

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.02.027

❖ 临床研究 ❖

# 老年肝脏手术患者术后谵妄的危险因素分析

徐惠, 杨静, 王蕊

(四川大学华西医院麻醉科/华西护理学院, 四川 成都 610041)

**【摘要】目的:** 探讨老年肝脏手术患者术后谵妄(POD)的危险因素。**方法:** 选取 267 例老年肝脏手术患者为研究对象, 根据患者术后 48 h 内是否发生 POD 分为 POD 组( $n=44$ )和 NPOD 组( $n=223$ )。比较两组患者术前及术中、术后相关因素的占比; 单因素相关分析和 Logistic 回归分析法分析老年肝脏手术患者发生 POD 的危险因素。**结果:** 老年肝脏手术患者 POD 发生率为 16.48% (44/267), 其中 24 h 内发生 37 例, 24~48 h 内发生 7 例。术前, POD 组患者男性、年龄 $\geq 70$  岁、高美国麻醉医师协会(ASA)分级(Ⅲ、Ⅳ级)及合并有糖尿病、贫血、睡眠周期紊乱、酗酒史患者的比例高于 NPOD 组( $P < 0.05$ ); 平均体质指数(BMI)低于 NPOD 组( $P < 0.05$ )。术中及术后, POD 组患者行开腹手术、术中失血量 $\geq 400$  mL、术后中度以上疼痛(VAS 疼痛评分 $\geq 4$  分)、术后 48 h 内发生低氧血症患者比例高于 NPOD 组( $P < 0.05$ )。回归分析显示, 高龄、低 BMI、ASA 高分级及术前合并糖尿病、贫血、睡眠紊乱及有酗酒史和术后中度以上疼痛、48 h 内发生低氧血症是老年肝脏手术患者发生 POD 的危险因素。**结论:** 术前高龄、低 BMI、ASA 高分级、合并糖尿病、酗酒史, 术前贫血、睡眠紊乱、术后中度以上疼痛及术后 48 h 内发生低氧血症为老年肝脏手术患者 POD 发生的危险因素, 临床应针对高危因素积极预防干预。

**【关键词】** 术后谵妄; 肝脏手术; 老年; 危险因素; 预防

**【中图分类号】** R338.63 **【文献标志码】** A

## Risk factors of postoperative delirium in elderly patients undergoing liver surgery under general anesthesia

XU Hui, YANG Jing, WANG Rui

(Center of Anesthesia Operation, West China Hospital of Sichuan University, West China College of Nursing, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the risk factors of postoperative delirium (POD) in elderly patients undergoing liver surgery under general anesthesia. **Methods:** A total of 267 elderly patients who underwent liver surgery were selected. According to whether POD occurred within 48 hours after operation, the patients were divided into POD group ( $n=44$ ) and NPOD group ( $n=223$ ). The proportions of preoperative, intraoperative and postoperative related factors were compared between the two groups. Univariate correlation analysis and logistic regression analysis were used to analyze the risk factors of POD in elderly patients undergoing liver surgery. **Results:** The incidence of POD in this study was 16.48% (44/267), including 37 cases within 24 hours and 7 cases within 24~48 hours. Before surgery, the proportion of males, age $\geq 70$  years, patients with high ASA grade (grade Ⅲ, grade Ⅳ), with diabetes mellitus, anemia, sleep cycle disorder and alcoholism history in POD group were higher than those in NPOD group ( $P < 0.05$ ), and BMI was lower than that in NPOD group ( $P < 0.05$ ). During and after operation, the proportion of patients undergoing laparotomy, patients with intraoperative blood loss $\geq 400$  mL, postoperative moderate pain (VAS pain score $\geq 4$  points) and hypoxemia within 48 hours in POD group were higher than those in NPOD group ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that age, low BMI, ASA high grade and preoperative diabetes mellitus, anemia, sleep disorder and history of alcoholism, postoperative moderate pain and hypoxemia within 48 h were risk factors for POD in elderly patients undergoing liver surgery. **Conclusion:** Preoperative advanced age, low BMI, ASA high grade, diabetes mellitus, history of alcoholism, preoperative anaemia, sleep disorders, postoperative moderate pain and hypoxemia within 48 h after operation are risk factors for POD in elderly patients undergoing liver surgery, clinical prevention and intervention should be actively aimed at high-risk factors.

**【Key words】** Postoperative delirium; Liver surgery; Elderly; Risk factor; Prevention

术后谵妄(postoperative delirium, POD)是术后 1 周或出院前发生的谵妄, 一般发生于术后 48 h 内,

以急性起病为临床特征, 患者表现为意识水平波动、认知功能下降、记忆力受损、定向力障碍、睡眠-觉醒

周期紊乱等<sup>[1-3]</sup>。老年患者身体素质相对较弱,如果发生 POD,可显著增加术后压疮、肺部感染、静脉血栓等不良事件发生率。由于肝脏手术创伤大、手术时间较长、术中失血较多等原因,患者 POD 的发生率较高。研究<sup>[4-5]</sup>表明,老年上腹部手术患者发生 POD 的概率为 7%~17%。探究老年肝脏手术患者发生 POD 的危险因素,对于 POD 的积极防治具有重要意义<sup>[6]</sup>。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2018 年 3 月至 2020 年 5 月四川大学华西医院 267 例老年肝脏手术患者为研究对象,根据患者术后 48 h 内是否发生 POD 分为 POD 组( $n=44$ )和 NPOD 组( $n=223$ )。其中男性 120 例,女性 147 例;65~70 岁 171 例, $\geq 70$  岁 96 例;开腹手术 25 例,腹腔镜手术 242 例;美国麻醉医师协会(ASA)分级:I、II 级 161 例,III、IV 级 106 例。本研究获四川大学医学伦理委员会审核批准[审批号 2018 年审(164 号)]。纳入标准:(1)年龄 $\geq 65$  岁;(2)择期手术;(3)已签署知情同意书。排除标准:(1)入选研究前 3 个月服用了其他试验药或者参与了其他临床试验;(2)术前无法交流(昏迷、重度痴呆、语言障碍),术前存在谵妄。

### 1.2 方法

1.2.1 POD 的诊断 术后 48 h 内,采用意识模糊评估法(confusion assessment method, CAM)<sup>[7]</sup>进行诊断。谵妄包括急性起病或精神状态波动、难以集中注意力、思维混乱及意识状态改变 4 个主要特征,满足前两项及后两项中 1 项,即可诊断为 POD。

1.2.2 观察指标 (1)POD 发生情况;(2)术前相关参数:包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、ASA 分级(III、IV 级为高分级)、合并症(高血压、糖尿病、心脏病)、有无酗酒史及是否存在贫血和睡眠障碍等。睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)量表<sup>[8]</sup>进行评估,量表共 7 个项目,每个项目 3 分,总分 21 分, $\geq 16$  分为患者存在睡眠障碍;(3)术中及术后相关参数:包括患者的手术方式(开腹或腹腔镜手术)、术中失血量、术后第 1 天视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)疼痛<sup>[9]</sup>评分(VAS 疼痛评分 $\geq 4$  分为中度以上疼痛)及术后 48 h 内低氧血症发生情况;(4)围术期相关参数对老年肝脏手术患者发生 POD 的影响。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行分析与处理。计量数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验或非参数检验;

计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验;危险因素采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 POD 发生情况

267 例患者中,发生 POD 44 例(16.48%),其中 24 h 内发生 37 例,24~48 h 发生 7 例,所有 POD 患者出院前谵妄症状均消失。

### 2.2 两组患者术前相关参数比较

POD 组患者中男性、年龄 $\geq 70$  岁、ASA 高分级(III、IV 级)、有酗酒史、合并有糖尿病、贫血、睡眠障碍患者的占比高于 NPOD 组( $P < 0.05$ );平均 BMI 低于 NPOD 组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者术前相关参数比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

项目	POD 组( $n=44$ )	NPOD 组( $n=223$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
性别			13.856	<0.001
男	31(70.45)	89(39.91)		
女	13(29.55)	134(60.09)		
年龄(岁)			48.122	<0.001
65~70	8(18.18)	163(73.09)		
$\geq 70$	36(81.82)	60(26.91)		
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	22.69 $\pm$ 4.18	24.51 $\pm$ 3.88	2.807	0.005
ASA 分级			12.608	<0.001
I、II 级	16(36.36)	145(65.02)		
III、IV 级	28(63.64)	78(3.59)		
合并症(例)				
高血压	14/30	72/151	0.004	0.952
糖尿病	17/27	45/178	7.022	0.008
心脏病	5/39	29/194	0.013	0.910
酗酒史			17.017	<0.001
有	21(47.73)	42(17.83)		
无	23(52.27)	181(81.67)		
术前贫血			27.805	<0.001
是	18(40.91)	22(9.87)		
否	26(59.09)	201(90.13)		
术前睡眠周期			20.701	<0.001
紊乱	19(43.18)	31(13.90)		
正常	25(56.82)	192(86.1)		

### 2.3 两组患者术中及术后参数比较

POD 组进行开腹手术的患者更多( $P < 0.05$ ),术中失血量、术后出现中度以上疼痛、存在低氧血症的占比更高( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.4 围术期相关参数对老年肝脏手术患者 POD 发生的影响

将老年肝脏手术患者术前、术中及术后有统计学差异的参数先行赋值,回归分析显示,高龄、低 BMI、ASA 高分级及术前合并糖尿病、贫血、睡眠紊

乱及有酗酒史和术后中度以上疼痛,48 h 内发生低氧血症是老年肝脏手术患者发生 POD 的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3 及见表 4。

表 2 两组患者术中及术后参数比较 [ $n(\%)$ ]

项目	POD 组 ( $n=44$ )	NPOD 组 ( $n=223$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
手术方式			7.636	0.006
开腹手术	9(20.45)	16(7.17)		
腹腔镜手术	35(79.55)	207(92.83)		
术中失血量 (mL)			5.461	0.019
<400	11(25.00)	98(43.95)		
$\geq 400$	33(75.00)	125(56.05)		
术后第 1 天 VAS 评分 (分)			5.041	0.025
<4	19(43.18)	137(61.43)		
$\geq 4$	25(56.82)	86(38.57)		
存在低氧血症			32.513	<0.001
是	32(72.73)	62(27.80)		
否	12(27.27)	161(72.20)		

表 3 老年肝脏手术患者 POD 发生的多因素变量赋值表

变量	赋值
性别	男 = 1; 女 = 2
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$\geq 20 = 1$ ; $< 20 = 2$
ASA 分级	I、II 级 = 1; III、IV 级 = 2
合并症 (糖尿病)	不存在 = 1; 存在 = 2
酗酒史	无 = 1; 有 = 2
术前贫血	无 = 1; 有 = 2
术前睡眠周期	正常 = 1; 紊乱 = 2
手术方式	腹腔镜手术 = 1; 开腹手术 = 2
术中失血量 (mL)	$< 400 = 1$ ; $\geq 400 = 2$
术后第 1 dVAS 评分 (分)	$< 4 = 1$ ; $\geq 4 = 2$

表 4 围术期相关参数对老年肝脏手术患者 POD 的 Logistic 回归分析

影响因素	$P$ 值	OR 值	95% CI
年龄 (岁)	0.001	2.784	1.547 ~ 5.103
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	0.047	2.226	1.014 ~ 4.884
ASA 分级	0.035	2.895	1.08 ~ 7.759
术前贫血	<0.001	2.303	1.584 ~ 3.348
术前睡眠周期紊乱	<0.001	2.838	2.319 ~ 3.473
术后低氧血症	0.004	2.130	1.274 ~ 3.559

### 3 讨论

研究结果显示,  $\geq 70$  岁患者发生 POD 的可能性更高 ( $P < 0.05$ ), 可能是因为老龄患者通常存在神经细胞老化、血流灌注降低, 神经传导障碍等问题<sup>[10-11]</sup>。同时, 老年患者的抵抗力较差, 年龄的增长会诱发乙酰胆碱以及单胺类等神经递质的减少, 更易发生术后 POD 等并发症<sup>[12]</sup>。POD 组患者的

BMI 低于对照组 ( $P < 0.05$ ), BMI  $< 20$  是老年肝脏全麻手术患者发生 POD 的危险因素, 说明低 BMI 与 POD 的发生也密切相关。李呈凯等<sup>[13]</sup>的研究也表示, 低 BMI 可增加 POD 发生率, 而肥胖并不影响。POD 组中 III、IV 级患者更 ( $P < 0.05$ ) 多, ASA 分级较高的患者发生 POD 的可能性更大 ( $P < 0.05$ ), 可能与患者病情发展以及患者自我调节能力较低有关<sup>[14]</sup>。术前合并贫血也是 POD 的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 此类患者术后的血流动力学更易紊乱, 影响其脑组织正常供血, 因此 POD 发生可能性更高<sup>[15]</sup>。

研究结果提示, 术后低氧血症是导致 POD 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。低氧血症是指患者血液中的含氧量不足, 血氧分压、血氧饱和度低于正常水平, 是呼吸科常见的危重症患者发生呼吸衰竭的可能性较大<sup>[16]</sup>。缺血缺氧会导致机体脑组织内神经元、神经突触减少; 同时强烈应激所产生的副产物也可降低脑组织应激反应, 进一步加重患者的意识障碍; 缺氧还会引起器官代偿反应, 损伤器官功能, 随着缺氧程度的加重, 甚至可导致死亡<sup>[17-18]</sup>。呼吸氧耗增加, 也会导致营养不良, 也可提高 POD 可能性。蒋欣等<sup>[19]</sup> 研究中指出, 患者的平均动脉压降低 10 mmHg, 术后发生 POD 的几率就增加 2.3 倍, 而当其降低至 80 mmHg 以下时 POD 由 16% 增加至 81%, 也证实血流动力学稳定与 POD 存在一定相关性。此外, 开腹手术相对于腹腔镜手术而言, 对机体的创伤更大, 炎症反应更为强烈<sup>[20]</sup>, 手术方式在理论上对患者术后并发症的发生率也存在一定影响; 第 1 天 VAS 疼痛评分会影响患者的治疗依从性及治愈信心, 术后疼痛也对患者术后的机体功能存在一定相关性。Logistic 回归分析显示, 手术方式及术后疼痛与 POD 的发生无明显相关性 ( $P > 0.05$ ), 可能与本研究样本量过少有关。正常情况下, 血脑屏障可避免外周血中有害物质损伤脑组织<sup>[21]</sup>; 但外科手术或感染状态下, 机体会产生炎症级联反应, 单核细胞以及脑组织的小胶质细胞产生炎症因子并进入中枢神经系统, 损伤海马体, 最终导致记忆、学习能力的降低<sup>[22-24]</sup>。此外, 炎症还会导致脑部血管通透性增强, 脑水肿及氧化代谢障碍会产生大量自由基进一步损伤大脑功能。对 POD 高危患者或已发 POD 患者采取及时预防及治疗措施, 可改善患者症状, 提高预后<sup>[25]</sup>。

综上, 年龄、ASA 分级、糖尿病、术前营养状态、睡眠以及术中、术后等生理变化均可影响患者脑损伤程度, 与 POD 的发生存在关联, 肝脏全麻手术后围术期应密切监测患者的机体变化, 做好预防及治疗准备, 促进患者康复, 提高其生活质量, 减轻家庭、

医院及社会负担。

### 参考文献

- [1] 滕培兰,徐德荣,吕菲,等.以脑氧饱和度为导向的肺保护性通气策略对老年患者胸腔镜肺癌根治术后谵妄的影响[J].临床麻醉学杂志,2020,36(10):75-78.
- [2] Lee SH,Sang WL. Risk factors for postoperative delirium after colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. International Journal of Colorectal Disease,2020,35(3):433-444.
- [3] Ogawa M,Izawa K,Satomi-Kobayashi S, et al. Preoperative exercise capacity is associated with the prevalence of postoperative delirium in elective cardiac surgery [J]. Aging Clin Exp Res,2017,30(1):27-34.
- [4] 包萌萌,魏昌伟,吴安石. 术后谵妄预测及诊断的研究进展[J]. 中华麻醉学杂志,2020,40(4):504-508.
- [5] Kobayashi K,Imagama S,Ando K, et al. Risk factors for delirium after spine surgery in extremely elderly patients aged 80 years or older and review of the literature: japan association of spine surgeons with ambition multicenter study[J]. Global Spine J,2017,7(6):560-566.
- [6] Sousa G,Pinho C,Santos A, et al. Postoperative delirium in patients with history of alcohol abuse[J]. Rev Esp Anestesiología y Reanimación,2017,64(4):214-222.
- [7] Wei LA,Fearing MA,Sternberg EJ, et al. The confusion assessment method: a systematic review of current usage[J]. J Am Geriatr Soc,2008,56(5):823-830.
- [8] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京:中华医学电子音像出版社,2005:292-296.
- [9] Jensen MP,Chen C,Brugger AM. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain[J]. J Pain,2003,4(7):407-414.
- [10] Zhao W,Zhang JH,Cao JB, et al. Acetaminophen attenuates lipopolysaccharide induced cognitive impairment through a nitric oxide activity[J]. J Neuroinflammation,2017,14(1):1-15.
- [11] Yilmaz S,Aksoy E,Diken AI, et al. Dopamine administration is a risk factor for delirium in patients undergoing coronary artery bypass surgery[J]. Heart Lung Circ,2016,25(5):493-498.
- [12] 郭亮,林飞,于美刚,等. 术前睡眠质量对老年患者术后谵妄发生的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2018,34(7):51-55.
- [13] 李呈凯,李东,白树财,等. POD 的病理生理机制及危险因素防治进展[J]. 中国老年学杂志,2019,39(5):255-259.
- [14] 张波波,李新友,张小卫,等. 老年脊柱手术患者术后发生 POD 的危险因素分析[J]. 中国矫形外科杂志,2019,27(9):53-56.
- [15] Mazzola P,Ward L,Zazzetta S, et al. Association between preoperative malnutrition and postoperative delirium after hip fracture surgery in older adults[J]. J Am Geriatr Soc,2017,65(6):1222-1228.
- [16] 谢海辉,彭山攀,杨菲,等. 术中中外周血 CXCL13 浓度与老年全麻患者 POD 的关系[J]. 中华麻醉学杂志,2021,41(2):155-158.
- [17] 齐孟娜,于永浩. 不同麻醉深度对老龄大鼠术后谵妄的影响及可能机制[J]. 实用医学杂志,2017,33(1):63-66.
- [18] 穆珊珊,吴延,吴安石,等. 非心脏手术老年患者 POD 及术后认知功能障碍相关危险因素研究[J]. 首都医科大学学报,2018,39(3):366-372.
- [19] 蒋欣,陈栋,娄雅浩,等. 中老年脊柱手术术后谵妄的危险因素分析[J]. 中华骨科杂志,2016,36(22):1442-1449.
- [20] 曾凯,梁敏,杨晨,等. 目标导向液体治疗对老年高血压患者行控制性降压鼻内镜手术术后谵妄的影响[J]. 福建医科大学学报,2018,52(6):59-66.
- [21] 孙全鹏,展德玺,于飞洋. 全麻术后谵妄患者血清胰岛素样生长因子-1,基质金属蛋白酶 9 的变化及相关因素的探讨[J]. 中国卫生检验杂志,2020,30(19):101-103,130.
- [22] Miyagawa Y,Yokoyama Y,Fukuzawa S, et al. Risk Factors for Postoperative Delirium in Abdominal Surgery: A Proposal of a Postoperative Delirium Risk Score in Abdominal Surgery[J]. Dig Surg,2017,34(2):95-102.
- [23] Van D,Buisman P,Meerdink M, et al. Risk factors for postoperative delirium after colorectal operation[J]. Surgery,2017,161(3):704-711.
- [24] Qiu Y,Huang X,Huang L, et al. 5-HT(1A) receptor antagonist improves behavior performance of delirium rats through inhibiting P3K/Akt/mTOR activation-induced NLRP3 activity[J]. IUBMB Life,2016,68(4):311-319.
- [25] Su X,Meng ZT,Wu XH, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet,2016,388(10054):1893-1902.

(收稿日期:2021-06-11)

修回日期:2021-08-25)