

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.23.042

· 心理学 ·

术后认知功能障碍不同诊断标准的合理性探讨 *

郭安梅¹ 张素芹² 肖春红³ 郭素香¹ 张万江^{4△}

(1 石河子大学医学院第一附属医院麻醉科 新疆 石河子 832002; 2 安徽省合肥市第一人民医院疼痛科 安徽 合肥 230061;

3 新疆维吾尔自治区人民医院重症医学一科 新疆 乌鲁木齐 830000; 4 石河子大学医学院病理生理学教研室 新疆 石河子 832008)

摘要 目的: 探讨目前国内外常用的三种术后认知功能障碍(Postoperative Cognitive Dysfunction, POCD)诊断标准的合理性。**方法:** 以 100 名中青年健康志愿者为研究对象,采用神经心理学测验测定认知功能三次,第一次测定(T_0)作为基础值,第二次测定(T_1)和第三次测定(T_2)分别与第一次测定间隔 3d 和 30d。分别按照自身对比法、标准差法和 Z 计分法检测健康人群中 T_1 和 T_2 时认知功能变化程度超出正常范围的人数。以检测结果服从正态分布为判断标准。**结果:** 完成全程测量者 80 人。按照三种 POCD 诊断标准诊断,在 T_1 时,认知功能提高人数分别是认知功能降低人数的 30 倍、17 倍和 1 倍,在 T_2 时分别是 32 倍、26 倍和 1.5 倍。**结论:** 在采用神经心理学方法研究 POCD 时,用 Z 计分法诊断 POCD 比自身对比法和标准差法更能准确地反映认知功能的客观变化。

关键词: 认知障碍;神经心理学测验;诊断;标准;学习效应

中图分类号:R395 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)23-4550-03

Research on the Rationality of Diagnosis Criteria of Postoperative Cognitive Dysfunction*

GUO An-mei¹, ZHANG Su-qin², XIAO Chun-hong³, GUO Su-xiang¹, ZHANG Wan-jiang^{4△}

(1 Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Medical School, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang, 832002, China;

2 Department of Pain, First people's hospital of Hefei city, Hefei, Anhui, 230061, China; 3 The First Department of Critical Care

Medicine, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang, 830000, China; 4 Department of

Pathophysiology, Medical School of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang, 832008, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the rationality of three diagnosis criteria on postoperative cognitive dysfunction (POCD) used in clinical study of POCD. **Methods:** After Research Ethics Board approval and informed consent, 100 young and middle-age healthy volunteers were recruited. We then measured and analyzed their cognitive function change with a battery of six neuropsychological tests on three occasions: first time (T_0 , baseline) and 3 day (T_1), 30 day (T_2) after the first time. The cases of cognitive improvement and cognitive dysfunction on T_1 and T_2 with three ways, self comparison, standard deviation and Z score were detected to assess the rationality of those. The criterion of rationality is that the detecting results follow the normal distribution. **Results:** 80 objects had finished all the tests. The ratio of cognitive improvement and cognitive dysfunction according to the three ways were 30, 17, 1 at T_1 and 32, 26, 1.5 at T_2 , respectively. **Conclusion:** Z score may be more accurate to reflect the objective change of cognitive function than self comparison and standard deviation when neuropsychological tests are administered in clinical study of POCD.

Key words: Cognitive dysfunction; Neuropsychological tests; Diagnosis; Criterion; Learning effects

Chinese Library Classification(CLC): R395 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)23-4550-03

前言

尽管目前国内外已有大量关于术后认知功能障碍(Postoperative Cognitive Dysfunction, POCD)的研究报道^[1-5],但是关于 POCD 的确切定义如术后多久、哪些测试指标以及这些测试指

标出现多大程度的改变可以定义为 POCD 却仍未统一。绝大多数研究者是根据他们自己所研究的内容和方法来定义 POCD,这种研究内容和方法的可变性使 POCD 真实情况的评估变得十分困难^[6-8]。本研究以健康志愿者为研究对象,采用神经心理学测验测定认知功能,以正常人群的认知功能变化接近正态分

* 基金项目:石河子大学医学院院级科研项目(YL2011S029)

作者简介:郭安梅(1967-),女,硕士生导师,主任医师,副教授,主要研究方向:麻醉与认知, E-mail: guoanmei407@sina.com

△通讯作者:张万江, E-mail: zwj1117@yahoo.com.cn

(收稿日期:2013-09-29 接受日期:2013-10-22)

布为标准,探讨目前国内外常用的三种 POCD 诊断标准的合理性,为统一 POCD 的诊断参数提供理论依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选择没有特质变化的、年龄在 18 岁 -59 岁的健康志愿者 100 人为研究对象,排除标准为简易智力状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE)^[9]评分小于 24 者;文盲以及在语言上无法与心理医师有效交流者;不能履行全过程测试者。该研究经医院医学伦理委员会批准,所有入选对象均对研究过程知情同意。

1.2 认知功能测定

认知功能的测定采用 6 项来自韦氏成人智力量表^[10]和韦氏成人记忆量表^[11]的神经心理学测验,即累加、视觉再认、积木图案、算术、数字广度和数字符号测验。所有研究对象均接受三次认知功能测定,第一次测定(T_0)作为基础值,第二次测定(T_1)和第三次测定(T_2)分别与第一次测定间隔 3d 和 30d。所有测量粗值均根据韦氏量表换算为标准分后进行统计处理。

1.3 POCD 诊断标准的合理性判断标准

对正常健康人群的三次认知功能测量结果将会有所不同。在没有干预的情况下,随机变异应是造成测量结果不同的主要原因。因此,这种变化趋势是服从标准正态分布的^[12],即绝大多数个体的变化是在正常范围内波动,极少数个体波动范围较大,甚至达到 POCD 的诊断标准,表现为认知功能改善或认知功能下降,二者发生的人数应较少且近似相等。根据这一原理,我们分别采用三种 POCD 诊断标准来检测这一健康人群中认知功能下降达到 POCD 诊断标准的人数,并将认知功能反向变化相同程度的状况定义为认知功能提高(Postoperative Cognitive Improvement, POCI)(在这里为了便于比较和表述,我们参照国际相关文献^[13,14],在健康人群中直接沿用 POCD 和 POCI 这些概念)。由于正态分布,POCD 和 POCI 的人数应近似且较少。诊断结果符合这一规律,说明该诊断标准能反映认知功能的客观变化,反之,诊断结果如偏离这一规律,说明该诊断标准反映认知功能客观变化的能力越差。

1.4 三种 POCD 诊断标准

采用目前国内外常用的三种 POCD 诊断标准来确定健康人群认知功能的变化状况。同一受试者有两项或两项以上测试功能受损即可诊断 POCD,同一受试者有两项或两项以上测试功能改善即可诊断 POCI。

1.4.1 自身对比法 该方法是将同一研究对象单项测验的复测值与基础值直接比较。若复测值的变化在基础值的 20%以内,则认为该项测试功能的变化为正常随机变异;若单项复测值降低且降分值大于或等于基础值的 20%以上时,则认为该项测试功能受损;相反,若单项复测值升高且升分值大于或等于基础值的 20%,则认为该项测试功能改善^[15]。

1.4.2 标准差法 该方法是将同一研究对象单项测验的首测与复测的变化值与该项测验的首测标准差比较。若单项变化值小于 1 个标准差,则认为该项测试功能的变化为正常随机变异;若单项复测值降低且降分值大于或等于 1 个标准差,则认为该项测试功能受损;相反,若单项复测值升高且升分值大于或等于 1 个标准差,则认为该项测试功能改善^[16]。

1.4.3 Z 计分法 Z 计分法是将同一研究对象单项测验首测与复测的变化值减去对照组变化值的均数,然后除以对照组变化值的标准差,所得分值即该受试者该项分测验的 Z 分。各项分测验 Z 分之总和除以对照组 Z 分标准差即为总 Z 分。若同一受试对象各项分测验的 Z 分或总 Z 分均在 2 和 -2 之间,则认为该项测试功能的变化为正常随机变异;若同一受试者有至少 2 项分测验的 Z 分大于或等于 2,或总 Z 分大于或等于 2,即可诊断该患者发生了 POCD;相反,若同一受试者有至少 2 项分测验的 Z 分小于或等于 -2,或总 Z 分小于或等于 -2,即可诊断该患者发生了 POCI^[14]。

1.5 统计处理

计量资料行正态性和方差齐性检验,以均数 $\pm$ 标准差表示,计数资料以例数(百分比)表示。以相对比表示 POCI 和 POCD 的差异。统计学处理采用 SPSS13.0 软件进行数据处理。

2 结果

本研究完成全程测量者 80 人,其中男 34 人,女 46 人,年龄 41.02 ± 8.47 岁,受教育年限 13.64 ± 3.02 年,MMSE 测量值 29.71 ± 0.78 。三次认知功能测量结果见表 1。分别按照自身对比法、1 个标准差法和 Z 计分法诊断认知功能提高人数和认知功能降低人数,在 T_1 时,认知功能提高(POCI)人数分别是认知功能下降(POCD)人数的 30 倍、17 倍和 1 倍,在 T_2 时分别是 32 倍、26 倍和 1.5 倍。自身对比法和 1 个标准差法的诊断结果完全偏离了正态分布,即认知功能提高的人数较多(大于 5%)远远大于认知功能下降人数,Z 计分法的诊断结果最接近正态分布,符合健康人群的认知功能变化特点,即认知功能提高的人数与认知功能下降的人数相近且较少(小于 5%)(见表 2)。

表 1 三次神经心理学测量结果($\bar{x} \pm s, n=80$)

Table 1 The test scores of three neuropsychological measurements($\bar{x} \pm s, n=80$)

项目 (Variable)	T_0	T_1 (与 T_0 间隔 3 天) (And T_0 interval of 3 days)	T_2 (与 T_0 间隔 30 天) (And T_0 interval of 30 days)
累加(Continuative adding)	10.33 $\pm$ 2.23	11.46 $\pm$ 1.68	11.01 $\pm$ 1.64
视觉再认(Visual recognizing)	9.725 $\pm$ 2.49	11.15 $\pm$ 2.01	11.03 $\pm$ 2.03
联想学习(Paired associate verbal learning)	10.20 $\pm$ 1.60	10.70 $\pm$ 1.82	10.90 $\pm$ 1.52
算术(Arithmetic)	10.05 $\pm$ 2.56	11.09 $\pm$ 2.99	10.99 $\pm$ 2.89
数字广度(Digit span)	11.81 $\pm$ 20.6	12.45 $\pm$ 2.11	12.69 $\pm$ 2.11
数字符号(Digit symbol)	13.00 $\pm$ 2.68	13.56 $\pm$ 2.91	13.81 $\pm$ 2.85

表 2 不同 POCD 诊断标准的诊断结果[例数(%),n=80]
Table 2 Diagnosis results of different diagnostic criteria for POCD

项目 (Variable)	自身对比法 (Self comparison)		标准差法 (Standard deviation)		Z 计分法 (Z score)	
	3 天(T ₁) (3 days)	30 天(T ₂) (30 days)	3 天(T ₁) (3 days)	30 天(T ₂) (30 days)	3 天(T ₁) (3 days)	30 天(T ₂) (30 days)
POCI	30(38%)	32(40%)	17(22%)	26(33%)	2(3%)	3(4%)
POCD	1(2%)	1(2%)	1(2%)	1(2%)	2(3%)	2(3%)
相对比(Relative Ratio)	30	32	17	26	1	1.5

3 讨论

认知是指个体认识和理解事物的心理过程,认知能力如同血压一样会随着周围环境、身体状况和心境的改变而出现变化。在健康人群中,这种变化趋势是服从标准正态分布的,即有少数个体的认知功能变化会超出正常范围,表现为认知功能改善或认知功能下降,二者发生的人数应较少且近似相等。国际 POCD 研究 (International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction, ISPOCD) 显示,中年健康志愿者间隔 1 周 POCI 与 POCD 的发生率分别是 4.5%和 4%,相对比是 1.13,间隔 3 月分别是 5.3%和 4.1%,相对比是 1.3^[13],比较服从正态分布的特征。本研究正是基于这一原理来探讨三种 POCD 诊断标准的合理性。

本研究结果显示,按照自身对比法和标准差法诊断的 POCI 人数远远大于 POCD 人数,间隔 3d 和 30d 的相对比分别是 30、32 和 17、26,显然背离了正态分布的特征,不符合客观情况。按照 Z 计分法诊断的 POCI 人数与 POCD 人数比较接近,其相对比分别是 1 和 1.5,比较接近正态分布的特征及 IS-POCD 的研究结果。

导致这一结果的一个重要原因是本研究采用了神经心理学测验来测定认知功能。神经心理学测验在重复测量时具有一定的重测学习效应^[17,18],这种学习效应将导致重复测量值升高,从而掩盖了认知功能的真实变化情况。在自身对比法和标准差法中,这种学习效应没有给予任何处理,从而导致检测结果偏离客观变化规律,最终降低了 POCD 的检出率。而 Z 计分法将健康人群的学习效应作为平均学习效应,在 Z 计分的计算过程中消除了学习效应在 POCD 诊断过程中的影响,因此能够正确反映认知功能的客观变化规律,是目前 POCD 诊断较为合理的方法^[19,20]。

由于神经心理学测验可从各个方面来评价脑功能,如解决问题的能力、信息加工的速度、灵活性和记忆力等,目前仍然是 POCD 临床研究中最常使用的检测方法。研究者通过一项或多项神经心理学测验来推测病人认知领域在手术前后的变化,而测验一旦完成,有关 POCD 的定义就有可能将多项神经心理学测验所得分数简化为单个两分法变量^[21]。鉴于神经心理学测验不可避免的重测学习效应,采用 Z 计分法诊断 POCD 是非常必要的。而自身比较法和标准差法如同一台没有校正的血压计,不能正确反映健康人群的血压状况,因此不能对高血压病人做出正确诊断。但是如果采用没有重测学习效应的检测方

法,自身对比法和标准差法仍然是反映生理指标客观变化的合理诊断方法。自身对比法最大程度地避免了个体间差异对诊断的影响,如术中高血压和低血压的诊断,就是采用自身对比法。标准差法则提供了总体的正常变异范围,为异常变异提供了参考范围。

综上所述,可以认为在采用神经心理学方法研究 POCD 时,用 Z 计分法诊断 POCD 比自身对比法和标准差法更能准确地反映认知功能的客观变化。

参考文献(References)

- [1] Scott JE, Mathias JL, Kneebone AC. Postoperative Cognitive Dysfunction after Total Joint Arthroplasty in the Elderly: A Meta-Analysis[J]. J Arthroplasty, 2013, (13): 420-428
- [2] Ovezov AM, Lobov MA, Panteleva MV, et al. Correction of early cognitive disorders in school-age children operated under total intravenous anaesthesia[J]. Anesteziol Reanimatol, 2012, 3: 25-29
- [3] Voigt HM, Rasmussen LS, Jespersgaard C, et al. There is no association between the circadian clock gene HPER3 and cognitive dysfunction after noncardiac surgery[J]. Anesth Analg, 2012, 115(2):379-385
- [4] Zhang B, Tian M, Zhen Y, et al. The effects of isoflurane and desflurane on cognitive function in humans[J]. Anesth Analg, 2012, 114(2): 410-415
- [5] Johnson T, Monk T, Rasmussen LS, et al. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients [J]. Anesthesiology, 2002, 96(6): 1351-1357
- [6] Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, et al., The assessment of postoperative cognitive function[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2001, 45(3): 275-289
- [7] Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2010, 54(8): 951-956
- [8] 郭安梅,张万江,郭素香,等.术后认知功能障碍的评判方法与评判标准.国际麻醉学与复苏杂志, 2012, 33(1): 46-48
Guo An-mei, Zhang Wan-jiang, Guo Su-xiang, et al. The methods and criteria for evaluating postoperative cognitive dysfunction [J]. International Journal of Anesthesiology and Resuscitation, 2012, 33(1): 46-48
- [9] Folstein MF, Robins LN, Helzer JE. The Mini-Mental State Examination[J]. Arch Gen Psychiatry, 1983, 40(7): 812
- [10] 龚耀先主编.中国修订韦氏成人智力量表.第一版.长沙:湖南地图出版社, 1992 年

- [2] 刘菲菲, 侯宗柳. 诱导性多潜能干细胞的研究进展及应用前景[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(1): 149-154
Liu Fei-fei, Hou Zong-liu. Research progress and application prospect of induced pluripotent stem cells[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2014, 18(1): 149-154
- [3] Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors [J]. Cell, 2007, 131(05): 861-872
- [4] Yu Jun-ying, Maxim A Vodyanik, Kim Smuga-Otto, et al. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells [J]. Science, 2007, 318(5858): 1917-1920
- [5] Inoue H, Yamanaka S. The use of induced pluripotent stem cells in drug development[J]. Clin Pharmacol Ther, 2011, 89(5): 655-661
- [6] Wu SM, Hochedlinger K. Harnessing the potential of induced pluripotent stem cells for regenerative medicine [J]. Nat Cell Biol, 2011, 13(5): 497-505
- [7] 王敏, 林杰, 孙长凯, 等. 诱导性多能干细胞及其转化医学的信息分析[J]. 基础医学与临床, 2013, 33(12): 1554-1559
Wang Min, Lin Jie, Sun Chang-kai, et al. Information analysis of iPSCs and its translational medicine [J]. Basic&Clinical Medicine, 2013, 33(12): 1554-1559
- [8] Rosemann A. Modalities of value, exchange, solidarity: the social life of stem cells in China[J]. New Genetics and Society, 2011, 30(2 SI): 181-192
- [9] Tang PH. Controversy on adult stem-cell plasticity and rules governing the use of fetal tissue in China[J]. Journal Of Laboratory and Clinical Medicine, 2004, 143(4): 199-200
- [10] Salter B, Cooper M, Dickins A. China and the global stem cell bioeconomy: an emerging political strategy [J]. Regenerative Medicine, 2006, 1(5): 671-683
- [11] Qiu J. Injection of hope through China's stem-cell therapies [J]. Lancet Neurology, 2008, 7(2): 122-123
- [12] Liao LM, Zhao RC. An overview of stem cell-based clinical trials in China[J]. Stem Cells and Development, 2008, 17(4): 613-618
- [13] Dai JW, Gao SR. Stem cell research is coming of age in China[J]. Journal of Genetics And Genomics, 2010, 37(7): 413-413
- [14] Saltce B, Cooper M, Dickins A, 等. 英中印三国的干细胞战略[J]. 生物技术世界, 2007, 1(2): 78-83
Saltce B, Cooper M, Dickins A, et al. Britain and India stem cell strategy[J]. Biotech World, 2007, 1(2): 78-83
- [15] Pan FH, Ding Xin-sheng, Ding Hai-xia, et al. Stem cell transplantation for treatment of cerebral ischemia in rats Effects of human umbilical cord blood stem cells and human neural stem cells [J]. Neural Regeneration Research, 2010, 5(7): 485-490
- [16] Thomas KE, Moon LDF. Will stem cell therapies be safe and effective for treating spinal cord injuries? [J]. British Medical Bulletin, 2011, 98(1): 127-142
- [17] Jiao JW. Embryonic and adult neural stem cell research in China[J]. Science China-Life Sciences, 2010, 53(3): 338-341
- [18] 陈涛, 钱万强. 国内外干细胞研究和产业发展态势分析[J]. 中国科技论坛, 2011, 10(10): 150-153, 160
Chen Tao, Qian Wan-qiang. Comparative aualysis of stem cell research and industry development between china and foreign countries[J]. Forum Sci Technol China, 2011, 10(10): 150-153, 160
- [19] 陈燕, 黄迎燕, 方建国. 专利信息采集与分析 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2007: 23
Chen Yan, Huang Ying-yan, Fang Jian-guo. Collection and Analysis of Patent Information [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2007: 23

(上接第 4549 页)

- Gong Yao-xian, Editor. Chinese Modified Wechsler Adult Intelligence Scale [M]. The First Edition. Changsha: Hunan Map Press, 1992
- [11] 龚耀先主编. 中国修订韦氏成人记忆量表. 第一版. 长沙: 湖南地图出版社, 1992 年
Gong Yao-xian, Editor. Chinese Modified Wechsler Adult Memory Scale[M]. The First Edition. Changsha: Hunan Map Press, 1992
- [12] 倪宗瓚主编. 医学统计学. 第一版. 北京: 高等教育出版社, 2008: 230-239
Ni Zong-zan. Editor. Medical Statistics [M]. The First Edition. Beijing: Higher Education Press, 2008: 230-239
- [13] Rasmussen LS, Siersma VD, the ISPOCD group. Postoperative cognitive dysfunction: ture deterioration versus random variation[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2004, 48(9): 1137-1143
- [14] Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction[J]. Lancet, 1998, 351(9106): 857-861
- [15] 王春燕, 吴新民. 全身麻醉术后对中老年病人认知功能的影响. 中华麻醉学杂志, 2002, 22(6): 332-335
Wang Chun-yan, Wu Xin-min. Effect in middle and old-age patients After General Anesthesia[J]. Chin J Anesthesiol, 2002, 22(6): 332-335
- [16] Newnan SP. Analysis and interpretation of neuropsychologic tests in cardiac surgery[J]. Ann Thorac Surg, 1995, 59: 1351-1355
- [17] 郭安梅. 不同神经心理学测验评估术后认知功能变化的重测信度分析. 中国现代医学杂志, 2010, 20(15): 2315-2317
Guo An-mei. Analysis of test-retest reliability of different neuropsychological tests in assessing postoperative cognitive function change [J]. China Journal of Modern Medicine, 2010, 20(15): 2315-2317
- [18] 郭安梅, 张素芹, 郭素香, 等. 小手术青年患者围手术期认知功能的变化. 现代生物医学进展, 2010, 10(19): 3678-3681
Guo An-mei, Zhang Su-qin, Guo Su-xiang, et al. Perioperative cognitive function change in young patients undergoing minor surgery [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010, 10(19): 3678-3681
- [19] 谭刚, 郭向阳, 罗爱伦. 评价手术后病人神经心理改变时值得注意的几个问题[J]. 中华麻醉学杂志, 2004, 24(6): 477-479
Tan Gang, Guo Xiang-yang, Luo Ai-lun. Issues needed to be paid more attention in assessing neuropsychological change in patients after operation[J]. Chin J Anesthesiol, 2004, 24(6): 477-479
- [20] Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction [J]. British Journal of Anaesthesia, 2005, 95(1): 82-87
- [21] Newman S, Stygal J, Hirani S, et al. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review [J]. Anaesthesiology, 2007, 106(3): 572-590