

经腹腔镜下胆囊切除术的急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄发生的危险因素分析及列线图预测模型构建

尹华江 孙兴祥 郦萍

[摘要] 目的 分析经腹腔镜下胆囊切除术治疗的急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄发生的危险因素并构建列线图预测模型。方法 回顾性分析行腹腔镜下胆囊切除术治疗的277例急性胆囊炎患者为研究对象,根据是否出现麻醉苏醒期谵妄分为谵妄组($n=51$)和非谵妄组($n=226$)。收集两组患者的临床资料,分析急性胆囊炎患者经腹腔镜下胆囊切除术治疗后麻醉苏醒期谵妄发生的相关因素;ROC曲线分析各指标对急性胆囊炎患者治疗后麻醉苏醒期谵妄发生的预测价值;并构建急性胆囊炎患者治疗后麻醉苏醒期谵妄发生的列线图预测模型。结果 与非谵妄组相比,谵妄组患者年龄较大、简明精神状态检查量表(MMSE)评分较低、术中出血量较多、手术时间较长、ASA分级Ⅲ级比例较多、使用镇痛药物比例较少(t 分别=6.71、7.97、6.75、7.60, χ^2 分别=15.09、8.77, P 均 <0.05)。年龄、MMSE评分、术中出血量、手术时间预测急性胆囊炎患者治疗后麻醉苏醒期发生谵妄的AUC分别为0.77、0.83、0.79、0.82,最佳截断值分别为67岁、25分、73 ml、53 min。年龄、MMSE评分、ASA分级、镇痛药物、术中出血量、手术时间是腹腔镜下胆囊切除术治疗急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄发生的危险因素(OR 分别=1.59、1.83、1.44、1.36、1.63、1.70, P 均 <0.05)。列线图模型预测急性胆囊炎患者腹腔镜下胆囊切除术治疗后麻醉苏醒期谵妄发生的C-index为0.81(95% CI 0.70~0.87),阈值 >0.22 ,列线图模型提供临床净收益。结论 基于年龄、MMSE评分、ASA分级、镇痛药物、术中出血量、手术时间构建了预测麻醉苏醒期谵妄发生的列线图模型,对临床腹腔镜下胆囊切除术治疗急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄的筛查及早期干预具有重要意义。

[关键词] 腹腔镜下胆囊切除术; 急性胆囊炎; 麻醉苏醒期谵妄; 危险因素; 列线图预测模型

Analysis of risk factors and construction of line graph prediction model for occurrence of delirium during anesthesia recovery in patients with acute cholecystitis after laparoscopic cholecystectomy YIN Huajiang, SUN Xingxiang, LI Ping. Department of Anesthesiology, Shaoxing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shaoxing 312030, China.

[Abstract] **Objective** To analyze the risk factors of delirium during anesthesia recovery in patients with acute cholecystitis treated by laparoscopic cholecystectomy and construct a linear prediction model. **Methods** A retrospective analysis was performed on 277 patients with acute cholecystitis who received laparoscopic cholecystectomy. According to whether there is delirium during anesthesia and awakening, they were divided into delirium group ($n=51$) and non-delirium group ($n=226$). Clinical data of patients in the two groups were collected to analyze the factors related to the occurrence of delirium during anesthesia recovery after laparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis. ROC curve was used to analyze the predictive value of the measurement indexes for the occurrence of delirium after anesthesia in patients with acute cholecystitis. Logistic multiple regression model was used to analyze the risk factors of postoperative delirium in patients with acute cholecystitis. A line graph prediction model was constructed for the occurrence of delirium in patients with acute cholecystitis during the recovery from anesthesia after treatment. **Results** Compared with the non-delirium group, patients in delirium group were older, lower MMSE score, more intraoperative blood loss, longer operation time, higher proportion of ASA grade Ⅲ, and lower proportion of analgesics ($t=6.71, 7.97, 6.75, 7.60, \chi^2=15.09, 8.77, P<0.05$). The AUC of age, MMSE score, intraoperative blood loss and operative time for predicting delirium during anesthesia recovery in

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.006.003

课题项目:浙江省中医药科技计划项目(2021ZT006)

作者单位:312030 浙江绍兴,绍兴市中西医结合医院
麻醉科

patients with acute cholecystitis after laparoscopic cholecystectomy were 0.77, 0.83, 0.79 and 0.82, respectively. The optimal cut-off values were 67 years, 25 minutes, 73 ml and 53 minutes, respectively. Age, MMSE score, ASA grade, analgesics, intraoperative blood loss and operation time were independent risk factors for delirium during anesthesia recovery in patients with acute cholecystitis after laparoscopic cholecystectomy ($OR=1.59, 1.83, 1.44, 1.36, 1.63, 1.70, P<0.05$). The results of internal validation showed that the C-index predicted by the linear model for the occurrence of delirium during anesthesia recovery after laparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis was 0.81 (95% CI 0.70–0.87), threshold > 0.22 , and the clinical net benefit provided by the rosette model was higher than that of age, MMSE score, ASA grade, analgesics, intraoperative blood loss, and operation time. **Conclusion** Based on age, MMSE score, ASA grade, analgesics, intraoperative blood loss, and operation time, this study constructed a rosette model to predict the occurrence of anesthesia awakening delirium, which is of great significance for the screening and early intervention of anesthesia awakening delirium in patients with acute cholecystitis after laparoscopic cholecystectomy.

[Key words] laparoscopic cholecystectomy; acute cholecystitis; delirium during recovery from anesthesia; risk factors; line graph prediction model

急性胆囊炎患者经药物治疗稳定病情后易复发,引起胆囊积液或胆囊内瘘等并发症^[1,2]。腹腔镜下胆囊切除术广泛应用于临床,有创伤小、疼痛轻、恢复快等优点,但术后也会出现麻醉苏醒期谵妄,从而影响恢复^[3,4]。麻醉苏醒期谵妄使得患者人格行为改变和短期记忆功能障碍,部分可能出现长期认知功能障碍,影响患者的预后^[5,6]。本次研究旨在分析经腹腔镜下胆囊切除术治疗的急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄发生的危险因素并构建列线图预测模型,减少麻醉苏醒期谵妄的发生及其带来的不良后果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2022年6月来绍兴市中西医结合医院就诊并进行腹腔镜下胆囊切除术治疗的277例急性胆囊炎患者为研究对象,男性113例、女性164例;年龄47~79岁,平均年龄(63.29±6.60)岁。纳入标准为:①符合急性胆囊炎诊断标准^[7];②年龄 ≥ 18 岁;③适用腹腔镜下胆囊切除术。排除标准为:①心肺功能异常;②凝血障碍;③伴有呼吸系统疾病;④精神异常,无法正常沟通;⑤对麻醉药物过敏。本研究经过本院伦理委员会批准。患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 认知功能评估 所有患者在术后恢复室内由护士指导使用简明精神状态检查量表(mini-mental status examination, MMSE)进行评估。MMSE量表包括语言、回忆、计算和注意、识记及定向力,总分为30分,其中正常为27~30分,认知功能障碍为 < 27 分。

1.2.2 麻醉苏醒期谵妄评估 由两名护士、一名护

士长组成评估小组,评估前均接受2周培训,培训内容主要为掌握麻醉苏醒期谵妄临床症状,经两名护士互盲评估,意见不统一时,由护士长确认最终结果。于患者进入术后恢复室拔管后10 min、20 min及出术后恢复室时进行谵妄评估。采用Richmond躁动-镇静评分(Richmond agitation-sedation scale, RASS)和ICU患者意识模糊评估表(confusion assessment method for the intensive care unit, CAM-ICU)进行评估^[8],分为两步:首先,采用RASS评估镇静深度^[9],该量表共-5~4分,0分表示清醒且平静的自然状态,评分越高代表患者越躁动,评分越低代表患者越镇静,若RASS得分为-3~4分,进行下一步评估;其次,采用CAM-ICU进行谵妄评估。评估标准:①意识状态急性改变或波动;②注意力障碍;③意识水平改变;④思维混乱。若出现①②③或①②④则为阳性。谵妄分类:RASS得分为1~4分者为高活动型谵妄,RASS得分为-3~0分者为低活动型谵妄,两者交替出现者为混合型谵妄。三个时间点只要有一个时间点评估为阳性即计为麻醉苏醒期谵妄。

1.3 观察指标 收集患者的临床资料,包括性别、年龄、既往病史(高血压、心脏病、糖尿病、心血管疾病)、MMSE评分、美国麻醉医师协会(American society of anesthesiology, ASA)分级、麻醉药物(右美托咪啶、丙泊酚、七氟烷)、镇痛药物、术中出血量、手术时间。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0处理研究数据,方差齐且正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用 t 检验,计数资料用例(%)表示,组间比较用 χ^2 检验。采用logistic多元回归分析影响

急性胆囊炎患者腹腔镜下胆囊切除术治疗后麻醉苏醒期谵妄发生的危险因素;并绘制各危险因素预测胆囊炎患者腹腔镜下胆囊切除术治疗后麻醉苏醒期谵妄的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。采用R语言软件4.0“rms”包构建列线图预测模型。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入患者中共发生51例谵妄,纳入谵妄组,其余226例纳入非谵妄组。谵妄组和非谵妄组临床资料比较见表1。

指标	谵妄组 (n=51)	非谵妄组 (n=226)
性别/例(%)		
男	21(41.18)	92(40.71)
女	30(58.82)	134(59.29)
年龄/岁	68.49±6.52	62.12±6.04
高血压/例(%)		
是	17(33.33)	69(30.53)
否	34(66.67)	157(69.47)
心脏病/例(%)		
是	13(25.49)	61(26.99)
否	38(74.51)	165(73.01)
糖尿病/例(%)		
是	20(39.22)	75(33.19)
否	31(60.78)	151(66.81)
心血管疾病/例(%)		
是	18(35.29)	70(30.97)
否	33(64.71)	156(69.03)
MMSE 评分/分	24.08±2.49	27.03±1.87
ASA 分级/例(%)		
I 级	10(19.61)	23(10.18)
II 级	15(29.41)	134(59.29)
III 级	26(50.98)	69(30.53)
麻醉药物/例(%)		
右美托咪定	17(33.33)	75(33.19)
丙泊酚	20(39.22)	92(40.71)
七氟烷	14(27.45)	59(26.11)
使用镇痛药物/例(%)		
是	22(43.14)	148(65.49)
否	29(56.86)	78(34.51)
术中出血量/ml	79.63±11.92	67.85±7.71
手术时间/min	57.90±10.14	46.68±6.10

由表1可见,与非谵妄组相比,谵妄组患者年龄

较大、MMSE 评分较低、术中出血量较多、手术时间较长、ASA 分级 III 级比例较多、镇痛药物使用比例较少(t 分别=6.71、7.97、6.75、7.60, χ^2 分别=15.09、8.77, P 均 < 0.05)。两组性别、高血压、心脏病、糖尿病、心血管疾病、麻醉药物比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.00、0.15、0.05、0.67、0.36、0.05, P 均 > 0.05)。

2.2 多元 logistic 回归分析见表2

表2 腹腔镜下胆囊切除术的急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄的危险因素分析

变量	β	SE	Wald	OR(95%CI)	P
年龄	0.46	0.16	7.94	1.59(1.26~1.96)	< 0.05
MMSE 评分	0.61	0.20	9.37	1.83(1.66~2.27)	< 0.05
ASA 分级	0.37	0.14	6.87	1.44(1.02~1.78)	< 0.05
镇痛药物	0.31	0.11	7.66	1.36(1.02~1.84)	< 0.05
术中出血量	0.49	0.17	8.37	1.63(1.31~1.98)	< 0.05
手术时间	0.53	0.18	8.93	1.70(1.26~1.97)	< 0.05

由表2可见,年龄、MMSE 评分、ASA 分级、镇痛药物、术中出血量、手术时间是腹腔镜下胆囊切除术后急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄发生的危险因素。

2.3 构建急性胆囊炎患者腹腔镜下胆囊切除术治疗后麻醉苏醒期谵妄发生的列线图预测模型见图1

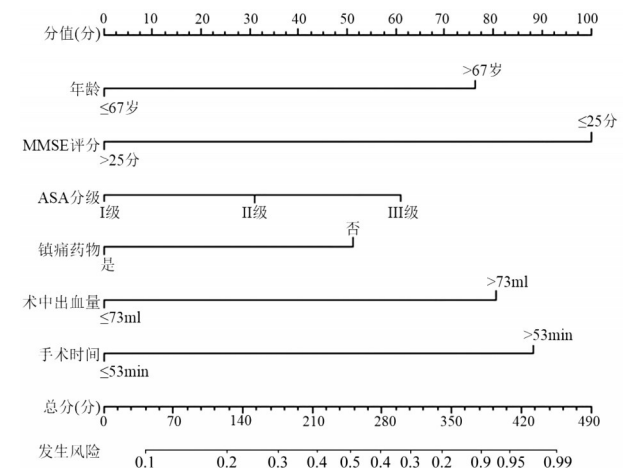


图1 急性胆囊炎患者腹腔镜下胆囊切除术治疗后麻醉苏醒期谵妄发生的列线图预测模型

由图1可见,年龄、MMSE 评分、ASA 分级、镇痛药物、术中出血量、手术时间构建了列线图预测模型。

2.4 相关变量预测腹腔镜下胆囊切除术的急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄的 ROC 曲线分析见表3

表3 相关变量预测腹腔镜下胆囊切除术的急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄的ROC曲线分析结果

变量	AUC	SE	95%CI	Z	P	Youden 指数	最佳 截断值	灵敏度/%	特异度/%
年龄	0.77	0.04	0.71~0.81	6.50	<0.05	0.45	>67岁	66.67	78.32
MMSE评分	0.83	0.03	0.78~0.87	10.00	<0.05	0.51	≤25分	72.55	78.32
术中出血量	0.79	0.04	0.74~0.83	7.36	<0.05	0.47	>73 ml	66.67	80.53
手术时间	0.82	0.04	0.77~0.86	8.20	<0.05	0.56	>53 min	66.67	88.94

由表3可见,年龄、MMSE评分、术中出血量、手术时间的AUC分别为0.77、0.83、0.79、0.82,最佳截断值分别为67岁、25分、73 ml、53 min。

2.5 列线图模型校正曲线及临床净收益分析见图2、封三图7

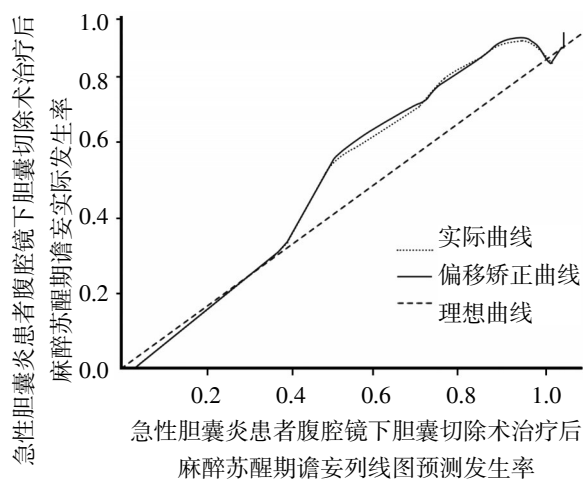


图2 列线图模型校正曲线

由图2、封三图7可见,内部验证结果显示,列线图模型预测麻醉苏醒期谵妄发生的C-index为0.81(95% CI 0.70~0.87),校准曲线趋于理想曲线。列线图模型预测麻醉苏醒期谵妄发生的阈值>0.22,列线图模型提供临床净收益,并且列线图模型临床净收益均高于年龄、MMSE评分、ASA分级、镇痛药物、术中出血量、手术时间。

3 讨论

近年来,随着现代科技的发展,腹腔镜下胆囊切除术在临床上被广泛使用,相较于传统手术,其具有创口小、恢复快等优势,但同时手术后也容易出现麻醉苏醒期谵妄的并发症,这延长患者的恢复速度,不利于患者治疗^[10]。因此,早期筛查并尽早干预麻醉苏醒期谵妄高危患者具有重要的临床意义。但目前临床评估急性胆囊炎患者腹腔镜下胆囊切除术后麻醉苏醒期谵妄发生的方法尚不全面,列线图模型在临床上常被用于肿瘤患者生存情况的预测,较少应用于其他疾病的探索,因此本研究

分析经腹腔镜下胆囊切除术治疗的急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄发生的危险因素并构建列线图预测模型,将其应用于临床筛查,以期最大限度地规避风险,降低麻醉苏醒期谵妄发生的概率及其带来的不良后果。

本研究发现,年龄、MMSE评分、ASA分级、镇痛药物、术中出血量、手术时间是急性胆囊炎患者腹腔镜下胆囊切除术后麻醉苏醒期谵妄发生的危险因素。年龄与麻醉苏醒期谵妄的发生密切相关,伴随患者年龄的增长,机体会出现不同程度的衰弱,神经系统也会出现不同程度的退行性变化,在手术过程中,受应激炎症影响出现神经递质与信号传导紊乱,增加了麻醉苏醒期谵妄发生的风险,与张竞超等^[11]、干雪琴等^[12]的研究结果基本一致。有研究指出,MMSE评分≤24分是谵妄发生的重要因素^[13,14],另外,MMSE评分每下降1分,谵妄的发病风险就增加5%。MMSE评分的分数越高证明患者精神状态越好,本研究指出,MMSE评分≤25分的急性胆囊炎患者术后发生麻醉苏醒期谵妄的风险更高。ASA级别越低表明患者机体越健康,器官功能均正常,麻醉期间体征越稳定,患者机体对手术的耐受程度也更好,而ASA分级越高,麻醉危险性也随之增高,麻醉苏醒期间谵妄的发生率也较高,因此对于ASA分级高的患者麻醉前准备需充分,对麻醉期间可能发生的并发症要采取有效措施,积极预防,王永波等^[15]的研究中也指出这一观点。使用镇痛药物可在一定程度上降低麻醉苏醒期谵妄的发生风险,这可能是由于镇痛药物通过抑制环氧酶的活性而抑制炎症因子的释放,减少了谵妄的发生^[16]。术中出血量也是麻醉苏醒期谵妄发生的重要因素之一,在手术过程中,患者失血量过多会造成血液稀释,使得血红蛋白含量及红细胞压积较低,血液氧合以及运输氧能力下降,导致中枢神经系统处于低氧状态,引起脑内乙酰胆碱减少,从而增加麻醉苏醒期谵妄的发病率^[17]。手术时间也是麻醉苏醒期谵妄的危险因素,这是因为手术时间越

长,麻醉药物作用于中枢神经系统的时间越长,一定程度上影响患者脑内神经递质的合成、摄取和分泌,引起神经递质紊乱,增加谵妄发生率^[18]。

本研究基于年龄、MMSE评分、ASA分级、镇痛药物、术中出血量、手术时间构建的预测腹腔镜下胆囊切除术后急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄发生的列线图模型具有潜在的临床应用价值,有助于临床早期识别腹腔镜下胆囊切除术后急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄发生的危险因素,有助于患者的实时监测与筛查,并尽早对有发生麻醉苏醒期谵妄迹象的患者进行积极干预。与此同时,本研究也存在一定的局限性,首先,本研究纳入的急性胆囊炎患者病例数不多;其次,该列线图模型未进行外部数据集验证;另外,临床上影响腹腔镜下胆囊切除术后急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄发生的危险因素复杂多样,该列线图模型可能错过其他重要的危险变量;最后,本研究是一项单中心研究,该列线图模型的推广可能还需要进一步验证。

综上所述,本研究基于年龄、MMSE评分、ASA分级、镇痛药物、术中出血量、手术时间构建的预测腹腔镜下胆囊切除术后急性胆囊炎患者麻醉苏醒期谵妄发生的列线图模型,有助于临床早期观察患者情况,及时筛查出麻醉苏醒期谵妄发生的高危风险患者,并尽早进行干预,降低麻醉苏醒期谵妄的发生率。

参考文献

- 1 许剑,饶建华,王玉.经皮肝穿刺胆管引流术序贯LC术对老年急重症胆囊炎患者术后应激水平及胆囊收缩功能的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(8):803-808.
- 2 乔永启.腹腔镜下行胆囊切除术后急性胆囊炎并发胆结石患者的临床安全性及预后效果研究[J].中国现代医生,2020,58(26):49-51,55.
- 3 魏彬,蔡青山,王志峰,等.腹腔镜下胆囊切除术治疗急性胆囊炎的最佳时机及影响中转开腹的因素分析[J].肝胆外科杂志,2015,23(4):273-276.
- 4 李军仕,赵飞飞,王卫萍,等.腹腔镜胆囊切除术应用七氟烷预处理对中老年患者术后认知功能及谵妄的影响[J].中国临床医生杂志,2020,48(8):980-982.
- 5 丁岗,柳兆芳,姚卫东.术后谵妄围术期预防研究进展[J].齐齐哈尔医学院学报,2022,43(11):1072-1076.
- 6 邱蓓瑄,阮瑜.一体化管理模式在高血压患者行腹腔镜胆囊切除术麻醉苏醒期中的应用[J].心血管病防治知识,2022,12(12):33-35.
- 7 石美鑫.实用外科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:763-764.
- 8 Biundo R, Weis L, Bostantjopoulou S, et al. MMSE and MoCA in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: A multicenter 1-year follow-up study[J]. J Neural Transm (Vienna), 2016, 123(4):431-438.
- 9 Das U, Patel S, Dave K, et al. Assessment of nutritional status of gynecological cancer cases in India and comparison of subjective and objective nutrition assessment parameters[J]. South Asian J Cancer, 2014, 3(1):38-42.
- 10 吴佳伦,黄兴华,胡还章,等.经皮经肝胆管穿刺置管引流联合择期腹腔镜胆囊切除术治疗高龄急性胆囊炎的临床研究[J].福建医药杂志,2022,44(2):71-74.
- 11 张竞超,张丁恺,郭龙辉,等.心脏外科手术后谵妄的危险因素分析[J].中华胸心血管外科杂志,2019,35(1):29-32.
- 12 干雪琴,张文武,王伊娜,等.住院痴呆患者伴发谵妄的危险因素分析[J].中国现代医生,2017,55(35):72-74,78.
- 13 Zeng L, Josephson SA, Fukuda KA, et al. A Prospective comparison of informant based and performance based dementia screening tools to predict in-hospital delirium [J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2015, (4):312-316.
- 14 Davis DH, Skelly DT, Murray C, et al. Worsening cognitive impairment and neurodegenerative pathology progressively increased risk for delirium[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2015, 23(4):403-415.
- 15 王永波,卢秀波,张清君,等.全麻甲状腺癌根治术患者苏醒期谵妄发生的列线图预测模型的建立[J].郑州大学学报(医学版),2020,55(3):386-390.
- 16 程晓雪,刘春兰,石萍.急诊腹部手术后患者发生谵妄的相关因素分析及护理对策[J].齐鲁护理杂志,2021,27(2):12-15.
- 17 吴铭洲,顾磊,远理娟,等.老年髋部骨折患者术后谵妄研究现状[J].医学信息,2020,33(17):30-33.
- 18 刘佳丽,赵昱东,朱明双.老年髋部骨折患者术后谵妄危险因素的Meta分析[J].中医临床研究,2022,14(9):111-115.

(收稿日期 2022-07-29)

(本文编辑 葛芳君)