

不同麻醉方式对老年患者术后早期认知功能障碍影响的评估

李红霞, 肖 军, 刘志杰, 霍晓强, 苏 春

(遵化市人民医院麻醉科, 河北 遵化 063000)

摘要:目的 建立老年手术患者术后早期认知功能障碍(POCD)预测模型,并确定 POCD 低风险人群。方法 选取 2017 年 4 月~2018 年 4 月于遵化市人民医院接受下腹开腹手术老年患者 406 例,根据术后有无 POCD 将其分为 POCD 组 20 例,未发生 POCD 组 386 例。记录一般资料(年龄、BMI)、临床记录、术前辅助检测和麻醉方式等资料,建立 POCD 预测模型,通过 ROC 曲线分析计算 ROC 曲线下面积(AUC)反映 POCD 预测型区分度、灵敏度和特异度。结果 两组患者在 ASA 分级、手术时间、术中出血、术中补液量、性别比和合并慢性疾病(高血压、糖尿病)上比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);年龄 ≥ 66 岁、BMI ≥ 25.0 kg/m²和全身麻醉为 POCD 发生独立危险因素,AUC=0.678,95% CI: 0.721~0.798,灵敏度 50.59%、特异度为 78.01%;低危人群定义为年龄 <66 岁、BMI <25.0 kg/m²且手术麻醉方式为腰麻联合硬膜外麻醉的下腹部手术老年患者。结论 老年患者术后发生 POCD 来自于多个因素,与患者年龄、BMI、和麻醉方式相关,建立 POCD 的预测模型有助于确定低风险 POCD 患者,为减少临床 POCD 发生提供新思路。

关键词:POCD;腰麻联合硬膜外麻醉;预测模型

中图分类号:R614

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.18.021

文章编号:1006-1959(2019)18-0068-03

Evaluation of the Effects of Different Anesthesia Methods on Early Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly Patients

LI Hong-xia, XIAO Jun, LIU Zhi-jie, HUO Xiao-qiang, SU Chun

(Department of Anesthesiology, Zunhua People's Hospital, Zunhua 063000, Hebei, China)

Abstract: Objective To establish a predictive model of early postoperative cognitive dysfunction (POCD) in elderly patients and to identify low-risk groups of POCD. Methods From April 2017 to April 2018, 406 elderly patients underwent open abdominal surgery in Zunhua People's Hospital. According to the presence or absence of POCD, 20 patients were divided into POCD group and 386 patients without POCD. Record general data (age, BMI), clinical records, preoperative assisted detection and anesthesia methods, establish a POCD prediction model, and calculate the area under the ROC curve (AUC) by ROC curve analysis to reflect the POCD prediction type discrimination, sensitivity and specificity. Results There were no significant differences in ASA classification, operative time, intraoperative bleeding, intraoperative fluid volume, sex ratio, and chronic disease (hypertension, diabetes) between the two groups ($P>0.05$); age ≥ 66 years old, BMI ≥ 25.0 kg/m² and general anesthesia were independent risk factors for POCD, AUC=0.678, 95% CI: 0.721~0.798, sensitivity 50.59%, specificity 78.01%; low-risk group defined as age <66 years old, BMI <25.0 kg/m² and surgical anesthesia is an elderly patient with lower abdominal surgery for spinal anesthesia combined with epidural anesthesia. Conclusion Postoperative POCD in elderly patients comes from a number of factors, which are related to age, BMI, and anesthesia. Establishing a predictive model of POCD can help identify low-risk POCD patients and provide new ideas for reducing clinical POCD.

Key words: POCD; Spinal anesthesia combined with epidural anesthesia; Predictive model

术后认知功能障碍(POCD)被认为是术后严重并发症之一,尤其是老年患者^[1]。当前,关于 POCD 研究多聚焦于探索 POCD 暴露因素影响作用或发生机制^[2]。研究表明 POCD 的发生与麻醉方式选择密切相关,手术麻醉方式不同可导致 POCD 发生差异^[3], BMI 亦是 POCD 相关危险因素^[4],已明确危险因素如:高龄共同影响术后 POCD 的发生^[5]。但这些因素是否可以作为独立危险因素作用于术后老年患者目前尚未明确。本研究拟进一步分析验证上述危险因素是否为独立作用因素,并建立 POCD 预测模式以区别 POCD 低危人群,为减少临床 POCD 发生提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 4 月~2018 年 4 月于遵化市人民医院行开腹手术老年患者 406 例,腹腔镜手术 313 例(77.10%),开腹手术 93 例(22.90%),年龄 49~78 岁,平均年龄(66.17 \pm 11.83)岁。开腹手术

患者皆来自普外科、妇产科和泌尿外科,排除术前确诊神经精神类疾病患者。术后 72 h 根据 MMSE 量表评分和临床表现诊断 POCD,根据有无将其分为 POCD 组 20 例和未发生 POCD 组 386 例。

1.2 麻醉方式 全身麻醉:使用注射用苯磺顺阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20060869,10 mg)和注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20030197,1 mg \times 5 瓶)进行麻醉诱导。气管插管后呼吸机代替自主呼吸。术中七氟醚(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20080681,100 ml)吸入麻醉联合丙泊酚(广东嘉博制药有限公司,国药准字 H20051842,20ml:200mg)连续静脉泵入维持麻醉。腰麻联合硬膜外麻醉过程:麻醉穿刺成功后,注入局麻药物 2%利多卡因(晋城海斯制药有限公司,国药准字 H14023558,20ml:0.4g),并观察麻醉平面麻醉情况,随时调整麻醉药物注入量调节麻醉平面。

1.3 观察指标 记录一般资料(年龄、BMI)、临床记录、术前辅助检测和麻醉方式等资料,建立 POCD 预

作者简介:李红霞(1986.7-),女,河北唐山人,本科,主治医师,主要从事麻醉学方向的研究

测模型,通过 ROC 曲线分析计算 ROC 曲线下面积 (AUC)反映 POCD 预测型区分度、灵敏度和特异度。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 20.0 统计学软件进行分析。计量资料使用($\bar{x} \pm s$)表示,其中年龄计量资料比较使用 t 检验,二分类变量使用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验比较两组差异。在单变量分析中,应用 Logistic 回归,后退法多变量分析来确定独立因素。这些独立因素将作为 POCD 预测模型标准,并通过 ROC 曲线分析该 POCD 预测模型区分度(discrimination), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 本研究选取病例共 406 例,平均年龄为 (66.17 ± 11.83) 岁,其中男性 232 例 (57.14%),女性 174 (42.86%)。两组患者在 ASA 分级,手术时间,术中出血量,术中补液量,性别比和合并慢性疾病(高血压、糖尿病)上比较,差异均无统计

学意义($P > 0.05$)。与未发生 POCD 的患者比较,发生 POCD 的患者在年龄和 BMI 高于未发生 POCD 的患者,采用腰硬联合麻醉的患者 POCD 的发生率明显低于全麻患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 POCD 预测模型及区分 POCD 低危人群 单变量分析结果显示:年龄 ≥ 66 岁、BMI $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$ 和全身麻醉均为 POCD 危险因素($P < 0.05$),但是合并慢性高血压并不是 POCD 发生的危险因素($P > 0.05$);多变量分析结果显示:年龄 ≥ 66 岁、BMI $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$ 和全身麻醉均为 POCD 独立预测因素,见表 2。

2.3 POCD 预测模型真实性及区分度评价 通过 ROC 曲线分析,ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.723,95%CI 0.664~0.782,约登指数=0.286,灵敏度 50.59%、特异度为 78.01%。低危人群定义为年龄 < 66 岁、BMI $< 25.0 \text{ kg/m}^2$ 且手术麻醉方式为腰麻联合硬膜外麻醉患者,见图 1。

表 1 POCD 组和未发生 POCD 组患者病例特征和麻醉方式比较 ($n, \bar{x} \pm s$)

项目	POCD 组 ($n=20$)	未发生 POCD 组 ($n=386$)	统计量	P
ASA I / II 级(例)	11/9	215/171	$\chi^2=0.004$	0.951
手术持续时间(min)	168.954 \pm 30.258	163.017 \pm 34.089	$t=0.024$	0.982
术中出血量(ml)	207.521 \pm 80.147	215.297 \pm 100.369	$t=0.026$	0.981
术中补液量(ml)	2569.514 \pm 247.265	2604.028 \pm 268.257	$t=0.247$	0.817
年龄 ≥ 66 岁			$\chi^2=11.640$	0.001
是	17(8.00)	196(92.00)		
否	3(15.00)	230(49.22)		
性别			$\chi^2=0.438$	0.508
男	10(4.30)	222(95.70)		
女	10(5.70)	164(94.30)		
BMI $\geq 25.0 (\text{kg/m}^2)$			$\chi^2=27.240$	0.000
是	9(21.40)	33(78.60)		
否	11(3.00)	353(97.00)		
麻醉方式			$\chi^2=4.287$	0.038
全身麻醉	19(6.20)	288(93.80)		
腰麻联合硬膜外麻醉	1(1.00)	98(99.00)		
合并慢性疾病				
合并糖尿病			$\chi^2=0.140$	0.708
是	3(6.00)	47(94.70)		
否	17(4.80)	339(95.20)		
合并慢性高血压			$\chi^2=1.441$	0.230
是	6(6.10)	93(93.90)		
否	14(3.40)	393(96.60)		

表 2 POCD 预测因素回归分析的单变量和多变量分析结果比较

影响因素	单变量分析		多变量分析	
	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
年龄 ≥ 66 岁	4.349(2.365~6.974)	0.000	3.108(1.648~7.870)	0.001
BMI $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$	8.287(6.237~12.024)	0.000	5.627(3.756~8.027)	0.001
合并慢性高血压	1.378(0.954~2.974)	0.217	/	/
全身麻醉	2.985(1.600~3.831)	0.000	1.607(1.951~3.730)	0.020

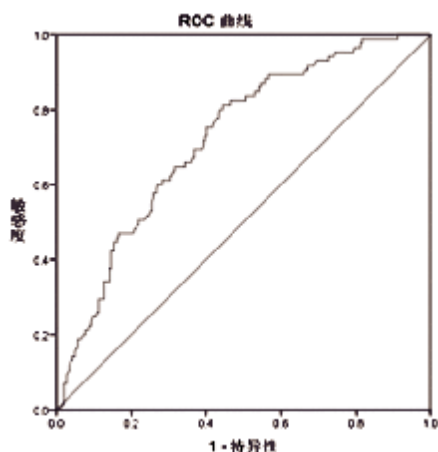


图 1 POCD 预测模型 ROC 曲线

3 讨论

术后认知功能障碍(POCD)是老年患者术后常见麻醉和手术并发症,具体表现为患者短期内记忆丧失、抽象思维能力、定向力等方面发生障碍。同时,POCD 的发生也往往会延迟患者机体和功能的恢复,大大降低了患者的术后生活质量。尽管 POCD 的确切病理生理学仍然未知,但已经提出了两种可能且可靠的机制:通过外科手术和/或全身麻醉剂的神经炎症和神经变性,即淀粉样蛋白 β 积聚和/或 tau 蛋白磷酸化,白质病变(WML)是由慢性脑灌注不足引起的,常见于老年人,与认知能力下降密切相关^[6]。另一方面,大多数研究人员认为神经炎症是导致 POCD 的主要致病因素,吸入麻醉剂诱导神经炎症^[7]。

临床上关于麻醉方式对于 POCD 的发生影响目前依然存在争议,相关研究结果表明,与全身麻醉相比,脊柱麻醉可以有效缩短老年骨科手术患者的清醒时间和语言表达时间,脊柱麻醉对这些患者的短期认知功能和精神状态影响很小,POCD 发病率较低。采用联合麻醉可降低老年患者结直肠癌切除术后 POCD 的发生率,抑制 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 和 IL-6 的术后释放^[8]。在本研究中,采用腰硬联合患者术后 POCD 的发生率明显低于采用全麻的患者,这与以往研究结果基本一致。

全麻药物,可能因为其本身存在的神经毒性,在麻醉的过程中会发生相关胆碱能系统和记忆蛋白的损伤,以及全麻术后药物的残留对中枢神经系统的作用导致突触传递抑制的麻醉后反应,最终导致患者 POCD 的发生^[9]。在以往的研究中,通常认为高龄、BMI 过高的患者会因为代谢降低或本身所具有的合并症导致麻醉药物的蓄积,从而导致各种包括 POCD 在内的麻醉术后并发症发生率的增加^[10, 11]。但在本次研究中采用 Logistic 回归分析结构显示,高龄和 $\text{BMI}>25 \text{ kg/m}^2$ 是作为术后 POCD 发生的独立危险因素。值得注意的是,合并高血压常被认为是术后发生 POCD 的危险因素^[12],但在本研究结果显

示,两组患者合并高血压、糖尿病比例无明显差异,这可能与本研究样本数量较小有关。

综上所述,在本回顾性研究,选择偏差是固有的,这可能存在观察者之间的差异有关。然而该模型依然具有一般实用性和临床价值。年龄 ≥ 66 岁、 $\text{BMI} \geq 25.0 \text{ kg/m}^2$ 和全身麻醉作为 POCD 的独立预测因素,对于今后加强高危人群、高危因素的管理,预防老年患者术后 POCD 的发生具有一定的意义,并可以为老年手术患者提供个性化临床选择并为临床治疗提供新思路。

参考文献:

- [1]Cai L,Lu K,Chen X,et al.Auricular vagus nerve stimulation protects against postoperative cognitive dysfunction by attenuating neuroinflammation and neurodegeneration in aged rats[J].Neurosci Lett,2019(703):104-110.
- [2]Zhang Y,Bao HG,Lv YL,et al.Risk factors for early postoperative cognitive dysfunction after colorectal surgery[J].BMC Anesthesiol,2019,19(1):6.
- [3]Zhan G,Hua D,Huang N,et al.Anesthesia and surgery induce cognitive dysfunction in elderly male mice: the role of gut microbiota[J].Aging,2019,11(6):1778-1790.
- [4]Li N,Zhang X,Dong H,et al.Bidirectional relationship of mast cells -neurovascular unit communication in neuroinflammation and its involvement in POCD [J].Behav Brain Res,2017,322(Pt A):60-69.
- [5]Nakao S,Yamamoto T,Kimura S,et al.Brain white matter lesions and postoperative cognitive dysfunction: a review [J].J Anesth,2019,33(2):336-340.
- [6]Zhang X,Dong Q,Fang J.Impacts of General and Spinal Anaesthesia on Short-Term Cognitive Function and Mental Status in Elderly Patients Undergoing Orthopaedic Surgery[J].J Coll Physicians Surg Pak,2019,29(2):101-104.
- [7]Al-Rejaie SS,Aleisa AM,Abuhashish HM,et al.Naringenin neutralises oxidative stress and nerve growth factor discrepancy in experimental diabetic neuropathy[J].Neurol Res,2015,37(10):924-933.
- [8]Wu X,Lu Y,Dong Y,et al.The inhalation anesthetic isoflurane increases levels of proinflammatory $\text{TNF-}\alpha$, IL-6 , and $\text{IL-1}\beta$ [J].Neurobiol Aging,2012,33(7):1364-1378.
- [9]Lin SY,Yin Z L,Gao J,et al.Effect of acupuncture-anesthetic composite anesthesia on the incidence of POCD and $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-6 in elderly patients [J].Chinese J of Integrated Traditional and Western Medicine,2014,34(7):795-799.
- [10]王以新,苏艾中,刘再英.术后认知功能障碍研究进展[J].中华临床医师杂志(电子版),2016,10(12):1795-1799.
- [11]纪木火,雷蕾,杨建军.术后认知功能障碍研究现状[J].临床麻醉学杂志,2018,34(9):918-920.
- [12]阮绪广,江伟航,黄铃燕,等.SGB 对全身麻醉下维、汉族老年高血压胆囊切除术患者应激反应及 POCD 的影响[J].中国现代医学杂志,2018,28(16):59-63.

收稿日期:2019-5-15;修回日期:2019-6-10

编辑/肖婷婷