

膝关节置换术患者术后谵妄与术中呼末二氧化碳的关系

闫 霄^{1,2*}, 宋 杨², 迟晓慧², 王志刚², 陈永学^{2#}

¹承德医学院研究生学院, 河北 承德

²邯郸市中心医院麻醉科, 河北 邯郸

收稿日期: 2025年5月6日; 录用日期: 2025年5月30日; 发布日期: 2025年6月10日

摘 要

目的: 评价膝关节置换术老年患者术后谵妄(POD)与术中呼气末二氧化碳(PetCO₂)的关系。方法: 选择邯郸市中心医院2023年10月至2024年10月全麻下行膝关节置换术老年患者100例, 年龄 ≥ 65岁, 性别不限, ASA分级I~III级, 将所有患者根据PetCO₂正常值, 通过随机数方式分为三组: 分别为低水平PetCO₂组(L组, PetCO₂ = 30~35 mmHg), 中水平PetCO₂组(M组, PetCO₂ = 35~45 mmHg), 高水平PetCO₂组(H组, PetCO₂ = 45~50 mmHg), 通过术中调控潮气量和呼吸频率使PetCO₂维持在相应范围。术前1 d采用中文版3分钟谵妄诊断量表(3D-CAM)排除术前存在谵妄的患者。术后1 d、3 d、5 d每日一次采用3D-CAM量表评估POD发生情况。检测患者术前及术后1 d、3 d、5 d的S100-β蛋白及血浆神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)浓度。结果: 最终纳入90例患者。谵妄发生18例, 发生率为20%, 谵妄发生情况为L组 > M组 > H组。术后1 d和术后3 d的S100-β蛋白水平存在组间差异, 有统计学意义(P < 0.05); 并且时点间、组间·时点间交互作用比较差异均有统计学意义(P < 0.001)。NSE水平组间、时点间、组间·时点间交互作用比较差异均有统计学意义(P < 0.001)。结论: 术中PETCO₂在一定范围内保持较高值可有效减少膝关节置换术老年患者术后POD的发生, 从而缩短患者的住院时间, 有助于节约医疗资源以及促进患者的快速康复。

关键词

术后谵妄, 呼气末二氧化碳分压, 老年患者, 手术后并发症

Relationship between Postoperative Delirium and Intraoperative Expiratory Carbon Dioxide in Patients with Knee Arthroplasty

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 闫霄, 宋杨, 迟晓慧, 王志刚, 陈永学. 膝关节置换术患者术后谵妄与术中呼末二氧化碳的关系[J]. 医学诊断, 2025, 15(3): 244-249. DOI: 10.12677/md.2025.153032

Xiao Yan^{1,2*}, Yang Song², Xiaohui Chi², Zhigang Wang², Yongxue Chen^{2#}

¹School of Graduate, Chengde Medical University, Chengde Hebei

²Department of Anesthesiology, Handan Central Hospital, Handan Hebei

Received: May 6th, 2025; accepted: May 30th, 2025; published: Jun. 10th, 2025

Abstract

Objective: To evaluate the relationship between postoperative delirium (POD) and end-expiratory carbon dioxide (PetCO₂) in elderly patients undergoing knee replacement. **Methods:** A total of 100 elderly patients with knee replacement under general anesthesia were selected from Handan Central Hospital from October 2023 to October 2024, aged ≥ 65 years old, with no gender limitation and ASA grades I to III. All patients were randomly divided into three groups by means of random numbers: low level PetCO₂ group (Group L, PetCO₂ = 30~35 mmHg), the medium-level PetCO₂ group (group M, PetCO₂ = 35~45 mmHg) and the high-level PetCO₂ group (group H, PetCO₂ = 45~50 mmHg) were maintained within the appropriate range through intraoperative regulation of tidal volume and respiratory rate. The Chinese version of 3-minute Delirium Diagnostic Scale (3D-CAM) was used to exclude patients with delirium 1 day before surgery. POD occurrence was assessed by 3D-CAM scale once a day at 1, 3 and 5 days after surgery. The concentrations of S100- β protein and plasma neuron specific enolase (NSE) were measured before and at 1, 3, and 5 days after surgery. **Results:** 90 patients were included. Delirium occurred in 18 cases, the incidence rate was 20%, delirium occurred in group L > group M > group H. There were significant differences in S100- β protein levels between groups 1 d and 3 d after surgery ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in interpoint, intergroup and interpoint interactions ($P < 0.001$). There were significant differences in intergroup, interpoint, intergroup and interpoint interactions at NSE level ($P < 0.001$). **Conclusion:** Maintaining a high value of PETCO₂ in a certain range during operation can effectively reduce the occurrence of POD in elderly patients after knee replacement surgery, thus shortening the length of hospital stay of patients, helping to save medical resources and promote rapid recovery of patients.

Keywords

Postoperative Delirium, Partial Pressure of End-Expiratory Carbon Dioxide, Elderly Patients, Postoperative Complications

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

膝关节置换术(TKA)是解决各种病因造成的终末期膝骨性关节炎、膝关节畸形的有效治疗方法,在临床上已得到越来越广泛的应用。老年患者(年龄 > 65 岁)患病多见,然而老年患者身体耐受力下降,麻醉风险提高,容易引起术后谵妄及术后认知功能障碍等一系列手术后并发症[1]。谵妄(POD)是一种急性波动性的精神状态改变,具有急性发病和病情波动性变化、注意力不集中、思维混乱、意识水平改变等 4 个特点,是困扰 65 岁及以上住院患者的常见并发症,会导致显著的发病率和死亡率[2]。尽管其患病率很高,但常常会被忽略。有研究表明未被发现的谵妄发生率高达 60%,谵妄可能危及生命,但通常是可以预防的[3]。最近的一项研究表明,高龄、肺部感染、痴呆症、急诊入院等是老年患者 POD 的独立危险因素[4]。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究已获邯郸市中心医院伦理委员会批准，并与患者或家属签署知情同意书。选择 2023 年 10 月至 2024 年 10 月择期行膝关节置换术患者 100 例作为研究对象。纳入标准：性别不限，年龄 ≥ 65 岁，ASA 分级 I~III 级，术前 1 d 的 3D-CAM 评分为阴性。排除标准：术前存在认知功能障碍，严重的肝、肾功能障碍，有脑血管疾病史者，癫痫或精神病人，文盲及沟通交流障碍者。将所有患者通过随机数方式分为三组：分别为低水平 PETCO₂ 组(L 组 PETCO₂ = 30~35 mmHg)，中水平 PETCO₂ 组(M 组 PETCO₂ = 35~45 mmHg)，高水平 PETCO₂ 组(H 组 PETCO₂ = 45~50 mmHg)。

2.2. 麻醉及手术

待患者入室后建立外周静脉血管通路，常规监测 HR、BP、ECG 和 SpO₂，局麻下行桡动脉穿刺置管术监测有创 BP，对 ETCO₂ 传感器进行校准，并检测呼吸机密闭情况。麻醉诱导：4 L/min 氧流量吸入 3 min，静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg；舒芬太尼 0.4 μ g/kg；依托咪酯 0.3~0.4 mg/kg 和顺阿曲库铵 0.15 mg/kg，面罩加压通气待患者睫毛反射消失后可在可视喉镜辅助下行气管插管，连接呼吸机进行机械通气，模式为容量控制呼吸，潮气量为 6~8 ml/kg，吸呼比为 1:2，呼吸频率为 10~12 次/min。术中断静推注舒芬太尼 0.2 μ g/kg、顺阿曲库铵 0.06~0.12 mg/(kg·h)，持续泵入丙泊酚 3 mg/kg·h、瑞芬太尼 0.15~0.20 μ g/kg·min，设置七氟烷浓度为 1%~2%并于含有 50%氧浓度的空气混合氧气流量 1.3 L 吸入。在原有通气模式基础上根据分组不同调节具体参数使 PETCO₂ 保持在不同范围。合理控制术中液体出入量，必要时使用去甲肾上腺素、多巴胺等血管活性药物维持血压，使血压波动在基础值的 20%以内，备好阿托品、艾司洛尔等维持心率，连接 BIS 监测仪使 BIS 值维持在 40~60。术后采用 PCIA，酒石酸布托啡诺 8~12 mg 用生理盐水稀释到 100 ml，剂量 2 ml/h，持续镇痛 48 h。三组患者镇痛方案一致。

2.3. 谵妄评估

术前 1 d 由 1 名经过专业培训的麻醉科医生根据 3D-CAM 量表进行术前谵妄评估。3D-CAM 量表包括 4 个诊断特征：① 急性起病或病情呈波动性改变；② 注意力不集中；③ 思维混乱；④ 意识水平改变。诊断条件为特征① + 特征② + 特征③或特征④。排除术前存在谵妄的患者。记录患者一般资料，包括年龄、性别、BMI、ASA 分级等情况；术后 1 d、3 d、5 d 由另一名经过专业培训的麻醉科医生采用 3D-CAM 量表评估患者 POD 发生情况，该名麻醉科医生对患者术中 PETCO₂ 调控情况并不知情。根据术后 5 d 内是否发生 POD 分为 POD 组和非 POD 组。

2.4. 血清指标检测

取患者术前及术后 1 d、3 d、5 d 的外周血，2 ml，4℃离心 10 min，取血清，采用 ELISA 检测 3 组患者 S100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。实验方法严格按照试剂说明书进行。

2.5. 统计学方法

采用 SPSS 27.0 统计软件进行分析。计量资料采用重复测量的方差检验，计数资料采用 χ^2 检验； $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

3. 结果

100 例患者中随访脱落 4 例，因其他原因取消手术 6 例，最终纳入 90 例患者。POD 发生 18 例，发生率为 20.00%。

3.1. 三组一般资料比较

对三组患者各组间的年龄、性别、BMI 指数、ASA 分级等一般情况进行统计学分析, 结果显示三组间比较无显著差异($P > 0.05$), 见表 1。

Table 1. Comparison of the general conditions of the three groups of patients ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

表 1. 三组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

一般情况	L 组	M 组	H 组	P 值
年龄(岁)	67.57 $\pm$ 1.72	67.67 $\pm$ 2.06	67.90 $\pm$ 2.77	0.838
性别比(男/女)	16/14	17/13	18/12	0.873
BMI (kg/m ²)	23.39 $\pm$ 1.05	23.63 $\pm$ 1.33	23.72 $\pm$ 1.38	0.577
ASA 分级(I, II, III)	10/18/2	12/16/2	10/16/4	0.842
术前 Hb(g/L)	124.97 $\pm$ 5.80	125.50 $\pm$ 5.47	127.13 $\pm$ 6.57	0.346
受教育年限(年)	5.63 $\pm$ 1.63	5.17 $\pm$ 1.82	5.57 $\pm$ 1.59	0.512
高血压(例)	14 (46.67%)	13 (43.33%)	14 (46.67%)	0.956
糖尿病(例)	5 (16.67%)	7 (23.33%)	6 (20.00%)	0.812
冠心病(例)	2 (6.67%)	1 (1.33%)	1 (1.33%)	0.770

注: BMI 为身体质量指数, ASA 为美国麻醉医师协会。

3.2. 三组 s100 β 蛋白及 NSE 水平比较

三组患者 S100 β 蛋白及 NSE 浓度水平术前差异均无统计学意义($P > 0.05$)。在术后 1 d, S100 β 蛋白及 NSE 呈现出升高的趋势, 随着时间的增加呈现出逐渐下降的趋势, 组间表现为 L 组 $>$ M 组 $>$ H 组。S100 β 蛋白在术后 1 d 以及术后 3 d 组间差异有统计学意义($P < 0.05$), 并且时点间、组间·时点间交互作用差异有统计学意义($P < 0.001$)。NSE 在组间、时点间、组间·时点间交互作用差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表 2。

Table 2. Comparison of s100 β protein and NSE levels in the three groups at different time points ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

表 2. 三组患者不同时间点 s100 β 蛋白及 NSE 水平比较($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

		术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d
s100 β	L 组($n = 30$)	0.14 $\pm$ 0.05	0.49 $\pm$ 0.48	0.40 $\pm$ 0.39	0.25 $\pm$ 0.28
	M 组($n = 30$)	0.12 $\pm$ 0.66	0.38 $\pm$ 0.27	0.32 $\pm$ 0.20	0.23 $\pm$ 0.06
	H 组($n = 30$)	0.11 $\pm$ 0.06	0.22 $\pm$ 0.21	0.20 $\pm$ 0.13	0.15 $\pm$ 0.08
F		1.361	4.724	4.514	2.572
PI 值		0.262	0.011*	0.014*	0.082
PII 值			<0.001**		
PIII 值			<0.001**		
NSE	L 组($n = 30$)	15.45 $\pm$ 3.24	26.31 $\pm$ 2.16	22.35 $\pm$ 1.38	18.63 $\pm$ 1.26
	M 组($n = 30$)	16.06 $\pm$ 2.22	23.11 $\pm$ 2.07	20.26 $\pm$ 0.97	18.16 $\pm$ 0.48
	H 组($n = 30$)	15.17 $\pm$ 2.06	20.97 $\pm$ 1.38	19.67 $\pm$ 0.71	17.19 $\pm$ 0.83
F		0.947	59.989	52.988	19.264
PI 值		0.392	0.000**	0.000**	0.000**
PII 值			<0.001**		
PIII 值			<0.001**		

3.3. 三组患者术后谵妄发生情况

三组患者术后谵妄共发生 18 例，L 组发生 8 例，M 组发生 7 例，H 组发生 3 例。三组患者组间及组间·时点间差异无统计学意义($P > 0.05$)，而时点间存在差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

Table 3. Occurrence of postoperative delirium at different time points in the three groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

表 3. 三组患者术后不同时间点谵妄发生情况($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

	分组	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d
3D-CAM 评分 (谵妄/非谵妄)	L 组($n = 30$)	8/22	6/24	4/26
	M 组($n = 30$)	5/25	4/26	2/28
	H 组($n = 30$)	2/27	2/28	1/29
χ^2 值		4.320	2.308	2.169
PI 值		0.115	0.315	0.338
PII 值			0.049*	
PIII 值			0.895	

4. 讨论

术后谵妄与老年患者术后生存率及术后生活幸福指数密切相关，由于手术的进步、人口结构的变化和预期寿命的延长，其发病率预计将上升。术后谵妄的病因涉及多种机制，与大脑老化相关的生理变化有相似之处。此外，老年患者通常患有多种合并症，包括认知障碍加重，这也与谵妄的发生有关[5]。3D-CAM 评分是谵妄常规临床诊断的实用工具。有研究发现 3D-CAM 是检测术后谵妄实用且敏感的临床工具，但 3D-CAM 评分可能过度诊断谵妄[6]。

PaCO_2 是脑血流量的重要调节因子， PaCO_2 的适当增加升高，脑血流量也会相应升高，从而脑部灌注增加，提高脑氧饱和度，以减少 POD 发生情况。因此，可借助 PETCO_2 的应用，使机体 PaCO_2 维持在较高水平，从而增加脑灌注水平，提升组织的氧合，改善术后相关性脑缺氧并发症的发生。

中枢神经特异性蛋白(S100 β)是一种酸性钙结合蛋白，主要由受损的脑组织释放，可作为中枢神经损伤的标记物。在正常情况下，外周血中 S100 β 蛋白含量很少，低于 0.2 ng/ml。然而，当发生脑损伤或血脑屏障损伤时，S100 β 蛋白可以释放到血液中，导致血液中检测到的浓度升高。有学者通过观察老年阿尔茨海默病患者发病时，其血清中 S100 β 蛋白水平明显升高，血清 S100 β 蛋白水平与其认知功能减退存在一定相关性，观察其变化能够在一定程度上体现其认知功能损害程度[7]。在脑损伤或血脑屏障受损的情况下，S100 β 蛋白可以从脑脊液中渗入血液，导致血液中 S100B 蛋白浓度升高。这种浓度的变化通常与脑损伤的程度和预后相关，因此可以作为认知功能损害的标志物[8]。

此外，另一种关键的神经生物标记物是神经元特异性烯醇化酶(NSE)，主要存在于神经元和神经内分泌细胞中，参与中枢神经系统的发育与病理过程[9]。在围术期，手术和麻醉会导致神经元发生损伤，使得 NSE 的释放增多。NSE 升高的机制可能有神经元损伤后糖酵解过程的异常，其次，NSE 可能影响了谷氨酸和天冬氨酸等兴奋性氨基酸的释放，导致神经元发生损伤。此外，NSE 的异常表达还可能诱导氧化应激反应和炎症反应，参与 POD 的发生和发展。在正常人体中，血清中的 NSE 水平较低。然而有研究发现，较高的血清 NSE 水平与卒中急性期认知功能障碍有关。这一发现可能有助于早期识别高风险患者，从而及时进行干预[10]。轻中度颅脑损伤患者血清 NSE 含量越高越有可能发生认知功能障碍[11]。

综上所述，本研究发现术中呼吸末二氧化碳浓度改变会影响外周血 s100 β 蛋白以及 NSE 浓度水平，

会影响术后谵妄的发生情况。因此,我们可以在术中通过控制呼吸末二氧化碳浓度在一个较高值范围内,可以有效预防术后谵妄的发生,为临床预防术后谵妄发生提供参考。

参考文献

- [1] Brodier, E.A. and Cibelli, M. (2021) Postoperative Cognitive Dysfunction in Clinical Practice. *BJA Education*, **21**, 75-82. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2020.10.004>
- [2] Hshieh, T.T., Inouye, S.K. and Oh, E.S. (2020) Delirium in the Elderly. *Clinics in Geriatric Medicine*, **36**, 183-199. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.11.001>
- [3] de la Cruz, M., Fan, J., Yennu, S., Tanco, K., Shin, S., Wu, J., *et al.* (2015) The Frequency of Missed Delirium in Patients Referred to Palliative Care in a Comprehensive Cancer Center. *Supportive Care in Cancer*, **23**, 2427-2433. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2610-3>
- [4] 张丹丹. 老年患者术后谵妄风险预测模型的构建及验证[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2023.
- [5] Thedim, M. and Vacas, S. (2024) Postoperative Delirium and the Older Adult: Untangling the Confusion. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, **36**, 184-189. <https://doi.org/10.1097/ana.0000000000000971>
- [6] Oberhaus, J., Wang, W., Mickle, A.M., Becker, J., Tedeschi, C., Maybrier, H.R., *et al.* (2021) Evaluation of the 3-Minute Diagnostic Confusion Assessment Method for Identification of Postoperative Delirium in Older Patients. *JAMA Network Open*, **4**, e2137267. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.37267>
- [7] 郑春妹, 周经霞, 郑春娇, 陈元椿, 吴惠. 不同程度老年阿尔茨海默病患者血清 S100 β 、ABAb、脂联素水平检测及其与认知功能的相关性[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022. 19(3): 159-162.
- [8] Zhou, Y., Huang, J., Si, Z., Zhou, Q. and Li, L. (2023) Pathogenic Factors of Cognitive Dysfunction after Liver Transplantation: An Observational Study. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **35**, 668-673. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000002551>
- [9] 周静莹, 张宋欧, 孟晓芳, 刘学红. 神经烯醇化酶与中枢神经系统发育、损伤修复的研究进展[J]. 解剖学报, 2018. 49(3): 395-399.
- [10] 王虹, 王柳清, 王贞, 张容闻, 雷陈莉, 栾晓倩. 血清神经元特异性烯醇化酶与卒中急性期认知功能障碍的相关性[J]. 温州医科大学学报, 2024. 54(6): 452-457.
- [11] 艾克拜尔·哈里克, 秦虎, 童凌霄, 木塔力甫·努热合买提, 宋海·别德勒汗, 闫宝锋. 轻中度颅脑损伤患者认知功能障碍与血清神经特异性烯醇化酶水平相关性[J]. 医学理论与实践, 2024. 37(19): 3259-3262+3272.