

椎管内麻醉与全身麻醉对髋部骨折患者术后谵妄影响的 Meta 分析

黄伟华¹, 张杰^{1,2}, 丁声双¹, 秦晓宇¹, 逯晓婷¹, 段蓉蓉¹, 薛建军²

(1.甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000;

2.甘肃省中医院麻醉科, 甘肃 兰州 730050)

摘要:目的 系统评价椎管内麻醉(SA)与全身麻醉(GA)对髋部骨折患者术后谵妄的影响。方法 系统检索 PubMed、Cochranlibrary、Web of science 和 Embase4 个数据库,搜集建库至 2022 年 2 月有关 SA 和 GA 应用于髋部骨折手术对术后谵妄影响的随机对照研究文献。由 2 名研究人员独立完成文献筛选、数据提取和文献质量评价,并采用 RevMan5.4 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 9 篇随机对照研究文献,患者 3235 例,其中 SA 组 1610 例,GA 组 1625 例。Meta 分析显示:SA 组和 GA 组术后 4 d 和 7 d 的谵妄发生率比较,差异无统计学意义($RR=1.03, 1.05, 95\%CI: 0.67\sim 1.60, 0.89\sim 1.25, P>0.05$);两组总住院时间、术后 3 个月死亡率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 与 GA 相比,SA 不能降低髋部骨折术后 4 d 和 7 d 谵妄发生率、术后 3 个月死亡率及总住院时间。

关键词:椎管内麻醉;全身麻醉;髋部骨折;术后谵妄

中图分类号:R687.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.23.008

文章编号:1006-1959(2022)23-0050-05

Meta-analysis of the Effects of Spinal Anesthesia and General Anesthesia on Postoperative Delirium in Patients with Hip Fracture

HUANG Wei-hua¹, ZHANG Jie^{1,2}, DING Sheng-shuang¹, QIN Xiao-yu¹, LU Xiao-ting¹, DUAN Rong-rong¹, XUE Jian-jun²

(1.The First Clinical Medical College of Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China;

2.Department of Anesthesiology, Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, Gansu, China)

Abstract: Objective To systematically evaluate the effects of spinal anesthesia (SA) and general anesthesia (GA) on postoperative delirium in patients with hip fracture. **Methods** Pubmed, Cochranlibrary, Web of science and Embase databases were systematically searched to collect randomized controlled studies on the effects of SA and GA on postoperative delirium in hip fracture surgery from inception to February 2022. Two researchers independently completed literature screening, data extraction and literature quality evaluation, and meta-analysis was performed using RevMan5.4 software. **Results** A total of 9 randomized controlled studies were included, with 3235 patients, including 1610 patients in the SA group and 1625 patients in the GA group. Meta-analysis showed that there was no significant difference in the incidence of delirium between SA group and GA group at 4 days and 7 days after operation ($RR=1.03, 1.05, 95\%CI: 0.67\sim 1.60, 0.89\sim 1.25, P>0.05$). There was no significant difference in the total hospitalization time and the mortality rate at 3 months after operation between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with GA, SA cannot reduce the incidence of delirium at 4 days and 7 days after hip fracture surgery, mortality at 3 months after surgery, and total hospital stay.

Key words: Spinal anesthesia; General anesthesia; Hip fracture; Postoperative delirium

术后谵妄(postoperative delirium, POD)是患者在手术麻醉后 1 周内出现的一种急性神经精神综合征,其特点为认知功能障碍和注意力下降^[1,2]。据估计^[3],1990-2050 年全球髋部骨折的数量将从 126 万增长至 450 万,其中 20%的骨折患者可能出现术后并发症,包括谵妄、残疾、心血管等疾病,将严重影响患者的预后和生存质量。有研究显示,POD 发生率在髋部骨折患者中可高达 50%^[4]。同时,POD 的发生与死亡率上升^[5-7]、住院时间延长^[8-10]、术后并发症增多等不良结局密切相关^[11-14],因此对术后谵妄的预

防至关重要。目前,全身麻醉(general anesthesia, GA)和椎管内麻醉(spinal anesthesia, SA)对于术后谵妄的预防作用尚存在争议。近年来,直接比较 SA 与 GA 对髋部骨折患者术后谵妄影响的研究逐渐增多,但结果之间存在差异。因此,本研究旨在运用循证学方法,探究两种麻醉方式对髋部骨折患者术后谵妄结局的影响,为临床实践提供循证依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:①研究类型:随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),语种不限;②研究对象:因髋部骨折而接受手术的患者,年龄 ≥ 18 岁;③干预措施:实施 SA 和 GA;④结局指标:主要结局:发生术后谵妄;次要结局:总住院时间、死亡率。排除标准:①结局指标不符合的研究;②数据不完整的研究。

1.2 文献检索策略 本研究方案在 PROSPERO 上注册(CRD42022321935)。计算机检索 PubMed、

基金项目:1.甘肃省科技计划项目(编号:20JR10RA435);2.甘肃省科技计划资助项目-重点研发计划(编号:20YF8FA088)

作者简介:黄伟华(1995.9-),女,福建莆田人,硕士研究生,主要从事麻醉围术期并发症研究

通讯作者:薛建军(1971.4-),男,甘肃兰州人,硕士,主任医师,主要从事中西医结合麻醉研究

Cochrane library、Web of science、Embase4 个英文数据库,检索截止时间为 2022 年 2 月。检索词包括: Hip Fractures、femur fracture、Delirium、Cognitive Dysfunction、Postoperative Cognitive Complications、randomized controlled trial。

1.3 文献筛选与资料提取 由 2 名研究人员根据纳入和排除标准同时筛选文献,通过查阅标题和摘要初步排除不相关文献,再对可能纳入的文章进行全文阅读后,筛选符合纳入标准的文献。资料提取的主要内容:基本信息(标题、作者、国家、年份)、纳入文献特征(样本量、年龄、性别、手术和麻醉方式)、结局指标(谵妄评估工具)。

1.4 纳入文献偏倚风险评价 根据 Cochrane 风险偏倚评估工具背靠背对纳入文献进行偏倚风险评价,包括随机化产生、分配隐藏、盲法(受试者、试验人员、结局评估员)、结局数据完整性及其它偏倚因素。最后对结果进行交叉核对,存在争议时邀请第三方协助解决。

1.5 统计学方法 本研究采用 RevMan5.4 软件进行 Meta 分析。根据异质性检验评估纳入研究的异质性及其大小,若 $P \leq 0.1$ 且 $I^2 \geq 50\%$,应用随机效应模型;若 $P > 0.1$ 或 $I^2 < 50\%$,应用固定效应模型。二分类变量使用相对危险度(RR)及其 95%可信区间(CI)计算效应量。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果 通过数据库检索共获得相关文献 1229 篇,通过先去除重复文献,再阅读题目、摘要及全文,排除和主题不符的文献,最后符合纳入文献 9 篇。文献筛选详细流程及结果见图 1。

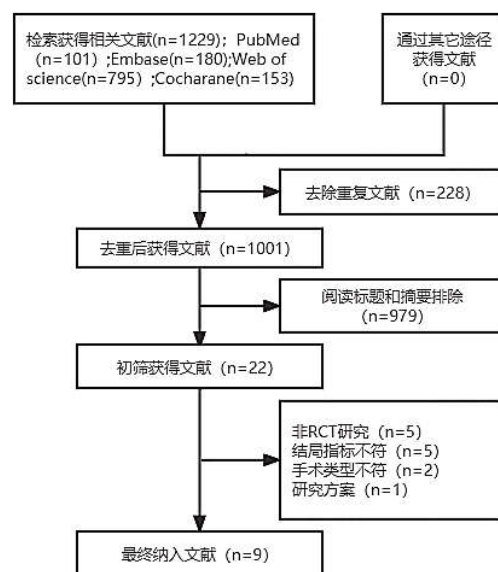


图 1 文献筛选流程及结果图

2.2 文献基本特征 本研究共纳入 9 篇^[15-23]文献,共 3235 例患者,SA 组 1610 例,GA 组 1625 例。其中 8 篇^[15-21,23]文献直接比较了 SA 与 GA,1 篇^[22]文献比较 SA 与 GA 联合腰骶丛神经阻滞。9 篇研究^[15-23]中有 5 篇研究^[17,19,21-23]详细说明了随机序列的产生,其中有 4 篇研究^[17,19,21,23]说明分配隐藏方式。所有研究均未对试验人员者和受试者进行盲法,2 篇研究^[16,20]未阐明结局评估人员对于结果的盲法。所有研究均提供失访患者的数据,未发现选择性报道和其它偏倚风险。文献一般特征见表 1,风险偏倚评估见图 2。

表 1 纳入文献的基本特征

| 纳入文献 | 国家 | 年龄(岁) | 样本量 | | 性别 | | 麻醉方式 | 观察指标 | 谵妄评估工具 |
|-----------------|----|--------|-----|-----|-----|------|---------------|------|---------|
| | | | SA | GA | 男 | 女 | | | |
| Berggren D 1987 | 瑞典 | >64 | 28 | 29 | 46 | 11 | SA vs GA | ① | DSM-III |
| Kamitani K 2003 | 日本 | ≥70 | 19 | 21 | 4 | 36 | SA vs GA | ① | CAM |
| Parker MJ 2015 | 英国 | 52~105 | 158 | 164 | 87 | 235 | SA vs GA | ①②③ | CAM |
| Neuman MD 2016 | 美国 | >57 | 6 | 6 | 9 | 3 | SA vs GA | ①③ | CAM |
| Petros T 2018 | 希腊 | ≥65 | 37 | 33 | 33 | 37 | SA vs GA | ①②③ | CAM |
| Yang YP 2019 | 中国 | 66~90 | 41 | 41 | 32 | 50 | SA vs GA | ① | CAM |
| Neuman MD 2021 | 美国 | >50 | 795 | 805 | 528 | 1072 | SA vs GA | ①②③ | CAM |
| Tang LL 2021 | 中国 | >65 | 55 | 55 | 36 | 74 | SA vs GA+CLSB | ① | CAM |
| Li T 2022 | 中国 | >65 | 471 | 471 | 247 | 695 | SA vs GA | ①③ | CAM |

注:SA:椎管内麻醉(脊髓麻醉、硬膜外麻醉或腰硬联合麻醉);GA:全身麻醉;CLSB:腰骶丛神经阻滞;①术后谵妄;②总住院时间;③术后 3 个月死亡率;DSM-III:美国精神病学会精神疾病诊断与统计手册第三版;CAM(The Confusion Assessment Method):谵妄诊断量表

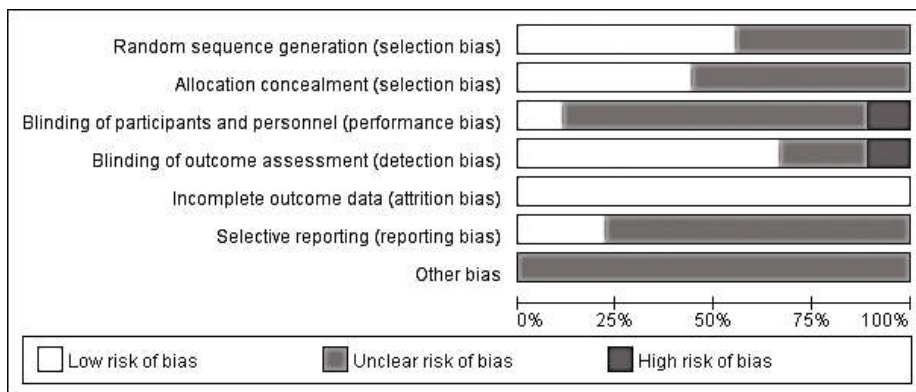


图2 Cochrane 风险偏倚评估图

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 术后4 d谵妄发生率 4项研究^[16,19-21]报道不同麻醉方式术后4 d谵妄发生率,该4项研究统计学异质性较高($P=0.076$, $I^2=58\%$),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,两组术后4 d谵妄发生率比较,差异无统计学意义($RR=1.03$, $95\%CI: 0.67\sim1.60$, $P>0.05$),见图3。

2.3.2 术后7 d谵妄发生率 9项研究^[15-23]均报道了不同麻醉方式术后7天谵妄发生率,该9项研究统计学异质性较低($P=0.30$, $I^2=16\%$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,两组术后7 d谵妄

发生率比较,差异无统计学意义($RR=1.05$, $95\%CI: 0.89\sim1.25$, $P>0.05$),见图4。

2.3.3 总住院时间 3项研究^[17,19,21]报道了总住院时间,Meta分析显示两组总住院时间比较,差异无统计学意义($MD=-0.05$, $95\%CI: -0.21\sim0.12$, $P>0.05$),见图5。

2.3.4 术后3个月死亡率 5项研究^[17-19,21,23]报道术后3个月发生的死亡率,Meta分析显示两组死亡率比较,差异无统计学意义($RR=1.02$, $95\%CI: 0.70\sim1.50$, $P>0.05$),见图6。

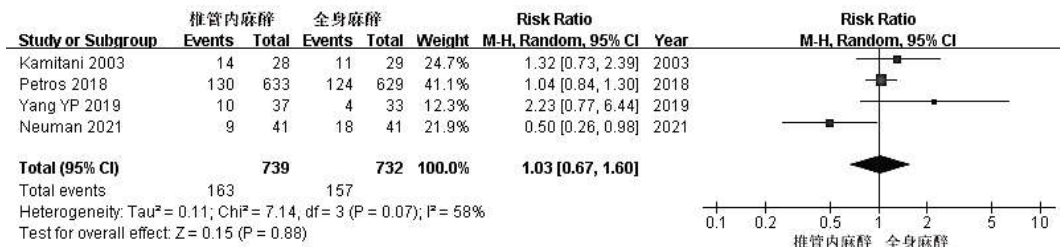


图3 SA与GA术后4 d谵妄发生率比较的森林图

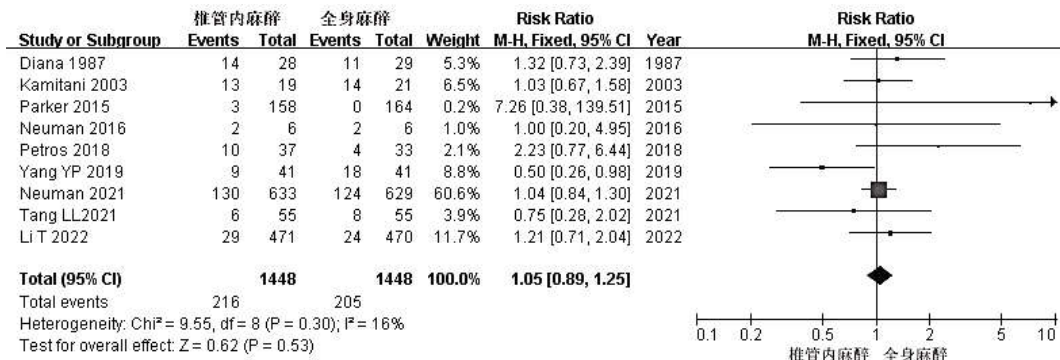


图4 SA与GA术后7 d谵妄发生率比较的森林图

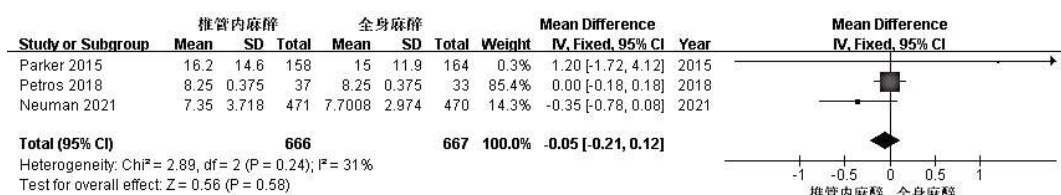


图 5 SA 与 GA 总住院时间比较的森林图



图 6 SA 与 GA 术后 3 个月死亡率比较的森林图

3 讨论

谵妄的主要发生机制是胆碱能-多巴胺系统失调学说,随着患者年龄的增长脑功能逐渐减退,造成乙酰胆碱转移酶活性下降,而乙酰胆碱酯酶活性却无变化,导致中枢神经系统中最主要的兴奋性神经递质乙酰胆碱不断减少,多巴胺浓度增加,最终引起术后谵妄^[24]。根据 2017 版欧洲麻醉学会《基于循证和专家共识的术后谵妄指南》解读^[25],发生术后谵妄的危险因素主要分为易感因素和诱发因素。易感因素主要是患者术前自身的存在的状态或疾病,如高龄、老年痴呆、贫血、心血管疾病、视力障碍、听力障碍、重度酗酒等;诱发因素主要指患者发生骨折后出现的危险因素,如感染、术后疼痛、睡眠障碍、低氧血症、尿潴留、便秘等。

目前对髋部骨折患者,临床上主要的麻醉方式有 GA 和 SA。既往有研究表明^[26],GA 中使用的抗胆碱类药物和镇静等药物会增加术后谵妄发生的风险,麻醉药物通过影响脑内神经递质系统的平衡诱发术后谵妄。相比而言,SA 具有一些优势,例如减少阿片类药物的使用、避免气道管理、无需气管插管、延长术后镇痛时间、降低术后恶心呕吐风险等。而本次 Meta 分析发现,SA 相比于与 GA 并没有降低髋部骨折患者术后谵妄的发生率,与近年的研究结果一致^[23,27]。这可能是由于术后谵妄发生的影响因素众多,如纳入文献中的患者存在个体差异,围术期的危险因素不同,患者基础疾病、手术类型、不同国家麻醉医生的用药习惯差异等,都可能导致结果发生一定程度的偏差。有研究显示,髋部骨折术后死亡率主要与高龄患者、严重基础疾病、院内跌倒等

高危因素相关^[28]。本次 Meta 分析中两组术后 3 个月死亡率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),可能的原因包括:纳入研究的年龄跨度、患者基础疾病和术后恢复等情况存在差别。Meta 分析显示两组总住院时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),总住院时间也可能受患者骨折类型、手术延迟、院内恢复情况、经济条件等不同而受到影响。因此,在临床上应当综合考虑老年人体质差、自身合并症多、麻醉效果和安全性等问题选取最适宜的麻醉方式。

本研究全面检索了 4 大英文数据库,纳入的文献中有 8 篇英文文献,1 篇日文文献。Neuman MD 和 Li T 的研究都是多中心随机对照试验,试验方案设计严谨,证据透明,样本量大,文献质量较高。与此同时,本研究也存在以下局限性:①单纯使用意识模糊评估法无法全面评判认知功能状态,主要结局指标术后谵妄依靠评估者的主观判断,可能对评价结果产生偏倚;②部分文献纳入的样本量少,不排除存在阳性结果;③部分纳入文献中,谵妄并不是作为主要结局报告,对具体的评估细节信息不够完整;④目前已发表的关于不同麻醉方式对髋部骨折术后谵妄的高质量 RCT 仍然较少,本研究仅纳入 9 篇,期待未来能纳入更多大样本、高质量、多国家多中心的随机对照试验。

综上所述,SA 相比于 GA,并不能降低髋部骨折患者术后 4 d 和 7 d 谵妄的发生率。术后谵妄的发生是围术期不同危险因素共同影响的结果,目前尚无高质量证据推荐哪种麻醉方式更好。因此,未来仍迫切需要大规模的高质量研究来进一步比较分析两种麻醉方式,为临床治疗提供可靠有效的科学依据。

参考文献:

- [1]Evered L,Silbert B,Knopman DS,et al.Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018[J].Br J Anaesth,2018,121(5):1005-1012.
- [2]Daiello LA,Racine AM,Yun Gou R,et al.Postoperative Delirium and Postoperative Cognitive Dysfunction: Overlap and Divergence[J].Anesthesiology,2019,131(3):477-491.
- [3]Veronese N,Maggi S.Epidemiology and social costs of hip fracture[J].Injury,2018,49(8):1458-1460.
- [4]Li T,Wieland LS,Oh E,et al.Design considerations of a randomized controlled trial of sedation level during hip fracture repair surgery: a strategy to reduce the incidence of postoperative delirium in elderly patients[J].Clin Trials,2017,14(3):299-307.
- [5]Evered LA,Goldstein PA.Reducing Perioperative Neurocognitive Disorders (PND) Through Depth of Anesthesia Monitoring: A Critical Review[J].Int J Gen Med,2021,14:153-162.
- [6]Bai J,Liang Y,Zhang P,et al.Association between postoperative delirium and mortality in elderly patients undergoing hip fractures surgery: a meta-analysis [J].Osteoporos Int,2020,31(2):317-326.
- [7]Mohanty S,Gillio A,Lindroth H,et al.Major Surgery and Long Term Cognitive Outcomes: The Effect of Postoperative Delirium on Dementia in the Year Following Discharge[J].J Surg Res,2022,270:327-334.
- [8]Aziz KT,Best MJ,Naseer Z,et al.The Association of Delirium with Perioperative Complications in Primary Elective Total Hip Arthroplasty[J].Clin Orthop Surg,2018,10(3):286-291.
- [9]Iamaroon A,Wongviriyawong T,Sura-Arunsumrit P,et al.Incidence of and risk factors for postoperative delirium in older adult patients undergoing noncardiac surgery: a prospective study[J].BMC Geriatr,2020,20(1):40.
- [10]Kirfel A,Menzenbach J,Guttenthaler V,et al.Postoperative delirium after cardiac surgery of elderly patients as an independent risk factor for prolonged length of stay in intensive care unit and in hospital [J].Aging Clin Exp Res,2021,33(11):3047-3056.
- [11]Meyer M,Götz J,Parik L,et al.Postoperative delirium is a risk factor for complications and poor outcome after total hip and knee arthroplasty[J].Acta Orthop,2021,92(6):695-700.
- [12]Gou RY,Hsieh TT,Marcantonio ER,et al.One-Year Medicare Costs Associated With Delirium in Older Patients Undergoing Major Elective Surgery[J].JAMA Surg,2021,156(5):430-442.
- [13]Evered LA,Chan MTV,Han R,et al.Anaesthetic depth and delirium after major surgery: a randomised clinical trial [J].Br J Anaesth,2021,127(5):704-712.
- [14]Chen DX,Yang L,Ding L,et al.Perioperative outcomes in geriatric patients undergoing hip fracture surgery with different anesthesia techniques: A systematic review and meta-analysis[J].Medicine (Baltimore),2019,98(49):e18220.
- [15]Berggren D,Gustafson Y,Eriksson B,et al.Postoperative confusion after anesthesia in elderly patients with femoral neck fractures[J].Anesth Analg,1987,66(6):497-504.
- [16]Kamitani K,Higuchi A,Asahi T,et al.Postoperative delirium after general anesthesia vs. spinal anesthesia in geriatric [J].Japanese Journal of Anesthesiology,2003,52(9):972-975.
- [17]Parker MJ,Griffiths R.General versus regional anaesthesia for hip fractures. A pilot randomised controlled trial of 322 patients [J].Injury,2015,46(8):1562-1566.
- [18]Neuman MD,Mehta S,Bannister ER,et al.Pilot Randomized Controlled Trial of Spinal Versus General Anesthesia for Hip Fracture Surgery[J].J Am Geriatr Soc,2016,64(12):2604-2606.
- [19]Tzimas P,Samara E,Petrou A,et al.The influence of anesthetic techniques on postoperative cognitive function in elderly patients undergoing hip fracture surgery: General vs spinal anesthesia[J].Injury,2018,49(12):2221-2226.
- [20]Yang YP,Dong LK.Alleviation of Postoperative Delirium by Spinal Anesthesia in Elderly Patients with Hip Fracture [J].J Coll Physicians Surg Pak,2019,29(8):790-791.
- [21]Neuman MD,Feng R,Carson JL,et al.Spinal Anesthesia or General Anesthesia for Hip Surgery in Older Adults[J].N Engl J Med,2021,385(22):2025-2035.
- [22]Tang L,Fang P,Fang Y,et al.Comparison of Effects between Combined Lumbar-Sacral Plexus Block plus General Anesthesia and Unilateral Spinal Anesthesia in Elderly Patients Undergoing Hip Fracture Surgery: A Pilot Randomized Controlled Trial[J].Evid Based Complement Alternat Med,2021,2021:6685497.
- [23]Li T,Li J,Yuan L,et al.Effect of Regional vs General Anesthesia on Incidence of Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Hip Fracture Surgery: The RAGA Randomized Trial[J].JAMA,2022,327(1):50-58.
- [24]Winland CD,Welsh N,Sepulveda-Rodriguez A,et al.Inflammation alters AMPA-stimulated calcium responses in dorsal striatal D2 but not D1 spiny projection neurons [J].Eur J Neurosci,2017,46(9):2519-2533.
- [25]罗爱林,张杰.2017版欧洲麻醉学会《基于循证和专家共识的术后谵妄指南》解读[J].临床外科杂志,2018,26(1):29-33.
- [26]Hughes CG,Boncyk CS,Culley DJ,et al.American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Postoperative Delirium Prevention[J].Anesth Analg,2020,130(6):1572-1590.
- [27]Patel V,Champaneria R,Dretzke J,et al.Effect of regional versus general anaesthesia on postoperative delirium in elderly patients undergoing surgery for hip fracture: a systematic review [J].BMJ Open,2018,8(12):e020757.
- [28]Nkanang B,Parker M,Parker E,et al.Perioperative mortality for patients with a hip fracture[J].Injury,2017,48(10):2180-2183.

收稿日期:2022-09-01;修回日期:2022-09-07

编辑/王萌