

· 临床研究 ·

听力减退与全麻腹部手术患者术后谵妄的相关性

高星 管慧莲 代明胜 韩园 刘鹤 曹君利

【摘要】 目的 探讨听力减退与全麻腹部手术患者术后谵妄(POD)的相关性,同时评价听力减退对 POD 的早期预测价值。**方法** 本研究设计为单中心、前瞻性、观察性队列研究。选择 2019 年 1—6 月择期行全麻腹部手术患者 119 例,男 80 例,女 39 例,年龄 65~86 岁,BMI 14~32 kg/m²,ASA I—III 级。术前 1 d 采用纯音测听进行听阈测试。术后 2 h 及术后 1~3 d 每天 2 次(上午和下午各 1 次,2 次间隔时间 6 h)采用意识模糊评估量表(CAM)评估 POD 的发生情况。根据术后 3 d 内 POD 发生与否分为两组:谵妄组(POD 组)和非谵妄组(NPOD 组)。记录患者一般临床资料、手术麻醉相关资料、听阈测试结果和 POD 的发生情况。**结果** 共 29 例(24.4%)患者发生 POD。与 NPOD 组比较,POD 组听阈明显升高($P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,听阈每增高 1 dB,POD 发生风险明显增高($OR = 1.072, 95\%CI 1.022 \sim 1.124, P = 0.004$)。听阈预测 POD 的 ROC 曲线下面积为 0.771,临界值为 27 dB,敏感性为 89.7%,特异性为 57.8%($P < 0.001$)。**结论** 听力减退是全麻腹部手术患者 POD 发生的独立危险因素之一,听阈>27 dB 对 POD 可能具有一定的预测价值。

【关键词】 听力减退;术后谵妄;腹部手术

Correlation between hearing loss and postoperative delirium in patients undergoing general anesthesia abdominal surgery GAO Xing, GUAN Huilian, DAI Mingsheng, HAN Yuan, LIU He, CAO Junli. Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China

Corresponding author: CAO Junli, Email: Caojl0310@aliyun.com

【Abstract】 Objective To explore the correlation between hearing loss and postoperative delirium (POD) in patients undergoing general anesthesia abdominal surgery, and evaluate the value of hearing loss in early prediction of POD. **Methods** This study was a single-center, prospective and observational cohort study. A total of 119 patients undergoing elective general anesthesia abdominal surgery, 80 males and 39 females, aged 65–86 years, with a BMI of 14–32 kg/m², falling into ASA physical status I–III, were selected from January 2019 to June 2019. All patients were assessed by mini-mental state examination (MMSE) before surgery, and tested by pure tone audiometry one day before surgery. POD was assessed 2 hours after surgery and twice daily in the first 3 postoperative days at 6 hours intervals, using the Confusion Assessment Method or Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM). According to whether POD happened or not, the patients were divided into delirium group (group POD) and non-delirium group (group NPOD). General clinical data, operative anesthesia related data, the result of pure tone audiometry and occurrence of delirium were recorded. **Results** POD occurred in 29 patients (24.4%). The hearing threshold was significantly higher in group POD than group NPOD ($P < 0.001$). Logistic regression analysis results showed that the risk of POD was significantly increased along with every 1 unit increase in hearing threshold ($OR = 1.072, 95\% CI 1.022 \sim 1.124, P = 0.004$). The area under ROC curve predicted by hearing threshold for POD was 0.771, the critical value was 27 dB, the sensitivity was 89.7%, and the specificity was 57.8% ($P < 0.001$). **Conclusion** The level of hearing threshold is one of the independent risk factors for POD in patients undergoing general anesthesia abdominal surgery. The hearing threshold > 27 dB may have a predictive effect on the occurrence of POD.

【Key words】 Hearing loss; Postoperative delirium; Abdominal surgery

听力减退是一种常见的感觉功能障碍。以往的研究表明,与听力正常人群相比,听力减退患者

的灰质体积加速萎缩,这种现象不仅局限于右侧颞叶,还可能累及整个大脑,这表明听觉传入障碍最终将演变成中枢脑损伤^[1],表现出认知能力下降以及患阿尔兹海默病和神经退行性疾病的风险更高^[2-3]。术后谵妄(postoperative delirium, POD)是

DOI: 10.12089/jca.2020.06.003

作者单位: 221002 徐州医科大学附属医院麻醉科

通信作者: 曹君利, Email: Caojl0310@aliyun.com

腹部手术患者术后常见的并发症,占手术总并发症的 5%~15%^[4],不利于患者的预后。POD 是常见的一种急性波动性脑功能障碍,听力减退可能与 POD 的发生相关。本研究拟探讨听力减退与 POD 的相关性,且同时评价术前听力减退对 POD 的早期预测价值。

资料与方法

一般资料 本研究获徐州医科大学附属医院医学伦理委员会批准(XYFY2019-KL015-01),并与患者或委托人签署知情同意书。2019 年 1—6 月择期全身麻醉下行腹部手术的患者,性别不限,年龄 ≥ 65 岁, BMI 14~32 kg/m², ASA I—III 级。排除标准:术前 MMSE 评分低于相应文化程度最低评分(文盲 17 分、小学 20 分、中学及以上 24 分),有严重的心、脑、肝、肾、肺等重要器官功能障碍,痴呆、精神分裂症、抑郁症等精神疾病病史,颅脑外伤史、手术史,酗酒或滥用药物,极重度听力减退或佩戴助听器,特殊原因无法配合测试。根据术后 3 d 内是否发生 POD 将患者分为两组:谵妄组(POD 组)和非谵妄组(NPOD 组)。

麻醉方法 所有患者术前常规禁食 8 h、禁饮 4 h,均不用术前药。入室后常规监测 ECG、HR、BP、SpO₂,开放静脉通路。全身麻醉诱导方案:依次给予咪达唑仑 0.04 mg/kg、依托咪酯 0.15 mg/kg、舒芬太尼 0.6 μ g/kg 和罗库溴铵 0.5 mg/kg 静脉注射。60~90 s 后可视喉镜下气管插管,插管后连接麻醉机行机械通气, V_T 8~10 ml/kg, I:E 1:2, RR 10~12 次/分,保持 P_{ET}CO₂ 在 35~45 mmHg。麻醉维持采用持续静脉输注丙泊酚 3~4 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 10~12 μ g·kg⁻¹·h⁻¹,必要时吸入 1%~2% 七氟醚,间断静脉注射顺式阿曲库铵 0.03 mg/kg。维持血流动力学平稳,术中 BP 波动幅度维持在基线值的 20%以内,由麻醉科医师根据血流动力学指标和临床经验酌情使用血管活性药物。手术结束后患者送往 PACU 观察,待其意识清醒,呼吸恢复,咳嗽、吞咽反射均恢复后拔除气管导管,待 Steward 评分 5~6 分后,送回病房。根据患者的意愿使用术后镇痛泵,术后镇痛泵配置:舒芬太尼 2 μ g/kg+托烷司琼 10 mg,用生理盐水稀释至 100 ml,输注速度 2 ml/h,锁定时间 15 min。

观察指标 术前 1 d 由耳科医师通过纯音测听进行听阈测试。按照 WHO 标准^[5],将平均听力损失程度(0.5、1、2、4 kHz 气导纯音听阈的均值)分为

听力正常(≤ 25 dB),轻度听力下降(26~40 dB),中度听力下降(41~60 dB),重度听力下降(61~80 dB)和极重度听力下降(≥ 81 dB)。记录术中一般情况,包括麻醉方法、出血量、尿量等。记录术后信息,包括术后是否带镇痛泵、术后住院时间等。术后参考美国精神病学协会《精神疾病的诊断和统计手册》第 5 版制定的意识模糊评估量表(confusion assessment method, CAM)进行 POD 评估^[6]。由专人对患者进行随访,记录患者术后 2 h、术后 1~3 d 每天 2 次(上午和下午各 1 次,2 次间隔时间 6 h) POD 的发生情况。

统计分析 采用 SPSS 23.0 软件进行统计学处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数(*M*)和四分位数间距(IQR)表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。采用多因素 Logistic 回归分析筛选出 POD 的独立危险因素。通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线确定听阈对 POD 的预测情况,计算 ROC 曲线下面积(AUC)。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 119 例患者,术后 3 d 内发生 POD 患者 29 例(24.4%)。与 NPOD 组比较,POD 组年龄明显增大,术前 MMSE 评分明显降低,术前听阈明显升高,听力减退发生率明显升高,术中出血量、尿量明显增多(*P*<0.05)(表 1—2)。

多因素 Logistic 回归分析显示,听阈增高、年龄增大和 MMSE 评分降低是 POD 发生的独立危险因素(表 3)。

听阈诊断 POD 的 AUC=0.771(95%CI 0.681~0.861, *P*<0.001),对 POD 的预测作用最强,临界值为 27 dB,敏感性为 89.7%,特异性 57.8%。年龄对 POD 的预测作用较强(AUC=0.762, 95%CI 0.665~0.859, *P*<0.001)。MMSE 评分对 POD 不具有预测价值(图 1)。

讨 论

POD 是患者围术期常见的一种症状,表现为注意力、认知和意识等脑功能的改变,可引起长期的认知功能损害和身体机能下降,导致患者住院时间延长,甚至影响患者远期转归^[7]。近年来,随着社会老龄化的加剧,接受外科手术治疗的老年患者越

表 1 两组患者一般情况的比较

指标	POD 组 (n=29)	NPOD 组 (n=90)	P 值
年龄(岁)	74.4±6.1	69.1±4.8	<0.001
男/女(例)	18/11	62/28	0.496
BMI(kg/m ²)	22.7±3.6	23.5±3.3	0.221
文化程度[例(%)]			0.439
文盲	11(38)	23(26)	
小学及初中	12(41)	45(50)	
高中及以上	6(21)	22(24)	
吸烟[例(%)]	10(35)	34(38)	0.749
饮酒[例(%)]	5(17)	26(29)	0.214
术前合并疾病[例(%)]			
高血压	10(35)	32(36)	0.916
糖尿病	6(21)	11(12)	0.408
冠状动脉粥样硬化性心脏病	3(10)	4(4)	0.471
脑梗死	5(17)	10(11)	0.587
慢性阻塞性肺疾病	1(3)	1(1)	0.430
ASA 分级[例(%)]			0.180
I—II	24(83)	84(93)	
III	5(17)	6(7)	
术前生化检查			
血红蛋白(g/L)	124.0(110.0~136.5)	129.0(115.8~139.3)	0.200
血清白蛋白(g/L)	40.0(35.9~43.5)	41.7(38.8~44.5)	0.079
谷丙转氨酶(U/L)	12.0(9.0~22.0)	13.0(10.0~19.0)	0.792
谷草转氨酶(U/L)	18.0(15.0~21.5)	17.0(15.0~22.0)	0.896
血清尿素氮(mmol/L)	5.5(3.9~6.4)	5.1(4.2~6.0)	0.536
血肌酐(μmol/L)	61.0(51.0~77.0)	64.0(57.0~75.0)	0.353
术前 MMSE(分)	24.0(20.0~27.0)	27.0(22.0~29.0)	0.013
听阈(dB)	37.0(29.0~44.0)	25.5(19.8~31.0)	<0.001
听力分级[例(%)]			<0.001
正常	3(10)	45(50)	
轻度	17(59)	36(40)	
中重度	9(31)	9(10)	
听力减退[例(%)]	26(90)	45(50)	<0.001

来越多,POD 也受到了社会广泛的关注。本研究中,POD 的发生率为 24.4%,与以往研究基本相一致^[8]。20 世纪 80 年代,Uhlmann 等^[9]首次报道了听力减退与认知障碍的独立关系,认为听力减退可能会导致阿尔兹海默病。Gure 等^[10]发现,约 42%

的阿尔兹海默病患者和约 44%不伴阿尔兹海默病的认知障碍患者同时存在听力减退问题,而健康人群中这一比例约为 26%。本研究结果显示,术前听力减退与 POD 发生相关,听阈水平是 POD 发生的独立危险因素,听力减退可能为 POD 的发生提供预

表 2 两组患者围术期指标的比较

指标	POD 组 (n=29)	NPOD 组 (n=90)	P 值
麻醉方法[例(%)]			0.233
全麻	14(48)	55(61)	
全麻联合神经阻滞	15(52)	35(39)	
出血量(ml)	300.0(100.0~300.0)	100.0(100.0~200.0)	0.004
尿量(ml)	400.0(375.0~400.0)	400.0(200.0~400.0)	0.032
输血量(ml)	0.0(0.0~0.0)	0.0(0.0~0.0)	0.080
输晶体量(L)	1.5(1.2~2.0)	1.5(1.0~2.0)	0.497
输胶体量(L)	0.5(0.5~0.8)	0.5(0.5~0.5)	0.596
麻醉时间(min)	250.0(200.0~282.5)	220.0(183.4~270.0)	0.140
手术时间(min)	220.0(170.0~252.5)	180.0(150.0~240.0)	0.142
拔管时间(min)	16.0(12.0~23.5)	18.0(12.0~23.0)	0.978
PACU 停留时间(min)	45.0(37.0~57.0)	42.5(30.8~55.0)	0.152
术后带镇痛泵[例(%)]	19(66)	61(68)	0.822
术后住院时间(d)	12.0(10.0~19.0)	12.0(9.8~14.0)	0.110

表 3 影响 POD 发生的多因素 Logistic 回归分析

因素	OR	95%CI	P 值
听阈(每增高 1 dB)	1.072	1.022~1.124	0.004
年龄(每增大 1 岁)	1.121	1.018~1.233	0.020
MMSE(每降低 1 分)	1.166	1.027~1.324	0.018

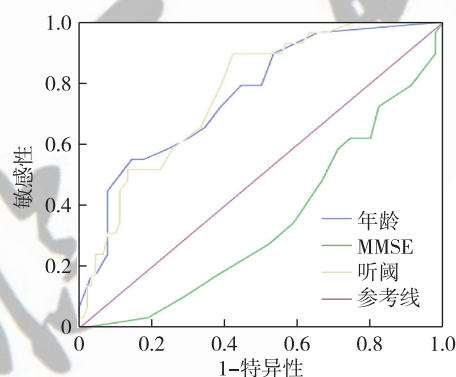


图 1 危险因素预测 POD 的 ROC 曲线

测价值。

听力减退导致外部信息来源的缺失,初级和次级听觉皮层自发性神经活动显著减少,这与认知能力的下降有关。慢性听力减退可能导致中枢听觉

通路的激活减少,这进而可能导致认知控制网络的补偿性激活增加,听觉-边缘连接的中断,以及继发于去传入的额叶脑区的失用性萎缩,这些病理变化减少认知储备和增加执行功能障碍,破坏有序的情绪反应和调节过程,使认知活性降低^[11]。李灵芝等^[12]研究表明,脑灌注不足可能导致机体的胆碱功能降低、神经元等发生损伤,最终影响其认知功能。有学者发现听力减退与脑功能障碍和结构损伤有关,并可能导致脑代谢/灌注异常^[13]。因此,听力减退可能通过降低脑灌注增加 POD 发生风险,并可能对 POD 的早期发现有指导意义。脑形态的改变可能增加 POD 的易感性,听力减退患者整个大脑及右侧颞叶的灰质体积加速萎缩,而颞叶结构,尤其是海马与人的记忆功能密切相关,颞叶体积减少不可避免的会影响到患者的记忆功能。此外,灰质体积的减少可能与术后患者更易发生谵妄有关^[14]。

听力减退可能通过感觉剥夺使患者更易发生 POD。许多早期理论表明感觉缺失会对个体发育、学习和认知行为产生毁灭性的影响。通过佩戴助听器改善听力能够缓解这一情况。Tognola 等^[15]发现,使用助听器后,听力受损个体的短期记忆和学习能力有所改善。Desjardins 等^[16]研究也证实,助听器的使用可以提高短期认知能力,包括记忆、注

意力和处理速度。并且,一旦停止使用助听器,这些改善就会恢复到基线水平。一项以人群为基础的纵向研究中^[17],研究人员首次发现,由于使用助听器,认知能力下降的速度显著放缓。因此,听力减退可能通过感觉剥夺使患者更易发生 POD。

本研究中,听阈预测 POD 的 AUC 为 0.771,显示具有一定的临床预测价值,预测 POD 的最佳听阈临界值为 27 dB,敏感性和特异性分别为 89.7%、57.8%。

本研究存在一些不足之处。首先,这是一项单中心观察性研究,样本量相对较小。其次,由于极重度听力减退(≥ 81 dB)患者完全听不见外界的声音,无法配合访视,本研究剔除了这一部分患者,如果纳入极重度听力减退患者可能会有更多的发现。再者,本试验未能对听力减退患者自觉听力减退时间进行记录分析。

综上所述,听力减退是全麻腹部手术患者 POD 发生的独立危险因素之一,且听阈 >27 dB 对 POD 的发生可能具有一定的预测价值。

参 考 文 献

- [1] Lin FR, Ferrucci L, An Y, et al. Association of hearing impairment with brain volume changes in older adults. *Neuroimage*, 2014, 90: 84-92.
- [2] Panza F, Lozupone M, Sardone R, et al. Sensorial frailty: age-related hearing loss and the risk of cognitive impairment and dementia in later life. *Ther Adv Chronic Dis*, 2019, 10: 2040622318811000.
- [3] Chang M, Kim HJ, Mook-Jung I, et al. Hearing loss as a risk factor for cognitive impairment and loss of synapses in the hippocampus. *Behav Brain Res*, 2019, 372: 112069.
- [4] Deiner S, Silverstein JH. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*, 2009, 103 Suppl 1: i41-i46.
- [5] 孙喜斌, 刘志敏. 残疾人残疾分类和分级《听力残疾标准》解读. *听力学及言语疾病杂志*, 2015, (2): 105-108.
- [6] Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *Lancet*, 2017, 390(10091): 267-275.
- [7] 邵先红, 李元海, 刘骏达. 氟哌啶醇对老年髋关节置换手术患者术后谵妄的影响. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(6): 548-551.
- [8] 朱娜娜, 沈华春, 程勇, 等. 胰岛素样生长因子-1 水平与老年腹部术后谵妄的相关性. *中国老年学杂志*, 2019, 39(9): 2141-2144.
- [9] Uhlmann RF, Larson EB, Rees TS, et al. Relationship of hearing impairment to dementia and cognitive dysfunction in older adults. *JAMA*, 1989, 261(13): 1916-1919.
- [10] Gure TR, Langa KM, Fisher GG, et al. Functional limitations in older adults who have cognitive impairment without dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2013, 26(2): 78-85.
- [11] Rutherford BR, Brewster K, Golub JS, et al. Sensation and psychiatry: linking age-related hearing loss to late-life depression and cognitive decline. *Am J Psychiatry*, 2018, 175(3): 215-224.
- [12] 李灵芝, 胡瑞峰, 王维峰. 慢性脑低灌注致大鼠认知功能障碍及其相关因素的研究. *临床医药文献电子杂志*, 2018, 5(86): 85.
- [13] Ponticorvo S, Manara R, Pfeuffer J, et al. Cortical pattern of reduced perfusion in hearing loss revealed by ASL-MRI. *Hum Brain Mapp*, 2019, 40(8): 2475-2487.
- [14] Shioiri A, Kurumaji A, Takeuchi T, et al. A decrease in the volume of gray matter as a risk factor for postoperative delirium revealed by an atlas-based method. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2016, 24(7): 528-536.
- [15] Tognola G, Mainardi A, Vincenti V, et al. Benefit of hearing aid use in the elderly: the impact of age, cognition and hearing impairment. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2019, 39(6): 409-418.
- [16] Desjardins JL. Analysis of performance on cognitive test measures before, during, and after 6 months of hearing aid use: a single-subject experimental design. *Am J Audiol*, 2016, 25(2): 127-141.
- [17] Amieva H, Ouvrard C, Giulioli C, et al. Self-reported hearing loss, hearing aids, and cognitive decline in elderly adults: a 25-year study. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(10): 2099-2104.

(收稿日期:2019-08-16)