, and the diagnostic efficiency is higher than that of the postoperative, suggesting that preoperative FA value is helpful for the prediction and evaluation of early POCD in elderly patients.

【Key words】 Postoperative cognitive dysfunction; Diffusion tensor imaging; Fractional anisotropy; Elderly patients; Prefrontal cortex; Corpus callosum

DOI:10.12089/jca.2018.06.001

基金项目:海南省卫生厅项目(琼卫 2013 自筹-43)

作者单位:570208 中南大学湘雅医学院附属海口医院 海口市人民医院麻醉科(魏晓、田毅、陈梅珠、黄运伯),放射科(李香营);三亚市人民医院麻醉科(田国刚)

通信作者:田国刚, Email: dr_tgg@126.com

POCD 是术后患者出现的严重中枢神经系统并发症, 研究显示非心脏大手术且年龄 >65 岁的患者中, 术后 1 周左右 POCD 发生率为 $16\% \sim 28\%$ [1-2]。POCD 严重影响患者术后生活质量, 成为长期困扰麻醉及外科医师的棘手问题。磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)作为一种非侵入性描述水分子运动特征的功能磁共振技术, 可以通过水分子弥散间接反映组织器官乃至细胞分子水平微观结构特点, 被广泛用于认知功能的评估 [3-5]。本研究旨在评估前额叶(prefrontal cortex, PFC)及胼胝体(corpus callosum, CC)膝部的磁共振 DTI 参数各向异性分数(fractional anisotropy, FA)值预测老年患者早期 POCD 的价值。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员批准[2013-(伦审)-081], 患者或者家属签署知情同意书。选取 2013—2016 年在海口市人民医院限期行腹腔镜下胃癌或结肠癌根治术的患者, 性别不限, 年龄 ≥ 65 岁, ASA III 级。排除标准: 简易精神量表(mini-mental state examination, MMSE)评分低于相应文化程度最低分, 重度贫血, 严重肝肾功能不全, 神经精神疾病, 长期服用地西洋类药物等。剔除标准: (1)围术期不配合参与 MRI 检查及神经功能测试; (2)术中失血量 $>1\,000$ ml, MAP <60 mmHg; (3)围术期发生呕吐、感染、脑栓塞及脑出血等严重并发症无法实施认知功能评定。根据术后是否发生 POCD 将患者分为两组: POCD 组和非 POCD 组。

麻醉方法 术前常规禁饮禁食, 入室常规监测 HR、MAP、SpO₂。麻醉诱导: 依次静脉给予利多卡因 0.1 mg/kg、咪达唑仑 $0.25 \sim 0.04$ mg/kg、舒芬太尼 $0.3 \sim 0.4$ μ g/kg、依托咪酯 $0.05 \sim 0.2$ mg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg, 1 min 后可视喉镜下气管插管。麻醉维持: 静-吸复合麻醉, 切皮前舒芬太尼 $0.5 \sim 0.8$ μ g/kg, 术中丙泊酚 $4 \sim 8$ mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹, 根据麻醉深度辅助吸入七氟醚, 术中每间隔 25 min 给予顺苯磺酸阿曲库铵 0.02 mg/kg。气腹开始时血流动力学波动可采用艾司洛尔或硝酸甘油控制, 术中备用阿托品与麻黄碱调控 HR 与 BP; 另外根据 BIS 调节麻醉深度, 维持在 $45 \sim 65$ 。呼吸参数采用 V_T $6 \sim 8$ ml/kg, RR $10 \sim 15$ 次/分, I:E 1:2, 吸入氧浓度 $40\% \sim 60\%$, PEEP $5 \sim 10$ cmH₂O, 维持 P_{ET}CO₂ 在 $35 \sim 45$

mmHg。术毕采用新斯的明拮抗残余肌松, 拔除气管导管, 术后镇痛采用自控静脉镇痛。

认知功能评定 两位评估者经过专门认知功能评定的训练, 且对患者病情及 MRI 检查结果不知情, 分别在术前 1 d 及术后 7 d 对患者进行认知功能评定, 取平均值为确定 POCD 的依据。评定方式包括韦氏成人记忆量表(WMS)、中国修订版韦氏成人智力量表(WAIS-RC)、连线测验(trail-making test, TMT)及钉板测验(groove pegboard test, GPT), 所有测试项目均存在难度相当的并行版本, 由患者进行随机抽取。POCD 诊断标准根据 ISPOCD 研究协作组推荐的综合评分法(Z 计分法), $Z_{\text{总}} \geq 1.96$ 分或两个以上的单项测试 Z 值 ≥ 1.96 分, 则认为该患者发生 POCD, 归为 POCD 组, 反之归为非 POCD 组。

MRI 检查 GE 3.0 T Signa HDx 医用磁共振扫描仪, 配备八通道头颈联合线圈, 所有符合纳入标准的患者于术前 1 d 及术后 7 d 接受磁共振扫描。常规磁共振扫描参数: T1WI TR = $1\,850$ ms, TE = 24 ms, 层间距 = 1.0 mm, 层厚 = 6.0 mm, 矩阵 = 320×256 , FOV = 22×22 cm。T2Propeller TR = $6\,000$ ms, TE = 123 ms, T2-Flair TR/TE = $9\,000/165$ ms, 层间距、层厚、矩阵及视野均与 T1WI 相同。

DTI 扫描采用 SE-EPI 序列, TR = $6\,000$ ms, TE = 90 ms, 层厚 = 6.0 mm, 层间距 = 1.0 mm, 激励次数 = 1, 视野 = 24×24 cm。磁共振 DTI 参数测量是基于在最小 6 个方向应用弥散成像梯度的研究理论 [6], 结合 3.0 T MRI 特点, 本研究采用梯度扩散因子(b)值 = 0 和 $1\,000$ s/mm², 获得 25 个非共线方向的弥散梯度数据。采用 Function Tool 9.4.05a 对原始图像进行后处理, 由两位经验丰富的神经影像专家分别于 PFC 及 CC 膝部多次选择大小相似的感兴趣区(region of interest, ROI)获得 FA 值。

统计分析 采用 SPSS 24.0 进行数据分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)分析不同部位术前、术后 FA 值对 POCD 的诊断效能, 计算曲线下面积。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入 90 例患者, 6 例患者术后拒绝

行 MRI 检查,3 例患者因术后发生呕吐及感染等并发症无法实施认知功能评定而剔除出本研究,最终纳入 81 例患者,胃肠道手术老年患者早期 POCD 发生率为 21 例(25.93%)。两组患者性别、年龄、体重、教育程度、术前 MMSE 评分、出血量及手术时间差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般情况的比较

指标	POCD 组 (n=21)	非 POCD 组 (n=60)
男/女(例)	13/8	37/23
年龄(岁)	71.7±4.9	72.2±4.3
体重(kg)	59.4±6.0	60.8±7.2
教育程度(年)	6.3±3.8	6.3±3.8
术前 MMSE 评分(分)	25.6±2.1	25.7±2.5
出血量(ml)	241.2±55.3	238.5±63.8
手术时间(min)	168.2±50.2	171.9±48.9

术前、术后 POCD 组左、右 PFC 及 CC 膝部 FA 值均明显低于 POCD 组($P<0.05$)(表 2,3)。

表 2 两组患者术前不同部位 FA 值的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	左 PFC	右 PFC	CC 膝部
POCD 组	21	0.345±0.009 ^a	0.344±0.009 ^a	0.695±0.019 ^a
非 POCD 组	60	0.354±0.010	0.352±0.011	0.710±0.021

注:与非 POCD 组比较,^a $P<0.05$

表 3 两组患者术后不同部位 FA 值的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	左 PFC	右 PFC	CC 膝部
POCD 组	21	0.344±0.013 ^a	0.342±0.017 ^a	0.694±0.020 ^a
非 POCD 组	60	0.352±0.010	0.351±0.010	0.707±0.020

注:与非 POCD 组比较,^a $P<0.05$

POCD 组术前左、右 PFC 及 CC 膝部 FA 值曲线下面积分别为 0.757、0.764、0.698,分别明显高于术后左、右 PFC 及 CC 膝部 FA 值曲线下面积 0.691、0.694、0.663($P<0.05$)(图 1,2)。

讨 论

近年来,功能 MRI 技术已成为研究 POCD 病因机制及发生发展的重要手段^[5,7],DTI 在评估组织微观结构特点、测量中枢神经系统结构体系及其完整性中具有优势,是评价脑白质纤维走行方向的无创性方法^[8]。FA 与微观结构的完整性相关,是 DTI 中最常用的参数之一。研究显示,神经元的丢失与突触

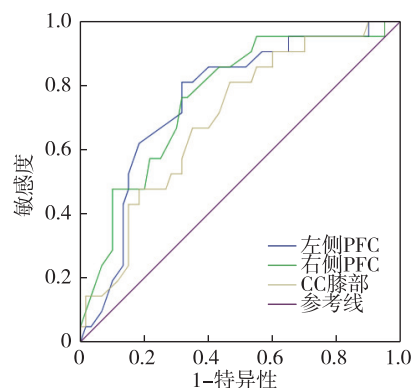


图 1 术前不同部位 FA 值的 ROC 曲线

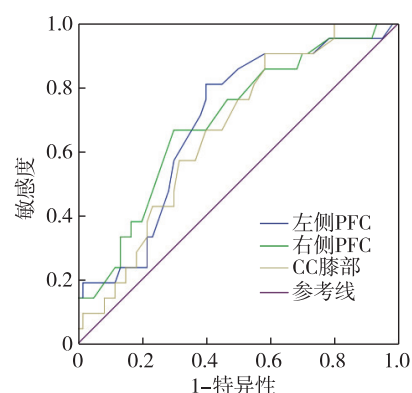


图 2 术后不同部位 FA 值的 ROC 曲线

病理学被认为与阿尔兹海默病(Alzheimer's disease, AD)的痴呆及认知障碍程度密切相关,DTI 利用高斯模型描述其扩散移位的分布,被广泛用于老化、AD 及 AD 前期组织微观结构变化的评估^[9],同时白质变性是 AD 的早期特点^[10]。Nanba 等^[5]对 70 例颈动脉内膜剥脱术患者的研究发现,DTI 对 POCD 有一定的预测作用,颈动脉内膜剥脱术后的认知功能障碍与脑过度灌注造成的脑白质损伤相关。

PFC 作为大脑的执行官,与认知灵活性、工作记忆、注意力控制及执行力密切相关,目前已有大量研究显示,PFC 与抑郁症及情感障碍等精神疾病相关^[11-13]。CC 是最大的大脑半球间的连合,拥有最多的脑白质连合纤维,可对大脑执行复杂功能^[14],与精神分裂、多发性硬化等疾病引起的认知功能存在相关性^[15-16]。

本研究发生 POCD 的患者 PFC 和 CC 膝部 FA 值在术前、术后均较未发生 POCD 的患者有所降低,这与术前通过 MRI 测量白质损害预测术后执行功能缺陷的结果类似^[17]。推测原因可能有以下

几点: (1) 在宏观结构改变之前, 微观结构就已经发生了变化, 是神经退行性改变的早期标记, 而这些微观结构的改变可通过 DTI 或光谱学进行评估, 本研究中通过 DTI 显示 POCD 患者的术前 FA 值较非 POCD 患者降低。(2) 老年患者在经历手术与麻醉带来的应激反应后, 产生一系列相关炎症反应, 导致中枢 β 淀粉样蛋白、Tau 蛋白等增加, FA 值降低^[18], 这符合本研究患者术后 FA 值较术前降低的结论。在诊断效能评估中, 术前左右 PFC 及 CC 膝部 FA 值曲线下面积分别高于相应部位 FA 值曲线下面积, 提示术前 FA 值诊断 POCD 的效能高于术后, 同时右侧 PFC 膝部 FA 值 ROC 曲线下面积术前、术后均高于左侧 PFC 膝部 FA 值 ROC 曲线下面积, 这可能与右侧大脑半球在认知功能发挥中占主要作用有关。国外学者 Kato 等^[19]认为右侧脑梗塞患者在注意任务中反映的视觉空间能力与其认知功能密切相关, 本研究结果与之一致。

综上所述, 早期 POCD 患者 PFC 及 CC 膝部 FA 值在术前低于非 POCD 患者, 且诊断效能高于术后, 提示术前 FA 值有助于老年胃肠道手术患者早期 POCD 的预测与评估。

参 考 文 献

- [1] 岳明明, 张印龙, 王胜, 等. 不同 BIS 值对全麻下老年患者腹部手术术后早期认知功能及 S100 β 蛋白的影响. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(2): 109-113.
- [2] 边步荣, 高静, 刘波, 等. 不同麻醉方式对老年直肠癌根治术患者 S100 β 蛋白和认知功能障碍的影响. 中华全科医学, 2016, 14(9): 1473-1476.
- [3] Gyebnár G, Szabó Á, Sirály E, et al. What can DTI tell about early cognitive impairment? —Differentiation between MCI subtypes and healthy controls by diffusion tensor imaging. Psychiatry Res Neuroimaging, 2018, 272: 46-57.
- [4] Oehr L, Anderson J. Diffusion-tensor imaging findings and cognitive function following hospitalized mixed-mechanism mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil, 2017, 98(11): 2308-2319.
- [5] Nanba T, Ogasawara K, Nishimoto H, et al. Postoperative cerebral white matter damage associated with cerebral hyperperfusion and cognitive impairment after carotid endarterectomy: a diffusion tensor magnetic resonance imaging study. Cerebrovasc Dis, 2012, 34(5-6): 358-367.
- [6] Chen Y, Tymofiyeva O, Hess CP, et al. Effects of rejecting diffusion directions on tensor-derived parameters. Neuroimage, 2015, 109: 160-170.
- [7] Browndyke JN, Berger M, Harshbarger TB, et al. Resting-state functional connectivity and cognition after major cardiac surgery in older adults without preoperative cognitive impairment: preliminary findings. J Am Geriatr Soc, 2017, 65(1): e6-e12.
- [8] Hasan KM, Walimuni IS, Abid H, et al. A review of diffusion tensor magnetic resonance imaging computational methods and software tools. Comput Biol Med, 2011, 41(12): 1062-1072.
- [9] Nir TM, Jahanshad N, Villalon-Reina JE, et al. Effectiveness of regional DTI measures in distinguishing Alzheimer's disease, MCI, and normal aging. Neuroimage Clin, 2013, 3: 180-195.
- [10] Hoy AR, AUID-Oho, Ly M, et al. Microstructural white matter alterations in preclinical Alzheimer's disease detected using free water elimination diffusion tensor imaging. PLoS One, 2017, 12(3): e0173982.
- [11] Murray AJ, Woloszynowska-Fraser MU, Ansel-Bollepalli L, et al. Parvalbumin-positive interneurons of the prefrontal cortex support working memory and cognitive flexibility. Sci Rep, 2015, 5: 16778.
- [12] Hultman R, Mague SD, Li Q, et al. Dysregulation of prefrontal cortex-mediated slow-evolving limbic dynamics drives stress-induced emotional pathology. Neuron, 2016, 91(2): 439-452.
- [13] Eggenberger P, Wolf M, Schumann M, et al. Exergame and balance training modulate prefrontal brain activity during walking and enhance executive function in older adults. Front Aging Neurosci, 2016, 8: 66.
- [14] Fabri M, Polonara G. Functional topography of human corpus callosum: an FMRI mapping study. Neural Plast, 2013, 2013: 251308.
- [15] Balevich EC, Haznedar MM, Wang E, et al. Corpus callosum size and diffusion tensor anisotropy in adolescents and adults with schizophrenia. Psychiatry Res, 2015, 231(3): 244-251.
- [16] Joshi SH, Narr KL, Philips OR, et al. Statistical shape analysis of the corpus callosum in Schizophrenia. Neuroimage, 2013, 64: 547-559.
- [17] Price CC, Tanner JJ, Schmalfuss I, et al. A pilot study evaluating presurgery neuroanatomical biomarkers for postoperative cognitive decline after total knee arthroplasty in older adults. Anesthesiology, 2014, 120(3): 601-613.
- [18] Xie Z, McAuliffe S, Swain CA, et al. Cerebrospinal fluid abeta to tau ratio and postoperative cognitive change. Ann Surg, 2013, 258(2): 364-369.
- [19] Kato H, Seki M, Shindo J, et al. The relationship between visuospatial ability and cognitive function in patients with right-hemisphere infarction. J Neurol Sci, 2012, 322(1-2): 129-131.

(收稿日期: 2018-01-07)