

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.19.026

术前修正衰弱指数联合 C 反应蛋白 / 白蛋白比值、中性粒细胞 / 淋巴细胞比值对老年结直肠癌患者术后谵妄发生风险的评估价值 *

赵小燕¹ 张伟^{1Δ} 王晋平² 郭飞² 张倩²

(1 郑州大学第一附属医院麻醉与围术期医学部 河南 郑州 450000; 2 晋城市人民医院麻醉科 山西 晋城 048000)

摘要 目的:探讨术前修正衰弱指数(mFI)联合 C 反应蛋白 / 白蛋白比值(CAR)、中性粒细胞 / 淋巴细胞比值(NLR)预测老年结直肠癌患者术后谵妄发生风险的价值。方法:选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月郑州大学第一附属医院收治的 352 例行腹腔镜手术治疗的老年结直肠癌患者,根据术后谵妄发生情况将患者分为谵妄组(63 例)和无谵妄组(289 例)。术前采用 mFI 评估衰弱状态,检测 C 反应蛋白、白蛋白、中性粒细胞计数和淋巴细胞计数,计算 CAR 和 NLR。分析影响老年结直肠癌患者术后发生谵妄的危险因素以及 mFI、CAR 和 NLR 预测老年结直肠癌患者术后发生谵妄的价值。结果:谵妄组 mFI、CAR、NLR 大于无谵妄组 ($P < 0.05$)。年龄、饮酒史、脑血管病史、精神病史、术后转重症监护病房(ICU)比例高于无谵妄组 ($P < 0.05$)。年龄、mFI、CAR、NLR 升高是老年结直肠癌患者术后发生谵妄的危险因素 ($P < 0.05$)。联合 mFI、CAR、NLR 预测老年结直肠癌患者术后发生谵妄的曲线下面积为 0.835,高于单独 mFI、CAR、NLR 预测的 0.688、0.741、0.733。结论:mFI、CAR、NLR 升高是老年结直肠癌患者术后发生谵妄的危险因素,三指标联合检测有助于评估老年结直肠癌患者术后发生谵妄的风险。

关键词: 老年; 结直肠癌; 谵妄; 修正衰弱指数; CAR; NLR

中图分类号:R735.3 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)19-3735-05

Evaluation Value of Preoperative Modified Frailty Index Combined with C-Reactive Protein/Albumin Ratio and Neutrophil Lymphocyte Ratio on the Risk of Postoperative Delirium in Elderly Patients with Colorectal Cancer*

ZHAO Xiao-yan¹, ZHANG Wei^{1Δ}, WANG Jin-ping², GUO Fei², ZHANG Qian²

(1 Department of Anesthesia and Perioperative Medicine, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan, 450000, China; 2 Department of Anesthesiology, Jincheng People's Hospital, Jincheng, Shanxi, 048000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the value of preoperative modified frailty index (mFI) combined with C-reactive protein/albumin ratio (CAR) and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) in predicting postoperative delirium in elderly patients with colorectal cancer. **Methods:** 352 elderly patients with colorectal cancer who underwent laparoscopic surgery in The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2020 to December 2021 were selected. According to the occurrence of postoperative delirium, the patients were divided into delirium group (63 cases) and non delirium group (289 cases). Before operation, mFI was used to evaluate the delirium state, C-reactive protein, albumin, neutrophil count and lymphocyte count were detected, and CAR and NLR were calculated. The risk factors of postoperative delirium in elderly patients with colorectal cancer and the value of mFI, CAR and NLR in predicting postoperative delirium in elderly patients with colorectal cancer were analyzed. **Results:** The mFI, CAR and NLR in delirium group were higher than those in non delirium group ($P < 0.05$), and the proportion of age, drinking history, cerebrovascular history, psychiatric history and postoperative transfer to intensive care unit (ICU) were higher than those in non delirium group ($P < 0.05$). Age, mFI, CAR and NLR increased were risk factors for postoperative delirium in elderly patients with colorectal cancer ($P < 0.05$). The area under curve of combining mFI, CAR and NLR to predict postoperative delirium in elderly patients with colorectal cancer was 0.835, which was higher than 0.688, 0.741 and 0.733 predicted by mFI, CAR and NLR alone. **Conclusion:** The increase of mFI, CAR and NLR are risk factors for postoperative delirium in elderly patients with colorectal cancer, combined detection of the three indicators is helpful to evaluate the risk of postoperative delirium in elderly patients with colorectal cancer.

Key words: Elderly; Colorectal cancer; Delirium; Modified frailty index; CAR; NLR

Chinese Library Classification(CLC): R735.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)19-3735-05

* 基金项目:河南省医学科技攻关项目(201503037)

作者简介:赵小燕(1981-),女,硕士,主治医师,从事老年麻醉,谵妄方向的研究,E-mail: y13834913051@163.com

Δ 通讯作者:张伟(1970-),女,博士,主任医师,教授,从事老龄及危重症病人麻醉方向的研究,E-mail: chalou666666@126.com

(收稿日期:2022-02-28 接受日期:2022-03-23)

前言

结直肠癌是老年人癌症相关死亡的主要原因之一,随着年龄的增长其发病率不断增加^[1],腹腔镜手术相较于传统开腹术式可减少手术创伤、缩短术后住院时间,是结直肠癌治疗的主要术式^[2],但是患者术后易发生谵妄是一直困扰医学界的一个难题,谵妄的发生会明显延长住院时间,增加术后其它并发症的发生风险,并可引起长期认知障碍^[3]。谵妄发病机制复杂,目前认为是多因素共同作用的结果,现有研究显示衰弱与老年患者术后谵妄的发生有关^[4],修正衰弱指数(mFI)是评价衰弱程度的一种量表工具,在预测老年患者术后感染、深静脉血栓形成、再次手术、再入院以及死亡方面具有较高价值^[5]。炎症可激活下丘脑-垂体-肾上腺轴诱导糖皮质激素释放,诱导神经炎症反应和缺血性损伤,与谵妄发生密切相关^[6]。C反应蛋白/白蛋白比值(CAR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)是临床常用的炎症相关指标,检测便捷且经济实惠,被认为是胰腺癌、肝细胞癌患者预后预测的敏感指标^[7,8]。然而 mFI、CAR、NLR 是否能预测老年结直肠癌患者术后谵妄的发生尚待探讨,本研究拟探讨术前 mFI、CAR、NLR 对老年结直肠癌患者术后发生谵妄的预测价值,旨在为评估临床术后谵妄的发生风险提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月郑州大学第一附属医院收治的 352 例行腹腔镜手术治疗的老年结直肠癌患者,纳入标准:① 原发肿瘤,组织病理学证实为结直肠癌;② 行腹腔镜下结直肠癌切除术;③ 术前未接受化疗治疗及输注白蛋白;④ 年龄 60 岁以上,90 岁以下;⑤ 美国麻醉师协会(ASA)分级 II-III 级^[9]。排除标准:① 伴有语言障碍、痴呆、昏迷、失聪、失明等症状,无法配合研究的患者;② 合并精神病或神经疾病;③ 感染或严重肝肾功能损害;④ 简明智力状态检查量表(MMSE)评分<17 分(文盲)、<20 分(小学文化程度)、<24 分(初中及以上文化程度)^[10];⑤ 术后 7d 内死亡或失访者。本研究获得郑州大学第一附属医院伦理会批准,患者及其家属对本研究知情同意并签署同意书。

1.2 术前衰弱状态评估

所有患者术前采用 mFI^[11]评估患者衰弱状态,mFI 从非独立功能或活动状态、糖尿病史、慢性阻塞性肺病史或肺炎、充血性心力衰竭病史、心肌梗死病史、经皮冠脉介入术后或心脏手术后、高血压需要药物治疗、外周血管疾病或静态痛、感觉障

碍、短暂性脑缺血发作或无后遗症的脑血管意外、脑血管意外伴后遗症共 11 项进行评估。采用 Barthel 指数(BI)^[12]评估日常活动能力,BI≤60 分为非独立功能或活动状态阳性,阳性项目累积数/被评估项目的总数=mFI 评分。

1.3 术前 CAR、NLR 检测

所有患者术前采集静脉血 5 mL,其中 2 mL 注入 EDTA 抗凝试管混匀后,采用 DxH800 全自动血细胞分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测中性粒细胞计数、淋巴细胞计数,计算 NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数。3 mL 注入干燥试管室温静置 30 min 左右取上层液离心(转速 3000 rpm,离心半径 10 cm,时间 5 min)分离血清,采用 AU480 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测白蛋白水平,全自动特定蛋白分析仪(青岛市三凯医学科技有限公司)检测 C 反应蛋白水平,计算 CAR=C 反应蛋白(mg/L)/白蛋白(g/L)。

1.4 术后谵妄诊断

术后第 1 周每日上午 8-10 点采用意识模糊评估量表(CAM)^[13]评估术后谵妄发生情况,转重症监护病房(ICU)病人使用 CAM-ICU 法评估^[14]。CAM 从精神状况急性变化、注意力障碍、思维混乱、意识水平改变、定向障碍、记忆力减退等方面进行评估,CAM 评分>22 分为谵妄。CAM-ICU 从精神状况急性变化(特征 1)、注意力障碍(特征 2)、意识水平改变(特征 3)、思维混乱(特征 4)对 ICU 病人进行评估,若病人同时满足特征 1 和特征 2,且满足特征 3 或特征 4,即诊断为谵妄。根据是否发生谵妄分为谵妄组(63 例)和无谵妄组(289 例)。

1.5 资料收集

收集患者性别、年龄、体质指数、文化程度、吸烟史、饮酒史、基础病、脑血管病史、精神病史、肿瘤分期、ASA 分级、术后是否转重症监护病房(ICU)、术后是否镇痛。

1.6 统计学分析

SPSS 25.00 录入和分析数据,计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 法检验符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验。以例(%)表示计数资料,采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归模型分析老年结直肠癌患者术后发生谵妄的危险因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 mFI、CAR、NLR 预测老年结直肠癌患者术后发生谵妄的效能。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 谵妄组和无谵妄组 mFI、CAR、NLR 比较

谵妄组 mFI、CAR、NLR 大于无谵妄组($P<0.05$),见表 1。

表 1 谵妄组和无谵妄组 mFI、CAR、NLR 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of mFI, CAR and NLR between delirium group and non delirium group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	mFI(scores)	CAR	NLR
Delirium group	63	0.18± 0.05	0.52± 0.16	3.24± 0.65
Non delirium group	289	0.09± 0.03	0.18± 0.05	2.01± 0.43
t		18.816	24.700	18.567
P		0.000	0.000	0.000

2.2 影响老年结直肠癌患者术后发生谵妄的单因素分析

谵妄组年龄、饮酒史、脑血管病史、精神病史、术后转 ICU

比例高于无谵妄组($P<0.05$),两组性别、体质量指数、文化程度和术后镇痛比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。度、吸烟史、高血压、2型糖尿病、高脂血症、肿瘤分期、ASA分

表2 影响老年结直肠癌患者术后发生谵妄的单因素分析

Table 2 Single factor analysis of postoperative delirium in elderly patients with colorectal cancer

Factors	Delirium group(n=63)	Non delirium group(n=289)	χ^2	P
Age[n(%)]				
≥65 years	41(65.08)	107(37.02)	16.708	0.000
<65 years	22(34.92)	182(62.98)		
Gender[n(%)]				
Male	37(58.73)	141(48.79)	2.045	0.153
Female	26(41.27)	148(51.21)		
Body mass index[n(%)]				
≥25 kg/m ²	31(49.21)	139(48.10)	0.026	0.873
<25 kg/m ²	32(50.79)	150(51.90)		
Education degree[n(%)]				
Illiteracy	35(55.56)	185(64.01)	1.579	0.209
Primary school and above	28(44.44)	104(35.99)		
Smoking history[n(%)]	31(49.21)	155(53.63)	0.407	0.524
Drinking history[n(%)]	42(66.67)	124(42.91)	11.718	0.001
Basic disease[n(%)]				
Hypertension	32(50.79)	113(39.10)	2.920	0.088
Type 2 diabetes	33(52.38)	117(40.48)	2.993	0.084
Hyperlipidemia	28(44.44)	101(34.95)	2.009	0.156
Cerebrovascular history[n(%)]	18(28.57)	45(15.57)	5.949	0.015
Psychiatric history[n(%)]	9(14.29)	17(5.88)	5.339	0.021
Tumor stage[n(%)]				
I ~ II stage	35(55.56)	167(57.79)	0.105	0.746
III ~ IV stage	28(44.44)	122(42.21)		
ASA classification[n(%)]				
II class	29(46.03)	122(42.21)	0.308	0.579
III class	34(53.97)	167(57.79)		
Postoperative transfer to ICU[n(%)]	22(34.92)	54(18.69)	8.054	0.005
Postoperative analgesia[n(%)]	27(42.86)	104(35.99)	1.045	0.307

2.3 影响老年结直肠癌患者术后发生谵妄的 Logistic 回归分析

以饮酒史(赋值:0=否,1=是)、脑血管病史(赋值:0=否,1=是)、精神病史(赋值:0=否,1=是)、术后转ICU(赋值:0=否,1=是)以及年龄、mFI、CAR、NLR(均连续变量直接代入)为自变量,以术后发生谵妄为因变量(赋值:0=否,1=是),向后逐步法排除无关变量($P>0.05$),最终年龄增加、高mFI、CAR、NLR是影响老年结直肠癌患者术后发生谵妄的危险因素($P<0.05$),见表3。

2.4 mFI、CAR、NLR 预测老年结直肠癌患者术后发生谵妄的价值分析

mFI、CAR、NLR 预测老年结直肠癌患者术后发生谵妄的

曲线下面积分别为0.688、0.741、0.733,联合检测mFI、CAR、NLR预测老年结直肠癌患者术后发生谵妄的曲线下面积为0.835,高于单独预测,见表4和图1。

3 讨论

术后谵妄是临床常见的并发症,多见于老年患者、已经存在的神经认知障碍患者以及接受复杂大手术的患者。谵妄属于一种认知功能障碍,其特征是注意力不集中以及意识的急性波动性损害,通常发生在术后2-5天,谵妄的发生可加速认知功能下降,增加痴呆发病风险^[15]。目前临床对术后谵妄的治疗选择有限,对谵妄预防的围手术期措施缺乏统一的共识,因此如

果能预测术后谵妄的发生,将有助于临床治疗和预防。

表 3 影响老年结直肠癌患者术后发生谵妄的 Logistic 回归方程

Table 3 Logistic regression equation affecting postoperative delirium in elderly patients with colorectal cancer

Factors	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Age	0.723	0.203	12.685	2.061(1.384~3.068)	0.000
mFI	0.595	0.164	13.163	1.813(1.315~2.500)	0.000
CAR	0.402	0.157	6.556	1.495(1.097~2.033)	0.003
NLR	0.611	0.196	9.718	1.842(1.255~2.705)	0.000

表 4 mFI、CAR、NLR 预测老年结直肠癌患者术后发生谵妄的效能

Table 4 Efficacy of mFI, CAR and NLR in predicting postoperative delirium in elderly patients with colorectal cancer

Factors	Area under curve (95%CI)	Critical value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Jordan index
mFI	0.688(0.637~0.736)	0.12	65.08	69.90	0.350
CAR	0.741(0.692~0.786)	0.30	71.43	73.01	0.444
NLR	0.733(0.683~0.778)	2.74	74.60	76.47	0.511
Union	0.835(0.792~0.872)	-	82.54	84.78	0.673

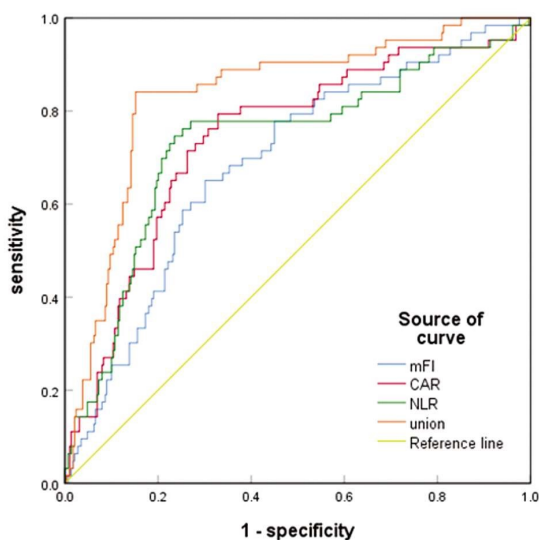


图 1 mFI、CAR、NLR 预测老年结直肠癌患者术后发生谵妄的 ROC 图

Fig.1 ROC diagram of mFI, CAR and NLR for predicting postoperative delirium in elderly patients with colorectal cancer

衰弱是一种与年龄相关的综合征,其特点是机体储备功能降低并对应激的反应性减弱,衰弱与住院患者院内并发症发生、住院时间延长、再入院以及死亡有关^[16]。mFI 被认为是围手术期风险分层的工具,高 mFI 与经胃肠道、神经、肿瘤、心胸等外科手术患者术后发生并发症和死亡有关^[17,18]。本研究发现高 mFI 是老年结直肠癌患者术后发生谵妄的危险因素,表明 mFI 指数增加可提示术后谵妄的发生。Chen 等^[19]报道也指出高 mFI 是全关节置换术后发生谵妄和神经认知延迟恢复的独立危险因素。mFI 从充血性心力衰竭、慢阻肺、短暂脑缺血发作、脑血管意外等评估,其中充血性心力衰竭是术后发生谵妄的危险因素,原因为充血性心力衰竭患者心脏储备功能低,术中可能引起血流动力学剧烈波动,影响脑组织代谢和灌注,进而增加术

后发生谵妄的风险^[20]。慢阻肺可引起低氧血症和高碳酸血症,进而影响全身以及脑组织供氧,另外慢阻肺患者经常接受皮质类固醇药物治疗,因此术后发生谵妄的风险增加^[21]。短暂脑缺血发作、脑血管意外可导致额叶/执行和回忆功能缺陷,引发血管相关性认知功能损伤,而认知功能损伤与谵妄风险增加有关^[22]。mFI 指数中包括与谵妄相关的诸多因素,因此有助于预测术后发生谵妄的风险。

炎症可破坏血脑屏障,引起神经内分泌紊乱,导致神经细胞淀粉样变性、小胶质细胞增生、突触丧失、进行性情感和认知功能障碍,与谵妄关系密切^[23]。CAR 是 C 反应蛋白和白蛋白的比值,其中 C 反应蛋白是全身炎症反应的敏感标志物,高水平 C 反应蛋白可反映非心脏大手术后谵妄的发生、持续时间和严重程度^[24]。白蛋白是一种急性期蛋白,在手术应激、炎症或毛细血管渗漏时可出现下降,低水平白蛋白与认知障碍存在密切关系^[25],术后血清白蛋白降低是全关节置换术后发生谵妄的独立危险因素^[26]。本研究显示 CAR 在谵妄组增高,且 CAR 增高是老年结直肠癌术后发生谵妄的危险因素,分析原因为 C 反应蛋白在白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等促炎因子刺激下产生,增加血脑屏障通透性并通过血脑屏障进入中枢神经系统,引起神经炎症反应,对神经细胞产生损伤,导致神经功能障碍和谵妄^[27],而白蛋白是血浆中主要的抗氧化剂,其缺失可导致氧自由基的过度产生,内源性神经毒素形成,影响神经递质信息传递,引起认知功能下降^[28]和谵妄。NLR 是一种容易获得的全身炎症参数,在神经组织缺血缺氧应激环境中,中性粒细胞被募集到缺血性病灶处产生活性氧、蛋白酶和促炎细胞因子,诱导炎症级联反应,淋巴细胞计数则因缺血缺氧应激诱导的皮质类固醇分泌增多而相对减少,NLR 可较好地反映中枢神经系统炎症状态^[28,29]。本研究结果表明 NLR 增高是老年结直肠癌患者术后发生谵妄的危险因素,Guldolf 等人^[30]报道指出 NLR 增高是脑卒中后发生谵妄的危险因素。分析原因为 NLR 增高可能通过诱导中枢神经系统炎症反应,损伤神经功能,进而导致认

知功能下降和谵妄的发生^[31]。

ROC 分析结果显示联合 mFI、CAR、NLR 指标预测老年结直肠癌术后发生谵妄具有较高的效能,表明联合检测 mFI、CAR、NLR 有助于评估老年结直肠癌术后谵妄的发生风险。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示年龄增长是老年结直肠癌患者术后发生谵妄的危险因素,分析原因为随着年龄的增长,神经功能发生退行性病变,患者更易发生谵妄。

综上所述,老年结直肠癌术后谵妄患者 mFI、CAR、NLR 均增高,高 mFI、CAR、NLR、年龄是老年结直肠癌患者术后发生谵妄的危险因素,联合检测 mFI、CAR、NLR 在老年结直肠癌术后发生谵妄的预测中具有较高价值。

参考文献(References)

- [1] Lapinsky E, Man LC, MacKenzie AR. Health-Related Quality of Life in Older Adults with Colorectal Cancer[J]. *Curr Oncol Rep*, 2019, 21(9): 81
- [2] Shi L, Guo H, Zheng Z, et al. Laparoscopic Surgery Versus Open Surgery for Colorectal Cancer: Impacts on Natural Killer Cells[J]. *Cancer Control*, 2020, 27(1): 1073274820906811
- [3] Vasunilashorn SM, Ngo LH, Inouye SK, et al. Apolipoprotein E genotype and the association between C-reactive protein and postoperative delirium: Importance of gene-protein interactions[J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16(3): 572-580
- [4] Mahanna-Gabrielli E, Zhang K, Sieber FE, et al. Frailty Is Associated With Postoperative Delirium But Not With Postoperative Cognitive Decline in Older Noncardiac Surgery Patients[J]. *Anesth Analg*, 2020, 130(6): 1516-1523
- [5] Lee J, Alfonso AR, Kantar RS, et al. Modified Frailty Index Predicts Postoperative Complications following Panniculectomy in the Elderly[J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2020, 8(7): e2987
- [6] 张慧娟, 蒋金萍, 袁荆, 等. ICU 谵妄患者血清炎症因子水平的变化[J]. *广东医学*, 2019, 40(12): 1746-1749
- [7] Shen Y, Wang H, Li W, et al. Prognostic significance of the CRP/Alb and neutrophil to lymphocyte ratios in hepatocellular carcinoma patients undergoing TACE and RFA [J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33(9): e22999
- [8] Liu Z, Jin K, Guo M, et al. Prognostic Value of the CRP/Alb Ratio, a Novel Inflammation-Based Score in Pancreatic Cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(2): 561-568
- [9] Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL Jr. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings [J]. *Anesthesiology*, 1978, 49(4): 239-243
- [10] Galea M, Woodward M. Mini-Mental State Examination (MMSE)[J]. *Aust J Physiother*, 2005, 51(3): 198
- [11] Tsiouris A, Hammoud ZT, Velanovich V, et al. A modified frailty index to assess morbidity and mortality after lobectomy [J]. *J Surg Res*, 2013, 183(1): 40-46
- [12] 符茂东, 张雯, 李笑笑, 等. 急性缺血性脑卒中病人 Barthel 指数与中医证型的相关性分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(16): 2300-2303
- [13] 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
- [14] Kotfis K, Marra A, Ely EW. ICU delirium - a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit [J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2018, 50(2): 160-167
- [15] 徐维昉, 李新琳, 陈丽丽, 等. 老年骨科全麻患者术后麻醉恢复室谵妄的影响因素分析及防范措施[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(4): 724-727
- [16] Susano MJ, Grasfield RH, Friese M, et al. Brief Preoperative Screening for Frailty and Cognitive Impairment Predicts Delirium after Spine Surgery[J]. *Anesthesiology*, 2020, 133(6): 1184-1191
- [17] Mogal H, Vermilion SA, Dodson R, et al. Modified Frailty Index Predicts Morbidity and Mortality After Pancreaticoduodenectomy [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(6): 1714-1721
- [18] Panayi AC, Orkaby AR, Sakthivel D, et al. Impact of frailty on outcomes in surgical patients: A systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Surg*, 2019, 218(2): 393-400
- [19] Chen Y, Qin J. Modified Frailty Index Independently Predicts Postoperative Delirium and Delayed Neurocognitive Recovery After Elective Total Joint Arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2021, 36(2): 449-453
- [20] Parente D, Luís C, Veiga D, et al. Congestive heart failure as a determinant of postoperative delirium [J]. *Rev Port Cardiol*, 2013, 32(9): 665-671
- [21] 袁继印, 刘景刚, 张贵真, 等. 慢性阻塞性肺疾病机械通气患者发生谵妄的危险因素分析[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2019, 18(6): 522-526
- [22] Pendlebury ST, Thomson RJ, Welch SJV, et al. Cognitive Predictors of Delirium on Long-Term Follow-Up after TIA and Stroke: Population-Based Cohort Study[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2022, 51(3): 288-295
- [23] Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska EB. The immunology of delirium[J]. *Neuroimmunomodulation*, 2014, 21(2-3): 72-78
- [24] Vasunilashorn SM, Dillon ST, Inouye SK, et al. High C-Reactive Protein Predicts Delirium Incidence, Duration, and Feature Severity After Major Noncardiac Surgery [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65(8): e109-e116
- [25] 李淑恩, 郑伟城, 林显仙, 等. 脑梗死急性期低白蛋白血症与卒中后认知障碍相关性研究 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2020, 46(2): 75-79
- [26] Qi J, Liu C, Chen L, et al. Postoperative Serum Albumin Decrease Independently Predicts Delirium in the Elderly Subjects after Total Joint Arthroplasty[J]. *Curr Pharm Des*, 2020, 26(3): 386-394
- [27] Knaak C, Vorderwü lbecke G, Spies C, et al. C-reactive protein for risk prediction of post-operative delirium and post-operative neurocognitive disorder [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2019, 63(10): 1282-1289
- [28] Zhang R, Wu X, Hu W, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts hemorrhagic transformation in ischemic stroke: A meta-analysis[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(9): e01382
- [29] Kotfis K, Bott-Olejnik M, Szylińska A, et al. Could Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) Serve as a Potential Marker for Delirium Prediction in Patients with Acute Ischemic Stroke? A Prospective Observational Study[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(7): 1075
- [30] Guldorf K, Vandervorst F, Gens R, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts delirium after stroke [J]. *Age Ageing*, 2021, 50(5): 1626-1632
- [31] Kinoshita H, Saito J, Takekawa D, et al. Availability of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio to predict postoperative delirium after head and neck free-flap reconstruction: A retrospective study[J]. *PLoS One*, 2021, 16(7): e0254654