

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.19.010

# 术前糖化血红蛋白水平与椎管内麻醉老年患者术后谵妄及认知功能障碍的相关性<sup>\*</sup>

祁向雯,李洪影,毛珊珊,庞红利<sup>△</sup>

河南大学第一附属医院麻醉与围术期医学科,河南开封 475000

**摘要:**目的 分析术前糖化血红蛋白(HbA1c)水平与椎管内麻醉老年患者术后谵妄(POD)及认知功能障碍(POCD)的相关性。**方法** 选择该院择期行椎管内麻醉膝/髋关节置换术的老年患者 125 例为研究对象。根据是否发生 POD 或 POCD 将患者分为 POD 组、非 POD 组,POCD 组、非 POCD 组,检测并比较各组患者术前 HbA1c 水平差异。采用多因素 Logistic 回归分析 POD、POCD 发生的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价术前 HbA1c 对 POD 和 POCD 的预测价值。**结果** 125 例椎管内麻醉老年患者中 21 例(16.8%)出现 POD,30 例(24.0%)出现 POCD。POD 组 and POCD 组术前 HbA1c 水平明显高于非 POD 组和非 POCD 组( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示,术前 HbA1c 及年龄、术前简易精神状态量表评分是椎管内麻醉老年患者发生 POD 的独立影响因素( $P<0.05$ );术前 HbA1c 及年龄、文化程度是椎管内麻醉老年患者发生 POCD 的独立影响因素( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,术前 HbA1c 预测 POD 和 POCD 的曲线下面积分别为 0.743 和 0.675。**结论** 术前 HbA1c 是椎管内麻醉老年患者发生 POD 和 POCD 的独立影响因素,且对 POD 和 POCD 具有一定的预测价值。

**关键词:**糖化血红蛋白; 椎管内麻醉; 术后谵妄; 认知功能障碍; 老年

中图法分类号:R614.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)19-2822-04

## Correlation between preoperative HBA1c level with postoperative delirium and cognitive dysfunction in elderly patients under intraspinal anesthesia<sup>\*</sup>

QI Xiangwen,LI Hongying,MAO Shanshan,PANG Hongli<sup>△</sup>

Department of Anesthesia and Perioperative Medicine,First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng, Henan 475000,China

**Abstract: Objective** To analyze the correlation between preoperative glycated hemoglobin A1c (HbA1c) level with postoperative delirium (POD) and postoperative cognitive dysfunction (POCD) in elderly patients undergoing intraspinal anesthesia. **Methods** A total of 125 elderly patients undergoing elective knee/hip replacement under intraspinal anesthesia in this hospital were selected as the study subjects and divided into the POD group, non-POD group or POCD group and non-POCD group according to the occurrence of POD or POCD, then the preoperative HbA1c level was detected and the difference was compared between each groups. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of POD and POCD occurrence. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of preoperative HbA1c for POD and POCD. **Results** Among 125 elderly patients undergoing spinal anesthesia, POD occurred in 21 cases (16.8%) and POCD occurred in 30 cases (24.0%). The preoperative HbA1c level in the POD group and POCD group was significantly higher than that in the non-POD group and non-POCD ( $P<0.05$ ). The multivariate Logistic regression analysis showed that preoperative HbA1c level, age and preoperative MMSE score were the independent influencing factors for the POD occurrence in elderly patients undergoing intraspinal anesthesia ( $P<0.05$ ). Preoperative HbA1c level, age and education level were the independent influencing factors for the POCD occurrence in elderly patients undergoing intraspinal anesthesia ( $P<0.05$ ). The ROC curve analysis results showed that the areas under the curve of preoperative HbA1c level in predicting POD and POCD were 0.743 and 0.675 respectively. **Conclusion** Preoperative HbA1c level is an independent influencing factor for the occurrence of POD and POCD in elderly patients undergoing intraspinal anesthesia, and it has a certain predictive value for POD and POCD.

**Key words:**glycated hemoglobin A1c; spinal anesthesia; postoperative delirium; cognitive dysfunction; elderly

<sup>\*</sup> 基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20190523);河南省教育厅科学技术研究项目(20B320002)。

作者简介:祁向雯,女,主治医师,主要从事围术期器官保护相关研究。 <sup>△</sup> 通信作者,E-mail:lipphong@163.com。

术后谵妄(POD)和认知功能障碍(POCD)是手术和麻醉后的常见并发症,尤其是老年患者更容易发生<sup>[1-2]</sup>。既往研究发现,POD 和 POCD 的发生不利于老年患者的预后,可增加术后并发症发生率和病死率<sup>[3]</sup>。因此,有效辨别老年患者 POD 和 POCD 的影响因素,并给予针对性的干预或治疗,对于改善预后具有积极意义。糖尿病是老年人最常见的一种慢性疾病,研究发现糖尿病是术后发生 POD 和 POCD 的危险因素<sup>[2]</sup>。糖化血红蛋白(HbA1c)水平可反映患者的血糖状况<sup>[4]</sup>。但术前 HbA1c 水平与老年椎管内麻醉患者 POD 和 POCD 的关系尚无定论。因此,本研究旨在分析术前 HbA1c 水平与椎管内麻醉下行膝/髋关节置换术老年患者 POD 及 POCD 的关系,为 POD 和 POCD 的防治提供理论依据和干预靶点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 12 月至 2021 年 12 月本院收治的择期行椎管内麻醉膝/髋关节置换术的老年患者 125 例为研究对象。纳入标准:符合膝/髋关节置换术指征并进行手术,麻醉方式为椎管内麻醉;美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅱ或Ⅲ级;年龄≥65 岁。排除标准:精神或神经系统疾病以及药物依赖史等患者;肝、肾、甲状腺功能明显异常者;术前简易精神状态量表(MMSE)评分<23 分、合并糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗性昏迷者;严重的视觉、听觉障碍或交流困难者;围术期发生严重感染、大量失血或重要脏器损伤者;临床数据不全或失访者。本研究通过本院医学伦理委员会审核,患者及其家属对本研究知情同意。

1.2 方法 POD 及 POCD 判定:术后 1~3 d 每天固定时间点采用意识障碍评估量表(CAM)评估患者 POD 的发生情况,CAM 评分≥23 分诊断为谵妄,且术后 1~3 d 患者发生过 1 次谵妄,则认为该患者为

POD。术前、术后 7 d 采用 MMSE 评估患者是否发生认知功能障碍。术后评分低于术前评分 3 分以上确定有认知功能下降,诊断为发生 POCD。根据是否发生 POD 将患者分为 POD 组和非 POD 组。根据是否发生 POCD 将患者分为 POCD 组和非 POCD 组。

1.3 观察指标 (1)统计患者年龄、性别、体质指数、文化程度、ASA 分级、手术史、糖尿病史、高血压史、手术类型、手术时间、术中出血量等临床资料;(2)术前收集空腹静脉血,检测血红蛋白、清蛋白(全自动生化分析仪)、HbA1c(HbA1c 分析仪)水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件分析数据。呈正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料采用例数或百分率表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归(条件向前法)分析 POD、POCD 发生的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析术前 HbA1c 水平对 POD、POCD 的预测价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 椎管内麻醉老年患者 POD 和 POCD 的发生率 125 例椎管内麻醉老年患者中 21 例出现 POD,发生率为 16.8%,30 例出现 POCD,发生率为 24.0%。

2.2 POD 组和非 POD 组、POCD 组和非 POCD 组患者临床资料及术前 HbA1c 水平比较 POD 组和非 POD 组患者年龄、ASA 分级、手术时间、术前 MMSE 评分、清蛋白及术前 HbA1c 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 POD 组术前 HbA1c 水平明显高于非 POD 组( $P < 0.05$ )。POCD 组和非 POCD 组患者年龄、性别、文化程度、手术时间及术前 HbA1c 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 POCD 组术前 HbA1c 水平明显高于非 POCD 组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 POD 组和非 POD 组、POCD 组和非 POCD 组患者临床资料及术前 HbA1c 水平比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 项目                       | 非 POD 组<br>( $n=104$ ) | POD 组<br>( $n=21$ ) | $t/\chi^2$ | $P$    | 非 POCD 组<br>( $n=95$ ) | POCD 组<br>( $n=30$ ) | $t/\chi^2$ | $P$   |
|--------------------------|------------------------|---------------------|------------|--------|------------------------|----------------------|------------|-------|
| 年龄(岁)                    | 74.62±6.92             | 81.14±8.95          | 3.743      | <0.001 | 74.67±7.40             | 79.00±7.68           | 2.768      | 0.007 |
| 性别                       |                        |                     |            |        |                        |                      |            |       |
| 男                        | 59(56.73)              | 13(61.90)           | 0.192      | 0.662  | 50(52.63)              | 22(73.33)            | 4.001      | 0.045 |
| 女                        | 45(43.27)              | 8(38.10)            |            |        | 45(47.37)              | 8(26.67)             |            |       |
| 体质指数(kg/m <sup>2</sup> ) | 24.17±4.09             | 23.50±4.44          | 0.680      | 0.498  | 23.99±4.10             | 24.28±4.34           | 0.333      | 0.740 |
| 文化程度                     |                        |                     |            |        |                        |                      |            |       |
| 高中以下                     | 34(32.69)              | 8(38.10)            | 0.229      | 0.633  | 27(28.42)              | 15(50.00)            | 4.759      | 0.029 |
| 高中及以上                    | 70(67.31)              | 13(61.90)           |            |        | 68(71.58)              | 15(50.00)            |            |       |
| ASA 分级(级)                |                        |                     |            |        |                        |                      |            |       |
| Ⅱ                        | 74(71.15)              | 8(38.10)            | 8.462      | 0.004  | 66(69.47)              | 16(53.33)            | 2.632      | 0.105 |
| Ⅲ                        | 30(28.85)              | 13(61.90)           |            |        | 29(30.53)              | 14(46.67)            |            |       |
| 手术史                      |                        |                     |            |        |                        |                      |            |       |
| 有                        | 31(29.81)              | 10(47.62)           | 2.515      | 0.113  | 28(29.47)              | 13(43.33)            | 1.987      | 0.159 |
| 无                        | 73(70.19)              | 11(52.38)           |            |        | 67(70.53)              | 17(56.67)            |            |       |

续表 1      POD 组和非 POD 组、POCD 组和非 POCD 组患者临床资料及术前 HbA1c 水平比较 $[\bar{x}\pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 项目            | 非 POD 组<br>( <i>n</i> =104) | POD 组<br>( <i>n</i> =21) | <i>t</i> / $\chi^2$ | <i>P</i> | 非 POCD 组<br>( <i>n</i> =95) | POCD 组<br>( <i>n</i> =30) | <i>t</i> / $\chi^2$ | <i>P</i> |
|---------------|-----------------------------|--------------------------|---------------------|----------|-----------------------------|---------------------------|---------------------|----------|
| 糖尿病史          |                             |                          |                     |          |                             |                           |                     |          |
| 有             | 34(32.69)                   | 11(52.38)                | 2.940               | 0.086    | 33(34.74)                   | 12(40.00)                 | 0.274               | 0.601    |
| 无             | 70(67.31)                   | 10(47.62)                |                     |          | 62(65.26)                   | 18(60.00)                 |                     |          |
| 高血压史          |                             |                          |                     |          |                             |                           |                     |          |
| 有             | 32(30.77)                   | 9(42.86)                 | 1.158               | 0.282    | 29(30.53)                   | 12(40.00)                 | 0.928               | 0.335    |
| 无             | 72(69.23)                   | 12(57.14)                |                     |          | 66(69.47)                   | 18(60.00)                 |                     |          |
| 手术类型          |                             |                          |                     |          |                             |                           |                     |          |
| 膝             | 60(57.69)                   | 13(61.90)                | 0.128               | 0.721    | 56(58.95)                   | 17(56.67)                 | 0.049               | 0.825    |
| 髋             | 44(42.31)                   | 8(38.10)                 |                     |          | 39(41.05)                   | 13(43.33)                 |                     |          |
| 手术时间(min)     | 72.49±12.66                 | 79.86±15.30              | 2.345               | 0.021    | 72.16±12.57                 | 78.69±14.73               | 2.378               | 0.019    |
| 术中出血量(mL)     | 254.45±55.11                | 269.10±43.16             | 1.148               | 0.253    | 253.97±55.55                | 266.21±45.62              | 1.095               | 0.276    |
| 术前 MMSE 评分(分) | 26.42±2.08                  | 24.76±1.73               | 3.433               | 0.001    | 26.32±2.11                  | 25.60±2.06                | 1.632               | 0.105    |
| 血红蛋白(g/L)     | 106.25±17.57                | 100.13±20.46             | 1.417               | 0.159    | 106.60±17.76                | 100.87±18.92              | 1.514               | 0.133    |
| 清蛋白(g/L)      | 36.46±6.58                  | 32.85±6.52               | 2.294               | 0.023    | 36.21±6.57                  | 34.73±7.03                | 1.058               | 0.292    |
| 术前 HbA1c(%)   | 8.51±1.47                   | 9.77±1.13                | 3.739               | <0.001   | 8.49±1.54                   | 9.42±1.07                 | 3.608               | 0.003    |

**2.3 引起 POD 和 POCD 发生的多因素 Logistic 回归分析** 以是否发生 POD 或 POCD 为因变量(1=POD,0=非 POD;1=POCD,0=非 POCD),以表 1 中差异有统计学意义的指标为自变量(连续性变量均原值带入;性别:0=男;1=女;文化程度:0=高中以下;1=高中及以上;ASA 分级:0=Ⅱ级;1=Ⅲ级),纳入多因素 Logistic 回归模型,结果显示,术前 HbA1c 及年龄、术前 MMSE 评分是椎管内麻醉老年患者发生 POD 的独立影响因素( $P<0.05$ );术前 HbA1c 及年龄、文化程度是椎管内麻醉老年患者发生 POCD 的独立影响因素( $P<0.05$ )。见表 2、3。

表 2      引起 POD 发生的多因素 Logistic 回归分析

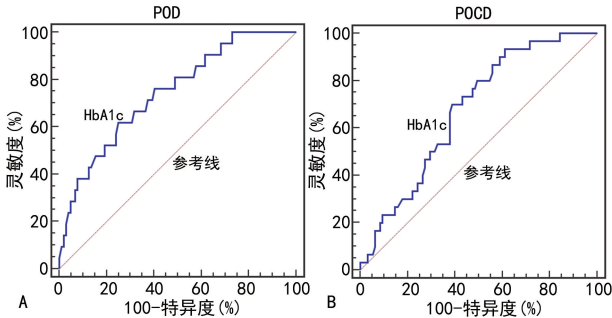
| 因素         | $\beta$ | Wald $\chi^2$ | <i>P</i> | OR(95%CI)          |
|------------|---------|---------------|----------|--------------------|
| 年龄         | 0.080   | 4.318         | 0.038    | 1.083(1.005~1.167) |
| 手术时间       | 0.048   | 3.787         | 0.052    | 1.049(1.000~1.100) |
| 术前 MMSE 评分 | -0.221  | 5.241         | 0.022    | 0.802(0.664~0.969) |
| 清蛋白        | -0.084  | 3.726         | 0.050    | 0.910(0.827~1.001) |
| 术前 HbA1c   | 0.808   | 7.540         | 0.006    | 2.242(1.260~3.991) |

表 3      引起 POCD 发生的多因素 Logistic 回归分析

| 因素       | $\beta$ | Wald $\chi^2$ | <i>P</i> | OR(95%CI)           |
|----------|---------|---------------|----------|---------------------|
| 年龄(岁)    | 0.079   | 5.847         | 0.016    | 1.082(1.015~1.153)  |
| 文化程度     | 1.342   | 6.876         | 0.024    | 3.826(1.403~10.431) |
| 手术时间     | 0.044   | 3.121         | 0.059    | 1.045(1.006~1.086)  |
| 术前 HbA1c | 0.559   | 7.026         | 0.008    | 1.750(1.157~2.646)  |

**2.4 术前 HbA1c 水平对 POD 和 POCD 的预测价值** ROC 曲线分析结果显示,术前 HbA1c 水平预测 POD 的曲线下面积为 0.743,灵敏度为 61.90%,特异

度为 75.00%,最佳截断值为 9.5%。术前 HbA1c 水平预测 POCD 的曲线下面积为 0.675,灵敏度为 93.33%,特异度为 38.95%,最佳截断值为 8.1%。见图 1。



注: A 为术前 HbA1c 水平预测 POD 的 ROC 曲线; B 为术前 HbA1c 水平预测 POCD 的 ROC 曲线。

图 1      术前 HbA1c 水平预测 POD 和 POCD 的 ROC 曲线

3 讨 论

椎管内麻醉是膝/髋关节置换术中常用的麻醉方法之一。然而围术期处理不当可引起 POD 和 POCD 等并发症的发生。本研究中,125 例椎管内麻醉老年患者中 POD 发生率为 16.8%,POCD 的发生率为 24.0%,与现有研究结果一致<sup>[5]</sup>。

POD 的发生可延长住院时间、增加并发症及术后死亡的风险,严重影响患者的预后和生存质量<sup>[6]</sup>。因此,了解 POD 发病的影响因素及发掘标志物对椎管内麻醉老年患者 POD 进行预防具有积极意义。近年来研究显示,糖尿病是多种疾病患者 POD 发生的危险因素<sup>[6-7]</sup>。HbA1c 作为糖尿病筛选及诊断的标志物之一,可准确反映患者的血糖情况。研究发现 HbA1c 与 POD 的发生密切相关<sup>[8]</sup>。KOTFIS 等<sup>[9]</sup>研究发现,术前 HbA1c 水平升高是心脏手术患者发生 POD

的危险因素。谷中亚等<sup>[10]</sup>研究发现,术前高 HbA1c 水平是老年髋关节置换术患者发生 POD 的危险因素。本研究结果发现,发生 POD 的行椎管内麻醉膝/髋关节置换术老年患者术前 HbA1c 水平高于未发生 POD 患者,且术前 HbA1c 是椎管内麻醉老年患者发生 POD 的独立影响因素,与谷中亚等<sup>[10]</sup>研究结果一致。可能是因为 HbA1c 水平过高易引起神经性炎症,造成大脑损伤,增加 POD 的发生风险。同时 ROC 曲线分析结果显示,术前 HbA1c 水平预测 POD 的曲线下面积为 0.743,灵敏度为 61.90%,特异度为 75.00%,说明术前 HbA1c 水平对 POD 具有一定的预测价值。本研究还发现,年龄、术前 MMSE 评分是椎管内麻醉老年患者发生 POD 的独立影响因素,与一项针对老年骨科患者的相关研究结果一致<sup>[11]</sup>。

POCD 是老年患者术后的常见并发症,直接影响手术效果和患者的预后<sup>[12]</sup>。寻找一种新的生物学标志物对椎管内麻醉老年患者 POCD 的诊疗具有积极意义。有证据显示,糖尿病患者发生 POCD 的概率较健康人群高,可能与血糖控制不佳,血糖波动较大,胰岛素分泌异常及信号异常有关<sup>[13]</sup>。成子飞等<sup>[14]</sup>研究发现,术前合并糖尿病是颈动脉内膜剥脱术后 POCD 发生的危险因素。近年研究显示,HbA1c 与 POCD 的发生密切相关<sup>[15]</sup>。鲁建花等<sup>[16]</sup>研究发现,术前 HbA1c 对于老年 2 型糖尿病患者 POCD 的发生具有预测价值。本研究结果发现,发生 POCD 的行椎管内麻醉膝/髋关节置换术老年患者术前 HbA1c 水平高于未发生 POCD 患者,且术前 HbA1c 是椎管内麻醉老年患者发生 POCD 的独立影响因素。同时 ROC 曲线结果显示,术前 HbA1c 水平预测 POCD 的曲线下面积为 0.675,灵敏度为 93.33%,特异度为 38.95%,说明术前 HbA1c 水平对 POCD 具有一定的预测价值。

综上所述,术前 HbA1c 是椎管内麻醉老年患者 POD 和 POCD 的独立影响因素,且对 POD 和 POCD 具有一定的预测价值。但本研究具有一定局限性:首先,本研究为单中心、小样本研究;其次,随访时间较短,研究结果可能存在偏倚。因此还需扩大样本量、延长随访时间,以获得更全面的数据。

## 参考文献

- [1] OH S T, PARK J Y. Postoperative delirium[J]. Korean J Anesthesiol, 2019, 72(1): 4-12.
- [2] 穆珊珊, 吴延, 吴安石, 等. 非心脏手术老年患者术后谵妄及术后认知功能障碍相关危险因素研究[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(3): 366-372.
- [3] JIN Z, HU J, MA D. Postoperative delirium: perioperative

assessment, risk reduction, and management[J]. Br J Anaesth, 2020, 125(4): 492-504.

- [4] 胡艳玉, 陈晓, 周玲. 糖化血红蛋白与急性缺血性卒中患者转归[J]. 国际脑血管病杂志, 2021, 29(10): 5.
- [5] 高志祥, 姜义山, 龙能吉, 等. 老年髋关节置换术后患者发生谵妄的危险因素[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(32): 5097-5102.
- [6] ISHIBASHI-KANNO N, TAKAOKA S, NAGAI H, et al. Postoperative delirium after reconstructive surgery for oral tumor: a retrospective clinical study[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2020, 49(9): 1143-1148.
- [7] ZHU C, WANG B, YIN J, et al. Risk factors for postoperative delirium after spinal surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Aging Clin Exp Res, 2020, 32(8): 1417-1434.
- [8] KE Y, CHEW S, SEET E, et al. Incidence and risk factors of delirium in post-anaesthesia care unit[J]. Ann Acad Med Singap, 2022, 51(2): 87-95.
- [9] KOTFIS K, SZYLINSKA A, LISTEWNIAK M, et al. Diabetes and elevated preoperative HbA1c level as risk factors for postoperative delirium after cardiac surgery: an observational cohort study[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2019, 15: 511-521.
- [10] 谷中亚, 左贞艳, 惠康丽, 等. 术前糖化血红蛋白水平与老年髋关节置换术后谵妄的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(22): 4262-4265.
- [11] CHAN C K, SIEBER F E, BLENNOW K, et al. Association of depressive symptoms with postoperative delirium and csf biomarkers for alzheimer's disease among hip fracture patients[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2021, 29(12): 1212-1221.
- [12] GRANGER K T, BARNETT J H. Postoperative cognitive dysfunction: an acute approach for the development of novel treatments for neuroinflammation[J]. Drug Discov Today, 2021, 26(5): 1111-1114.
- [13] 谢丽霞, 柴小青. 糖尿病对老年患者术后认知功能的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(6): 858-862.
- [14] 成子飞, 来海霞, 于艳慧, 等. 颈动脉内膜剥脱术后认知功能障碍的危险因素研究[J]. 中国现代医药杂志, 2022, 24(1): 61-64.
- [15] FEINKOHL I, WINTERER G, PISCHON T. Diabet is associated with risk of postoperative cognitive dysfunction: a meta-analysis[J]. Diabet Metab Res Rev, 2017, 33(5): 10.
- [16] 鲁建花, 房庆林. 老年 2 型糖尿病患者术后认知功能障碍与术前糖化血红蛋白水平的关系[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(5): 141-142.

(收稿日期: 2022-12-10 修回日期: 2023-05-11)