nic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update[J].Hepatol Int,2019,13(4):353-390.
[2] 边君,王莉娟,万秀萍,等.益生菌对乙肝相关肝硬化并发肝衰竭继发感染患者肠道菌群及免疫功能的影响 [J]. 中国地方病防治杂志,2019,34(3):335-337.
[3] 陈广,陈韬,宁琴.肝衰竭合并感染热点难点问题探析[J].临床肝胆病杂志,2018,34(9):1842-1846.
[4] 王燕,付雪莹,胡岚,等.血清铁蛋白、降钙素原和C反应蛋白在感染性疾病诊断中的临床意义 [J]. 中国医师杂志,2018,20(5):661-663.
[5] 谭立明,蒙仪妹,隆婷婷,等.降钙素原、D-二聚体、C-反应蛋白对慢加急性肝衰竭患者并发感染的临床意义 [J]. 实用医学杂志,2018,34(3):410-415.
[6] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J].国际流行病学传染病学杂志,2018,45(6):379-387.
[7] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J].传染病信息,2017,30(5):1-17.
[8] 瞿介明,曹彬.中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)修订要点[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):241-242.
[9] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015 版)——复杂性尿路感染[J]. 中华泌尿外科杂志,2015,36(4):241-244.
[10] KAMATH P S, WIESNER R H, MALINCHOC M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease[J].Hepatology,2001,33(2):464-470.
[11] 刘兴,孔明,华鑫,等.肝衰竭患者能量代谢与血清甲状腺激素水平的相关性及其对预后的影响[J].临床肝胆病杂志,2023,39(1):137-141.
[12] QIAN Y B, CHEN F, HANG H L, et al. Risk factors and outcomes of early infection in liver transplant recipients with acute-on-chronic liver failure[J].J Dig Dis,2022,23(11):642-650.
[13] WONG F, PIANO S, SINGH V, et al. Clinical features and evolution of bacterial infection-related acute-on-chronic liver failure[J].J Hepatol,2021,74(2):330-339.
[14] WU W, SUN S, WANG Y, et al. Circulating Neutrophil Dysfunction in HBV-Related Acute-on-Chronic Liver Failure[J].Front Immunol,2021,12(25):620365.
[15] 李静,刘艳丽,于彬,等.重肝汤剂联合组合型人工肝治疗对 HBV 相关肝衰竭患者疗效、肝功能、凝血功能、外周血 T 细胞亚群的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(21):2285-2289.

收稿日期:2023-09-15
(本文编辑:陈志翔)

胃癌术后患者发生谵妄危险因素分析及预测模型的建立

顾驰江

【关键词】 胃癌;谵妄;危险因素;术后
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.01.030
【中图分类号】 R735.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)01-0103-03

谵妄是一种急性精神混乱状态,被美国《精神疾病诊断与统计手册》第五版(DSM-V)定义为伴随认知基线改变的注意力或意识紊乱状态,且不能用先前存在或正在发展的神经认知障碍来更好地解释[1]。谵妄的多因素疾病模型已被广泛接受和证实[2],该模型认为易感因素和诱发因素相互作用是谵妄发生、发展的复杂结果,然而其病理生理学机制仍不明确。本研究拟分析胃癌术后患者发生谵妄危险因素及预测模型的建立,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月至 2022 年 12 月宁波大学附属人民医院收治胃癌手术患者 583 例,纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)首次诊断为胃癌;(3)有明确的胃癌切除术手术指征;(4)随访时间为胃癌术后 1 个月;(5)患者治疗及康复全程在本院进行,病例资料及随访资料完整。排除标准:(1)胃癌转移或合并其他部位的肿瘤病史者;(2)合并严重内科疾病或全身状况无法耐受手术者。研究获得宁波大学附属人民医院医学伦理委员会同意,免除知情同意。

本组患者男 371 例,女 212 例;年龄 31 ~ 77 岁,平均(47.3±8.1)岁;所有患者术前根据症状、影像学检查和病理穿刺活检以明确诊断。均行胃癌根治术,D2 清扫,行胃十二指肠或空肠吻合、食管空肠吻合消化道重建。

1.2 方法 对 583 例患者一般资料、疾病资料、治疗

作者单位: 315040 宁波,宁波大学附属人民医院
通信作者: 顾驰江,Email:nbgcjiang@126.com

资料和术后随访情况进行回顾性分析。

1.2.1 谵妄分类 根据《精神障碍诊断与统计手册》第五版修订版（DSM-5）作为评估标准[3]，评估患者是否出现谵妄，并将其分为谵妄组和非谵妄组。使用简易智能精神状态检查量表（MMSE）对患者的认知功能进行评估，结合患者的文化程度及得分判定：文盲MMSE得分＜17分，小学学历MMSE得分＜20分，中学以上学历的MMSE得分＜24分，则判定为痴呆。最终时间观测截点为胃癌术后1个月。

1.2.2 危险因素确定 结合文献，假设以下指标可能是影响围手术期谵妄的危险因素：年龄、性别、身高、体质量、吸烟、饮酒、家族史、高血压、糖尿病、肺部疾病、冠心病、心律失常、心肌梗死、心力衰竭、起搏器、脑出血病史、脑梗死病史、肺部感染、慢性阻塞性肺疾病（COPD）、消化道溃疡病史、慢性下消化道病史、术中出血量、手术部位、有无机械通气、术后疼痛评分和术后有无自控镇痛等因素。

1.3 统计方法 数据采用R软件（3.6.1）分析，所有数据均进行赋值后转变为分类变量，单因素分析采用χ^2检验，将结果纳入多因素分析Logistic回归模型进的变量，计算比值比（*OR*）值及95%*CI*，并将独立危险因素代入R软件。应用rms foreign和survival程序包，建立Nomogram图预测模型。应用rms和Hmise包计算ROC曲线下面积（*AUC*）及C-index以评估Nomogram图模型的区分度，应用rms和rde包采用决策曲线法（DCA）做DCA曲线对模型的临床净获益进行评估。P＜0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 583例胃癌患者治疗后出现谵妄31例（5.32%）。谵妄组31例，主要症状为反应迟钝和躁狂，均予以制动后药物控制好转，无一例出现术后二次谵妄；非谵妄组552例。结果提示：年龄、有COPD病史及术中出血量均是出现谵妄的危险因素（均P＜0.05），见封三表1及彩图1。

2.2 多因素分析 结果显示，年龄、合并COPD及术中出血均是影响胃癌术后出现谵妄的独立危险因素（均P＜0.05），见表1及图1。

2.3 预测胃癌患者术后出现谵妄的列线图模型的建立 根据Nomogram模型，年龄≥70岁的分线为90分，COPD为35分，术中出血量超过100 ml的分数为74分，具备以上危险因素的分数相加，最后获得的分数对应的危险系数即预测该患者术后出现谵妄的概率，见图2。

2.4 预测胃癌术后患者发生谵妄风险的列线图模型的验证 Nomogram模型预测胃癌术后出现谵妄的*AUC*为0.915（95%*CI*：0.874～0.956），区分度良好，见图3。DCA曲线显示患者根据模型进行谵妄风险评估可获得满意的“净收益”，见图4。

3 讨论

本研究结果提示，胃癌术后出现谵妄的发生率为5.32%，发生率Handa等[4]的研究结果基本相似，但是仍低于既往报道关于腹部术后谵妄发生率为11%～24%[5-6]。Ansaloni等[5]的研究主要针对急诊手术的患者，相比于本研究的患者全部行择期手术，这可能解释了本研究术后谵妄发生率较低的原因。此外，本研究为回顾性研究，所有患者均根据精神疾病诊断和统计手册（DMMSD）标准诊断，相较于Ansaloni等的研究，谵妄诊断纳入更为严格，笔者猜测谵妄发生率与此有关联。

本研究结果显示影响胃癌术后发生谵妄的独立危险因素为年龄、COPD和术中出血量。本次纳入的患者年龄≥70岁，其*OR*值为3.517，意味着拟行胃癌手术的患者当年龄≥70岁时，发生谵妄的风险是＜70岁患者的3倍以上。目前，高龄对于谵妄的发生已经被广大学者逐步验证[7]，张楠等[8]通过检索分析文献发现年龄＞65岁的心脏手术患者发生谵妄的风险较高，*OR*是3.39，这个结果与本研究结果基本相似。笔者猜测高龄患者易出现谵妄的原因为：（1）高龄患者脑组织退行性病变，中枢神经系统中的递质，如乙酰胆碱、多巴胺等含量逐步降低，导致胆碱能通道受损，进而引发谵妄；（2）高龄患者脑代谢降低，中枢神经细胞对缺血缺氧敏感性增高以及代谢药物能力减弱；（3）高龄患者全身机能降低，对手术和麻醉的刺激耐受降低，外界刺激造成内环境紊乱，进而造成谵妄。

本研究发现COPD是影响胃癌术后谵妄的独立危险因素，*OR*为1.300。目前对于COPD与谵妄的研究相对较少，Szylinska等[9]对4 151例在进行心脏

表 1　胃癌术后发生谵妄的危险因素多因素分析结果

特征	β值	*SE* 值	Wald χ^2 值	*OR*（95%*CI*）	*P* 值
年龄	3.562	1.031	3.456	35.219（7.235 ～ 635.944）	＜ 0.05
COPD	1.300	0.474	2.745	3.670（1.511 ～ 9.919）	＜ 0.05
术中出血量	2.650	0.515	5.144	14.154（5.561 ～ 43.618）	＞ 0.05

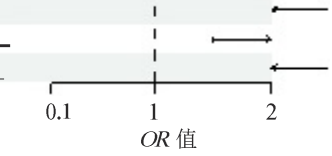


图 1　表 1 对应森林图

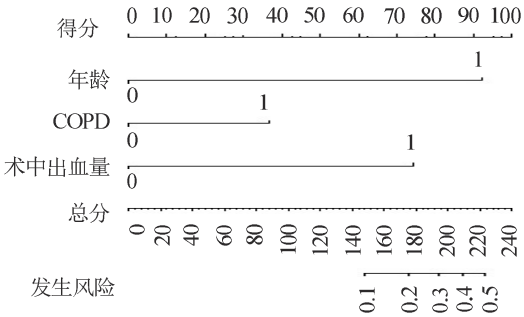


图 2　胃癌术后发生谵妄的 Nomogram 模型构建

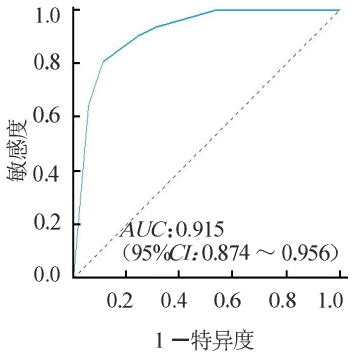


图 3　验证胃癌术后出现谵妄的 ROC 曲线

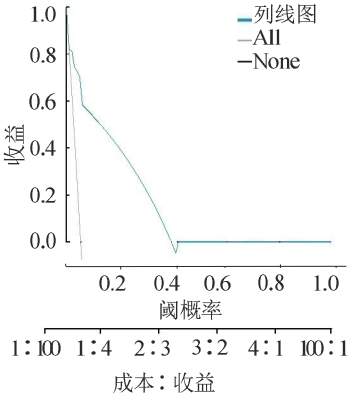


图 4　验证胃癌术后患者出现谵妄模型的 DCA 曲线

外科手术的患者进行统计和分析，最后发现 283 例术后谵妄患者，COPD 是谵妄的危险因素，并且发现谵妄患者行冠状动脉搭桥后生存期明显缩短。对于 COPD 和术后谵妄的研究结果，与本研究相同，笔者猜测 COPD 患者的血氧更低，大脑细胞的氧被明显降低，进而造成谵妄，但这仍需要进一步研究。

本研究发现术中出血超过 100 ml 的患者术后更易出现谵妄，*OR* 为 2.650。但是目前尚未发现出血量与谵妄的相关性研究，笔者猜测出血量可能对于患者的手术打击、术后恢复相关，部分出血超过 100 ml 甚至更多的患者，术后需要输血补液等治疗，对于身体的刺激更大，进而影响谵妄的发生。

本模型根据多因素分析建立，可计算出胃癌患者术后谵妄的风险概率，筛选出术后出现谵妄的高风险患者，制定针对性的措施降低术后谵妄发生。本研究对列线图预测模型进行内部验证，发现其 *AUC* 为 0.915，提示预测模型具有良好的区分度。此外 DCA 显示采用本预测模型评估胃癌术后谵妄可使得患者获得满意的净获益率具备较好的临床应用价值。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] 李艳艳. ICU 患者谵妄及谵妄持续时间的危险因素分析[D]. 太原:山西医科大学, 2020.

[2] CHRISPAL A, MATHEWS K P, SUREKHA V. The clinical profile and association of delirium in geriatric patients with hip fractures in a tertiary care hospital in india[J]. The Journal of the Association of Physicians of India, 2010, 58: 15-19.

[3] JONES C A, JHANGRI G S, FEENY D H, et al. cognitive status at hospital admission: postoperative trajectory of functional recovery for hip fracture[J]. The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences, 2017, 72(1): 61-67.

[4] HONDA S, FURUKAWA K, NISHIWAKI N, et al. Risk Factors for postoperative delirium after gastrectomy in gastric cancer patients[J]. World Journal of Surgery, 2018, 42(11): 3669-3675.

[5] ANSALONI L, CATENA F, CHATTAT R, et al. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery[J]. Surgical Endoscopy, 2010, 97(2): 273-280.

[6] ANSALONI L, CATENA F, CHATTAT R, et al. Risk factors for postoperative delirium in elderly patients with colorectal cancer[J]. Surgical Endoscopy, 2010, 24(9): 2135-2139.

[7] CHEN H, MO L, HU H, et al. Risk factors of postoperative delirium after cardiac surgery: a meta-analysis[J]. Journal of Cardiothoracic Surgery, 2021, 16(1): 113.

[8] 张楠, 马艳秋, 张岚.成人心脏外科术后谵妄危险因素的 Meta 分析[J].中华护理杂志, 2022,28(32): 4500-4506.

[9] SZYLINSKA A, ROTTER I, LISTEWNIK M, et al. Postoperative delirium in patients with chronic obstructive pulmonary disease after coronary artery bypass grafting[J]. Medicina, 2020, 56(7): 342.

收稿日期：2023-08-12

（本文编辑：钟美春）