

全麻下非心脏手术老年患者术前衰弱评估 对术后 3 个月内预后的预测价值

朱揽月 纪木火 杨建军 孙杰 夏江燕

【摘要】 目的 比较 3 种术前衰弱评估方法对全麻下行非心脏手术老年患者术后 3 个月内预后的预测效能。方法 选择 2019 年 2—6 月在全麻下行择期非心脏手术的老年患者 311 例,男 178 例,女 133 例,年龄 ≥ 65 岁,ASA II 或 III 级。术前采用表型评估法(Fried)、修正后衰弱指数(mFI)和衰弱基本工具法(EFT)评估术前衰弱状态。记录手术时间、术中出血量、术后 ICU 入住情况、住院时间、手术至出院时间、术后 3 个月内再入院及死亡例数。采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析患者术前衰弱与预后的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 3 种评估方法的预测效能。结果 Fried、mFI 与 EFT 评估患者术前衰弱的发生率分别为 33.4%、19.6% 和 21.5%。单因素分析显示,3 种方法评估衰弱患者术后 ICU 入住率均明显高于非衰弱患者($P < 0.05$);Fried 和 EFT 评估衰弱患者术后 3 个月内死亡率明显高于非衰弱患者($P < 0.05$);mFI 评估衰弱患者术后 3 个月内再入院率明显高于非衰弱患者($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,Fried(RR = 9.816, 95% CI 2.660 ~ 36.227, $P < 0.001$)、mFI(RR = 4.834, 95% CI 1.844 ~ 12.672, $P < 0.001$)、EFT(RR = 5.317, 95% CI 2.002 ~ 14.124, $P < 0.001$) 评估虚弱患者术后进入 ICU 的风险均明显升高。ROC 曲线分析显示,Fried、mFI 和 EFT 预测术后入 ICU 的曲线下面积(AUC)分别为 0.859、0.836 及 0.849,临界值分别为 0.10、0.11 及 0.06,敏感性分别为 84.0%、76.0% 及 76.0%,特异性分别为 80.8%、87.4% 及 78.0% ($P < 0.05$)。结论 在预测患者术后 3 个月内预后时,需根据不同预后选择合适的术前衰弱评估方法。术前衰弱是术后入 ICU 的独立风险因素,且 3 种评估方法中 Fried 评估法更具有临床预测价值。

【关键词】 衰弱;非心脏手术;评估方法;预后

Predictive value of preoperative frailty assessment on prognosis within 3 months after surgery in elderly patients undergoing non-cardiac surgery with general anesthesia ZHU Lanyue, JI Muhuo, YANG Jianjun, SUN Jie, XIA Jiangyan. Department of Anesthesiology, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, China

Corresponding author: XIA Jiangyan, Email: jiangyanxia731026@aliyun.com

【Abstract】 **Objective** To compare the predictive value of three preoperative frailty assessment methods in predicting the prognosis within 3 months after surgery in elderly patients undergoing non-cardiac surgery with general anesthesia. **Methods** A total of 311 elderly patients undergoing non-cardiac surgery under general anesthesia, 178 males and 133 females, aged ≥ 65 years, ASA physical status II or III, were recruited. Three assessment methods were used to evaluate the frailty state before the operation. The operative time and intraoperative blood loss of the patients were recorded during the operation. ICU admission, length of stay (LOS), time from operation to discharge, readmission rate and mortality within 3 months after the operation were recorded. Univariate analysis and multivariate logistic regression were used to analyze the correlation between frailty state and prognosis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficacy of the three assessment methods. **Results** Frailty prevalence of Fried, mFI, and EFT was 33.4%, 19.6%, and 21.5%, respectively. Univariate analysis showed that the postoperative ICU occupancy rate of patients with frailty was higher than that of patients without frailty, no matter which frailty assessment method was used. Only when Fried and EFT were used, the mortality of frail patients within 3 months after surgery was higher than that of non-frail patients ($P < 0.05$). Only when mFI was used, the rate of readmission within 3 months after surgery was higher in frail patients than in non-frail

DOI: 10.12089/jca.2021.10.009

基金项目:江苏省第五期“333 工程”(BRA2018396);江苏省第十五批“六大人才高峰”高层次人才(WSW-041)

作者单位:210009 东南大学附属中大医院麻醉科(朱揽月、孙杰、夏江燕);南京医科大学第二附属医院麻醉科(纪木火);郑州大学第一附属医院麻醉与围术期医学部(杨建军)

通信作者:夏江燕,Email: jiangyanxia731026@aliyun.com

patients ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that frail patients had higher risk of postoperative ICU admission than non-frail patients, no matter Fried (RR = 9.816, 95% CI 2.660–36.227, $P < 0.001$), mFI (RR = 4.834, 95% CI 1.844–12.672, $P < 0.001$) or EFT (RR = 5.317, 95% CI 2.002–14.124, $P < 0.001$) was used. ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of Fried, mFI, and EFT for predicting postoperative ICU admission was 0.859, 0.836, and 0.849, with critical value of 0.10, 0.11, and 0.06, sensitivity of 84.0%, 76.0%, and 76.0%, and specificity of 80.8%, 87.4%, and 78.0%, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** In predicting the prognosis of patients within 3 months after surgery, appropriate methods of frailty assessment should be selected according to different prognosis. Preoperative frailty is an independent risk factor for ICU admission after surgery, and among the three assessment methods, Fried assessment is more valuable for clinical prediction.

【Key words】 Frailty; Non-cardiac surgery; Assessment method; Outcome

衰弱(frailty)是人体由于多个系统功能储备下降而在经历应激事件后易受损的一种状态^[1]。衰弱评估最初用于社区老年人生理状态及生存状况的评价,随着人口老龄化及老年手术患者的增加,衰弱逐渐应用到术前评估中。如果手术相当于应激源,那么衰弱就是对术后并发症、住院时间延长及死亡等不良预后的独立预测指标^[2-3]。国外多项研究表明,术前衰弱状态增加不良预后发生风险^[4],但国内仍少有报道。本研究探讨3种术前衰弱评估方法对全麻下行非心脏手术老年患者术后3个月内预后的预测效能,为选择合适的术前评估方法提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会通过(2018ZDSYLL144-P01),进行临床试验注册(NCT03792379),患者签署知情同意书。选择2019年2—6月于全麻下行择期非心脏手术的老年患者,性别不限,年龄 ≥ 65 岁,ASA II或III级。排除标准:预计手术时间短于2h。剔除标准:未完成术前衰弱评估,麻醉方式改为非全麻,中途退出。

术前衰弱状态评估 术前1d采用3种衰弱评估方法评估患者的衰弱状态。目前国际上将衰弱评估方法分为生理表现型和累积缺失型两大类,考虑评估方法使用的精确性、广泛性与可行性,本研究在生理表现型中选择表型评估法(Fried),在累积缺失型中选择修正后衰弱指数(modified frailty index, mFI)与衰弱基本工具法(essential frailty tool-set, EFT)评估方法。(1)Fried表型:Fried等^[5]定义了最著名且广泛使用的表型评估法,包括步速减慢、握力降低、低体力活动、疲惫和低体重(无意识体重减轻)5项指标,满足其中3项则被定义为衰弱。这是最常被引用的衰弱量表,并且在对社区居民进行的大型队列研究中已被证明可以预测老年

人的死亡率和致残率^[6]。(2)mFI:mFI是加拿大健康与老年衰弱指数研究的简化形式^[7]。修正后的衰弱评分根据术前存在的异常指标数计算,包括依赖性功能状态、糖尿病、肺部疾病、充血性心力衰竭、心肌梗死、心脏问题、高血压、感觉功能受损、既往短暂性脑缺血发作、卒中史和周围血管疾病。mFI的计算方法是将修改后的衰弱评分(异常指标的数量)除以11,从而提供一个范围为0~1的指数,评分 ≥ 0.21 即为衰弱状态。mFI是基于“累积缺失”理论,并被证实与居住在社区的成年人的总死亡率密切相关^[8]。(3)EFT:EFT是一个相对简单的评估方法,应用方便且不耗时。它由4项指标组成,总分为0~5分, ≥ 3 分即为衰弱^[9]:①在不使用双手帮助的情况下连续站起坐下5次(1分,用时 ≥ 15 s;2分,无法完成);②认知细微精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)(1分,MMSE评分 < 24 分);③Hb(1分,男性Hb < 130 g/L或女性Hb < 120 g/L);④血清白蛋白(1分,血清白蛋白 < 35 g/L)。

观察指标 记录性别、年龄、BMI、ASA分级、受教育水平、手术类型、手术时间、术中出血量等一般情况,以及术后ICU入住情况,并记录住院时间、手术至出院时间、术后3个月内再入院及死亡例数。主要评价指标:术后ICU入住情况。次要评价指标:住院时间、手术至出院时间、术后3个月内再入院率及死亡率。本研究中术后入ICU标准:患者术后3h内无法拔管或拔管风险高以及需要使用血管活性药物持续泵注才能维持循环稳定。

统计分析 根据队列研究样本量计算公式及相关文献^[10]中ICU入住率的报道, $\alpha = 0.05$, $1 - \beta = 0.8$,试验组与对照组的样本量之比为1:5,计算出最小样本量为260例,考虑患者失访率10%,则最小样本量为286例。

采用SPSS 19.0统计软件进行分析。正态分布

计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验。采用 Logistic 回归分析衰弱与手术预后指标的相关性。通过绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线确定不同衰弱评估方法下衰弱状态对术后 ICU 入住的预测情况,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

根据 Fried、mFI、EFT 评估患者术前衰弱的发生率分别为 33.4%、19.6% 和 21.5%。采用 Fried 和 EFT 评估时,衰弱患者中女性占比明显高于非衰弱患者($P<0.05$);衰弱患者术后 3 个月内死亡率明显高于非衰弱患者($P<0.05$)。采用 Fried 评估时,衰弱患者受教育水平明显低于非衰弱患者($P<0.05$)。采用 mFI 评估时,衰弱患者手术时间明显短于非衰弱患者,术后 3 个月内再入院率明显高于非衰弱患者($P<0.05$)。3 种评估方法均显示,衰弱患者年龄明显大于非衰弱患者,ASA 分级、骨科手术占比、术后 ICU 入住率明显高于非衰弱患者($P<0.05$);衰弱和非衰弱患者的 BMI、术中出血量、住院时间和手术

至出院时间差异无统计学意义(表 1—2)。

Logistic 回归分析显示,在校正性别、年龄、BMI、ASA 分级、受教育水平、手术类型及手术时间几个因素后,3 种方法评估衰弱患者术后入 ICU 的风险均是非衰弱患者的 4 倍以上(表 3)。

ROC 曲线分析显示,采用 Fried 预测术后入 ICU 的效能最大(AUC=0.859),其次是 EFT(AUC=0.849)和 mFI(AUC=0.836)($P<0.01$)(图 1,表 4)。

讨 论

Sonny 等^[11]研究表明,根据评估工具的不同,手术患者术前衰弱的发生率为 2%~13%,而急诊手术患者(26%)与骨科手术的老年患者(41%)的比例更高。本研究采用 3 种不同的衰弱评估方法,结果显示,择期非心脏手术老年患者衰弱发生率为 19.6%~33.4%。最初,衰弱评估用来预测社区老年人的死亡率与其他不良事件,如摔倒、残疾及住院率等^[12]。近 20 年来,随着接受外科手术的老年患者数量增长速度超过人口老龄化速度,衰弱评估逐渐应用于手术患者中^[13]。Chong 等^[14]采用不同的衰弱评估方法,结果表明衰弱能很好地预测住院患者的死亡率、住院时间及制度化出院等不良预后。

表 1 3 种方法评估术前衰弱与非衰弱患者一般情况的比较

指标	Fried			mFI			EFT		
	非衰弱 (<i>n</i> =207)	衰弱 (<i>n</i> =104)	<i>P</i> 值	非衰弱 (<i>n</i> =250)	衰弱 (<i>n</i> =61)	<i>P</i> 值	非衰弱 (<i>n</i> =244)	衰弱 (<i>n</i> =67)	<i>P</i> 值
性别[例(%)]			<0.001			0.975			0.008
男性	133(64.7)	45(43.3)		144(57.6)	35(57.4)		150(61.5)	29(43.3)	
女性	74(35.3)	59(56.7)		106(42.4)	26(42.6)		94(38.5)	38(56.7)	
年龄(岁)	72.7±5.5	76.8±7.5	0.000	73.6±6.3	76.0±7.3	0.035	73.1±6.0	77.4±7.4	0.000
BMI(kg/m ²)	24.2±3.7	23.5±4.9	0.175	23.9±4.1	24.3±4.1	0.455	23.9±3.7	24.2±5.4	0.614
ASA 分级[例(%)]			<0.001			<0.001			<0.001
Ⅱ级	196(94.7)	75(72.1)		231(92.4)	40(65.6)		226(92.6)	46(68.7)	
Ⅲ级	11(5.3)	29(27.9)		19(7.6)	21(34.4)		19(7.4)	21(31.3)	
受教育水平[例(%)]			0.001			0.206			0.665
文盲	26(12.6)	26(25.0)		43(17.2)	9(14.8)		38(15.6)	4(6.0)	
小学	49(23.7)	26(25.0)		67(26.8)	18(29.5)		63(25.8)	22(32.8)	
初中	73(35.3)	20(19.2)		82(33.2)	11(18.0)		79(32.4)	14(20.9)	
高中	35(16.9)	11(7.9)		35(14.0)	11(18.0)		37(15.2)	9(13.4)	
大学及以上	24(11.6)	11(7.9)		23(9.2)	12(19.7)		27(11.1)	8(11.9)	

表 2 3 种方法评估术前衰弱与非衰弱患者手术和术后情况的比较

指标	Fried			mFI			EFT		
	非衰弱 (n=207)	衰弱 (n=104)	P 值	非衰弱 (n=250)	衰弱 (n=61)	P 值	非衰弱 (n=244)	衰弱 (n=67)	P 值
手术类型[例(%)]			<0.001			0.036			0.005
普外科	71(34.3)	22(21.1)		76(30.3)	18(29.5)		77(31.6)	17(25.4)	
骨科	68(32.9)	62(59.6)		95(38.0)	34(55.7)		89(36.5)	40(59.7)	
胸外科	29(14.0)	1(1.0)		27(10.8)	3(4.9)		29(11.9)	1(1.5)	
神经外科	3(1.4)	6(5.8)		7(2.8)	2(3.3)		6(2.5)	3(4.5)	
泌尿外科	35(16.9)	12(11.5)		44(17.6)	3(4.9)		41(16.8)	6(9.0)	
其他	1(0.5)	1(1.0)		1(0.4)	1(1.6)		2(0.8)	0(0)	
手术时间(min)	209.9±93.2	204.6±85.1	0.630	213.7±95.0	185.3±64.8	0.028	209.7±90.9	202.5±89.4	0.561
术中出血量(ml)	195.8±175.7	252.0±270.3	0.056	217.9±215.5	200.8±204.8	0.575	217.7±227.7	203.2±150.5	0.624
术后入 ICU[例(%)]	3(1.4)	22(21.2)	<0.001	10(4.0)	15(24.6)	<0.001	8(3.3)	17(25.4)	<0.001
住院时间(d)	16.6±10.3	16.8±8.2	0.825	16.6±10.1	17.0±7.8	0.739	16.5±10.1	17.2±7.8	0.621
手术至出院时间(d)	10.2±6.4	10.8±5.9	0.438	10.3±6.4	10.8±5.4	0.524	10.3±6.4	10.5±5.4	0.814
术后 3 个月内再入院 [例(%)]	48(23.2)	33(31.7)	0.105	61(24.4)	41(67.2)	<0.001	60(24.6)	21(31.3)	0.265
术后 3 个月内死亡 [例(%)]	5(2.4)	9(8.7)	0.027	8(3.2)	6(9.8)	0.058	6(2.5)	8(11.9)	0.003

表 3 3 种方法评估患者术后入 ICU 的相关性分析

方法	OR(95%CI)	
	校正前	校正后
Fried	18.244(5.316~62.616)	9.816(2.660~36.227)
mFI	7.826(3.313~18.496)	4.834(1.844~12.672)
EFT	10.030(4.102~24.523)	5.317(2.002~14.124)

表 4 3 种方法预测术后入 ICU 的 ROC 指标

方法	临界值	AUC(95%CI)	敏感性 (%)	特异性 (%)
Fried	0.10	0.859(0.777~0.942)	84.0	80.8
mFI	0.11	0.836(0.742~0.931)	76.0	87.4
EFT	0.06	0.849(0.777~0.929)	76.0	78.0

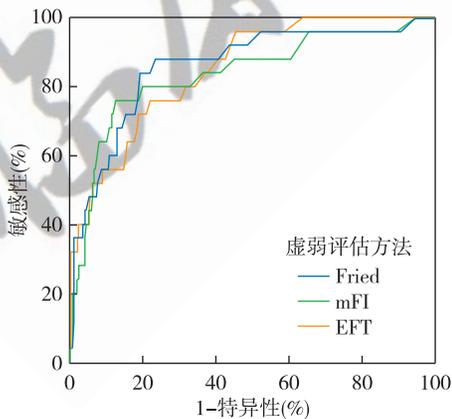


图 1 3 种衰弱评估方法预测术后入住 ICU 的 ROC 曲线图

一项对行减肥手术老年患者的研究^[10]表明,术前衰弱增加术后死亡率及 ICU 入住率。本研究也显示,衰弱患者术后 ICU 入住率明显高于非衰弱患者,且风险是非衰弱患者的 4 倍以上。

由于 ICU 入住率与医疗资源的使用、生活质量及远期预后密切相关,因此将其作为本研究的主要评价指标。Bruceta 等^[15]研究表明,择期非心脏手术患者 BMI、手术时间、手术方式与术后入 ICU 风险增高有关。因此,本研究采用 Logistic 回归分析时,除校正基线特征有统计学差异的性别、年龄、ASA 分级、受教育水平和手术类型等指标外,还校正了

BMI 及手术时间两个与术后入 ICU 相关的混杂因素。3 种评估方法预测效能的 ROC 曲线结果显示, Fried 的 AUC 为 0.859, 高于 mFI (0.836) 与 EFT (0.849), Fried 的临床预测价值更佳, 且具有较高的敏感性 (84.0%) 与特异性 (80.8%)。

衰弱评估用于预测预后已在很多研究中得到验证, 但评估方法的选择仍然没有定论。不同的评估方法有不同的侧重与优势, 本研究选择的 3 种评估方法也各有不同的特点。如 Fried 表型是由握力及步速等生理功能的指标组成; mFI 包括高血压及糖尿病等各种不同的并发症; 而 EFT 则包括 Hb、血清白蛋白等生化指标。因此, 采用 Fried 及 EFT 评估时, 衰弱患者术后 3 个月内死亡率高于非衰弱患者; 采用 mFI 评估时, 衰弱患者术后 3 个月内再入院率高于非衰弱患者。由此可见, 每种评估方法对于不同不良预后的风险评估能力也不同。因此, 手术医师和麻醉科医师需要根据临床实践中想要关注的预后来选择合适的评估方法。

本研究存在一些不足之处。首先, 纳入仅限于 65 岁以上的患者, 而衰弱评估可应用于所有年龄段^[15]。因此, 在未来的研究中, 需要将衰弱评估更广泛地应用于所有年龄段的手术患者中。其次, 本研究仅观察术前衰弱与术后住院期间及术后 3 个月内预后的关系, 随访时间较短, 这可能造成有些评价指标没有统计学差异, 如 3 个月内再入院率。因此, 术前衰弱与否与长期预后间的关系未来需要进一步研究。

综上所述, 在预测术后 3 个月内预后时, 需根据不同预后选择合适衰弱评估方法。术前衰弱是术后入 ICU 的独立风险因素, 且 3 种评估方法中 Fried 评估法更具有临床预测价值。

参 考 文 献

- [1] Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. *Lancet*, 2013, 381(9868): 752-762.
- [2] Robinson TN, Walston JD, Brummel NE, et al. Frailty for surgeons: review of a national institute on aging conference on frailty for specialists. *J Am Coll Surg*, 2015, 221(6): 1083-1092.
- [3] Le Guen M, Herr M, Bizard A, et al. Frailty related to anesthesia guided by the index "bispectral" (FRAIL) study: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2017, 18(1): 127.
- [4] Cunha A, Veronese N, de Melo Borges S, et al. Frailty as a predictor of adverse outcomes in hospitalized older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*, 2019, 56: 100960.
- [5] Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56(3): M146-M156.
- [6] Gilbert T, Neuburger J, Kraindler J, et al. Development and validation of a Hospital Frailty Risk Score focusing on older people in acute care settings using electronic hospital records: an observational study. *Lancet*, 2018, 391(10132): 1775-1782.
- [7] Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, et al. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr*, 2002, 2: 1.
- [8] Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal*, 2001, 1: 323-336.
- [9] Mamane S, Mullie L, Lok Ok Choo W, et al. Sarcopenia in older adults undergoing transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(25): 3178-3180.
- [10] Gondal AB, Hsu CH, Zeeshan M, et al. A frailty index and the impact of frailty on postoperative outcomes in older patients after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*, 2019, 15(9): 1582-1588.
- [11] Sonny A, Kurz A, Skolaris LA, et al. Deficit accumulation and phenotype assessments of frailty both poorly predict duration of hospitalization and serious complications after noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 2020, 132(1): 82-94.
- [12] Gill TM, Gahbauer EA, Han L, et al. Trajectories of disability in the last year of life. *N Engl J Med*, 2010, 362(13): 1173-1180.
- [13] Kulason K, Nouchi R, Hoshikawa Y, et al. Indication of cognitive change and associated risk factor after thoracic surgery in the elderly: a pilot study. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9: 396.
- [14] Chong E, Ho E, Baldevarona-Llego J, et al. Frailty in hospitalized older adults: comparing different frailty measures in predicting short-and long-term patient outcomes. *J Am Med Dir Assoc*, 2018, 19(5): 450-457.e3.
- [15] Bruceta M, De Souza L, Carr ZJ, et al. Post-operative intensive care unit admission after elective non-cardiac surgery: a single-center analysis of the NSQIP database. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2020, 64(3): 319-328.

(收稿日期: 2020-12-16)