

心脏手术后神经系统并发症的评估与管理

李雨濛, 郭海云, 张震, 侯武刚, 聂煌*

空军军医大学西京医院麻醉与围术期医学科, 陕西西安 710032

[专家简介]

聂煌, 硕士研究生导师, 副教授, 空军军医大学西京医院麻醉与围术期医学科副主任医师, 中华医学会麻醉学分会 ERAS 学组委员, 中国心胸血管麻醉学会胸外麻醉分会委员, 中国心胸血管麻醉学会小儿麻醉分会委员。主持国家自然科学基金和省级课题共 4 项, 获军队科技进步三等奖 1 项, 参与获得教育部科技成果一等奖 1 项, 发表学术论文 50 余篇, 主译专著 2 部。

[中图分类号] R619 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2023.0601

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 李雨濛, 郭海云, 张震, 等. 心脏手术后神经系统并发症的评估与管理[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(11): 1287-1293.

[收稿日期] 2022-10-03 [录用日期] 2022-12-28 [上线日期] 2023-06-01

[摘要] 卒中、认知功能障碍和谵妄等形式的神经系统损伤是心脏手术后的常见并发症, 也是导致心脏手术患者术后死亡和长期致残的主要原因。目前有许多研究尝试确定干预和治疗策略, 但尚未形成标准化的神经功能保护方案。本文旨在讨论心脏手术后神经损伤的风险因素、机制和改善患者预后的神经保护措施, 阐述近期从术前评估和干预、术中管理和监测, 以及术后并发症的诊断和治疗的研究进展, 强调围手术期防治重点应以预防缺血缺氧性损伤为主。未来研究方向应侧重于临床前实验的转化研究及新型成像技术的开发, 以降低神经系统并发症的发生率, 改善预后。

[关键词] 心脏外科手术; 神经系统并发症; 神经保护; 围手术期

Prevention and treatment for neurological complications after cardiac surgery

Li Yu-Meng, Guo Hai-Yun, Zhang Zhen, Hou Wu-Gang, Nie Huang*

Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Xijing Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China

*Corresponding author, E-mail: niehuang@163.com

[Abstract] Neurological impairment in the form of stroke, cognitive dysfunction and delirium is a common complication after cardiac surgery and a major cause of postoperative death and long-term disability in patients undergoing cardiac surgery. There have been many studies attempting to identify intervention and treatment strategies, but no standardized protocols for neurological protection have been developed. The purpose of this article is to discuss the risk factors, mechanisms and neuroprotective measures to improve patient prognosis of neurological injury after cardiac surgery, and to review the recent research progress from three aspects: preoperative assessment and intervention, intraoperative management and monitoring, and postoperative diagnosis and treatment, emphasizing that the focus of perioperative prevention and treatment should be on the prevention of ischemic-hypoxic injury. Future research directions should focus on translational research of preclinical experiments and the development of novel imaging techniques to reduce the incidence of neurological complications and improve clinical outcome.

[Key words] cardiac surgery; neurological complication; neuroprotection; perioperative period

神经系统并发症是心脏手术后患者死亡的重要原因, 其发生与多种因素有关, 常见的原因因为栓塞引起缺血导致的脑功能减退。此外, 炎症反应、高血糖、脑部高热、围手术期贫血、房颤也与神经系统损伤有关。心脏手术后的神经系统并发症主要包括围手术期卒中、术后谵妄(postoperative delirium, POD)及术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD), 目前虽然缺乏针对各种神经系统并发症的有效防治措施, 但通过术前评估干预、术中整合神经功能监测技术的管理策略, 以及术后治疗措施可在一定程度上预防神经系

[作者简介] 李雨濛, 硕士研究生, 主要从事围手术期神经保护相关的研究

[通信作者] 聂煌, E-mail: niehuang@163.com

统并发症的发生或改善结局。

1 心脏手术后神经系统并发症分类

1.1 围手术期卒中 卒中是围手术期最严重的神经系统并发症之一，在心脏手术中总发生率为2%左右，不同类型心脏手术中的发生率有所差异，如单独冠状动脉搭桥手术(coronary artery bypass grafting, CABG)为1%~5%，单独瓣膜修复或置换手术为5%~9%，CABG联合瓣膜手术高达7%，主动脉瓣修复手术为9%^[1-2]。近年来随着围手术期医疗与手术技术的进步，术后卒中发病率逐步下降，但由于不能进行连续的神经功能评估和影像学检查，许多隐匿性卒中未被诊断出，临床中卒中及其引发的认知功能障碍等并发症的发生率可能被低估。

围手术期卒中中以缺血性卒中最为常见，主要与主动脉手术操作(如插管、交叉阻断、CABG术中近端的主动脉吻合)及主动脉粥样硬化斑块脱落有关。卒中按照发生时间可分为两类：早期卒中(发生于术中及术后24h)和晚期卒中(发生于术后24h至30d)。早期卒中患者短期和长期病死率均高于晚期卒中者^[3]，因此术中及术后24h早期卒中的治疗更需重视。

1.2 POD POD是术后精神状态的急性波动性改变，其特征为意识改变以及集中、维持或转移注意力的能力下降。年龄和基线认知功能是POD的主要危险因素，且POD患病风险随着卒中、外周血管狭窄和其他潜在疾病的存在而增加^[4]。心脏手术后POD的发生率为6%~46%，可导致患者ICU停留时间、住院时间延长，远期病死率增高^[5]。POD包括高活动型、低活动型和混合型三类。高活动型患者焦躁且激动好斗，低活动型患者则通常表现为嗜睡，混合型则在两者之间变化。低活动型和混合型是危重症患者中常见的谵妄类型，虽然高活动型患者易识别，但低活动型在心脏术后危重症患者中更为普遍，且往往提示患者病情严重。

1.3 POCD 目前POD与POCD的关系仍存在争议。与POD不同，POCD未列入国际疾病分类(ICD-11)和精神疾病诊断与统计手册，且尚无普遍接受的POCD诊断标准。与POD相比，POCD的特点为术后记忆力、注意力和对外界事物的处理能力长期减退，但并不影响意识水平。POCD的诊断需要在手术前后进行复杂的基线神经心理学测试，目前临床实践和研究中尚无标准化方法来识别POCD，因此准确预估POCD的发生存在困难。长期以来，POCD被认为是由体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)引起的生理紊乱导致的，然而近年的研究显示，无论外科手术期间是否进行CPB，POCD的发生率相似^[6]。其他生理病理机制包括手术创伤、缺血再灌注损伤引起的炎症反应、脑灌注不足、脑血流自我调节功能受损、微栓塞形成，以及手术相关的代谢紊乱，被认为是POCD发生的主要原因^[7]。与卒中相比，POCD影响并不严重，但与医疗费用增加和长期生活质量下降有关。

1.4 其他 约1%接受CPB心脏手术的患者会发生癫痫，而使用高剂量氨甲环酸(≥ 60 mg/kg)的心脏手术患者癫痫发生率增加了7倍^[8]。癫痫发作一般在术后5~8h，30%~60%的患者在术后24~48h反复发作^[9]，但通常仅持续几分钟，不会进展为癫痫持续状态。与心脏手术后癫痫发作有关的危险因素包括年龄、女性、升主动脉钙化、充血性心力衰竭、深低温停循环、CPB时长和应用氨甲环酸等^[10]。目前针对心脏手术后癫痫发作的治疗方法尚未达成共识，对于出现肌阵挛、抽搐或其他怀疑癫痫发作症状的患者，应首先考虑脑电图监测，确诊后可使用苯二氮䓬类药物终止发作。

脊髓损伤通常出现在涉及弓降部及胸主动脉的手术中，发生率为0~24%^[11]，主要表现为截瘫或下肢瘫痪^[12]。截瘫或下肢瘫痪患者脊髓损伤与广泛的脊柱灌注不足及动脉粥样硬化性血栓进入肋间动脉引起的区域性梗死有关^[12]。既往主动脉手术史、糖尿病史及严重的主动脉粥样硬化是脊髓损伤的独立危险因素^[11]。

2 术前评估与干预

已有研究发现术后神经系统不良结局与许多术前危险因素相关。高龄、既往卒中史、短暂性脑缺血发作史、升主动脉粥样硬化是卒中、POD和POCD的共同危险因素^[13]。POD、POCD还与其他危险因素有关，包括已经存在的认知功能障碍、低教育水平、抑郁症、糖尿病等^[7,14]。

近期有卒中或短暂性脑缺血发作病史的患者术前应进行颈动脉超声筛查，对于有症状、单侧或双侧颈动脉显著狭窄(50%以上)者，建议先行颈动脉手术或介入治疗。有近期卒中病史者心脏手术后再次卒中的风险更高，一项大型队列研究发现，主动脉瓣置换术前3个月内有卒中史的患者，其卒中复发风险是无卒中史者的14.7倍^[15]。美国心脏协会建议术前9个月内发生过卒中的患者，应推迟择期心脏手术^[16]。

冠脉CT检查对主动脉粥样硬化较敏感，国外心肌血运重建指南建议对70岁以上和有广泛动脉粥样硬化

迹象的患者进行术前CT扫描^[17]。Knol等^[18]对择期心脏手术患者进行术前CT检查发现,其中28%存在升主动脉粥样硬化病变,这是术中主动脉操作所产生栓子的主要来源,因此可根据检查结果优化手术方案,尽量避免术中病变部位进行手术操作,以改善患者预后。

针对有慢性房颤、慢性心力衰竭、左心室功能不全或近期心肌梗死病史的患者,应注意术前使用超声心动图检查心源性血栓,必要时可使用心脏磁共振成像进行检查。若发现心脏血栓,应尽可能推迟手术,并进行抗凝治疗。术前采用抗凝治疗的情况包括房颤等心律失常、机械瓣置换或深静脉血栓病史等。抗凝药的停药时间取决于药物代谢及患者的肾功能,是否需要桥接治疗取决于血栓风险与出血风险的权衡。例如,术前CHA₂DS₂-VASc评分0~4分的房颤患者血栓风险低,无需桥接治疗;对于中度以上风险者(CHA₂DS₂-VASc评分5~6分或有卒中病史),出血风险相对低时考虑桥接治疗。对于抗血小板药物,CABG术前无需停用阿司匹林,术前5 d停用氯吡格雷和替格瑞洛,术前7 d停用普拉格雷^[19]。

3 术中管理

3.1 血流动力学管理 心脏手术CPB期间最佳平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)尚存在争议,目前尚无足够的证据来推荐适用于所有CPB患者的最佳MAP。脑血流自动调节功能正常患者的脑灌注在一定范围内(60~160 mmHg)维持稳定,但大部分接受心脏手术的患者合并高血压等基础疾病,脑血流自主调节功能受损。脑血流减少导致的脑灌注不足是缺血性脑损伤的重要原因^[20],Sun等^[21]发现,CPB期间MAP<64 mmHg超过10 min与卒中风险增加相关。因此,血压管理应主要考虑脑血栓的风险和脑血流自主调节的下限。一项比较CPB中60~70 mmHg与80~90 mmHg MAP的随机对照研究发现,与低MAP组相比,高MAP组POD发生率降低^[6]。另一项RCT研究发现,CPB期间将血流量固定在相同水平[2.4 L/(min·m²)]后,MAP控制在70~80 mmHg或40~50 mmHg并不影响围手术期新发脑梗死的体积和数量,也不影响卒中和POCD的发生率^[22],这可能是由于纳入对象不包括有主动脉粥样硬化和卒中史的患者,在固定血流量能保证血液在脑中分布的情况下,低MAP没有出现脑缺血。但低MAP会降低脑中微血栓的清除能力,这与低灌注、栓塞和缺血性卒中发生相关^[23]。在颅内或颅外血管狭窄及术前慢性高血压患者中,MAP降低可能导致分水岭脑区低灌注的风险明显增加。因此,临床医师针对合并脑血管疾病的患者应考虑较高的目标MAP。

3.2 体温管理 颅脑降温是低温CPB的一个重要方面,因为低温是简单有效的术中神经系统保护方法。低温按程度不同可分为浅低温(32~35 °C)、中低温(28~32 °C)和深低温(<28 °C),成人心脏手术中除主动脉弓手术、肺栓塞手术和急性A型主动脉夹层治疗需要深低温停循环外,浅低温在临床中的应用最为普遍。在CPB条件下进行的心脏手术中,低温可降低新陈代谢率,减少自由基的产生,以及预防缺血后脑水肿^[24],但降温时间必须足够才能发挥神经保护作用,同时复温必须缓慢进行,避免复温期间大脑过热引起神经损伤^[24]。

3.3 血液保护 心脏手术患者术中输注红细胞会加重神经系统的不良结局^[25]。研究发现,心脏手术中输注1~2 U红细胞的患者术后卒中或短暂性脑缺血发作的风险增加3~4倍,且这种负面影响与手术类型和围手术期经典预测因素(外周血管疾病、既往脑血管疾病史)无关^[26]。手术失血和CPB相关血液稀释引起的贫血可影响脑组织氧供,加重脑损伤^[27]。因此,术中输血既要保证血红蛋白水平能够维持脑组织氧供,又要将红细胞输注相关风险降至最低。既往研究认为,心脏手术中将红细胞压积保持在21%~25%可改善患者预后^[28],Mazer等^[29-30]则发现,根据心脏手术后28 d和6个月的复合结局指标(包括卒中),限制性输血策略(Hb<7.5 g/dl)不劣于自由输血策略(Hb<9.5 g/dl)。因此,心脏手术患者可考虑较低的Hb阈值以平衡输血与贫血的风险。静脉滴注或CPB旁路持续输注氨甲环酸能够降低术中输血、出血及再次手术的风险。一项纳入4662例心脏手术患者的随机对照研究发现,氨甲环酸治疗组接受的血液制品较安慰剂组少46%,但不会增高术后30 d血栓并发症或死亡的风险^[31]。然而既往研究认为,术中高剂量氨甲环酸与心脏手术后癫痫发作有关^[32]。Shi等^[33]发现,与低剂量氨甲环酸相比,高剂量氨甲环酸能够有效减少红细胞输注,且在复合主要安全终点(包括30 d病死率、癫痫、肾功能障碍和血栓事件)方面高剂量组不劣于低剂量组,分析原因可能与持续输注的给药方式有关,因为持续输注可降低血浆氨甲环酸的峰值浓度。

3.4 血糖管理 手术、麻醉和CPB相关的应激反应,以及术中使用含糖液体的液体可造成心脏手术期间血糖水平短暂升高,约60%的非糖尿病患者术中出现应激性高血糖[>7.8 mmol/L(140 mg/dl)]^[34]。心脏外科手术期间较高的血糖水平与包括卒中在内的不良结局有关,是患者病死率升高的独立危险因素^[34]。目前对于达到最佳结局所需的血糖控制水平仍存在争议。Saager等^[35]比较了严格控制血糖[80~110 mg/dl(4.4~6.1 mmol/L)]与标准治疗[<150 mg/dl(8.3 mmol/L)]对心脏手术POD的影响,结果显示,与标准治疗组相比,术中严格控制血糖

患者的POD发生率增加1倍(28% vs. 14%)。Kurnaz等^[36]则发现,术中严格控制血糖组[$<120\text{ mg/dl}(6.7\text{ mmol/L})$]与自由控制组[$<180\text{ mg/dl}(10\text{ mmol/L})$]术后1周POCD发生率无明显差异,但自由控制组观察到了持续的POCD($P=0.047$)。因此,在心脏手术期间将血糖维持在 $<7.8\text{ mmol/L}$ 可能是有益的,同时应严密监测防止发生低血糖。未来研究应明确标准化的干预措施和严格血糖控制的定义,以确定心脏手术围手术期血糖控制的^{最佳方案。}

3.5 麻醉管理 心脏手术期间可选择全凭静脉或静吸复合麻醉的方式,美国心脏病学会和美国心脏协会发布的指南建议在CABG手术中使用挥发性麻醉药^[37]。Chen等^[38]比较了吸入麻醉(异氟烷、七氟烷和地氟烷)与静脉麻醉(丙泊酚、硫喷妥钠、咪达唑仑和氯胺酮)在CPB心脏手术中的神经保护作用,发现吸入麻醉组S100水平在CPB后和术后24h明显低于静脉麻醉组,且术后24h简易精神状态量表(MMSE)评分明显高于静脉麻醉组,提示与静脉麻醉相比,吸入麻醉在心脏手术患者神经保护方面具有潜在优势。右美托咪定作为选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,常用于麻醉和重症监护,能够抑制交感神经的兴奋性并发挥神经保护作用^[39]。有动物实验表明,与丙泊酚、依托咪酯、苯二氮草类和挥发性麻醉药相比,右美托咪定在减少麻醉与手术引起的学习和记忆障碍方面效果显著^[40]。最近一项系统综述证实,与安慰剂组相比,右美托咪定能够降低心脏手术后1周认知功能障碍的发生率^[41]。

3.6 术中监测

3.6.1 脑电监测 脑电图监测是非侵入式的多方面神经监测技术,心脏手术中原始脑电图(EEG)监测的数据通常用于深低温停循环的患者以及判断大脑灌注情况。循环停止期间,脑组织面临缺血损伤的风险,利用低温降低脑组织代谢率可最大限度地减轻脑缺血时的神经损伤,这在出现脑电等电位或脑电静息(electrocerebral inactivity, ECI)时能够达到最大的抑制效果。不同患者达到ECI的温度存在一定差异,研究表明,鼻咽温降至 $12\text{ }^\circ\text{C}$ 能够确保95%以上的患者实现ECI,而降至 $18\text{ }^\circ\text{C}$ 时仅7%的患者出现ECI现象^[42]。脑电图监测可精确识别ECI,在深低温停循环前确保最大程度的脑代谢抑制,同时确保不会出现温度过低。因此,脑电图的应用可有效指导术中目标体温,防止过度低体温造成的复温时间延长及并发症增加。

3.6.2 脑氧监测 近红外光谱分析已被证实可测量脑血流变化时的大脑缺氧,在心脏手术中被广泛应用。该技术通过测量氧合血红蛋白(波长 920 nm 处)与总血红蛋白(波长 760 nm 处)的百分比来获得局部脑氧饱和度(regional cerebral oxygen saturation, $r\text{SO}_2$)^[43]。一项针对249例在CPB条件下接受心脏手术的老年患者的单中心随机对照试验(RCT)证实,术前 $r\text{SO}_2$ 基础值 $<50\%$ 与POD发生率增高有关^[44]。目前对 $r\text{SO}_2$ 与POCD、POD的关系仍存在争议,多个系统综述证实 $r\text{SO}_2$ 监测在心脏手术患者中具有潜在获益^[45-47],尽管高水平的临床证据数量有限,但大多数文献支持脑血氧饱和度监测与预防POCD和POD的联系,且在心脏手术特别是主动脉手术中, $r\text{SO}_2$ 降低可确定CPB插管的位置是否正确^[47]。因此,心脏手术中使用近红外光谱监测仍有必要,尤其是保持 $r\text{SO}_2$ 在基线80%以上或绝对值 $>50\%$ 对于预防POCD及POD具有潜在价值,但仍需更多高质量的临床试验提供证据。

3.6.3 经颅多普勒超声(transcranial doppler, TCD) TCD可快速、无创、实时测量脑血流,在心脏手术中可用于测量脑血管血流速度和搏动指数(pulsatility index, PI),以评估血流的相对变化,并诊断局灶性缺血或检测动脉内栓塞信号^[48]。研究发现,颈动脉内膜切除术患者的大脑中动脉血流速度(middle cerebral artery velocity, MCAv)降低能够预测脑缺血的发生,表明MCAv与脑血流变化具有良好的相关性^[49]。一项单中心研究发现,CPB条件下POD患者术中MCAv明显高于基线,并且基线MCAv相对较低的患者出现高灌注后,发生POD的可能性明显高于正常灌注患者^[50]。然而,由于影响MCAv的变量较多,尽管有良好的相关性,但MCAv作为脑血流量标志的有效性仍需进一步验证。同时TCD对操作者的技术能力要求较高,对异常值缺乏统一判定标准,限制了其在临床的广泛应用。

4 心脏手术后神经系统并发症的诊断与治疗

心脏手术后评估对于确定可能存在的神经系统并发症至关重要,应定期进行完整的神经系统检查,主要检查患者意识水平、语言功能以及是否有运动障碍等。POD和POCD可分别借助意识模糊评估法(confusion assessment method, CAM)和简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评估。除与非心脏手术相似的全身炎症反应综合征外,心脏手术还存在肝素中和以及血液与CPB管路材料的接触,可导致损伤相关分子模式,加重血脑屏障损伤,使得炎性介质更易进入大脑^[51]。抗炎药物如皮质类固醇、乌司他丁等被尝试用于心脏手术患者,但在临床中并未明显改善神经功能。

4.1 术后卒中 对于可能存在卒中的患者,应立即进行影像学检查评估,排除脑出血,启动卒中治疗预案,最大程度减轻神经系统损伤,改善预后。缺血性卒中的治疗方法主要包括改善脑灌注和提高氧合等。低血压会加重脑缺血,高血压则会加重出血、心力衰竭的风险,因此应以个体化血压目标为主,根据需要使用血管活性药提升血压。由于心脏手术后脑出血风险增高,因此大多数患者禁用静脉溶栓。若患者可能符合静脉溶栓治疗的条件,推荐溶栓前将血压降低至 $<185/110$ mmHg,开始溶栓后降至 $<180/105$ mmHg^[16]。血管内介入取栓是治疗缺血性卒中患者大血管闭塞的主要方法,卒中后早期接受血管内机械取栓的患者,其神经系统功能结局能够得到明显改善,90 d病死率也较静脉溶栓明显降低^[52]。接受血管内机械取栓后的患者应严格控制血压并进行神经功能评估,以防止脑出血及脑血管复发性闭塞。

房颤与围手术期卒中发生率增高、住院时间延长和病死率增高有关,也是POD发生的危险因素之一。心脏手术后房颤发生率在30%左右^[53]。预防房颤的发生以及采用抗凝治疗可有效预防血栓形成。心脏手术后房颤的防治措施包括围手术期口服 β 受体阻滞剂,存在禁忌证的患者可在手术前后使用胺碘酮。此外,术后使用血管紧张素转换酶抑制剂、补钾补镁、非甾体类抗炎药和他汀类药物均可降低围手术期房颤的发生风险^[54]。对于围手术期发生房颤的患者,治疗重点为控制心率、心律以及抗凝;对于血流动力学不稳定的患者,则需要电转复和抗心律失常治疗以恢复窦性心律。围手术期房颤的抗凝治疗一般在术后12~48 h进行,应遵循指南治疗,尽可能降低出血及栓塞的风险。

4.2 POD的治疗 治疗POD前首先要进行准确评估,可使用ICU意识模糊评估法(CAM-ICU)或重症谵妄筛查量表(intensive care delirium screening checklist, ICDSC)。确诊后患者应先进行充分的镇痛治疗,然后首选非药物治疗措施。抗精神病药物(如氟哌啶醇、利培酮、奥氮平等)和右美托咪定均被用于治疗POD。一项针对谵妄药物干预的Meta分析显示,右美托咪定能够将谵妄发生率降低46%,谵妄持续时间缩短0.7 d^[55]。最近一项针对重症监护室患者的研究发现,氟哌啶醇与安慰剂在预防谵妄方面差异无统计学意义^[56]。另一项随机对照研究也发现,口服氟哌啶醇或利培酮不能缓解谵妄症状或缩短谵妄持续时间^[57]。因此对于需要药物干预的POD患者,优先考虑使用右美托咪定。缩短镇静时间和减少早期活动也可降低危重患者的POD发生率,但在心脏手术中的研究较少,仍需更多临床试验来探讨心脏手术后POD的处理方法。

4.3 POCD的治疗 由于POCD缺乏统一的诊断标准,目前研究数据相互矛盾,尚无最佳术后管理方案。镁是一种NMDA受体拮抗剂,可通过抑制炎症反应和血小板活化来发挥神经保护作用。Mathew等^[58]发现,与安慰剂对比,静脉注射镁并不能减少POCD。同样,静脉注射利多卡因也未能降低心脏手术后POCD的发生率^[59]。与七氟烷相比,术中选择丙泊酚麻醉观察到的POCD发生率较高^[37],而麻醉诱导期间给予氯胺酮能够降低POCD的发生率^[60]。与药物治疗相比,临床医师应重点关注易患POCD的高危人群,包括老年人、既往有认知障碍者、受教育程度较低者及有POD风险的患者。预防以上高风险人群发生低灌注与低氧血症,减少镇静药物的使用,实施的管理方法与POD相似。

5 总结与展望

神经系统并发症正逐渐成为心脏手术后一种重要的并发症,然而截至目前,对于接受心脏手术患者的最佳神经保护策略仍未达成普遍共识。完善的术前评估有助于针对术后神经系统并发症的高危因素进行干预并选择合适的手术时机;综合考虑血流动力学、体温、血红蛋白浓度及神经系统监测指标进行术中管理可降低术后神经系统并发症发生率;术后早期诊断和治疗可改善患者预后。未来仍需要大型的多中心高质量RCT研究来评估不同神经保护策略的效果,指导临床治疗以尽量减少心脏手术后的神经系统并发症,并改善预后。

【参考文献】

- [1] Selim M. Perioperative stroke[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(7): 706-713.
- [2] Cheng MH, Qiu MH, Chang Y, et al. Prognostic effect of mean arterial pressure level on emergency percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction[J]. *Clin J Med Offic*, 2022, 50(11): 1101-1104. [程茗慧, 裴森涵, 常艳, 等. 平均动脉压水平对急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗预后影响[J]. *临床军医杂志*, 2022, 50(11): 1101-1104.]
- [3] Gaudino M, Rahouma M, Di Mauro M, et al. Early versus delayed stroke after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(13): e012447.
- [4] Greaves D, Psaltis PJ, Davis DHJ, et al. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(22): e017275.
- [5] Crocker E, Beggs T, Hassan A, et al. Long-term effects of postoperative delirium in patients undergoing cardiac operation: a systematic review[J]. *Ann*

- Thorac Surg, 2016, 102(4): 1391-1399.
- [6] Glumac S, Kardum G, Karanovic N. Postoperative cognitive decline after cardiac surgery: a narrative review of current knowledge in 2019[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 3262-3270.
- [7] Vu T, Smith JA. An update on postoperative cognitive dysfunction following cardiac surgery[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 884907.
- [8] Koster A, Börgermann J, Zittermann A, *et al.* Moderate dosage of tranexamic acid during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass and convulsive seizures: incidence and clinical outcome[J]. *Br J Anaesth*, 2013, 110(1): 34-40.
- [9] Lecker I, Wang DS, Whissell PD, *et al.* Tranexamic acid-associated seizures: causes and treatment[J]. *Ann Neurol*, 2016, 79(1): 18-26.
- [10] Sharma V, Katznelson R, Jerath A, *et al.* The association between tranexamic acid and convulsive seizures after cardiac surgery: a multivariate analysis in 11 529 patients[J]. *Anaesthesia*, 2014, 69(2): 124-130.
- [11] Bisdas T, Panuccio G, Sugimoto M, *et al.* Risk factors for spinal cord ischemia after endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms[J]. *J Vasc Surg*, 2015, 61(6): 1408-1416.
- [12] Tokuda Y, Fujimoto K, Narita Y, *et al.* Spinal cord injury following aortic arch replacement[J]. *Surg Today*, 2020, 50(2): 106-113.
- [13] Hood R, Budd A, Sorond FA, *et al.* Peri-operative neurological complications[J]. *Anaesthesia*, 2018, 73(Suppl 1): 67-75.
- [14] de la Varga-Martínez O, Gómez-Pesquera E, Muñoz-Moreno MF, *et al.* Development and validation of a delirium risk prediction preoperative model for cardiac surgery patients (DELIPRECA): an observational multicentre study[J]. *J Clin Anesth*, 2021, 69: 110158.
- [15] Andreasen C, Jørgensen ME, Gislason GH, *et al.* Association of timing of aortic valve replacement surgery after stroke with risk of recurrent stroke and mortality[J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(6): 506-513.
- [16] Gaudino M, Benesch C, Bakaeen F, *et al.* Considerations for reduction of risk of perioperative stroke in adult patients undergoing cardiac and thoracic aortic operations: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2020, 142(14): e193-e209.
- [17] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, *et al.* 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(2): 87-165.
- [18] Knol WG, Simon J, Den Harder AM, *et al.* Effect of routine preoperative screening for aortic calcifications using noncontrast computed tomography on stroke rate in cardiac surgery: the randomized controlled CRICKET study[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(4): 2611-2619.
- [19] Baumann Kreuziger L, Karkouti K, Tweddell J, *et al.* Antithrombotic therapy management of adult and pediatric cardiac surgery patients[J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(11): 2133-2146.
- [20] Imura H, Maruyama Y, Takahashi K, *et al.* Coronary artery bypass surgery in patients with chronic brain hypoperfusion[J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2018, 59(4): 640-647.
- [21] Sun LY, Chung AM, Farkouh ME, *et al.* Defining an intraoperative hypotension threshold in association with stroke in cardiac surgery[J]. *Anesthesiology*, 2018, 129(3): 440-447.
- [22] Vedel AG, Holmgaard F, Rasmussen LS, *et al.* High-target versus low-target blood pressure management during cardiopulmonary bypass to prevent cerebral injury in cardiac surgery patients: a randomized controlled trial[J]. *Circulation*, 2018, 137(17): 1770-1780.
- [23] Scolletta S, Taccone FS, Donadello K. Brain injury after cardiac surgery[J]. *Minerva Anestesiol*, 2015, 81(6): 662-677.
- [24] Linassi F, Maran E, de Laurenzis A, *et al.* Targeted temperature management in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis on postoperative cognitive outcomes[J]. *Br J Anaesth*, 2022, 128(1): 11-25.
- [25] Paone G, Likosky DS, Brewer R, *et al.* Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells is associated with increased morbidity and mortality[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(1): 87-93.
- [26] Mariscalco G, Biancari F, Juvonen T, *et al.* Red blood cell transfusion is a determinant of neurological complications after cardiac surgery[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2015, 20(2): 166-171.
- [27] Bahrainwala ZS, Grega MA, Hogue CW, *et al.* Intraoperative hemoglobin levels and transfusion independently predict stroke after cardiac operations[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(4): 1113-1118.
- [28] Dhir A, Tempe DK. Anemia and patient blood management in cardiac surgery-literature review and current evidence[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(6): 2726-2742.
- [29] Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, *et al.* Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(22): 2133-2144.
- [30] Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, *et al.* Six-month outcomes after restrictive or liberal transfusion for cardiac surgery[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(13): 1224-1233.
- [31] Myles PS, Smith JA, Forbes A, *et al.* Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(2): 136-148.
- [32] Keyl C, Uhl R, Beyersdorf F, *et al.* High-dose tranexamic acid is related to increased risk of generalized seizures after aortic valve replacement[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 39(5): e114-e121.
- [33] Shi J, Zhou C, Pan W, *et al.* Effect of high- vs low-dose tranexamic acid infusion on need for red blood cell transfusion and adverse events in patients undergoing cardiac surgery: the OPTIMAL randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2022, 328(4): 336-347.
- [34] Galindo RJ, Fayfman M, Umpierrez GE. Perioperative management of hyperglycemia and diabetes in cardiac surgery patients[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2018, 47(1): 203-222.
- [35] Saager L, Duncan AE, Yared JP, *et al.* Intraoperative tight glucose control using hyperinsulinemic normoglycemia increases delirium after cardiac surgery[J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(6): 1214-1223.
- [36] Kurnaz P, Sungur Z, Camci E, *et al.* The effect of two different glycemic management protocols on postoperative cognitive dysfunction in coronary artery bypass surgery[J]. *Rev Bras Anestesiol*, 2017, 67(3): 258-265.
- [37] Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, *et al.* 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of

- Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines[J]. *Circulation*, 2011, 124(23): e652-e735.
- [38] Chen F, Duan G, Wu Z, *et al.* Comparison of the cerebroprotective effect of inhalation anaesthesia and total intravenous anaesthesia in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(10): e014629.
- [39] Liaquat Z, Xu X, Zilundu PLM, *et al.* The current role of dexmedetomidine as neuroprotective agent: an updated review[J]. *Brain Sciences*, 2021, 11(7): 846.
- [40] Choi S, Jerath A, Jones P, *et al.* Cognitive outcomes after DEXmedetomidine sedation in cardiac surgery: CODEX randomised controlled trial protocol[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(4): e046851.
- [41] Singh A, Brenna CTA, Broad J, *et al.* The effects of dexmedetomidine on perioperative neurocognitive outcomes after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Ann Surg*, 2022, 275(5): 864-871.
- [42] James ML, Andersen ND, Swaminathan M, *et al.* Predictors of electrocerebral inactivity with deep hypothermia[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 147(3): 1002-1007.
- [43] Green DW, Kunst G. Cerebral oximetry and its role in adult cardiac, non-cardiac surgery and resuscitation from cardiac arrest[J]. *Anaesthesia*, 2017, 72(Suppl 1): 48-57.
- [44] Lei L, Katznelson R, Fedorko L, *et al.* Cerebral oximetry and postoperative delirium after cardiac surgery: a randomised, controlled trial[J]. *Anaesthesia*, 2017, 72(12): 1456-1466.
- [45] Zorrilla-Vaca A, Healy R, Grant MC, *et al.* Correction to: Intraoperative cerebral oximetry-based management for optimizing perioperative outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Can J Anaesth*, 2019, 66(11): 1427-1429.
- [46] Douds MT, Straub EJ, Kent AC, *et al.* A systematic review of cerebral oxygenation-monitoring devices in cardiac surgery[J]. *Perfusion*, 2014, 29(6): 545-552.
- [47] Zheng F, Sheinberg R, Yee MS, *et al.* Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring and neurologic outcomes in adult cardiac surgery patients: a systematic review[J]. *Anesth Analg*, 2013, 116(3): 663-676.
- [48] Razumovsky AY, Jahangiri FR, Balzer J, *et al.* ASNM and ASN joint guidelines for transcranial Doppler ultrasonic monitoring: an update[J]. *J Neuroimaging*, 2022, 32(5): 781-797.
- [49] Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, *et al.* Accuracy of cerebral monitoring in detecting cerebral ischemia during carotid endarterectomy: a comparison of transcranial Doppler sonography, near-infrared spectroscopy, stump pressure, and somatosensory evoked potentials[J]. *Anesthesiology*, 2007, 107(4): 563-569.
- [50] Thudium M, Ellerkmann RK, Heinze I, *et al.* Relative cerebral hyperperfusion during cardiopulmonary bypass is associated with risk for postoperative delirium: a cross-sectional cohort study[J]. *BMC Anesthesiology*, 2019, 19(1): 35.
- [51] Cardiology and Severe Brain Protection Group of the Neuroregeneration and Repair Professional Committee of the Chinese Research Hospital Association. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of postoperative brain injury in adult cardiac surgery[J]. *J Clin Rehabil Tis Eng Res*, 2020, 24(32): S203-S212. [中国研究型医院学会神经再生与修复专业委员会心脏重症脑保护学组. 成人心脏外科术后脑损伤诊治的中国专家共识[J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(32): S203-S212.]
- [52] Albers GW, Marks MP, Kemp S, *et al.* Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(8): 708-718.
- [53] Filardo G, Damiano RJ, Ailawadi G, *et al.* Epidemiology of new-onset atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery[J]. *Heart*, 2018, 104(12): 985-992.
- [54] Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, *et al.* 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018, 53(1): 5-33.
- [55] León-Salas B, Trujillo-Martín MM, Del Castillo LPM, *et al.* Pharmacologic interventions for prevention of delirium in hospitalized older people: a meta-analysis[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2020, 90: 104171.
- [56] Herling SF, Greve IE, Vasilevskis EE, *et al.* Interventions for preventing intensive care unit delirium in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 11(11): CD009783.
- [57] Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, *et al.* Efficacy of oral risperidone, haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2017, 177(1): 34-42.
- [58] Mathew JP, White WD, Schinderle DB, *et al.* Intraoperative magnesium administration does not improve neurocognitive function after cardiac surgery[J]. *Stroke*, 2013, 44(12): 3407-3413.
- [59] Klinger RY, Cooter M, Bisanar T, *et al.* Intravenous lidocaine does not improve neurologic outcomes after cardiac surgery: a randomized controlled trial[J]. *Anesthesiology*, 2019, 130(6): 958-970.
- [60] Hovaguimian F, Tschopp C, Beck-Schimmer B, *et al.* Intraoperative ketamine administration to prevent delirium or postoperative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2018, 62(9): 1182-1193.

(责任编辑: 纪方方)