

基于Logistic回归与决策树模型的老年食管癌患者术后认知功能障碍影响因素的探究

刘 梦^{1*}, 段玉平², 于佳佳³, 崔宏帅⁴, 王小艳^{5#}

¹康复大学青岛中心医院(青岛市中心医院)医务部, 山东 青岛

²康复大学青岛中心医院(青岛市中心医院)绩效管理科, 山东 青岛

³康复大学青岛中心医院(青岛市中心医院)中医科, 山东 青岛

⁴康复大学青岛中心医院(青岛市中心医院)胃肠外科, 山东 青岛

⁵康复大学青岛中心医院(青岛市中心医院)全科医学科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年1月27日; 录用日期: 2026年2月22日; 发布日期: 2026年3月3日

摘 要

目的: 探讨老年食管癌患者术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)的影响因素, 为临床防治提供参考依据。方法: 回顾性选取2020年1月至2025年1月就诊于康复大学青岛中心医院并接受食管癌切除手术的老年患者为研究对象。本研究运用多因素Logistic回归分析与决策树模型, 系统性探究老年食管癌患者术后认知功能障碍发生的相关影响因素。结果: 共纳入符合标准的患者161例, 术后POCD发生率为21.7%。多因素Logistic回归分析显示, 年龄 ≥ 60 岁 (OR = 1.57, 95%CI: 1.007~2.453)、身体质量指数(BMI) $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ (OR = 2.60, 95%CI: 1.437~4.692)、既往合并脑血管疾病病史 (OR = 3.20, 95%CI: 1.415~7.25)、术前白细胞计数(WBC) $> 10 \times 10^9/\text{L}$ (OR = 6.51, 95%CI: 1.76~24.109)、术前血红蛋白(Hb) $< 120 \text{ g/L}$ (OR = 2.06, 95%CI: 1.161~3.649)、手术过程失血量 $> 400 \text{ mL}$ (OR = 4.19, 95%CI: 1.375~12.791)、手术持续时间 $> 8 \text{ h}$ (OR = 5.88, 95%CI: 1.914~18.092), 均为老年食管癌患者术后认知功能障碍(POCD)发生的独立风险因子, 各项指标的差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。决策树模型分析显示, 年龄、脑血管疾病史、术前WBC、术前Hb 4个变量成功进入模型。结论: 将决策树模型与传统Logistic回归模型联合应用, 可更科学、全面地筛选老年食管癌患者术后POCD的影响因素。这些影响因素涵盖患者一般状况、合并症、诊疗相关指标等多个维度, 需引起临床高度关注, 为制定针对性防治策略提供理论支撑。

关键词

老年食管癌, 术后认知功能障碍, 影响因素, Logistic回归, 决策树

*第一作者。

#通讯作者。

Analysis of Influencing Factors for Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly Patients with Esophageal Cancer Based on Logistic Regression and Decision Tree Algorithms

Meng Liu^{1*}, Yuping Duan², Jiajia Yu³, Hongshuai Cui⁴, Xiaoyan Wang^{5#}

¹Medical Affairs Department, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Central Hospital), Qingdao Shandong

²Performance Management Section, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Central Hospital), Qingdao Shandong

³Traditional Chinese Medicine Department, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Central Hospital), Qingdao Shandong

⁴Division of Gastrointestinal Surgery, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Central Hospital), Qingdao Shandong

⁵Department of General Practice, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Central Hospital), Qingdao Shandong

Received: January 27, 2026; accepted: February 22, 2026; published: March 3, 2026

Abstract

Objective: To explore the influencing factors of postoperative cognitive dysfunction (POCD) in elderly patients with esophageal cancer and provide a reference for clinical prevention and treatment. **Methods:** Elderly patients who were admitted to Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Central Hospital) and underwent esophagectomy from January 2020 to January 2025 were retrospectively selected as the research objects. A combined application of multivariate Logistic regression analysis and the decision tree algorithm was adopted to conduct an in-depth, systematic exploration of the factors relevant to the occurrence of mild postoperative cognitive dysfunction (POCD) in elderly patients who had undergone esophageal cancer surgery. **Results:** A total of 161 eligible patients were included, with an incidence of postoperative POCD of 21.7%. Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years old (OR = 1.57, 95%CI: 1.007~2.453), body mass index (BMI) < 18.5 kg/m² (OR = 2.60, 95%CI: 1.437~4.692), history of cerebrovascular disease (OR = 3.20, 95%CI: 1.415~7.25), preoperative white blood cell count (WBC) $> 10 \times 10^9/L$ (OR = 6.51, 95%CI: 1.76~24.109), preoperative hemoglobin (Hb) < 120 g/L (OR = 2.06, 95%CI: 1.161~3.649), intraoperative blood loss > 400 mL (OR = 4.19, 95%CI: 1.375~12.791), and operation time > 8 hours (OR = 5.88, 95%CI: 1.914~18.092) were independent risk factors for POCD in elderly patients after esophagectomy (all $P < 0.05$). Decision tree model analysis showed that 4 variables, including age, history of cerebrovascular disease, preoperative WBC, and preoperative Hb, successfully entered the model. **Conclusion:** The integrated use of the decision tree model and conventional Logistic regression model enables a more scientific and thorough identification of the factors contributing to postoperative cognitive dysfunction (POCD) in elderly patients who have undergone esophageal cancer surgery. These influencing factors cover multiple dimensions such as the patient's general condition, comorbidities, and diagnosis and treatment-related indicators, which need to attract great clinical attention and provide theoretical support for formulating targeted prevention and treatment strategies.

Keywords

Elderly Patients with Esophageal Cancer, Postoperative Cognitive Dysfunction (POCD), Influencing Factors, Logistic Regression, Decision Tree

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

我国是全球食管癌的高发地区,其发病率和死亡率均位居世界前列,严重威胁国民健康[1][2]。目前,以手术切除为核心的综合性治疗(包括新辅助放化疗等)仍是可切除食管癌获得根治机会的首要手段[3][4]。随着社会老龄化进程加剧,高龄食管癌患者的比例持续上升,接受外科干预的老年患者群体不断扩大[5]。因此,在积极推行手术治疗的同时,如何进一步优化围手术期管理、降低手术相关并发症发生率、并最终改善患者(尤其是老年患者)的长期生存质量与预后,已成为当前食管癌临床诊治中亟待深入研究和解决的关键问题。

术后认知功能障碍(Postoperative cognitive dysfunction, POCD)属于老年食管癌患者术后易出现的神经系统并发症类型之一[6],临床主要表现为记忆力受损、执行及社交能力下降等一系列神经精神症状[7],其发生率约为25%~30% [8]。POCD的发生不仅会延长住院时间、增加医疗负担,还可能提高患者远期痴呆发生率与死亡率,严重影响其术后生活质量,对患者、家庭及社会均构成沉重负担[9][10]。因此,防治POCD是改善老年食管癌患者术后长期转归的关键环节。

在影响因素研究中,Logistic回归分析是最为广泛应用的统计学方法之一[8]。近年来,决策树等数据挖掘技术也被逐步引入,成为探索影响因素的有效工具[11]。尽管如此,两种模型在单独应用的情况下均存在相应的局限性。研究表明,将Logistic回归与决策树结合使用,可优势互补,从而更充分地挖掘疾病特征的影响因素,提高分析效能[12][13]。基于此,本研究拟联合运用Logistic回归与决策树分析法,精准筛选老年食管癌患者术后认知功能障碍的影响因素,为临床精准开展风险评估、实施个体化干预提供科学可靠的循证依据。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

本研究选取了2020年1月至2025年1月,在康复大学青岛中心医院接受食管癌切除术治疗的老年患者作为研究对象。纳入标准:①年龄 ≥ 60 岁,性别不限,接受全身麻醉下择期胃肠肿瘤切除术,且美国麻醉医师协会(ASA)分级II~IV级的患者;②术前简易精神状态量表(MMSE)检测得分 ≥ 24 分。排除标准:①存在严重神经或精神疾病既往史;②术前曾使用镇静剂或抗抑郁药物;③因严重视听功能异常,无法配合完成认知功能评估;④术前确诊谵妄。本研究经医院伦理委员会审查,符合医学伦理规范并批准。初步纳入181例年龄 ≥ 60 岁的老年患者,均签署知情同意书。根据排除标准,剔除存在严重神经或精神疾病病史(2例)、合并可干扰认知功能评估的严重视听功能障碍(1例)、长期使用镇静剂或抗抑郁药物史(2例)、中途退出等原因导致的未能完成全部认知功能评估(15例)的患者予以剔除。最终161例患者符合条件,纳入本次研究。

2.2. 资料收集

本研究采集的基线资料含年龄、性别、身体质量指数(BMI = 体重/身高²)、受教育程度等指标; 临床特征涵盖美国麻醉医师协会(ASA)分级、输血史、化疗史、吸烟史、饮酒史及高血压、糖尿病等既往病史, 并记录术前简易精神状态检查(MMSE)评分。患者入室后均予以常规生命体征监测, 严格遵循标准化麻醉管理规范实施操作。诱导阶段选用舒芬太尼(0.5 μg/kg)复合依托咪酯(0.2~0.3 mg/kg)给药, 术中以丙泊酚、瑞芬太尼持续泵注联合七氟醚吸入的方式维持麻醉状态。围术期观测指标包括术前白细胞计数、血红蛋白等实验室检查结果, 以及术中用药、保温措施、手术时长、失血量、腹横肌平面神经阻滞等术中管理相关数据。

2.3. 认知功能评估和术后认知功能障碍诊断标准

本研究采用简易精神状态检查量表(MMSE)对患者的认知功能进行回顾性评估。该评估由两名经过统一培训的专业人员, 评估操作均在安静环境下以面对面形式开展, 时间节点设定为术前 1 天与术后第 7 天(若患者提前出院, 则以出院当日为准)。MMSE 量表涵盖定向力、注意力、记忆力、回忆能力及语言能力等方面, 因其简便、耗时短, 是临床最常用的认知筛查工具之一[14] [15]。将术前 1 天的 MMSE 评分定义为基线评分, 根据既往公认的诊断标准[16], 患者术后评分较基线下降 ≥3 分, 则被判定为发生术后认知功能障碍。

2.4. 统计学方法

本研究数据分析采用 SPSS 25.0 软件完成。呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm S$)表示, 组间比较用独立样本 t 检验; 非正态分布计量资料则以中位数 M (P25, P75)表示, 组间比较采用非参数检验方法。计数资料以例数及百分比 n (%)进行统计描述, 组间比较根据数据分布特征合理选用卡方检验或 Fisher 检验。研究将老年食管癌患者术后认知功能障碍的发生与否设为二分类因变量, 以单因素分析结果中 P < 0.05 的因素作为自变量进行 Logistic 多因素回归分析。运用决策树 CHAID 算法筛选术后轻度认知功能障碍的影响因素。通过 MedCalc19.1 软件绘制两种模型的 ROC 曲线, 采用 Z 检验比较曲线下面积差异, P < 0.05 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 基线资料与临床特征

根据纳入排除标准, 本研究最终筛选出 161 例患者。全面收集的基线资料包括: (1) 人口学与一般临床特征: 年龄(≥60 岁)、性别、身体质量指数(BMI < 18.5 kg/m² 作为低体重标准)、受教育程度(高中及以下学历)、美国麻醉医师协会(ASA)分级(≥III级)、输血史、化疗史、吸烟或饮酒嗜好, 以及糖尿病、高血压、呼吸系统疾病、冠心病、脑血管疾病等合并症; (2) 术前认知功能: 简易精神状态检查评分; (3) 围术期资料: 术前实验室指标(白细胞计数 > 10 × 10⁹/L、中性粒细胞与淋巴细胞比值、血红蛋白 < 120 g/L、白蛋白 < 30 g/L、肌酐 > 133 μmol/L), 术中管理情况(地塞米松、右美托咪定或血管活性药物使用情况, 术中保温措施采取情况、腹横肌平面神经阻滞), 术中关键相关指标(术中失血量 > 400 mL、手术持续时间 > 8 h)。

3.2. 认知功能状态

本研究共纳入 161 例患者, 根据术后认知功能障碍(POCD)诊断标准, 分为 POCD 组(35 例)与非 POCD 组(126 例)。全组患者中, 男性 116 例(占 72.0%), 女性 45 例(占 28.0%)。本研究中 POCD 的发生率为

21.7% (35/161)。

3.3. 基于 Logistic 回归模型的影响因素分析结果

3.3.1. 单因素分析结果

单因素分析结果显示, 术后认知功能障碍(POCD)组与非 POCD 组相比, 在年龄(≥ 60 岁)、BMI (< 18.5 kg/m²)、既往脑血管疾病史、术前白细胞计数(WBC $> 10 \times 10^9/L$)、血红蛋白(Hb < 120 g/L)、术中失血量超过 400 mL 及手术时间超过 8 h 等方面差异均有统计学意义, 具体结果见表 1。

Table 1. Univariate analysis of general and perioperative data in the POCD group and non-POCD group
表 1. POCD 组和非 POCD 组一般资料及围术期资料单因素分析

变量	类别	POCD (n = 35)	n-POCD (n = 126)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)	≥ 60	17	33	6.41	0.014
	< 60	18	93		
性别	男	16	59	0.02	> 0.05
	女	19	67		
体质指数	< 18.5 kg/m ²	20/14	18	11.37	< 0.001
	≥ 18.5 kg/m ²	15/21	108		
教育水平	高中及以下	19	71	0.047	0.828
	高中以上	16	55		
ASA	ASA \geq III	24	86	0.01	0.97
	ASA $<$ III	11	40		
既往病史, n (%)					
高血压	是	18	62	0.062	0.8
	否	17	64		
糖尿病	是	21	76	0.0003	0.987
	否	14	50		
冠心病	是	8	32	0.116	0.73
	否	27	94		
脑血管疾病史	是	20	30	14.21	< 0.001
	否	15	96		
呼吸系统疾病	是	13	43	0.142	0.71
	否	22	83		
输血史	是	10	38	0.037	0.847
	否	25	88		
化疗史	是	8	28	0.0064	0.936
	否	27	98		

续表

吸烟史	是	9	31	0.018	0.893
	否	26	95		
饮酒史	是	8	27	0.03	0.857
	否	27	99		
实验室检查, n (%)					
WBC	$>10 \times 10^9/L$	6	14	4.17	0.041
	$\leq 10 \times 10^9/L$	29	112		
Hb	$<120 \text{ g/L}$	21	49	4.97	0.026
	$\geq 120 \text{ g/L}$	14	77		
Alb	$<30 \text{ g/L}$	8	30	0.14	0.91
	$\geq 30 \text{ g/L}$	27	96		
Cr	$>133 \mu\text{mol/L}$	1	5	Fisher 检验	0.678
	$\leq 133 \mu\text{mol/L}$	34	121		
围术期管理信息, n (%)					
地塞米松	是	10	37	0.008	0.927
	否	25	89		
右美托咪定	是	13	46	0.005	0.945
	否	22	80		
血管活性药物	是	9	34	0.02	0.881
	否	26	92		
TAP	是	18	64	0.004	0.947
	否	17	62		
保温治疗	是	26	95	0.018	0.893
	否	9	31		
术中失血量	$>400 \text{ mL}$	4	21	Fisher 检验	0.04
	$\leq 400 \text{ mL}$	31	105		
手术时间	$>8 \text{ h}$	3	12	Fisher 检验	0.03
	$\leq 8 \text{ h}$	32	114		

附注: ASA, 美国麻醉医师协会分级; WBC, 白细胞; Hb, 血红蛋白; Alb, 白蛋白; Cr, 肌酐; TAP, 腹横肌平面神经阻滞。

3.3.2. 多因素分析结果

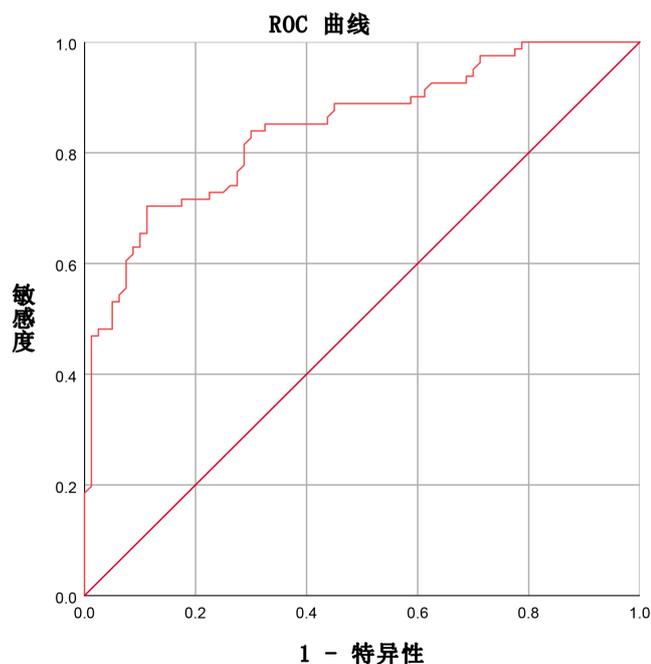
本研究将单因素分析中差异具有统计学意义($P < 0.05$)的变量纳入 Logistic 回归分析。结果显示, 年龄、BMI、既往有脑血管疾病史、术前 $WBC > 10 \times 10^9/L$ 、术前 $Hb < 120 \text{ g/L}$ 、术中失血量 $> 400 \text{ mL}$ 、手术时间 $> 8 \text{ h}$ 共 7 个因素为老年患者食管肿瘤切除术后发生 POCD 的独立危险因素($P < 0.05$), 详见表 2。

Table 2. Results of multivariate Logistic regression analysis of factors associated with postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with esophageal cancer**表 2.** 老年食管癌患者术后 POCD 相关因素的多因素 Logistic 回归分析结果

变量	回归系数	标准误差	Wald χ^2	P 值	OR	95% CI
年龄 ≥ 60 岁	0.451	0.227	3.94	0.047	1.57	1.007~2.453
BMI < 18.5 kg/m ²	0.956	0.302	10.02	0.0015	2.6	1.437~4.692
脑血管疾病史	1.163	0.417	7.79	0.0052	3.2	1.415~7.25
WBC $> 10 \times 10^9/L$	1.873	0.668	7.87	0.005	6.51	1.76~24.109
Hb < 120 g/L	0.723	0.292	6.13	0.013	2.06	1.161~3.649
术中失血 > 400 mL	1.433	0.569	6.34	0.012	4.19	1.375~12.791
手术时间 > 8 h	1.771	0.573	9.56	0.002	5.88	1.914~18.092

3.3.3. Logistic 模型的构建及评价

选取 Logistic 回归分析中具有统计学差异的变量纳入模型, 构建术后认知功能障碍风险预测模型。该模型具有良好的判别效能, ROC 曲线下面积(AUC)为 0.845 (95% CI: 0.786~0.905, $P < 0.001$)。通过约登指数最大化确定的最佳分类阈值为 0.421, 此时模型的灵敏度为 85.0%, 特异度为 78.0%。见图 1。



对角线由绑定值生成。

Figure 1. Receiver operating characteristic (ROC) curve of the Logistic regression model for predicting postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with esophageal cancer**图 1.** 老年食管癌患者术后认知功能障碍 Logistic 预测模型 ROC 曲线

3.4. 基于决策树模型影响因素分析结果

3.4.1. 决策树模型的构建

将单因素分析(表 2)中 $P < 0.05$ 的 7 个变量采用 CHAID 算法构建决策树模型, 模型深度为 4, 共 13 个节点, 其中终端节点 7 个, 筛选出 4 个变量, 即脑血管病史、白细胞、血红蛋白和年龄。其中脑血管病史是最重要的预测因子, 见图 2。

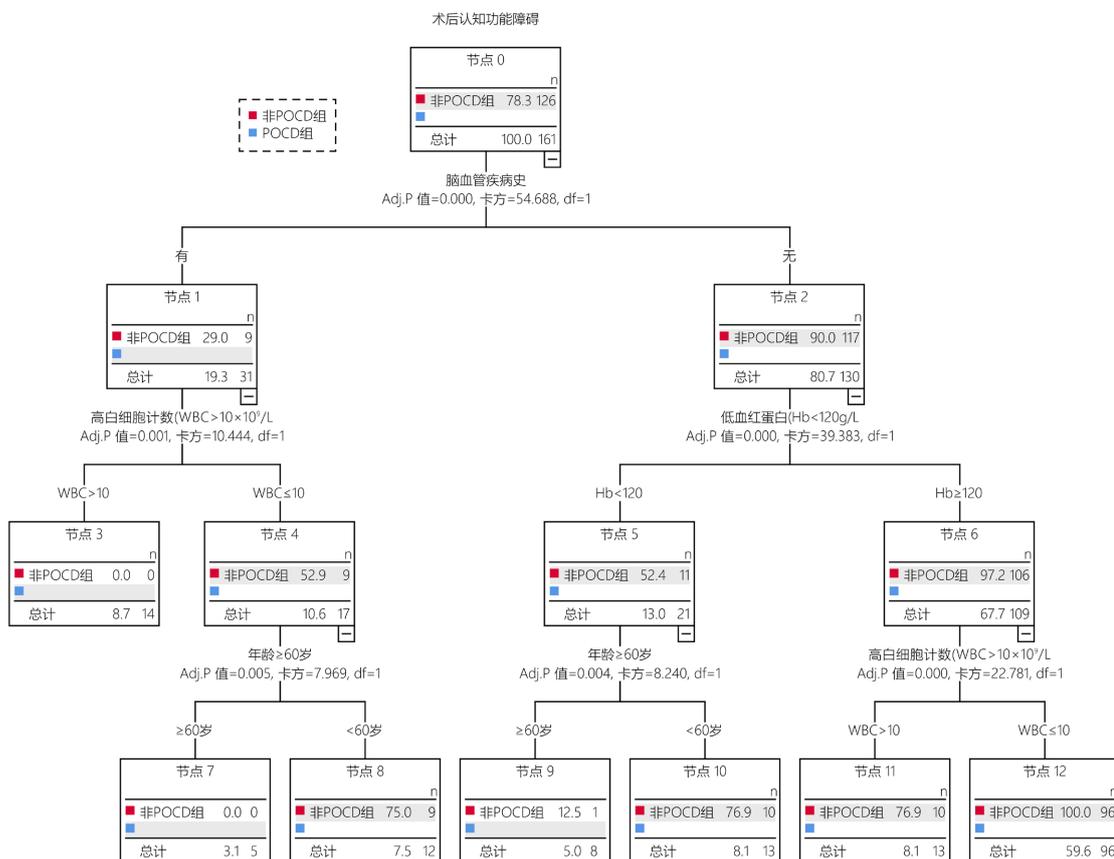


Figure 2. Decision tree prediction model for postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with esophageal cancer
图 2. 老年食管癌患者术后认知功能障碍决策树预测模型

3.4.2. 决策树模型的评价

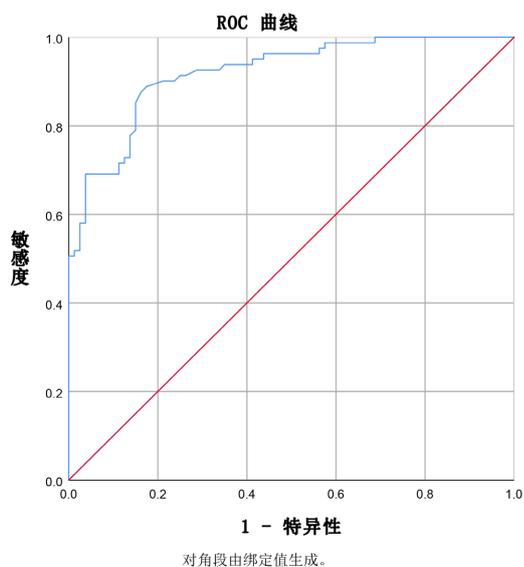


Figure 3. Receiver operating characteristic (ROC) curve of the decision tree prediction model for postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with esophageal cancer
图 3. 老年食管癌患者术后认知功能障碍决策树预测模型 ROC 曲线

决策树回归分析 ROC 曲线分析显示, 决策树模型对[预测目标]具有优异的判别能力, 曲线下面积 (AUC)为 0.920 (95% CI:0.880~0.960, $P < 0.001$)。通过约登指数最大化确定的最佳分类阈值为 0.35, 此时模型的灵敏度为 95.0%, 特异度为 85.0%。见图 3。

3.5. Logistic 模型与决策树模型比较

Logistic 回归模型筛选的影响因素被纳入决策树模型, 脑血管病史处于决策树模型的第一层, 白细胞计数及血红蛋白计数处于决策树模型的第二层, 是对模型输出结果影响最为显著的核心指标。Logistic 模型与决策树模型的 ROC 曲线下面积对比统计学差异显著($Z = 2.34, P = 0.019$), 两种模型均展现较高的预测效能, 具体结果详见图 4。同时, 决策树模型在灵敏度与特异度上均优于 Logistic 回归模型。

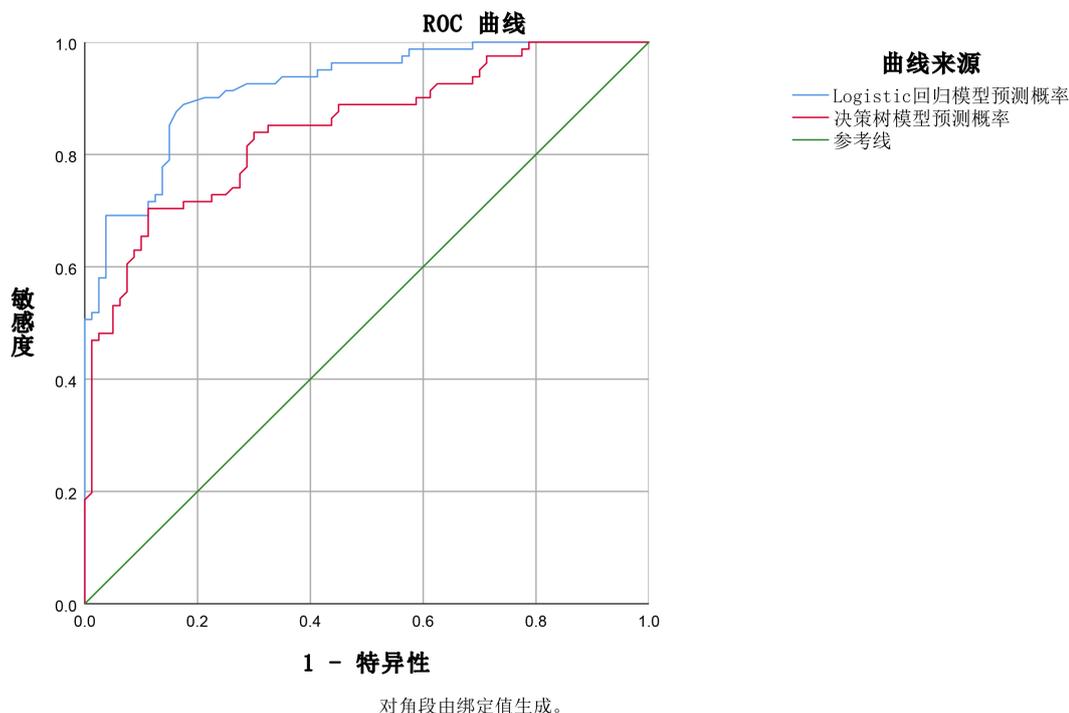


Figure 4. Comparison of the areas under the receiver operating characteristic curves between the Logistic regression and decision tree models

图 4. Logistic 回归与决策树模型的 ROC 曲线下面积的对比

4. 讨论

4.1. 老年食管癌切除术患者 POCD 的发生率

本研究共纳入 161 例接受食管癌切除术的老年患者。术后认知功能障碍(POCD)发生率为 21.7% (35/161)。该数据略低于国际 POCD 研究合作组(ISPOCD)报道的 25.8% [17] [18]。可能原因是, 本研究样本量相对有限、采用的 POCD 诊断标准与 ISPOCD 研究存在差异, 以及人群特征、手术方式和围术期管理的不同。尽管如此, 本研究结果仍提示老年食管癌切除术患者 POCD 发生率较高, 应引起临床重视。

4.2. 老年食管癌切除术患者 POCD 的危险因素分析

本研究结果显示, 年龄 ≥ 60 周岁、低体质量指数($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$)、既往脑血管疾病病史、术前外周血白细胞计数升高($WBC > 10 \times 10^9/L$)、术前血红蛋白水平降低($Hb < 120 \text{ g/L}$)、术中失血量 $> 400 \text{ mL}$

以及手术持续时长 > 8 h, 均是老年食管癌切除术患者术后发生认知功能障碍(POCD)的独立危险因素。

4.2.1. 脑血管疾病

本研究 50 例患者存在既往脑血管病史, 其中缺血性脑血管疾病 48 例, 出血性脑血管病仅 2 例(4%)。出血性脑血管病患者数量较少主要因老年食管癌患者中, 合并出血性脑血管病且具备手术指征的病例本身较少(多因血压控制不佳、颅内病变被排除手术)。本研究证实, 脑血管疾病史是老年食管癌切除术患者并发 POCD 的独立危险因素。EVERED LA [19]等人发现无明显后遗症的脑卒中病史, 亦会显著增加 POCD 的发生风险。亦有研究表明仅存在无症状性脑小血管病影像学表现(如白质高信号或无症状性脑梗死), 患者术后认知损伤风险仍可能升高[20]。在老年食管癌患者中, 伴随年龄增长和显性或隐性脑血管损害, 极有可能导致脑组织低灌注、血脑屏障功能受损及神经炎症反应加剧, 在手术等因素影响下极易出现认知功能下降。此外, 本研究由于出血性脑血管疾病样本量较低, 无法进行统计计算。后续拟联合多中心扩大样本量, 纳入更多出血性脑血管病病例, 并对缺血性脑血管病进一步按梗死部位、面积分层, 明确不同亚型的异质性影响, 完善风险分层依据。

4.2.2. WBC 水平

本研究对 POCD 组中术前 WBC 升高的 6 例患者(17.1%)及非 POCD 组中术前 WBC 升高的 14 例患者(11.1%)的临床资料进行核查, 患者均无发热、咳嗽等症状, 术前 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等指标未见异常, 影像学资料无感染灶且所有患者术前均未使用抗生素治疗, 表明隐匿性感染并非本研究中术前 WBC 升高的主要原因。

本研究证实, 术前白细胞计数升高(WBC > $10 \times 10^9/L$)是老年食管癌切除术后认知功能障碍的强预测因子。该结果与多项证据相印证[21][22]: 即使在正常参考范围内, 白细胞计数的增加仍与认知衰退显著相关; 全国性队列研究[21][23]亦提示老年人群白细胞水平与认知功能呈负相关。从机制层面看, 术前已存在的炎症状态——可能源自肿瘤微环境、隐性感染或组织损伤——可能经由破坏血脑屏障、激活小胶质细胞及诱发神经炎症等途径, 损害突触可塑性并引起神经元功能障碍, 从而参与 POCD 的发病过程[24]-[28]。因此, 对老年择期手术患者进行术前炎症状态评估与调控(如控制潜在感染、优化疼痛管理及合理运用抗炎策略), 可能成为维护围术期神经认知健康的重要干预方向。

4.2.3. 年龄因素

本研究证实, 年龄 ≥ 60 岁是 POCD 的独立危险因素(OR = 1.57, 95%CI: 1.007~2.453), 这与国际共识一致。高龄作为 POCD 的核心风险因素已被多项经典研究证实, 例如标志性的 ISPOCD1 研究即将老年(≥ 60 岁)确立为关键风险指标[17]; Monk 等人的大型队列研究也明确将年龄列为术后认知下降的独立预测因子[29]。其机制主要源于衰老相关的生理与神经脆弱性: 生理上, 老年患者多系统生理储备下降(衰弱), 心血管调节与药物代谢能力减退, 使其大脑更易受手术创伤、低灌注及药物毒性打击[30][31]; 神经生物学上, 衰老伴随海马萎缩[32]、突触可塑性降低[33]及神经炎症易感性增加[27], 导致大脑对围术期损伤因素的敏感性升高。年龄作为核心指标, 为术前评估与个体化干预提供了明确、可操作的依据, 有助于推动围术期脑保护策略的精准实施。

4.2.4. Hb 水平

本研究多因素分析结果证实, 术前血红蛋白(Hb)水平低于 120 g/L (OR = 2.06, 95%CI: 1.161~3.649, $P < 0.05$), 是老年食管癌患者术后认知功能障碍(POCD)发生的独立危险因素。进一步证实了术前贫血状态与术后认知损伤的关联性[34], 其关键作用机制在于血红蛋白作为机体氧转运核心载体, 水平不足时会直接导致脑组织供氧匮乏[35]。老年患者脑组织本身存在退行性改变, 对缺氧的耐受能力显著减弱, 加之食

管癌手术创伤较大且易伴随失血，双重作用下更易引发脑缺氧应激、氧化应激反应及炎症级联反应，进而损伤神经元结构与功能，最终诱发 POCD [36]-[38]。临床实践中，老年食管癌患者常因肿瘤慢性消耗、进食受限等因素合并术前贫血，此类情况与术中失血形成协同效应，会进一步放大认知功能损伤风险。基于此，围术期应强化血红蛋白水平的动态监测与针对性干预，术前积极纠正贫血状态、术中严格控制失血量，以降低 POCD 发生风险。此外，本研究尚未厘清血红蛋白水平与 POCD 发生的剂量 - 反应关系，这一问题需在后续研究中进一步探讨完善。

4.2.5. 其他因素

本研究还证实，低血红蛋白血症、低体质量指数(BMI < 18.5 kg/m²)、手术时间过长与术中失血量 > 400 mL 是老年食管癌患者发生术后认知功能障碍的独立危险因素[29] [31] [39]-[41]。动物实验表明，急性失血可导致慢性高血压模型大鼠出现术后空间学习与记忆障碍，其核心原因在于失血引发的低血压状态造成大脑低灌注，诱发脑组织缺血性损伤[42]。手术时间过长可直接诱发系统性炎症反应，释放诸如白细胞介素-6 (IL-6)等促炎细胞因子。这些炎症介质可通过受损的血脑屏障进入中枢，激活小胶质细胞，引发神经炎症，进而导致海马等认知相关脑区的突触可塑性受损和神经元凋亡[43] [44]。食管癌患者常因肿瘤消耗、吞咽困难及围术期禁食而处于营养不良状态，使得低 BMI 成为反映其机体严重耗竭与认知脆弱性的关键指标[45]。

最后，本研究未证实较低教育程度对老年食管癌患者 POCD 的独立预测价值，与 Chen [34]等人的结果一致，但是与以往的研究报道的教育程度是认知功能重要的影响因素结果[16] [41][46]不同。可能是因为本研究人群的特殊性，所有纳入对象均为年龄 ≥ 60 岁的老年患者，其年龄范围相对集中，且该群体整体教育水平普遍偏低，可能导致教育程度在统计学上未能显现出足够的区分度与预测效力。综上所述，本研究通过多因素分析确定了影响老年食管癌切除术后 POCD 发生的核心围术期因素，包括高龄(年龄 ≥ 60 岁)、体质量指数偏低(BMI < 18.5 kg/m²)、脑血管疾病病史、术前白细胞计数升高(WBC > 10 × 10⁹/L)、术前血红蛋白水平降低(Hb < 120 g/L)、术中失血量超过 400 mL 以及手术持续时间 > 8 h。这些发现为识别高危患者及制定针对性预防策略提供了关键依据。

本研究尚存在一定的局限性。其一，术后评估时点设定于第 7 天虽旨在避免急性期影响，但未能完全排除术后谵妄残留症状或亚临床状态的混杂影响。本研究未在术后早期进行系统性的谵妄筛查，部分观察到的认知下降可能包含未消退的谵妄成分，可能对 POCD 发生率及风险因素的识别造成一定偏倚。其次本研究采用的 MMSE 作为一项广谱认知筛查工具，其对检测轻度认知损害，特别是额叶执行功能与信息处理速度的下降敏感性不足，故可能存在不可忽视的假阴性率，即部分实际发生了有临床意义的 POCD (尤其是非记忆域障碍)的患者可能未被 MMSE 识别。三是本研究纳入的所有研究样本均来源于青岛市的一所三级甲等医院，存在单中心研究的固有局限。四是本研究虽初步构建了 POCD 风险预测模型，明确了核心影响因素，但尚未开展多中心的外部验证。此外，作为一项回顾性研究，受限于既往病历资料的记录完整性，未能纳入部分已知的潜在影响因素，如术中麻醉深度、术后疼痛管理质量及肿瘤分期、肿瘤标志物、IL-6 等炎症指标等，这些因素均可能通过炎症反应、神经损伤等路径影响 POCD 发生，进而限制了模型的全面性与预测精度。因此，未来有必要开展设计严谨的前瞻性、多中心队列研究，扩大样本覆盖范围以减少偏倚，系统性地纳入上述关键变量，以构建并验证一个更稳健可靠的风险预测工具，为临床精准识别高危患者、制定个体化防控策略提供科学可靠的循证依据。

基金项目

山东省医药卫生科技发展计划项目(202112050111)。

参考文献

- [1] Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) (2022) Chinese Guidelines for Diagnosis and Treatment of Esophageal Carcinoma 2022 (English Version). *Chinese Journal of Clinical Oncology*, **49**, 1271-1296.
- [2] Parkin, D.M., Bray, F., Ferlay, J. and Pisani, P. (2005) Global Cancer Statistics, 2002. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **55**, 74-108. <https://doi.org/10.3322/canjclin.55.2.74>
- [3] Wang, Z.G., Xu, X.Q., Li, Z.K., *et al.* (2021) Neoadjuvant Camrelizumab plus Chemotherapy versus Chemotherapy Alone for Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma (ESCORT-NEO): A Randomized, Open-Label, Phase 3 Trial. *The Lancet Oncology*, **22**, 1719-1730.
- [4] 黄镜, 徐瑞华, 王绿化, 等. 食管癌新辅助治疗专家共识(2023 版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(10): 721-732.
- [5] Cao, H., Yang, Y., Wang, J., *et al.* (2020) Esophageal Cancer in Elderly Patients, Current Treatment Options and Outcomes: A Systematic Review and Pooled Analysis. *Journal of Geriatric Oncology*, **11**, 223-231.
- [6] Zhou, H., Li, L., Yang, Y., *et al.* (2023) Effects of Total Intravenous Anesthesia and Static Aspiration Combined General Anesthesia on Postoperative Cognitive Function and Psychological State of Elderly Patients with Esophageal Cancer. *Open Journal of Anesthesiology*, **13**, 169-178.
- [7] Hirata, K., Sato, M., Sato, Y., *et al.* (2015) Postoperative Cognitive Dysfunction after Inhalational Anesthesia in Elderly Patients Undergoing Major Surgery: The Influence of Anesthetic Technique, Cerebral Injury and Systemic Inflammation. *Journal of Anesthesia*, **29**, 53-61.
- [8] Luo, Z., Li, Z., Chen, L., *et al.* (2020) Risk Factors for Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Radical Esophagectomy: A Single-Center Retrospective Study. *Journal of Clinical Anesthesia*, **64**, Article 109743.
- [9] Evered, L., Scott, D.A., Silbert, B.S., *et al.* (2018) Postoperative Cognitive Dysfunction Is Associated with Increased 1-Year Mortality and Reduced Long-Term Survival: A Population-Based Cohort Study. *Anesthesiology*, **129**, 444-452.
- [10] 刘静, 李娟, 赵鑫, 等. 全胸腹腔镜下食管癌根治术老年病人术后认知功能现状及其影响因素分析[J]. 护理研究, 2020, 34(22): 4021-4025.
- [11] Song, A., Li, Y., Shu, X., *et al.* (2023) Establishment of Prediction Model for Risk of Postoperative Cognitive Dysfunction after Non-Cardiac Surgery Based on Different Machine Learning Algorithms. *Perioperative Medicine*, **12**, 17.
- [12] 李梦琪, 赵志青, 沈洪兴, 等. 老年胃肠道肿瘤患者术后认知功能障碍风险预测模型的构建——基于决策树与 Logistic 回归的联合应用[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2024, 23(5): 358-363.
- [13] Liu, Y., Zhang, H., Li, H., *et al.* (2024) Development and Validation of a Clinical Prediction Model for Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly Patients with Gastrointestinal Cancer Based on Combined Machine Learning and Logistic Regression. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article 2867.
- [14] Arevalo-Rodriguez, I., Smailagic, N., Roqué-Figuls, M., Ciapponi, A., Sanchez-Perez, E., Giannakou, A., *et al.* (2021) Mini-Mental State Examination (MMSE) for the Early Detection of Dementia in People with Mild Cognitive Impairment (MCI). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 7, CD010783. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010783.pub3>
- [15] 王华丽, 于欣. 简易智能状态检查量表(MMSE)在中国老年人群的应用研究进展[J]. 中华精神科杂志, 2011, 44(3): 183-186.
- [16] Evered, L., Silbert, B., Knopman, D.S., Scott, D.A., DeKosky, S.T., Rasmussen, L.S., *et al.* (2018) Recommendations for the Nomenclature of Cognitive Change Associated with Anaesthesia and Surgery—2018. *British Journal of Anaesthesia*, **121**, 1005-1012. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.087>
- [17] Moller, J., Cluitmans, P., Rasmussen, L., Houx, P., Rasmussen, H., Canet, J., *et al.* (1998) Long-Term Postoperative Cognitive Dysfunction in the Elderly: ISPOCD1 Study. *The Lancet*, **351**, 857-861. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(97\)07382-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)07382-0)
- [18] Abildstrom, H., Rasmussen, L.S., Rentowl, P., Hanning, C.D., Rasmussen, H., Kristensen, P.A., *et al.* (2000) Cognitive Dysfunction 1-2 Years after Non-Cardiac Surgery in the Elderly. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, **44**, 1246-1251. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2000.441010.x>
- [19] Evered, L., Silbert, B., Scott, D.A., Ames, D., Maruff, P. and Blennow, K. (2016) Cerebrospinal Fluid Biomarker for Alzheimer Disease Predicts Postoperative Cognitive Dysfunction. *Anesthesiology*, **124**, 353-361. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000000953>
- [20] Chen, B., Li, Y., Jiang, N., Guo, J., Zhang, Z., Wang, X. and Sun, X. (2020) Presence of Cerebral Microbleeds Is Associated with Postoperative Cognitive Dysfunction after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **34**, 687-693.
- [21] Weuve, J., Bandeen-Roche, K. and Evans, D.A. (2014) Association of Total White Blood Cell Count with Cognitive Decline and Dementia Incidence: The Memory and Aging Project. *Neuroepidemiology*, **42**, 69-77.

- [22] Gimeno, D., Marmot, M.G. and Singh-Manoux, A. (2008) Inflammatory Markers and Cognitive Function in Middle-Aged Adults: The Whitehall II Study. *Psychoneuroendocrinology*, **33**, 1322-1334. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.07.006>
- [23] Xu, W., Tan, L. and Wang, H.F. (2015) White Blood Cell Count and Cognitive Function in Community-Dwelling Elderly Chinese. *International Psychogeriatrics*, **27**, 1827-1835.
- [24] Varatharaj, A. and Galea, I. (2017) The Blood-Brain Barrier in Systemic Inflammation. *Brain, Behavior, and Immunity*, **60**, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.03.010>
- [25] Perry, V.H. and Holmes, C. (2014) Microglial Priming in Neurodegenerative Disease. *Nature Reviews Neurology*, **10**, 217-224. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.38>
- [26] Di Benedetto, S. and Müller, L. (2020) The Role of Microglia in Synaptic Plasticity and Memory. *Trends in Neurosciences*, **43**, 768-783.
- [27] Terrando, N., Eriksson, L.I., Kyu Ryu, J., Yang, T., Monaco, C., Feldmann, M., *et al.* (2011) Resolving Postoperative Neuroinflammation and Cognitive Decline. *Annals of Neurology*, **70**, 986-995. <https://doi.org/10.1002/ana.22664>
- [28] Sessler, D.I. and Cata, J.P. (2016) Inflammation and Cancer: The Role of Anesthesia. *Oncogene*, **35**, 5227-5233.
- [29] Monk, T.G., Weldon, B.C., Garvan, C.W., Dede, D.E., van der Aa, M.T., Heilman, K.M., *et al.* (2008) Predictors of Cognitive Dysfunction after Major Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*, **108**, 18-30. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e>
- [30] Partridge, J.S., Harari, D. and Dhesi, J.K. (2017) Frailty and The Older Surgical Patient. *British Journal of Surgery*, **104**, E1-E8.
- [31] Rundshagen, I. (2020) Postoperative Cognitive Dysfunction. *Deutsches Ärzteblatt International*, **117**, 527-534.
- [32] Fotuhi, M., Do, D. and Jack, C. (2012) Modifiable Factors That Alter the Size of the Hippocampus with Ageing. *Nature Reviews Neurology*, **8**, 189-202. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.27>
- [33] Godbout, J.P. and Johnson, R.W. (2009) Age and Neuroinflammation: A Lifetime of Psychoneuroimmune Consequences. *Neurologic Clinics*, **27**, 699-715.
- [34] Howell, K., Garvan, C., Amini, S., Kamyszek, R.W., Tighe, P., Price, C.C., *et al.* (2024) Association between Preoperative Anemia and Cognitive Function in a Large Cohort Study of Older Patients Undergoing Elective Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, **140**, 14-23. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000006998>
- [35] Zhang, Z., Liu, Y., Wang, H., *et al.* (2025) Effect of Hb Conformational Changes on Oxygen Transport Physiology. *Journal of Cellular Physiology*, **240**, 3897-3908.
- [36] Wang, Y., Liu, C., Zhang, H., *et al.* (2025) Neuroinflammation-Mediated Mitochondrial Dysfunction Contributes to Postoperative Cognitive Dysfunction in Aged Mice. *Journal of Neuroinflammation*, **22**, Article 89.
- [37] Liu, T., Deng, R. and Zhang, Y. (2022) Mechanisms of Cerebral Hypoxia in Postoperative Cognitive Dysfunction: Association with Neuroinflammation and Blood-Brain Barrier Damage. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, **17**, Article 106.
- [38] Zhang, L., Wang, J. and Chen, W. (2025) Oxidative Stress and Neuronal Damage in Postoperative Cognitive Dysfunction of Elderly Cancer Patients. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **151**, 1245-1256.
- [39] Chen, B., Wu, Y., Xu, H., Zhang, J. and Wang, Y. (2020) Risk Factors for Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients Undergoing Esophagectomy: A Prospective Cohort Study. *Journal of Thoracic Disease*, **12**, 2239-2247.
- [40] Wang, W., Wang, Y., Wu, H., Lei, L., Xu, S., Shen, X. and Guo, X. (2018) Postoperative Cognitive Dysfunction in Older Patients with Gastric Cancer: A Prospective Cohort Study. *Cancer Management and Research*, **10**, 5231-5239.
- [41] Zhang, X., Dong, S. and Qin, Y. (2020) Preoperative Nutritional Status and Risk of Postoperative Delirium and Cognitive Decline in Elderly Patients: A Meta-Analysis. *Clinical Nutrition*, **39**, 3065-3072.
- [42] Yang, T., Velagapudi, R. and Terrando, N. (2020) Acute Hemorrhage Induces Postoperative Cognitive Deficits in Aged Rats. *Journal of Neuroinflammation*, **17**, 1-13.
- [43] 陈广祺, 张倩. 围术期神经认知紊乱中枢病变时相分布特点的研究进展[J]. 中华麻醉学杂志, 2023, 43(3): 365-369.
- [44] Oliveri, S., Bocci, T., Maiorana, N.V., Guidetti, M., Cimino, A., Rosci, C., *et al.* (2024) Cognitive Trajectories after Surgery: Guideline Hints for Assessment and Treatment. *Brain and Cognition*, **176**, Article 106141. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2024.106141>
- [45] Martin, L., Lagergren, J. and Lagergren, P. (2016) The Influence of Nutritional Status on Complications after Major Surgery for Cancer of the Esophagus and Gastric Cardia. *European Journal of Surgical Oncology*, **42**, 1851-1857.
- [46] Silbert, B., Evered, L. and Scott, D.A. (2018) Cognitive Decline in The Elderly: Is Anaesthesia Implicated? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, **32**, 73-81.