

# 早期离床活动对 ICU 机械通气患者谵妄的影响 ——一项前瞻性随机对照研究

吴华炼 辜甜田 陈淼 李晓娟 张旭宁 王勇 权明桃

遵义医科大学附属医院重症医学科, 贵州遵义 563000

通信作者: 陈淼, Email: 764590955@qq.com

**【摘要】** **目的** 探讨重症监护病房(ICU)机械通气患者早期离床活动实施的可行性及对患者谵妄及谵妄持续时间的影响。**方法** 选择2020年1月1日至12月31日入住遵义医科大学附属医院综合ICU进行有创机械通气且无早期活动禁忌证的成人患者。按随机数字表法将患者分为两组,其中试验组进行早期离床活动干预,包括使用移位机离床坐、助行器辅助站立及行走,离床活动以患者耐受为宜;而对照组则进行早期床上活动,包括关节活动范围训练、四肢肢体运动、床上坐位、双上肢弹力带运动、双下肢脚踏车运动,每日1次,每个关节活动15~20次,共30 min。除早期活动干预方案不同外,所有患者均给予抗感染、机械通气、镇痛镇静、营养支持等治疗。使用ICU意识模糊评估量表(CAM-ICU)评估患者谵妄发生情况,记录患者谵妄持续时间、身体约束率、身体约束时长、机械通气时间、ICU住院时间。**结果** 剔除干预期间死亡、放弃治疗等患者后,最终纳入266例,其中试验组133例,对照组133例。两组患者性别、年龄、入ICU诊断、病情程度、镇静药物使用情况等差异均无统计学意义。试验组谵妄发生率显著低于对照组[26.3%(35/133)比42.1%(56/133),  $\chi^2=7.366$ ,  $P=0.007$ ],谵妄持续时间较对照组明显缩短( $h: 11.26 \pm 4.11$  比  $17.00 \pm 3.29$ ,  $t=-4.157$ ,  $P=0.000$ ),身体约束率低于对照组[19.5%(26/133)比45.1%(60/133),  $\chi^2=19.864$ ,  $P=0.000$ ],身体约束时长较对照组明显缩短( $h: 9.71 \pm 4.07$  比  $13.55 \pm 7.40$ ,  $t=-5.234$ ,  $P=0.000$ ),机械通气时间、ICU住院时间均较对照组明显缩短[机械通气时间( $h$ ):  $106.23 \pm 42.25$  比  $133.10 \pm 41.88$ ,  $t=-3.363$ ,  $P=0.001$ ; ICU住院时间( $d$ ):  $8.35 \pm 6.21$  比  $13.25 \pm 9.98$ ,  $t=-4.190$ ,  $P=0.000$ ]。**结论** 早期离床活动可减少危重患者身体约束率及谵妄发生率,加速患者康复,且ICU机械通气患者实施早期离床活动安全有效。

**【关键词】** 早期离床活动; 机械通气; 谵妄; 谵妄持续时间

**基金项目:** 国家临床重点专科建设项目(2013-544); 遵义医学院附属医院硕士科研启动基金(2018-45)

**临床试验注册:** 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2100049919

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210209-00238

## Effect of early off-bed mobility on delirium in mechanical ventilated patients in intensive care unit: a prospective randomized controlled study

Wu Hualian, Gu Tiantian, Chen Miao, Li Xiaojuan, Zhang Xuning, Wang Yong, Quan Mingtao

Department of Intensive Care Unit, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, Guizhou, China

Corresponding author: Chen Miao, Email: 764590955@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the feasibility of early off-bed mobility in patients with mechanical ventilation and its effect on delirium and the duration of delirium in the intensive care unit (ICU). **Methods** Adult patients who were admitted to ICU of the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University from January 1st to December 31st 2020 for invasive mechanical ventilation and no early activity contraindication were selected. The patients were randomly divided into two groups. The experimental group conducted early off-bed mobility, such as using the shift machine off-bed sitting and walking aids to assist standing and walking, and the off-bed mobility is based on patient tolerance. The control group was given early bed activities, including conducting the joint range activity, limb movement, bed sitting, upper limb elastic belt movement, and lower limb cycling, once a day. Each joint moved 15-20 times, a total of 30 minutes. Both groups were treated with anti-infection, mechanical ventilation, analgesia and sedation, and nutrition therapy. After intervention, confusion assessment method for the ICU (CAM-ICU) was used to assess the onset and duration of delirium, physical restraint rate and duration of physical restraint, mechanical ventilation time, and the length of ICU stay. **Results** After excluding patients who died or gave up treatment during the intervention period, 266 patients were included, with 133 patients in the experimental group and 133 patients in the control group. There were no significant differences in gender, age, diagnosis, degree of illness, sedative drugs between the two groups. The incidence of the delirium in intervention group was significantly lower than that in control group [26.3% (35/133) vs. 42.1% (56/133),  $\chi^2 = 7.366$ ,  $P = 0.007$ ], the duration of delirium was shorter than that in control group (hours:  $11.26 \pm 4.11$  vs.  $17.00 \pm 3.29$ ,  $t = -4.157$ ,  $P = 0.000$ ), the rate of physical restraint was lower than that in control group [19.5% (26/133) vs. 45.1% (60/133),  $\chi^2 = 19.864$ ,  $P = 0.000$ ], the duration of physical restraint was shorter than that in control group (hours:  $9.71 \pm 4.07$  vs.  $13.55 \pm 7.40$ ,  $t = -5.234$ ,  $P = 0.000$ ), the mechanical ventilation time and the length of ICU stay

were shorter than those in control group [mechanical ventilation time (hours) : 106.23 ± 42.25 vs. 133.10 ± 41.88,  $t = -3.363, P = 0.001$ ; length of ICU stay (days) : 8.35 ± 6.21 vs. 13.25 ± 9.98,  $t = -4.190, P = 0.000$ ]. **Conclusions** Early off-bed mobility can reduce physical restraint rate and the incidence of delirium, and thus can accelerate rehabilitation in critically ill patients. Early off-bed mobility is safe and effective for patients with mechanical ventilation in ICU.

**【Key words】** Early off-bed mobility; Mechanical ventilation; Delirium; The duration of delirium

**Fund program:** National Clinical Key Specialty Construction Projects of China (2013-544); Master Research Fund of the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College (2018-45)

**Trial Registration:** Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2100049919

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210209-00238

谵妄是一种急性、可逆的脑功能障碍综合征,其发病机制与神经炎症、神经递质失衡、应激和脑组织缺血缺氧相关<sup>[1-3]</sup>。谵妄是重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者最常见的并发症,尤其机械通气患者谵妄发生率更高<sup>[4]</sup>。患者一旦发生谵妄,将引起一系列并发症,并延长有创机械通气时间、ICU 住院时间,增加医疗费用,约 40% 的谵妄患者后期还会出现认知障碍,即 ICU 后综合征<sup>[5]</sup>。尽早对危重患者进行活动干预治疗不仅能改善血流速度和器官功能,还能预防 ICU 相关并发症,改善患者预后<sup>[6-7]</sup>。而危重患者由于病情危重、留置管道多、监护仪器设备复杂、离床活动证据有限等诸多因素,早期活动多在床上进行,相关离床活动研究较少。本研究就早期床上活动与早期离床活动进行比较,旨在探讨两者对 ICU 机械通气患者谵妄发生率及谵妄持续时间的影响。

**1 资料与方法**

**1.1 研究对象:**选择 2020 年 1 月 1 日至 12 月 31 日入住本院综合 ICU 的成人机械通气患者。

**1.1.1 纳入标准:**年龄 ≥ 18 岁、行有创机械通气、无精神病史、且自愿参与本研究并签署知情同意书者。

**1.1.2 排除标准:**急性心肌梗死、不稳定型冠心病、充血性心力衰竭、动脉瘤、严重高血压、重度肺动脉高压、静脉血栓栓塞症、活动性出血、不稳定性多发

骨折、正在参与其他试验等患者。

**1.1.3 剔除标准:**病情不稳定者;不能按研究方案进行干预者;干预过程中死亡、放弃治疗者;脑死亡或器官捐献进行器官维护者。

**1.2 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,获得医院伦理委员会批准(审批号:2018-96),进入研究前向患者或其家属履行告知义务,签署知情同意书后方可纳入试验,且本研究已在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR 2100049919)。

**1.3 ICU 机械通气患者早期活动方案构建:**成立 ICU 早期活动治疗团队,由科主任和护士长全权负责督导协调,康复护士负责实施,管床医生和责任护士协助完成,如家属有意愿可共同参与。由于目前尚无 ICU 患者早期活动指南,因此本研究中 ICU 机械通气患者早期活动方案的构建是在全面文献回顾,并结合本院重症医学科开展的前期早期活动研究基础上制定和完善的。

**1.4 分组及治疗:**按随机数字表法将患者分为试验组和对照组。患者入 ICU 24 h 内进行评估,无早期活动禁忌证即进入研究。两组患者均在 24 ~ 48 h 内进行干预,其中对照组予以 ICU 早期床上活动,试验组予以早期离床活动,两组除早期活动方案不同外,其余治疗及护理均按 ICU 常规实施。两组早期活动干预方案见表 1。

表 1 两组 ICU 机械通气患者早期活动干预方案

组别	活动方式	活动标准	活动项目	活动强度	活动频率
对照组	早期床上活动	① 神经系统:意识清楚或浅镇静状态 RASS 评分 -2 ~ 0 分或 CPOT 评分 0 ~ 2 分; ② 循环系统:ECG 无异常,未使用血管活性药物或使用血管活性药物 2 h 时内剂量稳定, 65 mmHg < MAP < 110 mmHg, 90 mmHg < SBP < 160 mmHg;	握拳运动、举臂运动、踝泵运动、直腿抬高运动,床上坐位、双上肢弹力带运动、双下肢脚踏车运动	THR = [(220 - 年龄) - 静态心率] × 60% + 静态心率	每日 1 次(周一至周五),每个关节活动 15 ~ 20 次,共 30 min
试验组	早期离床活动	③ 呼吸系统:PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 200 ~ 500 mmHg, SaO <sub>2</sub> 0.95 ~ 1.00; ④ 肌力:肌力 0 ~ 5 级	使用移位机将患者转移至床边轮椅坐或助行器站立、行走		每日 1 次(周一至周五),坐位时每个关节活动 15 ~ 20 次;离床活动时间以患者不耐受为止

注:ICU 为重症监护病房, RASS 为 Richmond 躁动-镇静评分, CPOT 为重症监护室疼痛评估工具, ECG 为心电图, MAP 为平均动脉压, SBP 为收缩压, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 为氧合指数, SaO<sub>2</sub> 为动脉血氧饱和度, THR 为靶心率;为保障患者安全,需按康复运动顺序执行,在临床实际中可根据患者耐受情况终止后续运动内容; 1 mmHg = 0.133 kPa

早期活动暂停标准:若患者出现以下情况,需立即暂停。①循环系统:心率>靶心率(target heart rate, THR)、或心率<50次/min持续3 min以上,怀疑有心肌缺血、新发心律失常;收缩压(systolic blood pressure, SBP)>180 mmHg或<90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)>110 mmHg或<65 mmHg持续3 min以上,去甲肾上腺素剂量增加或增加其他种类的血管升压药。②呼吸系统:呼吸频率>40次/min或<10次/min持续3 min以上;脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>)<0.90持续3 min以上。③其他情况:如拒绝运动、不能耐受、躁动、疼痛等。

早期活动终止时间:两组患者均以转出ICU或放弃治疗为终止时间。

**1.5 检测指标及方法:**根据研究目的设计资料收集表,统一时间段收集数据。

**1.5.1 谵妄发生率:**使用ICU意识模糊评估量表(confusion assessment method for the intensive care unit, CAM-ICU)对有创机械通气患者进行评估。CAM-ICU包括4个特征:①意识状态急性波动或改变,意识状况是否与其基线状况不同?在24 h内,患者意识是否有改变?②注意力障碍:给患者读10个数字,评估患者听到指定数字能否捏手示意。③意识水平改变:镇痛镇静患者Richmond躁动-镇静评分(Richmond agitation-sedation scale, RASS)是否为0分(安静或清醒)。④思维紊乱:包括2个测试内容,一是能否正确回答1个或几个是非题,二是能否正确执行指令。当①和②同时合并③或④为阳性时, CAM-ICU为阳性,即患者为谵妄状态。患者入ICU后每8 h进行1次CAM-ICU评估,首次CAM-ICU评估阳性即诊断为谵妄。

**1.5.2 谵妄持续时间:**首次评估CAM-ICU为阳性至CAM-ICU评估为阴性的时间即为谵妄持续时间。首次CAM-ICU评估为阳性的患者,每2 h进行1次评估,直至CAM-ICU评估为阴性转出ICU或出院;首次CAM-ICU评估为阴性的患者,每8 h评估1次,直至患者转出ICU或出院。

**1.5.3 身体约束率:**身体约束率=(身体约束患者/患者总数)×100%。

**1.5.4 身体约束时长:**指患者首次身体约束至约束结束的时间,每8 h评估1次身体约束解除指征。

**1.6 统计学方法:**使用SPSS 26.0软件进行统计分析。计数资料以构成比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检

验。呈正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验。检验显著性均取 $\alpha=0.05, P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者一般资料(表2):**剔除干预期间死亡、放弃治疗者,最终共纳入266例患者,两组均为133例。两组患者性别、年龄、入ICU诊断、急性生理学及慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、镇静药物使用等基线资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

表2 基线资料在不同早期活动干预方案两组ICU机械通气患者间的比较

指标	试验组 (n=133)	对照组 (n=133)	$\chi^2$ / $t$ 值	$P$ 值
性别〔例(%)〕			0.545	0.538
男性	75(56.4)	69(51.9)		
女性	58(43.6)	64(48.1)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	45.99±15.60	44.57±16.59	0.720	0.472
入ICU诊断(例)			48.387	0.690
AECOPD	4	2		
ARDS	2	3		
MODS	4	6		
阿斯综合征	1	0		
电解质紊乱	0	2		
多发伤	1	0		
复杂性腹腔感染	15	12		
格林巴利综合征	2	1		
急性脑梗死	1	2		
肾功能衰竭	3	6		
脑出血	5	5		
脓毒性休克	17	15		
剖宫产术后	7	6		
妊娠期心脏病	0	1		
失血性休克	2	3		
糖尿病酮症酸中毒	2	3		
同种异体肾移植术后	1	0		
系统性红斑狼疮	3	2		
重症肺炎并急性呼衰	24	30		
重症肌无力(全身型)	1	0		
重症急性胰腺炎	36	34		
镇静药物〔例(%)〕			0.767	0.857
咪达唑仑	56(42.1)	59(44.4)		
丙泊酚	21(15.8)	17(12.8)		
右美托咪定	43(32.3)	46(34.6)		
咪达唑仑+丙泊酚	13(9.8)	11(8.3)		
APACHE II(分, $\bar{x}\pm s$ )	20.26±2.84	20.54±2.58	-0.836	0.404

注:试验组为早期离床活动,对照组为早期床上活动;ICU为重症监护病房, AECOPD为慢性阻塞性肺疾病急性加重期, ARDS为急性呼吸窘迫综合征, MODS为多器官功能障碍综合征, APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II

**2.2 谵妄发生率及谵妄持续时间(表3):**试验组谵妄发生率明显低于对照组,且谵妄持续时间较对照组明显缩短(均 $P<0.01$ )。

**表 3 不同早期活动干预方案两组 ICU 机械通气患者谵妄发生率及谵妄持续时间比较**

组别	例数(例)	谵妄发生率[% (例)]	谵妄持续时间(h, $\bar{x} \pm s$ )
试验组	133	26.3 (35)	11.26 ± 4.11
对照组	133	42.1 (56)	17.00 ± 3.29
$\chi^2/t$ 值		7.366	-4.157
P 值		0.007	0.000

注：试验组为早期离床活动，对照组为早期床上活动；ICU 为重症监护病房

**2.3 身体约束率及身体约束时长(表 4)：**试验组身体约束率较对照组明显降低，且身体约束时长较对照组明显缩短(均  $P < 0.01$ )。

**表 4 不同早期活动干预方案两组 ICU 机械通气患者身体约束率及身体约束时长比较**

组别	例数(例)	身体约束率[% (例)]	身体约束时长(h, $\bar{x} \pm s$ )
试验组	133	19.5 (26)	9.71 ± 4.07
对照组	133	45.1 (60)	13.55 ± 7.40
$\chi^2/t$ 值		19.864	-5.234
P 值		0.000	0.000

注：试验组为早期离床活动，对照组为早期床上活动；ICU 为重症监护病房

**2.4 机械通气时间及 ICU 住院时间(表 5)：**试验组机械通气时间及 ICU 住院时间均较对照组明显缩短(均  $P < 0.01$ )。

**表 5 不同早期活动干预方案两组 ICU 机械通气患者机械通气时间及 ICU 住院时间比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数(例)	机械通气时间(h)	ICU 住院时间(d)
试验组	133	106.23 ± 42.25	8.35 ± 6.21
对照组	133	133.10 ± 41.88	13.25 ± 9.98
t 值		-3.363	-4.190
P 值		0.001	0.000

注：试验组为早期离床活动，对照组为早期床上活动；ICU 为重症监护病房

### 3 讨论

ICU 患者谵妄发生率较高，究其原因有 3 个方面<sup>[8-10]</sup>：一是与患者自身疾病严重程度相关，需有创机械通气及其他生命支持手段进行治疗，大量镇痛镇静药物使用、长期卧床、疼痛、年龄等因素；二是与 ICU 环境相关的噪音、治疗护理干扰、体位限制等导致睡眠紊乱而引起焦虑、抑郁；三是 ICU 医务人员对谵妄的认识、预防及处理相关管理。以上因素并不是单一存在，且多种因素相互影响、相互叠加，更增加了 ICU 患者谵妄的发生。研究显示，年龄、机械通气、镇静药物和保护性身体约束是谵妄发生的重要原因，并且是独立危险因素<sup>[11]</sup>。其中，年龄是客观存在的不可控因素，而缩短机械

通气时间、减少镇静药物使用、尽量不使用身体约束是预防谵妄的主要措施。2018 年美国重症医学会在 2013 年谵妄管理集束化策略“ABCDE”基础上更新为“ABCDEF”方案，即疼痛的预防和处理(Assess prevent and manage pain)，每日唤醒与自主呼吸试验(Both spontaneous awakening trial, and spontaneous breathing trial)，镇痛及镇静剂选择(Choice of analgesia and sedation)，谵妄的评估、预防和处理(Delirium: assess, prevent, and manage)，早期活动(Early mobility)，家属支持(Family engagement and empowerment)来预防和管理谵妄<sup>[12]</sup>。尽管基于循证的集束化干预策略可信，但多种措施捆绑执行，临床实施难度较大。邵星<sup>[13]</sup>对早期活动预防谵妄的研究限于床上活动，禁止离床活动，但未报道对谵妄持续时间的影响。近年来，随着医务人员对早期活动认识的提升，进一步探究离床活动在改善重症患者预后方面的意义尤为重要。

本研究显示，与早期床上活动比较，早期离床活动可降低 ICU 有创机械通气患者的谵妄发生率，缩短谵妄持续时间。其主要原因为：第一，早期离床活动时患者意识需清醒或浅镇静状态，每日唤醒程度及持续时间相对较长，离床活动时体位改变，全身血液循环重新分布，血液淤滞得到改善，患者意识恢复明显；第二，早期离床活动可改善血液循环，镇静药物的代谢相对床上活动加快，镇静药物持续时间随之缩短；第三，离床活动时患者站立或坐位，双足接触地面刺激患者本体感觉；第四，离床活动后胸腔体积增大，背部肺组织重力依赖区改变，肺泡通气/血流比例改变，全身氧合改善，尤其中枢神经反应性加强，定向力及思维更敏捷，从而减轻意识模糊和思维混乱的状况。有研究表明，ICU 谵妄的发生还与褪黑素(melatonin, MT)分泌异常相关，而 MT 的主要作用是促进睡眠、调节生物钟<sup>[14-15]</sup>。早期离床活动可能使体内 MT 含量呈昼夜节律改变，从而改善睡眠，进而减少谵妄的发生。本研究中早期离床活动时间是每日日间进行，离床活动时间直至患者不耐受为止，受时间、空间定向力训练、离床活动时及活动强度刺激后，患者身体得到调适，一定程度改善了体内 MT 分泌的昼夜节律性变化，进而机体重新调整生物钟，改善了患者睡眠-觉醒周期性紊乱，从而降低谵妄发生率，缩短谵妄持续时间。

ICU 身体约束的主要目的是防止因患者谵妄而导致非计划性拔管、跌倒、坠床等不良事件的发生。

然而身体约束是一把“双刃剑”，在保障患者安全的同时，也会因限制移动造成患者皮肤损伤，末梢循环不良、静脉血栓的发生，而且谵妄的发生率也会进一步升高。有研究证实，保护性身体约束为危重患者发生 ICU 谵妄的独立危险因素，进行身体约束的患者谵妄发生率高达 38.0%~60.9%<sup>[16]</sup>。身体约束率是护理质量管理中唯一的过程指标，因对 ICU 患者进行身体约束可导致诸多并发症，故危重患者的救治质量会受到影响<sup>[4]</sup>。2016 年保护性身体约束率被纳入《护理敏感质量指标实用手册（2016 版）》，自此，身体约束成为临床护理的敏感质量指标之一，各医院通过国家护理质量数据平台上报身体约束率，同时及时获得关联信息，促进护理质量持续改进。本研究显示，早期离床活动较早期床上活动而言，谵妄发生率及谵妄持续时间均得以改善。对机械通气患者进行早期离床活动的一大优势是解除了药物约束与物理约束、进行语言与非语言沟通、定向力训练、家属心理支持，患者焦虑状况进一步改善，减少了约束率及约束时长，一定程度降低了谵妄的发生率，缩短了谵妄持续时间。

本研究显示，早期离床活动患者有创机械通气时间及 ICU 住院时间较早期床上活动患者明显缩短。早期床上活动主要项目是肢体的活动及关节范围训练，活动过程中患者体位无显著改变，对各个器官功能刺激强度弱；而早期离床活动中，患者坐位、站立、行走后，腹腔器官下移，主要的呼吸肌即膈肌移动度增大，咳嗽及排痰更容易，从而改善肺部情况，为结束机械通气治疗奠定了基础，进一步减少了 ICU 患者长时间持续卧床所致的并发症，从而缩短了 ICU 住院时间。

综上，本研究中所有 ICU 早期活动患者经课题组快速评估适应证及禁忌证后全面评估疾病严重程度、意识、肌力、留置管道、治疗手段等，制定了安全可行的离床活动计划。在早期离床活动中严密观察患者的生命体征、病情变化、耐受情况及患者诉求，与患者进行有效沟通；同时对离床活动恐惧的患者加强宣教，通过平板展示离床活动患者的照片及视频进行同伴支持教育。早期离床活动效果明显，得到了患者及家属的肯定。在整个研究过程中，患者未发生病情变化、跌倒坠床、导管滑脱等不良事件。结果表明，早期离床活动可改善 ICU 机械通气患者预后，同时是安全、可行的，值得在临床广泛推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, et al. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38 (12): 2311-2318. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181f85759.
- [2] van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9716): 773-775. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61158-2.
- [3] MacLulich AM, Ferguson KJ, Miller T, et al. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses [J]. *J Psychosom Res*, 2008, 65 (3): 229-238. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2008.05.019.
- [4] Mehta S, Cook D, Devlin JW, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of delirium in mechanically ventilated adults [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43 (3): 557-566. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000727.
- [5] Eide LS, Ranhoff AH, Fridlund B, et al. Readmissions and mortality in delirious versus non-delirious octogenarian patients after aortic valve therapy: a prospective cohort study [J]. *BMJ Open*, 2016, 6 (10): e012683. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012683.
- [6] 张立文, 颜冉冉, 周媛媛, 等. 早期运动安全管理方案在 ICU 机械通气患者中的应用 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (7): 840-845. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200413-00286.
- [7] Zhang LW, Yan RR, Zhou YY, et al. Application of early exercise safety management in patients undergoing mechanical ventilation in intensive care unit [J]. *Chin Crit Care Med*, 2020, 32 (7): 840-845. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200413-00286.
- [8] 吴华炼, 陈森, 李晓娟, 等. 渐进性早期床上运动对 ICU 机械通气患者下肢血流速的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (10): 953-958. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.010.
- [9] Wu HL, Chen M, Li XJ, et al. Effect of progressive early bed exercise on blood flow in lower limb of patients on mechanical ventilation in intensive care unit [J]. *Chin Crit Care Med*, 2018, 30 (10): 953-958. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.010.
- [10] Zhang WY, Wu WL, Gu JJ, et al. Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: a prospective cohort study [J]. *J Crit Care*, 2015, 30 (3): 606-612. DOI: 10.1016/j.jccr.2015.02.003.
- [11] 李艳艳, 原大江, 李小雅, 等. ICU 患者谵妄及谵妄持续时间的危险因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (1): 62-66. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20190909-00011.
- [12] Li YY, Yuan DJ, Li XY, et al. Risk factors for delirium in intensive care unit and its duration [J]. *Chin Crit Care Med*, 2020, 32 (1): 62-66. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20190909-00011.
- [13] Zhang ZH, Pan LF, Deng HS, et al. Prediction of delirium in critically ill patients with elevated C-reactive protein [J]. *J Crit Care*, 2014, 29 (1): 88-92. DOI: 10.1016/j.jccr.2013.09.002.
- [14] 潘燕彬. ICU 患者保护性约束对谵妄影响的巢式病例对照研究 [D]. 遵义: 遵义医学院, 2018.
- [15] Pan YB. Influence of physical restraint on delirium of patients in ICU: a nested case-control study [D]. Zunyi: Zunyi Medical College, 2018.
- [16] Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46 (9): e825-e873. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003299.
- [17] 邵星. 早期活动对 ICU 机械通气患者谵妄的临床干预研究 [D]. 遵义医学院, 2015.
- [18] Shao X. The relationship between early activity and the incidence of delirium of patients with mechanical ventilation in ICU [D]. Zunyi: Zunyi Medical College, 2015.
- [19] Mo Y, Scheer CE, Abdallah GT. Emerging role of melatonin and melatonin receptor agonists in sleep and delirium in intensive care unit patients [J]. *J Intensive Care Med*, 2016, 31 (7): 451-455. DOI: 10.1177/0885066615592348.
- [20] Burry L, Scales D, Williamson D, et al. Feasibility of melatonin for prevention of delirium in critically ill patients: a protocol for a multicentre, randomised, placebo-controlled study [J]. *BMJ Open*, 2017, 7 (3): e015420. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015420.
- [21] Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, et al. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38 (12): 2311-2318. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181f85759.

(收稿日期: 2021-02-09)