

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.28.015

建立预测老年患者非神经外科非心血管手术围术期死亡风险的危险指数评分的临床研究

姜柏林¹, 冯 艺^{1△}, 刘峻豪²

(1. 北京大学人民医院麻醉科, 北京 100044; 2. 中国医学科学院阜外医院/国家心血管病中心/心血管疾病国家重点实验室, 北京 100037)

[摘要] **目的** 建立预测老年患者非神经外科非心血管手术围术期死亡风险的危险指数评分。**方法** 选取 2012 年 12 月至 2016 年 3 月于北京大学人民医院接受非神经外科非心血管手术治疗的年龄大于或等于 65 岁的住院患者 11 144 例, 分为死亡组及存活组。对比两组患者的一般资料、合并疾病、术前化验室检查、手术麻醉情况。行多因素 Logistic 回归分析该人群围术期死亡的危险因素, 采用 Bootstrapping 法行内部校验, 通过校正方程的偏回归系数确立危险指数评分的参数权重。**结果** 围术期病死率为 1.0%(111 例)。通过回归分析获得 8 个独立预测因素, 并定义危险指数评分: 美国医师协会分级(I 级 0 分, II 级 3 分, III 或 IV 级 4 分)、BMI(<24 kg/m² 0 分, ≥24 kg/m²-1 分)、肾功能不全(1 分)、慢性阻塞性肺病(3 分)、需胰岛素治疗的糖尿病(2 分)、低清蛋白血症(1 分)、低钠血症(1 分)、实施全身麻醉(1 分)。危险指数评分:<6 分的患者为低危, 6~7 分的患者为中危, >7 分的患者为高危, 高危患者围术期死亡的实际预测风险大于 10%。围术期死亡危险指数评分展现出了较好的诊断识别能力(c-statistic=0.878)。**结论** 老年患者非神经外科非心血管手术的围术期死亡风险可以通过危险指数评分进行预测, 这一评分可以帮助筛选围术期死亡的高危人群, 以便针对性的给予更精细化的围术期管理。

[关键词] 老年人; 围术期; 住院病死率; 危险指数**[中图分类号]** R614**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)28-3931-04

Study on establishing risk index scoring for predicting perioperative mortality risk in aged patients undergoing non-neurologic and non-cardiovascular surgery

Jiang Bailin¹, Feng Yi^{1△}, Liu Junhao²

(1. Department of Anesthesiology, People's Hospital, Peking University, Beijing 100044, China; 2. State Key Laboratory of Cardiovascular Disease, National Center for Cardiovascular Diseases, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China)

[Abstract] **Objective** To develop a risk index scoring for predicting perioperative mortality risk in aged patients undergoing non-neurologic and non-cardiovascular surgery. **Methods** A total of 11 144 inpatients aged ≥65 years old undergoing non-neurologic and non-cardiovascular surgery in the People's Hospital of Peking University from December 2012 to March 2016 were selected and divided into the death group and survival group. The following variables were compared between the 2 groups: general data, comorbidities, preoperative laboratory tests and operation anesthesia. A multivariate Logistic regression analysis was performed on the risk factors for perioperative death in this group. The Bootstrapping method was performed for conducting internal validation. The parameters weighing of risk index scoring was established by correcting the partial regression coefficient of equation. **Results** The perioperative mortality was 1.0%(111 cases). Eight independent predicting factors were obtained by the regression analysis. Then the risk index scoring was defined: classification of the Association of American Physicians(grade I: 0 point; grade II: 3 points; grade III or IV: 4 points), BMI(<24 kg/m²: 0 point; ≥24 kg/m²: -1 point), renal insufficiency(1 point), chronic obstructive pulmonary disease(3 points), diabetes needing insulin treatment(2 points), preoperative hypoalbuminemia (1 point), preoperative hyponatremia (1 point) and general anesthesia (1 point). The patients with risk scores<6 points were classified as low risk, patients with risk score 6-7 points were classified as intermediate risk and those with risk score>7 were classified as high risk. The actual predicting risk of perioperative death in high risk patients >10%. The perioperative mortality risk index exhibited better diagnostic recognition ability (c-statistic=0.878). **Conclusion** The perioperative mortality risk of aged patients undergoing non-neurologic and non-cardiovascular surgery can be predicted by the risk index scoring, which can help to screen the high-risk individuals of perioperative death in order to give more carefully perioperative management.

[Key words] aged; perioperative period; hospital mortality; risk index

随着老龄化社会的到来,老年患者手术量已日益增多^[1]。尽管年龄并非预后的决定性因素^[2],但衰老及相关疾病导致的虚弱状态仍使老年患者成为了围术期死亡的易感人群^[3-6]。有效识别其中的高危患者,从而有针对性地加强围术期管理是避免患者围术期死亡的重要措施^[4]。用于预测患者围术期死亡的模型和量表已有报道,但这些量表或针对心血管事件及心因

性死亡或过于复杂,难以推广^[7-8],或仅是经验性获得,缺乏合理的权重分配^[9-10]。而对于非神经外科非心血管手术而言,因手术风险相对较低,识别高危患者则可有效地利用医疗资源,对临床工作的指导更具价值。但关于老年患者非神经外科非心血管手术围术期全因死亡风险预测的研究却鲜有报道。本研究拟统计行非神经外科非心血管手术的老年患者围术期死

亡的发生率,分析危险因素,建立预测模型。为老年患者的围术期管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 12 月至 2016 年 3 月于北京大学人民医院行手术治疗的住院患者资料。纳入标准:(1)年龄大于或等于 65 岁;(2)行全身麻醉、椎管内麻醉或周围神经阻滞下手术治疗。排除标准:(1)神经外科、心外科或血管外科的住院患者;(2)重要资料、数据不全,且难以溯源获得。共有 11 144 例患者纳入最终分析。依据患者是否发生围术期死亡,分为死亡组及存活组。本研究通过医院伦理委员会审批(审批号:2016PHB148)。

1.2 方法 观察两组患者的一般资料、合并疾病、术前化实验室检查、手术麻醉情况。(1)一般资料:年龄、性别、美国麻醉医师协会分级(ASA 分级)、身高、体质量、体质量指数(BMI);(2)合并疾病:既往卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)病史、心脏病史(包括冠心病、心房颤动、瓣膜病、心力衰竭)、高血压病、肾功能不全、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、需胰岛素治疗的糖尿病、颈动脉狭窄、周围血管疾病;(3)术前化实验室检查:高脂血症(三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇或总胆固醇中的一项或几项升高)、高尿酸血症(男性大于 420 $\mu\text{mol/L}$,女性大于 360 $\mu\text{mol/L}$)、贫血(血红蛋白小于 100 g/L)、低清蛋白血症(血清蛋白小于 30 g/L)、高钠血症(血钠大于 145 mmol/L)、低钠血症(血钠小于 135 mmol/L);(4)手术麻醉资料:是否急诊手术、是否实施全身麻醉。行多因素 Logistic 回归分析该人群围术期死亡的危险因素,采用 Bootstrapping 法^[11]行内部校验,通过校正方程的偏回归系数确立危险指数评分的参数权重。围术期死亡指住院患者在术中及术后 30 d 或更久时间(住院期间)内发生的全因死亡。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入患者 11 144 例,年龄(73.7 \pm 5.8)岁,男 4 399 例(39.5%),女 6 745 例(60.5%)。发生围术期死亡 111 例(1.0%)。两组患者的性别、ASA 分级及 BMI 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 围术期死亡的单因素分析 死亡组患者合并心脏病、肾功能不全、COPD、需胰岛素治疗的糖尿病、高脂血症、术前贫血、低清蛋白血症及低钠血症的比例高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 围术期死亡的单因素分析

项目	死亡组 (n=111)	存活组 (n=110 33)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	76.6 \pm 6.5	73.7 \pm 5.7	5.399	<0.05
男性[n(%)]	64(57.7)	4 335(39.3)	15.516	<0.05
ASA 分级			86.826	<0.05
I级	2(1.8)	812(7.4)		
II级	61(55.0)	9 046(82.0)		
III级	43(38.7)	1 151(10.4)		
IV级	5(4.5)	24(0.2)		

续表 1 围术期死亡的单因素分析

项目	死亡组 (n=111)	存活组 (n=110 33)	t/χ^2	P
身高($\bar{x} \pm s$,cm)	165.1 \pm 9.1	162.4 \pm 7.9	3.091	<0.05
体质量($\bar{x} \pm s$,kg)	61.3 \pm 11.4	64.9 \pm 11.0	-3.415	<0.05
BMI[n(%)]			26.068	<0.05
<24 kg/m ²	75(67.6)	4 832(43.8)		
24~<28 kg/m ²	28(25.2)	4 395(39.8)		
≥ 28 kg/m ²	8(7.2)	1 806(16.4)		
卒中或 TIA[n(%)]	1(0.9)	42(0.4)	-	>0.05
卒中心	0	33(0.3)	-	>0.05
TIA 史	1(0.9)	9(0.1)	-	>0.05
心脏病[n(%)]	20(18.0)	424(3.8)	54.075	<0.05
冠心病	12(10.8)	187(1.7)	47.002	<0.05
心房颤动	10(9.0)	244(2.2)	19.848	<0.05
瓣膜病	0	1(0.009)	-	>0.05
心力衰竭	4(3.6)	21(0.2)	-	<0.05
高血压[n(%)]	51(45.9)	5 439(49.3)	0.494	>0.05
肾功能不全[n(%)]	13(11.7)	192(1.7)	55.116	<0.05
COPD[n(%)]	18(16.2)	29(0.3)	-	<0.05
需胰岛素治疗的糖尿病[n(%)]	96(86.5)	3 657(33.1)	139.988	<0.05
颈动脉狭窄[n(%)]	0	50(0.5)	-	>0.05
周围血管疾病[n(%)]	1(0.9)	50(0.5)	-	>0.05
高脂血症[n(%)]	16(14.4)	2 517(22.8)	4.414	<0.05
高尿酸血症[n(%)]	12(10.8)	1 015(9.2)	0.341	>0.05
贫血[n(%)]	29(26.1)	676(6.1)	74.170	<0.05
低清蛋白血症[n(%)]	53(47.7)	1 218(11.0)	146.551	<0.05
高钠血症[n(%)]	8(7.2)	560(5.1)	1.032	>0.05
低钠血症[n(%)]	23(20.7)	410(3.7)	80.596	<0.05
急诊手术[n(%)]	16(14.4)	172(1.6)	101.888	<0.05
全身麻醉[n(%)]	100(90.1)	6 923(62.7)	35.253	<0.05

表 2 围术期死亡患者的多因素 Logistic 回归分析

变量	Wald 值	P	OR	95%CI
ASA 分级	18.061	<0.05		
II级			2.062	0.477~8.912
III级			4.690	1.057~20.804
IV级			9.404	1.423~62.149
BMI(kg/m ²)	9.274	<0.05		
24~<28			0.563	0.355~0.895
≥ 28			0.403	0.181~0.894
肾功能不全	8.207	<0.05	2.835	1.390~5.782
COPD	72.743	<0.05	22.919	11.159~47.073
需胰岛素治疗的糖尿病	35.755	<0.05	5.757	3.244~10.218
低白蛋白血症	15.364	<0.05	2.384	1.544~3.682
低钠血症	14.095	<0.05	2.833	1.645~4.880
全身麻醉	12.158	<0.05	3.239	1.673~6.270

2.3 围术期死亡患者的多因素分析 多因素 Logistic 回归分析显示,ASA 分级、合并肾功能不全、合并 COPD、合并需胰岛素治疗的糖尿病、低清蛋白血症、低钠血症、实施全身麻醉是老年患者行非神经外科非心血管手术围术期死亡的独立危险因素;BMI 升高是围术期死亡的保护因素。见表 2。

2.4 围术期死亡的危险指数 通过 Bootstrapping 法获得校正回归方程并依据校正偏回归系数分配危险指数分值,见表 3。原始回归方程、校正回归方程及危险指数在原始数据库的 c-statistic 分别为 0.884、0.884、0.878。依据预测的围术期死亡风险分为 3 级:危险指数-1~5 分为低危(<1%),6~7 分为中危(1%~5%),8~13 分为高危(>5%),见表 4。高危患者的实际预测风险大于 10%。

表 3 偏回归系数及危险指数分值

变量	β	校正 β	分值
ASA 分级			
I 级	对照	对照	0
II 级	0.724	2.704	3
III 级	1.545	3.529	4
IV 级	2.241	4.123	4
BMI(kg/m²)			
<24	对照	对照	0
24~<28	-0.574	-0.586	-1
≥28	-0.910	-1.009	-1
肾功能不全			
否	对照	对照	0
是	1.042	1.022	1
COPD			
否	对照	对照	0
是	3.132	3.159	3
需胰岛素治疗的糖尿病			
否	对照	对照	0
是	1.750	1.766	2
低清蛋白血症			
否	对照	对照	0
是	0.869	0.871	1
低钠血症			
否	对照	对照	0
是	1.041	1.030	1
全身麻醉			
否	对照	对照	0
是	1.175	1.235	1

表 4 围术期死亡危险指数的分值预测

总分值	估测风险(%)	危险分级
-1	0.00	低危
0	0.00	
1	0.01	

续表 4 围术期死亡危险指数的分值预测

总分值	估测风险(%)	危险分级
2	0.03	
3	0.09	
4	0.25	
5	0.67	
6	1.80	中危
7	4.74	
8	11.92	高危
9	26.89	
10	50.00	
11	73.11	
12	88.08	
13	95.26	

3 讨论

围术期病死率取决于患者的身体状况、手术难度及围术期的管理^[12]。年龄并不是围术期死亡直接影响因素,衰老和合并疾病所导致的虚弱状态才是影响预后的原因^[2,13]。不同难度手术的围术期病死率亦并不相同,一般来讲,神经外科手术^[4]和心血管手术^[5]常与异常升高的病死率相关。非心脏手术的围术期病死率通常为 0.8%~3.9%^[4,14]。老年患者随着身体状况的下降,这一比率会有所上升^[10,12],本研究中患者的围术期病死率为 1.0%。而不同的围术期管理,也是影响围术期病死率的重要因素。有研究显示:不同规模医疗中心间的围术期病死率具有显著性差异,尽管高手术量的医疗中心收治的患者身体状况更差、实施的手术难度更高,但其围术期病死率反而更低^[12]。这提示对于高危患者提供更积极、更精细化的围术期管理,对于围术期病死率的降低是有益的。高危患者的术后加强护理是值得提倡的^[4]。因此,老年患者作为围术期死亡的易感人群^[4-6,12],在计划实施围术期死亡风险相对较低的非神经外科非心血管手术时,如果可以准确地预测患者的围术期死亡风险,筛选出高危人群,那么就可以更为有效地利用医疗资源,针对性地加强围术期管理,降低围术期病死率。

预测患者围术期死亡风险的模型和量表既往已有报道,部分量表已应用于临床,但这些量表并不适于临床医生对老年患者非神经外科非心血管手术的围术期死亡风险预测。应用较广的修正心脏风险指数是用于评估非心脏手术患者的心脏并发症及心脏病死亡率,并不适于全因病死率的评估^[7]。基于健康老年患者研究确立了虚弱指数评分^[10],但其包含 70 个参数,不利于临床应用。存在类似问题的还有美国外科医师学会基于国家手术质量改进计划确立的病死率模型^[8]。而分别基于上述两个模型的改良虚弱指数评分^[13]和外科手术病死率预测模型^[9],尽管简化了评分量表,增强了可实用性,但却是基于经验性的表格,缺乏合理的权重分配,限制预测能力。因此,基于老年人群和非神经外科非心血管手术,通过回归分析获得,具有较好诊断能力的简化预测模型是具有实际临床意义的。

本研究显示,ASA 分级、合并肾功能不全、合并 COPD、合并需胰岛素治疗的糖尿病、低清蛋白血症、低钠血症、实施全身麻醉是老年患者行非神经外科非心血管手术围术期死亡的独立危险因素,BMI 升高是围术期死亡的保护因素,与文献报道

一致^[1,4,9,14]。需要指出的是,术前血钠异常是导致病死率增加的原因,抑或仅是严重疾病的标识,目前尚不清楚,两种假设均有文献支持^[15]。全身麻醉本身可能并不是导致围术期死亡增加的原因,而是患者的身体状况(如凝血功能异常)对麻醉的选择造成了偏倚。BMI 升高是围术期死亡的保护因素,此前已有发现^[1,4],肌量减少和死亡存在相关,同时消瘦亦提示癌症和营养不良的营养状况^[1]。但这一解释并不能很好诠释肥胖患者(BMI ≥ 28 kg/m²)围术期死亡风险的进一步下降。对于这些现象内在机制的进一步研究,尚有待进行。

由于回归方程通常可在拟合建立该方程的原始数据库中显示出不错的诊断预测能力,但对于其他数据库的诊断能力则尚需校验评价。在无法获得外部检验数据库的情况下,内部检验方法可以通过统计学实现。本研究采用了 Bootstrapping 法,该方法被证实要优于 Split-sample 法和 Cross-validation 法,产生更稳定和准确的结果^[11]。本研究中原始方程和校正方程在原始数据中的 c-statistic 均为 0.884。这意味着校正方程具有稳定的和较好的诊断预测能力,可推广应用于其他数据样本。

为便于临床应用,对校正方程的偏回归系数进一步简化处理,获得了围术期死亡的危险指数。以危险指数总分作为变量建立的回归方程在数据库中的 c-statistic 为 0.878,略低于简化前模型,但仍可接受,且变量的简化使切实的临床应用成为了可能。依据对应的围术期死亡预测风险,可根据危险指数将患者分为低危、中危、高危 3 个等级。对于高危患者,其死亡预测风险实际已在 10% 以上。因此,这类患者是危险指数筛查的重要目标人群,提示需要接受更精细化的围术期管理及术后的加强监护。

本研究的资料源自北京大学人民医院的数据中心。研究所用数据由第三方数据管理公司从医院数据中心提取整理,并由医院的数据工程师进行校验。

本研究为回顾性研究,参数的采集限于临床常用数据,尚不足以对围术期死亡事件做更深入地机制研究。同时,单中心限于诊治特色等原因导致的患者入选偏倚难以避免。这些可能会导致研究结论在外推至疾病构成特点存在较大偏差或诊疗过程差异较大的其他医疗中心时,出现偏差。进一步的多中心前瞻性研究,在揭示患者围术期死亡事件的本质上,会提供更为有利的证据。

老年患者是围术期死亡的易感人群,在行非神经外科非心血管手术等围术期死亡风险相对较低的手术时,有效的识别高危人群,可以针对性地提供更精细化地围术期管理,以期降低围术期病死率。危险指数评分可以较有效地预测此类患者的围术期死亡风险,操作较为方便,可为临床工作提供参考。

参考文献

[1] Amrock LG, Neuman MD, Lin HM, et al. Can routine preoperative data predict adverse outcomes in the elderly? Development and validation of a simple risk model incorporating a chart-derived frailty score [J]. *J Am Coll Surg*, 2014, 219(4): 684-694.

[2] Sündermann SH, Dademasch A, Seifert B, et al. Frailty is a predictor of short- and mid-term mortality after elective cardiac surgery independently of age [J]. *Interact Cardio-*

vasc Thorac Surg, 2014, 18(5): 580-585.

- [3] Rønning B, Wyller TB, Jordhøy MS, et al. Frailty indicators and functional status in older patients after colorectal cancer surgery [J]. *J Geriatr Oncol*, 2014, 5(1): 26-32.
- [4] Wickboldt N, Haller G, Delhumeau C, et al. A low observed-to-expected postoperative mortality ratio in a Swiss high-standard peri-operative care environment - an observational study [J]. *Swiss Med Wkly*, 2015, 145: w14205.
- [5] Murad Junior JA, Nakazone MA, Machado Mde N, et al. Predictors of mortality in cardiac surgery: brain natriuretic peptide type B [J]. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2015, 30(2): 182-187.
- [6] Andersson C, Gislason GH, Hlatky MA, et al. A risk score for predicting 30-day mortality in heart failure patients undergoing non-cardiac surgery [J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16(12): 1310-1316.
- [7] Ford MK, Beattie WS, Wijeyesundera DN. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index [J]. *Ann Intern Med*, 2010, 152(1): 26-35.
- [8] Regenbogen SE, Lancaster RT, Lipsitz SR, et al. Does the Surgical Apgar Score measure intraoperative performance? [J]. *Ann Surg*, 2008, 248(2): 320-328.
- [9] Glance LG, Lustik SJ, Hannan EL, et al. The Surgical Mortality Probability Model: derivation and validation of a simple risk prediction rule for noncardiac surgery [J]. *Ann Surg*, 2012, 255(4): 696-702.
- [10] Farhat JS, Velanovich V, Falvo AJ, et al. Are the frail destined to fail? Frailty index as predictor of surgical morbidity and mortality in the elderly [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 72(6): 1526-1531.
- [11] Steyerberg EW, Harrell FE Jr, Borsboom GJ, et al. Internal validation of predictive models: efficiency of some procedures for logistic regression analysis [J]. *J Clin Epidemiol*, 2001, 54(8): 774-781.
- [12] Kitazawa T, Matsumoto K, Fujita S, et al. Perioperative patient safety indicators and hospital surgical volumes [J]. *BMC Res Notes*, 2014, 7: 117.
- [13] Keller DS, Bankwitz B, Nobel T, et al. Using frailty to predict who will fail early discharge after laparoscopic colorectal surgery with an established recovery pathway [J]. *Dis Colon Rectum*, 2014, 57(3): 337-342.
- [14] Klinck J, McNeill L, Di Angelantonio E, et al. Predictors and outcome impact of perioperative serum sodium changes in a high-risk population [J]. *Br J Anaesth*, 2015, 114(4): 615-622.
- [15] Allen SJ. Marker or mechanism? Dysnatraemia and outcomes in the perioperative period [J]. *Br J Anaesth*, 2016, 116(2): 155-157.