

## · 临床研究 ·

## 膝关节置换患者术后谵妄的危险因素分析

吕晓春 周雁

**【摘要】 目的** 探讨 60 岁以上膝关节置换患者术后谵妄的危险因素。**方法** 选择择期行单侧膝关节置换术患者 369 例,男 73 例,女 296 例,年龄 $>60$  岁,ASA I 或 II 级。诱导前所有患者均在神经刺激器定位下行股神经阻滞,给予 0.4% 罗哌卡因 25 ml 后置入连续股神经置管用于术后镇痛,术中采用静-吸复合全麻。术后 3 d 内每天两次使用 ICU 专用谵妄评估表(confusion assessment method-intensive care unit, CAM-ICU)评估患者是否发生谵妄并记录术后非谵妄并发症发生情况。以是否发生谵妄分组,筛选出术后谵妄的可能危险因素,包括术中使用静脉麻醉药物种类、性别、年龄、文化程度;术前合并高血压、冠心病、心律失常、脑卒中、呼吸道疾病、糖尿病、肾功能异常,术前 ASA 分级;术中出血、术中输血、总输血量;术后疼痛程度及术后是否使用哌替啶。将所有观察因素进行多因素 Logistic 回归分析。**结果** 本研究中有 62 例患者(16.8%)在术后 3 d 内发生谵妄。患者年龄增高( $OR=2.116, P=0.035$ )、受教育程度低( $OR=0.091, P<0.001$ )、术前合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)( $OR=12.500, P=0.002$ )、ASA 分级( $OR=22.333, P=0.005$ )、总输血量增加( $OR=4.500, P<0.001$ )以及术后使用哌替啶( $OR=22.372, P=0.001$ )为患者发生术后谵妄的独立危险因素。**结论** 60 岁以上患者年龄、受教育程度、术前合并 COPD、ASA 分级、总输血量及术后使用哌替啶为患者发生术后谵妄的独立危险因素。

**【关键词】** 谵妄;60 岁以上;关节置换;危险因素

**The incidence and risk factors of postoperative delirium in patients undergoing total knee arthroplasty**

LYU Xiaochun, ZHOU Yan. Department of Anesthesiology, Panjin Central Hospital, Panjin 124000, China

Corresponding author: ZHOU Yan, Email: zhouyanstudy@sina.com

**【Abstract】 Objective** To explore the incidence and risk factors for postoperative delirium patients over 60 years undergoing total knee arthroplasty. **Methods** Three hundred and sixty-nine patients (73 males, 296 females, aged over 60 years, ASA I or II) undergoing unilateral total knee arthroplasty were chosen. Before induction of anesthesia, femoral nerve block by nerve stimulator was performed for all patients, 25 ml of 0.4% ropivacaine was injected to the continuous femoral nerve catheter for postoperative analgesia, all patients received intravenous-inhalation anesthesia during the operative. The confusion assessment method-intensive care unit (CAM-ICU) was used twice a day to evaluate whether the postoperative delirium had happened for patients within 3 days after operation, and record the case of complication besides postoperative delirium. To analysis the perioperative indicators depend on whether the postoperative delirium had happened for patients, then to screen out the probable risk factors for postoperative delirium, which include the kind of intravenous anesthesia drugs during operation, gender, age group, level of education; preoperative hypertension, coronary heart disease, arrhythmia, stroke, respiratory disease, diabetes, abnormal renal function and the ASA grade; the bleeding and blood transfusion volume during operative and the total amount of blood transfusion; degree of postoperative pain and whether used pethidine after operative. Put all observed factors to be analyzed by the Logistic regression model. **Results** Sixty-two patients (16.8%) had delirium within 3 days after operation. The results of multi-factor Logistic regression analysis indicates that the patients' increasing age ( $OR=2.116, P=0.035$ ), low level of education ( $OR=0.091, P<0.001$ ), preoperative chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) ( $OR=12.500, P=0.002$ ), high ASA grade ( $OR=22.333, P=0.005$ ), increasing total amount of blood transfusion ( $OR=4.500, P<0.001$ ) and postoperative used pethidine( $OR=22.372, P=0.001$ ) were the independent risk factors for postoperative delirium. **Conclusion** The patients' age, level of education, preoperative

COPD, high ASA grade, increasing total amount of blood transfusion and postoperative used pethidine are the independent risk factors for postoperative delirium.

【Key words】 Delirium; Over 60 years; Arthroplasty; Risk factors

接受骨关节手术的老年患者是术后谵妄(post-operative delirium, POD)的高危患者,近年来,老年髋部骨折患者 POD 受到广泛认识和重视。有文献报道,在接受髋关节置换的老年患者中谵妄发生率甚至超过 50%<sup>[1, 2]</sup>;同样老年患者膝关节置换手术后的谵妄发生率亦高达 48%<sup>[3, 4]</sup>。本研究观察膝关节置换术患者 POD 的发生率,分析其危险因素,为将来探讨减少谵妄发生率的有效预防和治疗方法提供参考。

### 资料与方法

**一般资料** 经医院伦理委员会批准,并与患者及家属签署知情同意书。选择 2012 年 11 月至 2014 年 2 月在股神经阻滞联合全身麻醉下行单侧全膝关节置换术患者 373 例。排除标准:老年痴呆(MMSE<23 分);既往有精神分裂症或癫痫、帕金森病;因严重痴呆、语言障碍、昏迷、终末期疾病等情况无法完成术前谵妄评估;术前 HR≤55 次/分或存在心内传导阻滞;严重的肝、肾功能异常;主治医师或研究者认为存在其他不宜参加本研究的情况。根据术后是否发生谵妄将患者分为谵妄组和非谵妄组。

**方法** 所有患者均未用术前药。入室后开放上肢静脉,常规监测 BP、ECG 和 SpO<sub>2</sub>。Aspect A-2000 系统连接标准四电极传感(监护片型号 186-0106)监测 BIS。必要时经左侧桡动脉置管监测有创动脉压。麻醉诱导前所有患者均接受术侧神经刺激器定位股神经阻滞,电流强度在 0.3~0.5 mA 仍可引出股直肌收缩代表定位准确,给予 0.4%罗哌卡因 25 ml 后置入导管。股神经阻滞完成后每隔 5 分钟测定阻滞效果,至股神经支配区阻滞完全后进行麻醉诱导。麻醉诱导:静注咪达唑仑 0.04 mg/kg、芬太尼 2 μg/kg、依托咪酯 0.2 mg/kg、罗库溴铵 0.7 mg/kg,置入喉罩通气满意无漏气后接 Ohmeda 麻醉机行机械通气,FiO<sub>2</sub> 40%,同时吸入七氟醚,使其呼气末浓度在 5 min 内达到并维持于 1 MAC,维持 P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 30~40 mm Hg。麻醉维持采用七氟醚吸入(呼气末浓度 1 MAC)和静脉麻醉药物(右美托咪定或丙泊酚)输注,维持 BIS 值在 40~60,若 BP 和 HR 波动幅度大于基础值 20%,则间断给予芬太尼以维持血流动力学稳定。手术于股神

经阻滞完全 40 min 后开始。术中若 BP 降低幅度超过基础值的 30%,给予麻黄碱或多巴胺处理;若 HR<50 次/分,给予阿托品 0.5~1.0 mg。必要时给予血管活性药物持续输注。手术结束前 30 min 静脉给予地佐辛 10 mg。

术后股神经阻滞导管连接镇痛泵行术后镇痛,使用药物为 0.2%罗哌卡因,设定参数为:背景剂量 5 ml/h,PCA 单次剂量为 5 ml,锁定时间为 30 min。同时静脉给予氟比洛芬酯 100 mg, Bid 镇痛。给予上述处理后若镇痛效果仍不满意(疼痛数字评分, numerical rating scale, NRS 评分≥4 分),肌注哌替啶 50 mg,若仍无效 4 h 后可加大哌替啶剂量重复注射,极量为 150 mg/次,盐酸哌替啶肌注最短间隔时间为 4 h,每日注射剂量≤600 mg。记录镇痛药物使用剂量及不良反应。

**观察指标** 记录患者基本资料、术前诊断及并发症、药物或手术治疗史、体检及主要化验结果、ASA 分级等。记录患者右美托咪定或丙泊酚使用情况、术中出血量和输血量、术中胶体液和晶体液使用量以及阿托品、麻黄碱或多巴胺使用情况。术后由另一位未参与麻醉及术后管理,且不知分组情况的麻醉医师进行评估。术后 3 d 每日两次(9:00~11:00 am, 5:00~7:00 pm)使用 ICU 专用谵妄评估表(confusion assessment method-intensive care unit, CAM-ICU)评估患者是否发生谵妄<sup>[11]</sup>,并记录谵妄发生时间。使用 CAM-ICU 评估患者是否发生谵妄分为两步:首先使用 RASS 评估患者的意识水平,如果患者深度镇静或没有意识反应(RASS -4 分~-5 分)则停止谵妄评估,如果评分≥-3 分,则进行第二步,使用 CAM-ICU 评估患者是否发生谵妄。

于谵妄评估同时记录两组患者静息 NRS 评分(0~3 分,轻度疼痛;4~6 分,中度疼痛;7~10 分,重度疼痛),以当天最高 NRS 评分作为该日最终评分。记录患者术后输血量及阿片类药物用量。

**统计分析** 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归分析筛选出术后谵妄的独立危险因素。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

本研究中 2 例患者因输药过程中出现严重心动过缓而未完成研究药物输注,1 例患者因开始药物输注后 BIS<40 而停止输注研究药物,1 例患者因医患纠纷未进行术后谵妄评估,最终对 369 例完成术后随访的患者进行分析。所有患者一般情况及围术期情况见表 1 和表 2。

表 1 非谵妄组与谵妄组患者一般情况的比较

| 指标              | 非谵妄组<br>(n=307) | 谵妄组<br>(n=62)         |
|-----------------|-----------------|-----------------------|
| 右美托咪定[例(%)]     | 165(53.7)       | 21(33.9) <sup>a</sup> |
| 丙泊酚[例(%)]       | 142(46.3)       | 41(66.1) <sup>a</sup> |
| 男/女(例)          | 63/244          | 10/52                 |
| 年龄[例(%)]        |                 |                       |
| 60~69 岁         | 198(64.5)       | 18(29.5) <sup>a</sup> |
| 70~79 岁         | 103(33.6)       | 42(67.7) <sup>a</sup> |
| ≥80 岁           | 6(2.0)          | 2(3.2) <sup>a</sup>   |
| ASA I / II 级(例) | 131/176         | 2/60 <sup>a</sup>     |
| 受教育程度[例(%)]     |                 |                       |
| 小学              | 85(27.7)        | 48(77.4) <sup>a</sup> |
| 初中              | 82(26.7)        | 10(16.1) <sup>a</sup> |
| 高中              | 100(32.6)       | 4(6.5) <sup>a</sup>   |
| 大学及以上           | 40(13.0)        | 0(0) <sup>a</sup>     |
| 既往病史[例(%)]      |                 |                       |
| 高血压             | 128(41.7)       | 47(75.8) <sup>a</sup> |
| 冠心病             | 15(4.9)         | 20(32.2) <sup>a</sup> |
| 心律失常            | 12(3.9)         | 13(21.0) <sup>a</sup> |
| 脑卒中             | 4(1.3)          | 14(22.6) <sup>a</sup> |
| COPD            | 7(2.3)          | 14(22.6) <sup>a</sup> |
| 糖尿病             | 48(15.6)        | 33(53.2) <sup>a</sup> |
| 肝功能异常           | 17(5.5)         | 3(4.8)                |
| 肾功能异常           | 7(2.3)          | 11(17.7) <sup>a</sup> |
| 吸烟史[例(%)]       | 32(10.4)        | 9(14.5)               |
| 饮酒史[例(%)]       | 31(10.1)        | 8(12.9)               |
| 手术史[例(%)]       | 112(36.5)       | 27(43.5)              |

注:与非谵妄组比较,<sup>a</sup>P<0.01

在分析 POD 的危险因素时,患者的术前因素中,年龄增加、ASA 分级差(Ⅱ级与Ⅰ级比较)、受教育程度低,既往合并高血压、冠心病、心律失常、脑卒中、糖尿病及术前肾功能异常是 POD 的危险因素,而手术麻醉相关因素中,使用丙泊酚、未使用右

美托咪定、术中出血量增加、术中输血比例上升、总输血量增加、术后哌替啶使用比例增加及术后疼痛严重是 POD 的危险因素。

表 2 非谵妄组与谵妄组患者围术期情况的比较

| 指标                 | 非谵妄组<br>(n=307) | 谵妄组<br>(n=62)            |
|--------------------|-----------------|--------------------------|
| 术中出血量(ml)          | 100(50~100)     | 100(50~100) <sup>a</sup> |
| 术中输血[例(%)]         | 10(3.3)         | 13(21.0) <sup>a</sup>    |
| 总输血量[例(%)]         |                 |                          |
| 0(未输血)             | 185(60.3)       | 0(0) <sup>a</sup>        |
| 400~799 ml(少量输血)   | 83(27.0)        | 24(38.7) <sup>a</sup>    |
| 800~1 599 ml(中量输血) | 39(12.7)        | 35(56.5) <sup>a</sup>    |
| ≥1 600 ml(大量输血)    | 0(0)            | 3(4.8) <sup>a</sup>      |
| 手术时间(min)          | 86.1±21.9       | 87.7±23.8                |
| 麻醉时间(min)          | 112.9±28.1      | 114.3±24.2               |
| 止血带时间(min)         | 85.0±19.5       | 86.3±21.8                |
| 术后哌替啶使用[例(%)]      | 9(2.9)          | 25(40.3) <sup>a</sup>    |
| 术后疼痛程度[例(%)]       |                 |                          |
| 轻度                 | 248(80.8)       | 10(16.1) <sup>a</sup>    |
| 中度                 | 57(18.6)        | 44(71.0) <sup>a</sup>    |
| 重度                 | 2(0.7)          | 8(12.9) <sup>a</sup>     |

注:与非谵妄组比较,<sup>a</sup>P<0.01

将所有危险因素进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,60 岁以上患者年龄每增加 10 岁、受教育程度由大学及以上至小学逐步降低、术前合并 COPD、ASA 分级由Ⅰ级升为Ⅱ级、总输血量由未输血增加为少量输血(400~799 ml)直至中量输血(800~1 599 ml)或大量输血(≥1 600 ml)以及术后使用哌替啶为患者发生术后谵妄的独立危险因素(表 3)。本研究中有 62 例患者(16.80%)发生 POD,其中 25 例(6.78%)发生于术后第 1 天,31 例(8.40%)发生于术后第 2 天,6 例(1.63%)发生于术后第 3 天。

## 讨 论

POD 是一种手术后急性意识模糊状态,研究显示<sup>[5]</sup>谵妄会增加 65 岁以上患者老年痴呆发生率和死亡率。目前谵妄的诊断多采用 CAM-ICU 量表,其基于 DSM-IV 设计,具有非常高的敏感性和特异性,包含四项评估指标:(1)意识状态的急性改变或

波动;(2)注意力不集中;(3)思维紊乱;(4)觉醒程度改变。只要符合评估指标(1)+(2)+(3)或(1)+(2)+(4),则可以确诊患者发生了 POD。

表 3 谵妄发生与否的 Logistic 回归分析

| 危险因素    | OR 值   | P 值    |
|---------|--------|--------|
| 年龄      | 2.116  | 0.035  |
| 受教育程度   | 0.091  | <0.001 |
| COPD    | 12.500 | 0.002  |
| ASA 分级  | 22.333 | 0.005  |
| 总输血量    | 4.500  | <0.001 |
| 术后使用哌替啶 | 22.372 | 0.001  |

在 POD 患者中,高龄是其发生的独立危险因素。研究表明患者年龄每增加 1 岁,POD 发生率增加 2%<sup>[6, 7]</sup>。脑内递质系统的功能障碍可能是谵妄发生的主要致病基础<sup>[8]</sup>。

在观察受教育程度与 POD 的关系中发现,患者受教育程度越高发生谵妄的可能性越低。这可能与患者对手术、麻醉等认识不足,具有过分的恐惧心理有关<sup>[9]</sup>。同时受教育程度较低的患者平素对自身健康状况关注度差,相对身体状况较差,导致 POD 发生率明显升高。

本次研究显示在所有术前合并症中,合并 COPD 的患者 POD 发病率明显增加,其他术前合并症不是老年单侧膝关节置换患者 POD 发生的独立危险因素,但是 ASA 分级评价患者身体状态不佳者(ASA ≥ II 级) POD 的患病率会明显上升。这与脑变性或退化性疾病、脑血管病、心肝肺肾等脏器疾病、内分泌病、代谢疾病、感染性疾病、水及电解质紊乱、精神过度紧张等因素有关,高龄多合并症患者 POD 发生率为 16%~50%<sup>[1]</sup>。

本次研究显示手术麻醉过程中芬太尼用量增加将是 POD 的独立危险因素,提示在手术麻醉过程中应引入多模式技术(如区域阻滞、NSAIDs 类药物)等,即可减少术中阿片类药物用量,同时可为患者提供完善的术后镇痛技术。同时有研究表明<sup>[10]</sup>,氢吗啡酮及吗啡不会增加 POD 的发生率,同时二者均为长效阿片类药物,可用于术后疼痛的控制。

研究结果显示,术中及术后总输血量增加是 POD 的独立危险因素。手术打击大的手术是造成老年患者 POD 的重要原因。术中及术后手术引起的出血,造成的器官损伤,进一步可以引起电解质、

内分泌等内环境改变,另外炎性因子的释放,同时术后贫血及低蛋白血症可引起脑水肿、缺氧,导致脑细胞丧失正常的活动能力,从而导致老年患者神经系统的损伤和功能障碍<sup>[11]</sup>。因此在围术期管理方面,应保持患者 SBP 高于 90 mm Hg、SpO<sub>2</sub> 高于 90% 及 Hct 高于 30%,以保证中枢神经系统的供氧。

术后疼痛被公认为是导致 POD 发生的重要危险因素<sup>[12]</sup>。此外,疼痛增加患者对镇痛药的需求,阿片类药物在减轻疼痛的同时也会导致谵妄的发生。本次研究提示术后疼痛并非 POD 发生的独立危险因素,这是因为本次研究的所有患者均采用了多模式镇痛技术,包括股神经置管持续给药、关节囊周围封闭、NSAIDs 使用及必要时阿片类药物的使用,在整个围术期过程中均保证患者的静息 NRS 评分始终 < 4 分,对于谵妄组及非谵妄组患者之间不存在疼痛程度的差异,因而未提示术后疼痛与 POD 之间的关联性。但是在术后疼痛处理时,单纯靠增加阿片类药物剂量以改善镇痛效果会导致谵妄风险增加<sup>[13]</sup>。本研究显示,术后使用哌替啶会增加 POD 发生的可能性,因为它在增加脑内多巴胺的同时会降低乙酰胆碱。对于老年患者,不宜使用哌替啶,因其代谢产物去甲哌替啶具有中枢神经毒性和肾毒性,再加上其抗胆碱作用,会明显增加术后认知功能的损害。在 Kinjo 等<sup>[3]</sup>的研究中,膝关节置换患者术后联合使用连续股神经阻滞和静脉镇痛可使术后 2 d 内谵妄的发生率降低 25%,因而持续的多模式镇痛技术是老年膝关节置换术后相对合理的镇痛方法<sup>[14]</sup>。

综上所述,60 岁以上患者年龄、受教育程度、术前合并 COPD、ASA 分级、总输血量 and 术后使用哌替啶为患者发生术后谵妄的独立危险因素。

## 参 考 文 献

- [1] Rizk P, Morris W, Oladeji P, et al. Review of postoperative delirium in geriatric patients undergoing hip surgery. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*, 2016, 7(2): 100-105.
- [2] Slor CJ, de Jonghe JF, Vreeswijk R, et al. Anesthesia and postoperative delirium in older adults undergoing hip surgery. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59(7): 1313-1319.
- [3] Kinjo S, Lim E, Sands LP, et al. Does using a femoral nerve block for total knee replacement decrease postoperative delirium. *BMC Anesthesiol*, 2012, 12(1): 4-9.
- [4] Jankowski CJ, Trenerry MR, Cook DJ, et al. Cognitive and functional predictors and sequelae of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective joint arthroplasty. *Anesth*



- Analg, 2011, 112(5): 1186-1193.
- [5] van Meenen LC, van Meenen DM, de Rooij SE, et al. Risk prediction models for postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*, 2014, 62(12): 2383-2390.
- [6] Guo Y, Jia P, Zhang J, et al. Prevalence and risk factors of postoperative delirium in elderly hip fracture patients. *J Int Med Res*, 2016, 44(2): 317-327.
- [7] Chung KS, Lee JK, Park JS, et al. Risk factors of delirium in patients undergoing total knee arthroplasty. *Arch Gerontol Geriatr*, 2015, 60(3): 443-447.
- [8] Qiu Y, Huang X, Huang L, et al. 5-HT(1A) receptor antagonist improves behavior performance of delirium rats through inhibiting PI3K/Akt/mTOR activation-induced NL-RP3 activity. *IUBMB life*, 2016, 68(4): 311-319.
- [9] Grover S, Kate N, Sharma A, et al. Symptom profile of alcohol withdrawal delirium: factor analysis of Delirium Rating Scale-Revised-98 version. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 2016, 42(2): 196-202.
- [10] Nandi S, Harvey WF, Saillant J, et al. Pharmacologic risk factors for post-operative delirium in total joint arthroplasty patients: a case-control study. *J Arthroplasty*, 2014, 29(2): 268-271.
- [11] Jain FA, Brooks JO 3rd, Larsen KA, et al. Individual risk profiles for postoperative delirium after joint replacement surgery. *Psychosomatics*, 2011, 52(5): 410-416.
- [12] Leung JM, Sands LP, Lim E, et al. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? *Am J Geriatr Psychiatry*, 2013, 21(10): 946-956.
- [13] Petre BM, Roxbury CR, McCallum JR, et al. Pain reporting, opiate dosing, and the adverse effects of opiates after hip or knee replacement in patients 60 years old or older. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*, 2012, 3(1): 3-7.
- [14] Rade MC, Yadeau JT, Ford C, et al. Postoperative delirium in elderly patients after elective hip or knee arthroplasty performed under regional anesthesia. *HSS J*, 2011, 7(2): 151-156.

(收稿日期:2016-07-01)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 《临床麻醉学杂志》关于学术不端行为的声明

为维护学术期刊的严肃性和科学性,并向广大读者负责,本刊编辑部重申坚决反对抄袭、剽窃、一稿两投、一稿两用等学术不端行为,一经查实,本刊将采取以下措施:(1)稿件刊出前所有作者须在校样首页亲笔签名,并加盖公章;稿件文责自负。(2)投稿后3个月内未收到稿件处理意见,稿件可能仍在审阅中;作者欲投他刊,请先与编辑部联系撤稿,切勿一稿两投。(3)来稿如有学术不端行为嫌疑时,编辑部在认真收集有关资料和仔细核对后将通知第一作者,作者须对此作出解释。(4)如稿件被证实系一稿两用,本刊将在杂志和网站上刊登撤销该文的声明,并向作者所在单位通报;2年内拒绝发表该作者的任何来稿。