

患者自控静脉镇痛引起术后认知功能障碍的病例对照研究

谭文斐 赵芸慧 方波 马虹 王俊科

【摘要】 目的 探讨患者自控静脉镇痛(PCIA)引起术后认知功能障碍(POCD)的危险因素。**方法** 应用 Mini-Mental-State(MMS)方法测试认知功能,以年龄、性别、术式、PCIA 总量为匹配条件,对择期行骨科手术的全麻病例 POCD 组 103 例和未发生 POCD 组 103 例进行 1:1 配对病例对照研究。采用 SPSS 11.5 统计软件进行有关统计学分析。**结果** 单因素分析显示,脑外伤史、受教育程度、VAS 评分低于 5 分的例数在两组之间的差异有统计学意义;多因素分析证实,脑外伤史、VAS 评分、受教育程度与 PCIA 引起 POCD 显著相关,OR 值(95% CI)分别为 4.261(1.344~13.508)、2.364(1.209~4.624)和 0.312(0.170~0.573)。**结论** PCIA 引起 POCD 相关的危险因素为曾经有过脑外伤史、VAS 评分低下,而受教育程度高可能是其保护因素。

【关键词】 患者自控静脉镇痛; 术后认知功能障碍; 危险因素

A case-control study on the risk factors in postoperative cognitive dysfunction induced by patient self-controlled intravenous analgesia TAN Wen-fei, ZHAO Yun-hui, FANG Bo, MA Hong, WANG Jun-ke. Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors in postoperative cognitive dysfunction(POCD) induced by patient self-controlled intravenous analgesia(PCIA). **Methods** A case-control study included 103 patients with POCD(P group), assessed by Mini-Mental-State test and 103 cognitive normal controls(NP group). The cases and controls were matched for age, gender, history of operation and PCIA volume dose. The relationship between POCD and various factors was analyzed by univariate and multivariate analysis. Spss 11.5 of statistical software was used for data analysis. **Results** Data from univariate analysis showed that the history of cerebral trauma, education level and VAS score had significant differences between P group and NP group. Multivariate analysis conformed that the history of cerebral trauma, VAS score and education level were significantly related to POCD induced by PCIA and their ORs(95% CI) were 4.261(1.344-13.508), 2.364(1.209-4.624), 0.312(0.170-0.573) respectively. **Conclusion** Patient's history of cerebral trauma and low VAS score were independent risk factors of POCD induced by PCIA and high education level seemed to be a protective factor.

【Key words】 Patient control intravenous analgesia; Postoperative cognitive dysfunction; Risk factors

术后认知功能障碍(POCD)的原因复杂,其确切机制尚不清楚。有研究表明,POCD 可能与患者高龄、麻醉药物、术中病理生理改变、手术创伤、栓子等因素关系密切^[1]。临床工作中我们观察到,许多患者虽然术后没有立即出现 POCD,但是随着患者自控静脉镇痛(PCIA)的广泛应用,大大增加了 POCD 的发病率。本文旨在通过病例对照研究,分析应用 PCIA 后发生 POCD 可能的危险因素,从而为临床预防 POCD 的发生提供理论根据。

对象与方法

1. 研究对象:来源于 2006 年 6 月至 2007 年 6 月期间在中国医科大学附属第一医院行择期骨科手术的全麻病例。病例采集人员为麻醉科经过培训的研究生。其中 POCD 组(P 组)103 例,未发生 POCD 组(NP 组)103 例。

2. POCD 诊断标准:患者认知功能应用 Mini-Mental-State(MMS)方法测试^[2]。手术前 1 d 及术后 3、24、48、72 h,应用 MMS 测试其认知功能,分别计为 M1、M3、M24、M72。MMS 评分低于 23 分或与 M1 比较下降 2 分,均计为发生认知功能障碍。

POCD 排除标准: M1 低于 23 分认为术前即存在认知功能障碍, 不作为入选病例。M3、M24 低于 23 分或 M3、M24 与 M1 比较下降 2 分, 均计为存在认知功能障碍, 即为术后 24 h 内出现认知功能障碍, 与手术、麻醉关系密切, 也不作为入选病例。

3. PCIA 设置: 患者于手术后即刻连接自控静脉镇痛泵, 清醒后给予负荷量, 镇痛泵药物为枸橼酸芬太尼 20 μg/ml, 设置持续量: 1.2~1.5 ml/h, PCIA: 1.2~1.5 ml/次, 负荷量: 2 ml, 锁定时间: 20 min, 持续应用 48 h 后撤泵。

4. 研究方法: 采用配对比较的病例对照研究, 组间匹配条件为: 年龄(±3 岁)、性别、术式、PCIA 总量(±5 ml)。由研究者对 206 例病例进行调查, 列入调查的因素包括: 高血压、糖尿病、脑外伤史、吸烟史、饮酒史、受教育程度、VAS 评分(视觉模拟疼痛评分)。主要研究因素及赋值方法见表 1。

表1 PCIA 引起 POCD 主要研究因素及赋值

因素	赋值
高血压	0 = SBP < 140 mm Hg 和 DBP < 90 mm Hg 1 = SBP ≥ 140 mm Hg 和 (或) DBP ≥ 90 mm Hg
糖尿病	0 = 无糖尿病病史, 1 = 入院前确诊糖尿病 > 2 年
脑外伤史	0 = 无, 1 = 曾经有
吸烟史	0 = 不吸烟, 1 = 吸烟
饮酒史	0 = 不饮酒, 1 = 饮酒
受教育程度	0 = 初中以下学历, 1 = 初中以上学历
VAS 评分 ^a	0 = 5 分以下, 1 = 5 分以上

注: ^a 48 h 均值; 1 mm Hg = 0.133 kPa

5. 统计学分析: 采用 SPSS 11.5 统计软件进行分析, 单因素分析采用 *t* 检验、 χ^2 检验; 多因素分析采用条件 logistic 回归模型。

结 果

1. 两组均为接受骨科手术病例, 男/女性别比例为 56/47。年龄、PCIA 总量采用配对样本 *t* 检验, $P > 0.05$, 两组之间差异无统计学意义(表 2)。

表2 两组年龄、性别、PCIA 总量比较

项目	P 组 (n = 103)	NP 组 (n = 103)	t 值	P 值
年龄(岁)	57.8 ± 10.6	58.0 ± 9.4	-0.906	0.367
PCIA 总量(ml)	70.6 ± 5.5	70.9 ± 5.0	-0.420	0.675

2. 单因素分析: 脑外伤史、受教育程度、VAS 评分低于 5 分的患者两组之间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其他因素两组之间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 3)。

表3 P 组与 NP 组各研究因素单因素分析

因素	P 组 ^a	NP 组 ^a	χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
高血压	33(32.0)	37(35.9)	0.346	0.556	0.841(0.472~1.498)
糖尿病	17(16.5)	18(17.5)	0.034	0.853	0.933(0.451~1.932)
脑外伤史	13(12.6)	4(3.9)	5.193	0.023	3.515(1.125~11.363)
吸烟史	41(39.8)	39(37.9)	0.082	0.775	1.085(0.620~1.901)
饮酒史	26(25.2)	23(22.3)	0.241	0.632	1.174(0.618~2.233)
受教育程度高	48(46.6)	76(73.8)	15.884	0.000	0.310(0.173~0.557)
VAS 评分 < 5 分	81(78.6)	64(62.1)	6.731	0.009	2.244(1.211~4.158)

注: ^a 括号外数据为例数, 括号内数据为构成比 (%)

3. 多因素分析: 脑外伤史、VAS 评分低下、受教育程度与 PCIA 引起 POCD 显著相关 ($P < 0.05$) (表 4)。

表4 PCIA 引起 POCD 研究因素非条件 logistic 回归分析

因素	β 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
脑外伤史	1.449	6.064	0.014	4.261(1.344~13.508)
受教育程度	-1.165	14.062	0.000	0.312(0.170~0.573)
VAS 评分	0.861	6.323	0.012	2.364(1.209~4.624)
常数	0.021	0.003	0.959	-

讨 论

认知功能是大脑特定的生理功能, 包括感知觉、思维、注意力、学习、记忆、智能、定向、自知力等^[3]。MMS 测试方法对于认知功能的测定具有较高的有效性和可信性, 其中包括 11 个问题, 主要测试对时间、地点的定向力及注意力、计算能力, 短期回顾、语言及结构的能力, Anthony 等^[4]的研究表明其敏感性为 87%, 特异性为 82%。

POCD 受许多因素影响, 为明确 PCIA 引起的 POCD 的危险因素, 我们对重要的因素进行了控制, 尽可能避免产生偏倚。首先, 严格筛选入选病例。研究证实^[5], 应用短效麻醉药, POCD 的发生仅在术后第 1 天。将术后第 1 天发生 POCD 的病例排除, 认为其与手术、麻醉密切相关。其次, 研究病例两组间匹配条件即为 POCD 的高危因素, 包括年龄、性别、术式、药物总量, 保证了研究的科学性。

Rasquin 等^[6]研究发现, 中风 6、12 个月后轻度认知功能损伤的患病率分别是 61.3% 和 51.5%。按照美国精神障碍诊断和统计手册第 4 版标准对认知功能障碍的分类, POCD 属于轻度认知功能损伤。本研究病例为骨科手术患者, 因受脑外伤的概率增加, 而脑外伤后引起的颅脑解剖、生理等方面的改变, 增加了 POCD 的发病率。也有研究表明, 中枢神经系统儿茶酚胺水平和中枢胆碱能神经系统的改变可能与 POCD 发生密切相关^[7], 而本研究结果发

现 VAS 评分降低为 POCD 发生的危险因素,可能与疼痛刺激减少影响中枢神经系统儿茶酚胺水平和胆碱能神经系统有关。Tervo 等^[8]发现受教育水平高是认知功能损伤的保护因素,与本研究结果相近。

POCD 是多种因素综合作用的结果,而术后 PCIA 的应用对 POCD 有一定的影响,特别是有脑外伤病史,受教育程度低的病例,当出现 VAS 评分降低时,更应该警惕 POCD 的发生,本研究结果为今后 PCIA 的广泛应用、选择适当的患者提供了理论根据。

(衷心感谢中国医科大学附属第一医院临床流行病学教研室时景璞教授对本研究的指导和帮助)

参 考 文 献

[1] Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. *Lancet*, 1998, 35(9106):857-861.

[2] Folstein M, Anthony JC, Parhad J, et al. The meaning of cognitive impairment in the elderly. *J Am Geriatr Soc*, 1985, 33(4):228-

235.

[3] Van D, Annermieke MA, Jan C, et al. Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery. A system review. *J Thorac Cardiobasc Surg*, 2000, 120:632-639.

[4] Anthony JC, LeResche L, Niaz U, et al. Limits of the 'Mini-Mental-State' as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychol Med*, 1982, 12(2):397-408.

[5] Chung F, Seyone C, Dyck B, et al. Age-related cognitive recovery after general anesthesia. *Anesth Analg*, 1990, 71(3):217-224.

[6] Rasquin SM, Lodder J, Donds RW, et al. Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2004, 18(2):138-144.

[7] 黄志莲, 李军, 连庆泉. 老年术后认知障碍研究现状. *温州医学院学报*, 2005, 35(5):435-437.

[8] Tervo S, Kivipelto M, Hanninen T, et al. Incidence and risk factors for mild cognitive impairment: a population-based three-year follow-up study of cognitively healthy elderly subjects. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2004, 17(3):196-203.

(收稿日期:2007-09-20)

(本文编辑:张林东)

· 疾病控制 ·

贵州省思南县 199 例发热患者登革热血清流行病学调查

何世雄 文兴堂

登革热在思南县虽不曾有报道,但随着人口流动频率的增加,全球气候变暖,加之传播媒介白纹伊蚊存在,不得不引起高度警惕。为此对思南县 199 例发热患者进行血清学调查。

1. 对象与方法:对思南县疾病预防控制中心预防医学门诊就诊的发热病例随机抽取 199 例,分离血清统一送贵州出入境检验检疫局实验室做登革热病毒 IgG 检测。

2. 结果与分析:

(1)基线资料:思南县属中亚热带季风湿润气候,年平均气温 17.3℃, >10℃ 初日在 3 月中旬,终日在 11 月下旬,温度持续 16℃ 以上有 250 d 左右。总积温 5482℃,年平均降雨量 1047.9~1269.1 mm。当地居民普遍有自备倒扑罐腌渍蔬菜的生活习俗,为白纹伊蚊的生长繁殖提供了有利条件。

(2)人群登革热血清阳性率:199 例中登革热病毒 IgG 阳性 22 例,阳性率 11.05%。男性 128 例, IgG 阳性 22 例,女性 71 例, IgG 阳性 10 例,抗体阳性率分别为 9.4%、14.1%,不同性别人群间登革热病毒 IgG 抗体阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.66, P > 0.05$)。不同职业人群间登革热病毒 IgG 抗体阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 3.88, P > 0.05$),但

外来人口和干部抗体阳性率高于其他职业人群。20~29 岁及 40~49 岁年龄组抗体阳性率较高,50 岁以上年龄组最低。各年龄组间抗体阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 1.44, P > 0.05$)。

(3)分析:思南县的地理位置和气候条件均适宜于白纹伊蚊的生长繁殖,人口流动频繁,为登革热病毒的传播提供了有利条件。此次调查表明,思南县各人群间存在登革热病毒感染潜在危险,人群平均感染率为 11.05%。流行病学调查得知,4 名外来人口中,来自福建省 2 名,来自海南省和重庆市各 1 名(曾在广东省等地打工 2 年)。8 名干部(包括教师、医生、行政人员)中的 2 例 IgG 阳性,均有在沿海居住史。18 例农民登革热病毒 IgG 阳性者中,有 8 例分别在海南、福州、宁波、温州、厦门等地打工、经商 2 年以上的历史,更进一步说明流动人口在登革热病毒传播中有重要的流行病学意义。10 例农民登革热病毒 IgG 阳性者无任何流动史,说明本土感染也同时存在。

(本文得到贵州出入境检验检疫局周年潮等老师的大力支持,谨此致谢)

(收稿日期:2007-08-30)

(本文编辑:张林东)