

目标导向液体疗法对老年全髋关节置换手术患者围术期免疫炎症反应及早期认知功能的影响*

王金伙¹ 陶强² 康逸群² 姚娜² 柳彤¹ 陈永权¹ 郭建荣²

(1. 皖南医学院第一附属医院·弋矶山医院麻醉科, 安徽 芜湖 241002; 2. 海军军医大学附属公利医院麻醉与围术期医学部, 上海 200135)

【摘要】 目的 观察目标导向液体疗法对老年全髋关节置换手术(THA)患者循环状态、免疫炎症反应和早期认知功能的影响。方法 选择 2019 年 11 月~2020 年 10 月在海军军医大学附属公利医院择期行单侧 THA 的患者 60 例,按随机数字法分为限制性液体治疗组(R 组)、开放性液体治疗组(L 组)和目标导向液体治疗组(G 组),每组 20 例。记录患者麻醉诱导前(T_1)、手术开始 1 h(T_2)、术毕即刻(T_3)、出复苏室(PACU)(T_4)时的平均动脉压(MAP)和乳酸(Lac)值;于术前 1 d(T_0),术后 1(T_5)、3(T_6)、7 d(T_7)采集静脉血,检测血清中炎症因子及脑损伤相关蛋白浓度,并评估患者认知功能。结果 G 组液体总入量及晶、胶体量高于 R 组,低于 L 组($P < 0.05$)。 T_2 、 T_3 时,G 组患者 MAP 高于 R 和 L 组($P < 0.05$); T_2 、 T_3 、 T_4 时,G 组患者 Lac 值低于 R 和 L 组($P < 0.05$); T_5 、 T_6 、 T_7 时,G 组血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、S-100 β 、tau 蛋白浓度低于 R 和 L 组,MMSE 评分高于 R 和 L 组($P < 0.05$)。结论 目标导向液体治疗对维持老年全髋关节置换手术患者循环稳定,减轻术后炎症反应和降低术后早期认知功能具有更佳的效果。

【关键词】 液体治疗;全髋关节置换;炎症反应;认知功能紊乱

【中图分类号】 R687.4 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 08. 010

Effects of target-directed fluid therapy on perioperative immune inflammatory response and early cognitive function in elderly patients undergoing total hip arthroplasty

WANG Jinhua¹, TAO Qiang², KANG Yiqun², YAO Na², LIU Tong¹, CHEN Yongquan¹, GUO Jianrong²

(1. Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241002, Anhui, China;

2. Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Gongli Hospital, Naval Military Medical University, Shanghai 200135, China)

【Abstract】 **Objective** To observe the effects of goal-directed fluid treatment on circulatory status, immune inflammatory response and early cognitive function in elderly patients undergoing total hip arthroplasty. **Methods** Sixty elderly patients undergoing total hip arthroplasty were randomly divided into three groups: restricted fluid treatment group (R group), open fluid treatment group (L group) and goal-directed fluid treatment group (G group), 20 cases in each group. Mean Arterial Pressure (MAP) and (lactic acid) Lac values were recorded before anesthesia induction (T_1), 1h at the beginning of surgery (T_2), immediately after surgery (T_3), and at Postanesthesia care unit (PACU) exit (T_4). Venous blood was collected 1d (T_0) before surgery, 1 (T_5), 3 (T_6), and 7d (T_7) after surgery to measure the concentrations of inflammatory factors and brain injury-related proteins, and evaluate the cognitive function of the patients. **Results** The total amount of liquid, crystal and colloid in G group was higher than that in R group, but lower than that in L group ($P < 0.05$). At T_2 and T_3 , The MAP of G group was higher than that of R and L groups ($P < 0.05$). At T_2 , T_3 and T_4 , Lac value in group G was lower than that in groups R and L ($P < 0.05$). At T_5 , T_6 and T_7 , serum levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6, S-100 β and Tau protein in G group were lower than those in R and L groups, and mini-mental state examination (MMSE) score was higher than that in R and L groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Target-directed fluid therapy is

基金项目:上海市浦东新区卫生系统重点学科群建设项目(PWZxq2017-10);上海市浦东新区卫生系统新兴交叉学科建设项目(PWXx2020-05)

通信作者:郭建荣,博士,博士后,主任医师,教授,博士生导师,E-mail:jianrguo@126.com

引用本文:王金伙,陶强,康逸群,等.目标导向液体疗法对老年全髋关节置换手术患者围术期免疫炎症反应及早期认知功能的影响[J].西部医学,2022,34(8):1147-1151.1156. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 08. 010

more effective in maintaining hemodynamic stability, alleviating postoperative inflammatory response and reducing the risk of early postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing total hip arthroplasty.

【Key words】 Fluid therapies; Total hip arthroplasty; Inflammatory response; Cognitive dysfunction

随着我国老龄化程度的不断加重,老年全髋关节置换手术(Total hip arthroplasty, THA)患者数量和比例与日俱增。围术期神经认知紊乱(Perioperative neurocognitive disorders, PND)是老年患者 THA 术后常见并发症^[1],严重影响老年患者的预后。液体治疗是通过补充(或限制)某些液体的输注,维持患者有效循环稳定,保证组织、器官良好灌注的重要手段。合理、有效的液体疗法可以更好地维持患者血流动力学稳定,改善组织、器官灌注及氧供需平衡^[2];且能减少手术应激反应,降低术后认知功能紊乱发生的风险^[3]。本研究通过比较限制性液体治疗(Restrictive fluid therapy, RFT)、开放性液体治疗(Liberal fluid therapy, LFT)和目标导向液体治疗(Goal-directed fluid therapy, GDFT)对老年 THA 患者血流动力学变化、组织器官灌注情况、围术期炎症反应以及早期认知功能的影响,探讨适宜老年 THA 患者围术期液体治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 11 月~2020 年 10 月在海军军医大学附属公利医院择期行单侧 THA 的老年患者 60 例。纳入标准:性别不限,年龄 65~80 岁, BMI 18~28 kg/m², ASA I 或 II 级,意识清楚,沟通良好,具有独立完成量表自评的能力。排除标准:既往有精神、神经疾病史;长期服用精神类药物、酗酒;心肺肝肾等功能严重异常;术前简易智能检测量表(MMSE)评分 \leq 23 分,术前存在沟通障碍无法完成 MMSE 评分;动、静脉置管禁忌者;围术期发生严重不良事件,严重感染、大量出血等。本研究经我院伦理委员会批准(2019 公利医院伦审字第 glll-237 号),取得患者或亲属同意并签署知情同意书。

1.2 分组与处理 根据随机数字表法将患者分为限制性液体治疗组(R 组)、开放性液体治疗组(L 组)和目标导向液体治疗组(G 组),每组 20 例。R 组与 L 组患者在麻醉诱导前给予乳酸钠林格液 5 mL/kg 作为负荷量;诱导后 R 组和 L 组患者分别以 5 mL \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹和 11 mL \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹持续滴注,若单纯补液不足以维持两组患者血流动力学的稳定,可应用多巴胺及小剂量去甲肾上腺素维持两组患者平均动脉压(MAP) $>$ 65 mmHg, CVP 在 5~12 mmHg。G 组术中输入 8 mL/kg 复方乳酸钠作为基础量,以 FloTrac/Vigileo 心排量监测系统提供的 SVV、CI 调整补液速

度,若 SVV $<$ 13%且 CI $>$ 2.5 L \cdot min⁻¹ \cdot m⁻²继续维持;若 SVV $>$ 13%,则每分钟输注 6%羟乙基淀粉 130/0.4 溶液 50 mL 直至 SVV $<$ 13%可保持 2 min 以上,维持 CI $>$ 2.5 L \cdot min⁻¹ \cdot m⁻²;若 5 min 后 SVV 降低幅度 $<$ 2%,或出现 CI $<$ 2.5 L \cdot min⁻¹ \cdot m⁻²则考虑静脉泵注多巴酚丁胺 5 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹。3 组术中若出现 MAP $<$ 60 mmHg 持续 1 min 以上,则考虑给予去甲肾上腺素 20 μ g;若 HR $<$ 50 次持续 1 min 以上,给予阿托品 0.5 mg。

1.3 麻醉方法 所有患者术前禁食水,无术前用药。入室后常规监测 ECG、SpO₂、HR 和 BP。开放上肢输液通道,局麻下行桡动脉穿刺置管行有创动脉监测和血气监测,右颈内静脉穿刺置管行 CVP 监测和输液, G 组桡动脉连接 Vigileo 心排量监测系统,调零后持续监测 SVV、CI 等指标。3 组患者麻醉方案相同:咪达唑仑 0.05 mg/kg,舒芬太尼 0.3 μ g/kg,丙泊酚 1~2 mg/kg,顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg 静脉诱导后气管插管,行机械通气,呼吸参数设置:V_T 8~10 mL/kg, RR 10~14 次/分, I:E 1:2,维持 P_{ET}CO₂ 在 30~40 mmHg。TCI 持续泵注丙泊酚 3~6 mg \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹、瑞芬太尼 0.1~0.2 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹、顺式阿曲库铵 1.0~2.0 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹维持麻醉和肌松,保持 BIS 值在 40~60。所有手术均由同一组手术医师完成。术后统一配方的静脉自控镇痛,达到拔管指征后,拔除气管导管,观察无特殊将患者送回病房。

1.4 观察指标 ①记录 3 组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级等情况。②记录 3 组患者围术期液体输注总量、胶体液量、晶体液量、尿量和失血量。③记录 3 组患者麻醉诱导前(T₁)、手术开始 1 h(T₂)、术毕即刻(T₃)、离开 PACU(T₄)的 MAP 和 Lac。④由同一位受过培训的麻醉医师于术前 1 d(T₀)、术后 1(T₅)、3(T₆)、7 d(T₇)至病房采用 MMSE 量表对患者认知功能评分,抽取静脉血 5 mL,室温下静置 1 h 后以 3000 r/min 离心 10 min,提取 1.5 mL 上层血清,置于 -80℃冰箱中冷藏保存待测。⑤采用 ELISA 法测定 3 组患者 T₀、T₅、T₆、T₇ 时血清中炎症因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)及脑损伤相关蛋白(S-100 β 蛋白、tau 蛋白)的浓度。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析,正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用重复测量方差分析,组间比较采用独立样本 *t* 检验,

计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 3组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 补液情况和血管活性药物的使用 3组患者失血量比较差异无统计学意义($P > 0.05$);与 R 组比较, L 组与 G 组患者补液总量、胶体液量、晶体液量、尿量明显增多($P < 0.05$);与 L 组比较, G 组患者补液总

表 1 3 组患者基本情况比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

Table 1 Comparison of basic conditions of patients in the three groups

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	ASA (I/II)
R 组	5/15	70.95±3.48	24.08±3.02	3/17
L 组	9/11	71.55±4.09	23.13±2.33	5/15
G 组	7/13	71.1±3.37	23.08±2.57	4/16
F/ χ^2	1.758	0.145	0.329	0.625
P	0.415	0.865	0.721	0.732

量、胶体液量、晶体液量、尿量明显减少($P < 0.05$);与 R、L 组比较, G 组血管活性药物使用率明显下降($P < 0.05$),见表 2。

表 2 补液情况和血管活性药物使用情况 [$(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})$]

Table 2 Fluid infusion and use of vasoactive drugs

组别	补液总量(mL)	胶体液量(mL)	晶体液量(mL)	术中尿量(mL)	失血量(mL)	去甲肾上腺素
R 组	1132.50±174.92	367.50±61.29	765.00±118.21	325.00±129.26	376.00±83.44	9(45.00)
L 组	2320.00±443.19 ^①	750.00±141.19 ^①	1565.00±219.14 ^①	732.50±236.91 ^①	393.50±86.77	5(25.00) ^①
G 组	1607.50±225.53 ^{①②}	630.00±92.34 ^{①②}	977.50±114.62 ^{①②}	418.00±118.20 ^{①②}	386.50±89.22	2(10.00) ^{①②}
F/ χ^2	77.135	64.824	86.110	32.146	0.207	6.307
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.813	0.043

注:与 R 组比较,① $P < 0.05$;与 L 组比较,② $P < 0.05$

2.3 MAP 和 Lac 变化 与 T₁ 比较, 3 组患者在 T₂、T₃, MAP 明显降低, Lac 明显升高($P < 0.05$); T₄ 时 MAP 比较差异无统计学意义($P > 0.05$), Lac 明显升高($P < 0.05$)。与 T₂ 比较, T₃ 时 3 组患者 MAP 比较差异无统计学意义($P > 0.05$), Lac 明显升高($P < 0.05$); T₄ 时 MAP、Lac 均明显升高($P < 0.05$)。与

T₃ 比较, T₄ 时 3 组患者的 MAP、Lac 均升高($P < 0.05$)。T₁ 时, 3 组患者间 MAP、Lac 比较差异无统计学意义; T₂、T₃ 时 G 组 MAP 明显高于 R 与 L 组, Lac 明显低于 R、L 组($P < 0.05$), T₄ 时 G 组 Lac 明显低于 R、L 组。见表 3。

表 3 3 组患者 MAP 和 Lac 变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Changes of MAP and Lac in the three groups

组别	MAP				Lac(ng·L ⁻¹)			
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
R 组	100.55±10.41	81.95±9.99 ^①	82.95±8.97 ^①	92.90±14.59 ^{②③}	0.64±0.08	1.25±0.09 ^①	1.41±0.12 ^{①②}	1.66±0.19 ^{①②③}
L 组	102.15±12.62	83.15±10.32 ^①	84.95±8.94 ^①	93.65±8.95 ^{②③}	0.64±0.07	1.19±0.09 ^{①④}	1.33±0.11 ^{①②④}	1.54±0.15 ^{①②③④}
G 组	101.42±12.20	89.60±7.92 ^{①④⑤}	91.85±9.90 ^{①④⑤}	97.05±8.01 ^{②③}	0.65±0.07	1.13±0.07 ^{①④⑤}	1.25±0.13 ^{①②④⑤}	1.43±0.09 ^{①②③④⑤}
F	0.094	3.775	5.062	0.822	0.284	9.044	8.765	11.457
P	0.910	0.029	0.009	0.445	0.754	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 T₁ 比较,① $P < 0.05$,与 T₂ 比较,② $P < 0.05$,与 T₃ 时比较,③ $P < 0.05$;与 R 组比较,④ $P < 0.05$,与 L 组比较,⑤ $P < 0.05$

2.4 炎症因子水平和脑损伤相关蛋白浓度变化 与 T₀ 比较, 3 组患者 T₅、T₆、T₇ 时血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 S-100 β 、tau 蛋白浓度显著升高($P < 0.05$);与 T₅ 比较, T₆、T₇ 时 3 组患者血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 S-100 β 、tau 蛋白浓度明显降低($P < 0.05$)。与 T₆ 比较, T₇ 时 3 组患者血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 S-100 β 、tau 蛋白浓度明显降低($P < 0.05$)。T₀ 时, 3 组患者静脉血清中炎症因子和脑损伤相关蛋白浓度比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。T₅、T₆、T₇ 时,与 R 组和 L 组比较, G 组患者血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和

S-100 β 、tau 蛋白浓度显著降低($P < 0.05$)。见表 4、5。

2.5 MMSE 得分和 PND 发生率 与 T₀ 比较, 3 组患者在 T₅、T₆、T₇ 时 MMSE 评分均有不同程度的降低($P < 0.05$)。与 T₅ 比较, T₆、T₇ 时 3 组患者 MMSE 评分明显升高($P < 0.05$)。与 T₆ 比较, T₇ 时 3 组患者 MMSE 评分均明显升高($P < 0.05$)。T₀ 时, 3 组患者间 MMSE 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。T₅、T₆、T₇ 时,与 R 和 L 组比较, G 组患者 MMSE 评分明显升高, PND 发生率明显降低($P < 0.05$)。见表 6。

表 4 3 组患者血清 TNF-α、IL-1β、IL-6 浓度变化($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)

Table 4 Changes of serum TNF-α, IL-1β and IL-6 concentrations in the three groups

组别	TNF-α			
	T ₀	T ₅	T ₆	T ₇
R 组	16.83±2.42	57.87±6.52 ^①	33.53±6.27 ^{①②}	23.82±3.72 ^{①②③}
L 组	17.63±2.71	50.26±7.34 ^{①④}	28.77±7.12 ^{①②}	21.15±4.36 ^{①②③}
G 组	17.02±2.99	35.98±5.85 ^{①④⑤}	23.77±6.17 ^{①②④⑤}	19.39±3.56 ^{①②③④⑤}
F	0.475	56.627	11.156	0.194
P	0.624	<0.001	<0.001	0.824

组别	IL-1β			
	T ₀	T ₅	T ₆	T ₇
R 组	45.4±8.46	141.63±26.89 ^①	101.70±22.19 ^{①②}	68.46±12.68 ^{①②③}
L 组	46.45±7.68	120.29±28.35 ^{①④}	94.99±23.37 ^{①②}	63.01±12.82 ^{①②③}
G 组	46.35±7.74	101.03±21.89 ^{①④⑤}	75.95±19.28 ^{①②④⑤}	51.25±7.71 ^{①②③④⑤}
F	0.106	12.336	7.306	2.204
P	0.899	<0.001	<0.001	0.120

组别	IL-6			
	T ₀	T ₅	T ₆	T ₇
R 组	14.93±4.36	41.94±12.46 ^①	30.78±8.04 ^{①②}	23.47±4.40 ^{①②③}
L 组	14.69±4.88	37.96±11.97 ^①	29.11±9.16 ^{①②}	21.87±4.91 ^{①②③}
G 组	14.84±4.41	29.50±8.42 ^{①④⑤}	23.32±7.63 ^{①②④⑤}	17.92±4.47 ^{①②③④⑤}
F	0.015	6.553	4.452	0.580
P	0.985	0.003	0.016	0.563

注:与 T₀ 比较,①P<0.05,与 T₅ 比较,②P<0.05,与 T₆ 时比较,③P<0.05;与 R 组比较,④P<0.05,与 L 组比较,⑤P<0.05

表 5 3 组患者血清 S-100β、tau 蛋白浓度变化($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)

Table 5 Changes of serum S-100β and Tau protein concentrations in the three groups

组别	S-100β 蛋白			
	T ₀	T ₅	T ₆	T ₇
R 组	1247.45±171.82	4988.43±783.64 ^①	3242.68±633.68 ^{①②}	2803.51±512.01 ^{①②③}
L 组	1276.53±150.84	4177.89±704.36 ^{①④}	2572.55±664.29 ^{①②④}	2189.50±434.33 ^{①②③④}
G 组	1230.49±150.83	3288.43±653.65 ^{①④⑤}	2042.50±535.40 ^{①②④⑤}	1665.50±364.88 ^{①②③④⑤}
F	0.434	28.216	19.216	33.337
P	0.620	<0.001	<0.001	<0.001

组别	tau 蛋白			
	T ₀	T ₅	T ₆	T ₇
R 组	37.18±8.93	114.67±18.67 ^①	74.55±12.22 ^{①②}	50.39±9.58 ^{①②③}
L 组	36.82±9.13	99.56±18.56 ^{①④}	63.25±11.66 ^{①②④}	49.81±9.07 ^{①②③}
G 组	36.52±10.00	87.39±16.46 ^{①④⑤}	49.71±10.51 ^{①②④⑤}	42.99±10.09 ^{①②③④⑤}
F	0.024	11.624	23.447	3.682
P	0.976	<0.001	<0.001	0.031

注:与 T₀ 比较,①P<0.05,与 T₅ 比较,②P<0.05,与 T₆ 时比较,③P<0.05;与 R 组比较,④P<0.05,与 L 组比较,⑤P<0.05

表 6 3 组患者 MMSE 评分和 PND 发生率[($\bar{x} \pm s$), n(×10⁻²)]

Table 6 MMSE score and incidence of PND in three groups

组别	MMSE(分)				PND 发生率
	T ₀	T ₅	T ₆	T ₇	
R 组	28.80±1.11	22.45±3.47 ^①	23.60±3.44 ^{①②}	25.35±2.54 ^{①②③}	33.3
L 组	28.85±1.14	23.00±3.64 ^①	24.20±2.88 ^{①②}	25.60±2.76 ^{①②③}	23.3
G 组	28.89±1.07	25.45±3.76 ^{①④⑤}	26.25±2.81 ^{①②④⑤}	27.65±1.60 ^{①②③④⑤}	11.7
F	0.042	3.878	4.139	5.747	8.02
P	0.959	0.026	0.021	0.005	0.018

注:与 T₀ 比较,①P<0.05,与 T₅ 比较,②P<0.05,与 T₆ 比较,③P<0.05;与 R 组比较,④P<0.05,与 L 组比较,⑤P<0.05

3 讨论

随着加速康复外科的快速发展,作为其核心环节

的液体治疗日益受到医护的重视,但至今为止理想的补液方案还存在争议,补液过少易导致循环容量和

组织灌注不足;补液过多,一方面可能会导致组织水肿,另一方面则会加重老年患者心脏负担^[4]。围术期恰当的液体输注可很好地保证患者循环状态稳定,改善组织氧供需平衡,减少炎症因子表达,降低术后认知功能紊乱的发生率^[5]。因此,合理的补液策略对改善老年患者 THA 术后转归尤为重要。

基于 SVV 和 CI 的 GDFT,通过动态监测患者对容量需求的变化,实时调控液体输入和血管活性药的应用,为患者提供更加个体化的液体管理^[6]。GDFT 可以优化输血量,维持老年患者术中血流动力学稳定,保证全身氧供,改善微循环,维持有效的组织灌注和细胞氧供需平衡^[7]。本研究通过观察患者 MAP 与 Lac 值的变化,评估 3 组患者机体循环与组织灌注情况。结果显示,GDFT 相较于其余两种补液疗法 MAP 的维持更优,且乳酸累积和血管活性药物使用率均下降。可能是由于 GDFT 较精准的液体输入,使用较少的液体和血管活性药物即能维持循环稳定;另一方面血管活性药物的减少使用也避免了微循环灌注不足导致的代谢产物堆积。

外周炎症因子和脑损伤相关蛋白水平与 PND 的发生存在密切联系。外周炎症引起的中枢神经炎症反应机制是 PND 的重要理论之一,手术创伤作为一种强烈的应激,可导致外周血大量炎症介质释放,进而引起外周巨噬细胞促炎因子(IL-1 β 、TNF- α 、IL-6)的过度表达^[8];过表达的促炎因子进入中枢神经系统后活化小胶质细胞和星形胶质细胞等脑内固有免疫细胞,引起免疫反应,破坏神经活动功能,最终损伤认知功能^[9-10]。研究发现,IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 等促炎因子的过度表达均可导致认知功能的下降^[11]。脑损伤相关蛋白(S-100 β 蛋白、tau 蛋白)对于 PND 的诊断具有重要意义。S-100 β 蛋白属于钙结合蛋白,分子量为 9~13kDa^[12],是中枢神经系统损伤的重要指标,且与认知功能损伤程度存在相关性^[13]。当机体受到手术创伤,血脑屏障遭到破坏,中枢神经系统中的炎症因子促使 S-100 β 蛋白大量释放,引起中枢神经系统环氧合酶 2 的过度表达,诱导中枢炎症反应,损伤神经活动和认知功能^[14-16]。tau 蛋白过度磷酸化,可引起神经元细胞的非正常凋亡^[17],从而抑制相关神经递质的释放、传导,导致学习和记忆能力下降^[18]。研究表明,术后认知功能紊乱患者血液中的 tau 蛋白水平升高^[19]。本研究显示,与术前 1 d 比较,术后 3 组患者血清中的促炎因子(IL-1 β 、TNF- α 、IL-6)脑损伤蛋白(S-100 β 、tau 蛋白)均有不同程度的升高,但 GDFT 对炎症因子和脑损伤蛋白水平的改善作用优于其余两组,且术后 MMSE 评分高于其余两组,PND 发生率

低。这可能是因为 GDFT 改善机体尤其是脑血流的灌注,维持脑组织氧供需平衡,同时下调促炎因子和脑损伤蛋白表达水平从而减轻炎症反应和神经损伤,最终降低 PND 的发生^[20]。

4 结论

与限制性和开放性液体治疗比较,目标导向液体治疗有利于维持老年全髋关节置换手术患者麻醉手术期间循环稳定,保证良好的组织器官灌注,减轻术后免疫炎症反应、降低术后早期认知功能紊乱的发生率,有利于改善患者预后。

【参考文献】

- [1] GONG L, DONG C, CAI Q, *et al.* Interleukin 32: A novel player in perioperative neurocognitive disorders[J]. *Med Hypotheses*, 2020, 144: 110158.
- [2] BRIENZA N, BIANCOFIORE G, CAVALIERE F, *et al.* Clinical guidelines for perioperative hemodynamic management of non cardiac surgical adult patients[J]. *Minerva Anestesiol*, 2019, 85 (12): 1315-1333.
- [3] NA Z, MIN L, ZHANG DD, *et al.* Effect of goal-directed fluid therapy on early cognitive function in elderly patients with spinal stenosis[J]. *International Journal of Surgery (London, England)*, 2018, 54(Pt A): 201-205.
- [4] HEMING N, MOINE P, COSCAS R, *et al.* Perioperative fluid management for major elective surgery[J]. *Br J Surg*, 2020, 107 (2): e56-e62.
- [5] MYLES P S, BELLOMO R, CORCORAN T, *et al.* Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(24): 2263-2274.
- [6] TSAI Y F, LIU F C, YU H P. FloTrac/Vigileo system monitoring in acute-care surgery: current and future trends[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2013, 10(6): 717-28.
- [7] KENDRICK J B, KAYE A D, TONG Y, *et al.* Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2019, 35(Suppl 1): S29-S34.
- [8] LI J J, WANG B, KODALI M C, *et al.* In vivo evidence for the contribution of peripheral circulating inflammatory exosomes to neuroinflammation[J]. *Neuroinflammation*, 2018, 15(1): 8.
- [9] YUAN H, LU B, JI Y, *et al.* Role of P2X4/NLRP3 Pathway-Mediated Neuroinflammation in Perioperative Neurocognitive Disorders[J]. *Mediators Inflamm*, 2022, 2022: 6355805.
- [10] XU J, DONG H, QIAN Q, *et al.* Astrocyte-derived CCL2 participates in surgery-induced cognitive dysfunction and neuroinflammation via evoking microglia activation[J]. *Behav Brain Res*, 2017, 332: 145-153.
- [11] TAN X X, QIU L L, SUN J. Research Progress on the Role of Inflammatory Mechanisms in the Development of Postoperative Cognitive Dysfunction[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 388320410
- [12] MICHETTI F, DAMBROSI N, TOESCA A, *et al.* The S100B story: from biomarker to active factor in neural injury[J]. *Journal of Neurochemistry*, 2019, 148(2): 168-187.

ric features of patients and disease carriers[J]. *J Bone Miner Res*, 2013, 28(4): 848-854.

[15] FLORIO M, GUNASEKARAN K, STOLINA M, *et al*. A bis-specific antibody targeting sclerostin and DKK-1 promotes bone mass accrual and fracture repair [J]. *Nat Commun*, 2016, 7: 11505.

[16] RECKER R R, BENSON C T, MATSUMOTO T, *et al*. A randomized, double-blind phase 2 clinical trial of blosuzumab, a sclerostin antibody, in postmenopausal women with low bone mineral density[J]. *J Bone Miner Res*, 2015, 30(2): 216-224.

[17] COULSON J, BAGLEY L, BARNOUIN Y, *et al*. Circulating levels of dickkopf-1, osteoprotegerin and sclerostin are higher in old compared with young men and women and positively associated with whole-body bone mineral density in older adults[J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(9): 2683-2689.

[18] LIM Y, KIM C H, LEE S Y, *et al*. Decreased Plasma Levels of Sclerostin But Not Dickkopf-1 are Associated with an Increased Prevalence of Osteoporotic Fracture and Lower Bone Mineral Density in Postmenopausal Korean Women[J]. *Calcified Tissue International*, 2016, 99(4): 350-359.

[19] MORIWAKI K, MATSUMOTO H, TANISHIMA S, *et al*. Association of serum bone- and muscle-derived factors with age, sex, body composition, and physical function in community-dwelling middle-aged and elderly adults: a cross-sectional study [J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2019, 20(1): 276.

[20] ARASU A, CAWTHON P M, LUI L Y, *et al*. Serum Sclerostin and Risk of Hip Fracture in Older Caucasian Women[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2012, 97(6): 2027-2032.

[21] 孙景春, 金辉, 杨雯棋, 等. 骨碎补总黄酮对骨质疏松大鼠骨组织中硬化蛋白表达的影响及其作用机制[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2020, 46(5): 911-916.

[22] 陆万里, 周盛, 滕华建, 等. 股骨颈骨折患者围术期血清骨硬化蛋白及 Dickkopf-1 蛋白水平变化规律及意义[J]. *中国医药导报*, 2016, (15): 89-92.

[23] 丁婷婷, 江超, 李季青, 等. 骨关节炎合并骨质疏松患者血清 β -catenin, DKK-1 和 MMP-9 的水平变化及其与临床指标的相关性[J]. *山西医科大学学报*, 2018, 49(3): 289-293.

[24] LI X, GRISANTI M, FAN W, *et al*. Dickkopf-1 regulates bone formation in young growing rodents and upon traumatic injury [J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2011, 26(11): 2610-2621.

[25] TIAN J, XU X J, SHEN L, *et al*. Association of serum Dkk-1 levels with β -catenin in patients with postmenopausal osteoporosis[J]. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2015, 35(2): 212-218.

[26] HAJIALILO M, RAMESHKANIA V, GHORBANIHAGHJO A, *et al*. Dickkopf-1 levels and serum Osteoprotegerin in women with Osteoporosis [J]. *J Anal Res Clin Med*, 2013, 1(2): 68-74.

[27] 雷长喜, 金虎, 万坚波. TAZ, DKK-1 在激素性骨质疏松患者血清中的表达及意义[J]. *广东医学*, 2020, 41(19): 89-92.

(收稿日期:2021-05-11;修回日期:2022-06-01;编辑:黎仕娟)

(上接第 1151 页)

[13] SILVA F P, SCHMIDT A P, VALENTIN L S, *et al*. S100B protein and neuron-specific enolase as predictors of cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery: A prospective observational study [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2016, 33(9):681-689.

[14] ITO M, BOLATI K, KINJO T, *et al*. Electroconvulsive stimulation transiently enhances the permeability of the rat blood-brain barrier and induces astrocytic changes[J]. *Brain Res Bull*, 2017, 128:92-97.

[15] KAWATA K, RUBIN L H, TAKAHAGI M, *et al*. Subconcussive Impact-Dependent Increase in Plasma S100 β Levels in Collegiate Football Players [J]. *Neurotrauma*, 2017, 34(14): 2254-2260.

[16] ZHU Y, YAO R, LI Y, *et al*. Protective Effect of Celecoxib on Early Postoperative Cognitive Dysfunction in Geriatric Patients [J]. *Front Neurol*, 2018, 7(9):633.

[17] WANG W Z, LI M W, CHEN Y, *et al*. 3 \times Tg-AD Mice Over-expressing Phospholipid Transfer Protein Improves Cognition Through Decreasing Amyloid- β Production and Tau Hyperphosphorylation[J]. *J Alzheimers Dis*, 2021:28.

[18] SPERLING R A, MORMINO E C, SCHULTZ A P, *et al*. The impact of amyloid-beta and tau on prospective cognitive decline in older individuals[J]. *Ann Neurol*, 2019, 85(2):181-193.

[19] WIBERG S, HOLMGAARD F, ZETTERBERG H, *et al*. Biomarkers of Cerebral Injury for Prediction of Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients Undergoing Cardiac Surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, 36(1):125-132.

[20] ZHANG N, LIANG M, ZHANG D D, *et al*. Effect of goal-directed fluid therapy on early cognitive function in elderly patients with spinal stenosis: A Case-Control Study [J]. *Int J Surg*, 2018, 54(Pt A):201-205.

(收稿日期:2022-02-18;修回日期:2022-06-21;编辑:黎仕娟)