

· 论著 ·

术前血小板参数对围术期神经认知障碍的预测研究*

杨木强 麻黎斯 张洪军 葛军甫 司建洛*

河南科技大学第一附属医院麻醉科(河南 洛阳 471003)

【摘要】目的 探讨术前血小板参数对围术期神经认知障碍(PND)的预测价值。方法 选择2017年1月至2022年9月在河南科技大学第一附属医院接受TURP手术且术后发生PND的36例患者纳入病例组。按照1:2进行条件配对,随机选取同期行TURP手术但未发生PND的患者72例作为对照组。采集患者的一般资料和术前血小板参数,统计分析TURP手术患者发生围术期PND的危险因素,并进行ROC曲线评估预测价值。结果 术中出血量、镇痛泵是否使用、术前血小板平均体积(MPV)和血小板分布宽度(PDW)与TURP患者术后PND的发生密切相关($P<0.05$);logistics回归分析显示:MPV和PDW是老年患者TURP术后PND的独立危险因素($P<0.05$);MPV和PDW呈正相关,对PND的发生有预测价值($P<0.05$)。结论 MPV和PDW对TURP患者术后的PND有一定的预测价值。

【关键词】围术期神经认知障碍;血小板参数;预测

【中图分类号】R691.2; R749.5

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技计划项目资助(LHGJ20210605)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.11.010

The Predictive Study of Preoperative Platelet Parameters for Perioperative Neurocognitive Disorders*

YANG Mu-qiang, MA Li-si, ZHANG Hong-jun, GE Jun-fu, SI Jian-luo.

Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of preoperative platelet parameters in perioperative neurocognitive impairment (PND). **Methods** 36 patients with postoperative PND who underwent TURP operation in the first affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from January 2017 to September 2022 were selected into the case group. According to 1:2 condition matching, 72 patients who underwent TURP without PND were randomly selected as the control group. The general data of patients and preoperative platelet parameters were collected to statistically analyze the risk factors of perioperative PND in patients undergoing TURP, and the predictive value of ROC curve was evaluated. **Results** The amount of intraoperative blood loss, the use of analgesic pump, preoperative mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW) were closely related to the occurrence of postoperative PND in TURP patients. Logistics regression analysis showed that MPV and PDW were independent risk factors of PND in elderly patients after TURP. There was a positive correlation between MPV and PDW, which could predict the occurrence of PND. **Conclusion** MPV and PDW can predict the PND of patients with TURP after operation.

Keywords: Perioperative Neurocognitive Disorders; Platelet Parameters; Prediction

围术期神经认知障碍(periooperative neurocognitive disorders, PND)是老年患者术后常见的并发症之一,对患者术后恢复及生活质量影响极大,给社会及家庭造成沉重的经济负担,现已成为重要的公共卫生问题。对PND的早期预测和及时诊断一直是该领域的研究热点。已有研究显示血小板参数:平均血小板体积(MPV)和血小板分布宽度(PDW)的变化与阿尔茨海默病及轻度认知障碍密切相关^[1]。但血小板参数的变化与老年患者外科手术后出现的PND是否相关,国内外还鲜有报道。经尿道前列腺电切手术(transurethral resection of the prostate, TURP)是泌尿外科常见的手术,该手术多见于65岁以上的老年患者。本研究通过研究该类患者术前血小板参数与PND的相关性,旨在为PND的预测及诊断寻找更为便捷经济的指标。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究经河南科技大学第一附属医院伦理委员会批准(批准文号:2022-03-B129),采用病例对照研究方案,通过检索电子病历系统,筛选2017年1月至2022年9月在我院泌尿外科行TURP手术,年龄 ≥ 65 岁,手术后明确诊断为PND的患者为病例组。按照1:2配对,根据所在病区、入院时间 ± 1 月、年龄 ± 5 岁等信息随机选取行TURP手术但未发生PND的老年患者为对照组。

纳入标准:患者病历基本资料,术前检查资料齐全,既往无严重心肺疾病及肝肾功能障碍病史;无慢性疼痛及长期服用镇痛药病史;美国麻醉医师协会(ASA)分级I~III级;心功能正常或NHYA心功能分级I~II级;4.BMI为18.5~29.9kg/m² [BMI=体

重(kg)/身高(m²)] ;排除标准:合并有神经系统疾病或者治愈后遗留有后遗症者(如脑卒中及其后遗症、阿尔茨海默病、癫痫等);合并精神心理疾病或者近3个月有使用精神类药物史者。确定/怀疑有滥用或长期应用麻醉性镇静镇痛药者。有严重听觉或视觉障碍及语言上无法交流者。近一个月内接受过抗凝或促凝治疗者。既往有血液系统疾病或血小板数量/功能异常者;PND诊断标准:参照第5版美国精神疾病协会精神疾病诊断与统计手册[Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)](2013),并由精神心理医师或神经内科医师会诊明确诊断。

1.2 观察指标 (1)一般资料:年龄、ASA分级、体质指数(BMI)、麻醉方式、手术时间、术中出血量、术后是否使用镇痛泵;(2)术前血小板参数:血小板平均体积(mean platelet volume, MPV)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)。

1.3 统计学处理 采用IBM SPSS Statistics 20对实验数据进行统计分析:(1)所有计量资料均进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$),组间比较采用独立样本t检验;非正态性资料以中位数(四分位数间距)[M(P25, P75)]表示,组间比较采用非参数Mann-Whitney U检验。计数资料以百分比(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验、校正 χ^2 检验或者Fisher确切概率法;(2)MPV和PDW以及其它指标之间的相关性采用Pearson或Spearman相关性;(3)将单因素分析有统计学差异的资料进行二元logistics回归分析;(4)将二元logistics回归分析结果进行受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估其

【第一作者】杨木强,男,副主任医师,主要研究方向:围术期神经认知障碍。E-mail: yangmuqiang1979@163.com

【通讯作者】司建洛,男,主任医师,主要研究方向:围术期器官保护。E-mail: 396480449@qq.com

预测价值。获得曲线下面积(area under the curve, AUC)、界值(cut-off point)、灵敏度以及特异度。P<0.05为有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 单因素分析结果显示：术中出血量、术后是否使用镇痛泵、术前血小板平均体积(MPV)、术前血小板分布宽度(PDW)与PND的发生相关，差异有统计学意义(P<0.05)，见表1。

2.2 MPV和PDW以及其它指标相关性分析 相关分析结果显示：MPV、PDW和年龄、BMI指数、ASA分级、麻醉方式、手术时间、出血量、镇痛泵使用情况均无相关性(P>0.05)；MPV和PDW呈正相关(P<0.05)，见表2。

2.3 二元logistics回归分析 将单因素分析有统计学差异的指标再进行二元logistics回归分析，P<0.05为差异有统计学意义，结果显示：术前血小板平均体积(MPV)和术前血小板分布宽度(PDW)是老年TURP患者PND的独立危险因素(P<0.05)，见表3。

2.4 术前MPV和PDW对PND的预测价值 绘制ROC曲线评估MPV和PDW对围术期PND的预测价值。结果显示：MPV预测围术期PND的灵敏度为86.1%，特异度为59.7%。PDW预测围术期PND的灵敏度为91.7%，特异度为61.1%。二者均有统计学意义(P<0.001)。见表4和图1。

表1 两组患者基线特征比较

变量	病例组(n=36)	对照组(n=72)	t/Z/χ ²	P值
年龄/岁	71.00±1.71	71.88±3.28	-1.821	0.071
BMI(kg/m ²)	22.76±1.09	22.64±1.11	0.540	0.590
ASA分级(n%)			5.322	0.072
I	4(11.1)	6(8.3)		
II	21(58.3)	52(72.2)		
III	11(30.6)	14(19.4)		
麻醉方式(n%)			—	0.552
椎管内麻醉	4(11.1)	9(12.5)		
全身麻醉	32(88.9)	63(87.5)		
手术时间(min)	64.34±11.45	63.35±12.72	0.395	0.992
出血量[M(P25,P75)]/mL	130(130, 140)	130(120, 130)	-2.007	0.045
镇痛泵使用(n%)			—	0.049
有	20(55.6)	54(75.0)		
无	16(44.4)	18(25.0)		
MPV(fl)	11.61±0.77	10.38±1.05	6.230	<0.001
PDW(%)	17.64±0.80	16.15±0.78	9.306	<0.001

注：“—”表示采用Fisher精确概率法检验，无χ²值。

表2 MPV和PDW以及其它指标相关性分析

项目	MPV		PDW	
	r	P	r	P
年龄	0.050	0.608	-0.046	0.639
BMI指数	0.017	0.865	0.180	0.062
ASA分级	-0.003	0.974	0.133	0.169
麻醉方式	-0.046	0.633	-0.038	0.698
手术时间	-0.036	0.713	-0.005	0.961
出血量	0.098	0.311	0.167	0.084
镇痛泵使用	-0.120	0.214	-0.108	0.265
MPV	0.217	0.024		
PDW	0.217	0.024		

表3 二元logistics回归分析

变量	β	SE	Wals值	P值	OR值	95%CI
MPV	2.212	0.597	13.743	<0.001	9.137	2.837~29.432
PDW	2.960	0.673	19.371	<0.001	19.298	5.165~72.105

表4 术前MPV和PDW对PND的预测价值

项目	最佳截断点	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)	P
MPV	10.65	0.861	0.597	0.825(0.842~0.961)	<0.001
PDW	16.47	0.917	0.611	0.902(0.745~0.906)	<0.001

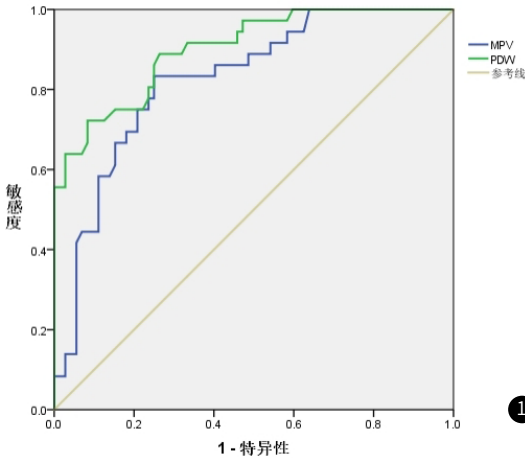


图1 MPV、PDW的ROC曲线

3 讨论

围术期神经认知障碍(PND)是老年患者术后常见的并发症，特别是在以老年患者为主的TURP手术后更是常见。给该类患者及家庭造成了沉重的经济负担和人力负担。PND的发病机制及早期诊断一直是该领域的研究热点。PND的发病机制尚不明确，同时也缺乏有效的诊断测试方法，这导致PND的临床研究长期陷入困境。手术前后准确评估神经认知功能和识别危险因素对于明确PND的诊断，寻找与麻醉和手术相关的任何因果关系都是非常重要的。但迄今为止，还没有单独的方法能对PND做出准确的预测和诊断。

已有对PND预测及诊断的研究主要集中在神经心理学测试量表和生物学标记物两个方面。现有的神经心理学测试量表由于受到患者文化背景、受教育程度以及患者病情轻重等因素的影响，其敏感性和特异性还有待提高。生物学标记物如：血小板Aβ蛋白，β-分泌酶、α-分泌酶、APP比值等，由于其检测的复杂性，多用于实验研究^[2-4]。有研究显示血小板参数如：血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)等与阿尔茨海默病和认知功能障碍有相关性^[5-6]。

MPV是血小板活化的重要标志，体积较大的血小板比正常血小板均具有更多的活性酶和代谢率，这对于血小板的聚集，血栓素A2的合成起着重要的作用。刘艳等^[7]研究显示MPV与脑白质疏松症患者认知功能的下降高度相关。PDW是血小板大小变异性的指标，与血小板反应性、生存时间以及功能紊乱有关。正常情况下，PDW维持在一定范围内，反映了血小板的健康状态。PDW的升高或降低与一些疾病相关。研究表明，高PDW是黑色素瘤、喉癌和胃癌患者的不良预后因素^[8-12]。PDW已被广泛用于一些疾病的诊断、评估和预后判断中。例如，在炎症性疾病中，PDW的增加可能与疾病的活动性、严重程度和预后有关^[13]。已有研究证实：PND的发生与围术期炎症反应密切相关，炎症介质导致的学习和记忆受损的机制涉及对海马体的长期增强和神经发生的有害影响，已在各种动物模型中得到证实^[14-17]。

本研究结果显示：术前MPV和PDW升高是术后PND的独立危险因素，病例组患者术前MPV和PDW显著高于对照组。分析认为术前MPV和PDW的增高可能提示患者已经有了认知障碍的发病基础，但并没有具体的临床表现，或者目前已有的评估量表并不能很好地甄别这类患者。术前MPV和PDW增高的患者较正常MPV和PDW的患者来说有着更高的PND发病率。

(下转第27页)

中医没有对应的脑卒中后吞咽障碍的病名,根据其临床表现属于喉痹、舌蹇等范畴,脑、心、脾为病位,主要病因病机为痰浊瘀血互结,髓海受扰,扰乱元神,风火痰瘀致咽关闭阻神损,气机不畅、经络不通,引起吞咽障碍^[8]。基于“经络所过、主治所及”原理,选择左右液旁穴、左右支脉穴、风池、舌三针等穴位实施针刺,起到疏通经络、化痰行气、利咽通窍等作用,治疗脑卒中后吞咽障碍取得明显成效^[9]。本次研究结果:与对照组相比,观察组SSA、WST评分明显低,同时,吞咽5mL水时颊下肌群、舌骨下肌群的AEMG、持续时间更低($P<0.05$)。提示,开展针灸和吞咽康复训练,可使患者吞咽功能得到有效恢复。分析如下,针灸治疗主要是依据生物全息论、神经生理学、现代解剖学,结合大脑皮层功能定位进行针刺治疗,延髓为吞咽中枢,顶颞前斜线下2/5及颞前线为吞咽功能器官的大脑皮层功能投影区,通过对上述区域针刺干预,能够有效改善肌肉运动及感觉迟钝,并促进神经冲动传导,起到吞咽反射通路重塑的作用,进而有效提高患者吞咽功能^[10-11]。

研究发现:治疗后,观察组Vp、Vm、RI值均优于对照组($P<0.05$)。提示,针灸联合吞咽康复训练有利于改善大脑血流动力学。原因是,实施吞咽康复训练,通过主动控制吞咽有关肌群,对大脑组织形成反射性刺激,进而缓解脑组织缺血缺氧,保护残余脑细胞功能,进一步修复残余神经反馈通路,改善吞咽功能。实施针刺治疗所选择穴位受到迷走及吞咽神经支配,通过针刺能够将舌肌及周围运动神经激活,增强组织血液循环,改善血氧供应,促进舌咽反射弧的生理功能恢复,进而提高吞咽水平。神经功能缺损是引发卒中后患者吞咽障碍的病理因素^[12]。舌咽神经、迷走神经的运动核由双侧皮质脑干束支配,脑卒中患者大脑严重缺血缺氧及双侧半球血管病变,损伤皮质或皮质延髓束,引发吞咽困难。BDNF细胞因子具有神经营养和神经生长再生的作用,可以在缺血缺氧状态下保护神经元,使神经细胞增殖并促进神经功能恢复^[13-14]。本次研究结果:经治疗后,观察组患者BDNF水平高于对照组($P<0.05$)。可见,实施针刺联合吞咽康复训练,可有效调节神经营养因子水平,加快患者康复进程。原因是,针灸治疗能够调节血清BDNF表达,发挥保护神经元及促进神经修复的作用,对吞咽功能恢复具有积极作用^[15-17]。

(上接第24页)

针对术后认知功能障碍的研究很多,但针对术前血小板参数的研究还鲜有报道。本研究采用病例对照研究,针对已有术后确诊PND的病例开展危险因素分析,研究结果证实了术前MPV和PDW是PND的独立危险因素。由于是一项回顾性研究,故存在以下不足:病例组为已经确诊的PND患者,但对照组虽然没有明确的PND诊断,但不能排除可能存在隐匿性PND病例或者医护人员未能及时发现而没有请专科会诊的患者。这对试验的结果可能会有一定的影响。

综上所述,术前MPV和PDW是老年患者TUPR术后PND的独立危险因素,对该类患者围术期PND的术前早期预测有较高的指导意义。

参考文献

- [1]Liang Q,Jin D,Li Y,et al.Mean platelet volume and platelet distribution width in vascular dementia and Alzheimer's disease[J]. 2014, 25(6): 433-438.
- [2]Lista S, Garaci FG, Ewers M, et al. CSF Aβ1-42 combined with neuroimaging biomarkers in the early detection, diagnosis and prediction of Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Dement, 2014, 10(3): 381-392.
- [3]施丽燕,徐静,万燕杰.全身麻醉术后认知功能障碍与血小板β-淀粉样蛋白变化的关系[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(11): 1091-1094.
- [4]Pluta R,Uamek-Kozioł M,Januszewski S,et al.Platelets, lymphocytes and erythrocytes from Alzheimer's disease patients: the quest for blood cell-based biomarkers[J]. Folia Neuropathologica, 2018, 56(1): 14-20.
- [5]Liang Q C, Jin D, Li Y, et al. Mean platelet volume and platelet distribution width in vascular dementia and Alzheimer's disease[J]. Platelets, 2014, 25(6): 433-438.
- [6]Wang R T, Jin D, Li Y, et al. Decreased mean platelet volume and platelet

综上所述,脑卒中后吞咽障碍实施针灸联合吞咽康复训练,疗效确切,对吞咽功能恢复发挥显著作用,具有广泛推广价值。

参考文献

- [1]龙海波,张石,王叶.针刺与吞咽康复训练对缺血性脑卒中吞咽障碍病人吞咽功能及营养状态的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(18): 3199-3203.
- [2]吴素青,丁彬鸿,冒文静.早期康复联合穴位针灸按摩对脑卒中后感觉障碍患者感觉功能、生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(25): 2828-2831.
- [3]黄金秀,周文姬,孙明英,等.头皮针联合神经肌肉电刺激和康复训练治疗脑卒中恢复期咽期吞咽障碍的效果[J]. 中国医药导报, 2021, 18(23): 76-79.
- [4]张玲,黄蓉,喻靖,等.项五针联合吞咽训练治疗缺血性脑卒中吞咽障碍老年患者的疗效及对脑血流动力学的影响[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(11): 34-37.
- [5]蒋玲玲,沈洁.针灸联合吞咽功能训练治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(22): 3149-3151.
- [6]张弛,毕霞,邵静雯,等.靳氏三针联合吞咽功能训练对脑卒中后吞咽功能障碍的疗效观察[J]. 四川中医, 2020, 38(09): 201-204.
- [7]刘慧.针灸联合中医康复训练治疗脑卒中后吞咽功能障碍的临床疗效[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(9): 225-227.
- [8]张聪,常文艳,石璐.吞咽功能训练联合针刺治疗脑卒中后吞咽功能障碍疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(5): 91-94.
- [9]王云,鹿宇林,徐芬,等.头颈部控制及呼吸肌训练在早期脑卒中吞咽障碍患者中的康复效果分析[J]. 西北国防医学杂志, 2020, 41(2): 120-124.
- [10]李媛,赵正思,张少军,等.针灸结合咽部冰刺激训练治疗脑卒中后吞咽障碍临床研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(2): 238-240, 257.
- [11]王佳,沈卫东.头针、舌针联合康复训练治疗脑卒中后吞咽障碍疗效研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(12): 1774-1777.
- [12]支建梅,卜秀焕,刘更,等.舌针配合康复训练对脑卒中恢复期患者吞咽功能及肢体功能影响研究[J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(9): 12-16.
- [13]常娥,项蓉,杨玉霞.针灸联合卒中单元综合康复治疗治疗卒中后吞咽困难疗效及对吞咽困难评分和鼻饲管拔除率的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(25): 2816-2818, 2825.
- [14]李冰峰,周歆,邓先琴.通督调神针法联合吞咽训练对缺血性脑卒中吞咽障碍患者的疗效及对脑血流和血清神经营养因子的影响[J]. 针刺研究, 2019, 44(7): 506-511.
- [15]黄健婷,罗晓丹,崔韶阳,等.针刺结合康复训练对缺血性脑卒中患者吞咽障碍临床疗效观察及对血清BDNF的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(2): 830-833.
- [16]原相丽,史冬梅,周正宏,等.针灸联合高压氧对脑卒中后失语症患者功能恢复及生活质量的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(5): 3-5.
- [17]吴耘,赵珂,程圣楠.表面肌电触发电刺激联合吞咽训练在神经性吞咽障碍患者康复治疗中的应用观察[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(1): 10-11.

(收稿日期: 2023-02-25)

(校对编辑: 韩敏求)

distribution width are associated with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. J Psychiatr Res, 2013, 47(5): 644-649.

- [7]刘艳,王卓,常莉莎,等.平均血小板体积与脑白质疏松症患者认知功能下降的相关性[J]. 中国临床研究, 2018, 31(6): 781-784.
- [8]Li N,Diao Z,Huang X,et al.Increased platelet distribution width predicts poor prognosis in melanoma patients[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 2970.
- [9]Zhang H,Liu L,Fu S,et al.Higher platelet distribution width predicts poor prognosis in laryngeal cancer[J]. Oncotarget, 2017, 8(29): 48138-48144.
- [10]Cheng S,Han F,Wang Y,et al.The red distribution width and the platelet distribution width as prognostic predictors in gastric cancer[J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 163.
- [11]方玲,夏永欣,田春阳.血清miR-1同源基因1在晚期胃癌患者XELOX新辅助化疗中的监测意义[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(5): 75-76.
- [12]王永光,王悦,韩道正,等.胃癌根治术后患者临床预后影响因素及与术前ALBI分级的相关性研究[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(5): 77-78.
- [13]Ceyhan H A,Gürbüz N.New hematological parameters as inflammatory biomarkers: systemic immune inflammation index, platelet reactivity, and platelet distribution width in patients with adult attention deficit hyperactivity disorder[J]. Adv Neurodev Disord, 2022, 6(2): 211-223.
- [14]Li Y C,Xi C H,An Y F,et al.Perioperative inflammatory response and protein S-100beta concentrations-relationship with post-operative cognitive dysfunction in elderly patients[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56(5): 595-600.
- [15]Hovens I B,van Leeuwen B L,Nyakas C,et al.Postoperative cognitive dysfunction and microglial activation in associated brain regions in old rats[J]. Neurobiol Learn Mem, 2015, 118: 74-79.
- [16]张洪英,高歌军,滕泉军.阿尔茨海默病的情景记忆fMRI研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2007(03): 38-40.
- [17]钱丽霞,祁吉,尹建忠,等. Alzheimer病¹H磁共振波谱成像[J]. 中国CT和MRI杂志, 2005(03): 14-18.

(收稿日期: 2023-07-25)

(校对编辑: 韩敏求)