

• 专科护理 •
• 论 著 •

颈动脉支架植入术后谵妄风险列线图模型构建

田甜¹, 景慧², 荆莉³

摘要:目的 分析与提取颈动脉支架植入术后患者发生谵妄的危险因素,为针对性干预提供参考。方法 统计 350 例颈动脉狭窄支架植入术后患者谵妄发生率,行单因素和多因素分析获得术后患者谵妄相关危险因素,基此构建列线图预测模型,采用校正曲线和 ROC 曲线评估其准确度 and 区分度。结果 60 例术后发生谵妄,发生率 17.14%;高龄、术前 NIHSS 评分和术前焦虑是术后发生谵妄的独立危险因素(均 $P < 0.05$);由 3 项独立危险因素构建的谵妄风险列线图预测模型,预测曲线和观察曲线基本吻合, $AUC = 0.888$ 。结论 颈动脉支架植入术后患者谵妄发生率较高;高龄、术前焦虑及脑卒中倾向是术后患者发生谵妄的危险因素;构建的列线图预测模型具有较好的准确度和区分度,可提高筛选效能。

关键词: 颈动脉狭窄; 支架植入术; 谵妄; 焦虑; 神经缺损程度; 列线图; 危险因素; 预测模型

中图分类号: R473.6 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2021.12.026

Development of a nomogram for predicting postoperative delirium in patients undergoing carotid artery stenting Tian Tian, Jing Hui, Jing Li. Department of The First Operating Room, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

Abstract: **Objective** To analyze the risk factors of postoperative delirium (PD) in patients undergoing carotid artery stenting (CAS) and to provide reference for targeted intervention. **Methods** The prevalence of PD in 350 patients undergoing CAS was calculated. Risk factors of PD were determined by using t-test, Mann-Whitney U-test, Chi-square test and multivariate logistic regression, then a nomogram was developed based on the regression-based coefficients. The calibration curve and ROC curve were performed to evaluate the accuracy and discrimination of the nomogram model. **Results** Sixty patients developed PD, with the prevalence of 17.14%. Multivariate logistic regression revealed that advanced age, preoperative National Institutes of Health Stroke Scale score and preoperative Self-rating Anxiety Scale score were risk factors for PD ($P < 0.05$ for all). A nomogram based on these variables was established, and the calibration curves for the probability of PD showed optimal agreement between the probability as predicted by the nomogram and the actual probability. The model showed a robust discrimination, with an area under the ROC curve of 0.888. **Conclusion** The prevalence of PD is relatively high in patients undergoing CAS. Advanced age, preoperative anxiety and stroke tendency are risk factors for PD. The nomogram model has good accuracy and discrimination, and could improve the screening efficiency.

Key words: carotid artery stenosis; stent implantation; delirium; anxiety; neurologic deficit severity; nomogram; risk factor; predictive model

颈动脉狭窄支架植入术前患者多伴有脑部供血不足、脑萎缩及不同程度脑卒中病史,支架植入术后伴随脑血流灌注改善,可能造成脑组织供血代谢紊乱和神经递质水平变化,使术后谵妄成为颈动脉支架植入术后的常见并发症^[1-2],主要发生在术后 2~3 d^[3-4]。术后谵妄会延长患者住院时间、增加病死率,加重医疗负担,严重影响患者预后^[5-6],因此筛查谵妄高危人群对于术后谵妄的早期诊断具有重要临床意义。列线图可以整合更多的预后因子,实现个体化预测,并且列线图模型形象直观,易于操作^[7]。目前谵妄相关列线图预测模型研究已涉及严重创伤、甲状腺癌根治术后、骨折固定术后、关节置换术后等方面^[8-11],但目前暂无对颈动脉狭窄支架植入患者术后谵妄发生列线图预测模型研究。本研究通过相关资料收集和分析,建立术后谵妄风险预测模型并进行验证,以期帮助临床医护人员

对于术后谵妄发生高风险患者早识别、早诊断、早干预,具体方法与结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 采用便利抽样法,选取 2016~2020 年中国医科大学附属盛京医院神经外科收治行择期颈动脉支架植入术的颈动脉狭窄患者 350 例。纳入标准:①症状性颈动脉狭窄,狭窄程度 $\geq 70\%$,无症状性颈动脉狭窄患者无创检测证实狭窄程度 $\geq 70\%$ 或血管造影显示 $> 60\%$;②无智力和语言障碍,能配合调查;③同意参加本次调查研究,自愿签署知情同意书。排除标准:①简易智力状态检查表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评分 < 10 分;②围手术期处于昏迷状态或深度镇静状态,Richmond 躁动-镇静评分量表(Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS)评分 < -3 分;③存在严重听力障碍或视力障碍,无法配合调查;④有精神疾病史。按上述标准共纳入 350 例,男 182 例,女 168 例;年龄 36~92(68.23 ± 15.84)岁;婚姻状况:未婚 18 例,已婚 195 例,离异 90 例,丧偶 47 例;BMI 15~32(24.02 ± 3.15);高血压病 211

作者单位:中国医科大学附属盛京医院 1. 第一手术室 2. 临床技能实践教学中心 3. 神经外科(沈阳 辽宁, 110004)

田甜:女,本科,护师, tiantianding1983@163.com

收稿:2021-01-06;修回:2021-02-26

例,糖尿病 64 例,肝功能不全 12 例,肾功能不全 15 例;文化程度:小学以下 109 例,高中及专科 121 例,本科以上 120 例;术后视觉模拟疼痛评分(VAS)分级:无痛 76 例,轻度疼痛 103 例,中度疼痛 90 例,重度疼痛 81 例;匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)睡眠评分 0~21(11.21±3.67)分;麻醉方式:全麻 177 例,局麻 173 例;手术时间 1~5(2.99±1.38)h;血管狭窄位置:左侧 170 例,右侧 180 例;留置尿管 182 例;术后发热 36 例;术后低氧血症 110 例;术后电解质紊乱 125 例;使用镇静镇痛药物 193 例;使用机械通气 24 例;使用身体约束 68 例;术后发生迷走神经反射 20 例。

1.2 方法

1.2.1 资料收集方法

术后谵妄由精神科医生会诊后根据 DSM-5(the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5)标准(谵妄诊断金标准)^[12]诊断。通过对既往研究术后谵妄发生危险因素进行汇总分析结合专家咨询意见,筛选适合本课题研究的谵妄发生相关危险因素并制订调查表,包括患者基本资料 and 发生术后谵妄相关危险因素。每日严格按照纳入和排除标准选择患者,并通过电子病历系统收集患者基本资料和调查表内相关临床信息。①基本资料:年龄、性别、婚姻状况、文化程度。②发生术后谵妄可能危险因素: BMI、个人史(酗酒史,吸烟史)、既往史(高血压病史,糖尿病病史,冠心病病史,肝肾功能不全)、麻醉方式、手术时间、颈动脉狭窄位置、留置尿管、术后情况(发热,低氧血症,电解质紊乱,使用镇静镇痛药物,机械通气,身体约束,迷走神经反射)。用急性生理与慢性健康评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE II)量表^[13]评估疾病严重程度,评分记录点定为入院 24 h 内,急性生理指标按 24 h 内最差值计算,≤15 分为非重症患者, >15 分为重症患者。用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分评判脑缺血患者神经缺损程度,含对意识、语言、运动、感觉、共济运动、眼球运动、视野等方面的评判, NIHSS 评分 1~4 分轻度卒中、5~15 分为中度卒中、16~20 分为中重度卒中、>20 分为重度卒中^[14]。采用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评估患者心理健康状况。焦虑与抑郁均计算标准分。SAS 评分≥50 分为焦虑,50~59 分为轻度焦虑,60~69 分为中度焦虑,69 分以上为重度焦虑。SDS 评分≥53 分为抑郁,53~62 分为轻度抑郁,63~72 分为中度抑郁,73 分以上为重度抑郁^[15]。术后 VAS 评分,7~10 分表示严重疼痛,患者入睡困难;4~6 分表示中度疼痛,对患者睡眠有一定影响;1~3 分表示轻度疼痛,不影响患者睡眠;0 分表示无痛^[16]。用 PSQI 评定患者最近 1 个月的睡眠质量,由 19 个自评和 5 个他评条目构成,每个成分按 0~3 等级计分,

累积各成分得分为 PSQI 总分,总分范围 0~21,得分越高,表示睡眠质量越差。患者资料收集后由双人录入与核对,确保资料的准确性与完整性。

1.2.2 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件对数据进行 *t* 检验、Mann-Whitney *U* 检验、 χ^2 检验、二分类 Logistic 回归分析($\alpha_{\lambda} = 0.05$, $\alpha_{\text{III}} = 0.10$)。采用 Bootstrap 法重复抽样 1 000 次,对列线图模型进行内部验证,分别采用校正曲线和 ROC 曲线评估列线图模型的精准度和区分度。校正曲线绘制列线图预测与实际观察阳性事件的校准图,预测曲线与实际观察曲线吻合度越高说明模型预测精确度越好;ROC 曲线下面积(AUC)代表模型判别效度即谵妄风险预测模型判断患者是否发生阳性事件的能力,AUC 越接近 1 说明模型的判别效度越好,一般要求模型判别效度 $AUC \geq 0.70$ 。检测水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 患者谵妄发生率及影响因素的单因素分析

350 例颈动脉支架植入术后发生谵妄 60 例,发生率 17.14%。将术后发生谵妄病例归为谵妄组($n = 60$),未发生谵妄病例归为非谵妄组($n = 290$),单因素分析结果显示:基本资料中两组性别、婚姻状况、BMI、高血压、糖尿病、肝肾功能不全、文化程度比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);临床相关资料中术后疼痛、PSQI 指数、麻醉方式、手术时间、血管狭窄位置、留置尿管、术后发热、术后电解质紊乱、术后低氧血症、使用镇静镇痛药物、机械通气、身体约束及发生迷走神经反射比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。术后发生谵妄率比较差异有统计学意义的项目,见表 1。

2.2 患者谵妄发生影响因素的多因素分析

以是否发生术后谵妄为因变量(发生谵妄 = 1,未发生 = 0),将表 1 中的 8 项设为自变量,进行多因素二分类 Logistic 回归分析。结果年龄[≤60 岁 = 1(为对照),61~70 岁 = 2, >70 岁 = 3],术前焦虑程度[轻度 = 1(为对照),中度 = 2,重度 = 3],术前 NIHSS 评分[1~4 分 = 1(为对照),5~15 分 = 2,16~20 分 = 3, >20 分 = 4]3 项进入回归方程,为颈动脉支架植入术后患者发生谵妄风险的独立危险因素,见表 2。

2.3 术后谵妄风险列线图预测模型的建立

将年龄、术前焦虑程度和术前 NIHSS 评分 3 项独立危险因素,用 R 软件绘制预测术后谵妄发生风险的列线图预测模型,见图 1。依据列线图模型中各自变量对结局变量的影响程度,对每个自变量取值水平进行赋分,年龄 ≤60 岁 = 0 分,61~70 岁 = 9 分, >70 岁 = 100 分;术前 NIHSS 评分,1~4 分 = 0 分,5~15 = 20 分,16~20 = 54 分, >20 分 = 61 分;术前焦虑程度,轻度 = 0 分,中度 = 9 分,重度 = 50 分。随着年龄增大,术前 NIHSS 评分和术前焦虑程度增加,列线图模型相应评分增加;各项评分相加即得到模型总分,每例患者模型总分对应的谵妄发生风险,即为每例患者

术后谵妄发生风险,如 1 例 75 岁颈动脉狭窄患者,支架植入术前 NIHSS 评分为 10 分,术前焦虑程度为重度,该患者在列线图对应的得分分别为 100 分、20 分和 50 分,总分为 170 分,对应的术后谵妄发生风险概率为 0.80。

表 1 颈动脉支架植入术后患者谵妄的单因素分析 例

因素	未发生谵妄 (n=290)	发生谵妄 (n=60)	χ^2	P
年龄(岁)			134.847	0.000
36~	185	13		
61~	88	7		
71~92	17	40		
酗酒史	60	27	15.730	0.000
吸烟史	129	18	4.281	0.039
冠心病	60	21	5.724	0.017
术前 APACHE II 评分			4.927	0.026
≤15	247	44		
>15	43	16		
术前 NIHSS 评分			31.001	0.000
1~4	86	5		
5~15	83	7		
16~20	59	19		
>20	62	29		
术前焦虑程度			37.927	0.000
轻度	123	13		
中度	146	26		
重度	21	21		
术前抑郁程度			20.244	0.002
轻度	125	18		
中度	144	26		
重度	21	16		

表 2 颈动脉支架植入患者术后谵妄风险多因素 Logsitic 回归分析结果

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
常数	-4.581	0.695	43.460	0.001	0.010	—
年龄(岁)						
>70	3.493	0.458	58.205	0.000	32.877	13.403~80.646
术前焦虑程度						
重度	1.749	0.558	9.840	0.002	5.752	1.928~17.160
术前 NIHSS 评分						
16~20	1.902	0.659	8.337	0.004	6.698	1.842~24.356
>20	2.135	0.640	11.136	0.001	8.456	2.413~29.629

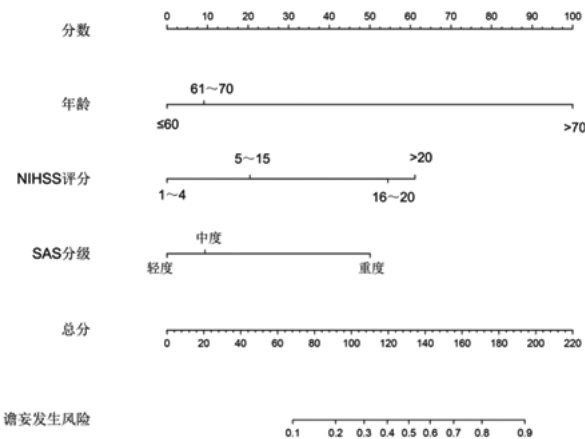


图 1 颈动脉支架植入患者术后谵妄发生风险列线图

2.4 术后谵妄风险列线图预测模型的验证 采用计算机模拟重复采样法(Bootstrap 法)对列线图模型进行内部验证,校正曲线和 ROC 曲线分别评估模型的精确度和区分度。校正曲线显示预测曲线和实际观察曲线基本吻合,说明模型具有良好的预测精确度,见图 2。AUC 值=0.888,提示模型具有较好的区分度,见图 3。

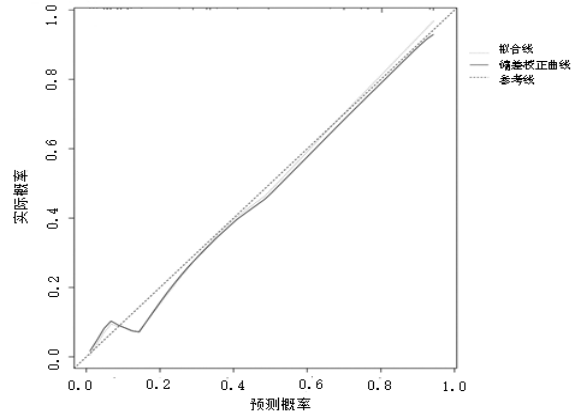


图 2 颈动脉支架植入患者术后谵妄列线图模型校正曲线

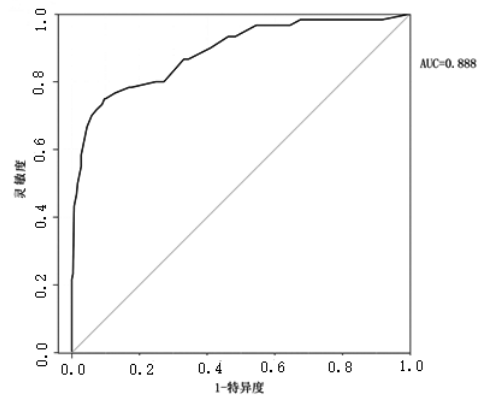


图 3 颈动脉支架植入患者术后谵妄列线图模型 AUC

3 讨论

本研究结果显示,350 例行颈动脉支架植入术患者术后谵妄发生率为 17.14%,国外研究发现脑卒中后谵妄发生率约为 11.8%^[17]。提示颈动脉支架植入手术可能增加患者谵妄发生率,所以明确谵妄风险因素具有重要临床意义。相比传统 Logistic 回归分析计算预测 P 值需将各个自变量因素代入回归方程,列线图是近年来发展的一种可视化模型,可使风险计算方法实现便捷化和可视化,方便临床医护人员进行临床决策^[18]。本研究中根据既往研究术后谵妄发生危险因素进行汇总分析,结合专家咨询意见,纳入分析可能影响颈动脉支架植入术后患者发生谵妄的危险因素,首先通过单因素分析筛选出可能的影响因素,后采用多因素分析得到术后谵妄发生的独立危险因素,根据独立危险因素构建谵妄风险预测列线图模

型,经内部验证后,证明模型具有较好的精确度和区分度,可帮助临床医护人员识别颈动脉支架植入术后发生谵妄的高危患者,早期给予医疗护理干预,降低谵妄发生率,缩短谵妄持续时间,改善患者预后,促进康复。

多因素分析显示高龄是颈动脉狭窄患者支架植入术后发生谵妄的独立危险因素,既往研究全麻甲状腺根治术后患者谵妄发生列线图预测模型也发现高龄是患者谵妄的独立危险因素^[11],同时既往研究发现高龄与脑卒中后谵妄发病率密切相关^[19]。分析原因可能高龄患者身体功能减退,认知功能减退,包括视听功能下降,增加术后谵妄发生率;另一方面,随着年龄增加,中枢神经系统生理功能退化,细胞代谢和代偿能力下降,增加术后谵妄发生风险^[20-21]。本研究发现术前 NIHSS 评分是颈动脉支架植入术后患者发生谵妄的独立危险因素。既往缺血性脑卒中研究发现入院 NIHSS 评分与急性脑梗死早期谵妄发生率密切相关^[22]。NIHSS 评分增加表示患者术前脑组织缺血缺氧严重,神经功能缺失严重,皮层联系稳态可能被破坏^[23]。颈动脉支架植入后脑血流灌注增加,缺血缺氧脑组织代谢循环自我调节功能无法立即恢复,导致脑组织局部神经细胞代谢紊乱,部分严重患者可能发生再灌注损伤,上述原因可能导致术后谵妄发生^[24-25]。对于术前高 NIHSS 评分患者,术后应加强护理,密切观察患者生命体征、意识状态改变情况,早诊断、早治疗,预防术后谵妄发生。同时本研究结果显示,术前焦虑是术后谵妄发生独立危险因素,2019 版重症患者谵妄管理专家共识^[26]也指出焦虑是重症患者发生谵妄的易患因素。分析原因为颈动脉支架植入术前患者常常伴有不同程度脑卒中临床症状,局部神经功能缺失对患者心理及精神造成创伤,同时患者需要面对手术恐惧,担心潜在的永久神经功能缺失风险,极易发生焦虑。严重焦虑可以导致患者睡眠障碍、加强疼痛感觉,影响大脑皮质功能,进而导致术后谵妄发生^[27]。对颈动脉植入术患者,临床医护人员应做好各种疑问解答,做好心理护理,有效地沟通,给予安慰和心理支持,鼓励患者及家属树立康复信心,有效预防术后谵妄发生。

4 小结

本研究显示,颈动脉支架植入术后谵妄发生率较高,高龄、术前 NIHSS 评分和术前焦虑增高是谵妄发生风险的独立危险因素;本研究构建的列线图风险预测模型可有效筛查颈动脉狭窄支架植入术后谵妄发生高危人群,帮助临床医护人员尽早制定相关防治措施,如提供针对性的强化护理和心理疏导,降低术后谵妄发生率。本研究为单中心研究,纳入样本量相对有限,且只对列线图模型进行了内部验证。期待多中心、大样本的研究并增加对列线图预测模型的外部验证和完善,为临床医护人员提供可靠的术后谵妄发生

风险筛查模型,使颈动脉支架植入术后患者谵妄发生风险降至最低。

参考文献:

- [1] 中华医学会老年医学分会. 老年患者术后谵妄防治中国专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(12): 1257-1262.
- [2] Biedermann F, Fleischhacker W W. Psychotic disorders in DSM-5 and ICD-11[J]. CNS Spectr, 2016, 21(4): 349-354.
- [3] Dros J, Kowalska K, Pasinska P, et al. Delirium post-stroke-influence on post-stroke dementia (research study-part of the PROPOLIS study)[J]. J Clin Med, 2020, 9(7): 2165-2180.
- [4] Nydahl P, Bartoszek G, Binder A, et al. Prevalence for delirium in stroke patients; a prospective controlled study [J]. Brain Behav, 2017, 7(8): e748-e755.
- [5] 潘燕彬, 颜建龙, 骆谏英, 等. 谵妄患者远期预后的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(9): 1415-1418.
- [6] Wang J, Ji Y, Wang N, et al. Risk factors for the incidence of delirium in cerebrovascular patients in a Neurosurgery Intensive Care Unit: a prospective study [J]. J Clin Nurs, 2018, 27(1-2): 407-415.
- [7] Park S Y. Nomogram: an analogue tool to deliver digital knowledge [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 155(4): 1793-1794.
- [8] 谭秀娟, 葛凤敏, 卓海珍, 等. 建立老年全髋关节置换术后谵妄风险预测模型的临床研究[J]. 右江医学, 2020, 48(5): 379-384.
- [9] 吉云兰, 徐旭娟, 单君, 等. 严重创伤患者谵妄发生风险预测模型的构建[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(6): 811-816.
- [10] 王树相, 陈鑫磊, 徐超. 个体化预测老年髋部骨折患者术后谵妄风险[J]. 中国矫形外科杂志, 2019, 27(6): 542-548.
- [11] 王永波, 卢秀波, 张清君, 等. 全麻甲状腺瘤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.
- [12] Kupfer D J. Anxiety and DSM-5[J]. Dialogues Clin Neurosci, 2015, 17(3): 245-246.
- [13] Akavipat P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B, et al. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score—the clinical predictor in neurosurgical intensive care unit [J]. Acta Clin Croat, 2019, 58(1): 50-56.
- [14] Turcato G, Cervellin G, Cappellari M, et al. Early function decline after ischemic stroke can be predicted by a nomogram based on age, use of thrombolysis, RDW and NIHSS score at admission [J]. J Thromb Thrombolysis, 2017, 43(3): 394-400.
- [15] 张作纪. 行为医学量表手册[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 213-223.
- [16] Heller G Z, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the Visual Analogue Scale: myths, truths and clinical relevance [J]. Scand J Pain, 2016, 13: 67-75.
- [17] Oldenbeuving A W, de Kort P L, Jansen B P, et al. Delirium in the acute phase after stroke: incidence, risk factors, and outcome [J]. Neurology, 2011, 76(11): 993-999.