

# 麻醉深度与衰弱患者术后神经认知障碍研究进展

尚禹汐 秦云植 (通讯作者)

(延边大学附属医院 (延边医院) 133000)

**【摘要】** 术后神经认知障碍是老年手术患者常见的围术期并发症, 显著增加患者病死率、延长住院时间、降低生活质量。衰弱作为一种以生理储备下降和应激易感性增加为特征的老年综合征, 是术后神经认知障碍的独立危险因素。麻醉深度管理作为术中可控的干预靶点, 其对认知结局的影响近年备受关注。本文系统综述了衰弱患者麻醉深度与术后神经认知障碍的相关研究进展。在概念层面, 术后神经认知障碍包括术后谵妄和术后认知功能障碍, 前者表现为急性波动性的意识紊乱, 后者则为持续性的认知功能下降。在机制层面, 衰弱患者因大脑储备降低、神经炎症易感性增加、对麻醉药物敏感性增高, 术中更易出现脑电抑制, 构成衰弱→麻醉深度→认知障碍的中介路径。在临床证据层面, 系统综述和Meta分析显示脑电双频指数指导的麻醉管理可降低高危患者术后谵妄风险, 但效应量受研究异质性影响; 针对衰弱患者的特异性研究发现, 术中脑电抑制时间在衰弱与谵妄严重程度关系中介导了24.2%的效应。然而, 不同研究对“最佳麻醉深度”的界定尚存争议, 部分研究显示深麻醉可能加重术后认知损害, 亦有研究提示适度深麻醉具有脑保护作用。未来研究应开展针对衰弱人群的大样本随机对照试验, 探索个体化麻醉深度管理策略, 并将术中脑电监测与术前衰弱评估整合为围术期脑健康管理的核心路径。

**【关键词】** 衰弱; 麻醉深度; 术后神经认知障碍; 术后谵妄; 脑电双频指数

Research Progress on Postoperative Neurocognitive Disorders in Anesthetized Patients with Low Vital Status

Shang Yuxi Qin Yunzhi (Corresponding Authors)

(Yanbian University Affiliated Hospital (Yanbian Hospital) 133000)

**[Abstract]** Postoperative neurocognitive disorders are common perioperative complications in elderly surgical patients, significantly increasing mortality rates, prolonging hospital stays, and reducing quality of life. Low vital status, characterized by decreased physiological reserves and heightened stress susceptibility, is an independent risk factor for postoperative neurocognitive disorders. As an intraoperative controllable intervention target, anesthesia depth management has garnered increasing attention for its impact on cognitive outcomes. This systematic review summarizes recent research advances on the relationship between anesthesia depth and postoperative neurocognitive disorders in patients with low vital status. Conceptually, postoperative neurocognitive disorders include postoperative delirium and postoperative cognitive impairment, with the former manifesting as acute fluctuating consciousness disturbances and the latter as persistent cognitive decline. Mechanistically, patients with low vital status are more prone to intraoperative brain electrical suppression due to reduced cerebral reserves, increased neuroinflammatory susceptibility, and heightened sensitivity to anesthetic agents, forming an intermediary pathway of low vital status → anesthesia depth → cognitive impairment. Clinically, systematic reviews and meta-analyses demonstrate that anesthesia management guided by EEG biphasic index can reduce postoperative delirium risk in high-risk patients, though effect sizes are influenced by study heterogeneity. Specific studies on low-vital status patients reveal that the duration of intraoperative brain electrical suppression mediates 24.2% of the effect between low vital status and delirium severity. However, there remains controversy in defining the "optimal anesthesia depth" across different studies. Some research indicates that deep anesthesia may exacerbate postoperative cognitive impairment, while others suggest that moderate deep anesthesia exhibits neuroprotective effects. Future studies should conduct large-sample randomized controlled trials in debilitated populations to explore individualized anesthesia depth management strategies, and integrate intraoperative electroencephalographic monitoring with preoperative debilitation assessment as a core pathway for perioperative brain health management.

**[Key words]** Weakness; Anesthesia depth; Postoperative neurocognitive impairment; Postoperative delirium; EEG biphasic index

## 1 引言

本文旨在系统综述衰弱患者麻醉深度与术后神经认知障碍的相关研究进展, 从概念界定、机制探索、临床证据、

干预策略等层面展开分析, 为临床麻醉管理和未来研究提供参考。

## 2 术后神经认知障碍: 概念演进与评估

## 2.1 命名与定义

2018年,由多学科专家组成的围术期认知命名工作组(Working Group on Perioperative Cognitive Nomenclature)提出将“围术期神经认知障碍”作为涵盖术前及术后所有认知功能损害的综合性术语。根据该共识,术后认知改变可分为:术后谵妄(POD,急性事件)、延迟神经认知恢复(术后30天内诊断)和术后神经认知障碍(PoNCD,术后12个月内诊断)<sup>[1-2]</sup>。

POD的核心临床特征包括急性起病、波动性病程、注意力障碍、意识水平改变和思维紊乱。根据精神运动表现,POD可分为亢进型(躁动、兴奋)、抑制型(嗜睡、反应迟钝)和混合型。抑制型POD因临床表现不典型,易被临床忽视,但其预后与亢进型同样不良。

POCD则指术后认知功能较术前水平的下降,涉及记忆、执行功能、语言、视空间能力等多个认知域<sup>[3]</sup>。与POD不同,POCD的诊断需依赖术前和术后的神经心理学测试对比,这使其在临床实践中的识别更具挑战性。

## 2.2 评估工具

POD的筛查推荐使用意识模糊评估法(Confusion Assessment Method, CAM)或其重症监护室版本CAM-ICU。CAM评估包括四个核心特征:①急性起病和波动性病程;②注意力障碍;③思维紊乱;④意识水平改变。同时具备①、②和③或④即可诊断POD。

POCD的评估需涵盖多个认知域的神经心理学测试组合。常用工具包括简明精神状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)、连线测验(Trail Making Test)、数字符号替换测验等<sup>[4]</sup>。MMSE虽应用广泛,但对执行功能和轻度认知改变的敏感性有限;MoCA因包含执行功能评估项目,对轻度认知损害的识别更具优势。

术前认知功能筛查的重要性日益受到重视。美国外科医师学会和美国老年医学会推荐在术前评估中纳入认知功能筛查,以建立认知功能基线。简易认知评估(Mini-Cog)因操作简便、耗时短(约3分钟),被认为是适合繁忙临床场景的筛查工具<sup>[5]</sup>。

## 3 衰弱与术后神经认知障碍

### 3.1 衰弱的概念与评估

衰弱是老年医学领域的核心概念,反映了个体生理储备的下降和对应激的易感性增加。Fried等提出的衰弱表型模型是目前应用最广泛的评估框架,包括五个维度:①不明原因体重下降(过去1年内下降 $>4.5$  kg或 $>5\%$ );②自述疲乏(CES-D量表特定条目);③握力下降(根据BMI和性别调整);④步速减慢(行走4.57米所需时间,根据身高和性别调整);⑤体力活动减少(明尼苏达休闲活动问卷)。符合0项为健壮,1-2项为衰弱前状态, $\geq 3$ 项为衰弱。

除Fried标准外,衰弱指数(Frailty Index)通过累积健康缺陷的数量评估衰弱程度,衰弱量表(FRAIL Scale)则结合了表型模型和累积缺陷模型的要素,操作更为简便。

### 3.2 衰弱与POD/POCD的关联

衰弱与术后神经认知障碍的关联已获多项研究证实。Brown等在心脏手术患者中的前瞻性观察研究显示,术前衰弱患者POD发生率高达47.1%,而非衰弱组仅为2.6%( $P<0.001$ )。Leung等在非心脏手术老年患者中的研究也发现,衰弱或衰弱前状态患者发生POD的比值为2.7(97.5%CI 1.0-7.3)<sup>[6]</sup>。

安徽医科大学的一项前瞻性队列研究纳入252例65岁以上非心脏手术患者,结果显示POD总体发生率为25.8%,其中衰弱组POD发生率(43%)显著高于健壮组(8%)和衰弱前状态组(23%)。衰弱组患者谵妄严重程度评分(DRS评分)的峰值也显著高于其他两组。

衰弱增加POD风险的机制涉及多个层面:①中枢神经系统储备下降,衰老相关的神经元丢失、突触可塑性降低使大脑对应激的代偿能力减弱;②神经炎症易感性增加,衰弱患者常伴有慢性低度炎症状态,手术创伤可触发过度的神经炎症反应;③血脑屏障通透性增加,使外周炎性因子更易进入中枢;④神经递质系统失衡,尤其是胆碱能功能减退。

## 4 麻醉深度监测与认知结局

### 4.1 麻醉深度的量化监测

脑电双频指数(BIS)是目前临床应用最广泛的麻醉深度监测指标,通过分析脑电图信号的频率、振幅和位相关系,将麻醉深度量化为0-100的数值:100代表清醒状态,40-60代表适宜的手术麻醉深度, $<40$ 提示过深麻醉或脑电抑制。

Narcotrend监测是另一种基于脑电图的麻醉深度监测技术,将脑电图模式分为A(清醒)至F(深度麻醉)六个阶段,对应指数100至0。研究显示,Narcotrend指数与BIS具有良好的相关性,可作为麻醉深度监测的有效工具。

脑电抑制(EEG Suppression)指脑电振幅降至 $5\mu V$ 以下且持续时间超过0.5秒的电静息状态,是深度麻醉的特异性标志。术中累积脑电抑制时间已被证实与POD风险相关。

### 4.2 麻醉深度与POD/POCD的临床证据

Ling等发表的系统综述和Meta分析纳入17项随机对照研究,共5392例患者,旨在评估麻醉深度对高危患者POD和POCD的影响。结果显示,较高的BIS值(即较浅麻醉)与POD发生率降低相关,且与术后3个月POCD发生率降低相关<sup>[7]</sup>。但研究未发现高BIS组与低BIS组在MMSE评分和术后7天POCD方面存在显著差异。作者同时指出,纳入研究存在异质性和效能不足的局限。

Ballard等开展的随机对照试验纳入81例老年手术患者,干预组采用BIS和脑氧饱和度监测指导麻醉优化,对照组接受常规麻醉管理。结果显示,干预组轻度POCD在术后

1周、12周和52周均显著降低,中度POCD在术后1周和52周显著降低。反应时间在所有时间点均显著改善,MMSE在术后1周和52周显著改善。

然而,研究结论并非完全一致。Hou等在老年全膝关节置换术患者中的随机对照试验显示,深麻醉组(BIS 35-45)患者术后第1天MoCA评分显著低于浅麻醉组(BIS 55-65),提示深麻醉可能加重术后早期认知损害。Zhao等在消化道恶性肿瘤根治术老年患者中的研究则发现,Narcotrend指数维持在30-39(深麻醉)可降低术后早期POCD发生率,其机制可能与改善脑氧代谢和减轻炎症反应有关。

这些看似矛盾的研究结果提示,麻醉深度与认知结局的关系可能受患者特征、手术类型、评估时点等因素调节,且可能存在“J型”或“U型”剂量效应关系——过浅或过深的麻醉均可能增加认知风险,而适度麻醉深度具有保护效应。

## 5 衰弱、麻醉深度与认知障碍的中介机制

### 5.1 衰弱患者对麻醉药物的敏感性增加

衰弱患者对全身麻醉药物和镇静剂的敏感性增加,其机制涉及药代动力学和药效动力学的改变。药代动力学层面,衰弱常伴有肌肉减少、体脂比例增加、血浆蛋白降低,影响药物的分布和清除;药效动力学层面,神经元对麻醉药物的敏感性增加,相同效应部位浓度可产生更深的麻醉效应<sup>[8]</sup>。

### 5.2 脑电抑制的中介效应

该研究进一步采用中介效应分析,探索术中脑电抑制时间在衰弱与POD严重程度关系中的作用。结果显示,与健壮组相比,术中脑电抑制时间在衰弱→谵妄严重程度评分关系中介导了24.2%的效应。换言之,衰弱患者POD风险增加的原因中,约四分之一可归因于术中脑电抑制(即深麻醉

状态)。

这一发现具有重要的临床意义:脑电抑制是可干预的术中变量,通过精细化的麻醉深度管理,避免不必要的深麻醉,有望降低衰弱患者POD风险。同时,中介效应分析也提示,衰弱→POD关系中仍有约75%的直接效应来自其他机制(如术前认知储备、神经炎症、应激反应等),需采用多管齐下的综合干预策略。

### 5.3 神经炎症与脑氧代谢

神经炎症被认为是麻醉深度影响认知结局的重要机制通路。动物实验表明,手术创伤可破坏血脑屏障,使外周炎症因子进入中枢,激活小胶质细胞,导致神经炎症和神经元功能损害<sup>[9]</sup>。深麻醉可能通过抑制交感-肾上腺系统、减轻应激反应而产生抗炎效应,但过深麻醉也可能导致脑血流减少、氧供不足。

## 6 结语

衰弱与术后神经认知障碍的关联已获充分证实。衰弱患者因生理储备降低、神经炎症易感性增加、对麻醉药物敏感性增高,术中更易出现脑电抑制,进而增加POD/POCD风险。中介效应分析显示,术中脑电抑制时间在衰弱与谵妄严重程度关系中介导了约四分之一效应,提示麻醉深度管理是降低衰弱患者认知风险的可干预靶点。

现有证据支持脑电监测指导的麻醉管理在高危患者中的应用价值,但“最佳麻醉深度”的界定尚需进一步研究。未来应开展针对衰弱人群的大样本随机对照试验,探索个体化麻醉深度管理策略,将术中脑电监测与术前衰弱评估、生物标志物检测、术后认知随访整合为围术期脑健康管理的核心路径,最终实现“脆弱大脑”的精准麻醉保护。

## 参考文献:

- [1]Ling L, Yang TX, Lee SWK. Effect of Anaesthesia Depth on Postoperative Delirium and Postoperative Cognitive Dysfunction in High-Risk Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. ICHGCP, 2023.
- [2]Frietsch T. Anesthesia Depth Increases the Degree of Postoperative Dementia, Delirium, and Cognitive Dysfunction( BIS & Dementia ). Heidelberg University, 2022.
- [3]Ballard C, Jones E, Gauge N, et al. Optimised anaesthesia to reduce post operative cognitive decline (POCD) in older patients undergoing elective surgery, a randomised controlled trial. PLoS One, 2012, 7 (6): e37410.
- [4]Amirfarzan H, Schumann R, Leissner KB. Anesthesia and Sedation in Older Adults with Pre-existing Cognitive Impairment. Drugs Aging, 2025, 42 (8): 733-743.
- [5]Zhao X, et al. The Effect of Different Anesthesia Depths on Postoperative Cognitive Function of Tumor Patients Monitored by Narcotrend. J Neurol Surg B Skull Base, 2024, 86 (3): 271-277.
- [6]李汉东, 赵少波, 王玺.中国老龄化区域差异和变化趋势预测[J].统计与决策, 2021, 32 (03): 129-130.
- [7]向韧, 戴文杰, 熊元.有向无环图在因果推断控制混杂因素中的应用[J].中华流行病学杂志, 2024, 43 (07): 27-29.
- [8]温忠麟; 叶宝娟.中介效应分析: 方法和模型发展[J].心理科学进展, 2023, 37 (05): 66-68.
- [9]鲁在清.脑电图的发现及发展简史[J].现代电生理学杂志, 2022, 29 (02): 103-105.