

· 临床研究 ·

基于倾向性评分匹配的急性等容血液稀释对胃肠手术患者术后谵妄的影响

钟超超 徐兴国 曹苏

【摘要】 目的 应用倾向性评分匹配探讨急性等容血液稀释(acute normovolemic hemodilution, ANH)对胃肠手术患者术后谵妄的影响。**方法** 回顾分析 2017 年 1—12 月在南通大学附属医院普外科进行的消化道肿瘤手术 484 例的患者资料,包括患者的一般资料、围术期资料以及实验室检查结果等,根据是否应用 ANH 将患者分为 ANH 组($n=158$)和对照组($n=326$),应用倾向性评分匹配分析两组患者苏醒延迟、谵妄以及二次插管的发生率。**结果** 在倾向性评分匹配前,ANH 组性别、体重、血容量、抽烟和酗酒比例明显高于对照组($P<0.05$)。通过倾向性评分匹配,152 例对照组患者与 152 例 ANH 组患者配对成功,以上指标两组差异无统计学意义。ANH 组有 13 例(8.5%)输注红细胞悬液,明显低于对照组的 22 例(14.4%)($P<0.05$);对照组谵妄发生率 17 例(11.3%),明显高于 ANH 组的 10 例(6.8%)($P<0.05$)。**结论** 胃肠手术患者围术期应用急性等容血液稀释技术,异体输血量少,苏醒期谵妄发生率低。

【关键词】 急性等容血液稀释;谵妄;倾向性评分匹配法

Effect of acute normovolemic hemodilution on the delirium of postoperative in patients with gastrointestinal surgery based on the propensity score matching ZHONG Chaochao, XU Xingguo, CAO Su. Department of Anesthesiology, the Hospital Affiliated of Nantong University, Nantong 226019, China Corresponding author: CAO Su, Email: mzkcs@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of acute normovolemic hemodilution (ANH) on postoperative delirium in patients with gastrointestinal surgery using propensity score matching. **Methods** Perioperative data and laboratory results were collected from January 2017 to December 2017. Patients were divided into ANH group ($n=158$) and control group ($n=326$) according to the fact using the acute normovolemic hemodilution technique or not. The incidence of delayed recovery, delirium and a second intubation in the two groups of patients were analyzed using propensity score matching method to assess the effect of ANH on the quality of recovery. **Results** A total of 484 patients were in accordance with the inclusion criteria, 326 cases in the control group and 158 in the ANH group. Before the propensity score matching, there were significant differences in the differences of the basic data of the two groups (such as sex, weight, blood volume, etc.). By using propensity score matching method, 152 patients in the control group and 152 cases of the ANH group were matched successfully, and there was no significant difference between the two groups. By using the propensity score matching, cohort analysis showed that 13 cases in the ANH group were infused red cell suspension (8.5%), 22 cases in the control group were transfused red blood cell suspension (14.4%), there was a significant difference between the two groups ($P=0.01$); delirium occurred in 17 cases in the control group (11.3%), 10 cases in the ANH group (6.8%), there was a significant difference between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion** In the perioperative period ANH can reduce the amount of allogeneic blood transfusion in patients with gastrointestinal surgery and reduce the incidence of postoperative delirium in the waking period.

【Key words】 Acute normovolemic hemodilution; Delirium; Propensity score matching

术后谵妄(postoperative delirium, POD)是影响苏醒质量的重要因素,表现为急性认知功能下降、觉醒度改变、感知觉异常、日夜颠倒,是多种因

素导致的一种临床综合征^[1],根据报道谵妄在多种手术后均可能发生,发生率 5.1%~52.2%,且尤见于长时间手术的老年患者^[2],但发生谵妄的具体病理机制尚不明确。有研究表明高龄^[3]、输血^[4]、术后血红蛋白浓度降低^[4]均与谵妄的发生有关。急性等容血液稀释(acute normovolemic hemodilution, ANH)是当前临床大手术患者较

DOI:10.12089/jca.2018.09.006

作者单位:221000 南通大学附属医院麻醉科

通信作者:曹苏,Email:mzkcs@sina.com

为常用的输血方式,可以使手术出血时的有形成分丢失减少,达到避免或减少异体输血的目的^[5]。目前关于 ANH 对谵妄影响的研究鲜有报道,因此本研究通过回顾性分析 ANH 在胃肠道手术患者中的应用,并通过倾向性评分匹配法研究此技术对苏醒期谵妄的影响。

资料与方法

一般资料 回顾性分析 2017 年 1—12 月南通大学附属医院普外科收治的胃癌、结肠癌、直肠癌行消化道肿瘤根治术的 484 例患者资料,收集患者的病历、麻醉记录单、PACU 记录单等资料,记录患者基础情况、有无合并症、术前检查、术中出入量、血气指标、手术时间、输血量等指标。苏醒延迟诊断标准:在停止麻醉 30 min 呼唤患者仍不能睁眼和握手,对痛觉刺激无明显反应。谵妄诊断标准采用谵妄评定方法^[6](CAM):(1)急性发作,病程有波动;(2)无法集中注意力;(3)思维混乱;(4)意识水平改变,满足(1)和(2)以及(3)或(4)中的一个可诊断为谵妄。根据是否应用 ANH 将患者分为 ANH 组($n=158$)和对照组($n=326$)。

ANH 方法 麻醉后手术前抽取适量血液储存于血袋,同时回输一定容量液以置换血液(采用胶体置换血液时比例为 1:2;采用晶体置换血液比例为 1:3),预计采血量应按照公式:预计采血量=患者估计全血量($65\text{ ml}\times\text{体重}$) $\times$ (患者初始 Hct-稀释目标 Hct)/初始 Hct,稀释目标 Hct 定为 30%。

倾向性评分匹配 以是否应用 ANH 技术为因变量,以协变量为自变量,建立 Logistic 模型。该模型基于以下协变量:年龄、性别、体重、身高、血容量、ASA 分级、抽烟史、酗酒史、合并疾病、术前用药、实验室检查、手术类型、出入量、抗胆碱药物应用、手术时间、输血量。根据倾向性评分匹配,应用最近距离匹配法对组间相同或相近的个体进行配对,创建 1:1 配对。

统计分析 采用 SPSS 18.0 和 R 2.8.1 进行数据分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验或 Mann-Whitney U 检验;分类变量用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

共有 484 例患者符合纳入标准,对照组 326

例,ANH 组 158 例。在倾向性评分匹配前,两组患者基础资料指标对照组低于 ANH 组,抽烟、酗酒史的比例 ANH 组明显高于对照组($P<0.05$) (表 1)。

表 1 倾向性评分匹配前两组基线特征比较

指标	ANH 组 ($n=158$)	对照组 ($n=326$)	P 值
男/女	99/59	138/188	<0.001
年龄(岁)	53 ± 12	54 ± 13	0.14
身高(cm)	163 ± 7	161 ± 7	<0.001
体重(kg)	63 ± 10	60 ± 10	<0.001
血容量(ml)	$4\,258\pm779$	$4\,045\pm722$	<0.001
ASA 分级[例(%)]			0.07
I 级	0	1(0.4)	
II 级	35(22.1)	72(22.1)	
III 级	109(69.3)	237(72.8)	
IV 级	14(8.4)	16(4.6)	
抽烟史[例(%)]	61(38.6)	108(33.1)	0.002
酗酒史[例(%)]	69(43.7)	97(29.8)	<0.001
伴随疾病[例(%)]			
房颤	36(22.6)	77(23.8)	0.64
高血压	33(20.9)	73(22.4)	0.56
糖尿病	17(10.7)	22(6.8)	0.18
高脂血症	3(1.9)	6(1.8)	0.19
脑血管疾病	16(10.1)	24(7.5)	0.69
术前用药[例(%)]			
ACEI 和 ARB	12(7.8)	27(8.3)	0.79
β 受体阻滞剂	8(5.3)	23(7.1)	0.25
CCB	11(7.0)	25(7.6)	0.69
利尿剂	7(4.5)	24(7.5)	0.05
实验室检查			
胆固醇(mmol/L)	4.5 ± 1.0	4.4 ± 1.0	0.18
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	70 ± 15	67 ± 16	<0.001
白蛋白(g/L)	42 ± 4	41 ± 4	0.18
Hct(%)	42 ± 5	40 ± 4	<0.001
炎症指标			
白细胞($10^9/\text{L}$)	8.3 ± 0.8	8.0 ± 0.9	<0.001
CRP(mg/L)	1.2 ± 0.4	1.3 ± 0.2	0.43
倾向性评分(分)	0.33 ± 0.12	0.26 ± 0.11	<0.001

通过倾向性评分匹配,152 例对照组患者与 152 例 ANH 组患者配对成功,两组基线指标差异无统计学意义(表 2)。

表 2 倾向性评分匹配后两组基线特征比较

指标	ANH 组 (n=152)	对照组 (n=152)	P 值
男/女(例)	94/58	95/57	0.76
年龄(岁)	53±12	53±13	0.87
身高(cm)	163±7	163±7	0.58
体重(kg)	63±10	62±10	0.64
血容量(ml)	4 128±576	4 095±582	0.27
ASA 分级[例(%)]			0.23
Ⅰ级	0	1(0.8)	
Ⅱ级	34(22.3)	33(21.8)	
Ⅲ级	104(68.9)	110(72.3)	
Ⅳ级	14(8.5)	8(5.1)	
手术类型[例(%)]			0.17
胃癌根治术	59(38.7)	52(34.2)	
结肠癌根治术	50(32.8)	54(35.6)	
直肠癌根治术	43(28.5)	46(30.2)	
抽烟史[例(%)]	61(40.1)	67(44.1)	0.59
酗酒史[例(%)]	67(44.1)	73(48.0)	0.51
伴随疾病[例(%)]			
房颤	34(22.6)	35(23.2)	0.86
高血压	32(20.9)	34(22.3)	0.65
糖尿病	7(4.8)	8(5.1)	0.86
高脂血症	2(1.4)	1(0.6)	0.45
脑血管疾病	7(4.5)	7(4.5)	1.00
术前用药[例(%)]			
ACEI 和 ARB	12(7.9)	13(8.2)	0.89
β受体阻滞剂	8(5.4)	9(6.2)	0.63
CCB	10(6.8)	8(5.4)	0.43
利尿剂	7(4.5)	6(3.7)	0.57
实验室检查			
胆固醇(mmol/L)	4.5±1.0	4.4±1.1	0.31
肌酐(μmol/L)	70±15	70±17	0.98
白蛋白(g/L)	42±4	42±4	0.54
Hct(%)	42±4	42±4	0.92
炎症指标			
白细胞(10 ⁹ /L)	8.3±0.8	8.2±0.9	0.62
CRP(mg/L)	1.2±0.4	1.2±0.3	0.75
倾向性评分(分)	0.32±0.12	0.32±0.11	0.84

ANH 组共有 13 例患者输注了红细胞悬液(8.5%),明显低于对照组患者的 22 例(14.4%)($P=0.01$);两组患者输注的血浆及血小板比例差异无统计学意义(表 3)。

表 3 倾向性评分匹配后两组围术期资料比较

指标	ANH 组 (n=152)	对照组 (n=152)	P 值
出入量(ml)			
失血量	684±355	678±514	0.85
尿量	788±465	730±419	0.08
补液量	2 272±610	2 140±770	0.01
抗胆碱药物 [例(%)]	52(34.2)	48(31.9)	0.52
抗生素应用 [例(%)]	6(3.9)	7(4.6)	0.78
手术时间(min)	182±39	191±43	0.24
输血[例(%)]			
红细胞	13(8.5)	22(14.4)	0.01
血浆	41(27.1)	47(30.8)	0.28
血小板	11(7.1)	8(5.1)	0.27

ANH 组有 10 例(6.8%)出现谵妄,明显少于对照组的 17 例(11.3%)($P<0.05$)。两组患者苏醒延迟发生率、二次插管率以及低氧饱和度发生率差异无统计学意义(表 4)。

表 4 两组患者倾向性评分匹配后苏醒质量的比较[例(%)]

指标	ANH 组 (n=152)	对照组 (n=152)	P 值
苏醒延迟	5(3.4)	9(5.9)	0.11
低氧饱和度率	20(13.2)	22(14.3)	0.69
谵妄	10(6.8)	17(11.3)	0.04
二次插管	1(0.8)	2(1.1)	1.00

讨 论

在我国,由于缺乏足够的献血量,血液短缺已逐渐成为一个重要的公共卫生问题^[7]。急性定容血液稀释是围术期血液保护的一种重要方法,本研究通过对胃肠手术患者术中是否应用急性等容稀释性自体血回输技术进行回顾性研究发现,尽管两组

失血量未见统计学差异,但术中应用自体血技术可以减少围术期红细胞悬液的输注率,这与既往的研究结果一致^[5, 10]。

另外一个越来越受到关注的问题就是急性等容血液稀释所带来的长期影响^[8]。术后谵妄是影响预后的重要因素,术后谵妄可以使住院时间延长,医疗费用明显增加,围术期短期和远期并发症(包括术后认知功能障碍)增加,但引起谵妄的因素众多,目前认为谵妄是多因素作用的结果,已有研究表明输血等因素与谵妄的发生有关,而急性等容性血液稀释是否可能通过影响输血、血红蛋白浓度等因素而对谵妄的发生产生影响呢?查阅文献发现此技术对苏醒期谵妄的影响少有报道,且谵妄的影响因素众多,在临床研究中难以排除各种混杂因素对结果产生的影响,倾向性评分匹配法可以在分析和设计阶段有效平衡非随机对照研究中的混杂偏倚,使研究结果接近随机对照研究的效果,因此本研究采用倾向性评分匹配法 ANH 和对照组的混杂因素,发现 ANH 可以降低苏醒期谵妄的发生率,但对低氧饱和度发生率和苏醒延迟发生率未见明显影响。

有研究表明,术前低血红蛋白和失血量较多者更易发生谵妄^[9],尽管有研究表明 ANH 技术可能会造成患者围术期的低凝状态^[11],但在本研究中两组患者在倾向性评分配对后术前血红蛋白和围术期出血量均无统计学差异,两组患者苏醒期谵妄发生率的差异,可能是由于 ANH 技术的应用降低了异体输血率,减少了输血所产生的不良反应所致。研究表明减少异体血的输注,不仅可以降低术后肺炎的发生率^[12];且与异体血相比,ANH 保存的血液中炎性因子的浓度(如 IL-10 和中性粒细胞弹性蛋白酶)更低^[13],而可能与苏醒期谵妄发生率更相关的原因是血液稀释造成血液粘滞度的降低^[14],更利于氧供与氧耗的平衡。另外本研究中术毕时刻 ANH 组患者的血红蛋白高于对照组,血红蛋白浓度较高,携氧能力更佳,更有助于脑组织的氧供,这也可能是造成苏醒期谵妄发生率不同的原因。综合考虑认为 ANH 技术造成的苏醒期谵妄发生率的降低可能是通过改善了患者的氧供而产生的,由于本研究为一项回顾性研究,结论尚需要大样本的前瞻性研究来进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*, 2006, 354(11): 1655.
- [2] Whitlock EL, Vannucci A, Avidan MS. Postoperative delirium. *Minerva Anesthesiol*, 2011, 77(4): 448-456.
- [3] Ramaiah R, Lam AM. Postoperative cognitive dysfunction in the elderly. *Anesthesiol Clin*, 2009, 27(3): 485-496.
- [4] Kawaguchi Y, Kanamori M, Ishihara H, et al. Postoperative delirium in spine surgery. *Spine J*, 2006, 6(2): 164-169.
- [5] Goldberg J, Paugh TA, Dickinson TA, et al. Greater volume of acute normovolemic hemodilution may aid in reducing blood transfusions after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 2015, 100(3): 1581-1587.
- [6] Min SS, Yong JL. Delirium management: diagnosis, assessment, and treatment in palliative care. *Korean J Hosp Palliat Care*, 2016, 19(3): 201-210.
- [7] Xue R, Chen Y, Wen J. Blood shortages and donation in China. *Lancet*, 2016, 7(10031): 1905.
- [8] Licker M, Sierra J, Kalangos A, et al. Cardioprotective effects of acute normovolemic hemodilution in patients with severe aortic stenosis undergoing valve replacement. *Transfusion*, 2007, 47(2): 341-350.
- [9] Hirsch J, DePalma G, Tsai TT, et al. Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 2015, 115(3): 418-426.
- [10] Zhou X, Zhang C, Wang Y, et al. Preoperative acute normovolemic hemodilution for minimizing allogeneic blood transfusion: a meta-analysis. *Anesth Analg*, 2015, 121(6): 1443-1455.
- [11] Shin HJ, Na HS, Do SH. The effects of acute normovolaemic haemodilution on peri-operative coagulation in total hip arthroplasty. *Anaesthesia*, 2015, 70(3): 304-309.
- [12] Min JJ, Nam K, Kim TK, et al. Relationship between early postoperative C-reactive protein elevation and long-term postoperative major adverse cardiovascular and cerebral events in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery: a retrospective study. *Br J Anaesth*, 2014, 11(3): 391-401.
- [13] Kotake Y, Yamamoto M, Matsumoto M, et al. Difference in autologous blood transfusion-induced inflammatory responses between acute normovolemic hemodilution and preoperative donation. *J Anesth*, 2009, 23(1): 61-66.
- [14] Licker M, Ellenberger C, Sierra J, et al. Cardio-protective effects of acute normovolemic hemodilution in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Chest*, 2005, 128(2): 838-847.

(收稿日期:2018-03-12)