

引用本文:苑家敏,白金,赵树华,等.老年全髋关节置换术后认知功能障碍的危险因素及列线图预测模型构建[J].安徽医药,2022,26(5):991-994.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.05.033.

◇临床医学◇



老年全髋关节置换术后认知功能障碍的危险因素及列线图预测模型构建

苑家敏,白金,赵树华,徐沛沛

作者单位:郑州大学附属郑州中心医院骨科康复科,河南 郑州 450000

基金项目:河南省高等学校重点科研项目计划(17A320053)

摘要: **目的** 通过分析老年全髋关节置换术后认知功能障碍(POCD)发生的相关危险因素,建立并评估个体化预测老年全髋关节置换术后POCD发生风险的列线图模型。**方法** 选取2017年5月至2019年12月郑州大学附属郑州中心医院收治的行全髋关节置换术的老年病人180例作为研究对象,并根据病人术后是否发生POCD将研究对象分为POCD组($n=63$ 例)和非POCD组($n=117$ 例)。采用logistic回归模型,分析老年全髋关节置换术后POCD发生的独立危险因素。应用列线图在线网站绘制预测老年全髋关节置换术后POCD发生风险的列线图模型。采用研究对象工作特征曲线(ROC)、校准曲线及Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评估列线图模型进行验证。**结果** 年龄、高血压、糖尿病、术前抑郁、颈动脉中重度狭窄及受教育程度为高中以下是老年全髋关节置换术后POCD发生的独立危险因素($P<0.05$)。ROC结果显示,预测老年全髋关节置换术后POCD发生风险的AUC为0.836。校准曲线为斜率接近为1的直线,Hosmer-Lemeshow拟合优度检验 $\chi^2=10.41$, $P=0.237$ 。**结论** 基于年龄、高血压、糖尿病、术前抑郁、颈动脉中重度狭窄及受教育程度为高中以下6项老年全髋关节置换术后POCD发生的独立影响因素构建的列线图预测模型,区分度与准确度均良好。

关键词: 关节成形术,置换,髋; 认知功能障碍; 危险因素; 列线图预测; 老年人

Risk factors analysis and nomogram prediction model construction of postoperative cognitive dysfunction of total hip arthroplasty in the elderly

YUAN Jiamin, BAI Jin, ZHAO Shuhua, XU Peipei

Author Affiliation: Department of Orthopedic Rehabilitation, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract: **Objective** To analyze the risk factors of postoperative cognitive dysfunction (POCD) after total hip arthroplasty in the elderly, and to establish and evaluate an individual nomogram model for predicting the risk of POCD after total hip arthroplasty in the elderly. **Methods** A total of 180 elderly patients with total hip arthroplasty in Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University from May 2017 to December 2019 were selected as the research objects, and the subjects were assigned into POCD group ($n=63$ cases) and non POCD group ($n=117$ cases) according to whether POCD occurred after operation. Logistic regression model was used to analyze the independent risk factors of POCD after total hip arthroplasty in the elderly. A nomogram model was developed on the online website to predict the risk of POCD after total hip arthroplasty in the elderly. Receiver operating characteristic curve (ROC), calibration curve and Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test were used to evaluate the nomogram model. **Results** Age, hypertension, diabetes, preoperative depression, moderate and severe carotid stenosis and education level below senior high school were independent risk factors for POCD after total hip arthroplasty in the elderly ($P<0.05$). ROC results showed that the AUC for predicting the risk of POCD after total hip replacement was 0.836. The calibration curve was a straight line with slope close to 1, and Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test showed $\chi^2=10.41$, $P=0.237$. **Conclusion** In this study, based on the six independent influencing factors of POCD after total hip arthroplasty in the elderly of age, hypertension, diabetes mellitus, preoperative depression, moderate to severe carotid stenosis and education level below senior high school, the nomogram model has good discrimination and accuracy.

Key words: Arthroplasty, replacement, hip; Cognitive dysfunction; Risk factors; Nomogram prediction; Aged

手术及麻醉后部分病人患有术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD),其作为中枢神经系统并发症,人格改变、记忆受损、神经

错乱、社会行为能力下降、焦虑等是常见临床表现^[1-2]。POCD的发生延长了病人的住院时间,使医疗费用增加,并增加病人的死亡率,威胁病人的生

命安全^[3-4]。POCD多发生于老年中,且老年全髋关节置换术后POCD的发生率较高,对老年病人的康复带来不利影响^[5-6]。如何筛查出老年全髋关节置换术POCD发生的危险因素,并根据危险因素筛选出POCD的高危病人,对其进行预防管理,成为医学界关注的重点。研究显示,列线图用于整合疾病相关的危险因素,且预测不良事件发生概率较为客观^[7-8]。对此本研究纳入180例进行全髋关节置换术的老年病人并构建列线图模型以预测术后POCD发生风险,从而辅助医师对此类病人进行筛选并制定对应预防措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年5月至2019年12月郑州大学附属郑州中心医院收治的全髋关节置换术老年病人180例,其中男性95例,女性85例,年龄范围62~78岁。对所有研究病人手术治疗1周后进行检查,并根据病人术后是否发生POCD将研究对象分为POCD组(简易智能精神状态检查量表(mini mental state examination, MMSE)评分<24分)63例和非POCD组(即MMSE评分≥24分)117例。纳入标准:(1)首次行全髋关节置换术的病人;(2)>60岁老年病人;(3)手术治疗均在本院进行病人;(4)无资料缺失病人。(5)病人及家属对本研究内容知晓且同意。排除标准:(1)排除手术前已存在认知功能障碍者,即MMSE评分<24分;(2)排除有精神疾病史者;(3)术前存在视力或听力损伤者;(4)临床资料不全者。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 研究方法 在实验开始前集中培训2名具有3年以上护理经验护士,并知悉研究内容,随后由其收集病人临床治疗,双人录入核对,确保数据准确。

资料包括以下:(1)一般资料:性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)及受教育程度。(2)临床资料:高血压、糖尿病、术前焦虑或抑郁情况及手术时间、麻醉时间、术中出血量、颈动脉狭窄程度等手术情况,且本研究中无焦虑合并抑郁者。其中术前焦虑与否采用汉密顿焦虑评分量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评定;术前抑郁是否采用汉密顿抑郁评分量表(Hamilton depression scale, HAMD)评定。

1.3 统计学方法 数据处理采用SPSS 22.0软件。计量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,独立样本 t 进行组间检验。计数资料用例(%)表示,行 χ^2 检验;采用logistic回归分析(logistic回归变量筛选用enter法),确定老年全髋关节置换POCD发生的独立影响因素。应用R语言绘制预测老年全髋关节置换POCD发生风险的列线图模型,另作研究对象工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)评估列线图模型区分度。准确度采用校准曲线及Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评估。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 180例行全髋关节置换术的老年病人中,有63例病人发生POCD,发生率为35.0%。不同性别、BMI、是否术前焦虑、手术时间、麻醉时间、术中出血量的行全髋关节置换术的老年病人,其发生POCD情况比较,均差异无统计学意义($P>0.05$)。POCD组年龄、高血压大于非POCD组,糖尿病、术前抑郁、颈动脉中重度狭窄及受教育程度为高中以下比例高于非POCD组,均差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 行全髋关节置换术的老年病人180例各组基本资料比较

项目	POCD组($n=63$)	非POCD组($n=117$)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
性别(男/女)/例	35/28	60/57	(0.30)	0.584
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	70.15±1.52	68.97±1.48	0.39	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	21.37±1.71	21.62±1.55	0.99	0.323
高血压/例(%)	38(60.32)	43(36.75)	(9.19)	0.002
糖尿病/例(%)	21(33.33)	20(17.09)	(6.14)	0.013
术前焦虑/例(%)	19(30.16)	21(17.95)	(3.53)	0.060
术前抑郁/例(%)	23(36.51)	16(13.68)	(12.58)	<0.001
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)	51.35±7.64	50.87±7.19	0.42	0.677
麻醉时间(min, $\bar{x} \pm s$)	70.13±8.59	68.96±8.24	0.90	0.368
术中出血量(mL, $\bar{x} \pm s$)	391.65±41.33	385.27±38.63	1.03	0.303
颈动脉中重度狭窄/例(%)	20(31.75)	15(12.82)	(9.36)	0.002
受教育程度为高中以下/例(%)	27(42.86)	23(19.66)	(10.98)	0.001

注:POCD为术后认知功能障碍, BMI为体质量指数。

2.2 老年全髋关节置换POCD风险的logistic回归分析 以病人是否发生POCD(1=发生, 0=未发生)为因变量,以表1有统计学意义的年龄、高血压、糖尿病、术前抑郁、颈动脉中重度狭窄及受教育程度为高中以下为自变量行logistic回归。年龄、高血压、糖尿病、术前抑郁、颈动脉中重度狭窄及受教育程度为高中以下是老年全髋关节置换术后POCD发生的独立危险因素($P<0.05$),最终得到公式: $Z=0.564\times\text{年龄}+1.050\times\text{高血压}+0.892\times\text{糖尿病}+0.967\times\text{术前抑郁}+1.578\times\text{颈动脉中重度狭窄}+1.010\times\text{受教育程度为高中以下}-41.547$ 。见表2。

2.3 个体化预测老年全髋关节置换POCD风险的列线图模型建立 根据logistic回归分析结果,绘制列线图模型结果显示:年龄每增长1岁,增加11.5分的权重,高血压为21.8分,糖尿病为17.5分,术前抑郁为19.7分,颈动脉中重度狭窄为31.4分,受教育程度为高中以下是20.5分,年龄、高血压、糖尿病、术前抑郁、颈动脉中重度狭窄、受教育程度为高中以下的发生将增加老年全髋关节置换术后POCD发生的风险。见图1。

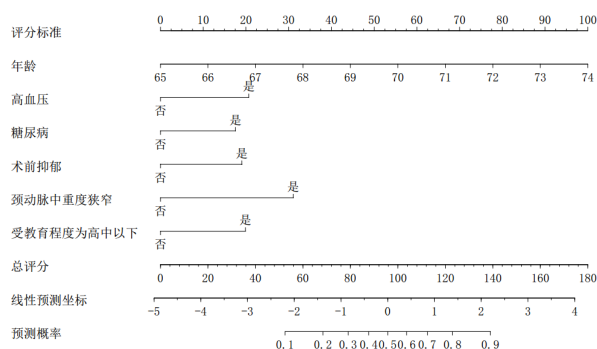


图1 预测老年全髋关节置换术后POCD发生风险的列线图模型

2.4 列线图模型的验证 ROC结果显示,预测老年全髋关节置换术后POCD发生风险的AUC为0.836(95%CI:0.774~0.898),表明该列线图模型区分度良好,见图2。绘制校准曲线并行Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评估准确度,校准曲线为斜率接近为1的直线,表明该模型预测老年全髋关节置换术后POCD发生风险与实际发生风险一致性良好,Hos-

mer-Lemeshow拟合优度检验 $\chi^2=10.41$, $P=0.237$,表明该列线图模型具有较好校准度。

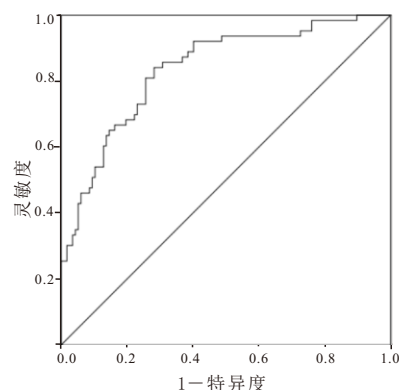


图2 列线图模型预测老年全髋关节置换术后POCD发生风险的ROC曲线

3 讨论

POCD是病人术后出现的一种与脑功能活动紊乱相关的并发症,该疾病多见于老年人中,常发生于术后7 d内,持续约两周,且多数病人治愈难以彻底,严重影响病人预后,对其生命健康安全造成严重影响^[9-11]。目前关于其POCD发病机制尚未明确,多认为与炎症免疫反应、基因及神经递质等因素密切相关^[12-13]。本研究发现我院收治的180例行老年全髋关节置换术病人中有63例病人术后发生POCD,发病率为35.0%。对老年全髋关节置换术后POCD发生的危险因素进行探究,对病人早期预防具有积极意义。

随老龄化问题加剧,近年来行全髋关节置换术的老年病人明显增加,POCD发生率也逐渐增加,如何更好预测老年全髋关节置换术后POCD发生风险成为关键问题^[14-15]。本研究统计分析临床资料,logistic回归分析发现,年龄、高血压、糖尿病、术前抑郁、颈动脉中重度狭窄及受教育程度为高中以下是老年全髋关节置换术后POCD发生的独立危险因素。列线图模型将多因素logistic分析结果图形化,可视效果强,进而达到临床良好预测效果^[16-18]。本研究基于上述独立影响因素建立预测POCD发生风险列线图模型,进而帮助医护人员直观分析不同危

表2 老年全髋关节置换术后POCD发生的危险因素分析

因素	β 值	SE值	Wald χ^2 值	OR值	P值	95%CI
年龄	0.564	0.146	14.959	1.758	<0.001	1.321~2.341
高血压	1.050	0.391	7.222	2.859	0.007	1.329~6.149
糖尿病	0.892	0.433	4.249	2.439	0.039	1.045~5.693
术前抑郁	0.967	0.447	4.682	2.629	0.030	1.095~6.310
颈动脉中重度狭窄	1.578	0.486	10.563	4.847	0.001	1.871~12.556
受教育程度为高中以下	1.010	0.413	5.986	2.745	0.014	1.222~6.163
常量	-41.547	10.211	16.556	0.000	<0.001	

险因素水平对老年全髋关节置换术后 POCD 发生的影响程度,以筛选出术后发生 POCD 高风险病人。

刘云霞等^[19]通过对老年髋部骨折病人人工关节置换术后 POCD 的风险预测,结果发现,年龄、高血压、糖尿病、术前抑郁、受教育程度低等因素与老年髋部骨折病人人工关节置换术后 POCD 的发生密切相关,是 POCD 发生的危险因素。年龄是老年全髋关节置换术后发生 POCD 较普遍的因素,本研究结果表明,年龄是老年全髋关节置换术后 POCD 发生的危险因素,且每增长 1 岁,将增加列线图模型评分 11.5 分的权重,可能与年龄增高中枢神经系统衰退有关;糖尿病、术前抑郁、受教育程度为高中以下是老年全髋关节置换术后 POCD 发生的危险因素,且糖尿病、术前抑郁、受教育程度为高中以下增加列线图模型评分分别为 17.5 分、19.7 分、20.5 分的权重,可能原因:①糖尿病病人因 APOE4 水平较高,是脑内 β 淀粉样蛋白沉积,进而增加 POCD 发生风险;②术前抑郁情绪导致皮质脑干神经递质减少,进而增加 POCD 发生风险;③教育程度为高中以下病人因大脑感知及视觉空间能力较弱,大脑对术中造成的脑细胞结构及功能改变不耐受所致。郅晓娟等^[20]研究发现,高血压、颈动脉狭窄是老年全髋关节置换术后 POCD 发生的危险因素。本研究结果显示,高血压和颈动脉中重度狭窄亦是影响其发生的危险因素,且两者增加列线图模型评分分别为 21.8 分和 31.4 分的权重,与郅晓娟等^[20]等研究结果相似。推测原因为高血压造成海马相应蛋白降低,脑神经系统对低氧敏感性增强,从而使 POCD 发生风险明显增加。此外,ROC 对列线图预测模型进行验证,显示该模型预测风险发生 AUC 为 0.836,表明该列线图模型区分度良好,校准曲线斜率临近 1, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2=10.41$, $P=0.237$, 加以表明此模型具有较好的校准度。

综上所述,本研究基于年龄、高血压、糖尿病、术前抑郁、颈动脉中重度狭窄及受教育程度为高中以下这 6 项老独立影响因素构建的预测老年全髋关节置换术后 POCD 发生风险的列线图模型,具有良好的区分度与准确度。将医护人员从病人出现 POCD 后再干预,转为术后有侧重、有目标的进行预防,有利于降低术后 POCD 的发生率。但本文缺少对列线图的外部验证,下一步应通过外部验证对此进行研究。

参考文献

- [1] 刘欢,顾小萍. 术后认知功能障碍的研究进展[J]. 安徽医药, 2018, 22(11):2074-2077.
- [2] HOVAGUIMIAN F, TSCHOPP C, BECK-SCHIMMER B, et al.

Intraoperative ketamine administration to prevent delirium or post-operative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2018, 62(9):1182-1193.

- [3] 都义日. 术后认知功能障碍的研究进展[J]. 重庆医学, 2019, 48(6):1021-1024.
- [4] 边志民. 老年肿瘤患者合并术后认知功能障碍的影响因素及诊断防治策略[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(13): 1-4.
- [5] 张北源, 尤勇, 虞文魁, 等. 术后认知功能障碍患者的定量脑电图特点[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(7):724-728.
- [6] 张益维, 葛叶盈, 黄自生, 等. 老年髋关节置换患者术后认知功能障碍与血清 HIF-1 α 水平的关系[J]. 浙江医学, 2018, 40(1):71-73.
- [7] 宋均亚, 朱雅静, 裘雷鸣, 等. 个性化预测儿童紫癜性肾炎发生风险的列线图建立[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 2125-2129.
- [8] 陈清, 林素涵, 黄跃跃, 等. 预测首次发作急性胰腺炎病情严重程度列线图的建立[J]. 中华胰腺病杂志, 2019, 19(6): 420-424.
- [9] BERGER M, OYEYEMI D, OLURINDE MO, et al. The INTUIT study: investigating neuroinflammation underlying postoperative cognitive dysfunction: neuroinflammation in postop cognitive dysfunction[J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(4):794-798.
- [10] XU H, CHEN L, ZHANG X, et al. Central cholinergic neuronal degeneration promotes the development of postoperative cognitive dysfunction[J]. Lab Invest, 2019, 99(7):1078-1088.
- [11] 万子琳, 张国婧, 王小燕, 等. 接受全主动脉弓人工血管置换并支架象鼻手术患者术后认知功能障碍影响因素及预测模型构建[J]. 山东医药, 2021, 61(15):36-40.
- [12] 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.
- [13] 李广黔. 术后认知功能障碍与中枢神经炎症相关机制研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(1):195-198.
- [14] 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.
- [15] 冯大刚, 汪亚强, 王鑫灵, 等. 血清 CRP、ESR 水平变化与老年全髋关节置换术后认知功能的相关性研究[J]. 成都医学院学报, 2018, 13(3):319-322.
- [16] 赵丽娟, 王富艳, 胡俊霞. 预测腹部手术切口感染风险的列线图模型的建立[J]. 中华现代护理杂志, 2018, 24(14):1633-1638.
- [17] 王树相, 陈鑫磊, 徐超. 个体化预测老年髋部骨折患者术后谵妄风险[J]. 中国矫形外科杂志, 2019, 27(6):542-548.
- [18] 陈晶晶, 姚源山, 甘林光. 老年肺癌患者胸腔镜术后心肺并发症预测模型的建立与分析[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(4): 8-13.
- [19] 刘云霞, 王晋平, 成娜莎. 老年髋部骨折患者人工关节置换术后术后认知功能障碍的风险预测分析[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(7):1210-1211.
- [20] 郅晓娟, 郑文婧, 董江龙, 等. 老年患者髋关节置换术后认知功能障碍的危险因素分析[J]. 广东医学, 2016, 37(10):1488-1491.

(收稿日期:2020-12-15, 修回日期:2021-01-23)