

• 专科护理 •
• 论 著 •

基于 Cox 回归的 Stanford B 型主动脉夹层术后谵妄预测模型的构建

黄宛冰^{1,2}, 张玉芬², 吴前胜¹, 田翀², 黄海珊¹, 黄素芳¹, 曾铁英¹

摘要:目的 开发适用于 Stanford B 型主动脉夹层患者术后的谵妄预测模型,为早期识别该人群的术后谵妄提供依据。方法 回顾性纳入 2019 年 1 月至 2021 年 3 月 559 例 Stanford B 型主动脉夹层术后患者,应用 Lasso 回归选出与术后谵妄相关的预测变量,随后采用多变量 Cox 回归分析进一步探索术后谵妄的预测因素并构建列线图预测模型。采用自助法重抽样 1 000 次进行内部验证。结果 术后谵妄的发生率为 14.49%,基于 5 个预测因素[年龄 ≥ 60 岁、晕厥、入住 ICU、入院时中性粒细胞计数 $>6.3 \times 10^9/L$ 、术后估计肾小球滤过率 $<90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]构建的列线图预测模型,C 指数为 0.774,在内部验证中为 0.762。术后 1 d、3 d 和 7 d 的 AUC 分别为 0.776、0.771 和 0.778,相应的校准图也显示了预测结果和实际观察之间的较好一致性。结论 基于 Cox 回归分析以 5 个预测因素构建的列线图预测模型具有较好的风险预测价值,可帮助医护人员识别 Stanford B 型主动脉夹层患者术后谵妄风险,为临床工作中针对性地预防和干预术后谵妄提供借鉴。

关键词: 主动脉夹层; Stanford B 型; 术后谵妄; 晕厥; 列线图; 预测模型

中图分类号: R473.6 **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2023.03.027

Construction of postoperative delirium prediction model for Stanford type B aortic dissection patients based on Cox regression Huang Wanbing, Zhang Yufen, Wu Qiansheng, Tian Chong, Huang Haishan, Huang Sufang, Zeng Tiesying. Department of Nursing, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract: **Objective** To develop and validate a nomogram for predicting postoperative delirium among patients with Stanford type B aortic dissection after surgery. **Methods** In this retrospective cohort study, 559 patients with Stanford type B aortic dissection who underwent treatment from January 2019 to March 2021 were included. Lasso regression method was applied to select useful predictive variables associated with postoperative delirium. A multivariable Cox regression model using a backward stepwise approach was conducted to further explore predictors for postoperative delirium. A nomogram based on these predictors was developed and an internal validation using a bootstrap technique with 1000 resamples was applied. **Results** The incidence of postoperative delirium was 14.49%. Age ≥ 60 years, presenting with syncope, neutrophil count $>6.3 \times 10^9/L$ at admission, ICU admission, and postoperative estimated glomerular filtration rate $<90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ were selected as predictors. The nomogram based on the 5 predictors demonstrated good discriminative ability with a C-index of 0.774 in the primary cohort and 0.762 in the internal bootstrap validation. The 1-day, 3-day and 7-day AUCs were 0.776 0.771 and 0.778 respectively. The calibration plots for 1-day, 3-day and 7-day postoperative delirium also demonstrated good agreement between the prediction results and actual observations. **Conclusion** This nomogram which has good predictive values thanks to 5 predictors, can help healthcare professionals identify the risk of postoperative delirium in patients with Stanford type B aortic dissection and provide reference for prevention and treatment of postoperative delirium in clinical work.

Key words: aortic dissection; Stanford type B; postoperative delirium; syncope; nomogram; prediction model

主动脉夹层是由于血管中的内膜发生撕裂,导致血液通过内膜破口与主动脉壁分离^[1-2],是一种严重威胁生命健康的心血管疾病,死亡率较高。国际上常用 Stanford 分类体系根据主动脉夹层是否涉及升主动脉将其划分为 A 型和 B 型。随着过去十年医疗技术的发展和完善,及时的手术治疗可以显著改善主动脉夹层的预后。术后并发症,尤其是术后谵妄受到越

来越多的关注。作为主动脉夹层术后常见的一种神经系统并发症,谵妄的特点是急性发作的精神状态波动变化,伴有意识障碍和注意力缺失^[3-4],可能造成患者中风、脊髓缺血和死亡风险增高后果^[5-7]。这些都会给个人、社会和医疗系统带来巨大的负担。证据表明,对高危患者早期应用多方面非药物干预可以将谵妄的几率降低 44%^[8]。因此,对风险因素的准确识别和对术后谵妄的有效预测极为重要。目前已有研究发现一些因素与谵妄的发生密切相关,如高龄、肾功能不全和炎症等^[6,9-11]。尽管如此,目前关于 Stanford B 型主动脉夹层术后谵妄的研究非常有限,尚无适用于该人群术后谵妄的风险预测工具。因此,本研究旨在开发一个适用于 B 型主动脉夹层患者术

作者单位:1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院护理部(湖北 武汉,430030);2. 华中科技大学同济医学院护理学院
黄宛冰:女,博士在读,学生
通信作者:曾铁英,984451641@qq.com
科研项目:国家自然科学基金面上项目(71874063)
收稿:2022-09-12;修回:2022-12-10

后的谵妄预测模型,为早期识别该人群的术后谵妄提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 本研究为单中心、回顾性研究,选取 2019 年 1 月至 2021 年 3 月接受手术治疗的经 CT 扫描确认的 B 型主动脉夹层患者。排除标准:①壁内血肿或动脉瘤;②马凡综合征;③继发于创伤或妊娠的主动脉夹层;④恶性肿瘤史;⑤痴呆或认知障碍;⑥术前出现谵妄。根据经验法则,预测模型研究中每个变量至少需要 10 个结局事件($EPV \geq 10$)^[12]。近期有研究报道 B 型主动脉夹层患者术后谵妄发生率为 13.3%^[5],本研究以此作为参考估计所需的最小样本量。同时,参考既往主动脉夹层术后谵妄相关研究结果^[5-6,13]估计最终的多变量模型中纳入不超过 7 个预测因素,因此计算所得最小样本量 = $(7 \times 10) / 13.3\% = 526$,最终至少需要 526 例患者。

1.2 方法

1.2.1 调查内容

1.2.1.1 自变量 结合前期已进行的文献回顾^[6,9-11,14]及武汉市 6 名心脏大血管领域相关专家意见,本研究初步拟定 B 型主动脉夹层患者术后谵妄的潜在预测因素,设计资料收集表,内容包括:①人口学特征变量包括年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒史;②合并症主要包括高血压、动脉硬化、糖尿病、卒中、既往的心脏手术史、慢性肾功能不全;同时计算 Charlson 合并症指数(CCI),以确定患者整体的合并症负担;③临床表现包括晕厥、胸痛、背痛、剧烈疼痛(根据病历记录如患者报告剧烈的胸痛,则剧烈疼痛和胸痛这两个变量都编码为 1)、收缩压 > 150 mmHg,影像检查结果包括肺部感染、胸腔积液及肺不张;④治疗因素包括是否转诊、是否全麻、急诊手术(从症状出现的 24 h 内手术)、手术时长(小时)、机械通气、入住 ICU 和输血;⑤术后有无使用镇静/镇痛剂,包括吗啡、盐酸哌替啶、地佐辛、芬太尼、加罗宁、苯二氮卓类药物;⑥实验室结果包括入院首次白细胞计数、中性粒细胞计数及术后首次肌酐、估计肾小球滤过率(eGFR)、血清钙。

1.2.1.2 因变量 为术后 30 d 内首次出现的谵妄,同时记录发生谵妄的日期以计算时间变量。术后谵妄的确定采用既往研究中已验证的病历回顾法^[15-17]:课题组调查员检查日常医疗和护理文件中的症状记录,术后谵妄可记录为“谵妄、意识模糊、昏睡、嗜睡、哭闹、注意力不集中、失神、语无伦次、幻觉、不安、好斗、代谢性脑病、急性混淆状态、急性器质性精神障碍或急性器质性脑综合征”^[15]。

1.2.2 资料收集方法 为保证数据收集质量,首先统一培训 3 名课题组成员作为调查员,组成调查小组,根据事先设计好的标准化资料收集表基于医院电子病历系统完成变量数据的收集与录入工作,查阅的

医疗文书包括病案首页、入院记录、病程记录、手术记录、护理记录单、检验及检查报告等。对于因变量术后谵妄的判断,调查员需结合医生及护理的记录综合评定。遵循双人录入和核对原则,当判断结果出现分歧时由小组成员根据所有提取的信息讨论后决定。

1.2.3 统计学方法 统计分析采用 SPSS25.0 和 R4.1.2 软件进行。对缺失的数据不进行填补处理。缺失值超过 20% 的变量不纳入多因素分析中。单因素分析采用 t 检验、秩和检验、 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。将连续变量以常用的临床临界点转换为二分类变量纳入分析。首先进行 Lasso 回归分析,采用 10 倍交叉验证法,依据最小 λ 参数($\lambda_{\min}$),选出最具预测性的变量,随后纳入多变量 Cox 回归分析(向后逐步法)确定术后谵妄的风险因素,以此为基础构建术后谵妄的风险预测模型,采用列线图展示。最终模型的区分度采用 C 指数进行评估,同时绘制 ROC 曲线,以 ROC 曲线下面积(AUC)来评估预测模型准确性。通过校准曲线评估预测模型的校准情况。此外,采用 Bootstrap 自助法对准确性估计进行内部验证,进行 1 000 次重抽样来计算校正后的 C 指数。C 指数值越高(0.5~1.0)表明预测模型的预测能力越强。

2 结果

2.1 患者基本特征 本研究共 559 例患者资料纳入分析,男 484 例,女 75 例;年龄 24~86 (56.42 ± 11.19)岁。BMI 16.70~36.30 (25.08 ± 3.73);平时吸烟 204 例,饮酒 141 例。合并症:高血压 491 例,动脉硬化 88 例,糖尿病 31 例,有卒中史 30 例,既往心脏手术史 41 例,慢性肾功能不全 22 例,159 例患者存在较高的合并症负担($CCI \geq 3$)。临床表现:248 例患者入院收缩压 > 150 mmHg,299 例报告有背痛,357 例报告胸痛。459 例为其他医疗机构转诊而来,89 例接受了急诊手术,术后使用吗啡或盐酸哌替啶或芬太尼 59 例,使用地佐辛或加罗宁 171 例。入院白细胞计数 $> 10 \times 10^9/L$ 有 309 例,术后肌酐 > 20 mg/L 有 58 例。其他资料见表 1。

2.2 术后谵妄发生情况 患者住院时间 1~46 d,中位数 9(5,14)d,术后谵妄发生率为 14.49%(81/559)。术后第 1 天发生谵妄 24 例,2~3 d 发生 22 例,4~7 d 发生 25 例,8~30 d 发生 10 例。术后 1 d、3 d 和 7 d 术后谵妄的累积发生率分别为 4.29%、8.23%和 12.70%。单因素分析显示,不同性别、BMI、是否吸烟、饮酒、有无并存疾病(高血压、动脉硬化、糖尿病、卒中、慢性肾功能不全)、既往心脏手术史、合并症负担,有无背痛、高血压(入院收缩压 > 150 mmHg)临床表现,是否转诊、急诊手术,是否术后使用吗啡/盐酸哌替啶/芬太尼、地佐辛或加罗宁,是否入院白细胞计数 $> 10 \times 10^9/L$ 、术后肌酐 > 20 mg/L 的患者术后谵妄发生率比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);差异有统计学意义的项目,见表 1。

表 1 不同特征患者术后谵妄发生率比较

变量	例数	谵妄(<i>n</i> =81)	非谵妄(<i>n</i> =478)	χ^2/Z	<i>P</i>
人口学特征					
年龄≥60 岁	217	45	172	11.172	0.001
年龄<60 岁	342	36	306		
临床表现					
晕厥	43	25	18	71.630	<0.001
胸痛	357	61	296	5.376	0.020
剧烈疼痛	165	33	132	5.736	0.017
影像检查					
肺部感染	67	17	50	7.277	0.007
胸腔积液	145	34	111	12.680	<0.001
肺不张	147	33	114	10.196	0.001
治疗因素					
全麻	321	60	261	10.741	0.001
手术时长[h, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	1.66(1.00,2.32)	1.78(1.00,2.34)	1.58(1.00,2.29)	2.757	0.044
入住 ICU	378	70	308	15.289	<0.001
围术期输血	49	14	35	8.595	0.003
机械通气	223	53	170	25.767	<0.001
术后使用镇静/镇痛剂					
苯二氮卓类	61	16	45	7.616	0.006
实验室检查					
入院中性粒细胞计数>6.3×10 ⁹ /L	416	72	344	10.419	0.001
术后 eGFR<90 mL/(min·1.73 m ²)	360	61	229	4.916	0.027
术后血清钙<2.1 mmol/L	166	36	130	9.869	0.002

2.3 术后谵妄预测模型的构建 将单因素分析中 *P*<0.05 的 15 个变量(为避免重复,剧烈疼痛和胸痛只纳入了剧烈疼痛)纳入 Lasso 回归模型中,使用最小 λ 标准选出 11 个回归系数不为零的变量,分别为年龄≥60 岁、晕厥、剧烈胸痛、胸腔积液、肺不张、入住

ICU、围术期输血、机械通气、入院中性粒细胞计数>6.3×10⁹/L、术后 eGFR<90 mL/(min·1.73 m²)、术后血清钙<2.1 mmol/L。随后将这 11 个变量纳入多变量 Cox 回归分析中,结果保留 5 个变量(均 *P*<0.05),见表 2。

表 2 多变量 Cox 回归分析结果

变 量	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>HR</i>	95% <i>CI</i>
年龄≥60 岁	0.843	0.231	13.359	<0.001	2.323	1.478~3.651
晕厥	1.736	0.251	47.805	<0.001	5.676	3.470~9.286
入住 ICU	0.746	0.328	5.179	0.023	2.109	1.109~4.009
入院中性粒细胞计数>6.3×10 ⁹ /L	0.909	0.365	6.193	0.013	2.483	1.213~5.081
术后 eGFR<90 mL/(min·1.73 m ²)	0.562	0.265	4.506	0.034	1.755	1.044~2.949

2.4 术后谵妄预测模型列线图的构建 根据上述变量构建最终预测模型,绘制列线图,每个变量都可以根据顶部的线条(0~100)获得一个分数,各变量的总分

数被转换为术后 1 d、3 d 和 7 d 谵妄的概率。见图 1。
2.5 预测模型的评价 该预测模型显示了良好的鉴别能力,在建模队列中的 *C* 指数为 0.774,在 Bootstrap 内部验证中的校正 *C* 指数为 0.762。术后 1 d、3 d 和 7 d 的 ROC 曲线分析显示,该模型的预测性能可以接受,*AUC* 分别为 0.776、0.771 和 0.778。见图 2。术后 1 d、3 d 和 7 d 的谵妄的校准图也显示了预测结果和实际观察之间具有较好一致性。

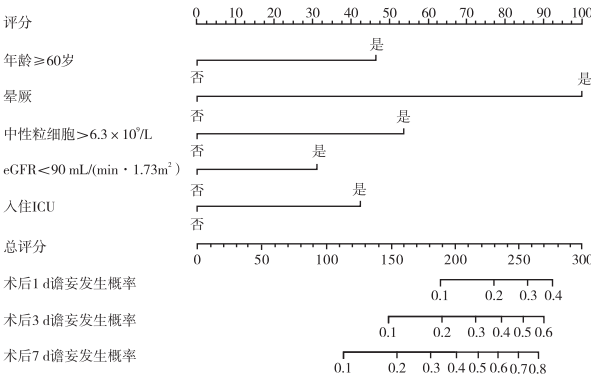


图 1 B 型主动脉夹层患者术后谵妄风险预测列线图

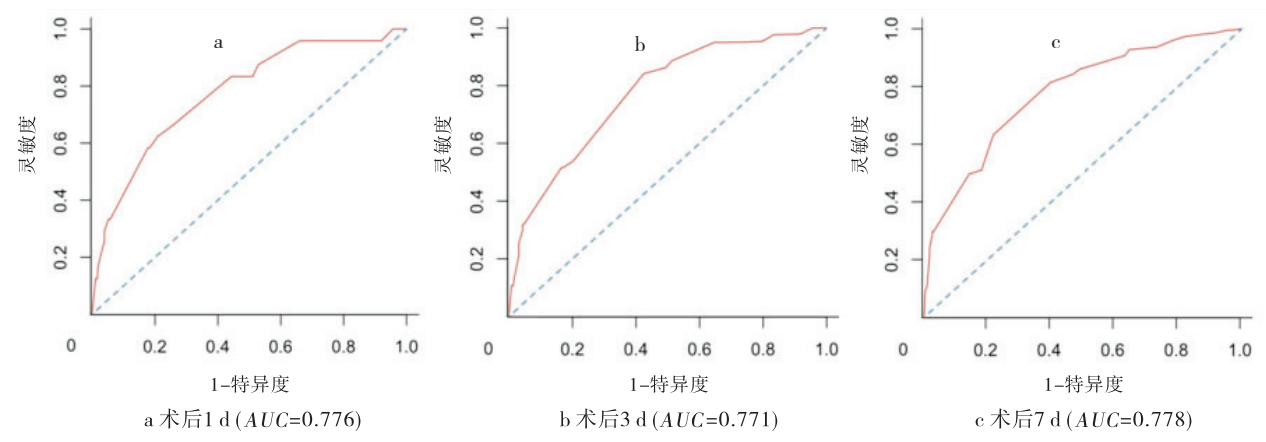


图2 谵妄风险预测模型在术后不同时间的 ROC 曲线

3 讨论

3.1 B型主动脉夹层术后谵妄现状 本研究中的术后谵妄发生率约为14.49%，这一结果与国内Liu等^[5]的一项纳入B型主动脉夹层术后患者人群的观察性研究的结果相近。这个结果低于其他研究报告的17.8%~37.9%的A型主动脉夹层患者术后谵妄发生率^[6,13,18]，这可能是由于两种分型不同程度的主动脉弓部受累所致神经系统受损程度不同。

3.2 B型主动脉夹层术后谵妄危险因素分析 为了最小化自变量的潜在共线性和过度拟合，本研究首先经Lasso回归后选出11个变量，进一步通过Cox回归最终纳入预测模型的危险因素包括年龄≥60岁、晕厥、入院中性粒细胞计数>6.3×10⁹/L、入住ICU和术后eGFR<90 mL/(min·1.73 m²)。这5个变量一般在临床上很容易获得，表明该模型在日常实践中具有很高的实用价值。其中部分因素与既往研究提出的谵妄风险因素基本一致。例如，年龄增长被广泛报道为最一致的不可改变的危险因素^[9-10,19-20]，这在本研究中再次得到证实。《欧洲麻醉学会基于证据和共识的术后谵妄指南》^[14]指出老年患者作为一个特殊群体，由于脑容量减少，他们在承受重大生理压力可能导致谵妄的易感性增加；同时，老年人还可能伴发痴呆、衰弱和营养不良等情况，这些因素都已被报道为术后谵妄的诱发因素。此外，肾功能较差(以eGFR或肌酐评估)或术后入住ICU的患者往往可能有更严重的病情，更容易出现谵妄，这在以往的观察中也有普遍报道^[5-6,21]。近期有研究发现炎症在谵妄的发生发展中起到了关键作用^[11]。主动脉夹层手术创伤可能引起全身性、高水平的炎症反应，这可能通过血脑屏障渗透并引发谵妄。为了提高预测模型的临床实用性，本研究仅考虑了成本相对较低的常规测量的炎症标志物，如血常规中的中性粒细胞计数、白细胞计数。本研究结果表明中性粒细胞计数的升高可以独立预测B型主动脉患者的术后谵妄，这与Simone等^[22]的研究结论一致。

为获得更全面的谵妄危险因素评估，本研究纳入临床表现和症状相关变量。回顾文献发现，既往关于主动脉夹层患者术后谵妄的研究几乎都不考虑相关临床表现。事实上，根据国际急性主动脉夹层注册中心研究的观察结果^[23-24]，患者的临床表现可能与神经系统并发症和结局有重要联系，尤其是神经系统症状。本研究发现在B型主动脉患者人群中，发病时表现晕厥是术后谵妄的重要独立预测因素。这些发现是对文献的重要补充。有必要进一步研究这些症状与术后谵妄之间的具体关系，并阐明其详细机制。

3.3 本研究构建的预测模型具有较好的效能 本研究首次在B型主动脉夹层患者人群中开展术后谵妄的预测研究。与以往的谵妄预测研究相比^[18]，本研究首次应用了时间依赖性分析，以帮助更好地了解术后谵妄的动态临床特征。本研究开发并初步验证了一个用于预测B型主动脉夹层患者术后1 d、3 d和7 d的谵妄发生风险预测模型，该模型以简单的列线图形式呈现。列线图是一种先进的统计方法，可以将多个变量纳入预测，并考虑每个变量的权重，允许计算每例患者的风险估计值，这对临床实践是非常有益的。本研究中的列线图表现出良好的区分度(C指数为0.774)和校准性能，这使护理人员能够根据当地情况实现风险分层，并且可能有助于他们做出预防措施的决策。未来的研究可以利用该列线图将患者分为低、中、高风险的谵妄组别，然后针对不同危险程度的组别研究不同的预防干预措施，这样不仅可提高护理效率和质量，也有可能提高成本效益^[25]。

4 小结

本研究开发并初步验证了B型主动脉夹层患者术后谵妄的预测模型和列线图，结果显示该模型具有足够的科学性和实用性。本研究可帮助医护人员用5个因素预测患者术后谵妄风险，从而实施针对性干预，防止谵妄的发生。本研究为单中心的回顾性研究，缺乏术后谵妄评估数据，可能出现部分假阴性。今后基于其他机构的前瞻性数据对该模型进行外部

验证,可能有助于进一步检验该模型的预测能力,并提高其适用性。

参考文献:

- [1] Evangelista A, Isselbacher E M, Bossone E, et al. Insights from the international registry of acute aortic dissection;a 20-year experience of collaborative clinical research[J]. *Circulation*,2018,137(17):1846-1860.
- [2] 中国医师协会心血管外科分会大血管外科专业委员会. 急性主动脉综合征诊断与治疗规范中国专家共识(2021版)[J]. *中华胸心血管外科杂志*,2021,37(5):257-269.
- [3] 郝伟,于欣. *精神病学*[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2013:55-56.
- [4] 黄洁,肖倩,吴瑛,等. ICU 谵妄危险因素 Meta 分析[J]. *中华护理杂志*,2010,45(1):6-9.
- [5] Liu J T, Yang F, Luo S Y, et al. Incidence, predictors and outcomes of delirium in complicated type B aortic dissection patients after thoracic endovascular aortic repair[J]. *Clin Interv Aging*,2021,16:1581-1589.
- [6] Cai S N, Zhang X M, Pan W Y, et al. Prevalence, predictors, and early outcomes of post-operative delirium in patients with type a aortic dissection during intensive care unit stay[J]. *Front Med*,2020,7:572-581.
- [7] 郑茹春,王建宁,陈洁,等. ICU 谵妄亚型评估及护理研究进展[J]. *护理学杂志*,2022,37(2):101-104.
- [8] Hshieh T T, Yue J, Oh E, et al. Effectiveness of multi-component nonpharmacological delirium interventions;a meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*,2015,175(4):512-520.
- [9] van den Boogaard M, Pickkers P, Slooter A J, et al. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICu patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study[J]. *BMJ*,2012,344:e420.
- [10] Lv X C, Lin Y, Wu Q S, et al. Plasma interleukin-6 is a potential predictive biomarker for postoperative delirium among acute type a aortic dissection patients treated with open surgical repair[J]. *J Cardiothorac Surg*,2021,16(1):146.
- [11] Zhao Y L, Yue J, Lei P, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of delirium in older internal medicine patients;a prospective cohort study[J]. *BMC Geriatrics*,2021,21:334.
- [12] Vittinghoff E, McCulloch C E. Relaxing the rule of ten events per variable in logistic and Cox regression[J]. *Am J Epidemiol*,2007,165(6):710-718.
- [13] Lin Y J, Chen Q, Zhang H R, et al. Risk factors for postoperative delirium in patients with triple-branched stent graft implantation[J]. *J Cardiothorac Surg*,2020,15(1):1-8.
- [14] Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium[J]. *Eur J Anaesthesiol*,2017,34(4):192-214.
- [15] Kim E M, Li G H, Kim M J. Development of a risk score to predict postoperative delirium in patients with hip fracture[J]. *Anesth Analg*,2020,130(1):79-86.
- [16] Inouye S K, Leo-Summers L, Zhang Y, et al. A chart-based method for identification of delirium: validation compared with interviewer ratings using the confusion assessment method[J]. *J Am Geriatr Soc*,2005,53(2):312-318.
- [17] Pisani M A, Araujo K L, Van Ness P H, et al. A research algorithm to improve detection of delirium in the intensive care unit[J]. *Crit Care*,2006,10(4):R121.
- [18] He J F, Ling Q, Chen Y H. Construction and application of a model for predicting the risk of delirium in postoperative patients with type a aortic dissection[J]. *Front Surg*,2021,8:772675.
- [19] Katznelson R, Djaiani G N, Borger M A, et al. Preoperative use of statins is associated with reduced early delirium rates after cardiac surgery [J]. *Anesthesiology*,2009,110(1):67-73.
- [20] 庄英,段霞,宋瑞梅,等. 心脏术后谵妄早期识别影响因素的研究进展[J]. *护理学杂志*,2017,32(14):15-18.
- [21] Hu X Y, Liu H, Zhao X, et al. Automated machine learning-based model predicts postoperative delirium using readily extractable perioperative collected electronic data[J]. *CNS Neurosci Ther*,2022,28(4):608-618.
- [22] Simone M J, Tan Z S. The role of inflammation in the pathogenesis of delirium and dementia in older adults;a review[J]. *CNS Neurosci Ther*,2011,17(5):506-513.
- [23] Bossone E, Corteville D C, Harris K M, et al. Stroke and outcomes in patients with acute type A aortic dissection[J]. *Circulation*,2013,128(11 Suppl 1):S175-S179.
- [24] Tolenaar J L, Froehlich W, Jonker F H, et al. Predicting in-hospital mortality in acute type B aortic dissection:evidence from International Registry of Acute Aortic Dissection[J]. *Circulation*,2014,130(11 Suppl 1):S45-S50.
- [25] Wassenaar A, van den Boogaard M, van Achterberg T, et al. Multinational development and validation of an early prediction model for delirium in ICU patients[J]. *Intensive Care Med*,2015,41(6):1048-1056.

(本文编辑 赵梅珍)