Мэдээгүйжүүлгийн дараах танин мэдэхүйн бууралтын оношилгоонд цусны сийвэнгийн Aβ1-42 болон Tau биомаркеруудыг ашиглах нь

П.Нарангэрэл[1], Н.Батгомбо[2], Д.Сумъяа[2], А.Дэлгэрмөрөн[2], Ц.Баярмаа[2], Б.Туяажаргал[5], Г.Сарангэрэл[4], Ч.Ганчимэг[1], Н.Батчимэг[1], Э.Уранбайгаль[1], Д.Гантулга[1], Ц.Дагвасүрэн[1], О.Зэсэмдорж[1], Л.Ганболд[1], Т.Хосбаяр[1,2]

[1]АШУҮИС, АУС, Эмнэлзүйн лабораторийн тэнхим, Яаралтай тусламж, мэдээгүйжүүлэг судлалын тэнхим
[2]АШУҮИС, Эмнэлзүйн Молекул Оношлогооны Төв
[3]Интермед эмнэлэг, Мэдээгүйжүүлэг хагалгааны нэгдсэн тасаг, Эмнэлзүйн лабораторийн нэгдсэн тасаг
[4]АШУҮИС, Био-Анагаах сургууль
[5]Мөнгөн гүүр эмнэлэг
Цахим шуудан: narangerel@mnums.edu.mn, Утас: 88971818

Түлхүүр үг:

Ухамсарт ухаан бантал
Биомарекерын судалгаа

Товч утга:

Үндэслэл: Мэс заслын дараах танин мэдэхүйн алдагдал (postoperative cognitive dysfunction, POCD) нь зүрхний мэс засал, зүрхний бус бусад мэс засал, тайвшруулалт болон өвчин намдаах эмчилгээний дараа үүсэх боломжтой. Мэс заслын дараах танин мэдэхүйн бууралт нь мэс заслын төрлөөс хамааран харилцан адилгүй тохиолдох бөгөөд тархалт харилцан адилгүй (8.9% - 46.1%) байдаг. Цусны сийвэнд Aβ1-42, Tau уургийн хэмжээг тодорхойлох шинжилгээг POCD, тэнэгрэл, хөнгөн зэргийн танин мэдэхүйн алдагдал зэрэг эмгэгийн оношилгоонд хэрэглэж байна. Цусны ийлдсэд биомаркеруудыг тодорхойлох нь энэ эмгэгийг эрт илрүүлэх, эмгэг жамын талаархи ойлголтыг тодруулах, урьдчилан таамаглах, оношлох, эмчилгээний менежментийг сайжруулахад тусална. Манай улсад мэс заслын дараах танин мэдэхүйн алдагдалыг илрүүлэх, оношилгоо, эмчилгээний талаар хийгдсэн судалгаа, мэдээ хомс байгаа нь бидний судалгааны үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Мэдээгүйжүүлгийн дараах танин мэдэхүйн бууралтын оношилгоонд цусны ийлдсийн шинэ биомаркеруудыг судлах. **Арга, аргачлал:** Судалгаанд ерөнхий болон бүсчилсэн мэдээгүйжүүлэгтэй мэс засалд орсон 65 болон түүнээс дээш насны нийт 34 хүн хамрагдсан. Судалгаанд хамрагдагчдаас мэдээгүйжүүлэг болон мэс заслын өмнө 24 цагийн дотор “Танин мэдэхүйг үнэлэх Монтреалын сорил (MoCA)”-р суурь танин мэдэхүйн байдлыг үнэлэн цусны шинжилгээгээр мэс засал, мэдээгүйжүүлгийн өмнөх цусны сийвэнгийн Aβ1-42, Tau уургийнг тодорхойлсон. **Үр дүн:** Мэс засал, мэдээгүйжүүлгийн өмнө 24 цагийн дотор үнэлсэн “Танин мэдэхүйн суурь үзүүлэлтүүдийг үнэлэх Монтреалын сорил (MoCA)” оноо ухамсарт ухаан бантал илрээгүй эмчлүүлэгчдэд (19.88±4.017) пг/мл, ухамсарт ухаан бантал илэрсэн эмчлүүлэгчдэд (13.38±9.07) пг/мл буюу танин мэдэхүйн дунд зэргийн бууралт бүхий эмчлүүлэгчдэд ухамсарт ухаан бантал илэрч байлаа. Мэс заслын өмнөх Tau уургийн хэмжээ ухамсарт ухаан бантал илрээгүй эмчлүүлэгчдэд 10.52 (3.22-15.78) пг/мл, мэс заслын дараа10.31 (3.37-14.28) пг/мл буюу статистик ялгаа бүхий өөрчлөлт ажиглагдсангүй (P=0.9751). Ухамсарт ухаан бантал илэрсэн бүлэгт мэс заслын өмнө 17.75 (3.59-25.69) пг/мл, мэс заслын дараа 7.57 (3.07-15.95) пг/мл буюу статистик ач холбогдол бүхий буурсан байна (P=0.0391). Ухамсарт ухаан бантал илэрсэн бүлэгт мэс заслын өмнөх Aβ1-42 уургийн хэмжээ 11.73 (9.736-13.73) пг/мл, мэс заслын дараа 12.39 (9.89-14.87) пг/мл буюу статистик ялгаа бүхий өөрчлөлт ажиглагдсангүй (P=0.6406). Tau уургийн оношилгооны мэдрэг чанар болон өвөрмөц чанарыг ROC муруйгаар үнэлэхэд сийвэнгийн Tau уургийн мэс заслын өмнө мэдрэг чанар 75%, өвөрмөц чанар 73.08% тодорхойлогдлоо. **Дүгнэлт:** 1. Ерөнхий болон бүсчилсэн мэдээгүйжүүлэгтэйгээр мэс засалд орсон 65 болон түүнээс дээш насны эмчлүүлэгчдийн мэдээгүйжүүлгийн өмнөх цусны сийвэнгийн Tau уургийн хэмжээ өндөр байх тусам мэс заслын дараа ухамсарт ухаан бантал илэрч байгаа нь ажиглагдлаа. 2. Мэс заслын дараах ухамсарт ухаан бантлыг илрүүлэхэд мэс заслын өмнө цусны сийвэнгийн Tau биомаркерийг тодорохойлох оношлогооны мэдрэг, өвөрмөц чанар сайн байна.

Үндэслэл: АНУ-ын өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх төвүүдэд мэс засал эмчилгээний 40 гаруй хувийг 65-аас дээш насны өвчтөнүүд эзэлж байна[2]. Өндөр настай өвчтөнүүд мэс заслын дараах танин мэдэхүйн даамжрах болон мэдрэхүйн бууралтаар тодорхойлогддог эмгэг тогтмол илэрдэг. Танин мэдэхүйн өөрчлөлтөд ой санамж муудах, орон зай, цаг хугацааны баримжаа алдагдах, хэл яриа, ойлгох болон таних чадвар муудах зэрэг багтах ба дээрхи танин мэдэхүй, ухаан санаа өөрчлөгддөх байдал нь мэс заслын өмнө илэрсэн бусад өвчин эмгэгтэй холбоогүй гэж үзсэн байна.[1]

Мэс заслын дараах танин мэдэхүйн алдагдал (postoperative cognitive dysfunction, POCD) нь зүрхний мэс засал, зүрхний бус бусад мэс засал, тайвшруулалт болон өвчин намдаах эмчилгээний дараа ч үүсэх боломжтой болохыг судлаачид тогтоосон байна.[2] Мэс заслын дараах танин мэдэхүйн бууралт нь хагалгааны төрлөөс хамааран харилцан адилгүй тохиолдох бөгөөд 8.9%-иас 46.1% хүртэл илэрлдэг байна. James Rudolph JL[3] нарын судалгаагаар мэс заслын дараа 32%-д богино хугацааны (1-2 хоног), 55%-д урт хугацааны танин мэдэхүйн бууралт илэрсэн байна.[3] Мэс заслын дараах танин мэдэхүйн бууралт 65-аас дээш насны эмчлүүлэгчдийн (6% - 21%)-д тохиолдох ба уг эмгэгээс шалтгаалан мэс заслын дараа эмнэлгийн ор хоног уртсах, хүндрэл нэмэгдэх, эмчилгээний зардал ихсэх, хөдөлмөрийн чадвар эрт алдах, нас баралт нэмэгдэх, амьдралын чанар муудах зэрэг сөрөг үр дагавар тохиолдож байна гэж үзжээ.[1-5]

Мэс заслын дараах болон эрчимт эмчилгээний тасагт эмчлүүлэгсдийн танин мэдэхүйн алдагдлыг илрүүлэхэд гурван минутын асуумжийг (цаашид 3D-CAM гэх) хэрэглэх, оношилгоонд биомаркеруудыг тодорхойлох зэрэг нь энэ эмгэгийг эрт илрүүлэх, эмгэг жамыг тодруулах, урьдчилан таамаглах, оношлох, эмчилгээний менежментийг сайжруулахад тусална.

Тархи нугасны шингэнд Aβ42, Tau уургийн биомаркерийг тодорхойлох шинжилгээг тэнэгрэл, хөнгөн зэргийн танин мэдэхүйн алдагдал (Mild Cognitive Impairment-MCI) зэрэг эмгэгийн оношилгоонд хэрэглэж байна.[6-11]

Эдгээр судалгаанд тархи нугасны шингэнд дээрх биомаркерийг тодорхойлох арга нь инвазив ажилбарт аргад хамаарах тул цусны сийвэнд тодорхойлох харьцангуй бага инвазив (нэвтрэлтэт) аргаар судлаж нотлох шаардлагатай байна. Манай улсад мэс заслын дараах танин мэдэхүйн алдагдалыг илрүүлэх, оношилгоо, эмчилгээний талаар хийгдсэн судалгаа, мэдээ хомс байна.

Зорилго: Мэдээгүйжүүлгийн дараах танин мэдэхүйн бууралтын оношилгоонд цусны ийлдсийн шинэ биомаркеруудыг судлах

Зорилт:

1. 65-аас дээш насны ерөнхий болон бүсчилсэн мэдээгүйжүүлэгтэй мэс засалд орох эмчлүүлэгчдийн мэс заслын өмнө болон дараа цусны сийвэнгийн Aβ42, Tau уургийн хэмжээг тодорхойлох
2. Мэдээгүйжүүлгийн дараах танин мэдэхүйн бууралтыг оношилоход цусны сийвэнгийн Aβ1-42, Tau биомаркерийн мэдрэг, өвөрмөц чанарыг тодорхойлох

Арга, аргачлал: Судалгааг 2022 оны 11 сараас 2023 оны 11 сар хүртэл хугацаанд Интермэд эмнэлэгийн мэдээгүйжүүлэг хагалгааны нэгдсэн тасаг болон эмнэлзүйн төв лаборатори, АШУҮИС-ийн ЭМОТ-ийг түшиглэн хийж гүйцэтгэв.

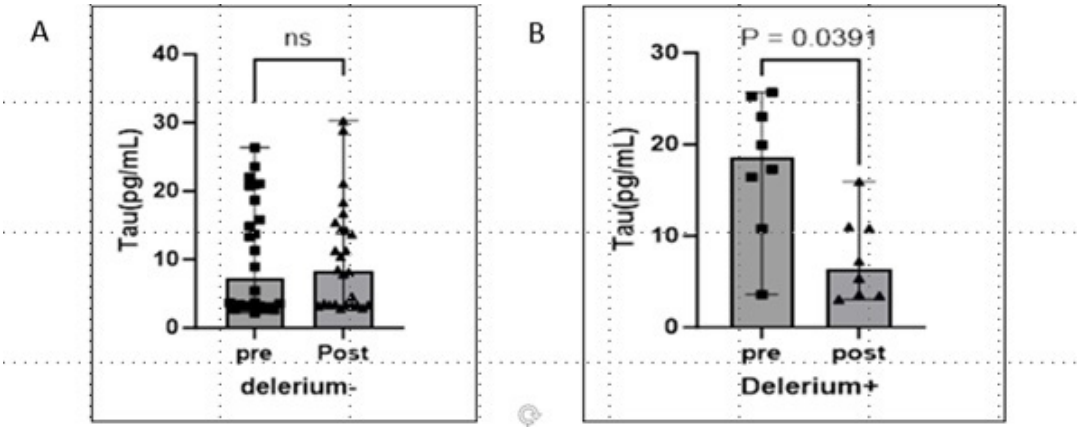
Ёс зүйн зөвшөөрөл: АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2022 оны 05 сарын 27 -ны өдрийн №22/09/06 тоот хурлын шийдвэрээр зөвшөөрөл авч энэхүү судалгааг хийж гүйцэтгэв.

Хүн ам зүйн буюу ерөнхий мэдээлэл: (хүн ам зүйн талаас үйлчлүүлэгчийн овог нэр, төрсөн огноо, нас хүйс, яс үндэс, боловсролын түвшин, хорт зуршил (архи, тамхины хэрэглээ) зэргийг, өвчний түүхийн мэдээлэл: (Ерөнхий болон бүсчилсэн мэдээгүйжүүлэгтэй мэс засалд орж буй эмчлүүлэгчдийн мэдээгүйжүүлгийн өмнөх үзлэг болон мэдээгүйжүүлгийн явцын хуудас, сувилахуйн хяналтын хуудас, эрчимт эмчилгээний хяналтын хуудсууд) ашиглаж асуумжийн аргаар мэдээ материал цуглуулсан.

Судалгаанд ASA I, II, III үнэлгээ бүхий 65 болон түүнээс дээш настай, ерөнхий, бүсчилсэн мэдээгүйжүүлэгтэй, мэс засал, мэдээгүйжүүлэг 2 цаг болон түүнээс дээш хугацаагаар үргэлжилсэн, экстубац хийгдэх төлөвлөсөн 65 болон түүнээс дээш насны нийт 34 хүнийг судалгаанд хамруулсан. Энэхүү судалгааг эмнэлэгт суурилсан нэг агшингийн судалгааны загвараар хийж гүйцэтгэсэн. Цусны сорьцыг өглөөний 8-10 цагийн хооронд захын венийн судаснаас (7 мл) авч, (EDTA)-тай хуруу шилэнд цуглуулан, тасалгааны температурт (20^0C) 10 минутын турш байлган 3000g хурдтай центрифугд 20 минут эргүүлэн цусны сийвэнг ялган авч шинжилгээ хийх хүртэл -80 хэмд хадгалсан. Шинжилгээг ФХЭБУ ашиглан цусны сийвэнгийн Aβ1-42, Tau уургийг (Wuhan Genmed technology Co.,Ltd, China) цомгоор тодорхойлов. Судалгаанд оролцогчдын дескриптив статистик үзүүлэлт болон биомаркерийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг харьцуулсан үзүүлэлтүүдийн статистик боловсруулалтыг Graphpad prisma10 программ ашиглан хийж гүйцэтгэсэн.

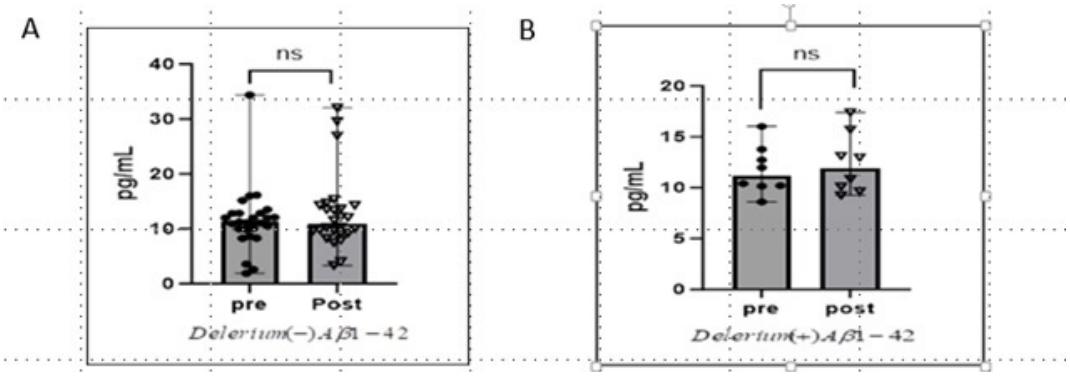
Үр дүн: Судалгаанд оролцогчдын дундаж нас 70.18±5.50 жил, 50% (n=17) нь эрэгтэй, 50% (n=17) нь эмэгтэй байв. Судалгаанд нийт 34 эмчлүүлэгч хамрагдсанаас 26 (76.47%) эмчлүүлэгчид ухамсарт ухаан балартал илрээгүй бол 8 (23.53%) эмчлүүлэгчид ухамсарт ухаан балартал илэрсэн байна. Харин мэс засал, мэдээгүйжүүлгийн өмнө 24 цагийн дотор үнэлсэн "Танин мэдэхүйг үнэлэх Монтреалын сорил (MoCA)" оноо ухамсарт ухаан балартал илэрсэн эмчлүүлэгчдэд (13.38±9.07), харин ухамсарт ухаан балартал илрээгүй эмчлүүлэгчдэд (19.88±4.017) буюу танин мэдэхүйн дунд зэргийн алдагдал бүхий эмчлүүлэгчдэд ухамсарт ухаан балартал илрэх магадлал илүү өндөр байлаа (P=0.0369*). Мэс заслын дараа гурван минутын ухаан санааны алдагдлыг үнэлэх (3D-CAM) аргаар ухамсарт ухаан балартал илэрсэн болон илрээгүй

эмчлүүлэгчдийг харьцуулахад, мэс заслын өмнөх Tau уургийн хэмжээ ухамсарт ухаан бапартал илрээгүй эмчлүүлэгчдэд 10.52 (3.22-15.78) пг/мл, мэс заслын дараа 10.31 (3.37-14.28) пг/мл буюу статистик ялгаа бүхий өөрчлөлт ажиглагдсангүй (P=0.9751). Ухамсарт ухаан бапартал илэрсэн бүлэгт мэс заслын өмнө Tau уургийн хэмжээ 17.75 (3.59-25.69) пг/мл, мэс заслын дараа 7.57 (3.07-15.95) пг/мл буюу статистик ач холбогдол бүхий буурсан байна (P=0.0391). (Зураг 1). (Хүснэгт 1).



Зураг 1. (А) Ухамсарт ухаан бапартал илрээгүй бүлгийн хагалгааны өмнөх болон дараах үеийн Tau-ийн хэмжээ, (В) Ухамсарт ухаан бапартал илэрсэн бүлгийн мэс заслын өмнөх болон дараах Tau-ийн хэмжээ.

Ухамсарт ухаан бапартал илрээгүй бүлэгт мэс заслын өмнөх Aβ1-42 уургийн хэмжээг дараах үетэй харьцуулахад 11.55 (9.180-13.92) пг/мл, 12.83 (10.05-15.60) буюу статистик ялгаа бүхий өөрчлөлт ажиглагдсангүй (P=0.3767); Ухамсарт ухаан бапартал илэрсэн бүлэгт мэс заслын өмнөх Aβ1-42 уургийн хэмжээг дараах үетэй харьцуулахад 11.73 (9.736-13.73) пг/мл, 12.39 (9.89-14.87) буюу статистик ялгаа бүхий өөрчлөлт ажиглагдсангүй (P=0.6406). (Зураг 2)



Зураг 2. (А) Ухамсарт ухаан бапартал илрээгүй бүлгийн хагалгааны өмнөх болон дараах үеийн Aβ1-42 -ийн хэмжээ, (В) Ухамсарт ухаан бапартал илэрсэн бүлгийн мэс заслын өмнөх болон дараах Aβ1-42- ийн хэмжээ.

Хүснэгт 1. Ухамсарт ухаан бапартал илэрсэн болон илрээгүй бүлгийн хагалгааны өмнөх болон дараах үеийн Tau, Aβ1-42 -ийн хэмжээг тодорхойлсон дүн

Хувьсагч	(Ухамсарт ухаан бапартал илрээгүй бүлэг) n=26	(Ухамсарт ухаан бапартал илэрсэн бүлэг) n=8
Хагалгааны өмнөх Tau	10.52 (3.22-15.78)	17.75 (3.59-25.69)
Хагалгааны дараах Tau	10.31 (3.37-14.28)	7.57 (3.07-15.95)
	0.9751	0.0391*
Хагалгааны өмнөх А-бета 1-42	11.55 (9.180-13.92)	11.73 (9.736-13.73)
Хагалгааны дараах А-бета 1-42	12.83 (10.05-15.60)	12.39 (9.89-14.87)
	0.3767	0.6406

Бид мэс заслын өмнө суурь танин мэдэхүйн өөрчлөлтийг үнэлэх Монтреалын сорил (MoCA), мэс заслын дараа 24 цагт Ухамсарт ухаан бапартал илрээгүй болон илэрсэн бүлгүүдийг ялган оношлох гурван минутын ухаан санааны алдагдлыг илрүүлэх (3D-CAM) аргаар үнэлэн энэхүү аргын мэдрэг, өвөрмөц чанарыг ROC муруйгаар үнэлэхэд AUC (CI95%): 0.745 (0.514-0.976), мэдрэг чанар 87.5%, өвөрмөц чанар 61.54%, MOCA таамаглалт утга ≤18, P=0.0375 буюу мэс заслын өмнө (MoCA)- үнэлгээ ≤18 байх нь мэс заслын

дараа ухамсарт ухаан балартал илрэх магадлал 87.5 %, ухамсарт ухаан балартал илрээгүй эмчлүүлэгчдийг таамаглах магадлал 61.54% байна.

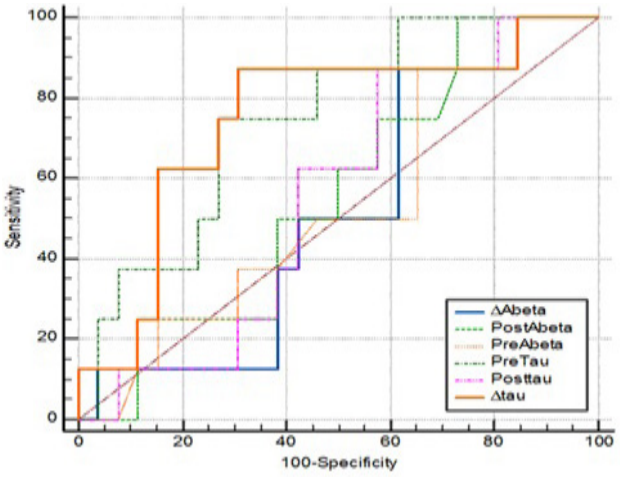
Мэс заслын дараа 24 цагт ухамсарт ухаан балартал илрээгүй бүлгийн сийвэнгийн Tau, Aβ1-42 уургуудын хоорондох биомаркерын оношлогооны аргын мэдрэг чанар болон өвөрмөц чанарыг ROC муруйгаар үнэлэхэд сийвэнгийн Tau уургийн мэс заслын өмнө AUC (CI95%): 0.75 (0.572-0.88), мэдрэг чанар 75%, өвөрмөц чанар 73.08%, tau таамаглалт утга >15.78, P=0.007 буюу Tau уургийн хэмжээ >15.78 байх нь мэс заслын дараах Tau) болон (Δtau)–шинжлэхээс оношлогоонд илүү мэдрэг байна.

Хүснэгт 2. Tau болон Aβ1-42 -биомаркеруудыг ROC-муруйгаар үнэлсэн дүн

Хувьсагч	Хагалгааны өмнөх-Tau	Хагалгааны дараах-Tau	Δtau	Хагалгааны өмнөх Aβ1-42	Хагалгааны дараах Aβ1-42	Δ Aβ1-42
AUC (95% Итгэх интервал)	0.75 (0.572-0.88)	0.55 (0.34-0.76)	0.75 (0.541-0.959)	0.53 (0.35-0.704)	0.56 (0.38-0.729)	0.51 (0.33-0.684)
P -Утга	0.007	0.61	0.0188	0.7849	0.5827	0.9312
Мэдрэг чанар,%	75.00	87.5	87.5	87.5	100	87.5
Өвөрмөц чанар,%	73.08	42.31	69.23	34.62	26.92	38.46
Таамаглах утга	>15.78	>9.25	>5.37	>10.13	>9.25	>-3.15

Тайлбар: *Δtau - мэс заслын өмөх болон дараах Tau уургийн өөрчлөлтийн зөрүүний ялгаа)*

ROC муруйн үр дүнгийн шинжилгээгээр ийлдсийн Aβ1-42-оос илүүтэйгээр мэс заслын өмнө цусны ийлдсэнд tau уургийг шинжлэх нь дэмийрлийг (delirium+) илрүүлэх оношлогоонд илүү үнэ цэнэтэй болохыг харуулж байна (P=0.007). (Зураг 3)



Зураг 3. Биомаркеруудын оношлогооны мэдрэг болон өвөрмөц чанарыг ROC-үнэлгээгээр харьцуулан үнэлсэн дүн

Хэлцэмж: Aβ1-42 болон Tau зэрэг цусны биомаркерууд нь төв мэдрэлийн тогтолцооны өвчнийг хянах гол үзүүлэлт болохыг олон тооны судлаачдын судалгаа харуулж байна. Мэдрэлийн аксоны гэмтэл нь дэмийрэлтэй өвчтөнүүдийн танин мэдэхүй удаан хугацааны туршид буурах шалтгаануудын нэг байж болно. Бидний судалгааны үр дүнгээр астроцитуудын идэвхжил нь цочмог дэмийрэл үүсэхэд нөлөөлж болзошгүйг харуулж байна. Астроцитууд нь мэдрэлийн эсийн амьд үлдэх, ялгарах, энергийн солилцоо, дархлаа хамгаалах зэрэг төв мэдрэлийн тогтолцооны олон чухал үйл ажиллагаанд оролцдог болохыг харуулсан.[13-14] Idland AV нарын судалгаагаар CSF Aβ1-42-ийн түвшин ухамсарт ухаан балартал илэрсэн бүлэг илрээгүй бүлгээс доогуур байгааг тогтоожээ[15]. Sun нарын судалгаагаар хагалгааны дараах 2 дахь өдөр сийвэнгийн Aβ1-40-ийн түвшин нэмэгдсэн болохыг тогтоосон энэ биомаркер нь ухамсарт ухаан балартлыг илрүүлэх хүлээн зөвшөөрөгдсөн биомаркерын жагсаалтад ороогүй байна. Сорьцны төрлүүд болон тодорхойлсон аргачлал өөр өөр байгаагаас шалтгаалан амилоид биомаркеруудын мета анализын шинжилгээг хийгээгүй байна[16].

Munster BC нарын судалгаагаар p-Tau биомаркерыг тархи нугасны шингэнд хэмжсэн үр дүнгээр ухаан балартал илрээгүй бүлэгтэй харьцуулахад илэрсэн бүлэгт бага зэрэг нэмэгдсэн байсан ч ач холбогдолгүй байсан. (P=0.06) Гэсэн хэдий ч фосфоржсон tau-ийн үр дүн зөвхөн нэг tau биомаркерын судалгаа байсан тул Tau биомаркерын мета анализ хийгдээгүй байна[17].

Ерөнхий мэдээ алдуулалтын үед үүсэх Aβ1-42 болон Tau уургийн түвшин хоорондын хамаарлыг судалсан судалгаа одоогоор байхгүй байна. Бидний судалгаагаар ухамсарт ухаан балартал илэрсэн болон илрээгүй бүлгийн хооронд хагалгааны өмнө болон дараа сийвэнгийн Aβ1-42-ийн түвшний ялгаа ажиглагдсангүй. Харин Tau-ийн түвшин Ухамсарт ухаан балартал илрээгүй бүлэгтэй харьцуулахад ухамсарт ухаан балартал илэрсэн бүлэгт буурсан байна. Аксонын гэмтэл, астроцитыг идэвхжүүлэх эмчилгээ нь мэс заслын дараа өндөр настай өвчтөнүүдэд ашигтай эсэхийг судлах интервенцийн туршилт зэрэг нэмэлт судалгаа цаашид хийх шаардлагатай байна.

Дүгнэлт:

1. Ерөнхий болон бүсчилсэн мэдээгүйжүүлэгтэйгээр мэс засалд орсон 65 болон түүнээс дээш насны эмчлүүлэгчдийн мэдээгүйжүүлгийн өмнөх цусны сийвэнгийн Tau уургийн хэмжээ өндөр байх тусам мэс заслын дараа ухамсарт ухаан балартал илэрч байгаа нь ажиглагдлаа.
2. Мэс заслын дараах ухамсарт ухаан балартлыг илрүүлэхэд мэс заслын өмнө цусны сийвэнгийн Tau биомаркерийг тодорохойлох оношлогооны мэдрэг, өвөрмөц чанар сайн байна.(P=0.007)

Талархал: Энэхүү судалгааг БШУЯ-ны докторын дараах судалгаанд сайдын нэрэмжит инновацийн тэтгэлэг (шудд-2022/02), ШУТС-ийн санхүүжилтээр

“мэдээгүйжүүлгийн дараах танин мэдэхүйн бууралтын оношилгоонд цусны сийвэнгийн aβ42 болон p-tau биомаркеруудыг ашиглах нь” сэдэвт төслийн хүрээнд хийж гүйцэтгэв. Уг судалгааг хийж гүйцэтгэхэд дэмжиж тусалсан АШУҮИС, АУС-ийн Эмнэлзүйн лабораторийн тэнхим, Яаралтай тусламж, мэдээгүйжүүлэг судлалын тэнхимийн багш нар болон АШУҮИС ийн ЭМОТ, Интермэд эмнэлэгийн мэдээгүйжүүлэг хагалгааны нэгдсэн тасаг, эмнэлзүйн лабораторийн нэгдсэн тасгийн хамт олонд талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. *Newman, M., Neurological Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors Investigators; Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med, 2001. 344(6): p. 395-402.*
2. *Silbert, B.S., et al., A comparison of the effect of high-and low-dose fentanyl on the incidence ofpostoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery in the elderly. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2006. 104(6): p. 1137-1145.*
3. *J.L Rodalph., et al., Postoperative Delirium: Acute Change with Long-Term Implications. Anesth Analg. 2011 May; 112(5): 1202–1211.*
4. *Monk, T.G., et al., Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2008. 108(1): p. 18-30.*
5. *Papon, M.-A., et al., Alzheimer's disease and anesthesia. Frontiers in neuroscience, 2011. 4: p. 272.*
6. *J, Herholz K, Bokde AL, Jessen F, Hoessler yC, Sanhai WR, Zetterberg H, Woodcock J, Blennow K: Biomarkers for Alzheimer's disease: Academic, industry and regulatory per- spectives. Nat Rev Drug Discov 2010; 9:560–74*
7. *Hampel H, Shen y, Walsh DM, Aisen P, Shaw LM, Zetterberg H, trojanowski JQ, Blennow K: Biological markers of amy- loid β-related mechanisms in Alzheimer's disease. Exp Neurol 2010; 223:334–46*
8. *Blennow K, Hampel H, Weiner M, Zetterberg H: Cerebrospinal fluid and plasma biomarkers in Alzheimer disease. Nat Rev Neurol 2010; 6:131–44*
9. *Shaw LM, Vanderstichele H, Knapik-Czajka M, Clark CM, Aisen PS, Petersen RC, Blennow K, Soares H, Simon A, Lewczuk P, Dean R, Siemers E, Potter W, Lee VM, trojanowski JQ; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: Cerebrospinal fluid biomarker signature in Alzheimer's disease neuroimag- ing initiative subjects. Ann Neurol 2009; 65:403–13*
10. *Holtzman DM: CSF biomarkers for Alzheimer's disease: Current utility and potential future use. Neurobiol Aging 2011; 32(suppl 1):S4–9*
11. *Van Harten AE, Scheeren tW, Absalom AR: A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia. Anaesthesia 2012; 67:280–93*
12. *ЭМХҮТ, Эрүүл мэндийн үзүүлэлт, 7-р Бүлэг, 7.6 Мэс заслын үйл ажиллагаа, 2021, 140-142*
13. *Takeshima T, Shimoda K, Sauve Y, Commissiong JW. Astrocyte-dependent and -independent phases of the development and survival of rat embryonic day 14 mesencephalic, dopaminergic neurons in culture. Neuroscience. (1994) 60:809–23. doi: 10.1016/0306-4522(94)90506-1*
14. *Han RT, Kim RD, Molofsky AV, Liddelow SA. Astrocyte-immune cell interactions in physiology and pathology. Immunity. (2021) 54:211–24. doi: 10.1016/j.immuni.2021.01.013*
15. *Idland AV, Wyller TB, Støen R, et al. Preclinical Amyloid-β and Axonal Degeneration Pathology in Delirium. J Alzheimers Dis. 2017;55(1):371–379. doi:10.3233/JAD-160461 [PubMed: 27662296*
16. *Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, et al. Delirium [published correction appears in Nat Rev Dis Primers. 2020 Dec 1;6(1):94]. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):90. Published 2020 Nov 12. doi:10.1038/s41572-020-00223-4, PubMed: 33184265*
17. *Munster BC, Korse CM, de Rooij SE, Bonfrer JM, Zwinderman AH, Korevaar JC. Markers of cerebral damage during delirium in elderly patients with hip fracture. BMC Neurol. 2009; 9: 21. https://doi-org.proxy.ulib.uits.iu.edu/10.1186/1471-2377-9-21. [PubMed: 19473521]*

Use of serum aβ1-42 and Tau biomarkers in the diagnosis of postoperative cognitive dysfunction

Narangerel P[1], Batgombo N[2], Sumiya D[2], Delgermoron A[2], Bayarmaa Ts[2], Tuyaajargal B[5], Sarangerel G[4], Ganchimeg Ch[1], Batchimeg N[1], Uranbaigal E [1], Gantulga D[1], Zesemdorj O[1], Dagvasuren T[1], Ganbold L[1], Khosbayar T[1,2]

[1]Department of Clinical Laboratory, Department of First Aid Ambulance and Anesthesiology, School of Medicine, MNUMS
[2]Clinical Molecular Diagnostics Center, MNUMS
[3]Department of Anesthesiology, Department of Clinical Laboratory, Intermed Hospital
[4]School of Biomedicine, MNUMS
[5]"Mungun Guur" hospital
E-mail: narangerel@mnums.edu.mn, Tel: +976-88971818

Background: Postoperative cognitive dysfunction (POCD) can occur even after general anesthesia and sedation. Postoperative cognitive dysfunction depending on the type of surgery, ranges from 8.9% to 46.1%. Serum Aβ1-42 and Tau protein levels are used to diagnose POCD, dementia, and mild cognitive impairment (MCI). The application of the three-minute cognitive impairment questionnaire (after this referred to as 3D-CAM) to detect cognitive impairment in postoperative and intensive care unit patients, and the identification of biomarkers in blood serum for diagnosis can be used for early detection of this disorder, clarification of the understanding of pathogenesis, prediction and diagnosis. This could lead to better-targeted treatment management.

Aim: Use of new novel serum biomarkers in the diagnosis of postoperative cognitive dysfunction

Materials and Methods: A total of 34 people aged 65 and over who underwent surgery under general or regional anesthesia were included in the study. Baseline cognitive parameters were determined by the "Montreal Cognitive Assessment (MoCA)" within 24 hours before anesthesia and surgery, and the amount of Aβ1-42 and Tau protein in blood plasma before surgery and anesthesia was determined by biomarker analysis.

Within 24 hours postoperative and anesthesia, delirium was assessed by the 3D-CAM method, and serum Aβ1-42 and Tau protein levels were repeatedly analyzed.

Results: The average age of the participants was 70.18±5.50, 50% (n=17) were male and 50% (n=17) were female. A total of 34 patients participated in the study, 26 (76.47%) patients did not detect delirium, while 8 (23.53%) patients detected delirium. Within 24 hours preoperative and anesthesia, the score of "The Montreal Test for Assessment of Basic Cognitive Parameters (MoCA)" was 19.88±4.017 pg/ml in patients who were not delirium, and (13.38±9.07) pg/ml delirium in patients who were (13.38±9.07). Patients with moderate cognitive impairment had dementia. The level of Tau protein preoperative was 10.52 (3.22-15.78) pg/ml and postoperative it was 10.31 (3.37-14.28) pg/ml in patients who were not detected delirium (P=0.9751). In the group with delirium, it was 17.75 (3.59-25.69) pg/ml preoperative and 7.57 (3.07-15.95) pg/ml postoperative, which was a statistically significant decrease (P=0.0391). In the group without delirium, the preoperative Aβ1-42 protein level was 11.55 (9.180-13.92) pg/ml and 12.83 (10.05-15.60) pg/ml, or not statistical difference was observed (P=0.3767). The level of Aβ1-42 protein preoperative was 11.73 (9.736-13.73) pg/ml, and postoperative it was 12.39 (9.89-14.87) pg/ml, and no statistical difference was observed (P=0.6406). When evaluating the sensitivity and specificity of the biomarker diagnostic method between Tau and Aβ1-42 proteins by ROC curve, the appropriate threshold value of preoperative Tau protein is >15.78, the sensitivity is 75%, the specificity is 73.08%, or it is more significant for diagnosis (P=0.007).

Conclusions:

1. It was observed that patients aged 65 years and older who postoperative under general or regional anesthesia had higher levels of Tau protein in the blood plasma before anesthesia, and were more likely to postoperative delirium.
2. The diagnostic sensitivity and specificity of preoperative blood plasma Tau biomarkers for detecting postoperative delirium are good.

Keywords: Fainting, Biomarker Research