

老年全膝关节置换术后患者认知功能障碍的关联因素分析及预测模型构建

薛丁豪^{1,2}, 王 龙³, 刘露玉^{1,2}, 李言响^{1,2}, 傅 强²

¹解放军医学院, 北京 100853; ²解放军总医院第一医学中心麻醉科, 北京 100853; ³解放军总医院第一医学中心疼痛科, 北京 100853

摘要: 背景 术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 在老年患者中发病率较高, 增加了患者术后的痴呆率和死亡率, 因此早期精准识别 POCD 高危人群非常重要。目的 回顾性分析老年全膝关节置换术患者 POCD 的危险因素, 并构建预测模型。方法 基于中国老年患者围术期数据库 (Perioperative Database of Chinese Elderly Patients, PDCEP) 临床资料, 选取 PDCEP 数据库中 2020 年 2 月 - 2022 年 4 月在解放军总医院第一医学中心和其他 17 家国内不同地区三级甲等医院行全膝关节置换手术的 199 例老年患者 (年龄 ≥ 65 岁) 为研究对象。采用中文版术前简易精神状态量表 (mini-mental state examination, MMSE) 评估认知功能, 根据是否发生 POCD 将患者分为 POCD 组和非 POCD 组, 分析老年全膝关节置换术患者 POCD 的独立危险因素并建立预测模型。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线并计算 ROC 曲线下面积 (AUC) 用于评估模型的预测效能。结果 199 例中 47 例 (23.6%) 发生了 POCD。单因素分析显示, 手术时间、术中输血、术中出血量、术中总入量、术后 1 d 静息数字疼痛评分量表 (numerical rating scale, NRS) 评分以及补救性镇痛药物的使用与 POCD 有关 (P 均 < 0.05)。二元 logistic 回归分析结果显示, 术后 1 d 静息疼痛 ($OR=1.304$, 95% CI : 1.047 ~ 1.624, $P=0.018$) 为 POCD 的危险因素。术中输血 ($OR=0.317$, 95% CI : 0.144 ~ 0.700, $P=0.004$) 和术后使用补救性镇痛药物 ($OR=0.348$, 95% CI : 0.158 ~ 0.768, $P=0.009$) 为 POCD 的保护因素。据此构建预测模型, 并行 ROC 分析, AUC 值为 0.811 (95% CI : 0.731 ~ 0.891, $P<0.001$), 敏感度为 84.1%, 特异度为 74.5%。结论 老年全膝关节置换术患者 POCD 的独立危险因素为术后 1 d 静息痛, 保护因素为术中输血和术后使用补救性镇痛药物。

关键词: 术后认知功能障碍; 全膝关节置换术; 老年人; 危险因素; 预测模型

中图分类号: R687.4

文献标志码: A

文章编号: 2095-5227(2023)06-0618-06

DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2023.06.008

引用本文: 薛丁豪, 王龙, 刘露玉, 等. 老年全膝关节置换术后患者认知功能障碍的关联因素分析及预测模型构建 [J]. 解放军医学院学报, 2023, 44 (6): 618-623.

Associated factors and predictive model of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing total knee arthroplasty

XUE Dinghao^{1,2}, WANG Long³, LIU Luyu^{1,2}, LI Yanxiang^{1,2}, FU Qiang²

¹ Chinese PLA Medical School, Beijing 100853, China; ² Department of Anesthesiology, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ³ Department of Pain Medicine, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: FU Qiang. Email: Dr_fuqiang@hotmail.com

Abstract: Background The incidence of postoperative cognitive dysfunction (POCD) is high in elderly patients, which increases the incidence of postoperative dementia and the mortality. Therefore, it is vital to identify aging patients with a high risk of POCD early and accurately. **Objective** To retrospectively analyze risk factors and establish a risk predictive model of POCD in elderly patients undergoing total knee arthroplasty. **Methods** Based on the Perioperative Database of Chinese Elderly Patients (PDCEP), a total of 199 elderly patients (age ≥ 65 years) who underwent total knee arthroplasty from February 2020 to April 2022 at the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital and other 17 third-grade class-A hospitals in different regions of China were selected. The participants' cognitive function was assessed by Mini-Mental State Examination (MMSE). According to the results, patients were divided into POCD group and non-POCD group. The independent risk factors of POCD in elderly patients undergoing total knee arthroplasty were analyzed and a predictive model was established. The prediction efficiency of the model was evaluated by drawing the receiver operating characteristic curve (ROC), and the area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the value of the predictive model. **Results** Among the 199 patients included in this study, POCD occurred in 47 (23.6%)

收稿日期: 2023-01-09

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82071178); 国家重点研发计划 (2018YFC2001900); 解放军总医院新技术新业务扶持项目 (XYW-202103)

作者简介: 薛丁豪, 男, 在读硕士。研究方向: 围术期神经认知障碍。Email: anexdh@163.com

通信作者: 傅强, 男, 博士, 主任医师, 教授, 副主任。Email: Dr_fuqiang@hotmail.com

patients. Univariate analysis showed that the surgery duration, intraoperative blood transfusions, blood loss, infusion volume, the resting Numerical Rating Scale (NRS) at 1 day after surgery and the incidence of remedial analgesia were related to POCD (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the resting NRS at 1 day after surgery ($OR = 1.304$, $95\% CI: 1.047-1.624$, $P = 0.018$) was a risk factor of POCD. Intraoperative blood transfusion ($OR = 0.317$, $95\% CI: 0.144-0.700$, $P = 0.004$) and the incidence of remedial analgesia ($OR = 0.348$, $95\% CI: 0.158-0.768$, $P = 0.009$) were protective factors of POCD in elderly patients undergoing total knee arthroplasty. A predictive model was constructed according to the regression coefficient of each variable, and the ROC curve analysis was conducted. The AUC value was calculated to be 0.811 ($95\% CI: 0.731-0.891$, $P < 0.00$). The sensitivity was 84.1% and the specificity was 74.5%. **Conclusion** Resting pain at 1 day after surgery is the independent risk factor, while the intraoperative blood transfusion and the incidence of remedial analgesia are protective factors of elderly patients undergoing total knee arthroplasty.

Keywords: postoperative cognitive dysfunction; total knee arthroplasty; aged; risk factors; predictive model

Cited as: Xue DH, Wang L, Liu LY, et al. Associated factors and predictive model of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing total knee arthroplasty [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2023, 44 (6): 618-623.

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 是一种与麻醉和手术相关的中枢神经系统并发症, 主要表现为学习和记忆能力下降、精神集中能力受损等认知功能改变, 较为严重还会表现出人格的改变和社会适应能力的下降, 甚至发展为不可逆的认知障碍^[1-3]。既往研究发现, 接受非心脏手术的老年患者术后1周认知障碍的发生率为 25.8% ~ 41.4%, 3个月时仍高达 9.9% ~ 12.7%, 部分患者甚至会持续到术后1年以上并最终发展为老年痴呆^[4]。因此, 深入对 POCD 发生机制及防治措施的研究具有重大的社会意义。本研究旨在筛选引起老年全膝关节置换术患者 POCD 的危险因素, 并构建预测模型, 为老年全膝关节置换术患者 POCD 的防治提供参考。

资料与方法

1 资料来源 这是一项基于中国老年患者围术期数据库 (Perioperative Database of Chinese Elderly Patients, PDCEP) 开展的多中心回顾性研究。PDCEP 数据库由国家老年疾病临床医学研究中心 (解放军总医院) 牵头建立, 收集了来自中国 11 个地区 18 家医学中心的临床数据。PDCEP 数据库旨在促进老年患者围术期并发症的研究。本研究选取 PDCEP 数据库中 2020 年 2 月 - 2022 年 4 月在解放军总医院第一医学中心和其他 17 家国内不同地区三级甲等医院行全膝关节置换手术的 199 例老年患者 (年龄 ≥ 65 岁) 为研究对象。本研究经解放军总医院医学伦理委员会批准 (伦理编号: S2019-311-03), 入组本研究的患者均签署知情同意书。纳入标准: (1) 择期在全身麻醉下行单侧或双侧全膝关节置换术; (2) 年龄 ≥ 65 岁; (3) ASA 分级 I ~ IV 级。排除标准: (1) 中文版术前简易精神状态量表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分低于对应文化程度最低分者 [文盲 (未受教

育) 低于 18 分, 小学 (教育年限 ≤ 6 年) 低于 21 分, 中学及以上 (教育年限 > 6 年) 低于 25 分]; (2) 通过中文版广泛性焦虑量表 (generalized anxiety disorder, GAD-7) 和健康问卷抑郁症状群量表 (patient health questionnaire, PHQ-9) 检测术前合并有焦虑或抑郁状态; (3) 合并帕金森综合征、阿尔茨海默病、脑卒中等神经及精神疾病; (4) 严重视力和听力障碍; (5) 数据缺失。样本量估算: 参考相关参考文献^[5], 并根据样本量计算公式估计样本量。 $\alpha = 0.05$ ($\mu_{w/2} = 1.96$)、 $\beta = 0.1$ ($\mu_{\beta} = 1.282$), π_0 取 38%, 预实验得到老年全膝关节置换术患者 POCD 发生率为 24%, $\delta = 0.14$, 计算最小样本量为 126。

2 POCD 诊断标准及分组 手术前 1 d 和手术后 7 d (或出院时) 由一名对该方案不知情的有经验的麻醉医师或麻醉护士进行认知功能评估。以术前 1 d 的 MMSE 评分为基线评分, 当术后 MMSE 评分较基线评分下降 3 分及以上时诊断为 POCD^[5-6]。根据该 POCD 诊断标准将患者分为 POCD 组和非 POCD 组。

3 分组及分析指标 收集患者以下指标: (1) 人口学特征及全身情况: 年龄、性别、体质量指数、MMSE 评分、既往疾病史 (高血压、糖尿病、冠心病)、运动耐量、术前禁食时间; (2) 实验室检查: 白蛋白、血红蛋白、红细胞计数、白细胞计数、血糖、血清钾离子、钠离子、氯离子、钙离子、尿酸、纤维蛋白原以及凝血酶原时间; (3) 术中及术后指标: ASA 分级、手术部位、手术时间、术中出血量、术中尿量、术中总入量、术后镇痛泵使用情况、术后新发焦虑、抑郁、术后 1 d 静息数字疼痛评分量表 (numerical rating scale, NRS) 评分、补救性镇痛药物使用情况、睡眠质量及术中是否输血; (4) 影响因素分析: 根据单因素分析筛选 POCD 的相关因素, 将 $P < 0.05$ 的相关因素纳入二元 logistic 回归模型, 分析老年全膝关

节置换术患者 POCD 的独立危险因素并建立预测模型。

4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 不服从正态分布计量资料以 *Md*(IQR) 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以例数(百分比)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。单因素分析 $P < 0.10$ 的变量纳入多因素 logistic 回归分析, 并据以构建老年全膝关节置换术患者 POCD 预测模型。根据预测模型绘制 ROC 曲线, 计算曲线下面积 (area under the curve, AUC)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 两组一般资料比较 本研究共纳入 199 例患者, 其中 47 例 (23.6%) 发生了 POCD。POCD 组男 17 例 (36.2%), 女 30 例 (63.8%), 中位年龄 69 (66 ~ 73) 岁。非 POCD 组男 47 例 (30.9%), 女 105

例 (69.1%), 中位年龄 70 (67 ~ 73) 岁。两组人口学特征、既往病史及实验室检查等差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

2 两组术中及术后相关指标比较 与非 POCD 组比较, POCD 组手术时间较长、术中输血比例较低、术中出血量较多、术中总入量较多、术后 1 d 静息 NRS 评分较高, 补救性镇痛药物使用比例较低 (P 均 < 0.05)。见表 2。

3 POCD 影响因素的多元 logistic 回归分析 分析设计: 建立非条件 logistic 回归模型, 以本研究资料为样本, 以年全膝关节置换术 POCD 为应变量, 哑变量赋值: POCD=1, 否=0。以上述单因素分析 (表 1) 中 $P < 0.10$ 的指标/因素为自变量。初选了包括手术部位、手术时间、术中输血、术中出血量等 8 个指标作为自变量。其中术中输血和术中出血量为强相关指标, 仅取术中输血。回归过程采用逐步后退法, 以进行自变量的选择和剔除, 设定 $\alpha_{剔除} = 0.10$, $\alpha_{入选} = 0.05$ 。

回归结果: 术后 1 d 静息疼痛 NRS 评分 ($OR =$

表 1 两组全膝关节置换术老年患者术前一般情况比较

Tab. 1 Comparison of preoperative general data between the two groups

指标	POCD组(n=47)	非POCD组(n=152)	$\chi^2/Z/t$ 值	<i>P</i> 值
年龄/[岁, <i>Md</i> (IQR)]	69(66 ~ 73)	70(67 ~ 73)	0.506	0.613
男性/(例, %)	17(36.2)	47(30.9)	0.453	0.501
BMI/(kg·m ⁻²)	26.24 ± 3.30	26.60 ± 3.43	0.634	0.527
MMSE评分/ <i>Md</i> (IQR)	28(27 ~ 29)	28(27 ~ 28)	0.540	0.590
受教育程度 ≥ 8年/(例, %)	23(48.9)	58(38.2)	1.728	0.189
饮酒史/(例, %)	6(12.8)	12(7.9)	1.035	0.309
吸烟史/(例, %)	8(17.0)	16(10.5)	1.428	0.232
既往疾病史/(例, %)				
高血压	27(57.4)	103(67.8)	1.687	0.194
糖尿病	6(12.8)	34(22.4)	2.061	0.151
冠心病	8(17.0)	30(19.7)	0.171	0.679
慢性疼痛/(例, %)	31(66.0)	96(63.2)	0.122	0.727
运动耐量METs > 5/(例, %)	13(27.7)	25(16.4)	2.921	0.087
术前禁食时间/[h, <i>Md</i> (IQR)]	10(8 ~ 12)	10(8 ~ 12)	0.033	0.974
实验室检查				
白蛋白/(g·L ⁻¹)	40.83 ± 3.71	40.55 ± 3.52	0.471	0.639
血红蛋白/(g·L ⁻¹)	130.55 ± 14.51	130.31 ± 14.35	0.100	0.921
红细胞计数/(L ⁻¹ , ×10 ¹²)	4.33 ± 0.42	4.28 ± 0.44	0.689	0.492
白细胞计数/[L ⁻¹ , ×10 ⁹ ; <i>Md</i> (IQR)]	6.50(5.28 ~ 7.65)	5.87(4.88 ~ 7.74)	1.126	0.260
血糖/[mmol·L ⁻¹ ; <i>Md</i> (IQR)]	5.31(4.96 ~ 6.09)	5.62(4.95 ~ 6.33)	1.028	0.304
钾离子/(mmol·L ⁻¹)	4.09 ± 0.37	3.99 ± 0.32	1.803	0.073
钠离子/(mmol·L ⁻¹)	141.68 ± 3.42	141.51 ± 2.81	0.344	0.732
氯离子/(mmol·L ⁻¹)	105.63 ± 5.45	104.75 ± 3.14	1.385	0.168
钙离子/(mmol·L ⁻¹)	2.28 ± 0.11	2.27 ± 0.15	0.423	0.673
尿酸/(μmol·L ⁻¹)	344.74 ± 93.99	317.05 ± 82.82	1.939	0.054
纤维蛋白原/[g·L ⁻¹ ; <i>Md</i> (IQR)]	3.21(2.99 ~ 3.60)	3.10(2.76 ~ 3.50)	1.567	0.117
凝血酶原时间/[s, <i>Md</i> (IQR)]	12.10(11.10 ~ 13.05)	12.25(11.30 ~ 13.10)	0.322	0.747

表2 两组全膝关节置换术老年患者术中术后相关指标的比较

Tab. 2 Comparison of intraoperative and postoperative relevant characteristics between the two groups

指标	POCD组(n=47)	非POCD组(n=152)	$\chi^2/Z/t$ 值	P值
ASA分级> II级/(例, %)	15(31.9)	36(23.7)	1.276	0.258
手术部位为单侧/(例, %)	45(95.7)	131(86.2)	3.210	0.073
手术时间/[min, Md(IQR)]	120(100 ~ 155)	110(87 ~ 132)	2.368	0.018
术中输血/(例, %)	14(29.8)	84(55.3)	9.322	0.002
术中出血量/[mL, Md(IQR)]	200(150 ~ 300)	200(50 ~ 200)	2.556	0.011
术中尿量/[mL, Md(IQR)]	350(100 ~ 650)	450(200 ~ 800)	1.589	0.112
术中总入量/[mL, Md(IQR)]	1700(1200 ~ 2100)	1200(1000 ~ 1500)	4.126	<0.001
术后镇痛/(例, %)	37(78.7)	123(80.9)	0.110	0.740
新发焦虑/(例, %)	9(19.1)	16(10.5)	2.430	0.119
新发抑郁/(例, %)	9(19.1)	15(9.9)	2.915	0.088
术后1 d静息NRS评分/Md(IQR)	3(1 ~ 3)	1(0 ~ 2)	3.248	0.001
补救性镇痛药物/(例, %)	15(31.9)	100(65.8)	16.887	<0.001
睡眠质量评分/Md(IQR)	7.71(6.67 ~ 8.00)	7.33(6.31 ~ 8.33)	0.628	0.530

1.304, 95% CI: 1.047 ~ 1.624, $P=0.018$)、术中输血($OR=0.317$, 95% CI: 0.144 ~ 0.700, $P=0.004$)和术后使用补救性镇痛药物($OR=0.348$, 95% CI: 0.158 ~ 0.768, $P=0.009$)为POCD的显著影响(或关联影响)因素,其中后二者为危险影响因素。见表3。

4 预测模型的评估 进一步探讨以上3个显著影响因素/因子对老年全膝关节置换术患者POCD的预测/评估效能:以POCD组(n=47)为阳性样本,以未POCD组(n=152)为阴性样本,进行ROC分析。联合预测模型的构建:以上述回归结果直接构建术中输血、术后1 d静息NRS评分、补救性镇痛药物3因子联合预测模型(Log P 模型,去常数项),即以 $\ln(P/1-P)$ 作为预测指标,建立ROC曲线,读取约登指数最大值点,对应计算理论阈值(适当取整)和各项参数。 $\ln(P/1-P)=-1.148 \times$ 术中输血 $+0.265 \times$ 术后1 d静息NRS评分 $-1.055 \times$ 补救性镇痛药物。

上述联合模型对老年全膝关节置换术患者POCD预测效能:AUC为0.811(95% CI: 0.731 ~ 0.891, $P<0.001$)。敏感度为84.1%,特异度为74.5%,Youden指数=0.586。拟合优度经Hosmer-Lemeshow检验后发现:Hosmer-Lemeshow $\chi^2=12.157$, $P=0.144$,表明预测模型拟合度较好。见图1和表4。

讨论

POCD是接受全膝关节置换术老年患者常见的并发症^[7]。有文章将POCD在内的各类围术期认知损伤统一命名成围术期神经认知障碍,其包含术前已存在的认知功能衰退、急性的术后谵妄(术后7 d)、延迟的神经认知恢复(术后30 d)和术后神经认知障碍(术后30 d ~ 12个月)^[1]。而本研究主要集中在术后短时间内发生的学习和记忆能力的变化,属于传统意义上的POCD,且目前国内临床研究仍广泛使用患者术前与术后7 d MMES评分评估患者是否发生POCD,因此本文仍然沿用原来的命名POCD。本研究回顾性分析了199例接受全膝关节置换术的老年患者,共有47例患者发生POCD,发生率为23.6%,结果显示术后1 d静息痛是全膝关节置换术后老年患者POCD的独立危险因素,术中输血及术后使用补救性镇痛药物为保护因素。POCD有多个危险因素,目前最为明确的只有老龄化,且POCD在老年人群中发病率较高,老年患者在出院时发病率可达23% ~ 40%,其长期影响的特点是死亡率显著升高^[8-9]。因此本研究纳入的均为65岁及以上的老年人,且POCD发病率与既往研究基本一致。

疼痛是整个围术期影响患者康复的重要因素^[10]。本研究发现术后1 d静息痛是全膝关节置换术老年

表3 老年全膝关节置换术患者POCD危险因素的多因素logistic回归分析

Tab. 3 Multivariate logistic analysis of risk factors for POCD in elderly patients undergoing total knee arthroplasty

指标	哑变量赋值设计	β 值	$S \bar{x}$	Wald	P值	OR	95% CI
术中输血	输血=1, 否=0	-1.148	0.403	8.098	0.004	0.317	0.144 ~ 0.700
术后1 d静息NRS评分	连续数值原型输入	0.265	0.112	5.605	0.018	1.304	1.047 ~ 1.624
补救性镇痛药物	使用=1, 否=0	-1.055	0.403	6.841	0.009	0.348	0.158 ~ 0.768

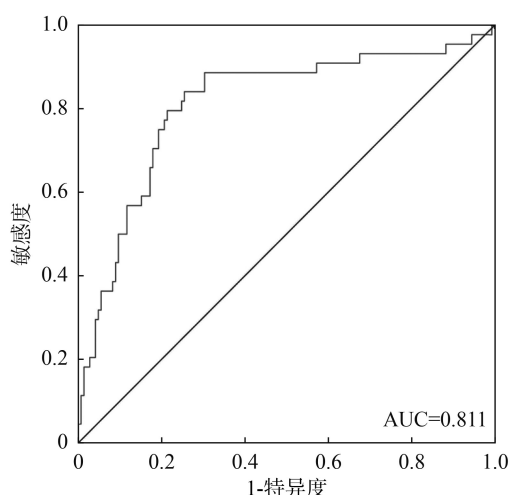


图 1 老年全膝关节置换术患者 POCD 预测模型的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve obtained by the predictive model of POCD in the elderly patients undergoing total knee arthroplasty

患者 POCD 的独立危险因素，POCD 组患者术后 1 d 静息 NRS 评分显著高于非 POCD 组。手术会引起局部组织损伤从而诱导或直接释放炎症因子，从而导致炎症疼痛的发生并加重已存在的炎症反应^[11]。外周炎症可通过多种途径破坏血脑屏障，从而使外周炎症因子进入中枢，激活中枢固有免疫细胞与补体系统，加重中枢炎症反应从而干扰突触可塑性并引起神经元损伤，导致 POCD 的发生^[12-14]。急性疼痛也可通过改变中枢神经递质的水平来诱导 POCD 的发生，如脑皮质中多巴胺水平升高、海马体中乙酰胆碱和 5-羟色胺水平降低^[15]。一项使用功能磁共振成像 (fMRI) 技术对健康志愿者进行检测的研究发现，疼痛刺激可使右侧前海马体的活动任务相关区域之间的功能连接显著降低，导致受试者识别概率的降低。表明疼痛刺激会影响信号从大脑感觉区域到记忆相关区域的传递^[16]。疼痛引起的围术期认知功能受损可能通过上述机制发挥作用。

以往的研究报道良好的术后早期镇痛可以促进患者的康复^[17-18]。本研究同样发现术后使用补救性镇痛药物为 POCD 的保护因素。近年来围术期镇痛方式对 POCD 的影响日益受到重视，镇痛方法也日趋完善，目前全膝关节置换术常见的镇痛方法有患者自控静脉镇痛、持续硬膜外镇痛、口服及静脉注射新型非甾体抗炎药、切口周围注

射局部麻醉药或“鸡尾酒”疗法以及周围神经阻滞等^[19-20]。本研究中两组患者术后镇痛泵的使用情况无统计学差异，而术后补救性镇痛药物的使用率有统计学差异。这表明术后多模式镇痛和及时追加镇痛药物可带来更好的镇痛效果，并可降低单一用药的不良反应，可有效减轻术后疼痛，从而预防 POCD。

全膝关节置换手术创伤大，失血多，且老年患者循环系统代偿能力弱，输血是非常重要的一个治疗手段。合理输注血液可以增强血液的携氧能力、维持机体内环境稳态^[21]。既往研究发现，术中红细胞输注量 ≥ 500 mL 是髌关节置换术后老年患者 POCD 发病的独立危险因素^[22]。术中输注 $> 1\ 000$ mL 的红细胞是术后 1 d 谵妄的独立危险因素^[23]。术中需要如此大量输血，无法确定是由于输血患者术前状态更差、病情更严重、全身炎症反应更重引起的 POCD，还是由于术中损伤更大或术中大量输血引起的 POCD。目前临床上制定的输血标准十分严格，本研究中各中心均采用限制性输血。本研究发现输血是全膝关节置换术后老年患者 POCD 的保护因素。这可能是由于严格按照输血指征来补充患者循环血容量既保证了脑、肝、肾等重要器官的灌注及氧供，又减轻了因大量输血而导致的全身炎症反应，从而保护了认知功能。因此关于术中输血与 POCD 的关系仍待深入研究。

本研究存在以下局限性：(1) 本研究为多中心回顾性研究，虽然有严谨的设计，但可能存在混杂因素的干扰，从而易产生偏倚，因此相关危险因素和构建的预测模型尚有待多中心前瞻性临床研究验证；(2) 本研究样本量较少，模型缺乏内部与外部验证，虽然采取了严格的纳入和排除标准，但也可能会影响此预测模型的可靠性；(3) 本预测模型是在全膝关节置换老年患者这一特定人群中构建的，然而由于纳入本预测模型的因素是绝大多数手术类型患者的常见的临床指标或问卷，它可能不适用于术中出血较少、术后疼痛较轻的老年患者的手术。

综上所述，本研究基于患者术前、术中及术后基础及临床资料对 POCD 发生风险的预测进行

表 4 老年全膝关节置换术患者 POCD 预测模型的 ROC 曲线下面积及相关统计量

Tab. 4 AUC and relevant metrics of a predictive model for POCD in elderly patients undergoing total knee arthroplasty

指标	阈值	AUC (95% CI)	敏感度	特异度	Youden 指数	Hosmer-Lemeshow χ^2 (P 值)
联合模型(Log P)	-0.570	0.811	0.841	0.745	0.586	12.157(0.144)

该联合应用虚拟指标的阈值系依据 $\ln(P/1-P)$ 模型(无常数项)计算所得。

了初步探索。老年全膝关节置换术患者 POCD 的独立危险因素为术后 1 d 静息痛, 保护因素为术中输血及术后使用补救性镇痛药物。本研究建立的预测模型可有效预测 POCD 的发生, 预测可实现主动干预, 该预测模型可帮助医务人员识别易发生 POCD 的老年患者, 为降低 POCD 的发生率和严重程度、缩短 POCD 的持续时间提供了参考。

作者贡献 薛丁豪: 统计学分析, 图表绘制, 撰写初稿; 王龙、薛丁豪: 总体构思与设计; 刘露玉、李言响: 数据的提取、整理、筛选及维护; 傅强、王龙: 申报本文所需基金项目, 手稿的审阅与修订。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突。

数据共享声明 本篇论文相关数据可依据合理理由从作者处获取, Email: Dr_fuqiang@hotmail.com。

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]. *Anesthesiology*, 2018, 129 (5): 872-879.
- 2 Liu Q, Sun YM, Huang H, et al. Sirtuin 3 protects against anesthesia/surgery-induced cognitive decline in aged mice by suppressing hippocampal neuroinflammation [J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18 (1): 41.
- 3 Eckenhoff RG, Maze M, Xie ZC, et al. Perioperative neurocognitive disorder: state of the preclinical science [J]. *Anesthesiology*, 2020, 132 (1): 55-68.
- 4 Huang HF, Chou J, Tang YZ, et al. Nomogram to predict postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing gastrointestinal tumor resection [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 1037852.
- 5 陈慧敏, 江婷婷, 贾洪峰, 等. 老年患者胃肠肿瘤手术后认知功能障碍的相关因素 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38 (6): 617-621.
- 6 Wang PZ, Yin XL, Chen G, et al. Perioperative probiotic treatment decreased the incidence of postoperative cognitive impairment in elderly patients following non-cardiac surgery: a randomised double-blind and placebo-controlled trial [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40 (1): 64-71.
- 7 李晶晶, 马卫兰, 邓立琴, 等. 全膝关节置换术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*, 2019, 39 (2): 158-161.
- 8 王彬, 辛岩, 毕燕琳, 等. 脑脊液PGRN与老年患者膝关节置换术后认知功能障碍的关系 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40 (12): 1436-1439.
- 9 Skvarc DR, Berk M, Byrne LK, et al. Post-Operative Cognitive Dysfunction: an exploration of the inflammatory hypothesis and novel therapies [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 84: 116-133.
- 10 沈波, 王建荣, 程艳爽. 上腹部术后患者早期活动现状及影响因素分析 [J]. *解放军医学院学报*, 2021, 42 (10): 1053-1057.
- 11 Ji RR, Nackley A, Huh Y, et al. Neuroinflammation and central sensitization in chronic and widespread pain [J]. *Anesthesiology*, 2018, 129 (2): 343-366.
- 12 Profaci CP, Munji RN, Pulido RS, et al. The blood-brain barrier in health and disease: important unanswered questions [J]. *J Exp Med*, 2020, 217 (4): e20190062.
- 13 Sweeney MD, Sagare AP, Zlokovic BV. Blood-brain barrier breakdown in Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders [J]. *Nat Rev Neurol*, 2018, 14 (3): 133-150.
- 14 Xiong C, Liu JH, Lin DD, et al. Complement activation contributes to perioperative neurocognitive disorders in mice [J]. *J Neuroinflammation*, 2018, 15 (1): 254.
- 15 Ding X, Gao X, Wang ZC, et al. Preoperative chronic and acute pain affects postoperative cognitive function mediated by neurotransmitters [J]. *J Mol Neurosci*, 2021, 71 (3): 515-526.
- 16 Luo J, Zhu HQ, Gou B, et al. Neuroimaging assessment of pain [J]. *Neurotherapeutics*, 2022, 19 (5): 1467-1488.
- 17 曹富雨, 季长高. 术后快速康复对全膝关节置换术后功能的影响 [J]. *首都医科大学学报*, 2023, 44 (1): 167-171.
- 18 王赞, 张萍, 何香梅, 等. 超声引导下腹横肌平面阻滞在腹腔镜妇科手术后镇痛中的应用 [J]. *解放军医学院学报*, 2019, 40 (11): 1030-1033.
- 19 林丹丹, 罗婷, 吴安石. 不同镇痛方式对老年全膝关节置换术患者围术期神经认知障碍影响的研究进展 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35 (10): 1030-1032.
- 20 刘斌, 黄宇光, 邱贵兴, 等. 骨科加速康复围手术期麻醉管理专家共识 [J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2022, 15 (10): 726-732.
- 21 姜蕾, 刘希曦, 王琪, 等. 肺移植患者术中输血的关联因素分析及输血对患者预后的影响 [J]. *解放军医学院学报*, 2021, 42 (10): 1040-1044.
- 22 高烜鹏, 张明强, 孙合亮, 等. 术中输血与老年患者髌关节置换术后认知功能障碍相关性的初步研究 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29 (10): 1031-1032.
- 23 Behrends M, DePalma G, Sands L, et al. Association between intraoperative blood transfusions and early postoperative delirium in older adults [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 61 (3): 365-370.

(责任编辑: 施晓亚)