

基于Lasso回归的老年股骨颈骨折关节置换术后谵妄预测模型的构建



董圣杰, 颜廷鑫, 刘 丹, 万 超, 王诗军, 马卫华

烟台市烟台山医院关节外科 (山东烟台 264003)

【摘要】目的 分析老年股骨颈骨折关节置换术后谵妄的危险因素, 并构建 Nomogram 预测模型。方法 回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 12 月于烟台市烟台山医院接受关节置换术的 195 例 65 岁以上股骨颈骨折患者的临床资料。记录患者的一般基线资料、血常规检查、炎症相关指标、生化检查指标、凝血与 D-二聚体指标及动脉血气分析指标。根据术后是否发生谵妄分为谵妄组与非谵妄组, 计算谵妄发病率; 利用最小绝对收缩选择算子 (Lasso) 回归和多因素 Logistic 回归分析术后谵妄的危险因素并建立 Nomogram 预测模型。结果 老年股骨颈骨折关节置换术后谵妄率为 16.4%。Lasso-Logistic 回归模型显示, 性别 [OR=0.16, 95%CI (0.06, 0.44)]、手术方式 [OR=3.26, 95%CI (1.02, 10.37)]、白蛋白 [OR=1.19, 95%CI (1.03, 1.38)] 为术后谵妄的独立危险因素。预测模型的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.833, 提示 Nomogram 预测模型有较好的预测能力、精准度。结论 性别、年龄、手术方式、白蛋白是术后谵妄独立风险因素。Nomogram 预测模型能够方便地进行术后谵妄风险预测。

【关键词】老年; 股骨颈骨折; 关节置换; 术后谵妄; 预测

Prediction model of postoperative delirium in elderly patients with a femoral neck fracture after arthroplasty based on Lasso regression

Sheng-Jie DONG, Ting-Xin YAN, Dan LIU, Chao WAN, Shi-Jun WANG, Wei-Hua MA

Department of Osteoarthropathy, Yantaishan Hospital, Yantai 264003, Shandong Province, China

Corresponding author: Wei-Hua MA, Email: mwhuacn@163.com

【Abstract】Objective To analyze the risk factors of post-operative delirium in elderly patients with a femoral neck fracture after arthroplasty and construct a Nomogram prediction model. Methods A retrospectively analysis was conducted for the clinical data of 195 patients with femoral neck fracture over 65 years old who underwent arthroplasty at Yantaishan Hospital from January 2019 to December 2020. Baseline data, the items of routine blood test, inflammatory test, biochemical test, coagulation test and D-Dimer as well as arterial blood gas were recorded. According to whether delirium happened after surgery, the patients were divided into delirium group and non-delirium group to analyze the incidence of delirium. Lasso regression and multivariate logistic regression were used to analyze and investigate the risk factors of delirium, and then Nomogram prediction model was established. Results The

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202304150

基金项目: 烟台市科技创新发展计划项目 (2021YD043)

通信作者: 马卫华, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: mwhuacn@163.com

incidence of postoperative delirium (POD) after arthroplasty was 16.4%. The Lasso-Logistic regression model showed that gender (OR=0.16, 95%CI 0.06 to 0.44), type of surgery (OR=3.26, 95%CI 1.02 to 10.37), albumin (OR=1.19, 95%CI 1.03 to 1.38) were independent risk factors of POD. The AUC was 0.833, suggesting that the Nomogram prediction model has good prediction ability and accuracy. **Conclusion** Gender, age, types of surgery and albumin are independent risk factors of POD. The Nomogram prediction model can easily predict the risk of POD.

【Keywords】 Elderly; Femoral neck fracture; Arthroplasty; Postoperative delirium; Prediction

随着全球人口结构的老龄化,髋部骨折已成为一项重要的公共卫生问题。据估计,到 2050 年,全球每年髋部骨折患者人数约为 450 万,其中股骨颈骨折占较高的比例^[1]。关节置换术是治疗老年股骨颈骨折的有效方式。术后谵妄 (postoperative delirium, POD) 是一种关节置换术后急性可逆性临床综合征,以麻醉和手术后典型的认知和注意力障碍为特征,通常发生在术后第 2~7 天^[2]。谵妄可能对患者造成严重的不良影响,延长患者术后恢复和住院时间,增加医疗费用和负担,甚至增加病死率^[3-4]。同时,部分谵妄患者的认知功能也存在不同程度的受损。因此,预防和治疗术后谵妄对股骨颈骨折关节置换术后患者的预后至关重要。本研究旨在了解老年股骨颈骨折关节置换术后谵妄的发生率,分析其危险因素并建立预测模型。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究纳入 2019 年 1 月至 2020 年 12 月烟台市烟台山医院收治的股骨颈骨折并接受择期关节置换术治疗的 195 例患者作为研究对象。纳入标准:①股骨颈骨折;②年龄超过 65 岁;③接受择期手术,术式包括全髋关节置换术或人工股骨头置换术。排除标准:①严重的神经系统疾病或精神疾病致沟通困难,长期服用精神疾病药物者;②合并肝、肾功能严重损害,血液系统疾病患者;③保守治疗患者。根据术后是否发生谵妄分为谵妄组与非谵妄组。

1.2 谵妄评定标准

根据病历记录获取有关精神状态的资料,诊断标准为谵妄诊断量表 (the confusion assessment method, CAM) 且经相关科室医生会诊评定。

CAM 量表包括:①意识状态急性改变或波动;②注意力障碍;③意识水平改变;④思维混乱。总体评估符合①+②+③或④即诊断为谵妄。

1.3 研究指标

本研究特征指标共 69 个,主要为四部分。一是基线资料,包括患者性别、年龄、入院体温、内科合并症(高血压、糖尿病、冠心病、肾脏疾病、肺部疾病、脑卒中、房颤、心肌梗死、阿尔兹海默症)、饮酒史、吸烟史、精神病史及药物服用史、手术类型、麻醉类型等;二是血常规检查,包括红细胞计数、白细胞计数、血红蛋白、红细胞压积、血小板计数、中性粒细胞计数及百分比、淋巴细胞计数及百分比、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 及血沉,以及术后相应指标;三是生化相关指标,包括总蛋白、白蛋白 (Alb)、球蛋白、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素、直接与间接胆红素、甘油三酯、胆固醇、高密度与低密度脂蛋白、血清钠 (Na)、血清钾 (K)、血清氯 (Cl)、肌酐及尿素氮,术后蛋白及电解质指标;四是其他指标,包括 D-二聚体、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、pH、氧分压及二氧化碳分压、血氧饱和度等。

1.4 统计分析

采用 R 软件 (4.2.3 版本) 进行统计分析,连续型资料符合正态分布采用均数与标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验;定性资料采用频数与百分比 (*n*, %) 表示,两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率;采用 Lasso 回归对变量进行选择,Logistic 回归构建模型,绘制 Nomogram 图,采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 并计算曲线下面积 (area under ROC curve, AUC) 评价模型。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 谵妄组和非谵妄组相关因素比较

本研究纳入 195 例患者,其中谵妄病人 32 例,发生率为 16.41%。谵妄组和非谵妄组患者年龄、性别、手术方式、术前 CRP、术前血清钠、术后总蛋白量的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。单因素 Logistic 回归结果提示年龄、性别、手术方式、术前血清钠、术后总蛋白量有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 1)。

2.2 术后谵妄预测因素筛查

本研究共纳入 69 个潜在的影响因素,通过 Lasso 回归对 69 个变量进行降维处理,筛选出最具有代表性的影响因素,采用 10 倍交叉验证选择最优 Lambda 参数,以交叉验证误差最小时的 Lambda 值为最优模型,本研究 $\lambda=0.047$,统计此时的非零回归系数的变量个数 (图 2)。Lasso 回归结果显示,性别、年龄、手术方式、术前白蛋白、

血清 Na 及 Cl 离子为术后谵妄的风险因素。

2.3 术后谵妄多因素 Logistic 回归分析

采用多因素 Logistic 回归分析性别、年龄、手术方式、术前 Alb、血清 Na 及 Cl 离子等因素对术后谵妄的影响。结果显示性别 [OR=0.16, 95%CI (0.06, 0.44), $P < 0.001$]、手术方式 [OR=3.26, 95%CI (1.02, 10.37), $P=0.046$]、白蛋白 [OR=1.19, 95%CI (1.03, 1.38), $P=0.020$] 为术后谵妄的独立危险因素 (表 1)。

2.4 术后谵妄危险因素 Nomogram 预测模型的构建

根据 Logistic 回归分析结果,以性别、手术方式、白蛋白为结局指标建立模型, AUC 为 0.815; 以性别、年龄、手术方式、白蛋白、血清 Na 及 Cl 为结局指标建立模型, AUC 为 0.833, 模型的预测准确度提高 (图 3)。因此最终采用性别、年龄、手术方式、白蛋白、血清 Na 及 Cl 等指标构建 Nomogram 预测模型 (图 4)。

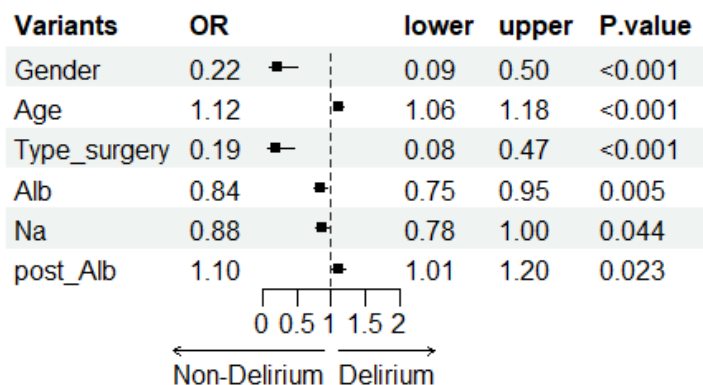


图1 术后谵妄预测变量的单因素 Logistic 回归结果

Figure 1. Univariate Logistic regression results of postoperative delirium predictors

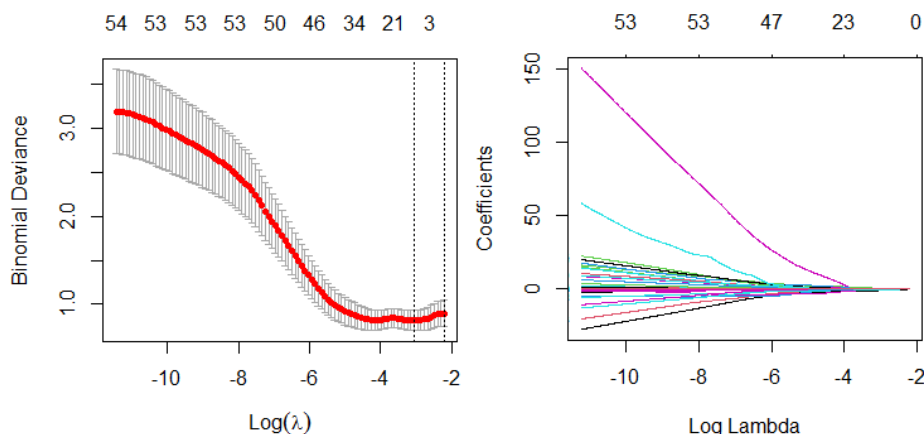


图2 Lasso 回归交叉验证曲线及回归系数路径图

Figure 2. Lasso regression cross-validation curve and regression coefficient path plot

表1 Logistic回归分析结果

Table 1. Results of Logistic regression analysis

项目	谵妄组	非谵妄组	OR (单变量)	OR (多变量)
性别			0.22 (0.09-0.50), $P < 0.001$	0.16 (0.06-0.44), $P < 0.001$
女性	19 (59.4%)	142 (87.1%)		
男性	13 (40.6%)	21 (12.9%)		
年龄	81.7 ± 5.7	75.9 ± 7.3	0.90 (0.85-0.95), $P < 0.001$	0.94 (0.88-1.02), $P = 0.128$
手术类型			5.25 (2.15-12.84), $P < 0.001$	3.26 (1.02-10.37), $P = 0.046$
HMA	25 (78.1%)	66 (40.5%)		
THA	7 (21.9%)	97 (59.5%)		
Alb	33.5 ± 3.5	35.4 ± 3.4	1.19 (1.05-1.33), $P = 0.005$	1.19 (1.03-1.38), $P = 0.020$
Na	138.5 ± 3.1	139.7 ± 3.0	1.13 (1.00-1.28), $P = 0.043$	1.04 (0.86-1.26), $P = 0.685$
Cl	103.5 ± 3.7	104.7 ± 3.5	1.10 (0.99-1.22), $P = 0.083$	1.09 (0.93-1.29), $P = 0.278$

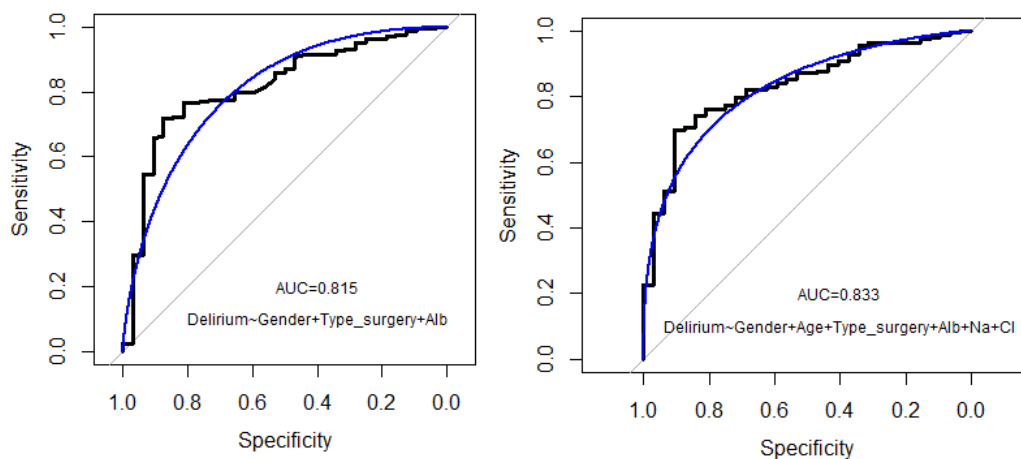


图3 不同预测因素的ROC分析

Figure 3. ROC analysis of different predictors

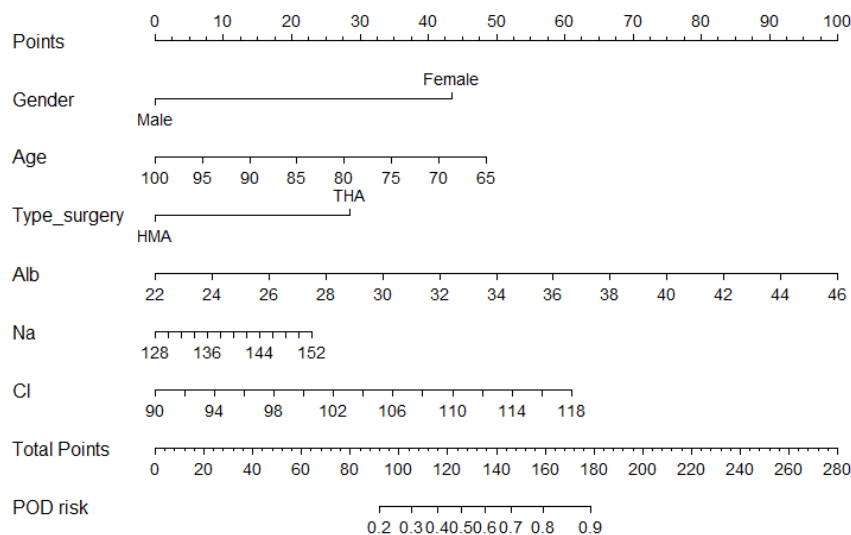


图4 术后谵妄的Nomogram预测模型

Figure 4. Nomogram predictive model for postoperative delirium

3 讨论

本研究显示术后谵妄的发生率为 16.41%。文献中髋部骨折术后谵妄的发生率为 13%~48.6%^[5-6]，与本研究结果相一致。大约 1/3 的谵妄患者可以从多因素预防措施和治疗中获益。因此，术后早期识别高危患者并及时干预对改善患者预后至关重要^[7]。

谵妄是一种急性脑功能障碍，表现为注意力不集中、认知能力下降、生物钟紊乱、情绪和精神障碍。其发病率随着年龄的增长而增加，在 85 岁以上的普通人群中可达到 14%^[8]。65 岁以上髋部骨折患者术后谵妄的发生率更高^[9]。研究表明，年龄每增加一岁，谵妄的发生率增加 1.13 倍^[10]。在对 32 项研究的系统回顾中，80 岁以上的患者接受髋关节手术发生谵妄可能是未接受髋关节手术患者的两倍左右^[11]。本研究单因素分析证实了年龄是术后谵妄的危险因素，多因素分析提示无统计学意义，手术方式有统计学意义。原因可能如下，对于部分高龄患者多数选择半髋置换术，因此手术方法中的半髋置换与年龄存在一定的相关性。

文献报道谵妄危险因素中不同性别存在差异^[12-13]。Oh ES 等发现男性与术后谵妄之间的关联在调整了其他危险因素后仍然很强。男性与术后谵妄密切相关的一个因素是术前疾病的严重程度。男性患者在基线时的整体健康状况较差，表现为合并疾病较多，美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiology, ASA) 分级为 3 或 4 级等^[5]。本研究发现老年男性股骨颈骨折患者更容易发生术后谵妄，与 Oh ES 等报道一致。

研究报道约有 20%~65% 的老年人存在不同程度的低蛋白血症^[14-15]。白蛋白除了维持血浆渗透压等功能外，还具有抗氧化、清除自由基、保护微循环等功能。术前低蛋白血症直接影响麻醉药物的药理作用，导致剂量选择和作用时间的不确定性，可直接或间接影响术后神经功能。与以往报道一致^[16-17]，本研究也证实术前低蛋白血症与术后谵妄密切相关。积极纠正术前低蛋白血症对股骨颈骨折患者术后谵妄的预防具有重要意义。

Nomogram 预测模型通过对各独立的危险因素量化赋分，计算总分值对应的风险预测概率值，是一种直观的风险预测工具。本研究结果显示采用性别、年龄、手术方式、白蛋白、血清钠与

氯建立术后谵妄的 Nomogram 预测模型，AUC 为 0.833，提示 Nomogram 预测模型有较好的预测能力、精准度以及区分度。

综上所述，老年股骨颈骨折关节置换术后谵妄的 Nomogram 预测模型有较高的预测及临床应用价值，或可为临床筛选术后谵妄的高风险患者并制定针对性的预防措施、降低术后谵妄风险提供参考。

参考文献

- Guzon-Illescas O, Perez Fernandez E, Crespi Villarias N, et al. Mortality after osteoporotic hip fracture: incidence, trends, and associated factors[J]. *J Orthop Surg Res*, 2019, 14(1): 203. DOI: [10.1186/s13018-019-1226-6](https://doi.org/10.1186/s13018-019-1226-6).
- Kong H, Xu LM, Wang DX. Perioperative neurocognitive disorders: a narrative review focusing on diagnosis, prevention, and treatment[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28(8): 1147-1167. DOI: [10.1111/cns.13873](https://doi.org/10.1111/cns.13873).
- Sprung J, Roberts RO, Weingarten TN, et al. Postoperative delirium in elderly patients is associated with subsequent cognitive impairment[J]. *Br J Anaesth*, 2017, 119(2): 316-323. DOI: [10.1093/bja/aex130](https://doi.org/10.1093/bja/aex130).
- Gleason LJ, Schmitt EM, Kosar CM, et al. Effect of delirium and other major complications on outcomes after elective surgery in older adults[J]. *JAMA Surg*, 2015, 150(12): 1134-1140. DOI: [10.1001/jamasurg.2015.2606](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2015.2606).
- Oh ES, Sieber FE, Leoutsakos JM, et al. Sex differences in hip fracture surgery: preoperative risk factors for delirium and postoperative outcomes[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2016, 64(8): 1616-1621. DOI: [10.1111/jgs.14243](https://doi.org/10.1111/jgs.14243).
- Wang LH, Jin TT, Zhang XW, et al. Risk factors and prevention for postoperative delirium after orthopedic surgery[J]. *Indian J Psychiatry*, 2021, 63(6): 554-559. DOI: [10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_781_19](https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_781_19).
- Milisen K, Steeman E, Foreman MD. Early detection and prevention of delirium in older patients with cancer[J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2004, 13(5): 494-500. DOI: [10.1111/j.1365-2354.2004.00545.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2004.00545.x).
- Tao L, Xiaodong X, Qiang M, et al. Prediction of postoperative delirium by comprehensive geriatric assessment among elderly patients with hip fracture[J]. *Ir J Med Sci*, 2019, 188(4): 1311-1315. DOI: [10.1007/s11845-019-02011-w](https://doi.org/10.1007/s11845-019-02011-w).
- Wang CG, Qin YF, Wan X, et al. Incidence and risk factors

- of postoperative delirium in the elderly patients with hip fracture[J]. *J Orthop Surg Res*, 2018, 13(1): 186. DOI: [10.1186/s13018-018-0897-8](https://doi.org/10.1186/s13018-018-0897-8).
- 10 Abrahamsen B, Laursen HVB, Skjødt MK, et al. Age at hip fracture and life expectancy in Denmark – secular trends over two decades[J]. *Bone*, 2020, 130: 115083. DOI: [10.1016/j.bone.2019.115083](https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.115083).
- 11 Smith TO, Cooper A, Peryer G, et al. Factors predicting incidence of post-operative delirium in older people following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2017, 32(4): 386–396. DOI: [10.1002/gps.4655](https://doi.org/10.1002/gps.4655).
- 12 Liu H, Dai M, Guan H, et al. Preoperative prognostic nutritional index value is related to postoperative delirium in elderly patients after noncardiac surgery: a retrospective cohort study[J]. *Risk Manag Healthc Policy*, 2021, 14: 1–8. DOI: [10.2147/RMHP.S280567](https://doi.org/10.2147/RMHP.S280567).
- 13 Coombes CE, Coombes KR, Fareed N. A novel model to label delirium in an intensive care unit from clinician actions[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2021, 21(1): 97. DOI: [10.1186/s12911-021-01461-6](https://doi.org/10.1186/s12911-021-01461-6).
- 14 Slor CJ, Witlox J, Adamis D, et al. The trajectory of C-reactive protein serum levels in older hip fracture patients with postoperative delirium[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2019, 34(10): 1438–1446. DOI: [10.1002/gps.5139](https://doi.org/10.1002/gps.5139).
- 15 Oh ES, Li M, Fafowora TM, et al. Preoperative risk factors for postoperative delirium following hip fracture repair: a systematic review[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2015, 30(9): 900–910. DOI: [10.1002/gps.4233](https://doi.org/10.1002/gps.4233).
- 16 Li QH, Yu L, Yu ZW, et al. Relation of postoperative serum S100A12 levels to delirium and cognitive dysfunction occurring after hip fracture surgery in elderly patients[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(1): e01176. DOI: [10.1002/brb3.1176](https://doi.org/10.1002/brb3.1176).
- 17 Shin JE, Kyeong S, Lee JS, et al. A personality trait contributes to the occurrence of postoperative delirium: a prospective study[J]. *BMC Psychiatry*, 2016, 16(1): 371. DOI: [10.1186/s12888-016-1079-z](https://doi.org/10.1186/s12888-016-1079-z).

收稿日期: 2023 年 04 月 21 日 修回日期: 2023 年 04 月 25 日
本文编辑: 李 阳 黄 笛

引用本文: 董圣杰, 颜廷鑫, 刘丹, 等. 基于Lasso回归的老年股骨颈骨折关节置换术后谵妄预测模型的构建[J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(5): 326–331. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202304150](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202304150)
Dong SJ, Yan TX, Liu D, et al. Prediction model of postoperative delirium in elderly patients with a femoral neck fracture after arthroplasty based on Lasso regression[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2023, 36(5): 326–331. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202304150](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202304150)