

老年脊柱手术术后谵妄患者的前额脑电特征

李 珺*, 钱 景*, 方攀攀, 刘学胜

摘要 目的 探讨清醒及全身麻醉中老年脊柱手术术后谵妄(POD)患者的前额脑电特征。方法 选取年龄 ≥ 65 岁行择期脊柱手术患者,术后1~7 d采用谵妄诊断量表(CAM)评估POD。根据术后是否发生POD将患者分为术后谵妄组(POD组)和非术后谵妄组(Non-POD组)。提取脑电监测仪中两组患者的原始脑电图数据,并截取清醒和麻醉状态2个时间段的数据进行频谱分析,剔除不符合要求的脑电图数据,最终纳入80例患者,其中POD组32例,Non-POD组48例。结果 在麻醉状态下,与Non-POD组比较,POD组患者 θ 、 α 、 β 波(5~18 Hz)功率显著降低, α 波峰值频率更慢($P=0.038$), α 波峰值功率($P<0.001$)以及总功率更低($P<0.001$)。比较两组清醒到麻醉状态的脑电变化发现,POD组 α 波功率增加不显著。结论 老年患者围术期出现的POD相关特征性脑电图,可以帮助麻醉医师早期识别出POD高风险患者。

关键词 老年患者; 脊柱手术; 术后谵妄; 脑电图

中图分类号 R 614.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2023)10-1773-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.10.028

术后谵妄(postoperative delirium, POD)是外科手术术后新发的以损害注意力和认知功能为主要特点的神经、精神综合征,是高龄患者术后常见的严重并发症之一。POD不仅会增加患者并发症的发生率,还是患者病死率增加的独立危险因素^[1]。鉴于其危害较大及缺乏有效的治疗方法,早期识别和预防POD就显得尤为重要。目前已有研究表明长时间的爆发抑制与POD的发生相关^[2]。围术期应用以脑电图(electroencephalogram, EEG)为基础的麻醉深度监测,可以有效降低POD的发生率^[3-4]。然而,目前仍然不清楚术前以及麻醉中是否有特定的脑电特征与POD风险增加相关。该研究的目的在于探

究术前以及麻醉中与POD发生相关的脑电特征,为临床医生早期识别可能发生的POD提供依据,从而提前采取预防和干预措施降低POD发生。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选择2020年12月—2021年12月行择期后路脊柱(颈椎或腰椎)手术患者,年龄 ≥ 65 岁,ASA I~IV级。排除标准:严重肝肾功能障碍;术前存在神经精神疾病,无法配合完成术前神经心理学评估;3个月内发生任何脑血管意外;药物滥用史;凝血障碍。本探索性研究的额外纳入标准为在清醒及麻醉过程中脑电数据采集完整,以及术中脑电干扰较少的患者。根据术后1~7 d内是否发生POD将患者分为术后谵妄组(POD组)和非术后谵妄组(Non-POD组)。所有患者均签署知情同意书,且研究经安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准(批准文号: PJ2019-15-18),于中国临床试验中心进行了注册(注册号: ChiCTR2000041092)。

1.2 麻醉方法 术前常规禁食8 h,禁饮4 h,入室后开放上肢静脉通道,监测血压、心电图、脉搏氧饱和度、呼气末二氧化碳浓度($P_{ET}CO_2$)和EEG。麻醉诱导:依次静脉注射丙泊酚1.0~2.0 mg/kg、舒芬太尼0.2~0.5 μ g/kg、顺式阿曲库铵0.3 mg/kg诱导。肌松完全后进行气管插管。麻醉维持:持续泵注丙泊酚50~100 μ g/(kg·min),瑞芬太尼0.1~1.0 μ g/(kg·min),术中麻醉医生调节输注速率,保持 A_i 指数40~60,按需求间断追加顺式阿曲库铵2~4 mg/h维持肌松。术中采用小潮气量通气策略,潮气量设定为6~8 ml/kg,调整呼吸频率将 $P_{ET}CO_2$ 维持在25.73~33.08 mmHg。根据血流动力学的变化给予相应的血管活性药物。术中患者血压超过基础值的20%,给予尼卡地平0.4 mg单次注射,5 min后可重复;若患者血压低于基础值的20%时,排除血管内容量因素后,若心率(heart rate, HR) > 50 次/min,给予去氧肾上腺素40 μ g,若HR < 50 次/min,给予麻黄碱5 mg;当HR下降幅度大于基础值的20%时,给予阿托品0.3~0.5 mg。

1.3 观察指标 术前1 d采用简易智力状态检查

2023-06-05 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 82171192)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院麻醉科,合肥 230022

作者简介: 李 珺,女,硕士研究生;

刘学胜,男,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: liuxsheng@ahmu.edu.cn

* 对本文具有同等贡献

量表 (mini-mental state examination ,MMSE) 筛查痴呆患者。记录患者的麻醉时间、手术时间以及麻醉恢复时间 ,评估患者查尔森合并症指数 (charlson comorbidity index ,CCI) [2]。对于普通病房的患者术后 1 ~7 d 每天 2 次采用意识模糊评估量表 (confusion assessment method ,CAM) [5] 评估 POD ,对于在 ICU 的患者采用 CAM-ICU 评估 [6]。同时为了降低 POD 的漏诊 ,对于所有患者同时采用病例回顾的方法诊断 POD。

1.4 EEG 的记录与分析

1.4.1 EEG 的记录 EEG 的采集使用脑功能监护仪 (ConView 系统 ,浙江普可医疗科技有限公司) ,记录麻醉诱导前至手术结束的 EEG 数据。用 75% 乙醇清洁前额皮肤后 ,将电极放置在患者的前额。采样速率为 250 Hz ,每个通道阻抗要求 <5 kΩ。提取监护仪中两组患者的原始 EEG 数据 ,并截取了清醒和麻醉状态 2 个时间段的数据进行频谱分析。清醒期间 EEG: 麻醉诱导前 5 min 连续的、无干扰无爆发抑制的 2 min EEG。麻醉期间 EEG: 在手术开始后 15 min 连续的、无干扰无爆发抑制的 2 min EEG。如果在要求的时间段内没有符合要求的 EEG 数据 ,则将该患者排除在外。

1.4.2 EEG 的分析 EEG 数据分析采用 MATLAB 软件 (R2020a 版本) 。对原始脑电数据进行零相位滤波 ,其中采样滤波器为 IIR 切比雪夫 II 型 ,截止频率为 0.5 ~45 Hz ,带通为 50 Hz。使用 Welch 频谱计算方法 将滤波后脑电信号进行频谱计算。其中选择计算的窗口长度 $T = 1$ s ,数据重叠为 0.5 s ,窗口函数 = hann 窗 ,进行快速傅里叶变换的数据点数量 =1 024。对 Welch 方法得到的频谱按以下 5 个不同频段: δ (1 ~3 Hz) 、 θ (4 ~7 Hz) 、 α (8 ~13 Hz) 、 β (14 ~30 Hz) 、 γ (>30 Hz) ,分别计算各个频段的功率。同时计算频谱边缘频率 (spectral edge frequency SEF) 、 α 波峰值功率、 α 波峰值频率。

1.5 统计学处理 本研究的样本量是基于研究团队的一项前瞻性队列研究。采用 SPSS 23.0 和 GraphPad Prism 9.0 软件进行统计分析。使用 Shapiro-Wilk 检验来评价定量数据的正态性。正态变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,并通过非配对 t 检验进行比较。非正态数据以 $M (P_{25} , P_{75})$ 表示 ,并通过 Mann-Whitney U 检验进行比较。分类变量以例数表示 ,并通过 χ^2 或 fisher 精确检验进行比较。使用 bootstrap 程序计算组间功率谱差异的 95% CI (bootstrap 样本 = 5 000) 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究一共纳入 80 例患者 ,其中 POD 组 32 例 ,Non-POD 组 48 例。两组患者年龄、性别、体质量指数 (body mass index ,BMI) 、ASA 分级、术前的 MMSE 评分、麻醉恢复时间以及术后体温比较差异无统计学意义。与 Non-POD 组比较 ,POD 组 CCI 指数更高 ,手术时间以及麻醉时间更长 ,但差异无统计学意义 (见表 1) 。

表 1 两组患者基线资料与围术期数据 [$\bar{x} \pm s$, n , $M (P_{25} , P_{75})$]

指标	Non-POD 组 (n =48)	POD 组 (n =32)	P 值
年龄 (岁)	70.73 ± 5.06	72.00 ± 5.19	0.280
BMI (kg/m ²)	23.79 ± 4.14	23.06 ± 4.02	0.432
性别			0.770
男	15	11	
女	33	21	
ASA 分级			0.569
II	12	5	
III	34	26	
IV	2	1	
CCI 指数	2 (1 β)	3 (1 β)	0.071
MMSE 评分 (分)	23.94 ± 2.54	23.03 ± 2.93	0.146
手术方式			0.429
颈前路手术	3	4	
颈后路手术	4	1	
腰椎手术	41	27	
手术时间 (min)	113.00 (62.25 , 151.00)	131.5 (96.75 , 161.50)	0.149
麻醉时间 (min)	129.00 (82.75 , 165.00)	144.5 (113.00 , 180.75)	0.110
麻醉恢复时间 (min)	40.00 (35.00 , 50.00)	42.50 (35.00 , 65.00)	0.655
术后体温 (°C)	36.10 ± 0.31	36.09 ± 0.30	0.941

在清醒状态下 ,两组患者的脑电功率谱比较差异无统计学意义 (见图 1) 。在麻醉过程中 ,与 Non-POD 组比较 ,POD 组患者 θ 、 α 、 β 波 (5 ~18 Hz) 功率显著降低 ,SEF 差异无统计学意义 [(15.93 ± 3.19) Hz vs (16.02 ± 2.44) Hz , $P = 0.904$] , α 波峰值频率更慢 [(10.13 ± 0.31) Hz vs (10.37 ± 0.46) Hz , $P = 0.038$] , α 波峰值功率 [8.90 (5.77 , 14.45) dB vs 26.67 (19.51 , 45.89) dB , $P < 0.001$] 以及总功率更低 [51.31 (37.05 , 75.97) dB vs 85.27 (47.17 , 149.24) dB , $P < 0.001$] ,差异有统计学意义 (见表 2) 。

比较两组患者清醒与麻醉状态脑电功率谱 ,结果显示 ,与 Non-POD 组比较 ,POD 组患者从清醒到麻醉的脑电变化趋势一致: SEF 下降 , α 波功率增加 , β 、 γ 波功率下降 (见图 2) 。与 Non-POD 组比较 ,POD 组患者 α 波峰值频率、 α 波峰值功率、 α 波

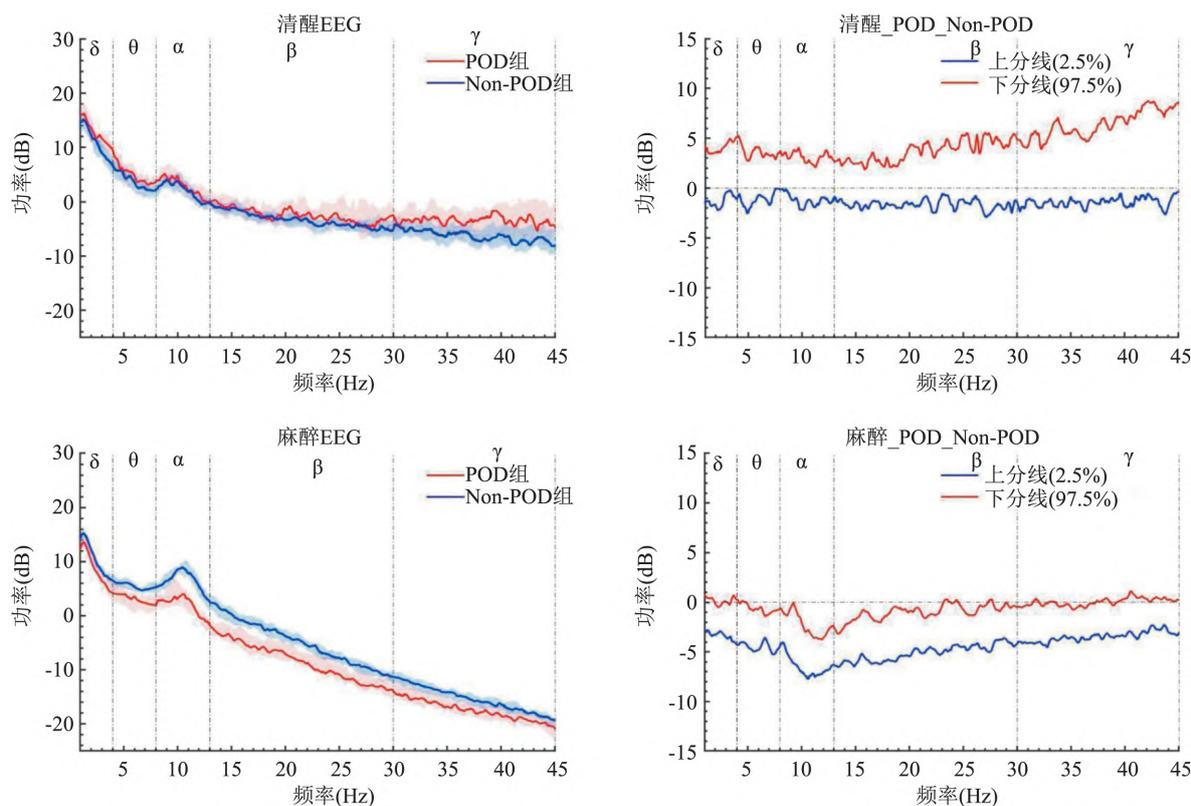


图1 两组患者清醒、麻醉期间功率谱比较

表2 两组患者清醒向麻醉转变脑电变化比较 [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

指标	Non-POD 组			POD 组		
	清醒	麻醉	P 值	清醒	麻醉	P 值
95% 脑电边缘频率 (Hz)	28.50 ± 10.13	16.02 ± 2.44	<0.001	28.54 ± 10.79	15.93 ± 3.19	<0.001
α 峰值频率 (Hz)	10.09 ± 0.19	10.37 ± 0.46	0.001	10.08 ± 0.25	10.13 ± 0.31	0.575
α 峰值功率 (dB)	8.70 (4.97, 16.83)	26.67 (19.51, 45.89)	<0.001	9.99 (7.40, 15.03)	8.90 (5.77, 14.45)	0.289
总功率 (dB)	101.09 (76.49, 132.88)	85.27 (47.17, 149.24)	0.280	119.21 (10.26, 225.72)	51.31 (37.05, 75.97)	<0.001
δ 功率 (dB)	50.78 (20.09, 96.41)	45.58 (33.26, 58.49)	0.500	68.75 (40.63, 115.42)	29.30 (20.39, 49.55)	0.001
θ 功率 (dB)	11.14 (5.50, 21.15)	15.16 (11.49, 24.35)	0.029	14.77 (7.01, 25.29)	8.93 (4.87, 13.83)	0.015
α 功率 (dB)	8.97 (5.10, 17.26)	28.46 (19.86, 47.09)	<0.001	10.31 (7.77, 15.49)	9.19 (5.92, 14.81)	0.242
β 功率 (dB)	9.08 (6.28, 13.60)	8.34 (5.25, 12.38)	0.575	11.70 (5.93, 20.69)	3.19 (2.45, 6.50)	<0.001
γ 功率 (dB)	4.08 (2.26, 9.39)	0.53 (0.35, 0.70)	<0.001	7.79 (2.35, 18.19)	0.29 (0.21, 0.45)	<0.001

功率增加更为显著,差异有统计学意义;POD 组总功率、δ 功率、β 功率下降更为显著,差异有统计学意义(见表2)。两组 SEF 的比值(SEF 清醒/SEF 麻醉)比较差异无统计学意义 [(1.81 ± 0.64) vs (1.84 ± 0.76), $P=0.887$]。

3 讨论

POD 是老年患者术后常见的并发症,在高危手术中其发生率可高达 50%,在重症监护室的老年患者中更高^[7-8]。POD 增加其他并发症的发生率,延长住院时间,增加了术后发生痴呆的风险,并与病死

率密切相关^[1]。高龄、合并症多、术前认知功能障碍是 POD 发生的独立危险因素^[7]。本研究中 POD 组患者的 CCI 指数较高,年龄无差异,这表明除年龄因素外,POD 可能与患者本身身体情况、脆弱的脑功能更为密切;此外,POD 患者的手术和麻醉时间更长,麻醉药物暴露更多,这与以往的研究一致^[9]。

本研究 POD 组患者的 EEG 功率谱与 Non-POD 组比较,清醒时两组无差异,但是麻醉过程中 POD 组患者的 θ、α、β 波功率低于 Non-POD 组患者,这与以往的研究一致。有研究^[10]表明,术前身体状态差的患者麻醉时的 EEG 功率更低,特别是 α、β 波

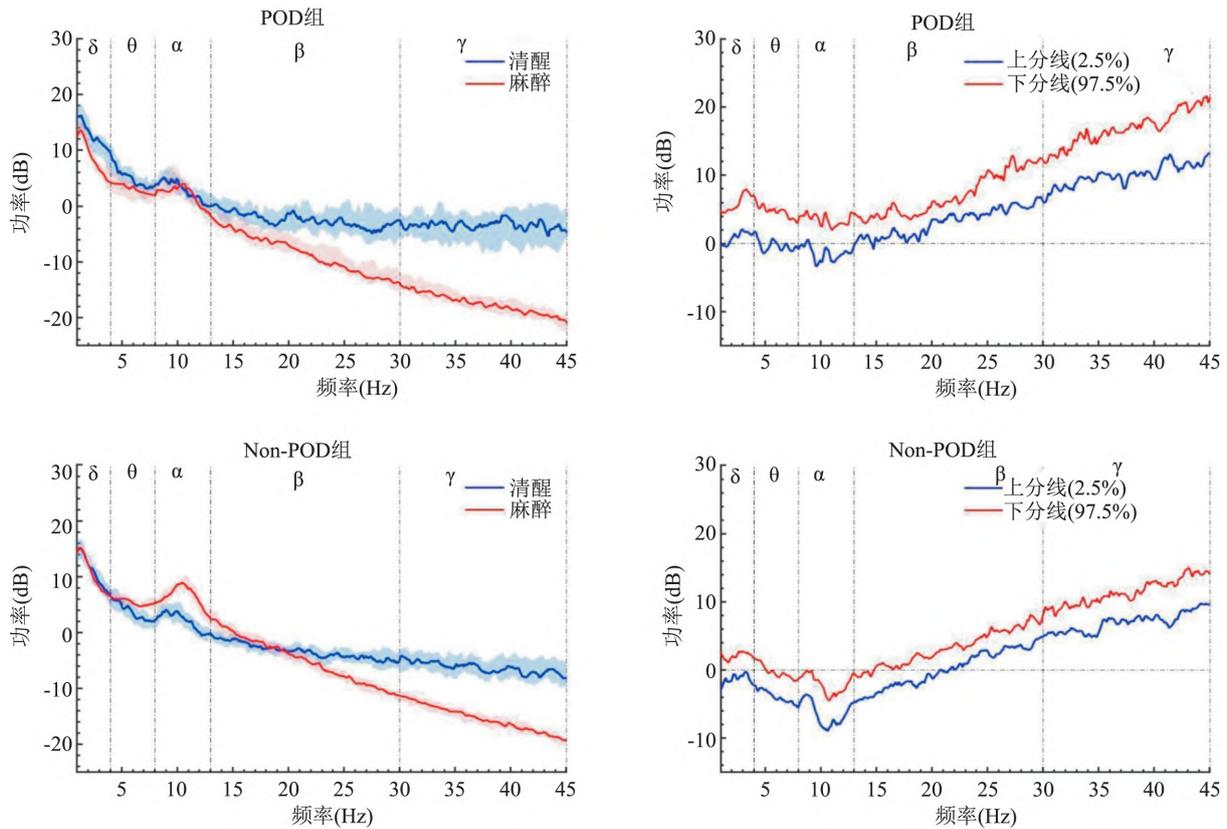


图2 两组患者清醒期间向麻醉转变功率谱变化比较

(7.3 ~ 19.0 Hz)。一项关于麻醉诱导的额叶 α 功率下降与爆发抑制倾向的增加相关联的研究^[11]表明 较低的额叶 α 带功率与较高的爆发抑制倾向密切相关,术后神经认知障碍的潜在风险较高。低额叶 α 功率和增加的爆发抑制倾向共同表征了麻醉下“脆弱的大脑”表型,这可能与大脑代谢、认知和大脑衰老有机械联系^[11]。POD 是老年患者的常见并发症,通常与不良的整体预后和长期的认知功能障碍有关。术中总功率随着年龄的增长而显著下降,同时伴有全麻期间爆发抑制的风险增加^[12]。

本研究结果中与两组患者从清醒到麻醉的脑电变化趋势一致: α 波功率增加, β 、 γ 波功率下降。但是与 Non-POD 组比较,POD 组 α 波功率增加不显著。既往研究^[13]表明全麻患者中显著的 α 振荡活动可能反映了充分的麻醉,并与较低的围术期认知功能障碍发病率相关,这与本研究结果一致。一项关于苏醒期谵妄的脑电研究结果^[14]显示,术中 α 波段功率可能是苏醒期谵妄预测相关的脑电图标记物,术前认知评分较低的患者术中 α 波段功率较低。

在麻醉状态下,POD 患者 θ 、 α 、 β 波功率显著降低, α 波峰值频率更慢, α 波峰值功率以及总功率

更低。清醒到麻醉的脑电变化发现,POD 患者 α 波功率增加不显著。基于(额)脑电图的神经监测已被建议用于术中监测以减少 POD,并被欧洲麻醉学会和重症监护学会推荐用于所有接受全身麻醉的成年患者。术中脑电图频域分析是一种很有前途的工具,可用于识别存在术后认知不良风险的患者。老年患者围术期出现的 POD 相关特征性脑电图,可以帮助麻醉医师早期识别出 POD 高风险患者。本研究结果可能为未来是否可以通过干预谵妄相关脑电图模式的出现从而降低术后谵妄的发生提供参考依据。

参考文献

[1] Witlox J, Eurelings L S M, De Jonghe J F M, et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis [J]. JAMA, 2010, 304 (4): 443 - 51.

[2] Muhlhofer W G, Zak R, Kamal T, et al. Burst-suppression ratio underestimates absolute duration of electroencephalogram suppression compared with visual analysis of intraoperative electroencephalogram [J]. Br J Anaesth 2017, 118(5): 755 - 61.

[3] Evered L A, Chan M T V, Han R, et al. Anaesthetic depth and delirium after major surgery: a randomised clinical trial [J]. Br J An-

- aesth 2021 ,127(5) : 704 – 12.
- [4] Punjasawadwong Y , Chau-In W , Laopaiboon M ,et al. Processed electroencephalogram and evoked potential techniques for amelioration of postoperative delirium and cognitive dysfunction following non-cardiac and non-neurosurgical procedures in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev* 2018 ,5(5) : CD011283.
- [5] Marcantonio E R , Ngo L H , O'Connor M ,et al. 3D-CAM: derivation and validation of a 3-minute diagnostic interview for CAM-defined delirium: a cross-sectional diagnostic test study [J]. *Ann Intern Med* 2014 ,161(8) : 554 – 61.
- [6] Ely E W , Nouye S K , Bernard G R ,et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) [J]. *JAMA* , 2001 ,286(21) : 2703 – 10.
- [7] Marcantonio E R. Delirium in hospitalized older adults [J]. *N Engl J Med* 2017 ,377(15) : 1456 – 66
- [8] Ely E W , Shintani A , Truman B ,et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit [J]. *JAMA* 2004 ,291(14) : 1753 – 62.
- [9] Koch S , Windmann V , Chakravarty S ,et al. Perioperative electroencephalogram spectral dynamics related to postoperative delirium in older patients [J]. *Anesth Analg* 2021 ,133(6) : 1598 – 607.
- [10] Pedemonte J C , Plummer G S , Chamadia S ,et al. Electroencephalogram burst-suppression during cardiopulmonary bypass in elderly patients mediates postoperative delirium [J]. *Anesthesiology* 2020 ,133(2) : 280 – 92.
- [11] Shao Y R , Kahali P , Houle T T , et al. Low frontal alpha power is associated with the propensity for burst suppression: an electroencephalogram phenotype for a "vulnerable brain" [J]. *Anesth Analg* 2020 ,131: 1529 – 39.
- [12] Purdon P L , Pavone K J , Akeju O , et al. The ageing brain: age-dependent changes in the electroencephalogram during propofol and sevoflurane general anaesthesia [J]. *Br J Anaesth* 2015 ,115 (Suppl 1) : i46 – 57.
- [13] Gutierrez R , Egana J I , Saez I ,et al. Intraoperative low alpha power in the electroencephalogram is associated with postoperative subsyndromal delirium [J]. *Front Syst Neurosci* 2019 ,13: 56.
- [14] Giattino C M , Gardner J E , Sbahi F M ,et al. Intraoperative frontal alpha-band power correlates with preoperative neurocognitive function in older adults [J]. *Front Syst Neurosci* 2017 ,11: 24.

Frontal EEG characteristics of elderly patients with postoperative delirium after spinal surgery

Li Jun , Qian Jing , Fang Panpan , Liu Xuesheng

(*Dept of Anaesthesiology , The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University , Hefei 230022*)

Abstract Objective To explore the frontal EEG characteristics of elderly patients with postoperative delirium (POD) after spinal surgery under conscious and general anesthesia. **Methods** The inclusion criteria were patients aged ≥ 65 years who underwent elective spinal surgery. POD was evaluated using The Confusion Assessment Method (CAM) 1 – 7 days after surgery. Patients were divided into two groups based on whether POD occurred: Postoperative Delirium Group (POD group) and Non Postoperative Delirium Group (Non POD group) . The raw EEG data of two groups of patients in the EEG monitoring instrument were extracted , and the data of two time periods of wakefulness and anesthesia were intercepted for spectral analysis. The EEG data that did not meet the requirements were excluded , and ultimately 80 patients were included , including 32 in the POD group and 48 in the Non-POD group.

Results Compared with the Non-POD group , patients in the POD group were found to be under anesthesia the power of θ 、 α 、 β waves (5 – 18 Hz) significantly decreased , the peak α frequency of the wave was slower ($P = 0.038$) , the peak power of α ($P < 0.001$) and the total power were lower ($P < 0.001$) . Comparing the EEG changes between two groups from wakefulness to anesthesia , the study found that the increase of α power in POD group was not significant. **Conclusion** The characteristic electroencephalograms associated with POD in elderly patients during the perioperative period can help anesthesiologists to identify high-risk patients with POD in the early .

Key words elderly patients; spinal surgery; postoperative delirium; electroencephalogram