

· 论 著 ·

# 年龄因素对认知功能障碍的发生、持续时间和程度的影响

石胜驰, 罗铁山, 李 鹏, 易 斌, 陶国才<sup>△</sup>  
(第三军医大学西南医院麻醉科, 重庆 400038)

**摘要:**目的 探讨年龄对术后认知功能障碍(POCD)的发生率、发病持续时间及其对简易智力状态检查(MMSE)评分的影响。方法 回顾分析 4 640 例患者中不同年龄段 POCD 的发生率、发病持续时间及 MMSE 评分的情况。结果 4 640 例患者中发生 POCD 64 例, 发生率为 1.38%, 80 岁及以上组的发生率明显高于 80 岁以下各组; 60 岁以上组的发生率明显高于 60 岁以下各组( $P < 0.05$ )。60 岁以上 POCD 的发病持续时间明显增加, 60 岁以上和 60 岁以下相比有明显区别( $P < 0.05$ ); MMSE 评分发现, 60 岁以上和 60 岁以下也有明显区别( $P < 0.05$ )。结论 年龄对 POCD 的发生率、发病持续时间及对 MMSE 评分是有影响的。

关键词: 年龄; 围术期; 认知

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2010.17.024

中图分类号: R749.5

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)17-2302-02

## Effects of age on postoperative cognitive dysfunction's incidence, persistence time and degree

SHI Sheng-chi, LUO Tie-shan, LI Peng, et al.

(Department of Anesthesiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**Abstract: Objective** To observe the influence of the age on the post-operative cognitive dysfunction's incidence, persistence time and MMSE score. **Methods** We analyzed 4 640 patients and the post-operative cognitive dysfunction's incidence, persistence time and MMSE score in the different age stage. **Results** The incidence of POCD was 1.38%. The incidence of POCD in the 80 years old was higher than that in others. The incidence of the older than 60 years was higher than that of the people less than 60 years. The persistence time of the older than 60 years was higher than that of the people less than 60 years. Also the score of POCD exceeded by Mini-Mental State Examination. **Conclusion** The age can influence the post-operative cognitive dysfunction's incidence, persistence time and MMSE score.

**Key words:** age; perioperative; cognition

术后认知功能障碍(post-operative cognitive dysfunction, POCD)是常见的术后并发症,是麻醉临床和科研关注的热点和难点。POCD的影响因素包括年龄、酗酒、药物、麻醉方式、手术应激等,其中年龄是较为公认的因素之一。本研究通过对 2009 年 3~5 月 4 640 例手术患者进行分析,比较不同年龄段的 POCD 的发生率、发病持续时间及其影响简易智力状态检查(mini-mental state examination, MMSE)评分的差异,以便对 POCD 有进一步的认识。

### 1 资料与方法

**1.1 病例选择及分组** 对本院 2009 年 3~5 月的手术患者进行统计,颅脑手术和 12 岁及以下患者排除在外,共 4 640 例,年龄 12~95 岁。其中男 2 431 例,女 2 209 例。将患者按照年龄 12~19 岁、20~29 岁、30~39 岁、40~49 岁、50~59 岁、60~69 岁、70~79 岁和 80 岁及以上进行分组。

**1.2 认知功能障碍的诊断方法和标准** 所有患者术后进行持续的 MMSE 并评分,其中评分小于 30 分的患者接受神经心理测试,由专门人员完成。测试内容包括:(1)累加,让患者从 1 连续不断地追加同一个数到某一特定值,记录所需时间及其准确率;(2)再生,韦氏记忆量表的图形记忆测验(wechsler memory scale)让患者看 3 幅经过设计的图形,10 s 后让患者画出该图形,按复制的准确程度进行评分;(3)联想(auditory-verbal learning test),设计一组 15 对词,在规定的时间内读给患者听,测试者读出第一个词让患者凭记忆说出其相对应的另一个词,按准确程度进行评分;(4)数字广度分测验(test digit span

subtest),给患者读一组数字,再让其向前和逆转复述,按准确程度分别评分;(5)数字符号分测验(digit symbol subtest),将一组符号和数字进行排列,然后让患者在 90 s 内将数字和符号进行匹配,按准确程度进行记分;(6)循迹连线测验(Trail Making),按顺序连接一系列的数字,记录完成所需的时间,测试速度和记忆力;(7)插棍试验(pegboard),分利手和非利手两个项目,即分别用左、右手在特制的板上插短棍,记录所需时间,测试其运动的灵活性。如果患者有两项或两项以上测试功能缺失,并请神经内科会诊后确认为 POCD。

**1.3 统计学处理** 所有数据采用 SPSS12.0 软件统计处理,对 POCD 的发生率采用  $\chi^2$  检验;发病持续时间采用秩和检验;MMSE 评分采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 各年龄段 POCD 发生率比较** 在 4 640 例患者中,有 64 例出现了 POCD,发生率为 1.38%;在 60 岁以上患者中,发生率随年龄增加有升高的趋势;各组与 80 岁及以上组相比差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );60 岁以下各组的发生率明显小于 60 岁以上各组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );在 60 岁以上组中,60~69 岁组与 70~79 岁组发生率差异无统计学意义;在 60 岁以下组中,各组差异无统计学意义,见表 1。

**2.2 各年龄段 POCD 患者发病持续时间** POCD 的平均发病持续时间为 2.75 d,发病持续时间最长为 27 d;在 60 岁以上患者中,发病持续时间随年龄增加而变长;60 岁以上和 60 岁以下的发病持续时间有明显区别( $P < 0.05$ );在 60 岁以上各组

<sup>△</sup> 通讯作者,电话:13906393339;E-mail:13908393339@vip.163.com。

中,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ );在 60 岁以下各组中,组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 1 各年龄段发生 POCD 情况比较

年龄(岁)	n	POCD(n)	发生率(%)
12~19	238	2	0.84 <sup>ab</sup>
20~29	730	0	0.00 <sup>ab</sup>
30~39	1 141	4	0.35 <sup>ab</sup>
40~49	1 010	4	0.40 <sup>ab</sup>
50~59	750	10	1.33 <sup>ab</sup>
60~69	491	19	3.87 <sup>a</sup>
70~79	239	17	7.11 <sup>a</sup>
≥80	41	8	19.51
合计	4 640	64	1.38

<sup>a</sup>:与 80 岁及以上组比较, $P < 0.05$ ;<sup>b</sup>:与 60~69、70~79 岁组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 各年龄段 POCD 患者发病持续时间

年龄(岁)	POCD 持续时间(d)								平均时间(d)
	1	2	3	4	5	6	7	>7	
12~19	1	1	0	0	0	0	0	0	1.5 <sup>abc</sup>
20~29	0	0	0	0	0	0	0	0	0 <sup>abc</sup>
30~39	2	1	1	0	0	0	0	0	1.8 <sup>abc</sup>
40~49	3	0	1	0	0	0	0	0	1.5 <sup>abc</sup>
50~59	5	2	3	0	0	0	0	0	1.8 <sup>abc</sup>
60~69	10	1	3	4	0	0	1	0	2.3 <sup>ab</sup>
70~79	8	2	3	0	0	0	4	0	3.1 <sup>a</sup>
≥80	0	0	3	0	0	0	3	2	10.5

<sup>a</sup>:与 80 岁及以上组比较, $P < 0.05$ ;<sup>b</sup>:与 70~79 岁组比较, $P < 0.05$ ;<sup>c</sup>:与 60~69 岁组比较, $P < 0.05$ 。

**2.3 各年龄段 POCD 的 MMSE 评分** 对 POCD 患者的 MMSE 评分后发现在 60 岁以上患者中,MMSE 评分随年龄增加而逐渐下降;60 岁以上和 60 岁以下的 MMSE 评分有明显区别( $P < 0.05$ );在 60 岁以上组中,60~69 岁组与 70~79 岁组和 80 岁及以上组差异有统计学意义( $P < 0.05$ );在 60 岁以下组中,各组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 3 各年龄段 POCD 的 MMSE 评分

年龄(岁)	MMSE 评分
12~19	28.7 ± 1.1 <sup>abc</sup>
20~29	—
30~39	28.4 ± 1.2 <sup>abc</sup>
40~49	28.1 ± 1.2 <sup>abc</sup>
50~59	27.8 ± 1.2 <sup>abc</sup>
60~69	25.2 ± 1.3 <sup>ab</sup>
70~79	21.7 ± 1.8
≥80	20.4 ± 2.0

<sup>a</sup>:与 80 岁及以上组比较, $P < 0.05$ ;<sup>b</sup>:与 70~79 岁组比较, $P < 0.05$ ;<sup>c</sup>:与 60~69 岁组比较, $P < 0.05$ ;—:表示无数据。

**3 讨 论**

随着社会和医疗的发展,手术量的逐年增加,围手术期有关问题也越来越受到大家的关注。POCD 是术后常见的并发症,主要表现为幻视、幻听、情绪状态的改变和学习记忆功能的

下降,因为其增加护理难度、延长住院时间、增加住院费用和社会负担,是目前临床和科研关注的热点之一。目前临床上评估 POCD 的方法和标准尚未统一和明确,POCD 发生率的数据也各不相同<sup>[1-3]</sup>,甚至有学者收集整理关于认知功能的标准和评估的文章并进行研究<sup>[4]</sup>。与此同时研究发现 POCD 的影响因素众多,包括心肺转流、全麻药、低氧血症、高龄、麻醉时间长、教育水平低、高脂血症和低血压等,其中年龄是争议较少并被公认的因素之一<sup>[5]</sup>。

本研究结果显示 POCD 的发生率为 1.38%,在所有的 POCD 人群中 60 岁以上老年人占很大比例,60 岁以上的发生率明显高于 60 岁以下各组并且随年龄增长逐渐升高,这与既往的研究一致,说明在 POCD 的发生中年龄是一个十分重要的原因。在发病持续时间的分析中也有类似的情况,在 60 岁以上各组随着年龄的增加 POCD 的发病持续时间明显增加,60 岁以上和 60 岁以下的发病持续时间也有明显区别;对认知功能障碍的患者进行持续的 MMSE 评分后发现随着年龄的增加,MMSE 评分呈下降趋势,表明 60 岁以上 POCD 患者其发病持续时间和严重程度与年龄密切相关,在临床治疗中应该考虑患者的年龄因素。

POCD 的发病机制目前仍然不清楚。有学者认为与患者的术前认知状态有关,在经历相同程度的认知功能下降后,认知状态较差者更易发生认知功能障碍<sup>[6]</sup>。在人的生长发育中随着年龄的增加,人的记忆力开始下降并对日常生活产生影响<sup>[7]</sup>,同时老年人在免疫、神经心理、神经影像学上也发生了显著的改变特别是在与认知有关的大脑的容量、质量、沟回的数量和深度、白质和灰质的比例等方面<sup>[8]</sup>。随着年龄的增加机体对药物和手术的应激反应也有变化<sup>[9]</sup>,其对药物越来越敏感、代谢减慢、耐受差。由于老年人在各方面存在差异,并且它们可能导致了 POCD 发生和发病持续时间的改变。同时有研究发现与认知功能相关的烟碱乙酰胆碱受体在生长发育过程中是不断变化的,大、小鼠自出生后第 1~30 天内,大脑皮层、中脑、海马等区的 nAChR 含量是随年龄增长而增加。其中出生 15 d 后增加速度最快,此后随着动物的衰老,含量又逐渐减少,14 个月时,大脑皮层的 nAChR 含量仅为出生 1 个月时的 20%<sup>[10]</sup>。Satz<sup>[11]</sup>认为大脑的功能储备容量是一定的,当受到外界的损伤后脑功能下降,当达到某一特定程度(阈值)时表现出一定的症状(认知功能的下降),而老年人容易出现认知功能障碍,是因为其大脑的功能储备容量是逐渐减少的,相同的因素加速了这一变化趋势,所以老年人更容易出现认知功能障碍<sup>[11]</sup>。

综上所述,POCD 的发生、发病持续时间随着年龄的增加而上升,MMSE 评分随着年龄的增加而下降,年龄是影响 POCD 的重要因素。

**参考文献:**

[1] Rasmussen LS. Postoperative cognitive dysfunction; incidence and prevention[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2006, 20(2): 315.  
 [2] Meyer RR, Munster P, Werner C, et al. Isoflurane is associated with a similar incidence of emergence agitation/delirium as sevoflurane in young children—a randomized controlled study[J]. Paediatr Anaesth, 2007, 17(1): 56.  
 [3] Anwer HM, Swelem SE, Sheshai A, et al. Postoperative cognitive dysfunction in adult and elderly(下转第 2306 页)

### 3 讨 论

随着麻醉、手术和体外循环技术的改进,心脏手术患者的病死率和术后严重神经系统并发症的发生率已明显降低,但 POCD 的发生率仍可高达 80%。患者年龄、病情、CPB 时间、术中灌注流量等因素,将造成大脑氧供需失衡,血脑屏障通透性增高,直接或间接损伤脑组织致使 POCD 发生<sup>[2]</sup>。其次,胆碱能系统与学习记忆密切相关,在减少腺体分泌的同时,也影响术后认知状态<sup>[3]</sup>。本研究样本在人口学特征、体检结果、M0 情况、MAP、CVP、CPB 时间、主动脉阻断时间差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),说明已较好的控制了术前生理状况、术中手术以及麻醉、CPB 操作对研究指标的影响。

颈内静脉球部血液由大脑直接引流而至,所以  $SjvO_2$  能代表脑氧代谢水平,间接反映脑循环状态。其正常值为 55%~75%,小于 50%表示脑氧供或脑血流相对减少,小于 40%则可能存在全脑缺血缺氧;大于 75%提示脑氧供或脑血流增加。 $CERO_2$  反应了脑血流和脑氧耗的相对关系, $CERO_2$  增加提示脑摄氧增加,脑血流相对脑氧耗不足; $CERO_2$  降低则脑摄氧减少,脑血流相对脑氧耗有剩余<sup>[4]</sup>。本研究发现,转机开始后各组  $SjvO_2$  降低, $CERO_2$  增加,与国外文献一致。但各时间点 P 组观测值改变程度较轻,且 24 h 后接近诱导插管后水平。提示盐酸戊乙奎醚能在一定程度上维持术中脑氧供需平衡。

脑损伤早期由于神经胶质细胞坏死,将释放出大量 S100 $\beta$  蛋白透过损伤的血脑屏障进入血液。因此,血清 S100 $\beta$  蛋白浓度变化是反映急性脑损伤的特异性神经生化指标<sup>[5-6]</sup>。本研究发现体外循环转机开始后各组 S100 $\beta$  蛋白浓度开始不同程度增加。莨菪碱类药物具有降低膜脂质过氧化反应,减轻氧化应激反应,相比于传统的抗胆碱药物,盐酸戊乙奎醚作用更强,对于多种脏器具有保护作用<sup>[7-10]</sup>。本研究也发现各时间点 P 组 S100 $\beta$  蛋白浓度明显低于 C 组 ( $P<0.05$ )。提示采用术前肌注盐酸戊乙奎醚后,能部分减少脑内神经胶质细胞的损伤,CPB 后脑损伤程度较轻。

盐酸戊乙奎醚选择性较高,它对  $M_1$ 、 $M_3$  受体有较强的作用,对  $M_2$  受体无明显作用。本研究发现采用盐酸戊乙奎醚治疗后,能明显减少 POCD 的发生,推测这与其在瓣膜置换术中能较好的维持脑氧供需平衡与减轻脑损伤有关。但是其更准

确的作用机制以及更合理的用法及用量还有待进一步研究。

### 参考文献:

- [1] Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344: 395.
- [2] Loran DB, Hyde BR, Zwischenberger JB. Perioperative management of special populations; the geriatric patient [J]. *Surg Clin North Am*, 2005, 85(6): 1259.
- [3] Dickerson BC. Functional magnetic resonance imaging of cholinergic modulation in mild cognitive impairment [J]. *Neuropsychiatry*, 2006, 19(3): 299.
- [4] Nakajima T, Kuro M, Hayashi Y, et al. Clinical evaluation of cerebral oxygen balance during cardiopulmonary bypass: on-line continuous monitoring of jugular venous oxyhemoglobin saturation [J]. *Anesth Analg*, 1992, 74(5): 630.
- [5] Stroick M, Fatar M. Protein S100 $\beta$ -a prognostic marker for cerebral damage [J]. *Curr Med Chem*, 2006, 13(25): 3053.
- [6] Lima JE, Walz R, Tort A, et al. Serum and cerebrospinal fluid S100 $\beta$  concentrations in patients with neurocysticercosis [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2006, 39(1): 129.
- [7] 曹锋生, 韩继媛, 田兆兴, 长托宁对大鼠急性脑缺血再灌注后 NF- $\kappa$ B 的影响 [J]. *岭南急诊医学杂志*, 2006, 11(1): 7.
- [8] 林时荣. 缺血-再灌注性脑损伤和山莨菪碱的脑保护作用 [J]. *江西医学院学报*, 2005, 45(2): 116.
- [9] 高凯, 杨克力. 东莨菪碱对大鼠弥漫性脑损伤的脑保护作用研究 [J]. *中国冶金工业医学杂志*, 2005, 22(2): 107.
- [10] 闻庆平, 赵健英, 吕荚红, 等. 盐酸戊乙奎醚对重症急性胰腺炎时肺损伤防治作用的研究 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2006, 22(11): 850.

(收稿日期: 2010-03-25 修回日期: 2010-06-25)

(上接第 2303 页)

- patients-general anesthesia vs subarachnoid or epidural analgesia [J]. *Middle East J Anesthesiol*, 2006, 18(6): 1123.
- [4] Lewis M, Maruff P, Silbert B. Statistical and conceptual issues in defining post-operative cognitive dysfunction [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2004, 28(4): 433.
  - [5] Martin JF, Melo RO, Sousa LP. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery [J]. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2008, 23(2): 245.
  - [6] Henry GK, Satz P, Heilbronner RL. Evidence of a perceptual-encoding deficit in narcolepsy? [J]. *Sleep*, 1993, 16(2): 123.
  - [7] Willis LM, Shukitt-Hale B, Joseph JA. Recent advances in berry supplementation and age-related cognitive decline

- [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2009, 12(1): 91.
- [8] Caserta MT, Bannon Y, Fernandez F, et al. Normal brain aging clinical, immunological, neuropsychological, and neuroimaging features [J]. *Int Rev Neurobiol*, 2009, 84: 1.
  - [9] Wollmer MA, Müller-Spahn F. Psychopharmacotherapy of the elderly [J]. *Ther Umsch*, 2009, 66(6): 459.
  - [10] Hedler EP, Mark MJ, Collins AC. Postnatal development of two nicotinic cholinergic receptors in seven mouse brain regions [J]. *Int J Dev Neurosci*, 1990, 8(3): 533.
  - [11] Satz P. Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: A formulation and review of evidence for threshold theory [J]. *Neuropsychology*, 1993, 7: 273.

(收稿日期: 2010-03-25 修回日期: 2010-06-25)