

· 髋部骨折 ·

老年髋关节置换术后认知功能障碍的危险因素分析

李森磊¹ 孙立¹ 杨先腾¹ 胡如印¹ 韩伟¹ 田家亮¹ 方开云² 刚绍鹏² 向慧³
顾然⁴ 李春燕⁴ 田晓滨¹

【摘要】 目的 探讨并分析老年患者髋关节置换术后发生认知功能障碍(POCD)的危险因素及处理对策。**方法** 回顾性分析 2012 年 8 月至 2014 年 1 月收治的符合纳入标准的老年髋部骨折患者 293 例,根据是否出现 POCD 分组,记录并比较两组患者的年龄、性别、手术时间、内环境情况及术后睡眠状况,采用多因素 Logistic 回归分析老年髋部骨折患者 POCD 的危险因素,观察术后并发症的情况。**结果** 单因素分析显示两组患者的年龄($\chi^2=33.043$, $P<0.05$)、手术时间($\chi^2=21.776$, $P<0.05$)、睡眠质量($\chi^2=64.722$, $P<0.05$)、内环境紊乱情况($\chi^2=32.632$, $P<0.05$) 差异有统计学意义。多因素分析示 65~69 岁和 ≥ 70 岁组 POCD 发生率高于年龄 <65 岁组,OR 值为 6.434 (95% CI: 2.945~14.059); 手术时间 80~99 min 组和 >100 min 组 POCD 发生率高于 <80 min 组,OR 值为 4.241 (95% CI: 2.383~7.547); 睡眠紊乱组 $>$ 睡眠质量良好组,OR 值为 0.103 (95% CI: 0.040~0.261); 出现 2 种以上内环境紊乱组 $>$ 出现一种内环境紊乱组,OR 值为 3.586 (95% CI: 1.517~11.114)。**结论** 高龄、睡眠质量差、手术时间长、内环境紊乱是老年髋部骨折发生 POCD 的危险因素。

【关键词】 关节成形术, 置换, 髋; 老年人; 认知功能障碍

Risk factors analysis for postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing hip arthroplasty Li Senlei¹, Sun Li¹, Yang Xianteng¹, Hu Ruyin¹, Han Wei¹, Tian Jialiang¹, Fang Kaiyun², Gang Shaopeng², Xiang Hui³, Gu Ran⁴, Li Chunyan⁴, Tian Xiaobin¹. ¹Department of Orthopedics, ²Department of Anesthesia, ³Department of Psychiatrist, ⁴Department of Neurology, People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang 550002, China.

Corresponding author: Tian Xiaobin, Email: txb6@vip.163.com

【Abstract】 Objective To study the reason and treatment methods of cognitive dysfunction after hip arthroplasty in elderly patients (postoperative cognitive dysfunction, POCD). **Methods** Two hundred and ninety-three elderly cases with hip fracture were reviewed from August 2012 to January 2014. There were two groups according to the occurrence of the POCD. The age, operation time, inner environment and postoperative sleep quality were analyzed. The logistic multivariate regression analysis were conducted to analyze the risk factors of POCD in elderly patients with hip fracture. **Results** The single factor analysis indicated age ($\chi^2=33.043$, $P<0.05$), operation time ($\chi^2=21.776$, $P<0.05$), sleep quality ($\chi^2=64.722$, $P<0.05$) and inner environment ($\chi^2=32.632$, $P<0.05$), the differences were statistically significant. The logistic multivariate regression analysis showed the POCD incidence rates of 65-69 age and 70 age-above groups were higher than the 65 age-below group, and OR was 6.434 (95% CI: 2.945-14.059); the POCD incidence rates of groups which had 80-99 minutes and 100-minutes-above operation time were higher than the group which had 80-minutes-below operation time, and OR was 4.241 (95% CI:

2.383-7.547); the incidence rates of the poor sleep quality group were higher than the good sleep quality group, and the *OR* was 0.103 (95% *CI*: 0.040-0.261); the incidence rates of two or more inner environment disturbances group were higher than the single inner environment disturbance group, and *OR* was 3.586 (95% *CI*: 1.517-11.114). **Conclusion** The advanced age, long operation time and poor sleep quality were important risk factors of POCD in elderly patients with hip fracture.

【Key words】 Arthroplasty, replacement, hip; Aged; Cognition disorders

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 是术后出现的一种中枢神经系统并发症, 其临床表现为认知能力减退、焦虑、记忆受损、语言理解能力和社会融合能力减退等^[1]。随着年龄的增加, POCD 的发生率逐渐增高。有研究报道, 老年患者 POCD 总发病率为 17.89%, 其中骨科手术组发病率为 11.76%^[2]。POCD 常导致病死率增加、康复延迟、丧失独立生活的能力、其他并发症增多、住院时间延长和医疗费用的增加等^[3], 加重医护人员的工作负荷及家庭、社会的负担。

随着人口老龄化趋势加剧, 接受髋关节置换术的老年患者日益增加, 临床实践中, 及时发现危险因素, 早期进行干预, 预防 POCD 的发生, 是骨科医师面临的重要问题。本研究通过回顾性分析本院 2012 年 8 月至 2014 年 1 月收治的行髋关节置换术患者的临床资料, 采用 Logistic 回归进行多因素分析, 目的在于: (1) 分析老年髋关节置换术后发生 POCD 的危险因素; (2) 明确 POCD 发生的高危人群; (3) 提出预防 POCD 发生的有效措施, 降低 POCD 的发生率。

资料与方法

一、纳入及排除标准

纳入标准: (1) 年龄 ≥ 60 岁; (2) 接受人工髋关节置换术。

排除标准: (1) 患有中枢神经系统和心理疾病; (2) 服用镇静剂、抗抑郁药; (3) ASA I ~ II 级无精神和活动性神经系统疾病, 如帕金森病; (4) 有严重的视力或听力障碍, 无法与心理医师有效交流, 或因受教育程度问题不能完成神经心理测验; (5) 术前简易精神状态检查表总分低于 24 分。

二、一般资料

回顾性收集本院自 2012 年 8 月至 2014 年 1 月接受髋关节置换术的老年患者共 300 例, 根据纳入排除标准, 排除 7 例不符合标准的患者 (3 例患有中枢神经系统疾病, 2 例服用镇静剂, 2 例患有帕金森病), 最

终 293 例患者纳入本研究, 所有患者均于手术结束当日至 6 个月行随访。年龄 65 ~ 94 岁, 平均 (68 \pm 2) 岁, 男 129 例 (44%), 女 164 例 (56%), 住院时间 9 ~ 36 d, 平均住院日 20 d。

三、手术方式

所有手术均由同一组医师完成, 均行人工髋关节置换术, 麻醉方式均为全身麻醉, 293 例髋关节置换术患者中, 采用全髋置换 235 例 (80.2%), 半髋置换 58 例 (19.8%)。

四、研究方法

依据 293 例患者 POCD 发生情况分为 POCD 组 42 例 (14%)、非 POCD 组 251 例, 比较两组患者的年龄、性别、睡眠质量、手术时间、内环境紊乱情况, 采用多因素 Logistic 回归分析 POCD 的危险因素, 观察两组患者术后并发症发生情况的差异。

所有 POCD 患者的诊断均参照文献方法进行^[4-6], 用心理及精神量表作为诊断工具, 具体量表: (1) 简易精神状态检查表 (mini-mental state examination, MMSE); (2) 韦氏记忆量表; (3) 韦氏成人智力量表; (4) 连线测验 B-A (trail making test TMTB-A)。

睡眠质量的评价标准: 通过患者及其家属自身感受, 比较其平素平均睡眠时间, 并通过匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 量表进行评定^[7]。

内环境紊乱的评价标准: 通过术后监测肝肾功能及电解质等获得, 主要指标为血清钾、钠水平及白蛋白水平等。

所有检查均由两名经过精神病学培训的护理人员对研究对象进行评定, 意见不一致时由研究者进行最后的判定。

五、统计学处理

数据分析采用 SPSS 13.0 (SPSS 公司, 美国) 统计软件, 将随访数据录入数据库, 相关影响因素 (变量) 赋值见表 1。年龄、手术时间、性别、睡眠质量、内环境紊乱情况、手术方式等计数资料组间比较应用 Pearson χ^2 检验。将单因素分析中 $P < 0.2$ 的因

素纳入多因素 Logistic 回归分析筛选出 POCD 的危险因素, 检验水准 α 值取双侧 0.05。

结 果

一、单因素分析结果

(一) 年龄

POCD 组患者与 ≥ 70 岁组患者比例多于无 POCD 组, 两组差异具有统计学意义 ($\chi^2=33.043$, $P < 0.05$)。

(二) 手术时间

POCD 组手术时间 80 ~ 99 min 组和 > 100 min 组患者比例多于无 POCD 组, 两组差异具有统计学意义 ($\chi^2=21.776$, $P < 0.05$)。

(三) 性别

POCD 组患者中男性 16 例, 女性 26 例, 无 POCD 组患者中男性 124 例, 女性 169 例, 两组性别分布比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.400$, $P > 0.05$)。

(四) 睡眠质量

POCD 组出现睡眠紊乱的患者为 36 例, 未出现的为 6 例, 无 POCD 组出现睡眠紊乱的患者为 58 例, 未出现的为 193 例, 两组睡眠质量比较差异具有统计学意义 ($\chi^2=64.722$, $P < 0.05$), POCD 组出现睡眠紊乱患者的比例大于无 POCD 组。

(五) 内环境紊乱情况

POCD 组出现营养不良患者 3 例, 低钾者 5 例, 无 POCD 组出现营养不良患者 12 例, 低钾患者 76 例, 两组内环境紊乱情况分布比较差异具有统计学意义 ($\chi^2=32.632$, $P < 0.05$), POCD 组出现内环境紊乱患者的比例大于无 POCD 组。

(六) 手术方式

POCD 组行全髋置换的患者为 4 例, 半髋置换的患者为 38 例, 无 POCD 组全髋置换者为 54 例, 半髋置换的患者为 197 例, 两组手术方式的比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.649$, $P > 0.05$)。

二、多因素分析结果

以是否发生 POCD 为因变量, 单因素分析中 $P < 0.2$ 的因素年龄、手术时间、睡眠质量、内环境紊乱情况为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示: 高龄、睡眠质量差、手术时间长、内环境紊乱是 POCD 的危险因素, 见表 3。

三、POCD 发生率

术后出现 POCD 的患者 42 例, POCD 发生率为 14.3%, 其中男 16 例 (38.1%), 女 26 例 (61.9%)。

讨 论

一、术后 POCD 的相关因素分析

目前, POCD 得到越来越多关注, 但其发病机制尚不清楚, 主要的危险因素有手术时间、高龄、睡眠紊乱、合并内科疾病、心理因素、环境因素、术后内环境紊乱等, 而高龄和外科创伤是 POCD 公认的危险因素^[8], 本组患者 POCD 发生率为 14.3%, 高于文献报道的 11.76%, 但较为接近, 考虑与诊断标准的不同有一定关系。

(一) 手术时间

本组资料显示, 手术时间是 POCD 的相关因素, 手术时间越长、出现 POCD 的可能性就越大, 本组患者均接受髋关节置换术, 为骨科中大型手术, 手术时间相对较长, 患者要承受较大的手术打击, 术中、术后的失血量较大, 易导致大脑缺氧及血压波动, 此外, 手术创伤和应激引起的炎症反应同样可能导致患者神经系统损伤而出现认知功能障碍。近

表 1 影响老年髋关节置换术后发生 POCD 变量的赋值及说明

变量	赋值及说明
是否为 POCD 患者 (Y)	否 =0, 是 =1
年龄 (X1)	60 ~ 64 岁 =0, 65 ~ 69 岁 =1, 70 岁 =2
性别 (X2)	男 =0, 女 =1
睡眠质量 (X3)	出现睡眠紊乱 =0, 未出现 =1
手术方式 (X4)	全髋置换 =0, 半髋置换 =1
内环境紊乱 (X5)	无 =0, 营养不良 =1, 低钾 =2
手术时间 (X6)	70 ~ 79 min =0, 80 ~ 99 min =1, ≥ 100 min =2

表 2 老年髋关节置换术后 POCD 的单因素分析

组别	POCD 组	无 POCD 组	χ^2 值	P 值
年龄 [岁, 例 (%)]			33.043	< 0.05
60 ~ 64	1 (2.4)	56 (22.3)		
65 ~ 69	11 (26.2)	127 (50.6)		
≥ 70	30 (71.4)	68 (27.1)		
手术时间 [min, 例 (%)]			21.776	< 0.05
70 ~ 79	8 (19.0)	127 (50.6)		
80 ~ 99	13 (31.0)	75 (29.9)		
> 100	21 (50.0)	49 (19.5)		
男 / 女 (例)	16/26	124/169	0.400	> 0.05
睡眠质量 (例, 0/1)	36/6	58/193	64.722	< 0.05
内环境紊乱情况 (例, 0/1/2)	20/8/14	193/12/46	18.922	< 0.05
手术方式 (例, 0/1)	4/38	54/197	0.649	> 0.05

表 3 老年髋关节置换术后 POCD 的多因素 Logistic 回归分析

入选变量	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% 置信区间
年龄 (岁)	1.862	0.399	21.795	0.001	6.434	2.945 ~ 14.059
睡眠质量	-2.276	0.476	22.872	0.001	0.103	0.040 ~ 0.261
手术时间 (min)	1.445	0.294	24.135	0.001	4.241	2.383 ~ 7.574
内环境紊乱	1.277	0.577	4.895	0.027	3.586	1.157 ~ 11.114

年来炎症反应在 POCD 发生中的作用成为研究的热点, 许多研究表明一些炎症因子如 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor- α , α -TNF)、白介素 (interleukin, IL)、胶质细胞等在血液中和大脑组织中的表达水平与 POCD 的发生相关, 手术创伤导致患者中枢神经发生炎症反应, 炎性细胞因子 (IL-1、IL-2、IL-6 和 α -TNF) 的释放, 造成中枢 Ach、5-HT 和 NE 等递质系统的紊乱, 导致精神紊乱和认知功能障碍的发生^[9]。也有研究表明, 手术创伤会导致中枢神经及周围神经系统的炎症因子水平升高, 进而改变海马功能, 导致认知功能受到损害^[1, 10], 说明较长的手术时间是造成老年患者髋关节置换 POCD 的一个重要因素。

(二) 年龄因素

造成患者髋关节置换 POCD 的另一个重要因素是高龄。许多研究表明, 高龄是 POCD 的一个危险因素, 随着年龄的增长, POCD 的发生率显著升高。研究表明, 年龄 > 60 岁的老年患者术后出现的认知功能障碍的发生率是年轻患者的 11 倍^[11], 而另一项研究表明, 老年患者, 尤其是年龄 > 70 岁发生率显著增高。可能原因在于老年患者脑内乙酰胆碱、突触前胆碱受体等减少, 导致中枢神经系统功能减退、衰退^[12]。

(三) 睡眠紊乱

从本组数据可以看出睡眠质量是保护性因素, 而诸多研究也表明 POCD 与睡眠紊乱有密切的关系, 而造成术后睡眠紊乱的因素很多, 如疼痛、药物作用、情绪、周围环境等^[7], 髋关节置换术属于骨科中大型手术, 患者需要承受较大的手术打击、疼痛等, 此外由于病房环境复杂、噪音等常导致患者睡眠不足, 对术后老年患者的睡眠质量产生重要影响。

(四) 内环境紊乱

结合多因素分析可以看出, 内环境紊乱并不是 POCD 的相关因素, 但单因素分析有差异, 说明内环境紊乱是可能因素^[13], POCD 组患者中 3 例出现术后营养不良, 5 例出现术后低钾, 通过肠外营养及补钾等对症支持治疗后症状逐渐缓解, 说明营养不良及低钾可能会引起 POCD。另外, 本组患者 5 例合并糖尿病, 6 例合并高血压, 糖尿病和高血压常并发心脑血管病变, 特别是糖尿病患者容易出现代谢紊乱, 在手术打击、创伤以及低血压等应激情况下易导致机体水、电解质、酸碱平衡紊乱, 从而损害中枢神经系统。

此外, 大量研究表明, 全身麻醉药物可影响手术患者记忆认知功能, 一项国际多中心研究表明

全身麻醉下接受非心脏手术的老年患者术后 1 周内 POCD 发生率为 19.7%^[14]。吕金英等^[15] 研究分析 POCD 发生原因可能是全身麻醉药物可通过影响神经突触可塑性损害记忆,进而改变或损害大脑引起认知功能障碍。本次研究主要分析因素不包含麻醉方式,故选择患者均接受全麻手术,最终对患者术后发生认知功能障碍不存在差异性。

二、POCD 的围手术期治疗

(一) 充分的术前准备

术前应对患者的生理、心理做好充分的评估,尽可能调整患者全身状况,纠正内环境紊乱、贫血及改善营养状况^[16]。向患者及其家属做好术前沟通与宣教,介绍手术情况,讲明老年患者可能发生 POCD 以便早发现、及时处理,做好心理疏导,减轻患者术前紧张、焦虑的情绪^[1]。选择合适的手术方式,尽可能减少术中失血,手术中注意监测血压、血氧饱和度,维持循环稳定,及时预防和处理低氧血症^[17, 18]。

(二) 术后密切观察患者的言行、情绪等变化

要求早期诊断和治疗主要病因,注意监测患者生命体征,保持呼吸循环通畅,应用镇痛药物降低疼痛影响,注意补充营养、维持内环境稳定、补液。必要时可予以镇静类药物如氯丙嗪 25 mg 肌肉注射,1~2 次/d。加强日间护理,细致的医疗护理能维持定向能力,必要时可由心理专科医师进行心理疏导,由于外力限制患者活动会加剧焦虑,甚至增加死亡率,非必要不予以外力限制患者活动。尽量减少周围环境对患者的影响,避免出现睡眠紊乱,对于失眠严重者给予艾司唑仑片 100 mg 睡前口服。

三、本研究的局限性与展望

本研究存在以下不足:(1) 样本量较小,由于统计方法的差异以及对认知功能障碍的诊断尚无统一的国际标准,导致样本量较小,分布到每一个项目的病例数目就更加少,可能会导致数据的偏差;(2) 纳入的因素较少,没有对患者的接受髋关节置换的病因、骨折部位,术前待床日、麻醉方式以及术中失血量等进行统计学分析,从而导致可供分析的因素较少,可能会漏掉某些因素;(3) 如果对同一因素的不同区间进行多因素分析,也许可以更加明确危险因素并进行分析。对老年髋关节置换术后认知功能障碍的研究尚需进一步的大样本前瞻性多中心随机对照研究。

李森磊,孙立,杨先腾,等.老年髋关节置换术后认知功能障碍的危险因素分析[J/CD].中华老年骨科与康复电子杂志,2016,2(2): 71-75.

参 考 文 献

- 1 Tomaszewski D. Biomarkers of brain damage and postoperative cognitive disorders in orthopedic patients: an update [J]. Biomed Res Int, 2015: 402959.
- 2 张挺杰,皋源,江燕,等.老年病人术后精神障碍的发生率和病因分析 [J]. 临床麻醉学杂志, 2003, 19(2): 98-99.
- 3 Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, et al. Long-term Consequences of Postoperative Cognitive Dysfunction [J]. Anesthesiology, 2009, 110(3): 548-555.
- 4 Polunina AG, Golukhova EZ, Guekht AB, et al. Cognitive dysfunction after on-pump operations: neuropsychological characteristics and optimal core battery of tests [J]. Stroke Res Treat, 2014: 302824.
- 5 穆东亮,王东信,李立环,等.冠状动脉旁路移植手术后早期谵妄与认知功能障碍的关系 [J]. 北京大学学报:医学版, 2011, 43(2): 242-249.
- 6 Liu YH, Wang DX, Li LH, et al. The effects of cardiopulmonary bypass on the number of cerebral microemboli and the incidence of cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery [J]. Anesth Analg, 2009, 109(4): 1013-1022.
- 7 Chen AF, Orozco FR, Austin LS, et al. Prospective evaluation of sleep disturbances after total knee arthroplasty [J]. J Arthroplasty, 2016, 31(1): 330-332.
- 8 Mu DL, Li LH, Wang DX, et al. High postoperative serum cortisol level is associated with increased risk of cognitive dysfunction early after coronary artery bypass graft surgery: a prospective cohort study [J]. PLoS One, 2013, 8(10): 77637.
- 9 何永涛,储勤军,张卫.术后认知功能障碍的炎症机制 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2011, 32(2): 213-215, 224.
- 10 Cibelli M, Fidalgo AR, Terrando N, et al. Role of interleukin-1 beta in postoperative cognitive dysfunction [J]. Ann Neurol, 2010, 68(3): 360-368.
- 11 朱格化,张洪.骨科术后认知功能障碍的临床分析 [J]. 中国社区医师:医学专业, 2010, 12(16): 75.
- 12 张勇.老年人髋部骨折术后认知障碍临床分析 [J]. 中国医学创新, 2010, 7(9): 12-14.
- 13 Wang W, Wang Y, Wu H, et al. Postoperative cognitive dysfunction: current developments in mechanism and prevention [J]. Med Sci Monit, 2014, 20: 1908-1912.
- 14 Price CC, Garvan CW, Monk TG. Type and severity of cognitive decline in older adults after noncardiac surgery [J]. Anesthesiology, 2008, 108(1): 8-17.
- 15 吕金英,周海燕.不同麻醉方法对老年患者术后认知功能障碍的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(4): 677-679.
- 16 Zheng F, Sheinberg R, Yee MS, et al. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring and neurologic outcomes in adult cardiac surgery patients: a systematic review [J]. Anesth Analg, 2013, 116(3): 663-676.
- 17 de Tournay-Jetté E, Dupuis G, Bherer L, et al. The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery [J]. Cardiothorac Vasc Anesth, 2011, 25(1): 95-104.
- 18 Lin R, Zhang F, Xue Q, et al. Accuracy of regional cerebral Oxygen saturation in predicting postoperative cognitive dysfunction after total hip arthroplasty: regional cerebral Oxygen saturation predicts POCD [J]. J Arthroplasty, 2013, 28(3): 494-497.

(收稿日期: 2015-09-18)

(本文编辑: 吕红芝)