

• 论 著 •

髋关节置换术后早期认知功能障碍危险因素의巢式病例对照研究

张巨凤, 于泓波

(辽宁省沈阳市骨科医院麻醉科 110044)

摘要:目的 采用巢式病例对照研究方法分析该院髋关节置换术后患者早期认知功能障碍(POCD)的发生率及相关危险因素。方法 对该院 2010 年 1 月至 2015 年 11 月髋关节置换的患者进行统计,资料完整者 567 例,对其中术后早期发生 POCD 的患者 81 例(病例组),采用巢式病例-对照研究方法,按照性别相同、年龄(± 3 岁)的原则,以 1:3 的比例为病例组匹配对照组 243 例,探讨受教育程度、高血压史、糖尿病史、慢性疼痛病史、饮酒、体质指数(BMI)、麻醉方式、手术时间、血压波动、手术出血量、术后疼痛对术后早期 POCD 发生的影响。结果 术后早期 POCD 的发病率为 14.29%,单因素方差分析结果显示:高血压史、糖尿病史、饮酒、BMI、麻醉方式、血压波动(血压波动大于或小于基础 30%)、手术出血量与 POCD 的发生不存在统计学关联($P > 0.05$),而受教育程度、手术时间、术前慢性疼痛病史、术后疼痛病史与 POCD 的发生呈正相关,且差异有统计学意义($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示:受教育程度、手术时间大于 2 h、术前慢性疼痛及术后疼痛与 POCD 发生呈正相关,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 髋关节置换术后 7 d POCD 的发生率为 14.29%;术前慢性疼痛、术后疼痛、受教育程度及手术时间大于 2 h 是髋关节置换术后早期 POCD 发生的危险因素。

关键词: 术后早期认知功能障碍; 高危因素; 巢式病例-对照

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.15.028 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2016)15-2146-03

Risk factors of early postoperative cognitive dysfunction in hip-replacement surgery: a nested case-control study

ZHANG Jufeng, YU Hongbo

(Department of Anesthesiology, Shengyang Municipal Orthopedic Hospital, Shenyang, Liaoning 110044, China)

Abstract: **Objective** To analyze the incidence rate and related risk factors of early postoperative cognitive dysfunction(POCD) in hip-replacement surgery by using the nested case-control method. **Methods** The patients with hip-replacement surgery in our hospital from January 2010 to December 2015 were performed the statistics, including 567 cases of intact data, in which 81 cases of POCD(case group) adopted the nested case-control method, and 243 cases were matched as the control group according to the principle of the same sex and age(± 3 years old) and 1:3 proportion. The influence of the educational degree, hypertension history, diabetes history, chronic pain history, drinking, BMI, anesthetic mode, operative time, blood pressure fluctuation, intraoperative bleeding volume and postoperative pain on early POCD occurrence was investigated. **Results** The incidence rate of early POCD was 14.29%. The one-way anova analysis results revealed that the hypertension history, diabetes history, drinking, BMI, anesthetic mode, blood pressure fluctuation $>$ or $<$ basic blood pressure 30% and intraoperative bleeding volume had no statistical correlation with POCD occurrence($P > 0.05$), while educational level, operative time, preoperative chronic pain history, postoperative pain history had a positive relation with the POCD occurrence, and the difference was statistically significant($P < 0.05$); the multivariate Logistic regression analysis results showed that the educational level, operative time > 2 h, preoperative chronic pain and postoperative pain had a positive correlation with the POCD occurrence, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** The incidence rate of POCD on postoperative 7 d is 14.29%. Preoperative chronic pain, postoperative pain, educational level and operative time > 2 h are the risk factors of early POCD occurrence.

Key words: early postoperative cognitive dysfunction; high-risk factors; nested case-control

术后认知功能障碍(POCD)是髋关节置换患者术后常见的神经系统并发症,主要表现为精神错乱、焦虑和记忆受损等认知功能改变。有研究表明老年、髋关节置换手术均是 POCD 的高危因素^[1-2]。本院为骨科专科医院,每年有大量的老年髋关节置换术患者,因此课题组对本院近 5 年髋关节置换术后的患者进行前瞻性研究,运用巢式病例对照研究方法探讨髋关节 POCD 并发症的发生率及危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2010 年 1 月至 2015 年 1 月髋关节置换术患者 943 人,美国标准协会(ASA)分级 II~III,资料完整者 567 例作为队列人群。统计出术后发生 POCD 的患者共 81

例,男 47 例,女 34 例,年龄 65~94 岁。排除标准:既往有精神病史、认知功能障碍及脑外伤的患者。按照性别相同、年龄(± 3 岁)的原则,以 1:3 的比例为病例组匹配 3 例对照,选出对照组 243 例。

1.2 方法 收集患者的一般资料,包括年龄、性别、身高、受教育程度、高血压史、糖尿病史、慢性疼痛病史(术前应用过止痛药)、饮酒(白酒大于 3 斤/月,啤酒大于 10 瓶/月)、体质指数(BMI)、麻醉方式、手术时间、血压波动(血压波动大于或小于基础 30%)、手术出血量、术后疼痛(VAS > 6 分)的情况。

1.3 判定方法 运用简易精神状态量表(MMSE)进行认知功能评分,MMSE ≤ 24 分为发生认知功能障碍,认知功能由经过

培训的不参与麻醉的人员进行评价。手术前 1 d 进行评定,剔除 MMSE<24 分的患者。术后 1~7 d 每天进行一次评定,MMSE<24 分的认定为 POCD。BMI 判定标准:BMI<25 为体质量过轻,25≤BMI≤30 为体质量正常,BMI>30 为超重。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计学分析。计量资料组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验,多因素分析用 Logistic 回归分析。以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 统计本院 2010~2015 年髋关节置换患者 567 例(男 324 例,女 243 例)术后随访 7 d 发生 POCD 的共计 81 例(男 47 例,女 34 例),发生率为 14.29%。发病年龄均在 65~94 岁,平均(75.10±8.16)岁,如果统计本院 60 岁以下髋关节置换术后 POCD 发病率为零,无 1 例 60 岁以下发生 POCD,发生 POCD 的最小年龄为 65 岁。见表 1。

表 1 研究对象一般情况资料			
组别	人数(<i>n</i>)	POCD 发生数(<i>n</i>)	发生率(%)
性别			
男	324	47	14.51
女	243	34	13.99
年龄(岁)			
<60	18	0	0.00
60~<70	152	19	12.50
70~<80	206	32	15.53
80~<90	123	24	19.51
≥90	17	6	35.29

表 2 髋关节置换术后 POCD 危险因素的单因素分析					
变量	分类变量	χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
高血压病	1,无;2,有	0.159	0.701	1.217	0.705~3.599
糖尿病	1,无;2,有	2.178	0.146	1.330	0.831~2.956
麻醉方式	1,椎管内麻醉;2,全麻	1.458	0.227	0.672	0.352~1.282
教育程度	1,高中以下;2,高中以上	8.726	0.032	7.972	1.160~10.964
术前疼痛	1,无;2,有	6.927	0.028	4.762	1.903~8.767
饮酒	1,不饮酒;2,饮酒	0.701	0.390	0.901	0.264~1.835
BMI	1,BMI<25;2,25≤BMI≤30;3,BMI>30	1.159	0.523	0.705	0.389~1.654
血压波动	1,无;2,有	15.673	0.000	9.917	1.529~19.803
术中出血量	1,≤500 mL;2,500~1 000 mL;3,>1 000 mL	0.615	0.481	0.784	0.223~1.327
手术时间	1,≤2 h;2,>2 h	11.962	0.000	8.014	2.278~15.683
术后疼痛	1,无;2,有	20.059	0.000	10.825	1.407~21.962

2.2 髋关节置换术后 POCD 的单因素分析 研究显示高血压史、糖尿病史、饮酒、BMI(BMI<25,25≤BMI≤30,BMI>30)、麻醉方式、血压波动(血压波动大于或小于基础 30%)、手

术出血量与 POCD 的发生不存在统计学关联(*P*>0.05)。而受教育程度、手术时间、术前慢性疼痛病史、术后疼痛病史与 POCD 的发生呈正相关(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 髋关节置换术后 POCD 危险因素的多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归模型结果显示受教育程度、手术时间大于 2 h、术前慢性疼痛及术后疼痛与 POCD 发生呈正相关(*P*<0.05),是 POCD 的危险因素。见表 3。

表 3 髋关节置换术后 POCD 危险因素的多因素 Logistic 回归模型结果				
参数	<i>b</i>	<i>P</i>	OR	95%CI
术前高血压	-0.276	0.495	0.752	0.331~1.804
术前糖尿病	0.613	0.206	1.769	0.651~4.141
麻醉方式	0.543	0.376	1.120	0.608~3.170
教育程度	0.971	0.019	2.499	1.134~5.827
术前疼痛	1.327	0.003	3.016	1.547~7.963
饮酒	-1.106	0.138	0.327	0.141~0.862
BMI<25	-0.460	0.271	1.862	0.601~4.124
25≤BMI≤30	-0.294	0.683	1.347	0.345~5.340
BMI>30	0.541	0.317	1.726	0.611~4.760
血压波动	0.368	0.109	1.259	0.532~3.564
术中出血(≤500 mL)	-2.062	0.118	0.327	0.083~1.103
术中出血(>500~<1 000 mL)	-0.937	0.186	0.178	0.097~1.603
术中出血(≥1 000 mL)	-0.471	0.069	0.148	0.059~1.872
手术时间(≤2 h)	-2.062	0.118	0.327	0.083~1.103
手术时间(>2 h)	1.668	0.000	5.759	2.412~13.527
术后疼痛	1.871	0.000	6.427	1.583~14.984

3 讨 论

研究结果显示本院近 5 年的髋关节置换术后早期 POCD 的发生率为 14.29%。Moller 等^[1]1998 年对 60 岁以上非心脏手术的患者进行的多中心研究显示术后 7 d 的 POCD 的发生率为 25.80%,Evered 等^[2]2011 年在对各种手术 POCD 发生率的研究结果显示髋关节置换术后 POCD 的发生率为 17.00%。他们的结论中 POCD 的发生率高于本研究结果,这可能与本研究界定了手术方式,本研究中并没有排除 60 岁以下的患者,并且医疗水平、生活质量、患者受教育程度等因素的进步、评价标准有关。

Moller 等^[1]的多中心研究表明,年龄是与术后认知功能障碍唯一重要的相关因素,随着年龄的增加,POCD 的发生率显著增加。而本研究因为方法为巢式对照研究,对照组的年龄已经界定,所以并没有将年龄列为一个危险因素。但是本研究显示 60 岁以下的患者无 1 例发生 POCD,因此也可以推断年龄在 60 岁以上是 POCD 的危险因素,这与 Moller 等^[1]的研究结果相一致。有研究表明这可能与老年的炎性反应较年轻人更明显,神经中枢炎症消退机制相对衰退有关。

髋关节置换术后 POCD 的单因素分析显示高血压史、糖尿病史、饮酒、BMI(BMI<25,25≤BMI≤30,BMI>30)、麻醉方式、血压波动(血压波动大于或小于基础 30%)、手术出血量与 POCD 的发生不存在统计学关联(*P*>0.05)。而受教育程度、手术时间术前慢性疼痛病史、术后疼痛病史与 POCD 的发

生呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归模型结果显示受教育程度、手术时间大于 2 h、术前慢性疼痛及术后疼痛与 POCD 发生呈正相关($P<0.05$)，是 POCD 的危险因素。单因素分析及多因素 Logistic 回归模型结果是一致的。Puskas 等^[3]的研究表明，高血糖与术后 6 周 POCD 的发生相关联。Hudetz 等^[4]的研究显示伴随代谢综合征的患者进行非心脏手术更容易对认知产生影响。而本研究并没有发现高血压史、糖尿病史、饮酒与 POCD 的发生存在相关性，可能这可能与本不同研究方法及样本的选择有关。术后随访时间有限，仅仅为 7 d，只能对术后早期的 POCD 的相关性进行分析，本研究还存在一定局限性。蒋宗明等^[5]研究发现在胃癌根治术硬膜外麻醉 POCD 的发生率要低于全身麻醉后，很多研究也显示麻醉方法、麻醉药对 POCD 的发生有相关性^[6-7]。而 Guay 等^[8]研究认为术后 30 d POCD 的发生与麻醉方式没有关联。在本研究中也未发现麻醉方式与髋关节置换术 POCD 的发生存在关联。

综上所述，本研究表明髋关节置换术后 7 d POCD 的发生率为 14.29%。术前慢性疼痛、术后疼痛、受教育程度及手术时间大于 2 h 是髋关节置换术后早期 POCD 的发生的危险因素。

参考文献

- [1] Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: IS-POCD1 study[J]. *Lancet*, 1998, 351(916): 857-861.

(上接第 2145 页)

肢手术患者远隔器官氧化应激损伤。Zhang 等^[8]研究显示，右美托咪定可通过激活 α_2 肾上腺素能受体降低小肠缺血再灌注损伤大鼠模型体内炎症因子水平。Hanci 等^[9]发现右旋美托咪定能降低脓毒症大鼠低血压发生率，血浆细胞因子 TNF- α 、IL-6 水平，肺组织血管壁中性粒细胞的浸润程度，抑制炎症反应，降低病死率；并且早期大剂量给药能够更加扩大上述结果。NF- κ B 是参与多种信号通路的转录因子，研究表明 NF- κ B 可诱导血管黏附分子，单核细胞趋化因子的大量释放，加重炎症级联反应，最终使组织细胞凋亡坏死^[10]。本研究中右美托咪定组患者血清 NF- κ B 和 ICAM-1 水平显著降低，提示右美托咪定至少部分通过下调 NF- κ B 的表达最终降低炎症因子的释放。

综上所述，骨科下肢手术患者术前使用右美托咪定，可能减轻了止血带所致炎症反应水平，NF- κ B 可能部分参与其中，其详细机制得进一步研究。

参考文献

- [1] Halladin NL. Oxidative and inflammatory biomarkers of ischemia and reperfusion injuries[J]. *Dan Med J*, 2015, 62(4): B5054-5075.
- [2] 于健, 李睿, 姚文瑜. 右美托咪啶预处理对下肢缺血再灌注致肺损伤的保护作用[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(44): 3510-3514.
- [3] 阮孝国, 刘贺, 孟凡民, 等. 右美托咪啶对骨科下肢手术患者止血带诱发肢体缺血-再灌注损伤的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(7): 668-670.
- [4] Mahmoud M, Mason KP. Dexmedetomidine: review, up-

- [2] Evered L, Scott DA, Silbert B, et al. Postoperative cognitive dysfunction is Independent of type of surgery and anesthetic[J]. *Anesth Analg*, 2011, 112(5): 1179-1185.
- [3] Puskas F, Grocott HP, White WD, et al. Intraoperative hyperglycemia and cognitive decline after CABG[J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84(5): 1467-1473.
- [4] Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, et al. Metabolic syndrome exacerbates short-term postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing cardiac surgery: results of a pilot study[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, 25(2): 282-287.
- [5] 蒋宗明, 丛昊, 陈忠华. 硬膜外阻滞对全麻下腹腔胃癌根治术老年病人术后认知功能障碍的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2013(33): 1056-1058.
- [6] 田悦, 郭善斌, 黄威. 七氟醚对 $A\beta$ 淀粉样蛋白诱导的大鼠认知功能障碍及海马组织氧化应激反应的影响[J]. *中国麻醉学杂志*, 2014, 34(4): 462-465.
- [7] 王改梅, 刘喆, 沈颖洁, 等. 全麻/控制性降压手术对海马神经元凋亡的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 2013, 29(1): 145-149.
- [8] Guay J, Parker MJ, Gajendraquadkar PR, et al. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 12(22): 1002.

(收稿日期: 2016-02-27 修回日期: 2016-05-01)

date, and future considerations of paediatric perioperative and periprocedural applications and limitations[J]. *Br J Anaesth*, 2015, 115(2): 171-182.

- [5] 徐雪, 蔡劲松, 戚翔, 等. 不同剂量右美托咪啶对大鼠全脑缺血再灌注损伤脑保护作用的研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(7): 688-690.
- [6] 张继晨, 孟瑞霞, 杜增利. 右美托咪啶对老年患者下肢手术中止血带所致氧化应激及炎症反应的影响[J]. *华中科技大学学报: 医学版*, 2015, 44(3): 310-313.
- [7] 陈月, 张加强, 孟凡民. 右美托咪啶对肢体缺血再灌注诱发肺损伤的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2015, 35(12): 1113-1115.
- [8] Zhang XY, Liu ZM, Wen SH, et al. Dexmedetomidine administration before, but not after, ischemia attenuates intestinal injury induced by intestinal Ischemia-Reperfusion in rats[J]. *Anesthesiology*, 2012, 116(5): 1035-1046.
- [9] Hanci V, Yurdakan G, Yurtlu S, et al. Protective effect of dexmedetomidine in a rat model of α -naphthylthiourea-induced acute lung injury[J]. *J Surg Res*, 2012, 178(1): 424-430.
- [10] Liu M, Yu Y, Jiang H, et al. Simvastatin suppresses vascular inflammation and atherosclerosis in ApoE(-/-) mice by downregulating the HMGB1-RAGE axis[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2013, 34(6): 830-836.

(收稿日期: 2016-03-02 修回日期: 2016-05-15)