

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.14.003
文章编号: 1005-8982 (2021) 14-0013-07

消化系统疾病专题·论著

老年胃肠道肿瘤切除术患者术后认知功能障碍的危险因素分析

李永利¹, 黄慧凡¹, 丑靖², 陈双¹, 黎兰¹, 乐园¹

(中南大学湘雅三医院 1.麻醉科, 2.胃肠外科, 湖南 长沙 410013)

摘要: **目的** 筛选老年胃肠道肿瘤切除术患者术后认知功能障碍(POCD)的相关危险因素。**方法** 选取2018年6月—2020年6月中南大学湘雅三医院在全身麻醉下行择期胃肠道肿瘤切除术的老年患者221例。使用简易精神状态量表(MMSE)评估认知功能。根据患者是否发生POCD分为POCD组和非POCD组;根据患者发生POCD严重程度分为轻度POCD组、重度POCD组和非POCD组。分别记录各组患者术前、术中和术后的临床资料,并用单因素和多因素Logistic回归分析危险因素。**结果** POCD组吸烟率及饮酒率高于非POCD组($P < 0.05$),POCD组与非POCD组年龄、性别构成、BMI、ASA状况、受教育程度、术前MMSE评分和病史比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。POCD组术前 K^+ 水平和术后30 d EQ-5D评分较非POCD组低($P < 0.05$),POCD组术后1 d疼痛[静息/活动视觉模拟评分法(VAS)评分 ≥ 4 分]发生率、术中失血量 $\geq 1\,000$ ml发生率、术后入ICU支持治疗率较非POCD组高($P < 0.05$),POCD组与非POCD组术前握力、术前白细胞(WBC)、术前血红蛋白、术前Alb、手术时间、是否选择TAP、术中保温差异、非甾体类药物和右美托咪定治疗史比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。重度POCD、轻度POCD与非POCD组患者术前高血压病发生率、ICU支持治疗率、术前WBC $\geq 10 \times 10^9/L$ 发生率、术中失血量 ≥ 500 ml发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),POCD组较非POCD组患者高。单因素Logistic回归分析显示,术后1 d静息状态下VAS评分 ≥ 4 分、术后1 d活动状态下VAS评分 ≥ 4 分、饮酒和术中失血量 $\geq 1\,000$ ml是早期POCD的危险因素($P < 0.05$)。术后1 d静息状态下VAS评分 ≥ 4 分、术后1 d活动状态下VAS评分 ≥ 4 分、术前WBC水平 $\geq 10 \times 10^9/L$ 和术中失血量 ≥ 500 ml,是重度POCD的危险因素($P < 0.05$)。多因素一般Logistic回归分析结果表明,术后1 d静息状态下VAS评分 ≥ 4 分[OR=6.445(95% CI: 2.621, 15.845), $P < 0.05$]、术后1 d活动状态下VAS评分 ≥ 4 分[OR=6.037(95% CI: 2.996, 12.164), $P < 0.05$]、饮酒[OR=2.320(95% CI: 1.091, 4.937), $P < 0.05$]和术中失血量 $\geq 1\,000$ ml [OR=11.631(95% CI: 1.172, 115.464), $P < 0.05$]是早期POCD的危险因素。术后1 d静息状态下VAS评分 ≥ 4 分[OR=9.583(95% CI: 3.086, 29.762), $P < 0.05$]、术后1 d活动状态下VAS评分 ≥ 4 分[OR=7.655(95% CI: 2.576, 22.743), $P < 0.05$]、术前WBC水平 $\geq 10 \times 10^9/L$ [OR=11.952(95% CI: 1.686, 84.758), $P < 0.05$]、术中失血量 ≥ 500 ml [OR=7.235(95% CI: 1.943, 26.942), $P < 0.05$]和高血压病史[OR=2.753(95% CI: 1.103, 6.866), $P < 0.05$]是重度POCD的危险因素。**结论** 术后第1天VAS评分高、饮酒和术中失血量 $\geq 1\,000$ ml是老年胃肠道肿瘤切除术患者发生早期POCD的危险因素。术后第1天VAS评分高、术前WBC $\geq 10 \times 10^9/L$ 、术中失血量 ≥ 500 ml和合并高血压病是老年胃肠道肿瘤切除术患者发生重度POCD的危险因素。

关键词: 术后认知功能障碍; 围手术期医护; 胃肿瘤; 肠肿瘤; 危险因素

中图分类号: R749.16

文献标识码: A

Analysis of risk factors for postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing gastrointestinal tumor resection

收稿日期: 2021-02-22

[通信作者] 乐园, E-mail: leyuanxy@csu.edu.cn

Yong-li Li¹, Hui-fan Huang¹, Jing Chou², Shuang Chen¹, Lan Li¹, Yuan Le¹

(1. Department of Anesthesiology, 2. Department of Gastrointestinal Surgery, The Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410013, China)

Abstract: Objective To screen the risk factors of postoperative cognitive dysfunction (POCD) in elderly patients undergoing gastrointestinal tumor resection. **Methods** A total of 221 elderly patients scheduled for elective gastrointestinal tumor resection under general anesthesia from June 2018 to June 2020 were selected. Cognitive function of each participant was assessed by Mini-mental State Examination (MMSE). According to whether POCD occurred, patients were divided into non-POCD group and POCD group, while the latter was further subdivided into mild POCD group and severe POCD group on the basis of the severity of disease conditions. Clinical data of three groups of patients before, during and after the operation were recorded separately, and the risk factors for POCD were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression models. **Results** Of the 221 patients, 91 (41.2%) had POCD, and 40 (18.1%) were classified as severe POCD. The frequency of history of smoking and alcohol consumption was higher in POCD group than that in non-POCD group ($P < 0.05$). There was no difference in age, gender composition, body mass index (BMI), American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status, education degree, preoperative MMSE score, and underlying medical history between the POCD group and non-POCD group ($P > 0.05$). Preoperative K⁺ level and EuroQol five dimensions questionnaire (EQ-5D) score 30 days after surgery were lower in POCD group than those in non-POCD group ($P < 0.05$). The incidences of pain at 1 day after surgery [Visual Analogue Scale (VAS) scores at rest or on movement ≥ 4], intraoperative blood loss $\geq 1,000$ ml, and postoperative requirement for treatments in intensive care unit (ICU) were higher in POCD group compared with non-POCD group ($P < 0.05$). No difference was observed in preoperative grip strength, white blood cell (WBC) count, hemoglobin and albumin levels, operative duration, the choice of transversus abdominis plane block, intraoperative warming or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and dexmedetomidine between the two groups ($P > 0.05$). The rates of hypertension, postoperative requirement for treatments in ICU, preoperative WBC count $\geq 10 \times 10^9/L$ and intraoperative blood loss ≥ 500 ml were different among severe POCD group, mild POCD group, and non-POCD group ($P > 0.05$). Univariate Logistic regression analysis indicated that VAS scores ≥ 4 at rest and on movement at 1 day after operation, history of alcohol consumption and intraoperative blood loss $\geq 1,000$ ml were risk factors for early POCD ($P < 0.05$). Besides, VAS scores at rest and on movement ≥ 4 at 1 day after operation, preoperative WBC count $\geq 10 \times 10^9/L$ and intraoperative blood loss ≥ 500 ml were risk factors for severe POCD ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that VAS score at rest ≥ 4 at 1 day after operation [$\hat{OR} = 6.445$, (95% CI: 2.621, 15.845)], VAS score on movement ≥ 4 at 1 day after operation [$\hat{OR} = 6.037$, (95% CI: 2.996, 12.164)], history of alcohol consumption [$\hat{OR} = 2.320$, (95% CI: 1.091, 4.937)] and intraoperative blood loss ≥ 1000 ml [$\hat{OR} = 11.631$, (95% CI: 1.172, 115.464)] were risk factors for early POCD, while VAS score at rest ≥ 4 [$\hat{OR} = 9.583$, (95% CI: 3.086, 29.762)] at 1 day after operation, VAS score on movement ≥ 4 [$\hat{OR} = 7.655$, (95% CI: 2.576, 22.743)] at 1 day after operation, preoperative WBC count $\geq 10 \times 10^9/L$ [$\hat{OR} = 11.952$, (95% CI: 1.686, 84.758)], intraoperative blood loss ≥ 500 ml [$\hat{OR} = 7.235$, (95% CI: 1.943, 26.942)] and history of hypertension [$\hat{OR} = 2.753$, (95% CI: 1.103, 6.866)] were risk factors for severe POCD. **Conclusions** High VAS score at 1 day after operation, history of alcohol consumption and intraoperative blood loss more than 1,000 ml are risk factors for early POCD in elderly patients undergoing gastrointestinal tumor resection. In addition, high VAS scores at 1 day after operation, preoperative WBC count exceeds $10 \times 10^9/L$, intraoperative blood loss greater than 500 ml and history of hypertension are risk factors for severe POCD in elderly patients undergoing gastrointestinal tumor resection.

Keywords: postoperative cognitive dysfunction; perioperative medical care; gastrointestinal tumor; risk factors

胃肠道肿瘤是消化系统常见的恶性肿瘤，手术切除是治疗的主要手段之一^[1-4]。随着老年患者手术的日益增多及术后并发症对其生活质量的深远影响，患者术后并发症的围手术期防治越来越

受到重视^[5-8]。术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 是常见的术后中枢神经系统并发症，其主要临床表现为手术麻醉后出现认知功能 (包括学习、记忆、情绪、情感、判断力等)

下降,多见于脆性大脑^[9-10]。POCD 的发生不仅可延长患者住院时间、增加医疗费用,而且可降低患者出院后的生活质量和自理能力,增加术后痴呆的发生率,甚至增加死亡率^[7, 11],给患者个人、家庭和社会造成严重的负担^[12]。目前,POCD 仍无公认的、疗效确切的防治方法^[13],根据不同研究报道,术后第 7 天 POCD 的发生率为 41%~75%,术后 3 个月为 18%~45%^[14]。通过筛选出发生 POCD 的危险因素,并及早干预可能是有效降低 POCD 发生率的方法^[15]。本研究回顾性分析全身麻醉下行择期胃肠道肿瘤切除术的老年患者的临床资料,预测 POCD 的发生率,旨在筛选老年胃肠道肿瘤患者 POCD 的潜在危险因素,为临床预防该疾病的发生提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月—2020 年 6 月中南大学湘雅三医院在全身麻醉下行择期胃肠道肿瘤切除术的老年患者 221 例。根据患者是否发生 POCD 分为 POCD 组和非 POCD 组,分别有 91 例和 130 例;根据患者发生 POCD 严重程度分为轻度 POCD 组、重度 POCD 组和非 POCD 组,分别有 40 例、51 例和 130 例。纳入标准:①全身麻醉下行择期胃肠肿瘤切除术患者,年龄 ≥ 65 岁,性别不限,美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级 II~IV 级;②术前简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)得分 ≥ 24 分。排除标准:①严重神经或精神疾病史;②服用镇静剂或抗抑郁药史;③严重视听障碍,影响认知功能评估;④术前谵妄。本研究经医院伦理委员会批准(ID: 21011),患者均签署知情同意书。

1.2 主要分析指标

1.2.1 人口学特征和临床基线资料 年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、受教育程度、ASA 分级、MMSE 评分、吸烟或饮酒、既往病史(高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑卒中)。

1.2.2 主要临床指标 手术时间、术中失血量、术中保温、视觉模拟评分法(VAS)评分(术后 1 d 和 7 d;静息和活动状态)、欧洲多维健康指数(EQ-5D)量表评分(术后 7 d 和 30 d)、腹横肌平面(TAP)

阻滞、术后入重症加强护理病房(ICU)治疗、药物治疗(非甾体抗炎药、右美托咪定等)、术前握力测量、术前 1 d 的血细胞分析[白细胞(WBC)和血红蛋白(Hb)]、术前白蛋白(Alb)、术前血清钾离子(K^+)水平。

1.3 认知功能评估

由专人在术前 1 d 和术后第 7 天进行 MMSE 评分,且评估人员对该研究方案不知情。根据既往研究,当 MMSE 评分与基线评分相比下降 1 个标准差时诊断为 POCD,MMSE 评分下降 ≥ 2 个标准差诊断为重度 POCD^[15-16]。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;影响因素的分析采用单因素和多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 POCD 组与非 POCD 组人口学特征和基线资料比较

发生 POCD 有 91 例,发生率为 41.2%(91/221);重度 POCD 有 40 例,发生率为 18.1%(40/221)。POCD 组与非 POCD 组饮酒率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),POCD 组高于非 POCD 组。POCD 组与非 POCD 组年龄、性别构成、BMI、ASA 分级、受教育程度、术前 MMSE 评分和既往疾病史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 各组临床指标比较

POCD 组与非 POCD 组术后 7 d 和 30 d EQ-5D 评分和 K^+ 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),POCD 组较非 POCD 组低。POCD 患者与非 POCD 组术后 1 d 疼痛(静息/活动 VAS 评分 ≥ 4 分)发生率、术中失血量 ≥ 1000 ml 发生率、术后入 ICU 支持治疗率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),POCD 组较非 POCD 组高。POCD 组与非 POCD 组术前握力、术前 WBC、术前 Hb、术前 Alb、手术时间、是否选择 TAP、术中保温差异、非甾体类药物和右美托咪定治疗史比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

重度 POCD、轻度 POCD 与非 POCD 组患者术前

表 1 POCD 组与非 POCD 组人口学特征和基线资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	ASA 分级 例(%)		
					Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
POCD组	91	61/30	70.57 ± 4.24	21.81 ± 2.70	21(23.1)	70(76.9)	0(0.0)
非POCD组	130	94/36	70.79 ± 4.95	22.46 ± 3.18	39(30.0)	88(67.7)	3(2.3)
χ^2/t 值		0.711	0.346	1.591		3.683	
P值		0.399	0.730	0.113		0.092	

组别	受教育程度 例(%)				术前MMSE 评分 ($\bar{x} \pm s$)
	文盲	中学	高中	大学及以上	
POCD组	4(4.4)	71(78.1)	12(13.2)	4(4.4)	26.98 ± 1.70
非POCD组	6(4.6)	95(73.1)	19(14.6)	10(7.7)	26.64 ± 1.82
χ^2/t 值			1.831		-1.404
P值			0.767		0.162

组别	既往疾病史 例(%)					饮酒 例(%)
	高血压	糖尿病	脑血管疾病	心血管疾病	化疗	
POCD组	39(42.9)	13(14.3)	10(11.0)	11(12.1)	5(5.5)	24(26.4)
非POCD组	53(40.8)	20(15.4)	11(8.5)	17(13.1)	2(1.5)	19(14.6)
χ^2/t 值	0.096	0.051	0.398	0.047	2.731	4.723
P值	0.757	0.822	0.528	0.828	0.127	0.030

表 2 POCD 组与非 POCD 组临床指标比较

组别	n	VAS 评分 例(%)				EQ-5D 评分 ($\bar{x} \pm s$)		
		术后 1 d(静息)≥ 4 分	术后 1 d(活动)≥ 4 分	术后 7 d(静息)≥ 4 分	术后 7 d(活动)≥ 4 分	术前	术后 7 d	术后 30 d
POCD 组	91	28(30.8)	75(82.4)	14(15.4)	39(42.9)	82.48 ± 9.93	64.92 ± 15.73	68.36 ± 20.14
非 POCD 组	130	8(6.2)	56(43.1)	10(7.7)	47(36.2)	81.34 ± 12.66	68.89 ± 13.92	73.56 ± 12.87
χ^2/t 值		23.786	34.320	3.272	1.012	-0.749	1.972	2.168
P 值		0.000	0.000	0.070	0.314	0.455	0.050	0.032

组别	手术时间/ (min, $\bar{x} \pm s$)	术中失血量 ($\bar{x} \pm s$)		药物史 ($\bar{x} \pm s$)		TAP ($\bar{x} \pm s$)	术中保温 例(%)
		>500 ml	>1 000 ml	非甾体类	右美托咪定		
POCD 组	237.02 ± 90.06	12(13.2)	6(6.6)	11(12.1)	30(33.0)	37(40.7)	67(73.6)
非 POCD 组	224.17 ± 74.21	12(9.2)	1(0.8)	18(13.8)	48(36.9)	48(36.9)	103(79.2)
t/χ^2 值	-1.160	0.865	5.920	0.145	0.367	1.497	0.316
P 值	0.248	0.352	0.020	0.703	0.545	0.574	0.330

组别	实验室检查				术前握力/ (kg, $\bar{x} \pm s$)	ICU 支持治疗 例(%)
	术前 K ⁺ /(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	术前 WBC/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	术前 Alb/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	术前 Hb/(g/L, $\bar{x} \pm s$)		
POCD 组	3.38 ± 0.47	6.19 ± 2.14	38.24 ± 4.81	116.17 ± 23.76	24.08 ± 6.67	11(12.1)
非 POCD 组	3.51 ± 0.48	6.19 ± 1.89	38.12 ± 4.27	115.83 ± 23.93	25.49 ± 7.00	6(4.6)
t/χ^2 值	2.012	-0.001	-0.187	-0.334	0.947	4.210
P 值	0.045	0.999	0.852	0.919	0.136	0.040

高血压病发生率、ICU 支持治疗率、术前 WBC $\geq 10 \times 10^9/L$ 发生率、术后 1 d 静息/活动 VAS 评分 ≥ 4 分发

生率、术中失血量 ≥ 500 ml 发生率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 轻度 POCD、重度 POCD 与非 POCD 组临床指标比较 例(%)

组别	<i>n</i>	高血压病史	ICU 支持治疗	术前 WBC $\geq 10 \times 10^9/L$	术后 1 d VAS 评分(静息) ≥ 4 分	术后 1 d VAS 评分(活动) ≥ 4 分	术中失血量 ≥ 500 ml
重度 POCD 组	40	23(57.5)	8(20.0)	5(12.5)	16(40.0)	34(85.0)	9(22.5)
轻度 POCD 组	51	16(31.4)	3(5.9)	2(3.9)	12(23.5)	41(80.4)	3(5.9)
非 POCD 组	130	53(40.8)	6(4.6)	2(1.5)	8(6.2)	56(43.1)	12(9.2)
χ^2 值		6.394	10.502	9.412	28.246	34.517	7.260
<i>P</i> 值		0.041	0.015	0.023	0.000	0.000	0.027

2.3 POCD 相关危险因素

用单因素 Logistic 回归分析筛选自变量, 选择单因素分析中 $P \leq 0.10$ 的相关因素进入多因素一般 Logistic 回归分析中, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。单因素 Logistic 回归分析结果显示, 术后 1 d 静息状态下 VAS 评分 ≥ 4 分、术后 1 d 活动状态下 VAS 评分 ≥ 4 分、饮酒和术中失血量 $\geq 1\ 000$ ml 是早期 POCD 的危险因素($P < 0.05$)。术后 1 d 静息状态下 VAS 评分 ≥ 4 分、术后 1 d 活动状态下 VAS 评分 ≥ 4 分、术前 WBC $\geq 10 \times 10^9/L$ 和术中失血量 ≥ 500 ml 是重度 POCD 的危险因素($P < 0.05$) (见表 4、5)。分别选择术后 1 d 静息状态下 VAS 评分 ≥ 4 分、术后 1 d 活动状态下 VAS 评分 ≥ 4 分、饮酒、术中失血量 $\geq 1\ 000$ ml 作为自变量, 以早期 POCD 作为因变量; 术后 1 d 静息状态下 VAS 评分 ≥ 4 分、术后 1 d 活动状态下 VAS 评分 ≥ 4 分、术前 WBC 水平 $\geq 10 \times 10^9/L$ 和术中失血量 ≥ 500 ml、高血压病史作为自变量, 以重度 POCD 作为因变量, 行多因素一般 Logistic 回归分析。结果表明, 术后 1 d 静息状态下 VAS 评分 ≥ 4 分 [$\hat{OR}=6.445$ (95% CI: 2.621, 15.845)]、术后 1 d 活动状态下 VAS 评分 ≥ 4 分 [$\hat{OR}=6.037$ (95% CI: 2.996, 12.164)]、饮酒 [$\hat{OR}=2.320$ (95% CI: 1.091, 4.937)] 和术中失血量 $\geq 1\ 000$ ml [$\hat{OR}=11.631$ (95% CI: 1.172, 115.464)] 是早期 POCD 的危险因素。术后 1 d 静息状态下 VAS 评分 ≥ 4 分 [$\hat{OR}=9.583$ (95% CI: 3.086, 29.762)]、术后 1 d 活动状态下 VAS 评分 ≥ 4 分 [$\hat{OR}=7.655$ (95% CI: 2.576, 22.743)]、术前 WBC $\geq 10 \times 10^9/L$ [$\hat{OR}=11.952$ (95% CI: 1.686, 84.758)]、术中失血量 ≥ 500 ml [$\hat{OR}=7.235$ (95% CI: 1.943, 26.942)] 和高血压病史 [$\hat{OR}=2.753$

(95% CI: 1.103, 6.866)] 是重度 POCD 的危险因素 ($P < 0.05$) (见表 6、7)。

表 4 早期 POCD 患者相关危险因素的单因素 Logistic 回归分析参数

自变量	$\hat{OR}$	95% CI		<i>P</i> 值
		下限	上限	
术后 1 d VAS(静息)评分 ≥ 4 分	6.778	2.919	15.739	0.000
术后 1 d VAS(活动)评分 ≥ 4 分	6.194	3.261	11.768	0.000
饮酒	2.093	1.067	4.106	0.032
失血量 $\geq 1\ 000$ ml	9.106	1.077	76.981	0.043

表 5 重度 POCD 患者相关危险因素的单因素 Logistic 回归分析参数

自变量	$\hat{OR}$	95% CI		<i>P</i> 值
		下限	上限	
术后 1 d VAS(静息)评分 ≥ 4 分	10.167	3.913	26.417	0.000
术后 1 d VAS(活动)评分 ≥ 4 分	7.488	2.940	19.069	0.000
术前 WBC 水平 $\geq 10 \times 10^9/L$	9.143	1.701	49.150	0.010
术中失血量 ≥ 500 ml	2.855	1.104	7.385	0.031
高血压病史	1.966	0.957	4.030	0.065

表 6 早期 POCD 患者相关危险因素的多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	$\hat{OR}$	95% CI		<i>P</i> 值
		下限	上限	
术后 1 d VAS(静息) ≥ 4 分	6.445	2.621	15.845	0.000
术后 1 d VAS(活动) ≥ 4 分	6.037	2.996	12.164	0.000
饮酒	2.320	1.091	4.937	0.029
失血量 $\geq 1\ 000$ ml	11.631	1.172	115.464	0.036

表 7 重度 POCD 患者相关危险因素的多因素
Logistic 回归分析参数

自变量	$\hat{OR}$	95% CI		P 值
		下限	上限	
术后 1 d VAS(静息) ≥ 4 分	9.583	3.086	29.762	0.000
术后 1 d VAS(活动) ≥ 4 分	7.655	2.576	22.743	0.000
术前 WBC 水平 $\geq 10(\times 10^9/L)$	11.952	1.686	84.758	0.013
术中失血量 ≥ 500 ml	7.235	1.943	26.942	0.003
高血压病史	2.753	1.103	6.866	0.030

3 讨论

目前消化道肿瘤患者 POCD 发病率和危险因素的报道并不完全一致,其可能的原因包括:患者纳入排除标准不同、患者基本情况不同、围手术期和麻醉管理不同、POCD 诊断标准和评估时间点不同以及研究样本例数有限等。

笔者选择 221 例全身麻醉下行择期胃肠道肿瘤切除术的老年患者,以术前 1 d MMSE 和术后 7 d MMSE 评分相比较,POCD 发生率为 41.2%,重度 POCD 发生率为 18.1%,与既往文献中关于 POCD 发生率的描述基本一致^[14]。

年龄是目前唯一明确的发生 POCD 的危险因素,因此笔者选择年龄 > 65 岁的全身麻醉下行胃肠道肿瘤切除术的老年患者进行研究。但本研究结果未提示年龄是 POCD 的危险因素,这可能是由于:①纳入患者年龄跨度小;②排除术前不能完成 MMSE 量表的患者,而其中一部分患者可能是因为高龄而无法配合完成量表统计。

本研究显示,术后疼痛是早期 POCD 发生的危险因素。POCD 组术后 1 d VAS 评分 ≥ 4 分的发生率明显高于非 POCD 组,提示术后疼痛可能增加 POCD 的发生。术后疼痛是手术创伤对机体产生的一系列复杂的病理生理反应,对患者全身各个系统器官功能的恢复产生显著影响,是患者术后发生 POCD 的危险因素之一^[18]。以往研究报道良好的镇痛可以降低患者 POCD 的发生率^[19],这可能与减少机体炎症和应激反应有关^[20-21]。另外,手术后 VAS 评分低者,可提早进行康复锻炼,从而降低 POCD 发生率。

本研究显示,酒精暴露是早期 POCD 发生的危险因素。POCD 组酒精暴露的比例明显高于非

POCD 组,与既往文献报道一致^[22-23]。长期大量饮酒导致全身麻醉患者术后早期认知功能损害^[24],对记忆造成显著的影响,可部分或完全阻止记忆的形成^[25]。机制可能与长期饮酒导致老年脑脆性增加,脑结构的改变和脑体积萎缩相关^[26]。

另外,本研究显示术中失血量过多是发生早期 POCD 的危险因素。这可能是由于术中急性血容量丢失导致血压下降、脑灌注压降低,当变化超出脑血流自主调节窗口时,脑氧供需平衡失调,从而引起术后脑功能障碍。另外 GREEN^[27]的研究显示胃肠道肿瘤患者常并发性贫血,对术中急性出血更为敏感,更容易出现脑缺血,从而导致 POCD 的发生。

本研究还发现患者术前合并高血压是发生重度 POCD 的独立危险因素,与陈政文等^[28]研究的结果一致,可能与长期的高血压会引起脑内血管痉挛,脑血流自主调节功能下降、脑脆性增加相关。本研究还提示术前炎症是重度 POCD 发生的危险因素,术前系统炎症的增加使患者血脑屏障通透性增加,引起中枢炎症反应,小胶质细胞活性增加,释放更多促炎因子,引起神经元突触结构和功能的改变,甚至导致神经元凋亡增加,影响术后脑功能的恢复。ZHANG 等^[29]的研究也表明术后第 2 天全身炎症反应综合征 ≥ 3 分是老年结直肠癌根治术患者发生 POCD 的危险因素。该研究结果提示围手术期感染和炎症对 POCD 的发生、发展均有重要影响。

综上所述,老年胃肠道肿瘤切除术患者术后第 1 天 VAS 评分高、酒精暴露和术中失血量 $\geq 1\,000$ ml 是发生早期 POCD 的危险因素,术后第 1 天 VAS 评分高、术前 WBC $\geq 10 \times 10^9/L$,术中失血量 ≥ 500 ml 和合并高血压病是发生重度 POCD 的危险因素。本研究结果提示,老年胃肠道肿瘤患者术前应积极控制酒精摄取,防治感染和高血压,术中减少出血量和术后多模式良好的镇痛可能是预防 POCD 值得关注的方向。

参考文献:

- [1] DEKKER E, TANIS P J, VLEUGELS J L A, et al. Colorectal cancer[J]. Lancet, 2019, 394(10207): 1467-1480.
- [2] SITARZ R, SKIERUCHA M, MIELKO J, et al. Gastric cancer: Epidemiology, prevention, classification, and treatment[J]. Cancer

- Manag Res, 2018, 10: 239-248.
- [3] SMYTH E C, NILSSON M, GRABSCH H I, et al. Gastric cancer[J]. Lancet, 2020, 396(10251): 635-648.
- [4] MACHLOWSKA J, BAJ J, SITARZ M, et al. Gastric cancer: epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(11): 4012.
- [5] GLEASON L J, SCHMITT E M, KOSAR C M, et al. Effect of delirium and other major complications on outcomes after elective surgery in older adults[J]. JAMA Surg, 2015, 150(12): 1134-1140.
- [6] HUSSAIN M, BERGER M, ECKENHOFF R G, et al. General anesthetic and the risk of dementia in elderly patients: current insights[J]. Clin Interv Aging, 2014, 9: 1619-1628.
- [7] MURTHY S, HEPNER D L, COOPER Z, et al. Controversies in anaesthesia for noncardiac surgery in older adults[J]. Br J Anaesth, 2015, 2(Suppl 2): 15-25.
- [8] INOUE S K, WESTENDORP R G, SACZYNSKI J S. Delirium in elderly people[J]. Lancet, 2014, 383(9920): 911-922.
- [9] STEINMETZ J, CHRISTENSEN K B, LUND T, et al. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction[J]. Anesthesiology, 2009, 110(3): 548-555.
- [10] MOLLER J T, CLUITMANS P, RASMUSSEN L S, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International study of post-operative cognitive dysfunction[J]. Lancet, 1998, 351(9106): 857-861.
- [11] NEWMAN S, STYGALL J, HIRANI S, et al. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review[J]. Anesthesiology, 2007, 106(3): 572-590.
- [12] BOONE M D, SITES B, von RECKLINGHAUSEN F M, et al. Economic burden of postoperative neurocognitive disorders among us medicare patients[J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(7): e208931.
- [13] STEINMETZ J, RASMUSSEN L S. Peri-operative cognitive dysfunction and protection[J]. Anaesthesia, 2016, 71 (Suppl 1): 58-63.
- [14] SKVARC D R, BERK M, BYRNE L K, et al. Post-operative cognitive dysfunction: an exploration of the inflammatory hypothesis and novel therapies[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2018, 84: 116-133.
- [15] 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.
- [16] MATHEW J P, WHITE W D, SCHINDERLE D B, et al. Intraoperative magnesium administration does not improve neurocognitive function after cardiac surgery[J]. Stroke, 2013, 44(12): 3407-3413.
- [17] NEWMAN M F, KIRCHNER J L, PHILLIPS-BUTE B, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery[J]. N Engl J Med, 2001, 344(6): 395-402.
- [18] 陈小慧, 任晓强, 马亚兵, 等. 术后疼痛引起老年患者术后认知功能障碍的相关机制研究进展[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(9): 1122-1126.
- [19] 王波, 张蓬勃. 全膝关节置换术后不同镇痛方式对老年患者早期认知功能障碍的影响[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2016, 30(4): 306-308.
- [20] 张懿鸣, 殷潇凡, 吴亮, 等. 帕瑞昔布钠对老年股骨转子间骨折患者术后疼痛和认知功能的影响[J]. 临床骨科杂志, 2019, 22(2): 220-223.
- [21] 刘宇, 何雨, 李耀, 等. 帕瑞昔布钠对老年大鼠术后认知功能的影响[J]. 东南大学学报(医学版), 2019, 38(1): 19-22.
- [22] RUNDSHAGEN I. Postoperative cognitive dysfunction[J]. Dtsch Arztebl Int, 2014, 111(8): 119-125.
- [23] GVOZDENOVIC L, ANTANASKOVIC A. History of alcohol abuse after major non-cardiac surgery and postoperative cognitive dysfunction[J]. Eur J Intern Med, 2015, 26(9): e51.
- [24] 王玉思, 宣燕, 朱素洁, 等. 饮酒对全麻患者术后早期认知功能的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2011, 34(1): 28-31.
- [25] HERMENS D F, LAGOPOULOS J. Binge drinking and the young brain: a mini review of the neurobiological underpinnings of alcohol-induced blackout[J]. Front Psychol, 2018, 9: 12.
- [26] 翟茂雄, 曾宪春, 唐斌. 长期饮酒对老年脑萎缩发生的影响及头颅CT特征[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(8): 1946-1947.
- [27] GREEN D W. A retrospective study of changes in cerebral oxygenation using a cerebral oximeter in older patients undergoing prolonged major abdominal surgery[J]. Eur J Anaesthesiol, 2007, 24(3): 230-234.
- [28] 陈政文, 丁顺才, 张玲. 全麻老年患者术后认知功能障碍的危险因素[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(1): 31-33.
- [29] ZHANG Y, BAO H G, LV Y L, et al. Risk factors for early postoperative cognitive dysfunction after colorectal surgery[J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 6.

(李科 编辑)

本文引用格式: 李永利, 黄慧凡, 丑靖, 等. 老年胃肠道肿瘤切除术患者术后认知功能障碍的危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(14): 13-19.

Cite this article as: LI Y L, HUANG H F, CHOU J, et al. Analysis of risk factors for postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing gastrointestinal tumor resection[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(14): 13-19.