

全麻苏醒期谵妄与 S100 β 、NSE 的关系研究 *

刘卫华¹ 杜良琴² 王庭阔³ 杨经文¹ 李 恒¹

(1 暨南大学附属清远医院麻醉科 广东 清远 511500 2 暨南大学附属清远医院检验科 广东 清远 511500 ;

3 暨南大学附属清远医院耳鼻咽喉头颈外科 广东 清远 511500)

摘要 目的 观察全麻患者苏醒期谵妄(Emergency Delirium ,ED)与血浆 S100 β 、NSE 的关系。方法 :选取 84 例择期全麻患者病人 ,于术前一天和术后苏醒期采用 CAM 量表进行谵妄状态评定 术后发生谵妄的患者为谵妄组 ,未发生谵妄的患者为对照组。并分别于术前、苏醒期 随机选择谵妄组 42 例 ,对照组 42 例抽取血清用 ELASA 方法测定 S100 β 、NSE 值。结果 :血清 S100 β 蛋白、NSE 值在苏醒期谵妄患者和非谵妄组患者间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 :血清 S100 β 蛋白、血清 NSE 与苏醒期谵妄发生无明显相关性。

关键词 谵妄 ;全身 ;麻醉 ;S100 β 蛋白 ;神经元特异性烯醇

中图分类号 R614 **文献标识码** A **文章编号** :1673-6273(2012)22-4298-03

The Relationships of Emergence Delirium and S100 β , NSE*

LIU Wei-hua¹, DU Liang-qin², WANG Ting-kuo³, YANG Jing-wen¹, LI Heng¹

(1 Anesthesia department of Qingyuan hospital affiliated to Jinan University, Qingyuan, Guangdong, 511500, China;

2 Clinical laboratory of Qingyuan hospital affiliated to Jinan University, Qingyuan, Guangdong, 511500, China;

3 Otorhinolaryngology head and neck surgery, Qingyuan hospital affiliated to Jinan University, Qingyuan, Guangdong, 511500, China)

ABSTRACT Objective: To observe the relationships between emergence delirium and S100 β , NSE. **Methods:** 84 surgery patients under general anesthesia were included in this study. The confusion assessment method scale was employed to diagnose the occurrence of emergency delirium preoperative and postoperative. Then, the patients were divided into emergence delirium group and non-emergence delirium group based on the CAM scale. The levels of S100 β , NSE were determined by ELASA. **Results:** There was no significant difference in levels of S100 β and NSE between emergence delirium group and non-emergence delirium group($P>0.05$). **Conclusion:** The incidence of emergence delirium may be not associated with S100 β and NSE.

Key words: Delirium; General; Anesthesia; S100 β protein; Neuron specific enolase

Chinese Library Classification(CLC): R614 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2012)22-4298-03

前言

苏醒期谵妄是围术期常见的中枢神经系统功能障碍,表现为术后急性的意识水平、注意力、认知、感知能力改变^[1]。症状轻者持续时间短,可逐渐恢复,严重者会导致认知功能的减退,有研究认为谵妄若持续时间长,迁延不愈,可演变为术后认知功能障碍(Postoperative cognitive dysfunction, POCD)^[2],也有人研究谵妄与阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)有一定关系^[3]。谵妄可引起患者住院时间延长并使其他相关疾病的发病率和死亡率增加,导致患者社会活动、工作及生活能力降低或丧失,给患者、家属和社会带来沉重的负担^[4]。

有研究认为谵妄与脑功能改变有一定的联系。一些生化指标如 S100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(Neuron Specific Enolase, NSE)等,常被认为可以反应脑损伤和术后意识障碍^[5,6],但它们和谵妄之间的关系研究尚无定论。

1 资料和方法

1.1 病例资料

1.1.1 研究对象 选择 2011 年 9 月至 2011 年 12 月期间本院择期非心脏手术全麻后进入麻醉恢复室(Post-anaesthesia care unit, PACU)的病人。

1.1.2 纳入标准 年龄 ≥ 18 周岁 ;ASA I- II 级 ;非心脏手术患者。

1.1.3 排除标准 年龄 < 18 周岁 ;脑血管疾病如脑溢血、脑梗塞后 ;精神疾病史 ;严重智力或认知功能障碍 ;预期生存期 ≤ 10 个月。

1.2 研究方法

1.2.1 麻醉的实施 入室常规监测 ECG, SpO₂, HR 及 BP。麻醉诱导 :静脉注射咪唑安定 0.1 mg/kg、芬太尼 3~5 μ g/kg、丙泊酚 1.0~2.0 mg/kg、阿曲库铵 0.4~0.6 mg/kg,气管插管后,行机械通气,调整通气参数,维持 P_{ET}CO₂30~35 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。麻醉维持 :吸入 0.7~1.5MAC 的七氟烷,瑞芬太尼 0.05~0.2 μ g/kg/min,按需间断追加阿曲库铵。手术结束后送 PACU,在 PACU 内拔管。拔管标准 :血流动力学稳定,潮气

* 基金项目 广东省清远市科技局(2011B11112002)

作者简介 :刘卫华(1979-) 男,医学硕士,主治医师,主要研究方向 :心血管麻醉及器官保护

电话:18718067468 E-mail :lwh5027@foxmail.com

(收稿日期 2012-03-12 接受日期 2012-04-06)

量>5 mL/kg 呼吸频率 12~18 次/min 脱机后吸氧条件下 SpO₂ 保持 97~100% ,患者能听到呼唤睁眼 ,能按指令摇头、握手。
1.2.2 谵妄状态评定 于术前一天和术后苏醒期进行谵妄状态评定。按意识错乱评估方法诊断标准(the Confusion Assessment Method Diagnostic Algorithm)的诊断标准 :特征 1 ,起病急且病程波动 ;特征 2 ,注意力不集中 ;特征 3 ,思维混乱 ;特征 4 ,意识水平改变。

CAM 诊断谵妄要求同时具备上述特征的 1、2 ,以及 3 或者 4 之一。

1.2.3 分组 本次研究样本量的估计根据国内外文献资料 ,假设预期阳性率为 P=20% ,假设 α=0.05 ,允许误差 d=0.15p 根据抽样调查样本量计算公式得到样本量。从总样本量中随机抽取 42 例谵妄病人为谵妄组(ED 组) ,抽取 42 例未发生谵妄病人为非谵妄组(NED 组)。

1.2.4 血清 S100β 蛋白、NSE 检测 于麻醉前、手术结束后达到送出 PACU 标准时抽取静脉血。所取血液样本置于含促凝剂的真空管内 ,立即在常温下 3000r/min 离心 10 分钟后弃去下层 ,提取血清检测。采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay ,ELISA)分别测定 S100β、NSE 浓度(试剂盒由 R & D 公司提供)。

1.3 统计学方法

全部数据采用 SPSS11.5 软件进行统计分析。计量资料以均数± 标准差表示 ,组间及组内计量资料比较采用 t 检验 ,计数资料采用 X² 检验 ,P<0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前一般情况比较

两组年龄构成、体重、性别比较 组间无差别(P>0.05)(表 1)。

表 1 患者术前情况的比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of the information of patients before operation(n=42)

参数 Parameter	谵妄组 ED group	非谵妄组 No ED group
年龄(Y)age	49.0± 5.7	44.9± 16.0
体重(KG)Body weight	54.2± 10.1	54.8 ± 9.3
男性(%)Male	40.5%(17/42)	42.9%(18/42)
女性(%)Female	59.5%(25/42)	57.1%(24/42)

2.2 谵妄组与非谵妄组血清 S100β 蛋白、NSE 测量值比较

组内比较 :两组患者术前、术后 S100β、NSE 差异均无统计学意义(P>0.05) ;组间比较 :两组患者同时点 S100β、NSE 差异

均无统计学意义(P>0.05)(图 1) ,两组患者术前与术后 NSE 差值比较 ,差异无统计学意义(P=0.432)(图 2) ,见表 2。

表 2 两组 S100β 蛋白、NSE 值的比较(n=42 , $\bar{x} \pm s$)
Table 2 The comparison of S100β protein and NSE levels in two groups(n=42 , $\bar{x} \pm s$)

		S100β(ng/L)	NSE(ng/mL)
Preoperative	ED group	924.8± 348.7	10.7± 4.6
	NED group	1041.6± 303.6	9.9± 3.3
Postoperative	ED group	1022.9± 353.7	10.6± 3.0
	NED group	985.4± 325.4	9.5± 1.9

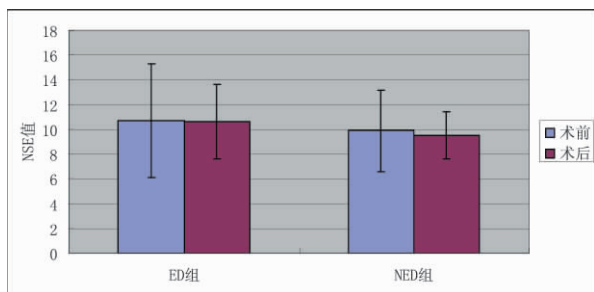


图 1 两组 S100β 蛋白值(ng/L)的比较(n=42 , $\bar{x} \pm s$)
Fig.1 The histogram of comparison of S100β protein

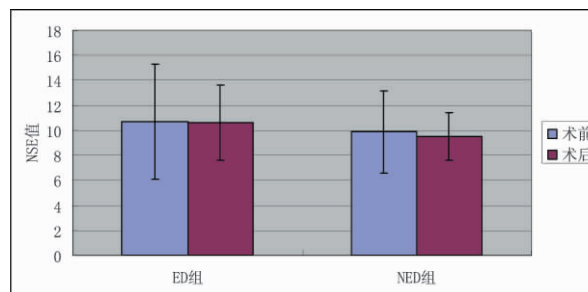


图 2 两组 NSE 值(ng/mL)的比较(n=42 , $\bar{x} \pm s$)
Fig.2 The histogram of comparison of NSE value

目前临床上对于谵妄评价的方法很多 ,其中比较常用的意识错乱评估法(the Confusion Assessment Method ,CAM) ,是非

精神科医生常用的谵妄诊断工具^[7] ,经临床研究证实其评定者之间的置信度 K=0.81~1.0 ,敏感度为 94%~100% ,特异度

90%~95%，阳性预测准确率 91%~94%，阴性预测准确率 90%~100%^[8]。由于其简单实用，已成为临床使用最广泛的谵妄评估工具之一。故本次观察用 CAM 作为诊断量表。

神经组织蛋白质 S100 β 蛋白是存在于中枢神经胶质细胞、星形细胞、少突胶质细胞、小胶质细胞及大胶质细胞的一种特异性蛋白，在正常成年人血清中含量低于 0.05 $\mu\text{g/L}$ ，且无明显的年龄、性别差异^[5]。当脑组织受损后，激活的小胶质细胞分泌细胞因子，尤其白介素-1(IL-1)强烈刺激星形胶质细胞的活化和增殖，产生大量 S100 β 蛋白。脑脊液(CSF)的 S100 β 蛋白通过受损的血脑屏障进入血液，因此脑脊液和血浆中的 S100 β 蛋白升高可以作为 CNS 损伤比较特异和敏感的标志物，其含量变化可反映损伤的程度^[9,10]。本实验分析两组术前术后血清 S100 β 含量变化，统计结果显示两组血清 S100 β 差异无统计学意义，但是谵妄患者血清 S100 β 有增加趋势。谵妄组患者血清 S100 β 蛋白升高，其原因可能谵妄患者围手术期出现不同程度的低血压、低血氧，导致脑缺血缺氧，激活的小胶质细胞分泌细胞因子，刺激星形胶质细胞活化增殖，产生 S100 β ，通过血脑屏障，由此引起周围循环中的血清 S100 β 蛋白浓度升高。从本研究可以看出，发生苏醒期谵妄的患者，血清 S100 β 有所升高。

NSE 是主要存在于大脑神经元和神经内分泌细胞内并参与糖酵解的特异性酶^[11]。当神经元损伤或坏死后，NSE 从细胞内溢出，进入脑脊液和血液中，因脑胶质细胞和其他脑神经组织不含 NSE，故 NSE 是检测脑神经元损伤的客观指标^[12]。Barone 等^[13]发现脑缺血前 NSE 存在于细胞浆内，缺血后 2h 到 2.5 天血清中 NSE 较对照组显著上升。本实验分析了谵妄组和非谵妄组术前术后血清 NSE 测量值，统计结果发现两组患者血清 NSE 术前术后差异均无统计学意义。ISPOCD 研究组发现即使发生了谵妄，血清 NSE 分析没有统计学差异^[14]，本实验和他们的结论基本一致。但本实验在设计时考虑到临床实验的特殊性，仅检测了 30 例患者的两个时点血清样本，只能在后续的实验，增加样本量进一步证明两者之间关系的可靠性。

参考文献(References)

- [1] Lewis MC, Barnett SR. Postoperative delirium: the tryptophan dysregulation model[M]. Med Hypotheses, 2004, 63(3): 402-406
- [2] 任艳萍, 蔡焯基. 老年性谵妄的研究进展 [J]. 国外医学精神病学分册, 2000, 27(1): 16-18
Ren Yan-ping, Cai Zhuo-ji. Research progress of senile Emergency Delirium[J]. Foreign Medical Sciences (Section of Psychiatry), 2000, 27(1): 16-18
- [3] David A. Scott, Brendan Silbert, Paul Maruff. Postoperative Cognitive Dysfunction Is Independent of Type of Surgery and Anesthetic Lisbeth Evered, Anesth[J]. Analg, 2011, 112(6): 1179-1185
- [4] Agostini JV, Inouye SK. Delirium. IN. Principles of geriatric medicine and gerontology[M]. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2003: 1503-1515
- [5] Vos P E, Van Gils M, Beems T, et al. Increased GFAP and S100 beta but not NSE serum levels after subarachnoid haemorrhage are associated with clinical severity[J]. Eur J Neurol, 2006, 13(7): 632-638
- [6] J. P. Cata, B. Abdelmalak, E. Farag Br. Neurological biomarkers in the perioperative period[J]. Anaesth, 2011, 107(12): 844-858
- [7] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders[M]. 3rd ed. Washington(DC): American Psychiatric Association, 2001, 179(7): 85
- [8] Pratico C, Quattone D, Lucanto T, et al. Drugs of anesthesia acting on central cholinergic system may cause post-operative cognitive dysfunction and delirium[J]. Med Hypotheses, 2005, 65(5): 972-982
- [9] Hermann M, Jost S, Kutz S, et al. Temporal profile of release of neuro-biochemical markers of brain damage after traumatic brain injury is associated with intracranial pathology as demonstrated in cranial computerized tomography[J]. J Neurotrauma, 2000, 17(8): 113-122
- [10] 张小宁, 余研, 王菁. 血清 S100 β 和 NSE 水平与急性脑梗死患者预后关系的探讨[J]. 现代生物医学进展, 2008, 8(12): 2502-2504
Zhang Xiao-ning, Yu Yan, Wang Jing, et al. Correlation between Levels of Serum S-100 β Protein and Neuron Specific Enolase and Prognosis of Acute Cerebral Infarction[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2008, 8(12): 2502-2504
- [11] Lipowski ZJ. Delirium in the elderly patient[M]. N Engl J Med, 1989, 3(5): 578-582
- [12] 樊新建, 雷鹏. NSE 和 NGF 在颅脑损伤后血清中含量变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11 (6): 1191-1193
Fan Xin-jian, Lei Peng. The Clinical Application of Monitoring Serum Concentration of NGF and NSE During the Clinical Management of TBI[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011, 11 (6): 1191-1193
- [13] G. Barone, R. Riccardi, A. Antonelli, et al. NGF, DCX, and NSE up-regulation correlates with severity and outcome of head trauma in children[J]. Neurology, 2009, 72(2): 609-616
- [14] L.S. Rasmussen, M. Christiansen, et al. Do blood concentrations of neurone specific enolase and S-100 β protein reflect cognitive dysfunction after abdominal surgery [J]. British Journal of Anaesthesia, 2011, 84(2): 242-244