

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.23.004

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210703.1553.002.html\(2021-07-05\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210703.1553.002.html(2021-07-05))

术前衰弱与老年胃肠道肿瘤手术术后谵妄发生的相关性研究*

宋珂珂¹,高伟¹,阳婷婷¹,杨岚¹,高媛¹,沙保勇²,高巍^{1△}

(1. 西安交通大学第一附属医院麻醉科 710061;2. 西安医学院基础医学部 710021)

[摘要] **目的** 探讨术前衰弱与老年胃肠道肿瘤手术术后谵妄(POD)的关系。**方法** 选择 2017 年 5 月至 2020 年 5 月西安交通大学第一附属医院接受腹腔镜胃肠道肿瘤手术的老年患者 215 例,术前分别进行衰弱量表及谵妄量表评估,术后第 1、2、3 天再次对患者进行谵妄量表评估,采用二元 logistic 回归及受试者工作特征(ROC)曲线分析术前衰弱与 POD 的相关性。**结果** 215 例患者中术前衰弱 71 例,发生 POD 23 例,发生率为 32.39%;非术前衰弱 144 例,发生 POD 21 例,发生率为 14.58%,二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。POD 的发生与年龄、美国麻醉医师协会(ASA)分级及是否存在术前衰弱、糖尿病、脑血管疾病相关($P < 0.05$)。二元 logistic 回归分析显示,术前衰弱是 POD 发生的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线下面积为 0.734 (95%CI: 0.645~0.823, $P < 0.001$)。**结论** 在老年胃肠道肿瘤患者术前进行衰弱评估可及时发现潜在风险并针对衰弱因素进行及时干预,以降低老年胃肠道肿瘤患者 POD 发生率。

[关键词] 术前衰弱;老年人;术后谵妄;腹腔镜;胃肠道肿瘤手术

[中图分类号] Q189

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)23-3974-04

Correlation between preoperative frailty and postoperative delirium occurrence in elderly gastrointestinal tumor*

SONG Keke¹,GAO Wei¹,YANG Tingting¹,YANG Lan¹,GAO Yuan¹,SHA Baoyong²,GAO Wei^{1△}

(1. Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong

University, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 2. Department of Basic Medicine, Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi 710021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between preoperative frailty and postoperative delirium(POD) in elderly gastrointestinal tumor. **Methods** A total of 215 elderly patients receiving laparoscopic gastrointestinal tumor surgery in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from May 2017 to May 2020 were selected and conducted the preoperative assessment by the frailty scale and delirium scale, and they were evaluated again by the delirium scale on postoperative days 1,2,3. The correlation between preoperative frailty and postoperative delirium was analyzed by adopting the binary logistic regression and receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Among 215 cases,71 cases were frailty,POD occurred in 23 cases with the incidence rate of 32.39%,144 cases were non-frailty,POD occurred in 21 cases with the incidence rate of 14.58%,and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The POD occurrence was correlated with the age,ASA grade,preoperative frailty,diabetes mellitus and cerebrovascular disease ($P < 0.05$). The binary logistic regression analysis showed that preoperative frailty was an independent risk factor for POD occurrence ($P < 0.05$). The area under ROC curve was 0.734 (95%CI: 0.645—0.823, $P < 0.001$). **Conclusion** Preoperative frailty assessment in the elderly patients with gastrointestinal tumor can timely find the potential risk and conduct the timely intervention on the frailty factors in order to decrease their POD occurrence rate.

[Key words] preoperative frailty;elderly;postoperative delirium;laparoscope;gastrointestinal cancer surgery

术后谵妄(POD)是手术麻醉后出现的以注意力下降和认知紊乱为特点的急性神经精神综合征,多发

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81771485,81971290);陕西省创新人才推进计划—青年科技新星项目(2019KJXX-046);陕西省重点研发计划项目(2020SF-136);西安交通大学第一附属医院临床研究中心面上项目(XJTU1AF-CRF-2017-012);校级中央高校基本科研业务费(xjj2018262);中国医师协会麻醉学医师分会青年麻醉医师科研基金(21800008)。 作者简介:宋珂珂(1989—),住院医师,硕士,主要从事围术期认知功能研究。 △ 通信作者,E-mail:545359725@qq.com。

生在术后 1~3 d,可持续数天至数周^[1]。有研究报道,老年患者 POD 发生率为 5%~50%^[2]。其发生可延长住院时间、增加病死率、降低患者术后生活质量,加重家庭及社会负担。衰弱是一种年龄相关的涉及机体多个器官系统的生理机能减退综合征^[3]。近期研究显示,术前衰弱与患者术后并发症密切相关^[4]。目前国内鲜有文献报道术前衰弱与 POD 的关系。本研究纳入 215 例行腹腔镜胃肠道肿瘤手术的老年患者为研究对象,旨在探讨术前衰弱与 POD 的关系,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 5 月至 2020 年 5 月来西安交通大学第一附属医院接受腹腔镜胃肠道肿瘤手术的老年患者 215 例,其中男 127 例,女 88 例;年龄 65~85 岁,平均(71.95±4.42)岁。纳入标准:(1)年龄大于或等于 65 岁;(2)拟行腹腔镜胃肠道肿瘤手术;(3)自愿参加试验,并签署知情同意书。排除标准:(1)术前精神病及药物长期使用史;(2)严重视听障碍;(3)颅脑创伤史;(4)术前存在谵妄;(5)术中中转开腹者;(6)不能按量表要求完成评估者。根据患者是否发生 POD,分为 POD 组及非 POD 组。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法

采用全凭静脉气管插管全身麻醉,入室后建立上肢静脉通道,桡动脉穿刺置管,监护仪连续监测动脉血压、平均动脉压(MAP)、呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂),心电图(ECG)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)等。麻醉诱导:依次静脉注射咪达唑仑 0.04 mg/kg、依托咪酯 0.30 mg/kg、舒芬太尼 0.50 μg/kg 和罗库溴铵 1.00 mg/kg。气管插管后连接呼吸机行机械通气,分钟潮气量 6~8 mL/kg,呼吸频率 10~12 次/分。麻醉维持:恒速输注丙泊酚 4.00~8.00 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.10~0.20 μg·kg⁻¹·h⁻¹、顺式阿曲库铵 0.10 mg·kg⁻¹·h⁻¹、右美托咪定 0.40 μg·g·kg⁻¹·h⁻¹,P_{ET}CO₂ 35~45 mmHg,维持脑电双频指数(BIS)在 40~60。术后所有患者均采用静脉自控镇痛。

1.2.2 观察指标及评估标准

(1)衰弱评估:衰弱风险筛查工具(FRAIL)量表由疲劳感、抵抗力、步行能力、疾病状况和体重减轻 5 项内容组成,根据患者的回答,问卷得分为 0~5 分,其中 3~5 分为衰弱,0 分为正常;1~<3 分为衰弱前期;≥3 分为存在术前衰弱。(2)谵妄评估:采用意识错乱评估工具(CAM)进行评估。针对谵妄的 4 个特征进行评估,①急性起病或精神状态的波动性改变;②注意力集中困难;③思维混乱;④意识状态的改变。同时具有前 2 项特点,再加上第 3 项或第 4 项任一

即可诊断为谵妄。术前 1 d 及术后第 1、2、3 天分别由同一麻醉医师对患者进行评估。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS24.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验分析;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。对有统计学差异的指标进行组间二元 logistic 回归分析,并用受试者工作特征(ROC)曲线进行敏感性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前衰弱与非衰弱老年胃肠道肿瘤患者 POD 发生率比较

215 例老年胃肠道肿瘤患者,其中术前衰弱 71 例(33.02%),非衰弱 144 例(66.98%)。患者术后第 3 天 POD 的总发生率为 20.47%(44/215),其中术前衰弱患者中 POD 23 例(32.39%,23/71),非衰弱患者中 POD 21 例(14.58%,21/144),术前衰弱与非衰弱老年胃肠道肿瘤患者 POD 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 POD 组及非 POD 组患者围术期指标的比较

POD 的发生与年龄、ASA 分级及是否存在术前衰弱、糖尿病、脑血管疾病相关($P < 0.05$),而与性别、受教育年限、术前高血压史、慢性阻塞性肺疾病(COPD)及手术时间和术中出血量无关($P > 0.05$)。POD 组及非 POD 组患者围术期指标比较,见表 1。

表 1 POD 组与非 POD 组患者围术期指标比较

项目	POD 组 (n=44)	非 POD 组 (n=171)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	73.82±4.28	71.47±4.33	2.911	0.004
性别(男/女,n)	28/16	99/72	0.689	0.490
受教育年限($\bar{x} \pm s$,年)	9.05±2.37	9.03±2.12	0.140	0.888
ASA 分级[n(%)]			2.740	0.006
I~II级	23(52.27)	126(73.68)		
III~IV级	21(47.73)	45(26.32)		
糖尿病[n(%)]	20(45.46)	45(26.32)	2.459	0.014
术前高血压史[n(%)]	15(34.09)	49(28.66)	0.702	0.482
脑血管疾病[n(%)]	11(25.00)	19(11.11)	2.366	0.018
COPD[n(%)]	8(18.18)	26(15.21)	0.482	0.629
术前衰弱[n(%)]	23(52.27)	48(28.07)	3.037	0.002
手术时间($\bar{x} \pm s$,min)	241.68±19.90	246.00±22.14	1.411	0.158
术中失血量($\bar{x} \pm s$,mL)	53.86±18.07	50.09±19.82	1.859	0.063

2.3 二元 logistic 回归分析发生 POD 的危险因素

二元 logistic 回归分析结果显示,术前衰弱、年龄是发生 POD 的独立危险因素($P < 0.05$),而 ASA 分级、糖尿病及脑血管疾病与发生 POD 无明显相关($P > 0.05$),见表 2。

表 2 二元 logistic 回归分析发生 POD 的危险因素

项目	OR	95%CI	P
术前衰弱	2.323	1.125~4.796	0.023
年龄	1.142	1.047~1.246	0.003
ASA 分级	1.856	0.817~4.217	0.140
糖尿病	2.045	0.950~4.404	0.067
脑血管疾病	1.372	0.505~3.728	0.535

2.4 术前衰弱评分对 POD 发生预测的敏感性分析

术前衰弱评分预测发生 POD 的 ROC 曲线下面积为 0.734(95%CI:0.645~0.823, $P < 0.001$), 取 Yonden 指数最大的点为诊断界限值, 术前衰弱评分为 3.50 时诊断的灵敏度和特异度分别为 52.30% 和 87.10%, 见图 1。

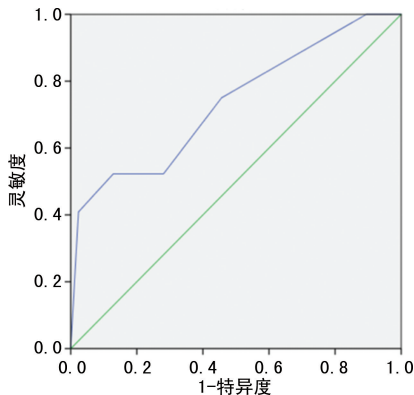


图 1 术前衰弱评分预测 POD 发生的 ROC 曲线

3 讨论

老年患者脏器储备能力下降, 对手术和麻醉耐力下降, 术后发生中枢神经系统并发症风险增加, 术后神经认知障碍日益受到重视^[5]。年龄是 POD 的高危因素, 老年患者随着年龄的增长, 其 POD 发生率也相应增加^[6]。但年龄不能反映患者的全身综合状态, 且现有的手术风险评估标准工具很难对老年人进行准确评估^[7]。能否在术前应用 FRAIL 量表全面评估老年患者身体健康状态, 预测及干预 POD 的发生, 降低 POD 发生率, 改善老年患者手术预后, 是本课题组探寻的重点。

衰弱是多个生理系统调节机制失衡的状态, 老年患者机体机能逐渐衰退, 生理储备功能下降, 表现为衰弱综合征, 可全面评估老年患者的全身机能状态^[8]。手术对术前衰弱患者是一次打击, 由于其身体机能衰退, 无法充分抵御打击, 术前衰弱可增加术后并发症及术后病死率^[9-10], 是术后并发症、病死率及住院时间长的独立危险因素, 同时还会增加医疗费用^[11-12]。因此, 对术前衰弱患者进行早期识别及干预, 有助于降低老年患者术后并发症及病死率, 其意义远大。

本研究显示, POD 发生与术前衰弱、年龄、糖尿

病、脑血管疾病相关, 进一步分析发现, 术前衰弱患者 POD 发生率明显高于非衰弱患者, 其是 POD 发生的独立危险因素, 术前衰弱患者较非衰弱患者 POD 发生率高 2.323 倍。崔凡等^[13]研究显示, 修正衰弱指数 (mFI) 升高是老年患者人工关节置换术后 POD 的独立危险因素, 且 mFI 得分越高, POD 发生风险越高。向玉萍等^[14]的 meta 分析纳入 846 例不同手术类型的患者, 结果显示衰弱患者发生 POD 的风险增加 ($OR = 3.63, P < 0.001$)。本研究结果与上述研究结果相同, 本研究采用的 FRAIL 量表由疲劳感、抵抗力、步行能力、疾病状况和体重减轻 5 项内容组成, 其涵盖身体机能的各个方面, 能全面反映身体健康程度, 且评估简便, 便于临床应用^[15]。CAM 量表可对 POD 做出快速可靠诊断, 特异性高, 是评估老年患者谵妄的可靠工具^[16]。两个量表结合应用可快速准确对老年患者进行评估, 便于临床实施。衰弱与 POD 相关的机制尚不清楚, POD 主要病因为发生在外周和中枢的神经炎症, 中枢成分可能是主要的^[17]。衰弱患者术后外周神经炎症增加, 透过血脑屏障进入中枢, 诱发中枢神经炎症反应并直接损伤神经元, 进而增加 POD 的发生风险^[18]。

不同于传统评估只注重患者某个器官的生理功能, 衰弱评估侧重于从年龄和疾病之外的其他角度评价老年患者的全身机能状态, 涉及生理、心理、社会等多个方面, 能够更客观全面地反映老年患者的整体功能状态。因此, 在术前对患者进行衰弱评估, 有助于识别高危人群, 预测 POD 发生率, 帮助临床医生及时发现潜在失能的老年患者, 在术前针对衰弱因素及时进行干预和治疗, 调整老年患者术前身心综合状态, 围术期对其采取特殊关注, 以降低老年患者 POD 发生率、术后并发症及病死率。

本研究的局限性: 为单中心研究, 样本量较少, 只评估了术前衰弱与腹腔镜胃肠道肿瘤手术术后 3 d POD 的关系, 缺乏普适性。尚需开展大样本量、多中心的研究及术后长期的认知随访进一步证实。综上所述, 术前衰弱是 POD 发生的独立危险因素。在术前进行衰弱评估可帮助手术医生及时发现潜在失能的老年患者, 针对衰弱因素进行及时干预, 以降低老年患者 POD 发生率。

参考文献

- [1] NEEDHAM M J, WEBB C E, BRYDEN D C. Postoperative cognitive dysfunction and dementia; what we need to know and do[J]. Br J Anaesth, 2017, 119(Suppl1): i115-125.
- [2] NAEIJE G, PEPERSACK T. Delirium in elderly people[J]. Lancet, 2014, 383(9934): 2044-

- 2045.
- [3] LIN H S, MCBRIDE R L, HUBBARD R E. Frailty and anesthesia risks during and post surgery[J]. *Local Reg Anesth*, 2018, 11: 61-73.
- [4] SHINALL M C J R, ARYA S, YOUK A, et al. Association of preoperative patient frailty and operative stress with postoperative mortality [J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(1): e194620.
- [5] OOMENS M A, BOOIJ L H, BAART J A. The risk of general anaesthesia and sedation in the older people [J]. *Ned Tijdschr Tandheelkd*, 2015, 122(12): 674-679.
- [6] KUBOTA K, SUZUKI A, OHDE S, et al. Age is the most significantly associated risk factor with the development of delirium in patients hospitalized for more than five days in surgical wards: retrospective cohort study[J]. *Ann Surg*, 2018, 267(5): 874-877.
- [7] 董家辉, 孙杰, 曾安, 等. 衰弱综合征在老年危重症患者中的研究进展[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(10): 958-960.
- [8] BUIGUES C, JUARROS-FOLGADO P, FERNÁNDEZ-GARRIDO J, et al. Frailty syndrome and pre-operative risk evaluation: a systematic review[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2015, 61(3): 309-321.
- [9] SHINALL M C J R, ARYA S, YOUK A, et al. Association of preoperative patient frailty and operative stress with postoperative mortality [J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(1): e194620.
- [10] HAN B, LI Q, CHEN X. Frailty and postoperative complications in older Chinese adults undergoing major thoracic and abdominal surgery[J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14: 947-957.
- [11] TURNER G, CLEGG A. Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report [J]. *Age Ageing*, 2014, 43(6): 744-747.
- [12] VELANOVICH V, ANTOINE H, SWARTZ A, et al. Accumulating deficits model of frailty and postoperative mortality and morbidity: its application to a national database [J]. *J Surg Res*, 2013, 183(1): 104-110.
- [13] 崔凡, 赵伟, 李春晶, 等. 修正衰弱指数与人工关节置换术后老年病人谵妄发生的关系 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2019, 39(10): 1158-1161.
- [14] 向玉萍, 高静, 柏丁兮, 等. 衰弱与术后谵妄发生风险关系的 Meta 分析 [J]. *中华护理杂志*, 2018, 53(4): 482-488.
- [15] 孔建华, 张洁, 樊晓曦, 等. Fried 表型衰弱量表及 FRAIL 量表在社区老人衰弱筛查中的应用 [J]. *中国临床保健杂志*, 2019, 22(5): 604-608.
- [16] MEEBERG E K V, FESTEN S, KWANT M, et al. Improved detection of delirium, implementation and validation of the CAM-ICU in elderly emergency department patients [J]. *Eur J Emerg Med*, 2017, 24(6): 411-416.
- [17] INOUE S K, WESTENDORP R G, SACZYNSKI J S. Delirium in elderly people [J]. *Lancet*, 2014, 383(9920): 911-922.
- [18] TERRANDO N, ERIKSSON L I, RYU J K, et al. Resolving postoperative neuroinflammation and cognitive decline [J]. *Ann Neurol*, 2011, 70(6): 986-995.

(收稿日期: 2021-01-18 修回日期: 2021-07-03)

(上接第 3973 页)

- [14] OSAROGIAGBON R U, OGBEIDE O, OGBEIDE E, et al. Hand-assisted laparoscopic colectomy compared with open colectomy in a nontertiary care setting [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2007, 6(8): 588-592.
- [15] 何芳, 张光全, 李静. 腹腔镜结肠癌根治术与开腹手术的对比分析 [J]. *结直肠肛门外科*, 2013, 19(6): 349-351.
- [16] NG S, LEE J, YIU R, et al. Emergency laparoscopic-assisted versus open right hemicolectomy for obstructing right-sided colonic carcinoma: a comparative study of short-term clinical outcomes [J]. *World J Surg*, 2008, 32(3): 454-458.
- [17] STIPA F, PIGAZZI A, BASCONE B, et al. Management of obstructive colorectal cancer with endoscopic stenting followed by single-stage surgery: open or laparoscopic resection [J]. *Surg Endosc*, 2008, 22(6): 1477-1481.

(收稿日期: 2021-02-23 修回日期: 2021-07-26)