

老年营养风险指数对老年高血压住院患者发生谵妄的预测价值

侯利莎^{1,2} 葛宁^{1,2} 赵艳莉² 张蒙² 谢冬梅² 高浪丽² 岳冀蓉^{1,2} 郑玉霞²

(1. 国家老年疾病临床医学研究中心 四川大学华西医院, 四川 成都 610041; 2. 四川大学华西医院老年医学中心, 四川 成都 610041)

【摘要】目的 谵妄是一种老年住院患者常见的并发症, 尤其在患有高血压的老年患者中较为常见。本研究拟探讨老年营养风险指数(GNRI)在老年高血压住院患者谵妄风险评估中的预测价值。**方法** 选取 2016 年 3 月—2017 年 1 月于四川大学华西医院老年科住院且年龄≥70 岁的 197 例高血压患者进行前瞻性研究。入院 48 h 内对患者进行营养评估和谵妄相关危险因素评估, 从住院当天至住院第 13 天每隔一天对患者进行谵妄评估, 通过多因素 logistic 回归分析 GNRI 与谵妄之间的相关性, 采用受试者工作特征曲线分析 GNRI 对老年高血压住院患者发生谵妄的预测价值。**结果** 最终有 33 例患者发生谵妄, 多因素 logistic 回归结果显示 GNRI 是老年高血压住院患者发生谵妄的独立危险因素 ($OR\ 7.257, 95\% CI\ 1.520 \sim 34.638$), 受试者工作特征曲线提示 GNRI 预测谵妄的曲线下面积为 $0.757 (95\% CI\ 0.653 \sim 0.861, P < 0.001)$ 。**结论** GNRI 作为一种方便快捷的指标, 可初步用于老年高血压住院患者谵妄风险的评估。

【关键词】 老年; 高血压; 谵妄; 老年营养风险指数

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.07.022

Value of Geriatric Nutritional Risk Index in Predicting Risk of Delirium among Elderly Hypertension Patients

HOU Lisha^{1,2}, GE Ning^{1,2}, ZHAO Yanli², ZHANG Meng², XIE Dongmei², GAO Langli², YUE Jirong^{1,2}, ZHENG Yuxia²
(1. National Clinical Research Center for Geriatrics, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China; 2. Department of Geriatrics, West China Hospital, Sichuan University, The National Center for Geriatric Clinical Research in West China Hospital, Chengdu 610041, Sichuan, China)

【Abstract】Objective Delirium is a common complication in older inpatients, especially in elderly with hypertension, and may lead to poor prognosis. This study aimed to discuss the ability of Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) to predict delirium in elderly hypertension inpatients. **Methods** A prospective study was conducted in 197 elderly hypertension inpatients aged 70 or older at the Department of Geriatrics, West China Hospital of Sichuan University from March 2016 to January 2017. We screened nutritional status and risk factors of delirium within 48 hours after admission. Delirium screening was performed every other day from the day of admission to day 13. Multivariable logistic regression was used to observe the association between GNRI and delirium. ROC was used to evaluate the predictive ability of GNRI in predicting the risk of delirium. **Results** 33 patients developed delirium in this study. Multivariable logistic regression analysis showed that GNRI was independent risk factor for delirium in elderly hypertension inpatients ($OR\ 7.257, 95\% CI\ 1.520 \sim 34.638$). Based on ROC curve analyses, the AUC of GNRI was $0.757 (95\% CI\ 0.653 \sim 0.861, P < 0.001)$. **Conclusion** The GNRI is a rapid and convenient indicator which could be used to assess the development of delirium among elderly hypertension inpatients.

【Key words】 Elderly; Hypertension; Delirium; Geriatric nutritional risk index

谵妄是一种老年人常见的急性精神状态改变, 主要表现为注意力不集中、意识改变和认知功能障碍, 病程急, 可持续数天或数周。谵妄将导致多种不良预

后, 如再入院率增加^[1], 住院时间延长^[2], 痴呆发生风险增加^[3], 给社会带来巨大的经济负担。

老年高血压是指年龄>65岁, 在未使用降压药物

基金项目:国家重点研发计划重点专项课题(2020YFC2005600);四川省科技厅(2019YFS0448, 2018SZ0252, 2019YJ0033);四川省干部保健课题(SCR 2019-102, 2019-106, 2019-109)

通讯作者:葛宁, E-mail:grace7733@163.com

的情况下,血压值持续或非同日 3 次以上超过标准血压诊断标准,即收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa) 和/或舒张压 ≥ 90 mm Hg。曾明确诊断高血压且正在接受降压药物治疗的老年人,虽然血压 $<140/90$ mm Hg,也应诊断为老年高血压^[4]。Oliveira 等^[5]研究显示心血管疾病如高血压 [OR 2.73 (1.16 ~ 6.40)] 和心房颤动 [OR 2.49 (1.20 ~ 5.20)] 是谵妄的独立诱发因素。其原因是由于老年高血压患者的交感神经系统活性增加明显,应激和调节能力下降,在感染和创伤的急性应激下,肾上腺髓质系统过度兴奋,老年高血压患者发生谵妄的风险较高^[6]。而老年高血压患者住院时一旦发生谵妄,容易因激越行为引起血压控制困难,导致其他不良住院事件发生,因此早期预测谵妄的风险尤其重要。

营养作为常见的谵妄预测因子目前研究存在一些不足,如需专业医务人员进行现场评估营养风险,采用量表多为微型营养评估简表和营养风险筛查工具 2002 等。由于老年患者听力差,认知功能下降,现场评估存在较大困难,因此急需寻找一种简单客观的评估工具快速评估谵妄风险。老年营养风险指数 (Geriatric Nutritional Risk Index, GNRI)^[7] 是一种基于身高、体重及血清白蛋白的客观营养评估工具,计算快速、简便,节约成本,其适用性尚有待充分验证。综上,本研究采用前瞻性队列研究,通过对老年高血压住院患者调查,分析 GNRI 在老年高血压患者谵妄风险评估中的应用价值,以期为临床提供方便快捷的谵妄风险评估工具。

1 对象方法

1.1 研究对象

选择 2016 年 3 月—2017 年 1 月在四川大学华西医院老年科住院治疗的老年高血压患者(年龄 ≥ 70 岁),高血压均符合 1999 年 WHO/ISH 确定的高血压诊断标准。排除标准:(1)无法正常交流或不能完成问卷的患者;(2)入院时已发生谵妄,谵妄的定义见 1.3 调查内容。

1.2 样本量的计算

既往大量研究显示住院老年高血压患者的谵妄发生率为 14% ~ 56%,假设本研究的谵妄发生率为 20%,受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curves, ROC 曲线) 下面积最小值为 0.6, $\alpha=0.05$, $\beta=0.10$, 得到样本量为 135 例, 预计本研究 10% 的失访率, 最终得到所需样本量为 149 例。

1.3 调查内容及量表

入院后 48 h 内由培训后的护士进行评估并收集以下数据:年龄、性别、教育程度和临床病历资料。入

院时由专业评估员采用意识模糊评定法 (Confusion Assessment Method, CAM) 初步筛查谵妄,CAM 量表是目前国内广泛且最有效的筛查工具,识别谵妄的敏感度为 94% ~ 100%,特异度为 90% ~ 95%^[8]。该量表包含 4 项谵妄特征性表现:(1)急性起病,病程波动性变化;(2)注意力不集中;(3)思维混乱;(4)意识状态的改变。同时满足(1)和(2),并且满足(3)或(4)其中一条即可诊断谵妄。使用 Charlson 合并症指数 (Charlson Comorbidity Index, CCI) 对合并症情况进行评估;使用 Barthel 指数 (Barthel Index, BI) 对患者日常活动能力 (Activity of Daily Life, ADL) 进行评估;使用修订版面部表情疼痛评估量表进行疼痛评估;采用简易操作智力状态问卷 (Short Portable Mental Status Questionnaire, SPMSQ) 对认知功能进行评估;采用阿森斯睡眠障碍评估表对睡眠质量进行评估。以谵妄发生率为主要结局指标,专业评估员使用 CAM 量表在患者住院第 1 天、第 3 天、第 5 天、第 7 天、第 9 天、第 11 天、第 13 天及出院前 1 d 对其进行谵妄评估。

1.4 营养评估指数

采用 GNRI 进行评估:GNRI = $1.489 \times$ 血清白蛋白 (g/L) + $41.7 \times$ 当前体重 / 理想体重 (kg)。根据得分分为 3 个等级:GNRI > 98, 营养良好;92 ≤ GNRI ≤ 98, 营养不良低风险;GNRI < 92, 营养不良高风险^[9]。

1.5 统计学方法

所有数据采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析, $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。计数资料用频数和构成比进行描述,组间比较采用 χ^2 检验或秩和检验。非正态分布计量资料用中位数 M (Q1, Q3) 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis 检验。通过多变量 logistic 回归模型分析 GNRI 与谵妄之间的关系,采用 ROC 曲线分析 GNRI 对谵妄的预测诊断价值。

2 结果

2.1 研究对象的基线资料

本研究最终纳入 197 例老年高血压住院患者,患者中位年龄 84 岁 (IQR 79 ~ 87),其中男性 126 例 (64%)。在总人口中,33 例 (16.8%) 发生谵妄。根据 GNRI 评分将患者分为营养良好 (>98)、营养不良低风险 (92 ~ 98) 和营养不良高风险 (<92) 三个组别进行单因素分析。结果表明睡眠障碍、认知功能受损、疼痛、ADL 得分、CCI 分级和谵妄在三个组别中存在统计学差异 ($P < 0.05$)。通过两两比较,发现谵妄在任意两个组之间皆有统计学差异,提示营养不良风险等级越高,谵妄发生率越高(见表 1)。

表 1 不同 GNRI 组老年高血压患者临床特征比较

因素	营养良好 (n=109)	低风险 (n=62)	高风险 (n=26)	χ^2/Z 值	P 值
年龄*	83(78~87)	84(80~87)	86(83~88)	5.294	0.071 ^a
男性**	65(59, 63)	45(72, 58)	16(61, 54)	2.950	0.229 ^b
教育程度**					
小学或以下	13(11, 93)	12(19, 35)	4(15, 38)		
初中	17(15, 60)	11(17, 74)	8(30, 77)	5.449	0.239 ^b
高中及以上	79(72, 48)	39(62, 90)	14(53, 85)		
睡眠障碍**	46(42, 20)	20(32, 26)	16(61, 54)	6.497	0.039 ^b
认知功能受损**	33(30, 28)	21(33, 87)	18(69, 23)	14.017	0.001 ^b
疼痛**	50(45, 87)	35(56, 45)	19(73, 08)	6.721	0.034 ^b
ADL 得分*	90(65~100)	75(55~90)	48(30~70)	30.033	<0.001 ^a
CCI 分级**					
轻(≤2)	83(76, 15)	52(83, 87)	13(50, 00)		
中(3~4)	26(23, 85)	8(12, 90)	7(26, 92)	17.946	<0.001 ^a
重(≥5)	0(0)	2(3, 23)	6(23, 08)		
谵妄**	9(8, 26)	8(12, 90)	16(61, 54)	33.355	<0.001 ^b

注: ^a: Kruskal-Wallis 检验; ^b: χ^2 或 Fisher's 精确检验; * : 采用中位数(四分位间距)表示; ** : 采用百分比表示。

2.2 谵妄影响因素的单因素及多因素分析

根据是否发生谵妄,将研究对象分为谵妄组和非谵妄组,通过进行单因素分析,结果显示:年龄、睡眠障碍、认知功能受损、疼痛、ADL 得分、CCI 和 GNRI 在谵妄和非谵妄组之间有统计学差异($P<0.05$),提示上述因素在不同谵妄状态之间存在差异。将单因素分

析中有统计学意义及有重要临床意义的变量纳入多因素 logistic 回归模型,采用多因素 logistic 回归分析,结果显示经校正,营养不良高风险是老年高血压住院患者发生谵妄的独立危险因素($OR\ 7.257$, $95\% CI\ 1.520\sim34.638$)(见表 2)。

表 2 谵妄多因素 logistic 回归分析

特征	β	SE	Wald	P	OR (95% CI)
GNRI(参照组:营养良好)					
低风险	0.239	0.738	0.105	0.746	1.270 (0.299~5.391)
高风险	1.983	0.800	6.149	0.013	7.268 (1.515~34.853)
年龄	-0.002	0.065	0.001	0.981	0.998 (0.878~1.135)
认知功能受损	2.938	0.886	11.001	0.001	18.885 (3.327~107.201)
ADL 得分	-0.044	0.014	10.278	0.001	0.957 (0.931~0.983)
CCI 分级(参照组:≤2)					
3~4	0.419	0.718	0.342	0.559	1.521 (0.373~6.211)
≥5	-0.052	1.212	0.002	0.966	0.950 (0.088~10.214)
疼痛	0.571	0.633	0.816	0.366	1.771 (0.513~6.119)
睡眠障碍	1.110	0.667	2.769	0.096	3.034 (0.821~11.212)
常数	-6.978	5.849	1.423	0.233	

2.3 GNRI 的 ROC 曲线

对谵妄患者的 GNRI 评分进行 ROC 曲线分析。结果表明 GNRI 的曲线下面积为 0.757 ($P<0.001$, $95\% CI\ 0.653\sim0.861$) (见图 1),当 GNRI 为 91.82 时,Youden 指数最大,敏感度和特异度分别为 54.5% 和 93.3%,此时预测谵妄的准确性较高。

3 讨论

本次研究结果提示,老年高血压患者 16.8% 发生谵妄,与国际其他研究结果相似^[5]。营养不良高风险(GNRI<92)是老年高血压患者住院期间发生谵妄的高危预测因子,对谵妄有较好的预测价值。

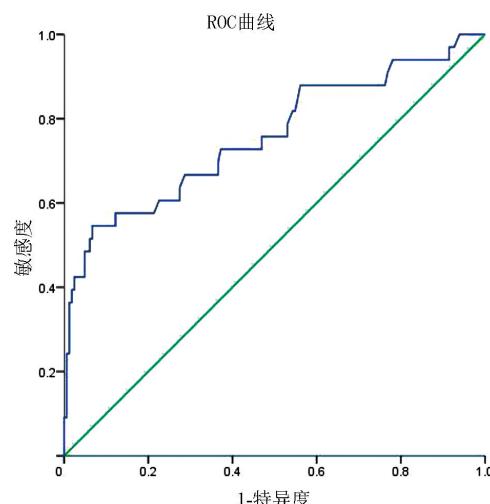


图 1 GNRI 的 ROC 曲线

老年高血压患者合并营养不良会增加谵妄发生率。营养不良对老年高血压患者的影响是双重的。首先,不良饮食习惯与不健康的生活方式本身就是高血压的重要危险因素;其次,老年患者心血管疾病的预后与入院时的营养状况密切相关。对于存在营养不良的老年高血压患者,营养不良加之高血压长期疾病本身的影响,可造成患者机体生理机能减弱、活动耐力下降及长期营养摄入和吸收不足,从而导致患者在口服降压药的同时易引起脑低灌注^[10],而脑组织缺血性损伤是谵妄发生的诱因^[11]。因此,老年高血压患者合并营养不良在住院期间谵妄发生率较高。

对于老年高血压住院人群而言,注意评估营养不良风险至关重要。营养不良除导致谵妄外,还可导致肌肉萎缩、免疫功能下降、活动能力下降和认知功能障碍等不良结局^[12-13];大脑是代谢率高且营养需求旺盛的器官,一些重要的营养成分是合成神经递质的原料,因此营养不良可导致神经递质合成不足以大脑皮质功能障碍。本研究中,营养不良与老年高血压住院患者发生谵妄密切相关,因此可通过改善老年高血压患者的营养不良来有效预防谵妄。近年来的证据也表明,改善老年患者的营养状况可有效地降低谵妄发生率,同时也减轻谵妄严重程度及缩短谵妄持续时间^[14-15]。

老年高血压患者住院期间会定期进行血压监测,而营养不良在临幊上常被忽略。目前大部分针对老年患者的营养评估量表需患者本人的主动参与,不适用于认知功能障碍或谵妄的患者,使其不能有效地在老年人群中普及。GNRI 作为一种简便且客观的营养参数对临床评估营养状况非常方便,可行性高。国外

已有学者将 GNRI 用于透析、脓毒血症、心血管疾病和肿瘤患者不良结局的预测评估^[16-17],可有效地预测死亡等不良转归,但尚缺乏采用 GNRI 预测谵妄的原始研究。GNRI 的计算依据体重、白蛋白和身高三项指标,血清白蛋白是反映机体营养状况的传统标志物。有大量研究表明,血清低白蛋白水平是谵妄发生的危险因素^[18-19]。然而,在部分营养不良的患者中血清白蛋白仍处于正常水平,而且该指标容易受脱水状态、肝脏疾病、肾脏疾病或炎症反应的影响,白蛋白评价营养状况的特异度及敏感度不佳^[20]。因此,使用由白蛋白与体重组的 GNRI 可能比单独使用白蛋白能更好地预测谵妄的发生。

本研究存在一定局限性:本研究为单中心研究,未纳入其他地区医院的患者,下一步笔者将进行多中心研究,以增强该指标的代表性。

综上所述,GNRI 是老年高血压住院患者发生谵妄的独立危险因素,该方法能帮助医护人员快速早期识别谵妄高危人群,通过改善营养不良有效进行谵妄干预,从而预防谵妄发生,改善谵妄患者的预后。

参 考 文 献

- [1] Mazzola P, Bellelli G, Broggini V, et al. Postoperative delirium and pre-fracture disability predict 6-month mortality among the oldest old hip fracture patients [J]. Aging Clin Exp Res, 2015, 27(1):53-60.
- [2] Raats JW, van Eijnsden WA, Crolla RM, et al. Risk factors and outcomes for postoperative delirium after major surgery in elderly patients [J]. PLoS One, 2015, 10(8):e0136071.
- [3] 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.
- [4] 中国老年医学会高血压分会,国家老年疾病临床医学研究中心,中国老年心血管病防治联盟.中国老年高血压管理指南2019[J].中华老年多器官疾病杂志,2019,18(2):81-106.
- [5] Oliveira FR, Oliveira VH, Oliveira FM, et al. Hypertension, mitral valve disease, atrial fibrillation and low education level predict delirium and worst outcome after cardiac surgery in older adults [J]. BMC Anesthesiol, 2018, 18(1):15-22.
- [6] Zaal IJ, Devlin JW, Peelen LM, et al. A systematic review of risk factors for delirium in the ICU [J]. Crit Care Med, 2015, 43(1):40-47.
- [7] Maldonado JR. Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment [J]. Crit Care Clin, 2008, 24(4):789-856.
- [8] Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium [J]. Ann Intern Med, 1990, 113(12):941-948.
- [9] Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients [J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(4):777-783.

- [10] Muller M, van der Graaf Y, Visseren FL, et al. Hypertension and longitudinal changes in cerebral blood flow; the Smart-Mr Study [J]. *Ann Neurol*, 2012, 71(6):825-833.
- [11] Hori D, Brown C, Ono M, et al. Arterial pressure above the upper cerebral auto-regulation limit during cardiopulmonary bypass is associated with postoperative delirium [J]. *Br J Anaesth*, 2014, 113(6):1009-1017.
- [12] 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):900-1010.
- [13] Tsai HJ. Nutrition risk, functional dependence, and co-morbidities affect depressive symptoms in Taiwanese aged 53 years and over; a population-based longitudinal study [J]. *J Psychosom Res*, 2013, 75(2):173-177.
- [14] Cameron ID, Kurle SE, Uy C, et al. Effectiveness of oral nutritional supplementation for older women after a fracture; rationale, design and study of the feasibility of a randomized controlled study [J]. *BMC Geriatr*, 2011, 11:32.
- [15] Lundstrom M, Olofsson B, Stenvall M, et al. Postoperative delirium in old patients with femoral neck fracture; a randomized intervention study [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2007, 19(3):178-186.
- [16] Edalat-Nejad M, Zameni F, Qlich-Khani M, et al. Geriatric nutritional risk index; a mortality predictor in hemodialysis patients [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2015, 26(2):302-308.
- [17] Migita K, Matsumoto S, Wakatsuki K, et al. The prognostic significance of the geriatric nutritional risk index in patients with esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Nutr Cancer*, 2018, 70(8):1237-1245.
- [18] van der Mast RC, van den Broek WW, Fekkes D, et al. Incidence of and preoperative predictors for delirium after cardiac surgery [J]. *J Psychosom Res*, 1999, 46(5):479-483.
- [19] Ganai S, Lee KF, Merrill A, et al. Adverse outcomes of geriatric patients undergoing abdominal surgery who are at high risk for delirium [J]. *Arch Surg*, 2007, 142(11):1072-1078.
- [20] Durán Alert P, Milaà Villarreal R, Formiga F, et al. Assessing risk screening methods of malnutrition in geriatric patients: Mini Nutritional Assessment (MNA) versus Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) [J]. *Nutr Hosp*, 2012, 27(2):590-598.

收稿日期:2020-05-23

《心血管病学进展》征订征稿启事

《心血管病学进展》(ISSN 1004-3934, CN 51-1187/R)是由国家新闻总署批准的心血管病学专业性医学杂志,也是介绍国内和国外心血管病学及有关学科最新进展的学术刊物。本刊为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、首届全国中文核心期刊和四川省优秀期刊,并被多家数据库收录。

本刊以“综述”为主,内容以临床实用为主,并适当刊登与临床有关的基础理论研究性文章。主要栏目有主题综述(专家约稿)、指南解读、论著、学术前沿、综述、译文(节译、文摘、快讯)、讲座、述评、编译等栏目。主要读者对象为心血管临床医师及防治科研人员,以及医学院校师生教学和学习参考,对基层医务工作者尤为适宜。热忱欢迎广大医药卫生工作者踊跃投稿和订阅本刊。

1. 投稿

本刊已开通网上投稿,官方网站地址:<http://xxgbxzz.paperopen.com>
请进入“作者投稿”,在“作者投稿管理平台”中投稿。

2. 订阅

本刊为月刊,16开本,每册15元,全年180元,全国各地邮局均可订阅(邮发代号:62-165)。
订阅本刊也可直接与编辑部联系。
本刊地址:四川省成都市青羊区青龙街82号成都市第三人民医院内《心血管病学进展》编辑部;邮政编码:610031;电话:028-61318656;E-mail:xxgbxjzed@aliyun.com。

本刊编辑部