

丹参川芎嗪注射液对老年患者全膝关节置换术后谵妄的影响

胡亦玮 曹寅[△]

宁波市第一医院江北分院(宁波市第九医院)麻醉科,浙江宁波 315000

[摘要] 目的 观察丹参川芎嗪注射液对老年患者全膝关节置换术后谵妄(POD)的影响。方法 选取2019年2—10月宁波市第一医院接受单侧全膝关节置换术的老年患者68例,所有患者被分为研究组和对照组,每组各34例。研究组患者给予加入了10 mL丹参川芎嗪注射液的5%葡萄糖溶液250 mL;对照组患者给予250 mL 5%葡萄糖溶液。记录所有患者术前合并症、手术时间、总失血量、总输血量。术前第3天(T₁)、手术当天(T₂)、术后第1天(T₃)、术后第2天(T₄)、术后第3天(T₅)检测患者脑氧饱和度(rSO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)、血红蛋白(Hb)水平。T₃、T₄、T₅时点采用谵妄分级量表(DRS)评估患者POD发生率及DRS严重程度。结果 两组患者中合并术前认知障碍、COPD、脑卒中病史患者例数及手术时间、总失血量、总输血量比较,差异无统计学意义(P>0.05)。T₁~T₅时,两组患者PaO₂及Hb水平比较,差异无统计学意义(P>0.05),T₁、T₂时两组患者rSO₂水平比较,差异无统计学意义(P>0.05)。T₃~T₅时,研究组患者rSO₂水平显著高于对照组,DRS严重程度评分均低于对照组(P<0.05)。T₃、T₄时,研究组POD发生率低于对照组(P<0.05)。结论 在全膝关节置换术中,丹参川芎嗪注射液可提高老年患者术后rSO₂,降低术后POD发生率,还能减轻其严重程度。

[关键词] 丹参川芎嗪注射液;脑氧饱和度;术后谵妄;血液高凝状态

[中图分类号] R687.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-9701(2021)04-0018-05

Effect of *Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection* on delirium after total knee arthroplasty in elderly patients

HU Yiwei CAO Yin

Department of Anesthesiology, Jiangbei Branch of Ningbo First Hospital(Ningbo Ninth Hospital), Ningbo 315000, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of *Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection* on postoperative delirium(POD) after total knee arthroplasty in elderly patients. **Methods** A total of 68 elderly patients who underwent unilateral total knee arthroplasty from February to October 2019 in Ningbo First Hospital were selected. All patients were divided into study group and control group, with 34 cases in each group. Patients in the study group were given 250 mL of 5% glucose solution with 10 mL of *Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection*. Patients in the control group were given 250 mL of 5% glucose solution. The preoperative complications, operation time, total blood loss, and total blood transfusion of all patients were recorded. On the 3rd day before the operation(T₁), the day of the operation(T₂), the first day after the operation(T₃), the second day after the operation(T₄), and the third day after the operation(T₅), the cerebral regional oxygen saturation(rSO₂), arterial partial pressure of oxygen(PaO₂), and hemoglobin(Hb) levels were detected. At T₃, T₄ and T₅, the delirium rating scale (DRS) was used to evaluate the incidence of POD and the severity of DRS. **Results** There was no significant difference in the number of patients with preoperative cognitive impairment, COPD, stroke history, and operation time, total blood loss and total blood transfusion between the two groups(P>0.05). From T₁ to T₅, there was no significant difference in PaO₂ and Hb levels between the two groups(P>0.05). There was no significant difference in rSO₂ levels between the two groups at T₁ and T₂ (P>0.05). From T₃ to T₅, the rSO₂ levels of the study group was significantly higher than that of the control group, and the DRS severity score was lower than that of the control group(P<0.05). At T₃ and T₄, the incidence of POD in the study group was lower than that in the control group(P<0.05). **Conclusion** In total knee arthroplasty, *Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection* can increase postoperative rSO₂ in elderly patients, reduce the incidence of POD, and can reduce its severity.

[Key words] *Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection*; Cerebral oxygen saturation; Postoperative delirium; Blood hypercoagulability

[基金项目] 浙江省宁波市公益类科技计划项目(2019C50079)

△通讯作者

术后谵妄(Postoperative delirium, POD)是指患者在接受外科手术之后出现的谵妄,一般发生于术后 1~3 d,虽然不同的指南对 POD 的定义略有差异,但主要临床表现均为急性发病、病情存在波动性变化、注意力不集中、思维混乱无序及意识水平改变^[1]。POD 的病因仍不十分明确,目前绝大部分研究均支持高危因素有老年、术前认知障碍、睡眠障碍、低氧血症、术中失血量、脑梗后遗症等基础疾病^[2]。围术期低流量吸氧是临床预防和治疗低氧血症的常规治疗手段,这虽然有助于提高动脉血氧分压,但未必可改善大脑氧供。研究者在以往研究中证实,即便在高浓度吸氧机械通气时,老年患者仍然会发生脑氧饱和度(Cerebral regional oxygen saturation, rSO₂)降低,导致术后认知功能障碍^[3],这让临床企图通过术后常规低流量吸氧改善大脑氧合变得艰难。一直以来,临床均采用异体输血治疗膝关节置换患者围术期低血红蛋白血症,改善各组织器官,特别是大脑的供血、供氧,但事实是输血不能如预期降低 POD 发生率,与之相反,围术期总输血量与 POD 发生率呈正相关^[4]。这可能是因为脑血管硬化,老年患者常伴有不同程度的脑血管微循环障碍^[5],特别是在术后血液高凝状态下脑血流流速、流量均明显降低,甚至出现难以察觉的脑微血栓,因此提高血液携氧能力不足以充分改善大脑缺血、缺氧症状^[6]。丹参川芎嗪注射液可明显减低脑梗死患者血液黏度及红细胞聚集指数^[7],改善脑缺血患者脑部血流^[8],提示其可能通过改善老年患者大脑微循环提高 rSO₂,降低 POD 发生率,但目前未见相关报道。本研究旨在通过观察围术期动脉血氧分压(Arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、rSO₂ 及 POD 发生率等的改变,评价丹参川芎嗪注射液在预防全膝关节置换术老年患者 POD 中的作用,为临床降低老年患者术后并发症提供帮助,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 2—10 月宁波市第一医院接受单侧全膝关节置换术的老年患者 68 例,其中男 27 例,女 41 例。美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级 II 级或 III 级,年龄 60~73 岁,体质量指数(Body mass index, BMI)24~28 kg/m²,所有患者中合并慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)17 例,脑卒中 8 例。排除标准:哮喘、I 型或 II 型呼吸衰竭、器质性心脏病、肝肾功能障碍、有长期精神类药品使用史等;入选后若发生术后感染、非计划二次手术也退出研究。本研究经

本院医学伦理委员会批准,所有患者或家属签署知情同意书。采用随机数字表法将患者分为研究组和对照组,每组各 34 例。两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	ASA 分级 (II/III)
研究组	34	12/22	67.47±4.11	26.35±1.37	25/9
对照组	34	15/19	66.29±3.55	26.21±1.39	26/8
χ^2/t 值		0.553	1.264	0.440	0.078
P 值		0.457	0.211	0.661	0.779

1.2 方法

1.2.1 研究组 由于丹参川芎嗪注射液不会对麻醉及手术安全造成影响^[9],因此参考文献[9]的方法,从术前 3 d 开始,研究组患者给予丹参川芎嗪注射液(贵州拜特制药有限公司;批准文号:国药准字 H52020959;批号:20180921)10 mL 加入到 5% 250 mL 葡萄糖溶液(辰欣药业股份有限公司;批准文号:国药准字 H3702 1756;批号 1901282421)中,每天静脉滴注 1 次,直到术后第 3 天结束,总用药时间为 1 周。丹参川芎嗪注射液治疗 3 d 后,在蛛网膜下腔阻滞麻醉下行单侧全膝关节置换术,止血带压力为 300 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。采用膝关节正中切口,髌旁内侧入路,依次进行股骨远端截骨、胫骨截骨、胫骨前后髁截骨,修整后安装事先准备好的假体。修整髌骨面后缝合关节囊,逐层缝合切口的同时,以 0.375%罗哌卡因局部封闭术后镇痛。术后放置引流管并加压包扎,术后 2 d 拔出引流管。

1.2.2 对照组 对照组患者给予 250 mL 5%葡萄糖溶液,每天静脉滴注 1 次,直到术后第 3 天结束,总用药时间为 1 周。对照组患者麻醉及手术方法与研究组完全一致。

1.2.3 围术期管理 所有患者围术期持续低流量吸氧(氧浓度为 29%)。术中作动脉血气分析,根据血红蛋白(Hemoglobin, Hb)水平进行异体输血,使用去白细胞悬浮红细胞维持患者 Hb 水平>100 g/L。根据红细胞压积计算总失血量,计算公式为:总失血量=术前血容量×(入室时红细胞压积-手术结束时红细胞压积)。术后 12 h 皮下注射低分子肝素钠 2500 U 抗凝。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 一般情况 记录患者性别、年龄、BMI、ASA 分级,术前 COPD、脑卒中病史,手术时间、总失血量、总输血量。

1.3.2 术前认知功能评估 由于术前合并认知障碍是 POD 的高危因素^[9],因此需要评估所有患者术前合并认知障碍的情况。蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)是临床常用认知功能评估工具,本研究参考文献[10]的方法,于术前 1 d,使用 MoCA 评估患者术前认知功能,测试由受过专业训练的两位麻醉科医生共同在静室进行,并将术前 MoCA 评分<26 记为术前有认知障碍病史。

1.3.3 rSO₂ 监测及血液生化指标检测 术前第 3 天(T₁)、手术当天(T₂)、术后第 1 天(T₃)、术后第 2 天(T₄)、术后第 3 天(T₅),分别监测患者 rSO₂,并采集桡动脉血作血气分析,记录患者 PaO₂ 及 Hb 水平。

1.3.4 POD 评估 采用谵妄分级量表(Delirium rating scale, DRS)评估 POD 发生率及严重程度。DRS 包括两个部分,①3 个诊断项目,包括“症状发生时间”“症状波动性”和“躯体病因”;②13 个严重程度项目,用于评估谵妄的严重程度,涵盖了语言、思维过程、运动表现及认知内容;总分为 46 分,严重程度最高分为 39 分,其敏感性和特异性分别为 92%和 93%;临床将总分≥18 分或严重程度分≥15 分诊断为谵妄^[11]。评估所有患者 T₃、T₄、T₅ 时 DRS 严重程度及 POD 发生率。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,组内不同时段 Hb 水平、PaO₂、rSO₂ 比较采用单因素方差分析,两组比较采取独立样本 *t* 检验;计数资料用[n(%)]表示,采取 χ^2 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前合并症及手术情况比较

两组患者合并术前认知障碍、COPD、脑卒中病史患者的例数,以及手术时间、总失血量、总输血量比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

2.2 两组患者各时间点 Hb 及 PaO₂、rSO₂ 水平比较

T₁~T₅ 时,两组患者 Hb 及 PaO₂ 水平无明显差异,T₁、T₂ 时两组患者 rSO₂ 水平无明显差异(*P*>0.05),T₃~T₅ 点,研究组患者 rSO₂ 水平显著高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3~5。

2.3 两组患者各时间点 DRS 严重程度评分及 POD 发生情况比较

T₃~T₅ 时,研究组患者 DRS 严重程度评分均低于对照组;T₃、T₄ 时,研究组 POD 发生率低于对照组

表 2 两组患者术前合并症及手术情况比较

组别	<i>n</i>	术前合并症			手术时间($\bar{x}\pm s$, min)	总失血量($\bar{x}\pm s$, mL)	总输血量($\bar{x}\pm s$, mL)
		术前认知障碍	COPD	脑卒中			
研究组	34	7	11	5	134.71±14.61	366.18±67.11	385.29±113.17
对照组	34	10	6	3	132.65±17.81	357.35±60.46	382.35±108.63
χ^2/t 值		0.706	1.961	0.567	0.521	0.570	0.109
<i>P</i> 值		0.401	0.161	0.452	0.604	0.571	0.913

表 3 两组患者各时间点 Hb 水平比较($\bar{x}\pm s$, g/L)

组别	<i>n</i>	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
研究组	34	134.26±14.57	137.65±15.29	125.29±12.67	127.35±13.10	132.35±11.23	4.785	0.001
对照组	34	136.91±15.13	139.11±14.90	124.85±13.05	128.68±14.00	134.11±11.04	6.277	0.000
<i>t</i> 值		0.735	0.402	0.141	0.403	0.653		
<i>P</i> 值		0.465	0.689	0.888	0.689	0.516		

表 4 两组患者各时间点 PaO₂ 水平比较($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	<i>n</i>	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
研究组	34	137.06±9.22	136.03±9.28	135.44±9.16	134.71±9.53	137.50±10.09	0.499	0.737
对照组	34	134.85±11.18	133.97±9.91	133.38±11.33	132.65±9.87	134.71±10.51	0.258	0.904
<i>t</i> 值		0.888	0.885	0.824	0.875	1.118		
<i>P</i> 值		0.378	0.380	0.413	0.385	0.268		

表 5 两组患者各时间点 rSO₂ 水平比较($\bar{x}\pm s$, %)

组别	<i>n</i>	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
研究组	34	64.26±2.18	66.06±2.55	64.18±2.12	65.11±3.36	64.91±3.25	2.622	0.037
对照组	34	64.71±2.44	65.06±2.37	62.03±2.89	62.53±3.63	63.23±3.19	6.930	0.000
<i>t</i> 值		0.786	1.675	3.493	3.054	2.146		
<i>P</i> 值		0.435	0.099	0.001	0.003	0.036		

表 6 两组患者各时间点 DRS 严重程度评分及 POD 发生情况比较

组别	n	T ₃		T ₄		T ₅	
		DRS 严重程度评分 ($\bar{x}\pm s$, 分)	POD 发生 [n(%)]	DRS 严重程度评分 ($\bar{x}\pm s$, 分)	POD 发生 [n(%)]	DRS 严重程度评分 ($\bar{x}\pm s$, 分)	POD 发生 [n(%)]
研究组	34	9.85±3.10	2(5.88)	9.26±2.74	0	7.76±2.65	0
对照组	34	11.56±3.59	9(26.47)	10.91±3.65	6(17.65)	9.76±3.48	3(8.82)
χ^2 值		2.097	5.314	2.101	6.581	2.664	3.138
P 值		0.040	0.021	0.039	0.010	0.010	0.076

($P < 0.05$); T₅ 时, 两组患者 POD 发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

3 讨论

POD 是老年患者全膝关节置换术后常见并发症, 在一项 6331 例老年患者的调查中发现, 发生率一般为 5%~10%, 当术前合并认知障碍、COPD、脑卒中等基础疾病时其发生率将显著提高, 是导致 ICU 停留时间、住院时间延长和住院患者死亡的主要原因之一^[12]。脑缺血、缺氧是导致 POD 的关键原因, 最直接的证据显示, 在心脏手术中, 当术中 rSO₂ 降低时, POD 发生率可增加 3 倍以上^[13]。因此, 本研究中改善老年患者大脑氧合状态对于预防 POD 具有积极的临床意义。

本研究结果显示, 在术前合并症例数、Hb 水平、手术情况均无明显差异的情况下, 丹参川芎嗪注射液对 PaO₂ 无明显影响, 但可以显著提高术后 rSO₂ 水平, 降低 POD 发生率, 并减轻其严重程度。PaO₂ 是指动脉血中物理溶解的氧分子所产生的张力, 其病理性降低主要见于各种肺部疾病、器质性心脏病、贫血等。由于两组患者术前合并症和整个围术期 Hb 水平、吸入氧浓度均无明显差异, 所以 PaO₂ 也表现一致。rSO₂ 反映的是大脑局部氧合状态, 受脑血管微循环的影响较大, Ward 等^[13]连续监测了术后 3 d 患者的 rSO₂ 水平, 发现低 rSO₂ 广泛发生于术后 72 h 以内, 且与老年患者 POD 密切相关。这与本研究中对照组患者 rSO₂ 较低、POD 发生率及严重程度升高是一致的。

丹参川芎嗪注射液是从中医活血药丹参、川芎中提取有效成分制作的复方制剂。其中丹参素具有降低全血黏度、抑制血小板聚集和纤维蛋白原溶解的作用^[14]; 川芎嗪具有强力的抗血小板活性, 可通过抑制 AKT 途径抑制血小板激活, 且无明显的出血副作用^[15], 还可降低缺血、缺氧状态下血脑屏障通透性, 防止血浆大分子透过血脑屏障, 维持神经细胞内环境稳态, 减轻神经功能损伤并促进脑功能恢复^[16]。丹参川芎嗪注射液广泛用于脑卒中及各种脑缺血疾病, 可扩张脑血管、增加脑血流量、改善脑氧代谢, 快速改善大脑缺血、缺氧症状^[17]。这是丹参川芎嗪注射液预防全膝关节置换老年患者 POD 的药理基础。

既往有研究以颈内静脉血氧饱和度 (ScvO₂) 反映大脑氧合状态^[18], 在条件不足的情况下也具有一定的可取性。然而, 颈内静脉不但引流了上矢状窦、下矢状窦、直窦、横窦等颅内静脉, 还汇入了面总静脉, 不完全是来自脑组织, 不能完全真实反映大脑氧供需平衡, 特别是在颅内血管发生微循环障碍时, ScvO₂ 与 rSO₂ 差值显著增大, 且没有相关性^[19]。而 rSO₂ 是采用近红外光技术直接测得的脑组织氧饱和度, 结果更具科学性, 且由于其具有无创的优点, 甚至可被安全地用于新生儿^[20], 这是本研究在技术手段上的改进。

目前可以证实提高机械通气患者呼气二氧化碳分压可以提高患者术中 rSO₂^[21], 但在术后自主呼吸的情况下这种方法可行性较差。相对于短暂的手术过程而言, 术后康复阶段对于患者更加漫长, 而现实问题是对提高术后 rSO₂ 仍然缺乏显著有效的治疗手段。研究者采用丹参川芎嗪注射液预防术后脑缺血、缺氧, 提高了患者术后 rSO₂ 水平, 降低了 POD 发生率, 并减轻其严重程度, 这是本研究的创新之处。但本研究仅从临床监测和术后并发症方面进行分析, 缺乏深入的中医辨证治疗理论基础, 这是本研究的不足之处, 将在后续的研究中进一步完善。

综上所述, 在全膝关节置换术中, 丹参川芎嗪注射液可提高老年患者术后 rSO₂, 降低 POD 发生率, 并可减轻其严重程度。

[参考文献]

- [1] Yang Z, Wang XF, Yang LF, et al. Prevalence and risk factors for postoperative delirium in patients with colorectal carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Colorectal Dis, 2020, 35(3): 547-557.
- [2] 戴传强, 吴向东, 程强, 等. 老年骨科大手术患者术后谵妄危险因素的研究进展[J]. 四川医学, 2019, 40(6): 641-644.
- [3] 曹寅, 徐静静, 余秀国, 等. 腹横肌平面阻滞对全麻腹腔镜手术老年患者术后认知功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(2): 139-142.
- [4] 吕晓春, 周雁. 膝关节置换患者术后谵妄的危险因素分析[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(3): 264-268.

- [5] Bradley AG, Shashvat MD, Gregory W, et al. Balloon-mounted stents for acute intracranial large vessel occlusion secondary to presumed atherosclerotic disease: Evolution in an era of supple intermediate catheters [J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11(10): 975-978.
- [6] C Kietaihl, A Engel, I Horvat Menih, et al. Detection and differentiation of cerebral microemboli in patients undergoing major orthopaedic surgery using transcranial doppler ultrasound [J]. *Br J Anaesth*, 2017, 118(3): 400-406.
- [7] 胡萌萌, 马晨超, 王圆圆, 等. 丹参川芎嗪注射液联合前列地尔对后循环缺血性眩晕患者脑血流量及内皮功能的影响 [J]. *陕西中医*, 2019, 40(11): 1534-1537.
- [8] 张健, 张化民. 丹参川芎嗪注射液对脑梗死患者血液流变学的影响 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2019, 19(5): 588-589.
- [9] 熊涛, 刘刚, 陈应书, 等. 丹参川芎嗪注射液对创伤患者围手术期凝血功能的影响 [J]. *重庆医学*, 2019, 48(A01): 211-213.
- [10] Rima Styra, Elisabeth Larsen, Michelle A Dimas, et al. The effect of preoperative cognitive impairment and type of vascular surgery procedure on postoperative delirium with associated cost implications [J]. *J Vasc Surg*, 2019, 69(1): 201-209.
- [11] Christopher J Barnes, Colleen Webber, Shirley H Bush, et al. Rating delirium severity using the nursing delirium screening scale: A validation study in patients in palliative care [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2019, 58(4): e4-e7.
- [12] PB Petersen, CC Jørgensen, H Kehlet. Delirium after fast-track hip and knee arthroplasty—a cohort study of 6331 elderly patients [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2017, 61(7): 767-772.
- [13] Ward Eertmans, Cathy De Deyne, Cornelia Genbrugge, et al. Association between postoperative delirium and postoperative cerebral oxygen desaturation in older patients after cardiac surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2020, 124(2): 146-153.
- [14] Cheng Qu, Yu-Ping Tang, Xu-Qin Shi, et al. Comparative study on promoting blood effects of Danshen-Honghua herb pair with different preparations based on chemometrics and multi-attribute comprehensive index methods [J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2017, 42(15): 3017-3025.
- [15] Li Li, Hongwei Chen, Aling Shen, et al. Ligustrazine inhibits platelet activation via suppression of the Akt pathway [J]. *Int J Mol Med*, 2019, 43(1): 575-582.
- [16] Pian Gong, Zhan Zhang, Yichun Zou, et al. Tetramethylpyrazine attenuates blood-brain barrier disruption in ischemia/reperfusion injury through the JAK/STAT signaling pathway [J]. *Eur J Pharmacol*, 2019, 854: 289-297.
- [17] 刘永刚. 丹参川芎嗪注射液治疗脑血栓的临床效果研究 [J]. *吉林医学*, 2019, 40(7): 1521-1522.
- [18] Jhuma Sankar, Man Singh, Kiran Kumar, et al. 'Intermittent' versus 'continuous' SevO₂ monitoring in children with septic shock: A randomised, non-inferiority trial [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(1): 82-92.
- [19] Roberta Sudy, Ferenc Petak, Almos Schranc, et al. Differences between central venous and cerebral tissue oxygen saturation in anaesthetised patients with diabetes mellitus [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 19 740.
- [20] Ryota Kato, Shigeharu Hosono, Syori Takahashi. Reference value of brain tissue oxygen saturation in newborns immediately after birth [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1232: 19-24.
- [21] Clarence Wong, Leonid Churilov, Dean Cowie, et al. Randomised controlled trial to investigate the relationship between mild hypercapnia and cerebral oxygen saturation in patients undergoing major surgery [J]. *BMJ Open*, 2020, 10(2): e029 159.

(收稿日期: 2020-03-23)