

心脏术后 ICU 患者谵妄危险因素分析

苏丽静¹ 颜艺鹭¹ 黄文娟¹ 徐钦¹ 廖金花¹ 林惠敏¹ 吴丹丹¹ 李赛兰² 胡蓉芳¹

¹福建医科大学护理学院,福建福州 350100;²福建医科大学附属协和医院心脏外科重症监护室,福建福州 350001

通信作者:胡蓉芳, Email: hulu2886@sina.com

【摘要】 目的 分析心脏外科重症加强治疗病房(CSICU)患者谵妄发生危险因素。方法 采用前瞻性观察研究方法,选取2017年3月至8月福建医科大学附属协和医院CSICU患者作为研究对象。采用Richmond躁动-镇静评分(RASS)和ICU意识模糊评估法(CAM-ICU)评估谵妄,于患者入CSICU后第2天开始评估,每日2次,转出CSICU后停止评估,终止随访观察。以患者CSICU内是否发生谵妄分为两组,比较两组患者一般资料和临床治疗资料,采用单因素分析和多因素Logistic回归分析识别谵妄的相关因素。结果 研究期间共纳入318例患者,其中93例出现谵妄,谵妄发生率为29.2%。单因素分析显示:年龄、高血压史、手术类型、手术方式、美国麻醉医师协会(ASA)麻醉分级、使用丙泊酚、输血浆、输红细胞、输血小板、失血量、手术时间、体外循环(CPB)时间、心肌阻断时间、急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II)、机械通气时间、重症加强治疗病房(ICU)住院时间、术后使用地西洋、咪达唑仑、芬太尼、吗啡、氯丙嗪等均与谵妄发生相关,而就业(在职或自营)、医保(市或省级医保)、文化程度(小学至初中、高中及以上)可降低谵妄的发生风险。对差异有统计学意义的变量进行共线性诊断,将方差膨胀因子(VIF)<3的变量纳入多因素Logistic回归分析,结果显示:年龄、文化程度、手术类型、ASA分级、CPB时间、APACHE II评分、ICU机械通气时间、术后使用咪达唑仑与谵妄独立相关[年龄:优势比(OR)=1.625,95%可信区间(95%CI)=1.303~2.026;文化程度:OR=0.293,95%CI=0.171~0.504;手术类型:OR=2.194,95%CI=1.052~4.576;ASA分级:OR=1.916,95%CI=1.032~3.559;CPB时间:OR=2.125,95%CI=1.105~4.088;APACHE II评分:OR=2.091,95%CI=1.005~4.349;ICU机械通气时间:OR=1.943,95%CI=1.269~2.975;咪达唑仑:OR=2.653,95%CI=1.328~5.299;均P<0.05],其中文化程度对谵妄具有较好的保护作用。结论 年龄、手术类型、ASA分级、CPB时间、APACHE II评分、ICU机械通气时间、术后使用咪达唑仑均为CSICU患者发生谵妄的独立危险因素,而高文化程度对谵妄具有较好的保护作用。其中文化程度、CPB时间、机械通气时间、使用咪达唑仑等均为可干预因素,临床治疗中不仅应识别谵妄危险因素,更应对可干预的因素及时采取干预措施以预防谵妄发生。

【关键词】 心脏外科;重症加强治疗病房;谵妄;危险因素

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金(81201500);福建省自然科学基金(2015J01307);福建省科技创新联合基金(2017Y9106)

临床试验注册:中国临床试验注册中心,ChiCTR-ROC-17013953

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.009

Risk factors for intensive care unit delirium after cardiac operation

Su Lijing¹, Yan Yilu¹, Huang Wenjuan¹, Xu Qin¹, Liao Jinhua¹, Lin Huimin¹, Wu Dandan¹, Li Sailan², Hu Rongfang¹

¹Department of Nursing, Fujian Medical University, Fuzhou 350100, Fujian, China; ²Department of Cardiovascular Intensive Care, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, Fujian, China

Corresponding author: Hu Rongfang, Email: hulu2886@sina.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the risk factors of delirium in patients in cardiac surgery intensive care unit (CSICU). **Methods** A prospective observational study was performed. Patients admitted to CSICU of Fujian Medical University Union Hospital from March to August in 2017 were enrolled. The combination of the Richmond agitation sedation scale (RASS) and the ICU-confusion assessment method (CAM-ICU) were used to evaluate delirium. The patient was assessed on the second day after CSICU admission, twice a day, the evaluation was stopped, and the follow-up observation was terminated after the patient was discharged from CSICU. The patients were divided into two groups according to whether delirium occurred in CSICU. The general and clinical treatment data (including condition, operation, anesthesia and CSICU treatment) of the two groups were compared. The related factors of delirium were identified by univariate analysis and multifactor Logistic regression analysis. **Results** A total of 318 cases were included in this study. Among them, 93 cases had delirium and the incidence of delirium was 29.2%. It was shown by univariate analysis that age, history of hypertension, type of surgery, surgical procedure, American Society of Anesthesiologists (ASA) anesthesia classification, usage of propofol, plasma transfusion, red blood cells, platelet transfusion, blood loss, operative time, cardiopulmonary bypass (CPB) time, myocardial block time, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), duration of mechanical ventilation, the length of intensive care unit (ICU) stay, postoperative usage of diazepam, midazolam, fentanyl, morphine, chlorpromazine, etc. which were related to delirium, and occupation

(on-the-job or self-employed), medical insurance (city or provincial medical insurance), education (primary to junior high school, high school or above) could reduce the risk of delirium. Colinearity diagnosis was performed on variables with statistically significant differences, and variables with variance expansion factor (VIF) < 3 were included in multivariate Logistic regression analysis. The results showed that age, education level, type of surgery, ASA classification, CPB time, APACHE II, ICU mechanical ventilation time, and post operation usage of midazolam were independently related to delirium [age: odds ratio (OR) = 1.625, 95% confidence interval (95%CI) = 1.303–2.026; education level: OR = 0.293, 95%CI = 0.171–0.504; type of surgery: OR = 2.194, 95%CI = 1.052–4.576; ASA classification: OR = 1.916, 95%CI = 1.032–3.559; CPB time: OR = 2.125, 95%CI = 1.105–4.088; APACHE II: OR = 2.091, 95%CI = 1.005–4.349; ICU mechanical ventilation time: OR = 1.943, 95%CI = 1.269–2.975; midazolam: OR = 2.653, 95%CI = 1.328–5.299; all $P < 0.05$], among which, high education level has a good protective effect on delirium. **Conclusions** Age, type of surgery, ASA classification, CPB time, APACHE II, ICU mechanical ventilation time, post operation usage of midazolam were independent risk factors for delirium, and high education level had a good protective effect. Among them, the educational level, CPB time, duration of mechanical ventilation, and midazolam are intervention factors. In clinical treatment, not only the risk factors should be identified, but also intervention should be taken to prevent the occurrence of delirium.

【Key words】 Cardiac surgery; Intensive care unit; Delirium; Risk factor

Fund program: Youth Science Foundation Program of National Natural Science Foundation of China (81201500); Fujian Provincial Natural Science Foundation of China (2015J01307); Fujian Provincial Science and Technology Innovation Joint Fund Project (2017Y9106)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR-ROC-17013953

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.009

重症加强治疗病房(ICU)谵妄危险因素众多,但国内外研究结果不一,差异性较大^[1-2]。ICU谵妄危险因素总体可分为诱发因素和易感因素。诱发因素包括人口学特征、意识状态、功能障碍、感觉障碍、药物、共存的医疗条件等;易感因素包括药物或精神疾病史、感染、手术、环境、长期睡眠剥夺等^[3]。2015年Zaal等^[4]发表了一篇纳入33项研究的系统评价,归纳了与谵妄发展密切相关的危险因素,包括年龄、痴呆、高血压、入ICU前急诊手术、多发伤、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、机械通气、代谢性酸中毒、入ICU前谵妄、昏迷和器官功能衰竭;根据证据级别分级后发现,除器官功能衰竭外,其他10项危险因素均为高等级证据支持。目前我国关于谵妄危险因素的研究仍然较少,识别谵妄危险因素,对可干预的危险因素进行早期干预,从而改善ICU患者精神症状具有重要的临床意义。本研究旨在分析心脏外科ICU(CSICU)谵妄患者的危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选取2017年3月至8月福建医科大学附属协和医院CSICU收治的患者作为研究对象。本研究为前瞻性观察性研究,并经福建医科大学伦理委员会审批(审批号:2012-58),符合医学伦理标准,所有治疗及评估均获得患者及家属的知情同意。

1.1.1 纳入标准:①心脏术后患者,且术前知情同意参与本研究;②年龄 ≥ 18 岁;③24h \leq ICU住院时间 ≤ 14 d;④术后进行有创机械通气;⑤能用普

通话进行沟通交流。

1.1.2 排除标准:①精神疾病史;②颅脑疾病史;③语言听力障碍;④术后无法苏醒或转至其他ICU者。

1.1.3 剔除标准:①调查对象要求停止参与调查;②转科(院)或死亡者;③病情严重,再次住院或重新入住CSICU者。出现以上情况时终止研究。

1.2 谵妄评估:患者转入CSICU后第2天开始谵妄评估,每日2次(分别为08:00~10:00、18:00~20:00),转出CSICU后停止评估,出院后终止观察。采用Richmond躁动-镇静评分(RASS)和ICU意识模糊评估法(CAM-ICU)评估谵妄。所有评估人员参照中文版《ICU意识模糊评估法培训手册》进行培训,并达到合格要求。

1.3 分组及资料收集:以患者在CSICU住院期间是否发生谵妄分为谵妄组和非谵妄组。

1.3.1 一般资料:性别、年龄、ICU住院时间、手术类型(择期或急诊)、文化程度、医疗费用支付方式、就业情况、婚育史、既往史、糖尿病史、高血压史、饮酒史、手术史、ICU住院史。

1.3.2 手术资料:美国麻醉医师协会(ASA)麻醉评分、血型、手术方式、麻醉时间、手术时间及其他手术指标[使用丙泊酚、咪达唑仑、输血浆、自体血回输、输红细胞、输血小板、失血量、体外循环(CPB)时间、心肌阻断、除颤、自动复跳]。

1.3.3 入CSICU病情资料:心功能分级,APACHE II评分,术后是否贫血,镇静镇痛药物(地西洋、咪达唑仑、芬太尼、吗啡、地佐辛)、氯丙嗪、异丙嗪使用

情况,机械通气时间。

1.4 统计学分析:使用 SPSS 24.0 软件分析数据。所有数据以例(率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。应用单因素分析计算研究变量与谵妄发生风险的优势比(OR)及其 95% 可信区间(95%CI),有差异的指标进入共线性诊断,采用多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CSICU 患者谵妄发生情况:研究期间共收集 445 例 CSICU 患者,排除不符合纳入标准者 127 例,包括 ICU 住院时间 < 24 h 51 例、ICU 住院时间 > 14 d 10 例、沟通障碍 41 例、转科或中途退出 15 例、术后合并颅脑疾病 10 例,最终纳入 318 例患者进行资料分析。318 例患者住 ICU 期间有 93 例发生谵妄,谵妄发生率为 29.2%;均于入住 CSICU 后 6 d 内发生谵妄,其中 78.4% 发生于入 CSICU 后第 2 天(图 1)。谵妄持续时间 1 ~ 8 d,有 69.9% 的患者谵妄症状维持 1 d 后即缓解。

表 1 显示,谵妄组与非谵妄组患者在性别、婚姻状况、生育情况、医保类型、配偶及子女方面差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),而年龄、手术方式、就业、文化程度差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.2 单因素分析结果

2.2.1 术前因素与谵妄(表 2):随着年龄的增大,谵妄发生风险逐渐增加;与无业或失业者相比,在

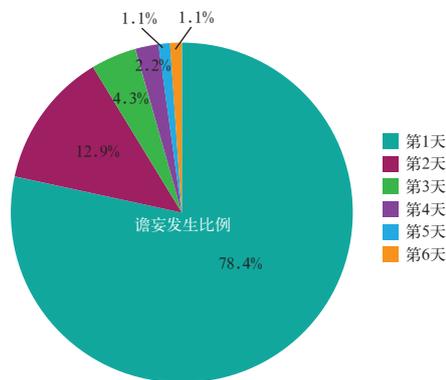


图 1 心脏外科重症加强治疗病房(CSICU)患者谵妄发生时间分布

职或自营者发生谵妄的风险降低;享受市或省级医保者发生谵妄的风险比自费者低;随着文化程度的升高,谵妄发生风险逐渐下降;有高血压史者谵妄发生风险较无高血压史者增加;与择期手术者相比,急诊手术者更容易发生谵妄;以上因素均与谵妄相关(均 $P < 0.05$)。

2.2.2 手术因素与谵妄(表 3):与冠状动脉手术相比,升主动脉手术或冠状动脉联合瓣膜手术者发生谵妄风险显著增高;随着 ASA 分级的增高,发生谵妄风险升高;使用丙泊酚镇静者谵妄发生风险增大;手术过程中输血浆、红细胞、血小板均使谵妄发生风险增加;术中失血量 ≥ 150 mL、手术时间 ≥ 5 h、CPB 时间 ≥ 100 min、心肌阻断时间 ≥ 100 min 均可增加谵妄的发生风险(均 $P < 0.05$)。

表 1 谵妄组与非谵妄组心脏外科重症加强治疗病房(CSICU)患者一般资料比较

人口学特征	谵妄组 (n=93)	非谵妄组 (n=225)	χ^2 值	P 值	人口学特征	谵妄组 (n=93)	非谵妄组 (n=225)	χ^2 值	P 值
性别 [例(%)]			0.813	0.367	婚姻状况 [例(%)]			2.430	0.119
男性	58 (62.4)	128 (56.9)			在婚	92 (98.9)	212 (94.2)		
女性	35 (37.6)	97 (43.1)			未婚或其他	1 (1.1)	13 (5.8)		
年龄 [例(%)]			25.828	<0.001	生育情况 [例(%)]			3.215	0.073
< 50 岁	21 (22.6)	103 (45.8)			已育	92 (98.9)	210 (93.3)		
50 ~ < 55 岁	15 (16.1)	47 (20.9)			未育	1 (1.1)	15 (6.7)		
55 ~ < 60 岁	15 (16.1)	27 (12.0)			就业 [例(%)]			8.308	0.016
60 ~ < 65 岁	18 (19.4)	27 (12.0)			无业或失业	58 (62.4)	103 (45.8)		
≥ 65 岁	24 (25.8)	21 (9.3)			退休	9 (9.7)	21 (9.3)		
手术方式 [例(%)]			25.473	<0.001	在职或自营	26 (28.0)	101 (44.9)		
CABG	12 (12.9)	29 (12.9)			医保类型 [例(%)]			4.834	0.089
瓣膜置换或成形	49 (52.7)	146 (64.9)			自费	13 (14.0)	18 (8.0)		
升主动脉置换或成形 / CABG+ 瓣膜置换或成形	26 (28.0)	17 (7.6)			农保	62 (66.7)	142 (63.1)		
其他	6 (6.5)	33 (14.7)			市或省级医保	18 (19.4)	65 (28.9)		
文化程度 [例(%)]			23.644	<0.001	配偶 [例(%)]			3.032	0.082
文盲	29 (31.2)	28 (12.4)			有	91 (97.8)	209 (92.9)		
小学至初中	58 (62.4)	143 (63.6)			无	2 (2.2)	16 (7.1)		
高中及以上	6 (6.5)	54 (24.0)			子女 [例(%)]			2.818	0.093
					有	92 (98.9)	211 (93.8)		
					无	1 (1.1)	14 (6.2)		

注: CABG 为冠状动脉旁路移植术

表2 术前因素与心脏外科重症加强治疗病房(CSICU)患者发生谵妄的单因素分析

变量	谵妄组 (n=93)	非谵妄组 (n=225)	OR 值	95%CI	P 值	变量	谵妄组 (n=93)	非谵妄组 (n=225)	OR 值	95%CI	P 值
年龄〔例(%)〕						高血压史〔例(%)〕					
< 50岁	21(22.6)	103(45.8)	1.000			无	58(62.4)	181(80.4)	1.000		
50~<55岁	15(16.1)	47(20.9)	1.565	0.742~3.304	0.240	有	35(37.6)	44(19.6)	2.482	1.456~4.232	0.001
55~<60岁	15(16.1)	27(12.0)	2.725	1.241~5.983	0.012	糖尿病史〔例(%)〕					
60~<65岁	18(19.4)	27(12.0)	3.270	1.531~6.984	0.002	无	84(90.3)	203(90.2)	1.000		
≥65岁	24(25.8)	21(9.3)	5.605	2.647~11.872	0.000	有	9(9.7)	22(9.8)	0.989	0.437~2.236	0.978
就业〔例(%)〕						饮酒史〔例(%)〕					
无业或失业	58(62.4)	103(45.8)	1.000			无	68(73.1)	151(67.1)	1.000		
退休	9(9.7)	21(9.3)	0.761	0.327~1.771	0.526	有	25(26.9)	74(32.9)	0.750	0.439~1.282	0.293
在职或自营	26(28.0)	101(44.9)	0.457	0.267~0.783	0.004	手术史〔例(%)〕					
医保类型〔例(%)〕						无	72(77.4)	182(80.9)	1.000		
自费	13(14.0)	18(8.0)	1.000			有	21(22.6)	43(19.1)	1.234	0.685~2.224	0.483
农保	62(66.7)	142(63.1)	0.605	0.279~1.310	0.202	ICU 住院史〔例(%)〕					
市或省级医保	18(19.4)	65(28.9)	0.383	0.158~0.928	0.034	无	87(93.5)	212(94.2)	1.000		
文化程度〔例(%)〕						有	6(6.5)	13(5.8)	1.125	0.414~3.054	0.818
文盲	29(31.2)	28(12.4)	1.000			NYHA 分级〔例(%)〕					
小学至初中	58(62.4)	143(63.6)	0.392	0.214~0.715	0.002	I 级	18(19.4)	37(16.4)	1.000		
高中及以上	6(6.5)	54(24.0)	0.107	0.040~0.289	<0.001	II 级	19(20.4)	42(18.7)	0.930	0.426~2.032	0.855
血型〔例(%)〕						III~IV 级	56(60.2)	146(64.9)	0.788	0.415~1.498	0.468
O 型	42(45.2)	85(37.8)	1.000			手术类型〔例(%)〕					
A 型	27(29.0)	63(28.0)	0.867	0.484~1.554	0.632	择期	63(67.7)	192(85.3)	1.000		
B 型	19(20.4)	60(26.7)	0.641	0.340~1.209	0.169	急诊	30(32.3)	33(14.7)	2.771	1.566~4.901	<0.001
AB 型	5(5.4)	17(7.6)	0.595	0.206~1.724	0.339						

注:ICU 为重症加强治疗病房, NYHA 为美国纽约心脏协会心功能分级;空白代表无此项

表3 手术因素与心脏外科重症加强治疗病房(CSICU)患者发生谵妄的单因素分析

变量	谵妄组 (n=93)	非谵妄组 (n=225)	OR 值	95%CI	P 值	变量	谵妄组 (n=93)	非谵妄组 (n=225)	OR 值	95%CI	P 值
手术方式〔例(%)〕						失血量〔例(%)〕					
CABG	12(12.9)	29(12.9)	1.000			<150 mL	17(18.3)	70(31.1)	1.000		
瓣膜置换或成形	49(52.7)	146(64.9)	0.811	0.384~1.711	0.582	≥150 mL	76(81.7)	155(68.9)	2.019	1.112~3.667	0.021
升主动脉置换或成形 / CABG+瓣膜置换或成形	26(28.0)	17(7.6)	3.696	1.489~9.173	0.005	手术时间〔例(%)〕					
其他	6(6.5)	33(14.7)	0.439	0.146~1.320	0.143	<5 h	44(47.3)	149(66.2)	1.000		
ASA 分级〔例(%)〕						≥5 h	49(52.7)	76(33.8)	2.183	1.335~3.571	0.002
II 级	2(2.2)	28(12.4)	1.000			镇痛泵入〔例(%)〕					
III 级	71(76.3)	161(71.6)	6.174	1.432~26.624	0.015	无	68(73.1)	149(66.2)	1.000		
IV 级及以上	20(21.5)	36(16.0)	7.778	1.676~36.105	0.009	有	25(26.9)	76(33.8)	0.721	0.422~1.231	0.231
丙泊酚〔例(%)〕						CPB 时间〔例(%)〕					
未使用	13(14.0)	14(6.2)	1.000			<100 min	34(36.6)	132(58.7)	1.000		
使用	80(86.0)	211(93.8)	2.449	1.103~5.437	0.028	≥100 min	59(63.4)	93(41.3)	2.463	1.496~4.055	<0.001
咪达唑仑〔例(%)〕						心肌保护〔例(%)〕					
未使用	8(8.6)	20(8.9)	1.000			无	29(31.2)	85(37.8)	1.000		
使用	85(91.4)	205(91.1)	1.037	0.440~2.445	0.935	有	64(68.8)	140(62.2)	1.340	0.801~2.242	0.285
输血浆〔例(%)〕						心肌阻断时间〔例(%)〕					
未使用	45(48.4)	146(64.9)	1.000			<50 min	42(45.2)	118(52.7)	1.000		
使用	48(51.6)	79(35.1)	1.971	1.207~3.219	0.007	50~100 min	31(33.3)	89(39.7)	0.968	0.564~1.659	0.905
自体血回输〔例(%)〕						≥100 min	20(21.5)	17(7.6)	3.305	1.583~6.902	0.001
无	87(93.5)	213(94.7)	1.000			复跳〔例(%)〕					
有	6(6.5)	12(5.3)	0.817	0.297~2.246	0.695	非自动复跳	41(44.1)	102(45.3)	1.000		
输红细胞〔例(%)〕						自动复跳	52(55.9)	123(54.7)	1.052	0.647~1.710	0.839
未使用	38(40.9)	129(57.3)	1.000			除颤〔例(%)〕					
使用	55(59.1)	96(42.7)	1.945	1.191~3.177	0.008	≤1 次	80(86.0)	204(90.7)	1.000		
输血小板〔例(%)〕						≥2 次	13(14.0)	21(9.3)	1.579	0.754~3.303	0.226
未使用	70(75.3)	207(92.0)	1.000			贫血〔例(%)〕					
使用	23(24.7)	18(8.0)	3.779	1.926~7.412	<0.001	无	73(78.5)	184(81.8)	1.000		
						有	20(21.5)	41(18.2)	1.230	0.675~2.239	0.499

注:CABG 为冠状动脉旁路移植术, ASA 为美国麻醉医师协会麻醉分级, CPB 为体外循环;空白代表无此项

表4 术后ICU治疗因素与心脏外科重症加强治疗病房(CSICU)患者发生谵妄的单因素分析

变量	谵妄组 (n=93)	非谵妄组 (n=225)	OR值	95%CI	P值	变量	谵妄组 (n=93)	非谵妄组 (n=225)	OR值	95%CI	P值
APACHE II [例(%)]						吗啡[例(%)]					
<10分	48(51.6)	196(87.1)	1.000			未使用	77(82.8)	210(93.3)	1.000		
≥10分	45(48.4)	29(12.9)	6.336	3.600 ~ 11.131	<0.001	使用	16(17.2)	15(6.7)	2.909	1.372 ~ 6.166	0.005
机械通气时间[例(%)]						地佐辛[例(%)]					
<12h	4(4.3)	71(31.6)	1.000			未使用	73(78.5)	183(81.3)	1.000		
12~<24h	38(40.9)	103(45.8)	6.549	2.238 ~ 19.162	0.001	使用	20(21.5)	42(18.7)	1.194	0.657 ~ 2.170	0.561
24~<48h	28(30.1)	43(19.1)	11.558	3.794 ~ 35.212	<0.001	氯丙嗪[例(%)]					
≥48h	23(24.7)	8(3.6)	51.031	14.060 ~ 185.211	<0.001	未使用	85(91.4)	221(98.2)	1.000		
地西洋[例(%)]						使用	8(8.6)	4(1.8)	5.200	1.526 ~ 17.720	0.008
未使用	83(89.2)	217(96.4)	1.000			异丙嗪[例(%)]					
使用	10(10.8)	8(3.6)	3.268	1.247 ~ 8.565	0.016	未使用	85(91.4)	214(95.1)	1.000		
咪达唑仑[例(%)]						使用	8(8.6)	11(4.9)	1.831	0.712 ~ 4.710	0.210
未使用	40(43.0)	173(76.9)	1.000			ICU住院时间[例(%)]					
使用	53(57.0)	52(23.1)	4.408	2.635 ~ 7.373	<0.001	<36h	5(5.4)	52(23.1)	1.000		
芬太尼[例(%)]						36~<72h	53(57.0)	150(66.7)	3.675	1.393 ~ 9.690	0.009
未使用	37(39.8)	167(74.2)	1.000			≥72h	35(37.6)	23(10.2)	15.826	5.495 ~ 45.580	<0.001
使用	56(60.2)	58(25.8)	4.358	2.613 ~ 7.268	<0.001						

注:ICU为重症加强治疗病房,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II;空白代表无此项

2.2.3 术后ICU治疗因素与谵妄(表4): APACHE II ≥ 10分者谵妄发生风险增加;入ICU使用地西洋、咪达唑仑、芬太尼、吗啡、氯丙嗪均可增加谵妄的发生风险;随机械通气时间延长,谵妄发生风险逐步升高;ICU住院时间越久,谵妄发生风险越高;以上因素均与谵妄发生相关(均P<0.05)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析:进行多因素分析之前,对单因素分析中差异有统计学意义的变量进行共线性诊断(表5),将方差膨胀因子(VIF)<3的变量纳入多因素分析。多因素 Logistic 回归分析结果显示(表6),与CSICU患者谵妄独立相关的因素有年龄、文化程度、手术类型、ASA分级、CPB时间、APACHE II评分、机械通气时间、术后使用咪达唑仑(均P<0.05),其中文化程度对谵妄具有较好的保护作用。

表5 心脏外科重症加强治疗病房(CSICU)患者发生谵妄单因素分析中变量共线性诊断

变量	VIF	变量	VIF	变量	VIF
输红细胞	2.773	输血小板	1.438	文化程度	1.228
输血浆	2.622	APACHE II	1.427	丙泊酚	1.212
机械通气时间	2.383	咪达唑仑	1.403	ASA分级	1.172
ICU住院时间	2.185	就业	1.350	失血量	1.159
CPB时间	1.687	手术方式	1.291	氯丙嗪	1.149
心肌阻断	1.684	高血压	1.266	地西洋	1.125
手术时间	1.496	医保类型	1.258	手术类型	1.116
年龄	1.477	吗啡	1.246		

注:ICU为重症加强治疗病房,CPB为体外循环,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,ASA为美国麻醉医师协会麻醉分级,VIF为方差膨胀因子

表6 心脏外科重症加强治疗病房(CSICU)患者发生谵妄的多因素 Logistic 回归分析

变量	β值	s _e 值	χ ² 值	P值	OR值	95%CI
年龄	0.485	0.113	18.549	0.000	1.625	1.303 ~ 2.026
文化程度	-1.227	0.276	19.726	0.000	0.293	0.171 ~ 0.504
手术类型	0.786	0.375	4.391	0.036	2.194	1.052 ~ 4.576
ASA分级	0.650	0.316	4.240	0.039	1.916	1.032 ~ 3.559
CPB时间	0.754	0.334	5.098	0.024	2.125	1.105 ~ 4.088
APACHE II评分	0.738	0.374	3.896	0.048	2.091	1.005 ~ 4.349
机械通气时间	0.664	0.217	9.328	0.002	1.943	1.269 ~ 2.975
咪达唑仑	0.976	0.353	7.637	0.006	2.653	1.328 ~ 5.299
常量	-4.599	1.100	17.473	0.000	0.010	

注:ASA为美国麻醉医师协会麻醉分级,CPB为体外循环,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,OR为优势比,95%CI为95%可信区间;空白代表无此项

3 讨论

3.1 术前因素对谵妄的影响:单因素分析显示,年龄、就业、医保类型、高血压、手术类型、手术方式均为CSICU患者发生谵妄的危险因素,高文化程度是谵妄的保护因素;多因素回归分析显示,年龄、手术类型是谵妄的独立危险因素,而文化程度的升高有助于降低谵妄发生风险,与既往研究结果相似^[5-6]。

本研究结果显示,年龄≥65岁者谵妄发生率为53.3%(24/45)。目前谵妄的病理生理机制尚未明确,而老年患者身体机能退化可能是谵妄高发的原因^[7]。有研究表明,老年谵妄患者基底节区、顶枕叶区、额叶区脑白质病变明显增多,脑白质病理改变导致老年人记忆力减退,而脑功能区联络中断可导致认知功能障碍^[8-9]。美国一项研究显示,60%的ICU床位日数是65岁以上老年患者在使用^[10]。目前我国

呈现人口老年化,老年患者住院率升高。因此,ICU中有必要加强老年患者精神状态监测。

本研究显示,急诊手术患者谵妄发生率高于择期手术者〔47.6% (30/63) 比 24.7% (63/255)〕,且急诊手术是 CSICU 患者发生谵妄的独立危险因素,与既往研究结果相似^[11]。Serafim 等^[12]研究发现,急诊手术者谵妄发生风险是择期手术者的 8 倍。本研究将急诊手术定义为从决定手术到手术开始不超过 24 h,紧急手术易产生焦虑情绪,患者短时间内心理上未完全接受手术的事实,并且容易对陌生医疗环境感到不适。提示临床治疗过程中有必要采取术前手术知识及 ICU 环境介绍等措施,减轻患者术前紧张焦虑情绪,帮助患者短时间内适应 ICU 环境。

本研究显示,文化程度越高的患者越不易发生谵妄。Bryczkowski 等^[13]研究显示,加强科学教育可有效改善谵妄症状。学历越高者对疾病的认知倾向越客观、科学,个人幻想的成分越少。临床治疗中有必要加强科普宣教,特别是手术和入住 ICU 前,可播放或发放健康宣教手册介绍疾病科普知识、手术过程、ICU 相关环境、医疗辅助设备的功能,提高患者对医疗知识和环境的认识,减轻恐惧、焦虑症状。

3.2 手术及麻醉是谵妄的危险因素:单因素分析显示,ASA III 级及以上、使用丙泊酚、输血浆、输红细胞、输血小板、失血量 ≥ 150 mL、手术时间 ≥ 5 h、CPB 时间 ≥ 100 min、心肌阻断时间 ≥ 100 min 均为谵妄的危险因素;多因素回归分析显示,ASA 分级、CPB 时间是谵妄发生的独立危险因素,与既往研究结果相似^[14-16]。

ASA 分级标准是根据患者体质状况对手术风险的评估分类,等级越高则手术风险越大。Tei 等^[17]研究表明,谵妄组 ASA 分级显著高于非谵妄组。本研究显示,谵妄组 ASA III 级及以上者占 97.8%,非谵妄组占 87.6%,提示手术风险大。ASA 分级高的患者手术前可采取一定的干预措施,术后推荐使用右美托咪定等镇静药物,以减轻患者的谵妄症状^[18]。

本研究显示,谵妄组与非谵妄组 CPB 使用率比较差异无统计学意义〔89.2% (83/93) 比 83.6% (188/225)〕;但 CPB ≥ 100 min 者谵妄发生率显著高于 CPB < 100 min 者〔38.8% (59/152) 比 20.5% (34/166)〕。Guenther 等^[15]研究显示,CPB 持续时间越长,谵妄风险越高。有学者提出开放性心脏手术(如瓣膜置换术)后血栓栓塞和脑梗死可能是导致谵妄高发的潜在因素^[19]。而 Rudolph 等^[20]通过颅脑多普勒监

测冠状动脉旁路移植术(CABG)中大脑中动脉微量栓子数,结果表明,脂肪或空气栓塞与谵妄无关。刘威等^[21]认为,CPB 术后发生谵妄的原因是术中出现脑氧饱和度低,该理论仍有待进一步证实。

3.3 谵妄与术后 ICU 治疗相关:本研究结果表明,高 APACHE II 评分是谵妄的危险因素,与既往研究结果相似^[22]。APACHE II 中包括年龄及手术类型(择期或急诊),而这两项指标在本研究中被证实是谵妄的危险因素。提示可使用 APACHE II 评分对患者病情作出快速评估,并作为预测谵妄的一个因素。

机械通气是谵妄的危险因素^[23-25]。本研究显示,随机机械通气时间延长,谵妄发生风险升高。机械通气治疗有助于患者安全渡过疾病危险期,然而带来的危害亦不可忽视。机械通气合并吸痰导致患者舒适度改变是治疗过程中气管导管意外脱出的原因^[26]。治疗中为防止意外拔管,常使用约束带固定患者上肢,然而使用约束带后谵妄的发生风险明显升高^[2]。镇痛镇静治疗有助于改善患者术后舒适度,提高机械通气适应性。但也有不少临床研究表明,苯二氮草类镇静药物(主要是咪达唑仑、劳拉西泮)可能导致患者过度镇静、呼吸机拔管延迟^[18, 27]。提示治疗中应合理使用机械通气,鼓励患者自主呼吸,根据病情尽早拔管。

使用苯二氮草类药物是谵妄的危险因素^[18, 28]。大多数患者住 ICU 期间存在不舒适、疼痛、焦虑和恐惧等不良感受,意识不清者因术后机体病理改变出现躁动,从而诱发一系列神经-内分泌反应,加重主要器官负担。ICU 期间患者处于镇静状态,不仅有利于复杂操作和治疗顺利实施,并且能有效解除高应激状态对病情的干扰,促进患者康复,因此适当镇静必不可少。多项研究结果表明,咪达唑仑、劳拉西泮等苯二氮草类药物可增加谵妄的发生风险^[18, 29],推测镇静药物导致谵妄的可能机制与激活 γ -氨基丁酸(GABA)受体有关^[30-31]。Patel 等^[32]研究结果表明,ICU 期间使用丙泊酚以发生快速可逆性谵妄者为多,预后较好;使用咪达唑仑以发生持续性谵妄者占多数,预后较差。因此,2013 年发布的 ICU 成人疼痛、躁动和谵妄管理的临床实践指南推荐以持续静脉输注右美托咪定等镇静药物治疗,减少谵妄持续时间(等级: +2B)^[33]。

本研究的局限性:①仅收集了 1 家医院 CSICU 患者作为研究对象,不同类型 ICU 患者谵妄危险因素有差异,因此本研究不能代表所有 ICU 谵妄患者

的危险因素;②部分患者转出ICU后谵妄仍持续存在,本次调查仅评估在ICU期间意识状态,未对患者转出后的意识状态进行随访评估;③患者术后入ICU即刻给予机械通气治疗,因此无法证明机械通气时间与谵妄的因果关系。

综上,本研究显示,高龄、文化程度、手术类型、ASA分级、CPB时间、APACHE II评分、机械通气、咪达唑仑均为CSICU患者发生谵妄的相关因素,其中高文化程度对谵妄具有较好的保护作用。文化程度、CPB时间、机械通气时间、咪达唑仑等均为可干预因素,提示今后在ICU干预性研究中应根据病情特点,给予早期、综合干预措施,以进一步缓解患者谵妄症状,提高患者ICU住院舒适度。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 衷心感谢福建医科大学附属协和医院陈良万教授、林雁娟主任、陈升主任及全体心脏外科医务人员在临床资料收集阶段给予支持和协助

参考文献

- [1] Shi CM, Wang DX, Chen KS, et al. Incidence and risk factors of delirium in critically ill patients after non-cardiac surgery [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123 (8): 993-999. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2010.08.004.
- [2] Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, et al. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study [J]. *Crit Care*, 2009, 13 (3): R77. DOI: 10.1186/cc7892.
- [3] Inouye SK. Delirium in older persons [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354 (11): 1157-1165. DOI: 10.1056/NEJMra052321.
- [4] 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. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000625.
- [5] Mori S, Takeda JR, Carrara FS, et al. Incidence and factors related to delirium in an intensive care unit [J]. *Rev Esc Enferm USP*, 2016, 50 (4): 587-593. DOI: 10.1590/S0080-623420160000500007.
- [6] Sharma A, Malhotra S, Grover S, et al. Incidence, prevalence, risk factor and outcome of delirium in intensive care unit: a study from India [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2012, 34 (6): 639-646. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2012.06.009.
- [7] Yoshitaka S, Egi M, Kanazawa T, et al. The association of plasma gamma-aminobutyric acid concentration with postoperative delirium in critically ill patients [J]. *Crit Care Resusc*, 2014, 16 (4): 269-273.
- [8] 黄建龙,吕祥兄,周玲,等.老年性谵妄与脑白质改变的相关性分析[J].*中国全科医学*, 2013, 16 (31): 3676-3678. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2013.31.011.
Huang JL, Lyu XX, Zhou L, et al. Correlation between delirium and white matter change in elderly patients [J]. *Chin Gen Pract*, 2013, 16 (31): 3676-3678. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2013.31.011.
- [9] Feng L, Isaac V, Sim S, et al. Associations between elevated homocysteine, cognitive impairment, and reduced white matter volume in healthy old adults [J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2013, 21 (2): 164-172. DOI: 10.1016/j.jagp.2012.10.017.
- [10] Hsieh SJ, Madahar P, Hope AA, et al. Clinical deterioration in older adults with delirium during early hospitalisation: a prospective cohort study [J]. *BMJ Open*, 2015, 5 (9): e007496. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007496.
- [11] Veiga D, Luis C, Parente D, et al. Postoperative delirium in intensive care patients: risk factors and outcome [J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012, 62 (4): 469-483. DOI: 10.1016/S0034-7094(12)70146-0.
- [12] Serafim RB, Dutra MF, Saddy F, et al. Delirium in postoperative nonventilated intensive care patients: risk factors and outcomes [J]. *Ann Intensive Care*, 2012, 2 (1): 51. DOI: 10.1186/2110-5820-2-51.
- [13] Bryczkowski SB, Lopreiato MC, Yonclas PP, et al. Risk factors for delirium in older trauma patients admitted to the surgical intensive care unit [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014, 77 (6): 944-951. DOI: 10.1097/TA.0000000000000427.
- [14] Choi YH, Kim DH, Kim TY, et al. Early postoperative delirium after hemiarthroplasty in elderly patients aged over 70 years with

displaced femoral neck fracture [J]. *Clin Interv Aging*, 2017, 12: 1835-1842. DOI: 10.2147/CIA.S147585.

- [15] Guenther U, Theuerkauf N, Frommann I, et al. Predisposing and precipitating factors of delirium after cardiac surgery: a prospective observational cohort study [J]. *Ann Surg*, 2013, 257 (6): 1160-1167. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318281b01e.
- [16] Brouquet A, Cudennec T, Benoist S, et al. Impaired mobility, ASA status and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery [J]. *Ann Surg*, 2010, 251 (4): 759-765. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181c1cfc9.
- [17] Tei M, Ikeda M, Haraguchi N, et al. Risk factors for postoperative delirium in elderly patients with colorectal cancer [J]. *Surg Endosc*, 2010, 24 (9): 2135-2139. DOI: 10.1007/s00464-010-0911-7.
- [18] Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2009, 301 (5): 489-499. DOI: 10.1001/jama.2009.56.
- [19] Mills SA. Cerebral injury and cardiac operations [J]. *Ann Thorac Surg*, 1993, 56 (5 Suppl): S86-91. DOI: 10.1016/0003-4975(93)91142-A.
- [20] Rudolph JL, Babikian VL, Treanor P, et al. Microemboli are not associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery [J]. *Perfusion*, 2009, 24 (6): 409-415. DOI: 10.1177/0267659109358207.
- [21] 刘威,齐娟,于荣国,等.体外循环术中局部脑氧饱和度与术后谵妄的关系[J].*福建医科大学学报*, 2011, 45 (2): 143-145. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4194.2011.02.017.
Liu W, Qi J, Yu RG, et al. The clinical study on relation between regional cerebral oxygen saturation and postoperative delirium in patients during cardiopulmonary bypass [J]. *J Fujian Med Univ*, 2011, 45 (2): 143-145. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4194.2011.02.017.
- [22] Pipanmekaporn T, Chittawatanarat K, Chaiwat O, et al. Incidence and risk factors of delirium in multi-center Thai surgical intensive care units: a prospective cohort study [J]. *J Intensive Care*, 2015, 3: 53. DOI: 10.1186/s40560-015-0118-z.
- [23] Ritchie BM, Torbic H, DeGrado JR, et al. Sedation variability increases incidence of delirium in adult medical intensive care unit patients at a tertiary academic medical center [J]. *Am J Ther*, 2019, 26 (1): e92-95. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000455.
- [24] Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: an under-recognized syndrome of organ dysfunction [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2001, 22 (2): 115-126. DOI: 10.1055/s-2001-13826.
- [25] Salluh JI, Wang H, Schneider EB, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2015, 350: h2538. DOI: 10.1136/bmj.h2538.
- [26] 刘秀娟,管艳杰,马玉磊,等.机械通气患者意外拔管原因分析与对策[J].*齐鲁护理杂志*, 2009, 15 (9): 103-104. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7256.2009.09.081.
Liu XJ, Guan YJ, Ma YL, et al. Cause analysis and countermeasures of accidental extubation in patients with mechanical ventilation [J]. *J Qilu Nurs*, 2009, 15 (9): 103-104. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7256.2009.09.081.
- [27] Lonardo NW, Mone MC, Nirula R, et al. Propofol is associated with favorable outcomes compared with benzodiazepines in ventilated intensive care unit patients [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189 (11): 1383-1394. DOI: 10.1164/rccm.201312-2291OC.
- [28] Burry LD, Williamson DR, Mehta S, et al. Delirium and exposure to psychoactive medications in critically ill adults: a multi-centre observational study [J]. *J Crit Care*, 2017, 42: 268-274. DOI: 10.1016/j.jccr.2017.08.003.
- [29] Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients [J]. *Anesthesiology*, 2006, 104 (1): 21-26. DOI: 10.1097/0000542-200601000-00005.
- [30] 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, ix. DOI: 10.1016/j.ccc.2008.06.004.
- [31] Pisani MA, Murphy TE, Araujo KL, et al. Benzodiazepine and opioid use and the duration of intensive care unit delirium in an older population [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (1): 177-183. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318192f9f9.
- [32] Patel SB, Poston JT, Pohlman A, et al. Rapidly reversible, sedation-related delirium versus persistent delirium in the intensive care unit [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189 (6): 658-665. DOI: 10.1164/rccm.201310-1815OC.
- [33] Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41 (1): 263-306. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72.