

• 麻醉医学 •

文章编号: 1002-0217( 2017) 05-0487-03

## 糖尿病患者围术期注意网络功能的变化

周玉梅<sup>1</sup> 姚卫东<sup>1</sup> 金孝炬<sup>1</sup> 李元海<sup>2a</sup> 徐光红<sup>2a</sup> 汪 凯<sup>2b</sup>

( 1.皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 麻醉科,安徽 芜湖 241001; 2.安徽医科大学第一附属医院 a.麻醉科; b.神经内科,安徽 合肥 230022)

**【摘要】**目的: 探讨糖尿病患者围术期认知功能的改变。方法: 应用蒙特利尔认知量表( MoCA) 评估 38 位行腹部手术糖尿病患者认知功能。应用注意网络测试( ANT) 监测 3 个注意网络( 警觉、定向、执行控制) 的效率, 比较患者术后 1 d、5 d 与术前注意网络的效率。术前用 MMSE 为痴呆筛查量表。结果: 术后第 1 天与术前相比警觉、定向和执行功能明显受损(  $P < 0.001$  ), MoCA 视空间与执行功能、命名、注意、语言、定向评分比较差异均有统计学意义(  $P < 0.001$  )。术后第 5 天与术前相比定向网络效率恢复(  $P = 0.673$  ), 警觉和执行功能未恢复(  $P < 0.001$  ), MoCA 视空间与执行功能(  $P = 0.568$  )、定向评分(  $P = 0.473$  ) 恢复, 命名、注意、语言差异有统计学意义(  $P < 0.001$  )。结论: 麻醉和手术对糖尿病患者注意网络功能有明显损害, 尤其是警觉效率和执行控制网络效率, MoCA 命名、注意、语言评分降低, ANT 可用于临床手术患者早期检测轻度认知功能受损情况。

**【关键词】** 2 型糖尿病; 注意网络测试; 简易精神状态量表; 蒙特利尔认知量表

**【中图分类号】** R 587.1; R 741 **【文献标志码】** A

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1002-0217.2017.05.024

## Perioperative cognitive changes in diabetic patients by attention network test

ZHOU Yumei, YAO Weidong, JIN Xiaojun, LI Yuanhai, XU Guanghong, WANG Kai

Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

**【Abstract】Objective:** To observe the perioperative changes of cognitive function in patients with type 2 diabetes mellitus through attention network test ( ANT) . **Methods:** Mini-mental State Examination( MMSE) was performed to preoperatively screen for dementia in 38 diabetic patients undergoing abdominal surgery and Montreal Cognitive Assessment ( MoCA) to evaluate their cognitive function. ANT was carried out to measure the patients' performance in three separate components of attention, including preoperative alerting, orienting and executive control, and the performance by ANT was compared before operation and at day 1 and 5 following surgery. **Results:** Cognitive function( including alerting, orienting and executive control) was evidently impaired in all patients at day 1 after surgery compared to the function before operation(  $P < 0.001$  ) . MoCA indicated statistical difference pertaining to visual space, executive function, naming, attention, language and orientation(  $P < 0.001$  ) . Comparison of the ANT findings at day 5 after operation with that before surgery showed recovered attentional function(  $P = 0.673$  ) , yet failed recovery of alerting and executive function(  $P < 0.001$  ) . MoCA results demonstrated that all patients got recovery in visual space and executive function(  $P = 0.568$  ) as well as orientation(  $P = 0.473$  ) , and the difference was significant concerning naming, attention and language (  $P < 0.001$  ) . **Conclusion:** Anesthesia and operation may result in impairment attentional function in patients with type 2 diabetes, especially the impairment of alerting and executive control, with reduced scoring in naming, attention and language by MoCA. The findings suggest ANT can be used to measure the impairment extent of patient's cognition in early stage in clinical settings.

**【Key words】** type 2 diabetes; attention network test; Mini-mental State Examination; Montreal Cognitive Assessment

注意是记忆力、计算力等高级认知功能的构建基础, Fan<sup>[1]</sup>设计的注意网络测验( attention network test, ANT) 程序是一种简单易行的检测注意网络功能的新方法, 通过测试患者的警觉网络功能、定向网

络功能和执行控制功能改变, 判断患者术后是否存在注意网络功能损害, 三个功能网络在脑内各有其特定的生化机制和解剖定位, 从而可以精确地监测到脑内神经受损定位。本研究运用 ANT 程序比较 2

基金项目: 皖南医学院中青年科研基金项目( WK2015F26) ; 安徽省自然科学基金项目( 1508085MH154)

收稿日期: 2017-04-27

作者简介: 周玉梅( 1980-), 女, 主治医师, 在职博士研究生( 电话) 13955327150( 电子信箱) 13955327150@163.com;

李元海, 男, 主任医师, 教授, 博士生导师( 电子信箱) u123kos@163.com, 通信作者。

型糖尿病( T2DM) 手术患者术前术后的注意网络功能的差异性,旨在早期发现糖尿病手术患者术后认知功能受损。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究于 2013 年 7 月由安徽医科大学伦理委员会批准( No.20130406)。所有患者提供书面知情同意手续 根据赫尔辛基宣言进行,由中国临床试验注册中心注册( chictr-trc-I3003433)。选择 2014 年 1 月~2015 年 11 月皖南医学院弋矶山医院腹部手术患者 38 例,均有糖尿病病史 3 年以上,性别不限,年龄 30~80( 60.3±9.7) 岁,65 岁以上 13 例。ASA I ~ III 级,所有被试者均为右利手。所有 T2DM 患者均符合 1999 年世界卫生组织糖尿病诊断标准;患者仅有 T2DM 病史,不合并高血压、脑梗死、冠心病并发症等;MMSE 评分作为痴呆筛查量表,被试者术前 MMSE >27 分。

1.2 麻醉方法 患者禁食 8 h、禁饮 4 h,入手术室后监测动脉血压、ECG、SpO<sub>2</sub>、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 和颈内中心静脉压。麻醉诱导:咪达唑仑 0.1 mg/kg、舒芬太尼 0.35 μg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg,3 min 后行气管插管机械通气,V<sub>T</sub> 6~10 mL/kg 维持 P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 30~45 mm Hg。麻醉维持:采用微量注射泵静脉持续注入丙泊酚 6~8 mg/( kg · h) 和顺式阿曲库铵 0.1~0.2 mg/( kg · min) 瑞芬太尼 0.1~0.2 μg/( kg · min)。

1.3 镇痛方法<sup>[2]</sup> 观察组完成手术后静脉自控镇痛,镇痛用药舒芬太尼 2~3 μg/kg 和氟比洛芬酯 100 mg 加入 100 mL 生理盐水,输注速率 2 mL/h,泵锁定时间 15 min,每次追加量为 0.5 mL。以 VAS ( 0=无疼痛;10=最痛) 评分来评估手术后的自控静脉镇痛治疗疼痛程度。VAS 评分>3 分 表明镇痛不足,排除此患者。

1.4 ANT 程序 采用 Fan 设计的 ANT 程序<sup>[1]</sup>。患者眼睛注视电脑屏幕,手放在电脑键盘“←”或“→”键。首先,电脑屏幕中央出现“+”( 400~1600 ms);然后提示信号“\*”出现( 100 ms);接着,屏幕中央的注视点“+”再次出现( 400 ms);此时反应的目标靶子出现,根据目标靶子出现在“+”上或下方位置,有 3 种类型,为单个箭头、5 个箭头方向一致或者中间箭头方向与其他箭头方向不一致,当参与者按键后目标靶子立刻消失,参与者须尽快判断中间箭头方向,并在电脑键盘上按“←”或“→”键,反

应时间不超过 1700 ms。按键后或 2000 ms 仍未按键,目标靶子消失。每个试验的总时间为 4000 ms。根据提示信号“\*”出现的位置可分为 4 种情况:无线索、双线索、中央线索、空间线索。共有 336 个试验( 24 个练习试验和 312 个正式试验),正式试验分 3 个阶段,总试验时间为 30 min。

三种靶刺激状态为单个:← 或 →;方向一致:← ← ← ← ← 或 → → → → →;方向不一致:← ← → ← ← 或 → → ← → →

1.5 观察指标 术前收集 T2DM 患者基本资料年龄、性别、教育程度、体质量、患者术前与术后 1 d 和术后 5 d 注意网络的警觉、定向、执行控制功能测试数据及 MMSE 评分。

1.6 统计分析 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。正态分布定量数据以均值±标准差(  $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用成组 *t* 检验。注意网络效率使用重复测量的方差分析。所有计数资料用百分比表示,采用  $\chi^2$  检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

糖尿病腹部手术患者年龄( 60.3±9.7) 岁、受教育程度( 12.0±2.8) 年、体质量( 62.6±3.7) kg、ASA 分级( I / II / III 为 22/11/5)、MMSE 评分( 29.5±0.7),本次研究因镇痛不全排除 7 例,患者不配合排除 5 例,共有 38 例患者完成测试。

观察组术后第 1 天与术前及对照组相比,警觉、定向、执行效率显著降低( *P*<0.001),MoCA 视空间与执行能力、命名、注意、语言和定向力评分均明显降低,差异有统计学意义( *P*<0.001)。术后第 5 天与术前相比,定向效率已经恢复,警觉、执行效率没有恢复( *P*<0.001),MoCA 视空间与执行功能、定向评分已经恢复,命名、注意和语言差异有统计学意义( *P*<0.001)。见表 1、2。

表 1 手术前后注意网络效率的比较(  $\bar{x} \pm s$ )

项目	术前	术后 1 d	术后 5 d	<i>F</i>
警觉/ms	46.5±9.6	33.3±9.1 <sup>a</sup>	37.9±9.2 <sup>a</sup>	18.3
定向/ms	51.5±10.1	31.9±8.7 <sup>a</sup>	47.8±9.2	49.1
执行控制/ms	118.6±18.0	177.7±25.2 <sup>a</sup>	164.3±21.7 <sup>a</sup>	74.8
平均反应时间/ms	928.9±61.3	1113.1±106.4 <sup>a</sup>	953.3±53.1	84.9
正确率/%	98.1±1.6	88.5±3.9 <sup>a</sup>	97.5±1.6	149.4

注:与术前比较 <sup>a</sup> *P*<0.001。

表 2 手术前后 MoCA 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	术前	术后 1 d	术后 5 d	F
视空间与执行能力	4.5±0.5	2.5±0.5 <sup>a</sup>	4.6±0.4	215.4
命名	2.2±0.4	2.0±0.1 <sup>a</sup>	2.0±0.2 <sup>a</sup>	8.2
注意	5.9±0.2	4.7±0.4 <sup>a</sup>	5.3±0.9 <sup>a</sup>	33.8
语言	2.9±0.1	2.0±0.1 <sup>a</sup>	2.5±0.5 <sup>a</sup>	85.2
抽象能力	6.0±0.3	6.1±0.3	6.2±0.4	2.3
定向力	5.8±0.3	3.9±0.2 <sup>a</sup>	5.9±0.2	501.5
总得分	27.2±0.6	21.4±0.7 <sup>a</sup>	26.8±0.7 <sup>a</sup>	858.6

注:与术前比较 <sup>a</sup>  $P < 0.001$ 。

### 3 讨论

对于 T2DM 患者而言,需要接受手术麻醉的患者人群逐年增加,糖尿病患者发生认知障碍的危险是同龄非糖尿病患者的 3 倍<sup>[3]</sup>。MoCA 是评估认知功能损害的一个常见量表,本研究将该量表用于评估糖尿病腹部手术患者术后认知功能,ANT 可以检查到既往用识别功能检查能量表不能显示的早期阿尔茨海默病患者的智能损害,该检测目前已被广泛应用于抑郁症、老年痴呆、儿童多动症、癫痫等患者<sup>[4]</sup>。汪凯<sup>[5-6]</sup>团队应用注意网络测试(ANT)报道麻醉和手术导致妇科患者术后注意网络(警觉、定向、执行)效率不同程度的受损。本次研究结果显示,糖尿病手术患者术后第 1 天注意网络效率和术前比较出现显著差异,与 MoCA 评估结果一致。观察组显示三个注意网络功能都出现受损,术后第 5 天麻醉和手术引起损害的注意网络有恢复轨迹,定向网络已恢复,警觉和执行网络尚未恢复,本研究结果显示麻醉可能对定向网络没有长期影响,但对警觉和执行控制网络有长期影响。这些结果表明麻醉和手术明显抑制糖尿病患者的注意功能,尤其是警觉效率和执行控制效率。

到目前为止,麻醉和手术对糖尿病手术患者中枢神经系统的抑制作用机制仍不明确,目前国内外研究认为 2 型糖尿病患者术后认知功能障碍的发生是一个多因素、多环节的致病过程<sup>[7]</sup>,主要原因为年龄、性别、文化程度、高血糖、胰岛素抵抗指数、微血管并发症、围术期炎症反应等各致病因素相互叠加共同影响认知功能。Posner<sup>[8]</sup>指出注意网络系统由很多功能不同的细胞及组织构成,并提出了注意网络系统学说(attention network theory),该注意理论学说指出注意网络系统可分为警觉(alerting)、定向(orienting)与执行控制(executive control)三个部分,由于这三个部分在解剖和功能上都有其特定的解剖功能和神经生化机制,我们可以从功能成像和神经影像学推断出受麻醉和手术影响的大脑的

特定区域。脑功能成像研究表明,警觉网络与丘脑、右半球的额叶、顶叶皮层和去甲肾上腺素递质系统有关;定向网络和顶叶的部分、颞顶交界区域及乙酰胆碱递质系统有关;执行控制网络与额叶区域,包括前扣带回、基底节,外侧和内侧额叶皮层密切相关,涉及多巴胺系统。本研究结果认为麻醉与手术对患者定向网络没有长期影响,但对警觉和执行控制网络有长期影响,这种分离影响和 Posner 提出的注意网络理论相吻合。

注意作为认知的一个重要组成部分,目前受到广泛关注,国内外尚未见对 2 型糖尿病手术患者进行注意网络测验的报道,本研究通过对手术患者进行警觉、定向及执行控制的检测,了解麻醉和手术对糖尿病患者术后三个注意功能受损的特点,可以精确诊断糖尿病手术患者注意功能损害的大脑区域,给予及时的治疗依据,对提高患者生存质量具有重要的公共卫生意义。因为样本量受限、缺少术后患者脑部功能成像精确定位注意受损,且缺少对患者术后远期的注意网络检测,以及未能设计糖尿病手术患者随机对照组之间的比较,我们的研究尚需进一步验证。

### 【参考文献】

- [1] XU GH,GAO M,SHENGQY,et al.Opioid receptor A118G polymorphism does not affect the consumption of sufentanil and ropivacaine by patient-controlled epidural analgesia after cesarean section [J].Therapeutic Drug Monitoring,2015,37(1):53-57.
- [2] FAN J,MCCANDLISS BD,POSNER MI,et al.Testing the efficiency and independence of attentional networks [J].J Cogn Neurosci,2002,14(3):340-347.
- [3] BRANDS AM,BIESSELS GJ,HAAN EH,et al.The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: a meta-analysis [J].Diabetes Care,2005,28(3):726-735.
- [4] MULLANE JC,LAWRENCE MA,CORKUM PV,et al.The development of and interaction among alerting,orienting,and executive attention in children [J].Child Neuropsychol,2016,22(2):155-176.
- [5] CHEN C,LI YH,WANG K,et al.Selective impairment of attention networks during propofol anesthesia after gynecological surgery in middle-aged women [J].Journal of the Neurological Sciences,2016,363(2):126-131.
- [6] XU GH,ZHANG QM,CHEN C,et al.Comparison of the type and severity of early attentional network decline after total intravenous or epidural anesthesia in middle-aged women after gynecological surgery [J].International Clinical Psychopharmacology,2016,31(5):1.
- [7] ARSHAD AR,ALVI KY.Frequency of depression in type 2 diabetes mellitus and an analysis of predictive factors [J].Jpma the Journal of the Pakistan Medical Association,2016,66(4):425.
- [8] POSNER MI.Measuring alertness [J].Annals of the New York Academy of Sciences,2008,11(29):193-199.