

- meningeal lymphatics. *J Clin Invest*, 2017, 127(9): 3210-3219.
- [19] Iliff JJ, Wang M, Zeppenfeld DM, et al. Cerebral arterial pulsation drives paravascular CSF-interstitial fluid exchange in the murine brain. *J Neurosci*, 2013, 33(46): 18190-18199.
- [20] Kress BT, Iliff JJ, Xia M, et al. Impairment of paravascular clearance pathways in the aging brain. *Ann Neurol*, 2014, 76(6): 845-861.
- [21] Xie L, Kang H, Xu Q, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*, 2013, 342(6156): 373-377.
- [22] Lundgaard I, Li B, Xie L, et al. Direct neuronal glucose uptake heralds activity-dependent increases in cerebral metabolism. *Nat Commun*, 2015, 6(1): 6807.
- [23] Murlidharan G, Crowther A, Reardon RA, et al. Glymphatic fluid transport controls paravascular clearance of AAV vectors from the brain. *JCI Insight*, 2016, 1(14): e88034.
- [24] Rangroo Thrane V, Thrane AS, Plog BA, et al. Paravascular microcirculation facilitates rapid lipid transport and astrocyte signaling in the brain. *Sci Rep*, 2013, 3: 2582.
- [25] Siegel JM. Sleep viewed as a state of adaptive inactivity. *Nat Rev Neurosci*, 2009, 10(10): 747-753.
- [26] Ju YE, Lucey BP, Holtzman DM. Sleep and alzheimer disease pathology-a bidirectional relationship. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(2): 115-119.
- [27] Benveniste H, Lee H, Ding F, et al. Anesthesia with dexmedetomidine and low-dose isoflurane increases solute transport via the glymphatic pathway in rat brain when compared with high-dose isoflurane. *Anesthesiology*, 2017, 127(6): 976-988.
- [28] Lundgaard I, Lu ML, Yang E, et al. Glymphatic clearance controls state-dependent changes in brain lactate concentration. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2016, 37(6): 2112-2124.
- [29] Gakuba C, Gaberel T, Coursaud S, et al. General anesthesia inhibits the activity of the "glymphatic system". *Theranostics*, 2018, 8(3): 710-722.
- [30] Smith AJ, Yao X, Dix JA, et al. Test of the 'glymphatic' hypothesis demonstrates diffusive and aquaporin-4-independent solute transport in rodent brain parenchyma. *Elife*, 2017, 6: e27679.
- [31] Jin BJ, Smith AJ, Verkman AS. Spatial model of convective solute transport in brain extracellular space does not support a "glymphatic" mechanism. *J Gen Physiol*, 2016, 148(6): 489-501.
- [32] Asgari M, de Zélicourt D, Kurtcuoglu V. Glymphatic solute transport does not require bulk flow. *Sci Rep*, 2016, 6: 38635.
- [33] 纪木火, 雷蕾, 杨建军. 术后认知功能障碍研究现状. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(9): 918-920.

(收稿日期:2018-08-13)

· 综述 ·

老年患者术前认知功能评估的研究进展

周琴 钱燕宁

虽然术前准备的常规内容是评估主要生命器官的功能,但脑功能的评估没有得以重视。美国的一份调查资料表明,老年患者罹患不同程度痴呆的患病率在 70~79 岁为 5%,80~89 岁为 24%,90 岁以上为 40%^[1]。另一份流行病学调查显示 65 岁以上老年患者认知损害的患病率为 35%~50%,85 岁以上老年患者认知损害的患病率更高^[2]。因此,有可能许多未被诊断为痴呆的择期手术老年患者在基线水平上已有认知损害。近来不断有文献报道老年患者术前的认知损伤会致术后并发症发生率和死亡率增高,揭示术前评估老年患者认知功能的重要性。本文就此方面的研究进展作一综述。

术后认知功能障碍与术后并发症和死亡率

术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction,

POCD)是术后出现的一种以神经认知缺陷为特征的病症,好发于老年患者^[3]。近期一篇文献表明,20%~50%的患者术后会出现 POCD,其中老年患者、心血管疾病及心力衰竭患者患病率较高^[4]。

POCD 与术后不良转归有关,例如住院时间延长、再住院率和患者死亡率增加等。给患者和整个社会带来了严重的社会问题 and 经济压力^[5]。Monk 等^[6]对 1064 例 18 岁以上患者在术前、出院时和手术后 3 个月进行系列神经心理学功能测试检出 POCD 患者。他们发现 POCD 患者的一年死亡率明显高于非 POCD 者。Steinmetz 等^[7]对 701 例非心脏手术患者在术前、术后 1 周和 3 个月的认知功能检测。他们也发现 POCD 患者术后不仅并发症发生率和死亡率增加,同时会丧失工作能力,增加社会负担。

因此,POCD 与术后并发症患病率和死亡率有关,虽然目前仍没有很好的干预措施,但需重视此类患者的术前认知功能评估,以尽早干预。

POCD 与术前认知功能下降

2011 年 Evered 等^[8]采用系列神经心理学测试方法评估

DOI:10.12089/jca.2019.04.024

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81671387,81471410)

作者单位:210029 南京医科大学第一附属医院麻醉科

通信作者:钱燕宁,Email:yanning_qian@163.com

择期行全髋关节置换术患者(>60 岁)术前一周的认知情况。他们将认知功能下降分为已存在的认知损伤(preexisting cognitive impairment, PreCI)和轻度的认知障碍(amnestic mild cognitive impairment, aMCI)。其结果表明,大约 1/5 的患者存在 PreCI 或 aMCI,发病率随年龄增长而增加,其中 55% 的 80 岁以上患者有 PreCI。Crosby 等^[9]对此文作了述评。他们指出 Evered 的工作是迄今为止能够表明许多老年患者在接受较大的骨科关节置换手术前即已存在认知功能损害的一篇最佳文献。他们也提出两个值得思考的问题。第一,先前存在的认知障碍是否是 POCD 的危险因素?第二,术后发生的认知下降,可能大部分是未被识别的轻度认知障碍的进展?

2015 年 Evered 等^[10]再次公布他们的研究成果,进一步说明术前认知损伤与 POCD 的发生密切相关。该研究观察了 300 例行髋关节置换术老年患者(>60 岁)和 51 例非手术的老年患者作健康对照组(>60 岁)。所有患者在手术前和手术后 7 天、3 个月和 12 个月完成一系列神经心理测试。结果显示,32% 的患者存在 PreCI。患有 PreCI 与没有 PreCI 的患者在术后 7 天、3 个月的 POCD 发生率分别为 25.3% 和 13.3%,14.9% 和 7.1%。PreCI 患者术后 12 个月认知能力下降了 9.4%,而没有 PreCI 患者 12 个月认知能力仅下降了 1.1%。由此可见,PreCI 患者在第 7 天和第 3 个月 POCD 发生率明显增加,在第 12 个月认知能力下降更明显,故 PreCI 是一个预测 POCD 的良好指标。

近期也有文献报道术前认知障碍是术后精神紊乱发展的一个危险因素^[11]。现在提出 POCD 更名为 PND 的提议,就特别提出围术期的概念,提示不能忽视术前认知功能状态的评估^[12]。然而目前对患者术前是否存在认知损伤的问题尚没有引起医师的重视和关注,这是一个值得注意的现状。因此,应对老年患者术前进行常规认知功能筛查,以重视围手术期对认知功能及脑功能保护的问题,尽早考虑如何干预。

术前认知功能与术后并发症和死亡率

老年患者术后并发症和死亡率增多^[13]。近来有文献揭示术前认知功能下降与术后并发症发生率和死亡率有关联。

Culley 等^[14]研究了 211 例择期行髋关节或膝关节置换术,年龄≥65 岁,无痴呆症诊断患者的术前认知功能对术后并发症的影响。使用简易智力状态评估量表(Mini-Cog,包括 3 个词的记忆检测和画钟实验)对患者进行认知筛查,总分为 5 分,≤2 分为认知损伤。研究结果表明,24% 老年患者术前存在认知损害。且与 Mini-Cog>2 分的患者比较,Mini-Cog≤2 分的患者出院后不能直接回家康复的比率高(34% vs 67%),术后谵妄发生率更高(7% vs 21%),住院时间延长(95% CI 0.42~0.95, $P=0.026$)。

同时,Robinson 等^[15]针对心胸外科、泌尿外科或血管外科手术的患者(平均年龄 73 岁)术前认知水平的改变与术后并发症与死亡率的联系展开了进一步研究。采用了与上

述研究相同的评分准则,结果显示 44% 的患者术前有一定认知能力受损,且认知功能障碍组术后 1 年并发症发生率增加(41% vs 24%),谵妄发生率增加(78% vs 37%),住院时间延长,6 个月死亡率较高(13% vs 5%)。通过调整单因素分析确定的潜在混杂因素,Logistic 回归分析发现认知障碍仍然与 1 个或多个术后并发症的发生相关。由此说明接受重大择期手术的老年患者的基础认知功能损害与术后并发症和死亡率有关。在 JAMA 发表的一项大型研究报告表明,术前存在中枢感觉意识障碍(impaired sensorium, IS)的患者,术后并发症与死亡率明显增高^[16],与上述结论一致。

因此,在常规的术前风险评估和决策中纳入对老年患者认知功能受损的评估,对预判老年患者的预后有重要意义。

术前认知功能与心血管疾病的关系

大多数老年手术患者常有心血管疾病,如心衰(heart failure, HF)、冠心病和高血压等。近年来陆续有研究报道老年患者的心血管疾病与认知功能受损有内在联系。如:HF 不仅可增加患者住院率和死亡率,还与老年认知障碍和痴呆发生率有某种关联^[17]。

最近一项研究对 4 864 例年龄≥65 岁无心衰和临床卒中的老年患者进行分析,确认 496 例为新诊断的 HF 患者。研究者从 1989/1990 年到 1998/1999 年期间每年度采用 MMSE 对新诊断的 HF 患者进行认知功能评估。结果表明在校正各种干扰因素后,80~85 岁无心衰患者 5 年内 MMSE 评分平均下降 5.8 分(95% CI 5.3~6.2);80 岁时诊断出心衰患者 5 年后的 MMSE 评分平均下降为 10.2 分(95% CI 8.6~11.8)。由此可见,HF 发生后,老年患者认知能力下降较快^[18]。近期,Evered 所在团队^[19]观察了择期行左心导管检查(LHC)的老年患者在 LHC 前后认知功能的改变。该研究在 LHC 前使用一组书面和计算机操作的系列神经心理学测试方法评估老年患者的基线认知水准,并在术后 3 个月再次评估认知功能的改变。同时招募 51 名社区参与者组成对照组。并在 LHC 后 24 小时(或出院)和 7 天用计算机测试软件评估早期认知功能改变,以公认的 RCI 法计算认知能力下降水平。其结果表明超过半数年龄>60 岁的患者行 LHC 前有轻度认知损伤(mild cognitive impairment, MCI),LHC 后 3 个月患者的认知能力下降 8%~13%。该结果说明在 LHC 前老年患者轻中度认知障碍很常见,且患病率超过一般人群,LHC 后会进一步下降,再次证实心血管疾病与认知功能的下降具有一定的内在联系^[20]。

一篇来自欧洲的调查报告称,即使先前没有心脏病或卒中,但存在心血管疾病的风险因素(吸烟、缺乏运动、高血压、糖尿病和高血糖病史等)也是与老年患者认知障碍相关的独立变量^[21]。另一项研究关注了高血压与认知功能改变的关系,观察对象为 71 名血压正常者和 150 名高血压患者,该结果表明高血压严重度与认知功能下降程度有关^[22]。近期 JAMA 发表一项以法国人口为基础的队列研究报告。该研究纳入 6626 人(平均年龄 73.7 岁,女性 4200 人)。观察

的 7 项心脏健康指标分别为不吸烟, BMI < 25 kg/m², 定期进行体育锻炼, 每周吃两次或更多次鱼, 每天至少 3 次水果和蔬菜, 胆固醇 < 200 mg / dL (未治疗), 空腹葡萄糖 < 100 mg / dL (未治疗), 血压 < 120 / 80 mmHg (未治疗); 得分范围为 0~7。认知功能评估采用系列神经心理学测试的综合评分, 即 Z 计分法。随访 8.5 年 (1999 年 1 月至 2016 年 7 月) 后的结果表明, 745 人确诊痴呆且心血管健康指标的增加与降低痴呆的风险和延缓认知能力下降有关^[23]。

因此, 认知水平的改变在某种程度上反映了心血管的健康水平。虽然探索两者之间内在联系的研究才刚刚开始, 但已有的结果值得我们高度关注。

小 结

术前认知功能下降不仅与 POCD 和 POD 有关也与术后不良转归密切相关。老年患者认知功能的下降常伴随心血管疾病, 不能忽视认知功能受损背后隐藏心血管疾病的风险。POCD 更名为 PND, 就涵盖了术前认知功能已下降的概念。再次强调术前认知功能的基线水准对于评判术后认知功能改变很重要。对于麻醉科医师而言, 术前评估是麻醉安全质控的第一关, 更是关系麻醉手术安全和预后的关键环节。因此, 我们应在常规术前评估中重视老年患者术前认知功能的评估, 以提前做好预防措施, 以期减少术后并发症和死亡率, 改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, et al. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology*, 2007, 29(1-2): 125-132.
- [2] Ward A, Arrighi HM, Michels S, et al. Mild cognitive impairment: disparity of incidence and prevalence estimates. *Alzheimers Dement*, 2012, 8(1): 14-21.
- [3] Huang C, Mårtensson J, Gögenur I. Exploring postoperative cognitive dysfunction and delirium in noncardiac surgery using MRI: a systematic review. *Neural Plast*, 2018, 2018: 1281657.
- [4] Carr ZJ, Cios TJ, Potter KF, et al. Does dexmedetomidine ameliorate postoperative cognitive dysfunction? A brief review of the recent literature. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2018, 18(10): 64.
- [5] Androsova G, Krause R, Winterer G, et al. Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Front Aging Neurosci*, 2015, 7: 112.
- [6] Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 2008, 108(1): 18-30.
- [7] Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, et al. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology*, 2009, 110(3): 548-555.
- [8] Evered LA, Silbert BS, Scott DA, et al. Preexisting cognitive impairment and mild cognitive impairment in subjects presenting for total hip joint replacement. *Anesthesiology*, 2011, 114(6): 1297-1304.
- [9] Crosby G, Culley DJ, Hyman BT. Preoperative cognitive assessment of the elderly surgical patient: a call for action. *Anesthesiology*, 2011, 114(6): 1265-1268.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] Al-Refaie WB, Parsons HM, Habermann EB, et al. Operative outcomes beyond 30-day mortality: colorectal cancer surgery in oldest old. *Ann Surg*, 2011, 253(5): 947-952.
- [14] Culley DJ, Flaherty D, Fahey MC, et al. Poor performance on a preoperative cognitive screening test predicts postoperative complications in older orthopedic surgical patients. *Anesthesiology*, 2017, 127(5): 765-774.
- [15] Robinson TN, Wu DS, Pointer LF, et al. Preoperative cognitive dysfunction is related to adverse postoperative outcomes in the elderly. *J Am Coll Surg*, 2012, 215(1): 12-17.
- [16] Gajdos C, Kile D, Hawn MT, et al. The significance of preoperative impaired sensorium on surgical outcomes in nonemergent general surgical operations. *JAMA Surg*, 2015, 150(1): 30-36.
- [17] Ampadu J, Morley JE. Heart failure and cognitive dysfunction. *Int J Cardiol*, 2015, 178: 12-23.
- [18] Hammond CA, Blades NJ, Chaudhry SI, et al. Long-term cognitive decline after newly diagnosed heart failure: longitudinal analysis in the CHS (Cardiovascular Health Study). *Circ Heart Fail*, 2018, 11(3): e004476.
- [19] Scott DA, Evered L, Maruff P, et al. Cognitive function before and after left heart catheterization. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(6): e008004.
- [20] Hanon O, Haulon S, Lenoir H, et al. Relationship between arterial stiffness and cognitive function in elderly subjects with complaints of memory loss. *Stroke*, 2005, 36(10): 2193-2197.
- [21] Lourenco J, Serrano A, Santos-Silva A, et al. Cardiovascular risk factors are correlated with low cognitive function among older adults across Europe based on the SHARE database. *Aging Dis*, 2018, 9(1): 90-101.
- [22] Muela HC, Costa-Hong VA, Yassuda MS, et al. Hypertension severity is associated with impaired cognitive performance. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(1): e004579.
- [23] Samieri C, Perier MC, Gaye B, et al. Association of cardiovascular health level in older age with cognitive decline and incident dementia. *JAMA*, 2018, 320(7): 657-664.

(收稿日期: 2018-11-09)