

- 11 Sun C, Li HL, Chen HR, *et al.* Decreased expression of CHIP leads to increased angiogenesis via VEGF – VEGFR2 pathway and poor prognosis in human renal cell carcinoma[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 9774
- 12 Bex A, Jonasch E, Kirkali Z, *et al.* Integrating surgery with targeted therapies for renal cell carcinoma: current evidence and ongoing trials [J]. *Eur Urol*, 2010, 58(6): 819 – 828
- 13 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7 – 30
- 14 Xue YJ, Xiao RH, Long DZ, *et al.* Overexpression of FoxM1 is associated with tumor progression in patients with clear cell renal cell carcinoma[J]. *J Transl Med*, 2012, 10: 200
- 15 Patil S, Ishill N, Deluca J, *et al.* Stage migration and increasing proportion of favorable – prognosis metastatic renal cell carcinoma patients: implications for clinical trial design and interpretation [J]. *Cancer*, 2010, 116(2): 347 – 354
- 16 Seo J, Han SY, Seong D, *et al.* Multifaceted C – terminus of HSP70 – interacting protein regulates tumorigenesis via protein quality control [J]. *Arch Pharm Res*, 2019, 42(1): 63 – 75
- 17 Elegheert J, Behiels E, Bishop B, *et al.* Lentiviral transduction of mammalian cells for fast, scalable and high – level production of soluble and membrane proteins[J]. *Nat Protoc*, 2018, 13(12): 2991 – 3017
- 18 Hauber I, Beschorner N, Schrödel S, *et al.* Improving lentiviral transduction of CD34⁺ hematopoietic stem and progenitor cells[J]. *Hum Gene Ther Methods*, 2018, 29(2): 104 – 113
- 19 Yu JS, Cui W. Proliferation, survival and metabolism: the role of PI₃K/AKT/mTOR signalling in pluripotency and cell fate determination[J]. *Development*, 2016, 143(17): 3050 – 3060
- 20 Wang X, Gao P, Long M, *et al.* Essential role of cell cycle regulatory genes p21 and p27 expression in inhibition of breast cancer cells by arsenic trioxide[J]. *Med Oncol*, 2011, 28(4): 1225 – 1254

(收稿日期: 2020 – 11 – 24)

(修回日期: 2020 – 12 – 22)

营养控制状况评分与老年非心脏手术患者术后谵妄的相关性研究

孙 珣 胡小义 周 健 李 想 韩 园 刘 鹤 曹君利

摘 要 **目的** 探讨营养控制状况评分 (controlling nutritional status, CONUT) 与老年非心脏手术患者术后谵妄 (postoperative delirium, POD) 的相关性。**方法** 本研究为观察性研究。纳入 2019 年 3 ~ 8 月在徐州医科大学附属医院择期行非心脏手术的老年患者 530 例。使用 CAM (CAM – ICU) 法评估术后 3 天内谵妄发生情况。采用多因素 *Logistic* 回归分析评估术后谵妄的危险因素。应用倾向性评分匹配分析 (propensity score matching, PSM) 探讨营养控制状况评分与老年非心脏手术患者术后谵妄的相关性。**结果** 本试验中共 122 例 (23%) 患者发生术后谵妄。年龄 (OR = 1.047, 95% CI: 1.009 ~ 1.087, *P* = 0.015)、手术时长 (OR = 1.003, 95% CI: 1.000 ~ 1.006, *P* = 0.023)、术后入 ICU (OR = 2.123, 95% CI: 1.228 ~ 3.669, *P* = 0.007)、术后发生手术相关并发症 (OR = 1.916, 95% CI: 1.117 ~ 3.287, *P* = 0.018) 是老年非心脏手术患者术后谵妄的独立危险因素。校正影响因素后, 随着术前控制性营养状况评分增高, 术后谵妄的风险明显增加 (OR = 1.156, 95% CI: 1.001 ~ 1.335, *P* = 0.048), 同时将混杂因素进行倾向性评分匹配后显示术前 CONUT 评分升高使术后谵妄的发生风险增高 (OR = 1.237, 95% CI: 1.031 ~ 1.485, *P* = 0.022)。**结论** 术前营养控制状况评分与老年非心脏手术患者术后谵妄相关。入院时营养不良的评估有助于识别术后谵妄的高危患者。

关键词 老年患者 营养控制状况评分 术后谵妄 危险因素

中图分类号 R747.9

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.04.010

Correlation between Controlling Nutritional Status and Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Non – cardiac Surgery. Sun Xun, Hu Xiaoyi, Zhou Jian, *et al.* Xuzhou Medical University, Jiangsu 221004, China

Abstract Objective To investigate the correlation between controlling nutritional status (CONUT) score and postoperative delirium (POD) in elderly patients undergoing non – cardiac surgery. **Methods** In this study, we used an observational study to enroll from

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81720108013)

作者单位: 221004 徐州医科大学 (孙珣、胡小义、周健、李想); 200031 上海, 复旦大学附属眼耳鼻喉医院麻醉科 (韩园); 221000 徐州医科大学江苏省麻醉学重点实验室、徐州医科大学附属医院麻醉科 (刘鹤、曹君利)

通讯作者: 曹君利, 电子邮箱: Caojl0310@aliyun.com

March to August 2019, 235 cases of non-cardiac surgery were enrolled in the affiliated hospital of Xuzhou medical university. According to the results of CAM (CAM-ICU), we diagnosed postoperative delirium. Risk factors for postoperative delirium were assessed using multivariate Logistic regression analysis. The correlation between controlling nutritional status and postoperative delirium in elderly patients undergoing non-cardiac surgery was investigated by propensity score matching analysis (PSM). **Results** Postoperative delirium occurred in 122 Patients (23%). Age (OR = 1.047, 95% CI: 1.009 - 1.087, $P = 0.015$), length of operation (OR = 1.003, 95% CI: 1.000 - 1.006, $P = 0.023$), postoperative ICU admission (OR = 2.123, 95% CI: 1.228 - 3.669, $P = 0.007$), postoperative complications (OR = 1.916, 95% CI: 1.117 - 3.287, $P = 0.018$) were independent risk factors for postoperative delirium. According to the results after correction factors, with increased preoperative CONUT score, a significantly increased risk of postoperative delirium (OR = 1.156, 95% CI: 1.001 - 1.335, $P = 0.048$), while the confounders propensity score matching display after preoperative CONUT score rise to increased risk of postoperative delirium (OR = 1.237, 95% CI: 1.031 - 1.485, $P = 0.022$). **Conclusion** Preoperative nutritional control score is associated with postoperative delirium in elderly patients undergoing non-cardiac surgery. Assessment of malnutrition on admission helps identify high-risk patients with postoperative delirium.

Key words Elderly patients; CONUT; Postoperative delirium; Risk factors

术后谵妄是老年患者外科手术后最常见的并发症之一,主要表现为注意力下降,睡眠-觉醒周期紊乱及波动性意识水平改变等,与住院时间延长、丧失独立性、认知功能下降和死亡风险增加有关^[1]。术后谵妄的具体病理生理机制尚不明确,预警生物学指标的确定与筛选有助于其早期诊断与机制探索。现有研究表明,患者术前免疫营养状况与患者术后谵妄及预后有关,但现有的相关筛选工具如格拉斯哥预后评分、老年营养风险指数等均临床应用有限,且在老

年非心脏手术患者中尚未达成共识^[2,3]。营养控制状况评分是基于血清白蛋白、总胆固醇和外周血淋巴细胞总数的变量(表1),其3个参数分别反映患者的蛋白代谢、脂代谢和免疫功能情况,可以用于住院患者营养不良的早期筛查及治疗过程中营养状态的动态监测,适用于所有人群^[4]。本研究旨在探究营养控制状况评分能否作为预测老年非心脏手术患者术后谵妄的生物学参数,从而及早行个体化营养免疫干预,改善患者预后。

表1 CONUT 评分标准

评分分级		正常	轻度	中度	重度
白蛋白	浓度(g/L)	≥35	≥30 且 <35	25 ~ 29	<25
	分值(分)	0	2	4	6
淋巴细胞	计数($\times 10^9/L$)	>1.6	≥1.2 且 ≤1.6	≥0.8 且 <1.2	<0.8
	分值(分)	0	1	2	3
总胆固醇	浓度(mg/dl)	>180	140 ~ 180	100 ~ 139	<100
	分值(分)	0	1	2	3
总分(分)		0 ~ 1	2 ~ 4	5 ~ 8	9 ~ 12

资料与方法

1. 研究对象:该研究已通过徐州医科大学附属医院医学伦理学委员会批准(伦理号:XYFY2019-KL198-01)。选取2019年3~8月在徐州医科大学附属医院择期行非心脏手术的老年患者530例。纳入标准:①年龄≥60岁;②预计住院时间至少3天;③术前采用简易智力状态检查(MMSE)量表(满分30分)筛选患者,其中要求文盲(即未受教育)MMSE≥17分、小学(受教育年限≤6年)MMSE≥20分、中学或以上(受教育年限>6年)MMSE≥24分;④全身麻醉行择期非心脏手术患者。排除标准:①视力、听力或运动功能(如偏瘫)的显著损伤,不能进行良好

的交流、不能明确表达自己意思或不配合研究者;②既往患有明确的神经系统疾病、精神病史者或存在人格异常,如阿尔兹海默病、帕金森病、多发性硬化症、精神分裂症、抑郁症等;③1年内有严重创伤或重大手术史;④严重身体疾病和药物依赖、酗酒史;⑤有重要器官功能障碍史。

2. 数据收集:术前信息包括性别、年龄、教育程度、美国麻醉医师协会(ASA)分级、查尔森合并症指数(CCI)、简易精神状态检查(MMSE)、既往合并疾病(高血压、糖尿病等)、吸烟史、饮酒史、实验室检查结果、恢复质量评分(QoR-40)等,术中信息包括手术类型、手术持续时间、麻醉持续时间、术中出入量

(指术中输注晶体量、胶体量,输血量,出血量和尿量)、是否发生低血压等,术后信息包括术后是否发生谵妄、是否入 ICU、是否发生手术相关并发症(手术切口相关并发症、肺部并发症等)、实验室检查结果及恢复质量评分等。

3. 谵妄评估:术后第 1~3 天,每天两次,由经过训练的随访人员采用 CAM(CAM-ICU)法评估。患者术后 3 天内至少有 1 次谵妄诊断阳性即被定义为发生术后谵妄^[5]。

4. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布计量资料采用中位数(四分位数间距)[M(Q1,Q3)]表示,分析采用独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验;计数变量用例(百分数)[*n*(%)]表示,分析采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。运用二分类单因素及多因素 Logistic 回归分析老年非心脏手术患者术后谵妄的独立危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

研究期间筛选 1432 例患者,共有 530 例患者符合纳入标准并签署知情同意书,其中谵妄组 122 例,非谵妄组 408 例,术后 3 天内老年非心脏手术患者中术后 POD 的发生率为 23%。

1. 基线指标比较:两组年龄、CCI 评分、MMSE 评分、术前及术后恢复质量问卷评分、手术麻醉时长、术中出血及输血量、手术类型、术后入 ICU 人数及术后发生手术相关并发症比较,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2),两组实验室检查中术前血红蛋白、总胆固醇、术后淋巴细胞计数、术前 CONUT 评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3),其他基线资料比较,差异无统计学意义。

2. 老年非心脏手术患者危险因素分析:将术前营养控制状况评分作为连续变量,进行单因素分析显示,营养控制状况评分每增加一个单位,术后谵妄的风险明显增高(OR = 1.238,95% CI:1.092 ~ 1.403, $P = 0.001$)。经多重共线性检验,术中失血量与输血量之间(Spearman 相关系数为 0.209, $P = 0.000$);手术时长与麻醉时长之间(Spearman 相关系数为 0.969, $P = 0.000$);术前总胆固醇与营养控制状况评分评分之间(Spearman 相关系数为 -0.592, $P = 0.000$);术后淋巴细胞计数与术前营养控制状况评分之间(Spearman 相关系数为 -0.213, $P = 0.000$)存在明显共线性,排除预测能力较低变量,将单因素 Lo-

gistic 回归分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入到多因素回归中。校正其他影响因素后结果显示,术前 CONUT 评分每增加一个单位,术后谵妄的风险明显增加(OR = 1.156,95% CI:1.001 ~ 1.335, $P = 0.048$)。多因素 Logistic 回归结果显示,年龄(OR = 1.047,95% CI:1.009 ~ 1.087, $P = 0.015$)、术前 CONUT 评分(OR = 1.156,95% CI:1.001 ~ 1.335, $P = 0.048$)、手术时长(OR = 1.003,95% CI:1.000 ~ 1.006, $P = 0.023$)、术后入 ICU(OR = 2.123,95% CI:1.228 ~ 3.669, $P = 0.007$)、发生术后并发症(OR = 1.916,95% CI:1.117 ~ 3.287, $P = 0.018$)是老年非心脏手术患者术后谵妄的独立危险因素(表 4)。

3. 应用倾向性评分匹配探讨营养控制状况评分与老年非心脏手术患者术后谵妄的相关性:除了术前营养控制状况评分外,其余变量进行了倾向性评分匹配后,两组基线数据及实验室检查结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$),倾向性评分匹配后结果显示,术前营养控制状况评分升高使术后谵妄的发生增高(OR = 1.237,95% CI:1.031 ~ 1.485, $P = 0.022$,表 5)。

讨 论

本研究表明,术前营养控制状况评分与老年非心脏手术患者术后谵妄相关,术前营养控制状况评分增高显著增加术后谵妄发生率。其他术后谵妄的危险因素主要包括高龄、手术时长延长、术后入 ICU,术后发生其他手术相关并发症。

术前营养控制状况评分由 3 项临床常用的检验值组成,这 3 项检验结果分别是蛋白储备、免疫炎症状态以及热量消耗的反映指标。血清白蛋白水平是简便且有效的营养评价参数,不仅能反映机体的营养状况,α₂ 淀粉样蛋白与术后谵妄的相关性已有试验证实^[6]。血清白蛋白可以结合和谵妄发生相关的 α₂ 淀粉样蛋白,抑制其聚集、纤维化,降低 α₂ 神经毒性^[7]。免疫系统的激活和炎性标志物的产生是术后谵妄发生的显著特征。有研究表明,患者谵妄时的血清和脑脊液中可以检测到几种特定的细胞因子和炎性标志物^[8]。而在各种应激(如手术、创伤等)下,免疫系统的生理反应以中性粒细胞增加和淋巴细胞减少为特征,急性淋巴细胞减少属于机体正常应激反应,慢性淋巴细胞减少会导致儿茶酚胺、皮质醇水平上升,淋巴组织的淋巴细胞再分配,加速细胞凋亡,产生有害的炎症状态^[9]。CONUT 评分和其他预后指标不同之处在于将血清胆固醇浓度纳入评价系统。血

表 2 倾向性匹配分析前的患者基线数据[*n*(%), *M*(*Q*1, *Q*3)]

项目	非谵妄组 (<i>n</i> = 408)	谵妄组 (<i>n</i> = 122)	<i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
性别(男性)	158 (38. 7)	53 (43. 4)	0. 872	0. 350
年龄(岁)	68. 0 (64. 0, 73. 0)	70. 0 (66. 0, 76. 0)	- 3. 596	0. 000
身高(cm)	165. 0 (159. 0, 170. 0)	163. 0 (158. 8, 168. 0)	- 1. 105	0. 269
体重(kg)	62. 0 (56. 0, 71. 0)	60. 5 (55. 0, 70. 0)	- 1. 254	0. 210
CCI(分)	3. 0 (2. 0, 4. 0)	3. 0 (2. 0, 4. 0)	- 1. 991	0. 046
MMSE(分)	25. 5 (22. 0, 28. 0)	24. 0 (20. 8, 27. 0)	- 2. 903	0. 004
术前 QoR - 40(分)	196. 0 (191. 0, 198. 8)	195. 0 (189. 0, 197. 0)	- 2. 395	0. 017
文化程度				
文盲	105 (25. 7)	48 (39. 3)	9. 470	0. 094
小学	110 (27. 0)	30 (24. 6)		
初中	116 (28. 4)	24 (19. 7)		
高中	58 (14. 2)	16 (13. 1)		
大学	15 (3. 7)	3 (2. 5)		
大学以上	4 (1. 0)	1 (0. 8)		
ASA 分级				
Ⅰ 级	15 (3. 7)	2 (1. 6)	2. 030	0. 580
Ⅱ 级	331 (81. 1)	98 (80. 3)		
Ⅲ 级	61 (15. 0)	22 (18. 1)		
Ⅳ 级	1 (0. 2)	0 (0)		
吸烟史	152 (37. 3)	49 (40. 1)	0. 338	0. 561
饮酒史	120 (29. 4)	32 (26. 2)	0. 465	0. 495
高血压	147 (36. 0)	35 (28. 7)	2. 245	0. 134
糖尿病	49 (12. 0)	18 (14. 8)	0. 640	0. 424
手术时长(min)	160. 0 (110. 0, 210. 0)	190. 0 (130. 0, 241. 3)	- 3. 115	0. 002
麻醉时长(min)	195. 0 (150. 0, 250. 0)	225. 0 (160. 0, 280. 0)	- 3. 102	0. 002
输注晶体量(ml)	1250. 0 (1000. 0, 1500. 0)	1475. 0 (1000. 0, 1500. 0)	- 0. 828	0. 407
输注胶体量(ml)	500. 0 (500. 0, 500. 0)	500. 0 (500. 0, 500. 0)	- 0. 434	0. 665
尿量(ml)	400. 0 (300. 0, 400. 0)	400. 0 (300. 0, 500. 0)	- 1. 808	0. 071
出血量(ml)	100. 0 (100. 0, 200. 0)	200. 0 (100. 0, 300. 0)	- 2. 981	0. 003
输血量(ml)	0 (0. 0, 0. 0)	0 (0. 0, 0. 0)	- 2. 361	0. 018
术后 QoR - 40(分)	171. 0 (165. 0, 176. 0)	169. 0 (163. 0, 174. 0)	- 2. 204	0. 027
手术类型				
胸科	130 (31. 9)	44 (36. 1)	8. 076	0. 044
腹部	182 (44. 6)	57 (46. 7)		
骨科	71 (17. 4)	21 (17. 2)		
泌尿外科	25 (6. 1)	0 (0)		
术中低血压	22 (5. 4)	11 (9. 0)	2. 113	0. 146
术后入 ICU	48 (11. 8)	37 (30. 3)	24. 034	0. 000
术后并发症	66 (16. 2)	31 (25. 4)	5. 355	0. 021

清胆固醇的升高影响颅内胆固醇平衡,可造成微小血管的缺血改变,而颅内慢性缺血与认知功能损害有关^[10]。同时胆固醇也与谵妄相关的生物学标志物 β 淀粉样蛋白增加有关^[11]。因此,CONUT 评分在对老年非心脏手术患者术后谵妄的预测中具有操作简便、价格低廉且效果可靠等优势,可以为临床医生提供预后相关信息并指导制定个体化的治疗方案。

高龄是术后谵妄的高危因素已得到共识,本研究也得出相同结果。随着年龄的增长,脑组织出现退行性变,中枢神经递质如乙酰胆碱、去甲肾上腺素、肾上

腺素、氨基酸的含量改变是发生谵妄的一个重要原因^[12~14]。主要表现为以下几个方面:①随着年龄的增长,老年患者脑内细胞进行性凋亡,脑功能下降,脑内神经递质合成酶活性下降和受体数量的减少;②以脑萎缩、脑白质损害等为主要表现的血-脑脊液屏障的受损,脑组织进行性退化,脑血流量减少,脑内葡萄糖的代谢能力下降,大脑自主调节能力下降,且伴随着其他器官不同程度的退行性改变,体内各种血压调节机制敏感度降低,使老年患者在诱导期易致低血压,即使术中短暂的低血压状态,也可能导致老年患

表 3 倾向性评分匹配前患者实验室检查[M(Q1,Q3)]

项目	非谵妄组 (n = 408)	谵妄组 (n = 122)	Z	P
血红蛋白 (g/L)	131.0(119.0,142.0)	129.0(110.5,140.0)	-2.073	0.038
丙氨酸氨基转移酶 (U/L)	16.0(11.0,24.0)	16.0(11.8,25.0)	-0.183	0.855
门冬氨酸氨基转移酶 (U/L)	18.0(15.0,23.0)	19.0(15.0,23.3)	-0.662	0.508
尿素氮 (mmol/L)	5.1(4.2,6.3)	5.0(4.2,6.0)	-0.005	0.996
肌酐 (μmol/L)	63.0(55.0,71.0)	60.0(53.0,70.0)	-1.342	0.180
C 反应蛋白 (mg/L)	2.7(1.1,10.7)	3.6(1.3,12.5)	-1.049	0.294
血糖 (mmol/L)	5.3(4.8,6.0)	5.3(4.8,5.9)	-0.088	0.930
总白蛋白 (g/L)	42.0(38.8,44.9)	41.4(37.0,44.4)	-1.727	0.084
总胆固醇 (mg/dl)	177.6(149.0,200.1)	141.3(144.2,185.0)	-3.164	0.002
术前白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	5.8(4.8,6.9)	5.9(4.9,7.3)	-1.034	0.301
术前中性粒细胞计数 (×10 ⁹ /L)	3.6(2.7,4.6)	3.6(2.8,4.9)	-1.442	0.149
术前淋巴细胞计数 (×10 ⁹ /L)	1.6(1.2,1.9)	1.4(1.1,1.9)	-1.216	0.224
术后白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	10.1(8.4,12.3)	10.6(8.2,12.9)	-1.132	0.258
术后中性粒细胞计数 (×10 ⁹ /L)	8.5(6.8,10.8)	9.1(6.6,11.6)	-1.373	0.170
术后淋巴细胞计数 (×10 ⁹ /L)	0.9(0.7,1.2)	0.8(0.6,1.1)	-2.411	0.016
术前 CONUT 评分 (分)	2.0(1.0,3.0)	2.0(1.0,3.2)	-3.390	0.001

表 4 单因素及多因素 Logistic 回归分析

项目	单因素		多因素	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
年龄	1.064(1.030 ~ 1.099)	0.000	1.047(1.009 ~ 1.087)	0.015
CCI	1.198(1.032 ~ 1.390)	0.017	1.073(0.904 ~ 1.273)	0.420
MMSE	0.927(0.879 ~ 0.978)	0.005	0.948(0.893 ~ 1.006)	0.078
术前 QoR - 40	0.967(0.941 ~ 0.993)	0.014	0.972(0.941 ~ 1.003)	0.073
手术时长	1.004(1.001 ~ 1.006)	0.003	1.003(1.000 ~ 1.006)	0.023
麻醉时长	1.003(1.001 ~ 1.006)	0.003		
出血量	1.001(1.000 ~ 1.002)	0.056	1.000(1.000 ~ 1.001)	0.387
输血量	1.001(1.000 ~ 1.002)	0.090		
术后 QoR - 40	0.994(0.979 ~ 1.009)	0.424		
手术类型	-	0.974		
胸科	0.000	1.000		
腹部	0.925(0.588 ~ 1.456)	0.737		
骨科	0.874(0.482 ~ 1.584)	0.874		
泌尿外科	0.000	-		
术后入 ICU	3.265(2.001 ~ 5.327)	0.000	2.123(1.228 ~ 3.669)	0.007
术后并发症	1.765(1.086 ~ 2.868)	0.022	1.916(1.117 ~ 3.287)	0.018
血红蛋白	0.987(0.977 ~ 0.998)	0.015	0.997(0.986 ~ 1.009)	0.671
总胆固醇	0.745(0.603 ~ 0.920)	0.006		
术后淋巴细胞计数	0.673(0.426 ~ 1.063)	0.090		
术前 CONUT 评分	1.238(1.092 ~ 1.403)	0.001	1.156(1.001 ~ 1.335)	0.048

者脑组织缺血缺氧的发生;③脑内小胶质细胞活化明显,神经元微环境变化,炎性细胞因子水平升高,在外周炎症刺激下产生更强烈而持久的炎性反应,从而导致谵妄的发生^[15, 16]。

本研究也存在一定的局限性:(1)未能连续监测患者术后的白蛋白、胆固醇、淋巴细胞计数等血液指标,没有动态评估患者的营养状态,下一步试验中应当完善患者的动态营养状态监测。(2)本研究为单

中心研究,样本量较小,仍需要多中心大样本的研究提高研究证据强度。

综上所述,术前营养控制状况(CONUT)评分可能是老年非心脏手术患者术后谵妄的预警生物学指标。对此,应术前常规评估患者免疫及营养指标,术前积极抗感染,控制炎性反应,必要时行个体化营养免疫干预,预防术后谵妄,改善患者预后。

表5 倾向性评分匹配术后营养控制状况
评分与术后谵妄的关系

项目	OR(95% CI)	P
年龄	1.012(0.965 ~ 1.061)	0.628
CCI	0.974(0.795 ~ 1.193)	0.796
MMSE	0.989(0.921 ~ 1.063)	0.769
术前 QoR -40	1.033(0.990 ~ 1.077)	0.132
手术时长	1.000(0.997 ~ 1.003)	0.903
麻醉时长	1.000(0.997 ~ 1.003)	0.895
出血量	1.001(0.999 ~ 1.002)	0.324
输血量	1.001(0.999 ~ 1.002)	0.758
术后 QoR -40	1.003(0.990 ~ 1.017)	0.607
手术类型	-	0.789
胸科	0.000	1.000
腹部	0.878(0.483 ~ 1.597)	0.670
骨科	0.761(0.343 ~ 1.684)	0.500
术后入 ICU	1.054(0.558 ~ 1.993)	0.871
术后并发症	1.000(0.531 ~ 1.882)	1.000
血红蛋白	0.997(0.983 ~ 1.011)	0.653
总胆固醇	0.771(0.577 ~ 1.030)	0.078
术后淋巴细胞计数	0.929(0.522 ~ 1.654)	0.803
术前 CONUT 评分	1.237(1.031 ~ 1.485)	0.022

参考文献

- Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, *et al.* Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a Meta - analysis [J]. JAMA, 2010, 304(4): 443 - 451
- Kurahara H, Maemura K, Mataka Y, *et al.* Prognostication by inflammation - based score in patients with locally advanced pancreatic cancer treated with chemoradiotherapy[J]. Pancreatolgy, 2015, 15(6): 688 - 693
- Kanemasa Y, Shimoyama T, Sasaki Y, *et al.* Geriatric nutritional risk index as a prognostic factor in patients with diffuse large B cell lymphoma[J]. Ann Hematol, 2018, 97(6): 999 - 1007
- Iseki Y, Shibutani M, Maeda K, *et al.* Impact of the preoperative controlling nutritional status (CONUT) score on the survival after curative surgery for colorectal cancer[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e132488

- Austin CA, O'Gorman T, Stern E, *et al.* Association between post-operative delirium and long - term cognitive function after major none-emergent surgery[J]. JAMA Surg, 2019, 154(4): 328 - 334
- Rolandi E, Cavado E, Pievani M, *et al.* Association of postoperative delirium with markers of neurodegeneration and brain amyloidosis: a pilot study[J]. Neurobiol Aging, 2018, 61: 93 - 101
- Stanyon HF, Viles JH. Human serum albumin can regulate amyloid - β peptide fiber growth in the brain interstitium: implications for Alzheimer disease[J]. J Biol Chem, 2012, 287(33): 28163 - 28168
- Khan BA, Perkins AJ, Prasad NK, *et al.* Biomarkers of delirium duration and delirium severity in the ICU[J]. Crit Care Med, 2020, 48(3): 353 - 361
- Heffernan DS, Monaghan SF, Thakkar RK, *et al.* Failure to normalize lymphopenia following trauma is associated with increased mortality, independent of the leukocytosis pattern [J]. Crit Care, 2012, 16(1): R12
- Umegaki H, Iimuro S, Shinozaki T, *et al.* Risk factors associated with cognitive decline in the elderly with type 2 diabetes: pooled logistic analysis of a 6 - year observation in the Japanese elderly diabetes Intervention Trial [J]. Geriatr Gerontol Int, 2012, 12(Suppl 1): 110 - 116
- Umeda T, Tomiyama T, Kitajima E, *et al.* Hypercholesterolemia accelerates intraneuronal accumulation of A β oligomers resulting in memory impairment in Alzheimer's disease model mice[J]. Life Sci, 2012, 91(23 - 24): 1169 - 1176
- Scholz AF, Oldroyd C, McCarthy K, *et al.* Systematic review and meta - analysis of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery[J]. Br J Surg, 2016, 103(2): e21 - e28
- Androsova G, Krause R, Winterer G, *et al.* Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction[J]. Front Aging Neurosci, 2015, 7: 112
- Wyrobek J, Laflam A, Max L, *et al.* Association of intraoperative changes in brain - derived neurotrophic factor and postoperative delirium in older adults[J]. Br J Anaesth, 2017, 119(2): 324 - 332
- 周宇, 裴毅敏. 术后谵妄的研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(5): 474 - 480
- 张承华, 麻伟青, 杨云丽, 等. 高龄患者髋关节置换术后谵妄的发生率及危险因素分析[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(5): 455 - 457

(收稿日期: 2020 - 11 - 05)

(修回日期: 2020 - 11 - 27)

(上接第 16 页)

- 曹兰玉, 魏力, 王春梅. 直肠癌前切除综合征评分量表的汉化及信效度评价[J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(27): 69 - 72
- Itagaki R, Koda K, Yamazaki M, *et al.* Serotonin (5 - HT3) receptor antagonists for the reduction of symptoms of low anterior resection syndrome[J]. Clin Exp Gastroenterol, 2014, 7: 47 - 52
- Rosen HR, Kneist W, Furst A, *et al.* Randomized clinical trial of prophylactic transanal irrigation versus supportive therapy to prevent symptoms of low anterior resection syndrome after rectal resection[J]. BJS Open, 2019, 3(4): 461 - 465
- Martellucci J, Sturiale A, Bergamini C, *et al.* Role of transanal irrigation in the treatment of anterior resection syndrome[J]. Tech Coloproctol, 2018, 22(7): 519 - 527
- Croese AD, Whiting S, Vangaveti VN, *et al.* Using sacral nerve modulation to improve continence and quality of life in patients suffering from low anterior resection syndrome [J]. ANZ J Surg, 2018, 88(11): E787 - E791

- D Hondt M, Nuytens F, Kinget L, *et al.* Sacral neurostimulation for low anterior resection syndrome after radical resection for rectal cancer: evaluation of treatment with the LARS score[J]. Tech Coloproctol, 2017, 21(4): 301 - 307
- Eftaiha SM, Balachandran B, Marecik SJ, *et al.* Sacral nerve stimulation can be an effective treatment for low anterior resection syndrome [J]. Colorect Dis, 2017, 19(10): 927 - 933
- Ram E, Meyer R, Carter D, *et al.* The efficacy of sacral neuromodulation in the treatment of low anterior resection syndrome: a systematic review and Meta - analysis [J]. Tech Coloproctol, 2020, 24(8): 803 - 815
- Liang Z, Ding W, Chen W, *et al.* Therapeutic evaluation of biofeedback therapy in the treatment of anterior resection syndrome after sphincter - saving surgery for rectal cancer[J]. Clin Colorect Cancer, 2015, 15(3): e101 - e107

(收稿日期: 2020 - 11 - 02)

(修回日期: 2020 - 11 - 19)