

老年骨关节置换围术期并发脑梗死的危险因素分析及风险预测模型构建

王静悦¹, 孙博², 李冀², 彭延波¹, 张江¹

1. 华北理工大学附属医院神经内科, 河北 唐山 063000; 2. 河北省唐山市第二医院创伤科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨老年骨关节置换围术期发生脑梗死的相关危险因素, 构建风险预测模型。 **方法** 采用 1:2 配比的病例对照研究方法, 选取 2013 年 1 月至 2019 年 11 月住院治疗的老年骨关节置换术围手术期并发脑梗死患者 102 例为病例组, 选择同一医院同期同手术类型但在围手术期未发生脑梗死的患者 204 例为对照组, 采用单因素和多因素 Logistic 回归分析筛选出老年骨关节置换术围手术期发生脑梗死的独立危险因素, 构建预测模型并对模型进行评价。 **结果** 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 有高血压病史 ($OR = 2.177, 95\% CI: 1.236 \sim 3.834, P = 0.007$)、术中低血压 ($OR = 2.837, 95\% CI: 1.418 \sim 5.673, P = 0.003$)、术后血容量不足 ($OR = 2.129, 95\% CI: 1.163 \sim 3.897, P = 0.014$) 是老年患者骨关节置换术围手术期脑梗死的独立危险因素, 拟合出预测模型表达式为: $Logit P = -2.745 + 0.778X_1 + 1.043X_2 + 0.756X_3$ (X_1 为高血压病史, X_2 为术中低血压, X_3 为术后血容量不足), 灵敏度为 87.3%, 特异度为 83.8%, 总准确率为 85.0%。 **结论** 术中低血压、术后血容量不足、高血压病史是围手术期脑梗死发生的影响因素, 构建的风险预测模型, 可用于老年骨关节置换围术期并发脑梗死的风险预测。

关键词: 围手术期; 骨关节置换术; 脑梗死; 危险因素; 风险预测模型

中图分类号: R 619⁺.2 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2020)11-1486-04

Risk factors analysis and risk prediction model construction of cerebral infarction in the elderly patients during perioperative period of osteoarthroplasty

WANG Jing-yue*, SUN Bo, LI Ji, PENG Yan-bo, ZHANG Jiang

*Department of Neurology, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To explore the related risk factors of cerebral infarction in the elderly patients during perioperative period of osteoarthroplasty and develop a risk prediction model. **Methods** By a 1:2 matched case-control study, 102 elderly patients with cerebral infarction during perioperative period of bone and joint replacement from January 2013 to November 2019 were selected as case group, and 204 patients with the same operation without cerebral infarction were served as control group. After univariate and multivariate logistic regression analysis was used to screen out the independent risk factors of cerebral infarction, the prediction model was constructed, and its predictive ability was evaluated. **Results** Multi-factor logistic regression analysis showed that hypertension ($OR = 2.177, 95\% CI: 1.236 - 3.834, P = 0.007$), the intraoperative hypotension ($OR = 2.837, 95\% CI: 1.418 - 5.673, P = 0.003$) and the insufficient postoperative blood volume ($OR = 2.129, 95\% CI: 1.163 - 3.897, P = 0.014$) were statistically independently related to the occurrence of perioperative cerebral infarction. The fitting prediction model was as follows, $Logit P = -2.745 + 0.778X_1 + 1.043X_2 + 0.756X_3$ (X_1 : hypertension, X_2 : the intraoperative hypotension, X_3 : the insufficient postoperative blood volume), and sensitivity, specificity, and accuracy rate of it were respectively 72.9%, 90.6%, 85.0%. **Conclusions** Intraoperative hypotension, insufficient postoperative blood volume and hypertension were the influential factors of perioperative cerebral infarction. The risk prediction model can be used to predict the perioperative cerebral infarction in the elderly patients during perioperative period of osteoarthroplasty.

Key words: Perioperative period; Osteoarthroplasty; Cerebral infarction; Risk factors; Risk prediction model

Fund program: Medical Science Key Research Program by Hebei Province in 2018 (20181281)

围手术期脑卒中是一种严重的手术并发症,随着患者年龄的增长其发病率相应增加^[1-2]。<65 岁发病率为 0.1%~0.2%,65~75 岁为 0.5%,>75 岁发病率增加至 1.0%。手术类型不同,围手术期脑卒中发病率也不同。高风险手术发病率可增加约 1.5 倍^[3]。围手术期脑卒中一旦发生则会导致患者术后住院时间延长、医疗费用增加,给家庭和社会带来巨大的负担。然而,目前关于围手术期脑卒中的发病机制尚不明确,相关危险因素的阐述尚不统一,存在争议^[4]。有流行病学分析指出,全膝关节置换术、髋关节置换术是围手术期脑梗死发生的独立危险因素^[5]。本研究旨在进一步明确老年骨关节置换术围手术期脑梗死发生的危险因素,构建风险预测模型,为临床制定合理有效的风险评估方案及高危因素干预方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用病例对照研究、匹配设计,选取 2013 年 1 月至 2019 年 11 月住院治疗的老年骨关节置换术围手术期并发脑梗死患者 102 例为病例组,其中男性 53 例,女性 49 例,年龄 61~83 (70.36 ± 10.99) 岁;发病时间:手术后即发病 5 例,术后 24 h 内 28 例,72 h 内 41 例,1 周内 24 例,1~2 周内 4 例。临床表现包括意识障碍、失语、偏瘫、肢体感觉障碍、吞咽困难等。选择同一医院同期同手术类型但在围手术期未发生脑梗死的患者 204 例为对照组,病例与对照按照 1:2 的比例进行配比,其中男性 106 例,女性 98 例,年龄 60~85 (72.26 ± 10.55) 岁。两组患者性别、年龄比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 病例组的入选标准 (1) 年龄 ≥ 60 岁;(2) 行单侧和(或)双侧人工髋关节置换术、全膝关节置换术;(3) 入院前近 1 个月无其他外科系统疾病手术治疗;(4) 术中或术后突发的、血管源性的局部或全脑神经功能缺失,症状持续 24 h 以上;(5) 符合 2014 年中国急性缺血性卒中诊治指南中脑梗死诊断标准,有神经系统定位体征,且经头颅 CT 和(或)磁共振成像(MRI)证实。排除标准:(1) 病理性骨折;(2) 伴有严重的颅脑外伤及胸腹外伤者;(3) 凝血功能障碍或者身体状况太差不能耐受手术者。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均已签署知情同意书。

1.3 研究指标 术前指标:患者既往史[高血压病、糖尿病、心房颤动(房颤)、既往有卒中史或短暂性脑缺血发作(TIA)病史]、术前主要化验检查结果(血脂、血糖、白细胞计数、颈部血管彩超和或头颈 MRA)。术中指标:麻醉方式、手术时间、术中低血

压。术后指标:血容量不足、是否合并感染(包括肺感染、切口感染、泌尿系感染)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用单因素和多因素 Logistic 回归分析老年骨关节置换术围术期并发脑梗死的影响因素,计算比值比(OR)及 95% 可信区间(CI),最终筛选出独立危险因素,并构建预测模型并对模型进行评价。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年骨关节置换术围术期并发脑梗死的单因素分析 单因素分析结果示,两组在高血压病史、房颤、既往脑卒中或 TIA 病史、术中低血压、术后血容量不足、术后感染上差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 两组糖尿病、白细胞计数、全身麻醉、手术持续时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 老年骨关节置换术围术期并发脑梗死的多因素分析 多因素 Logistic 回归分析结果示,术中低血压、术后血容量不足、有高血压病史是老年患者骨关节置换术围手术期脑梗死的独立危险因素 ($P < 0.05$),且以术中低血压 OR 值最高。见表 2。

2.3 预测模型的构建及模型验证 (1) 根据上述多因素 Logistic 回归分析的结果,拟合出预测模型表达式为: $\text{Logit } P = -2.745 + 0.778X_1 + 1.043X_2 + 0.756X_3$ (X_1 为高血压病史, X_2 为术中低血压, X_3 为术后血容量不足) 对模型进行检验,统计量服从 χ^2 分布, $\chi^2 = 737.051$, $P = 0.000$,表明回归模型有统计学意义。(2) ROC 曲线绘制:使用 SPSS 的 Binary Logistic 过程中产生含各个体预测概率的新变量作为检验

表 1 老年骨关节置换术围术期并发脑梗死的单因素分析 [例(%)]

项目	病例组 (n=102)	对照组 (n=204)	χ^2/t 值	P 值
高血压病史	35(34.3)	39(19.1)	8.564	0.003
糖尿病史	25(24.5)	36(17.6)	2.017	0.157
房颤	19(18.6)	18(8.8)	6.149	0.013
既往脑卒中或 TIA 病史	30(29.4)	33(16.1)	7.286	0.007
白细胞计数				
<4 × 10 ⁹ /L	3(2.9)	9(4.4)		
(4~10) × 10 ⁹ /L	74(72.5)	166(81.4)	5.133	0.077
>10 × 10 ⁹ /L	25(24.5)	29(14.2)		
全身麻醉	81(79.4)	152(74.5)	0.900	0.393
术中低血压	48(47.1)	36(17.6)	29.537	0.000
术后血容量不足	69(67.6)	105(51.5)	7.254	0.007
术后感染	15(14.7)	12(5.9)	6.581	0.017
手术持续时间(min, $\bar{x} \pm s$)	145.44 ± 19.66	149.12 ± 24.91	1.034	0.302

表 2 老年关节置换围术期并发脑梗死
多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald	P 值	OR 值	95% CI
常数项	-2.745	0.340	65.069	0.000	-	-
高血压病史	0.778	0.289	7.255	0.007	2.177	1.236 ~ 3.834
既往脑卒中 或 TIA 病史	0.379	0.286	1.756	0.185	1.461	0.834 ~ 2.558
房颤	0.095	0.692	0.019	0.891	1.099	0.283 ~ 4.265
术中低血压	1.043	0.354	8.690	0.003	2.837	1.418 ~ 5.673
术后血容量不足	0.756	0.308	6.004	0.014	2.129	1.163 ~ 3.897
术后感染	0.750	0.507	2.187	0.139	2.117	0.783 ~ 5.722

表 3 模型判别效果评价

预测结果	实际结果		合计
	发生梗死	未发生梗死	
发生梗死	89	33	122
未发生梗死	13	171	184
合计	102	204	306

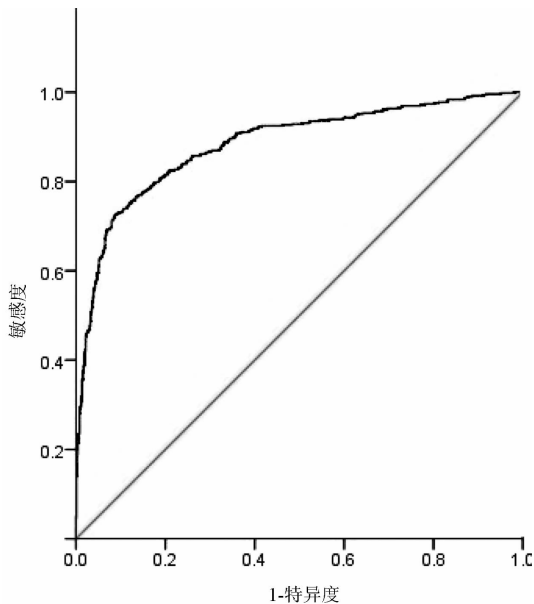


图 1 老年骨关节置换术围手术期患者并发脑梗死预测模型的 ROC 曲线

变量,实际发生的梗死为状态变量作 ROC 曲线分析,ROC 曲线下面积为 0.882 (95% CI:0.862 ~ 0.901),面积的标准误 = 0.010, $P = 0.000$ (图 1)。(3)模型的判别效果:根据 ROC 曲线计算约登指数最大值为 0.711,对应的预测概率为 0.448,此时模型的灵敏度为 87.3%,特异度为 83.8%,总准确率为 85.0%,即 $(89 + 171)/306 = 0.850$,误判率为 15.0%,即 $(13 + 33)/306 = 0.150$ 。见表 3。

3 讨论

近年来,随着人工关节置换术在我国的成熟和普及,越来越多的老年患者从中获益,但其围手术期并发症的高发生率同样不容忽视,其中脑梗死是较严重的并发症之一,一旦发生则会明显增加患者致残率和

死亡率^[6-7],如何较早识别患者围手术期脑梗死的高危因素,降低围手术期脑梗死的发生风险,已逐渐受到骨科医生的重视。本研究通过采用 1:2 配比的回顾性病例对照研究,运用多因素 Logistic 回归模型分析筛选了脑梗死发生的危险因素,构建预测模型,并对模型预测效果进行评价,结果显示,有高血压病史、术中低血压、术后低血容量,与老年患者骨关节置换术围手术期脑梗死的发生独立相关,且在研究结果中术中低血压 OR 值最高,为 2.837 (95% CI:1.418 ~ 5.673, $P = 0.003$),为终点事件发生的最强相关因子。

关于患者术前因素的研究结果显示,高血压病史 ($OR = 2.177$, 95% CI:1.236 ~ 3.834, $P = 0.007$) 与老年患者骨关节置换术围手术期脑梗死的发生独立相关,由此可以推断,年龄、有高血压病史会使围手术期发生脑梗死的风险增加^[8]。而糖尿病史、房颤、既往脑卒中史或 TIA 病史与围术期脑梗死的发生无显著相关性,与相关研究结果不一致^[9-11],分析其原因可能为,本研究为回顾性研究,样本量有限,部分患者既往史资料完整性欠缺,在一定程度上限制了进一步分析。此外,有国内外研究认为术前白细胞计数 $\geq 10 \times 10^9/L$ 为骨科术后并发症的危险因素,本研究也发现病例组患者术前白细胞计数有高于对照组的趋势,但差异无统计学意义。此外,对于择期手术,外科医师一般会选择提前停用抗凝药或抗血小板聚集药物,以减少术中出血风险,但有学者研究认为停用上述药物会增加患者发生脑卒中及动脉栓塞症的风险,但目前存在争议,尚无定论。

本研究中,关于患者手术因素的分析结果提示,术中低血压是目标人群围手术期并发脑梗死的独立危险因素,患者术中合并低血压的发生,并发脑梗死的风险增高,其原因可能为手术期间血压较低时,容易影响脑组织灌注,脑组织缺血、缺氧,从而导致脑梗死的发生,尤其对于高龄患者,动脉硬化导致血管结构和功能均发生明显变化,血管自主调节能力下降,血压较低极易诱发脑灌注不足,在骨科手术中,创伤较大的关节置换术,由于失血量较多,如果术中血压下降过低过快不及时纠正,更易出现脑组织持续低灌注状态,诱发不良结局的出现^[12],与近年来国内外相关研究结论一致^[13]。本研究中,术后血容量不足也是影响围手术期发生脑梗死的独立危险因子,发生风险可增加 1.129 倍,分析原因可能亦是由于创伤、手术等因素,术后机体处于高凝状态及低血容量状态,更易导致血栓栓塞事件及脑梗死的发生^[14]。此外,肺部感染同样是高龄患者骨科手术后最常见并发症

之一,也是重要的致死原因,由于手术本身原因及感染同时存在,患者处于应激状态,诱发机体发生凝血改变,组织纤溶酶原激活物减少,纤维蛋白裂解产物、凝血酶-抗凝血酶复合物、D-二聚体均会升高,导致血液黏稠,血流速度减慢^[15-16]。另外,术后是否发生恶性心律失常、急性左心衰、失血性休克也是诱发围手术期脑卒中的危险因素^[17],但由于本课题时间及样本量的限制,并未将这些因素纳入研究。因此,注重术中血压密切监测,防止低血压的发生,注意纠正低血容量,将有助于降低围手术期脑梗死的发生风险。

本研究通过多因素 Logistic 回归分析筛选出老年关节置换术围手术期发生脑梗死的预测模型,该模型总的准确率达 85.0%,进一步经 ROC 曲线验证,曲线下面积为 0.882(95% CI:0.862~0.901),证实高血压病史、术中低血压、术后血容量不足三个指标可用于预测老年骨关节置换术围手术期脑梗死发生,结合临床专业知识分析,老年骨关节置换术围手术期发生脑梗死的原因可能与脑组织低灌注有关,由于本研究资料有限,有待扩大样本量,引入功能影像学和中卒中分型等,进一步探讨该类患者发生脑梗死的相关病因。

本研究属于回顾性研究,有关危险因素的收集及术后是否并发脑梗死资料记录不够完整,可能存在一定的局限性。围手术期脑梗死是一种独特的临床病理生理学过程,是多种危险因素互相作用的结果,为避免其发生,应以早期识别、提前预防为主,该预测模型的构建在一定程度上可为临床医生提供较为可靠的评估方法,但受样本量和研究资料所限,该模型的灵敏度有待提高,后续研究将扩大样本量,通过多学科合作,进行前瞻性多中心研究,建立更精确有效的判别模型,为降低围手术期脑梗死的发生率,提高患者的生存质量提供参考。

参考文献

[1] Brooks DC, Schindler JL. Perioperative stroke: risk assessment, prevention and treatment [J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2014, 16(2): 1-16.

[2] Mashour GA, Moore LE, Lele AV, et al. Perioperative care of patients at high risk for stroke during or after non-cardiac, non-neurologic surgery; consensus statement from the Society for Neuroscience in

Anesthesiology and Critical Care [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2014, 26(4): 273-285.

[3] 刘丝濛,岳云.非心血管非神经外科手术围术期脑卒中[J].*临床麻醉学杂志*,2016,32(3):298-302.

[4] Mrkobrada M, Hill MD, Chan MTV, et al. Covert stroke after non-cardiac surgery: a prospective cohort study [J]. *Br J Anaesth*, 2016, 117(2): 191-197.

[5] Singh JA, Lewallen DG. Cerebrovascular disease is associated with outcomes after total knee arthroplasty: a US total joint registry study [J]. *J Arthroplast*, 2014, 29(1): 40-43.

[6] Sutton JC 3rd, Antoniou J, Epure LM, et al. Hospital discharge within 2 days following total hip or knee arthroplasty does not increase major-complication and readmission rates [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2016, 98(17): 1419-1428.

[7] 王超群.老年髋部骨折患者围术期脑卒中风险的评估,预防及处理[D].石家庄:河北医科大学,2019.

[8] Chander RJ, Lim L, Handa S, et al. Atrial fibrillation is independently associated with cognitive impairment after ischemic stroke [J]. *J Alzheimer's Dis*, 2017, 60(3): 867-875.

[9] Ahmad Y, Lip GYH. Stroke prevention in atrial fibrillation: concepts and controversies [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2012, 8(4): 290-301.

[10] Sharifpour M, Moore LE, Shanks A, et al. Incidence, predictors, and outcomes of perioperative stroke in noncarotid major vascular surgery [J]. *Anesth Analg*, 2013, 116(2): 424-434.

[11] Kaatz S, Douketis JD, Zhou H, et al. Risk of stroke after surgery in patients with and without chronic atrial fibrillation [J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(5): 884-890.

[12] Südfeld S, Brechnitz S, Wagner JY, et al. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia [J]. *Br J Anaesth*, 2017, 119(1): 57-64.

[13] 孙博,王静悦,李冀,等.高龄患者髋关节置换围手术期发生脑梗死危险因素的相关研究[J].*中华骨与关节外科杂志*,2018, 11(10): 751-754.

[14] 孙博,王静悦,蒋雨宸,等.老年骨关节置换术围术期发生脑梗死的危险因素分析及预防对策研究[J].*现代生物医学进展*, 2019, 19(2): 330-333, 361.

[15] 吴林.手术后脑梗死 36 例临床分析[J].*中风与神经疾病杂志*, 2013, 30(7): 653.

[16] Sun LY, Chung AM, Farkouh ME, et al. Defining an intraoperative hypotension threshold in association with stroke in cardiac surgery [J]. *Anesthesiology*, 2018, 129(3): 440-447.

[17] Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, et al. Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients [J]. *Mayo Clin Proc*, 2005, 80(7): 862-866.

收稿日期:2020-02-26 修回日期:2020-03-25 编辑:王娜娜