DOI:10.16016/j.2097-0927.202110045

老年髋部骨折患者个体化术后谵妄风险预测模型的构建及验证

王天沛[1,2],蔡永松[3],郭 华[2],孙 叶[1],曹军军[2],杨 寅[1,2] 712046 陕西 咸阳,陕西中医药大学研究生院[1];710003 西安,西安市中心医院骨二科[2];710054 西安,西安交通大学医学院附属红会医院关节外科[3]

[摘要] **目的** 构建并验证老年髋部骨折患者个体化术后谵妄风险预测模型。**方法** 回顾性分析2016年12月至2021年1月393例西安市中心医院骨科行手术治疗的老年髋部骨折住院患者的临床数据,将2016年12月至2020年7月收集的333例患者的临床数据作为模型训练集,以术后发生谵妄为研究终点,基于模型训练集,利用单因素和多因素Logistic回归筛选出术后谵妄的独立相关因素。通过回归系数建立模型,结合R语言的rms包绘制列线图,并对模型进行区分度、校准度及临床适用性检验。利用Bootstrap在训练集中重复抽样1 000次对模型进行内部验证,另收集2020年8月至2021年1月在西安市中心医院骨科行手术治疗的60例老年髋部骨折住院患者的临床数据作为验证集对模型进行外部验证。**结果** 共纳入393例老年髋部骨折患者,训练集333例,验证集60例。单因素和多因素Logistic分析显示,痴呆、术前白蛋白水平、术中低血压为老年髋部骨折患者术后谵妄的独立相关因素。根据各相关因素及回归系数得出预测模型:$P=1/(1+e^{-Z})$,$Z=1.396\times$是否痴呆$-0.275\times$术前白蛋白水平$+1.420\times$是否术中低血压$+6.875$。训练集中模型的截断值为0.235,特异度和灵敏度分别为0.875和0.622,验证集中模型的截断值为0.211,特异度和灵敏度均为0.800,训练集及验证集受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)下面积(area under curve, AUC)分别为0.827(95%*CI*:0.762~0.892)和0.836(95%*CI*:0.716~0.956),通过Bootstrap重复抽样1 000次后模型内部验证的AUC为0.831。训练集及验证集校准曲线的斜率分别为1和1.066,Hosmer-Lemeshow拟合优度检验的*P*值分别为0.124和0.743,临床决策曲线显示在训练集及验证集中模型预测术后谵妄的最大净获益值阈值概率区间分别在5%~90%和3%~90%。**结论** 构建的模型可对老年髋部骨折患者术后谵妄的风险进行预测。

[关键词] 髋部骨折;老年人;术后谵妄;预测模型;列线图
[中图法分类号] R311;R683.306;R749.1 [文献标志码] A

Establishment and validation of a risk prediction model for postoperative delirium in elderly patients after individualized hip fracture surgery

WANG Tianpei[1,2], CAI Yongsong[3], GUO Hua[2], SUN Ye[1], CAO Junjun[2], YANG Yin[1,2] [1]Graduate School, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi Province, 712046; [2]Second Department of Orthopedics, Xi'an Central Hospital, Xi'an, Shaanxi Province, 710003; [3]Department of Joint Surgery, Xi'an Honghui Hospital, Medical College of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi Province, 710054, China

[**Abstract**] **Objective** To establish and verify a postoperative delirium risk prediction model for elderly patients after individualized hip fracture surgery. **Methods** Clinical data of 393 elderly patients with hip fracture who underwent surgical treatment in the Department of Orthopedics, Xi'an Central Hospital from December 2016 to January 2021 were collected retrospectively in this study. The data from 333 patients during

[基金项目] 陕西省重点研发计划(2020SF-197);陕西省科技计划项目(2021JZ-58);陕西省卫生健康委员会项目(2021B001);西安市中心医院科研基金项目(2021)

[通信作者] 杨 寅,E-mail:yydoctor@126.com

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

December 2016 and July 2020 were used as the model training set, and postoperative delirium was regarded as the research endpoint. Based on the model training set, uniuariate and multivariate logistic regression were adopted to screen out independent related factors of postoperative delirium. The model was established by regression coefficient, the nomogram was drawn combined with the rms package of R language, and the discrimination, calibration and clinical applicability of the model were tested. Bootstrap was used to repeatedly sample 1 000 times in the training set for internal verification of the model, and the data of 60 patients treated from August 2020 to January 2021 were employed as the verification set for external verification of the model. **Results** There were 393 elderly patients with hip fracture, including 333 cases in the training set, and 60 cases in the validation set. Univariate and multivariate logistic analysis showed that dementia, preoperative albumin level and intraoperative hypotension were independent related factors of postoperative delirium in elderly patients with hip fracture. The prediction model is obtained according to the relevant factors and regression coefficients: $P = 1/(1+e^{-Z})$, $Z = 1.396 \times$ dementia or not $-0.275 \times$ preoperative albumin level $+1.420 \times$ intraoperative hypotension or not $+6.875$. The cut-off value of the model in the training set is 0.235, and the specificity and sensitivity is 0.875 and 0.622, respectively. The cut-off value of the model in the validation set is 0.211, and the specificity and sensitivity is 0.800 and 0.800, respectively. The area under curve (AUC) of the receiver operating characteristic curve (ROC) in the training set and the validation set is 0.827 (95%*CI*: 0.762~0.892) and 0.836 (95%*CI*: 0.716~0.956) respectively. After 1 000 repeated sampling by bootstrap, the AUC of the internal verification of the model is 0.831. The slopes of the calibration curves of the training set and the validation set is 1 and 1.066, respectively. The *P* values of the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test are 0.124 and 0.743, respectively. The clinical decision curve showed that the threshold probability interval of the maximum net benefit value of the postoperative delirium predicted by the model in the training set and the validation set was about 5%~90% and 3%~90% respectively. **Conclusion** Our established model can predict the risk of postoperative delirium in elderly patients after hip fracture surgery.

[**Key words**] hip fracture; aged; delirium; prediction model; nomogram

Supported by the Key Research and Development Program of Shaanxi Province (2020SF-197), the Project of Science and Technology Plan of Shaanxi Province (2021JZ-58), the Project of Shaanxi Provincial Health Commission (2021B001), and the Scientific Research Fund of Xi'an Central Hospital (2021).
Corresponding author: YANG Yin, E-mail: yydoctor@126.com

目前全球已进入人口老龄化阶段[1],老年人由于肌肉萎缩、运动协调能力下降且常合并骨质疏松症,跌倒后易发生骨折[2],髋部骨折占其中的23.79%[3],针对此类骨折,临床通常采取手术治疗[4]。但由于老年人身体机能减退,容易因骨折、手术等创伤产生强烈的应激反应,导致术后多种并发症发生[5],谵妄便是髋部骨折术后常见的并发症之一,其发生率达39.0%[6],且在发生术后谵妄的老年髋部骨折患者中,谵妄的致死率和致残率分别可达35.7%[7]和84%[8]。谵妄的发生可延长患者躯体功能恢复时间,增加坠床[9]、非计划拔管[10]等不良事件的发生率,加重患者及其家庭的负担。研究表明,30%~40%的谵妄是可以预防的[11],早期预测和识别谵妄高危患者并采取针对性的措施,对降低谵妄发生率、减少谵妄带来的危害有积极作用[12]。因此,探究老年髋部骨折患者术后谵妄的独立相关因素并建立风险预测模型是必要的。本研究通过回顾性分析老年髋部骨折患者的临床数据,在探寻其术后谵妄独立相关因素的基础上建立对应的风险预测模型,并对模型的预测效果进行内部和外部验证,以期为早期筛选谵妄高危患者及制定早期的针对性措施提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集西安市中心医院骨科2016年12月至2021年1月被诊断为老年髋部骨折的393例住院患者临床数据,将2016年12月至2020年7月收集的333例患者临床数据作为模型训练集,其中男性96例,女性237例,年龄61~99(81.83±7.68)岁;2020年8月至2021年1月收集的60例患者临床数据作为模型验证集,其中男性19例,女性41例,年龄60~94(80.02±9.05)岁。

纳入标准:①结合影像学和临床症状诊断为髋部骨折(股骨颈骨折、股骨粗隆间骨折及股骨粗隆下骨

折);②年龄≥60 岁;③采取手术治疗,手术方式包括置换术、闭合复位内固定术和切开复位内固定术。排除标准:①术前已发生谵妄;②长期昏迷无法配合谵妄评估;③病情处于终末期,如合并恶性肿瘤、器官衰竭严重等;④资料缺失。谵妄依据谵妄评估量表(The Confusion Assessment Method, CAM)[13]提取患者病历记录中谵妄的特征词,并结合病历记录中涉及谵妄或谵妄症状描述的实际情况进行确诊。查阅研究对象的所有病历记录,包括且不限于其病程、会诊、护理、用药以及麻醉记录等。提取的特征词包括且不限于"谵妄""精神状态改变""躁动不安""胡言乱语""注意力不集中""定向力障碍""幻觉"等。当病程或会诊记录中已诊断为谵妄时,将患者划分入谵妄组;当病历记录中未明确诊断谵妄,但出现谵妄的部分症状描述时,需由精神科医师与研究者一同对照 CAM 量表进行谵妄的确定。本研究通过西安市中心医院医学伦理委员会批准(LW-2021-021)。

1.2 患者临床数据的收集

由两位研究者独立对患者的临床数据进行收集,收集结束后,将两份数据进行核对,有出入的数据需核对后纳入。收集数据主要包括:①一般资料:年龄、性别、BMI、骨折类型、合并症等;②术前数据:电解质、红细胞、血红蛋白、红细胞比容、血清白蛋白、血清球蛋白等;③术中数据:手术方式、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级、麻醉方式、手术持续时间、麻醉持续时间、术中是否输血、术中出血量、术中是否低血压等。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行处理,连续性变量使用两样本 t 检验和 Mann-Whitney U 检验进行分析,用 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 来描述。分类变量根据其分布特点分别使用 χ^2 检验、非参数 Wilcoxon 秩和检验、连续性校正和 Fisher 检验进行分析,用例数和构成比描述。将 $P<0.05$ 设定为差异有统计学意义,以 $\alpha=0.05$(双侧)为检验水准。在模型训练集中,利用单因素分析筛选出术后谵妄发生的相关因素,并以筛选出的因素为自变量,术后谵妄为因变量,使用多因素 Logistic 回归分析并构建老年髋部骨折术后谵妄风险预测模型,使用 R 语言的 rms 包进行模型的可视化,绘制列线图。模型的灵敏度和特异度通过受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)获取。模型的区分度是模型区分发生与未发生术后谵妄患者的能力,可利用 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)评价。模型的校准度是描述模型预测发生与实际发生术后谵妄之间的一致性程度,可利用校准曲线或 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验进行评估。模型的临床适用性用临床决策曲线进行分析。通过 Bootstrap 在训练集中重复抽取 1 000 次对模型进行内部验证,利用验证集进行模型的外部验证。

2 结果

2.1 患者特征

模型训练集的 333 例患者有 45 例(13.51%)出现谵妄;模型验证集的 60 例患者中 10 例(16.67%)出现谵妄。对训练集数据进行单因素分析后显示谵妄组与非谵妄组在痴呆($P=0.001$)、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)($P=0.034$)、术前白蛋白水平($P<0.001$)、ASA 分级($P=0.041$)、术中低血压($P=0.001$)等变量间差异存在统计学意义。两组患者在其他变量如年龄、性别、其他内科合并症以及其他术前实验室指标等变量间差异无统计学意义(表 1)。

2.2 模型构建

基于模型训练集,将单因素分析筛选的 5 个相关变量(痴呆、COPD、术前白蛋白水平、ASA 分级、术中低血压)带入多因素 Logistic 回归分析,结果显示:痴呆、术前白蛋白水平、术中低血压为老年髋部骨折患者术后谵妄的独立相关因素(表 2)。相关赋值情况如下:痴呆(是=1,否=0);术中低血压(是=1,否=0);术前白蛋白水平按照实际分值进行赋值。老年髋部骨折患者术后谵妄的概率 $P=1/(1+e^{-Z})$,$Z=1.396\times$是否痴呆$-0.275\times$术前白蛋白水平$+1.420\times$是否术中低血压$+6.875$。使用 R 语言的 rms 包对建立的模型进行可视化处理,根据不同患者的情况得到每个变量对应的分数,利用每个变量的得分对标尺分数作垂线得到该变量的标尺分数,将各变量的标尺分数相加得到总分,总分对应的点即为患者相对应的术后谵妄的风险,绘制列线图(图 1)。

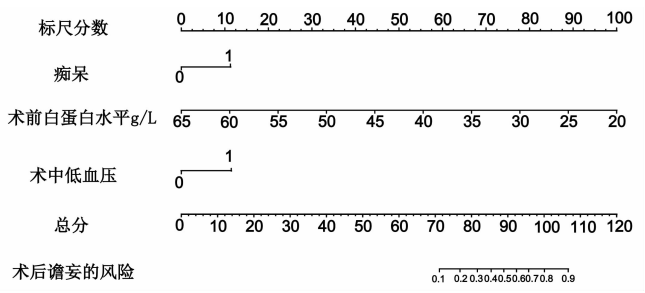


图 1 老年髋部骨折患者术后谵妄风险预测列线图

2.3 模型的内部验证和外部验证

由 ROC 曲线(图 2)可知在训练集中模型的截断值为 0.235,特异度和灵敏度分别为 0.875 和 0.622;在验证集中模型的截断值为 0.211,特异度和灵敏度均为 0.800。训练集中模型的 AUC 为 0.827,内部验证通过 Bootstrap 在训练集中重复抽样 1 000 次后得出模型的 AUC 为 0.831,通过验证集对模型进行外部验证,结果显示 AUC 为 0.836,提示该模型的区分度较高。训练集和验证集中模型校准图(图 3)的斜率分别为 1 和 1.066,表明预测的术后谵妄发生概率与实际的术后谵妄发生概率一致性高。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示,训练集和验证集中模型的 χ^2 分别为 12.657 和 5.136;P 值分别为 0.124 和 0.743,表明模型的校准度良好。

2.4 模型的临床决策曲线分析

训练集中模型的显示最大净获益值阈值概率区间在 5%~90%;验证集中模型的高风险净获益值阈值概率区间在 3%~90%。当患者术后谵妄的阈值概率处于高风险净获益值阈值概率区间内时,应用列线图模型的净获益水平明显高于“不干预”和“全干预”方案,提示模型具有较好的临床适用性(图 4)。

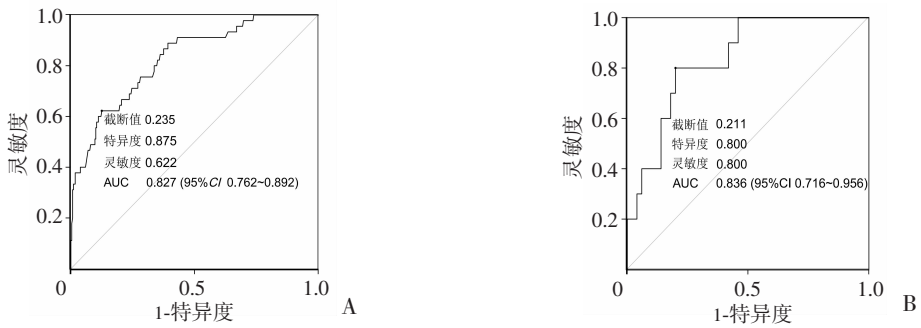
表 1 训练集的临床数据 [$\bar{x}\pm s$,例(%),$M(P_{25},P_{75})$]

变量	谵妄组(n=45)	非谵妄组(n=288)	统计量	P 值
年龄/岁	85.0(79.0,89.0)	83.0(77.0,87.0)	−1.302[b]	0.193
性别/男	15.0(33.3)	81.0(28.1)	0.515[c]	0.473
BMI/kg·m^{-2}	21.0(19.0,24.0)	22.0(19.0,24.0)	−1.185[b]	0.236
骨折类型			1.514[c]	0.219
股骨颈骨折	26.0(57.8)	138.0(47.9)		
粗隆间骨折	19.0(42.2)	150.0(52.1)		
高血压	28.0(62.2)	156.0(54.2)	1.021[c]	0.312
冠心病	16.0(35.6)	87.0(30.2)	0.521[c]	0.470
脑梗塞	15.0(33.3)	73.0(25.3)	1.277[c]	0.259
痴呆	9.0(20.0)	14.0(4.9)	11.618[e]	0.001
COPD	3.0(6.7)	3.0(1.0)	−	0.034[f]
术前 Na^+/mmol·L^{-1}	3.9(3.6,4.3)	3.9(3.7,4.3)	0.245[a]	0.808
术前 K^+/mmol·L^{-1}	140.0(136.0,141.5)	139.0(137.0,142.0)	−0.018[b]	0.985
术前 Ca^+/mmol·L^{-1}	2.2(2.1,2.3)	2.2(2.1,2.3)	−0.588[b]	0.557
术前白蛋白水平/g·L^{-1}	33.2±4.2	38.4±4.8	6.943[a]	<0.001
术前球蛋白/g·L^{-1}	24.9(22.0,30.1)	25.9(22.4,29.6)	−0.398[b]	0.691
术前红细胞水平/×10^{12}·L^{-1}	3.6±0.8	3.6±0.6	−0.229[a]	0.820
术前血红蛋白水平/g·L^{-1}	109.8±17.9	111.3±20.2	0.490[a]	0.624
红细胞比容(%)	33.5±5.3	33.7±6.1	0.243[a]	0.808
手术方式			1.407[c]	0.495
置换术	20.0(44.4)	143.0(49.7)		
切开复位内固定术	10.0(22.2)	44.0(15.3)		
闭合复位内固定术	15.0(33.3)	101.0(35.1)		
麻醉方式			3.837[e]	0.280
全麻	1.0(2.2)	9.0(3.1)		
全麻+椎管内/神经阻滞	34.0(75.6)	201.0(69.8)		
椎管内麻醉	2.0(4.4)	38.0(13.2)		
全麻+椎管内+神经阻滞	8.0(17.8)	40.0(13.9)		
ASA 分级			4.163[c]	0.041
Ⅰ~Ⅱ	1.0(2.2)	36.0(12.5)		
Ⅲ~Ⅳ	44.0(97.8)	252.0(87.5)		
术中低血压	35.0(77.8)	150.0(52.1)	10.406[c]	0.001
手术持续时间/min	90.0(78.0,115.5)	93.5(80.0,113.75)	−0.041[b]	0.967
麻醉持续时间/min	191.0(160.5,248.5)	206.5(180.0,240.0)	−1.032[b]	0.302
术中输血	9.0(20.0)	48.0(16.7)	0.305[c]	0.581
术中出血量/mL	100.0(50.0,200.0)	100.0(50.0, 200.0)	−0.863[c]	0.388

a:两独立样本 t 检验;b: Mann-Whitney U 检验;c: Pearson's χ^2 检验;d: 非参数 Wilcoxon 秩和检验;e: 连续性校正;f: Fisher 确切概率

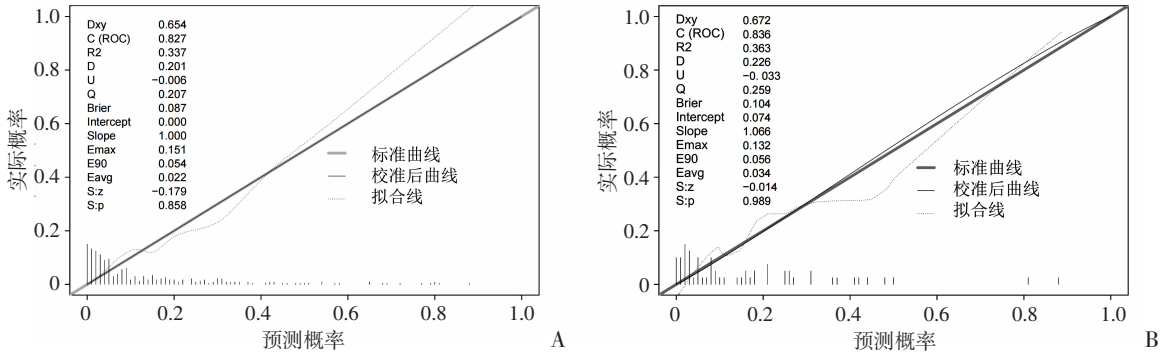
表 2 模型构建组的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	*SE* 值	$Wald\ \chi^2$	*P* 值	*OR* 值	95%*CI*
痴呆	1.396	0.553	6.366	0.012	4.038	1.366~11.938
术前白蛋白水平	−0.275	0.048	33.383	<0.001	0.760	0.692~0.834
术中低血压	1.420	0.427	11.050	0.001	4.135	1.791~9.549
常量	6.875	1.632	17.747	<0.001	968.084	–



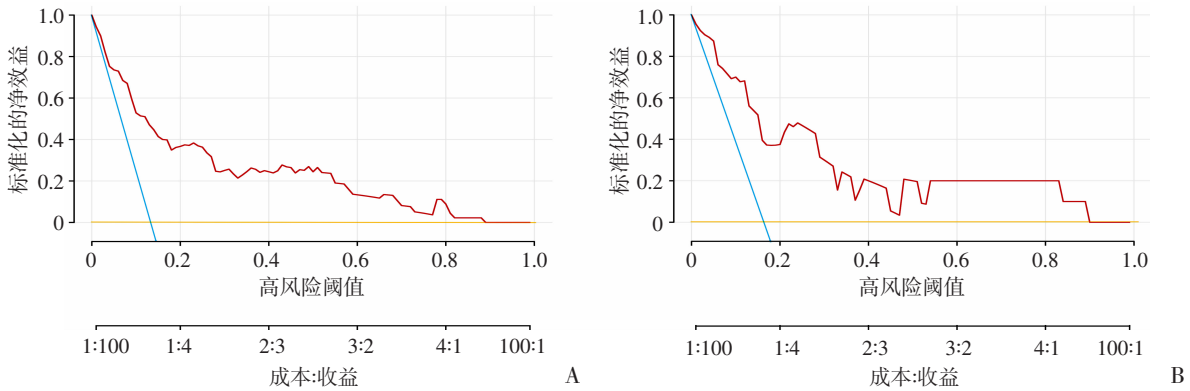
A:训练集(n=333)的 ROC 曲线;B:验证集(n=60)的 ROC 曲线

图 2 列线图模型的 ROC 曲线



A:训练集(n=333)的校准曲线;B:验证集(n=60)的校准曲线

图 3 列线图模型的校准曲线



红色曲线代表列线图的净获益值;蓝色斜线假设所有患者都出现了术后谵妄;橙色直线假设没有患者发生术后谵妄

A:训练集(n=333)的临床决策曲线;B:验证集(n=60)的临床决策曲线

图 4 列线图模型在训练集(A)和验证集(B)中的临床决策曲线

3 讨论

谵妄在术后的老年髋部骨折患者中有较高的发病率。本研究显示,训练集 333 例患者中,有 45 例(13.51%)出现谵妄;验证集 60 例患者中,有 10 例(16.67%)出现谵妄,与相关研究[14]的结果相近。本研究通过单因素和多因素 Logistic 分析,得出痴呆、术前白蛋白水平以及术中低血压是老年髋部骨折患者术后谵妄的独立相关因素。列线图模型可量化模型中每一种因素的得分从而对不同患者的疾病发生风险进行个体化预测,因此本研究基于以上 3 项独立相关因素绘制了老年髋部骨折患者术后谵妄风险列线图,内部和外部验证的结果均表明其具有较好的预测效果。

本研究发现痴呆是术后谵妄发生的独立相关因素,这与以往的研究结果一致,如 GUSTAFSON[15]研究发现,老年髋部骨折合并痴呆的患者在围术期谵妄的发生率高达 61%,DING 等[16]发现认知功能下降/痴呆的患者发生谵妄的风险比没有认知功能下降/痴呆的患者平均高 3.7 倍。现痴呆与谵妄间的病理生理机制尚不明确,可能是因为在认知受损的患者中,引发谵妄所需的阈值低于没有认知缺陷的患者[17]。因此,重点关注痴呆患者,积极寻求老年病科、精神心理科的协助,可能有助于降低谵妄的发生率[18]。戴传强等[19]研究发现,患者术前白蛋白<35 g/L 是老年关节置换患者术后谵妄发生的独立相关因素,与本研究结果基本一致。本研究的列线图显示,术前白蛋白每减少 5 g/L,谵妄风险的得分增加 11.5 分,术前白蛋白水平若处于 30 g/L,术后谵妄的风险得分为 70 分,风险增加 20%左右。推测其可能原因是:白蛋白具有抗氧化、清除代谢产物、保护微循环以及促进药物结合和转运等功能[20]。老年患者由于摄入不足等原因,白蛋白水平易处于较低水平,此时机体的氧自由基分泌增加且无法及时清除,部分氧自由基穿过血脑屏障对脑细胞造成损伤,另外低白蛋白水平使药物(如中枢神经系统副作用药物)结合能力减弱,体内游离药物浓度增高而诱发谵妄。因此,针对低白蛋白水平的择期手术患者应及时查找原因并纠正低白蛋白状态,对降低术后谵妄的发生风险可能起一定作用[21]。术中低血压是术后谵妄的独立相关因素,其原因可能是:老年患者脑血管调节功能减退,对灌注不足极为敏感,短暂的低血压都可能导致脑神经细胞明显缺血缺氧,导致患者发生应激,叠加手术和麻醉等因素后,应激反应进一步加重[22]。谵妄的神经炎性假说表明机体在应激状态下,血管内皮细胞与中性粒细胞被激活,从而释放大量 IL-1、IL-6、TNF-α 等炎症因子,这些因子透过血脑屏障,不仅提高了细胞膜通透性引发脑水肿,对神经系统和突触连接功能产生影响,还使小胶质细胞被激活,进而释放神经毒素、趋化因子、兴奋性类毒素和炎症细胞因子等,加重炎症反应,最终大脑皮层区域和皮层下结构功能障碍,大脑整合环境互动和刺激到认知层面的能力降低,临床表现为谵妄[23]。

现有的谵妄相关风险预测模型,如 INOUYE[24]研究的风险分层模型主要针对老年人,在对老年髋部骨折患者进行术后谵妄的风险预测时,缺乏一定的针对性,而一些针对老年髋部骨折患者的风险预测模型则缺乏其内部或外部验证[25-26]。本研究以接受手术治疗的老年髋部骨折患者为研究对象,构建了其术后谵妄的风险预测模型并进行内部和外部验证。模型内部验证和外部验证的 AUC 分别为 0.831 和 0.836,均在 0.5 和 1 之间,且接近于 1,表明其具有较好的区分度,模型在训练集和外部验证集的校准图斜率分别为 1 和 1.066,均接近于 1;二者的 Hosmer-Lemeshow 检验显示 P 值分别为 0.124 和 0.743,均>0.05,表明模型预测的术后谵妄发生概率与实际的术后谵妄发生概率一致性高,具有较好的校准度。临床决策曲线也显示具有较好的临床适用性。因此该模型可协助医护人员根据不同患者的情况个体化预测其术后谵妄的发生风险,并根据预测的结果及时给予针对性的措施。

同时本研究存在一些局限性。①研究方法为回顾性分析,在纳入预测因素时,可能会遗漏部分变量,如影像学检查等,无法全部纳入;②本研究为单中心研究,模型可能对研究地以外的医院不适用;③研究虽对模型进行了内部和外部验证,但验证集的样本量较小,对结果的评估可能会造成偏倚,因此需要大样本多中心的前瞻性研究对老年髋部骨折患者术后谵妄的预测因素进行分析、构建并检验其风险评估模型,以协助医护人员及时发现术后谵妄的高风险患者,并为制定早期术后谵妄预防策略与治疗方法提供依据。

综上所述,痴呆、术前白蛋白水平和术中低血压是老年髋部骨折患者术后谵妄的独立相关因素,基于此 3 项因素构建的列线图模型可对老年髋部骨折患者术后谵妄风险进行个体化评估,使医护人员及早发现谵

妄高危患者并进行针对性干预,从而降低谵妄发生率,改善患者转归。

参考文献:

[1] PARTRIDGE L, DEELEN J, SLAGBOOM P E. Facing up to the global challenges of ageing[J]. Nature, 2018, 561(7721): 45-56. DOI: 10.1038/s41586-018-0457-8.

[2] 张华果,宋咪,徐月,等.老年骨质疏松性骨折再发的研究进展[J].中国全科医学,2021,24(7): 886-889. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.529.
ZHANG H G, SONG M, XU Y, *et al*. Research progress in the recurrence of osteoporotic fractures in the elderly [J]. Chin Gen Prac, 2021,24 (07): 886-889. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.529.

[3] 张英泽. 临床创伤骨科流行病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
ZHANG Y Z. Epidemiology of clinical trauma orthopedics [M]. 3ed. Beijing: People's Health Press, 2018.

[4] BHANDARI M, SWIONTKOWSKI M. Management of acute hip fracture[J]. N Engl J Med, 2017, 377(21): 2053-2062. DOI: 10.1056/nejmcp1611090.

[5] 秦瑕, 张玉梅. 人工髋膝关节置换术后患者发生谵妄的原因分析及护理对策[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(15): 1603, 1608. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2013.15.011.
QIN X, ZHANG Y M. Cause analysis and nursing countermeasures of delirium in patients after artificial hip and knee arthroplasty [J]. J Third Mil Med Univ, 2013, 35(15): 1603, 1608. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2013.15.011.

[6] OBERAI T, OOSTERHOFF J H F, WOODMAN R, *et al*. Development of a postoperative delirium risk scoring tool using data from the Australian and New Zealand hip fracture registry: an analysis of 6672 patients 2017-2018[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2021, 94: 104368. DOI: 10.1016/j.archger.2021.104368.

[7] LEE K H, HA Y C, LEE Y K, *et al*. Frequency, risk factors, and prognosis of prolonged delirium in elderly patients after hip fracture surgery[J]. Clin Orthop Relat Res, 2011, 469(9): 2612-2620. DOI: 10.1007/s11999-011-1806-1.

[8] GOTTSCHALK A, HUBBS J, VIKANI A R, *et al*. The impact of incident postoperative delirium on survival of elderly patients after surgery for hip fracture repair [J]. Anesth Analg, 2015, 121(5): 1336-1343. DOI: 10.1213/ane.0000000000000576.

[9] 李小珍, 邓伟,徐琳, 等. ICU患者谵妄评估约束分级方案的构建及应用[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(2): 217-223. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2019.02.010.
LI X Z, DENG W, XU L, *et al*. Construction and preliminary application of restraint grading program based on evaluation of delirium in ICU patients[J]. Chin J Nurs, 2019, 54(2): 217-223. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2019.02.010.

[10] KERBER K, ZANGMEISTER J, MCNETT M. Relationship between delirium andventilatory outcomes in the medical intensive care unit[J]. Crit Care Nurse, 2020, 40(2): 24-31. DOI: 10.4037/ccn2020697.

[11] OLOFSSON B, PERSSON M, BELLELLI G, *et al*. Development of dementia in patients with femoral neck fracture who experience postoperative delirium—a three-year follow-up study[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2018, 33(4): 623-632. DOI: 10.1002/gps.4832.

[12] HUGHES C G, BONCYK C S, CULLEY D J, *et al*. American society for enhanced recovery and perioperative quality initiative joint consensus statement on postoperative delirium prevention[J]. Anesth Analg, 2020, 130(6): 1572-1590. DOI: 10.1213/ane.0000000000004641.

[13] INOUYE S K. Clarifying confusion: the confusion assessment method[J]. Ann Intern Med, 1990, 113(12): 941. DOI: 10.7326/0003-4819-113-12-941.

[14] MOSK C A, MUS M, VROEMEN J P, *et al*. Dementia and delirium, the outcomes in elderly hip fracture patients[J]. Clin Interv Aging, 2017, 12: 421-430. DOI: 10.2147/CIA.S115945.

[15] GUSTAFSON Y. Postoperative delirium: a challenge for the orthopedic team[J]. Acta Orthop Scand, 2004, 75(4): 375-377. DOI: 10.1080/00016470410001114.

[16] DING G, HUA S, CHEN J, *et al*. Does cognitive decline/dementia increase delirium risk after stroke? [J]. Psychogeriatrics, 2021, 21(4): 605-611. DOI: 10.1111/psyg.12720.

[17] AVELINO-SILVA T J, CAMPORA F, CURIATI J A, *et al*. Association between delirium superimposed on dementia and mortality in hospitalized older adults: a prospective cohort study[J]. PLoS Med, 2017, 14(3): e1002264. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002264.

[18] DAVIS D, SEARLE S D, TSUI A. The scottish intercollegiate guidelines network: risk reduction and management of delirium[J]. Age Ageing, 2019, 48(4): 485-488. DOI: 10.1093/ageing/afz036.

[19] 戴传强, 秦磊磊, 黄伟, 等. 老年关节置换患者发生术后谵妄的影响因素分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2020, 23(2): 203-208. DOI: 10.11723/mtgyyx1007-9564202002020.

DAI C Q, QIN L L, HUANG W, *et al*. Influence factors of postoperative delirium in elderly patients undergoing arthroplasty[J]. Chin J Coal Ind Med, 2020, 23(2): 203-208. DOI: 10.11723/mtgyyx1007-9564202002020.

[20] QUINLAN G J, MARTIN G S, EVANS T W. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential[J]. Hepatology, 2005, 41(6): 1211-1219. DOI: 10.1002/hep.20720.

[21] TRZEPACZ P T, FRANCIS J. Low serum album in levels and risk of delirium[J]. Am J Psychiatry, 1990, 147(5): 675. DOI: 10.1176/ajp.147.5.675a.

[22] REZNIK M E, KALAGARA R, MOODY S, *et al*. Common biomarkers of physiologic stress and associations with delirium in patients with intracerebral hemorrhage[J]. J Crit Care, 2021, 64: 62-67. DOI: 10.1016/j.jcrc.2021.03.009.

[23] CEREJEIRA J, FIRMINO H, VAZ-SERRA A, *et al*. The neuroinflammatory hypothesis of delirium[J]. Acta Neuropathol, 2010, 119(6): 737-754. DOI: 10.1007/s00401-010-0674-1.

[24] INOUYE S K. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics[J]. Ann Intern Med, 1993, 119(6): 474. DOI: 10.7326/0003-4819-119-6-199309150-00005.

[25] 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. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2019.06.13.
WANG S X, CHEN X L, XU C. Individualized prediction of postoperative delirium in elderly patients with hip fracture[J]. Orthop J China, 2019, 27(6): 542-548. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2019.06.13.

[26] GOLDENBERG G, KISELEV P, BHARATHAN T, *et al*. Predicting post-operative delirium in elderly patients undergoing surgery for hip fracture[J]. Psychogeriatrics, 2006, 6(2): 43-48. DOI: 10.1111/j.1479-8301.2006.00146.x.

(**收稿**:2021-10-11;**修回**:2021-12-12)

(编辑 王 红)