

· 老年危重疾病专栏 ·

老年患者心脏术后谵妄的危险因素研究

张 晔, 章 淬, 牛永胜, 穆心苇*

(¹南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)重症医学科, 南京 210006)

【摘要】目的 分析老年患者心脏术后住重症医学科期间谵妄的发生情况及相关危险因素。**方法** 以南京医科大学附属南京医院2014年3月至5月期间行心脏手术的老年患者117例为研究对象进行回顾性分析, 统计术后谵妄发生率, 并用多因素logistic回归分析其相关因素。**结果** 117例心脏术后老年患者中, 27例(23.08%)术后发生谵妄。单因素分析结果显示, 低左室射血分数(LVEF)值、机械通气时间、停留重症监护室(ICU)时间、输血、低钠血症、高钾血症和急性生理与慢性健康评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)与谵妄发生相关($P < 0.05$); 多因素logistic回归分析显示, 机械通气时间($P = 0.022$), 低LVEF值($P = 0.041$), 停留ICU时间($P = 0.031$)和与术后谵妄的发生密切相关。**结论** 研究认为, 低LVEF值、长时间机械通气、停留ICU时间是心脏术后老年患者出现谵妄的危险因素。

【关键词】 心脏手术; 重症监护; 谵妄; 老年人

【中图分类号】 R592; R741.041

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.04.060

Risk factors of delirium in elderly patients after cardiac surgery

ZHANG Ye, ZHANG Cui, NIU Yong-Sheng, MU Xin-Wei*

(¹Department of Critical Care Medicine, Nanjing Hospital (Nanjing First Hospital), Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China)

【Abstract】 Objective To analyze the incidence and risk factors of delirium after cardiac surgery in the elderly patients during hospitalization in intensive care unit (ICU). **Methods** Retrospective study was performed in a total of 117 patients (over 60 years old) undergoing heart surgery in Nanjing Hospital from March to May 2014. The incidence of delirium was documented during hospitalization. Multivariate logistic regression analysis was used to evaluate the related factors. **Results** Postoperative delirium occurred in 27 out of the 117 patients, with an incidence of 23.08%. Univariate analysis showed that delirium was associated with left ventricular ejection fraction (LVEF), duration of mechanical ventilation, length of stay in ICU, blood transfusions, hyponatremia, hyperkalemia, and score of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) ($P < 0.05$). Based on multivariate logistic analysis, duration of mechanical ventilation ($P = 0.022$), low LVEF ($P = 0.041$) and length of stay in ICU ($P = 0.031$) were closely associated with postoperative delirium. **Conclusion** Low LVEF, long time of mechanical ventilation, and long stay in ICU are risk factors for delirium in the elderly after cardiac surgery.

【Key words】 cardiac surgical procedures; intensive care; delirium; elderly

Corresponding author: MU Xin-Wei, E-mail: 18951670877@163.com

谵妄是老年患者心脏术后常见的神经系统并发症, 是以基线心理状态的损害或变化所致脑功能障碍急性发作为特征的综合征, 主要表现为认知障碍、注意力下降、意识水平紊乱^[1,2]。随着人口老龄化、心脏手术老年人群逐渐增多, 老年患者作为心脏术后谵妄发生的高危人群受到高度关注。大量研究发现术后患者在重症监护室(intensive care unit, ICU)的谵妄发生率为11%~53%, 取决于年龄、手术方式、

大剂量镇静药物等因素^[3-5]。心脏术后谵妄会更容易出现术后并发症, 导致患者停留ICU及住院时间延长, 增加意外拔除气管插管、中心静脉置管的风险, 术后长期认知受损、不良预后等。谵妄的早期诊断有利于提前干预并减少医护人员工作量、积极改善患者预后及病情转归^[6,7]。本研究通过观察心脏术后住ICU期间的老年患者, 筛查谵妄发生的危险因素, 对相关危险因素进行分析, 为临床干预谵妄的发生

提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2014年3月至5月期间在南京医科大学附属南京医院行心脏手术治疗,并入住ICU的老年患者共117例。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)行心脏手术如冠状动脉搭桥术(coronary artery bypass grafting, CABG),不停跳冠状动脉搭桥术(off-pump coronary artery bypass grafting, OPCABG),瓣膜置换术或成形的单一手术或合并手术;(3)术后直接入住ICU。

排除标准:(1)术前存在痴呆、颅脑严重损伤或精神疾病等;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)无自主呼吸或呼吸肌麻痹;(4)术后证实存在Ⅱ型呼吸衰竭、肝衰竭等影响神志判断的严重疾病;(5)脑死亡;(6)使用乙醇、苯二氮草类药物、阿片类、抗组胺类等相关药物导致的谵妄。

1.3 谵妄评判标准

谵妄评判标准利用重症监护谵妄评定方法(Confusion Assessment Method for the ICU, CAM-ICU)对老年患者是否发生谵妄进行评估。首先采用Richmond躁动-镇静评分(Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS)系统,由经过培训的专科护士定时或根据病情需要随时对镇静质量与深度进行评估。当RASS评分 > 3 分且对提问有反应后开始谵妄评估,评估阳性结果者则纳入谵妄组。该评估开始于术后患者入ICU麻醉清醒后,每日白天及夜间各评估1次,持续最多7d或直至离开ICU。

1.4 观察指标

记录心脏术后患者一般资料如性别、年龄、身高、既往吸烟史、饮酒史等,手术方式与时间,急性生理与慢性健康评分Ⅱ(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II),使用机械通气时间,患者停留ICU时间及病情转归。监测进入ICU 0h血压,血气分析氧和指数(PO_2/FiO_2)。超声心动图测定左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)值,术后中等发热($\geq 38.0^\circ C$),血清肌酐水平、电解质、血浆N端B型利钠肽原(N-terminal pro-B type natriuretic peptide, NT-proBNP)数值等。

1.5 统计学处理

采用SPSS19.0软件进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本t检验;计数资料以百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;术后谵妄发生相关因素分析采用多因素logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究共纳入心脏术后老年患者117例,年龄60~81岁。发生术后谵妄27例(23.08%),谵妄组年龄(68.56 ± 5.51)岁,其中男性15例,女性12例;非谵妄组年龄(67.33 ± 5.32)岁。

2.1 两组患者一般情况比较

表1结果表明,两组患者在性别、年龄、身高、体质量等一般情况,吸烟史,饮酒史,术前基础疾病(如高血压、糖尿病、肺动脉高压、陈旧性脑梗死、慢性阻塞性肺疾病)、术后0h的血压、手术时间等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。谵妄组2例患者住ICU期间死亡,与非谵妄组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。是否输血,低钠血症和高钾血症,围手术期NT-proBNP值,有创机械通气时间,APACHE II评分, LVEF值,住ICU时间在谵妄组与非谵妄组患者之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。

在谵妄组中,因病情原因行急诊剖胸探查术1例。行CABG 15例,其中5例术后放置主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)支持心功能;行单一瓣膜置换手术患者4例,其中主动脉瓣置换(aortic valve replacement, AVR)2例;行双瓣膜置换(double valve replacement, DVR)或瓣膜置换合并CABG 8例。非谵妄组行CABG患者41例,其中CABG 36例,OPCABG 5例,急诊CABG 1例,CABG术后使用IABP 5例,AVR13例,瓣膜置换及合并房颤迷宫消融术17例,DVR或瓣膜置换合并CABG共26例(表2)。

2.2 单因素logistic回归分析

表3结果显示,低LVEF值、机械通气时间、停留ICU时间、输血、低钠血症、高钾血症和APACHE II评分与谵妄发生相关($P < 0.05$)。

2.3 多因素logistic回归分析

表4结果显示,机械通气时间,低LVEF值和停留ICU时间与术后谵妄的发生密切相关($P < 0.05$)。结果表明,术后低LVEF值、机械通气时间、停留ICU时间是谵妄发生的危险因素。

表1 两组患者基线资料的比较
Table 1 Comparison of baseline characteristics between two groups

Item	Postoperative delirium group(n = 27)	Non postoperative delirium group(n = 90)
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	68.56 $\pm$ 5.51	67.33 $\pm$ 5.32
Gender[n(%)]		
Male	15 (55.6)	55 (61.1)
Female	12 (44.4)	35 (38.9)
Heart failure[n(%)]	8 (29.6)	23 (25.6)
Operation time(h, $\bar{x} \pm s$)	4.60 $\pm$ 1.35	4.25 $\pm$ 1.12
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	111.89 $\pm$ 18.80	109.64 $\pm$ 16.35
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	61.93 $\pm$ 11.79	61.20 $\pm$ 10.12
MAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	78.58 $\pm$ 13.00	77.29 $\pm$ 10.77
0h PO ₂ /FiO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	280.57 $\pm$ 101.65	320.43 $\pm$ 92.30
PO ₂ /FiO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	340.64 $\pm$ 98.76	362.49 $\pm$ 83.91
Hemoglobin(g/L, $\bar{x} \pm s$)	10.50 $\pm$ 2.13	10.17 $\pm$ 1.46
SCr(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	96.79 $\pm$ 30.48	86.84 $\pm$ 21.61
NT-proBNP(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	2116.93 $\pm$ 2508.74	741.17 $\pm$ 878.51*
APACHE II score($\bar{x} \pm s$)	12.37 $\pm$ 3.75	10.68 $\pm$ 2.86*
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	53.07 $\pm$ 0.95	57.49 $\pm$ 7.27*
Fever[n(%)]	13 (48.1)	7 (7.8)
Blood transfusion[n(%)]	12 (44.4)	17 (18.9)**
Hypernatremia[n(%)]	2 (7.4)	4 (4.4)
Hyponatremia[n(%)]	10 (37.0)	15 (16.7)*
Hyperkalemia[n(%)]	6 (22.2)	7 (7.8)*
Hypokalemia[n(%)]	2 (7.4)	3 (3.3)
MV(h, $\bar{x} \pm s$)	43.82 $\pm$ 72.52	10.46 $\pm$ 8.12*
Length of stay in ICU(h, $\bar{x} \pm s$)	5.33 $\pm$ 5.75	1.74 $\pm$ 1.22**
Death[n(%)]	2 (7.4)	0 (0.0)

Heart failure: above III degree by New York Heart Association; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; MAP: mean arterial pressure; PO₂/FiO₂: oxygenation index; SCr: serum creatinine; NT-proBNP: N-terminal pro-B type natriuretic peptide; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; LVEF: left ventricular ejection fraction; Fever: axillary temperature $\geq$ 38.0°C; MV: mechanical ventilation; ICU: intensive care unit. Compared with postoperative delirium group, *P < 0.05, **P < 0.01

表2 手术方式
Table 2 Type of heart surgery [n(%)]

Surgery	Postoperative delirium group(n = 27)	Non postoperative delirium group(n = 90)
CABG	15 (55.6)	36 (40.0)
OPCABG	0 (0.0)	5 (5.6)
AVR	2 (7.4)	13 (14.4)
MVR	2 (7.4)	10 (11.1)
DVR	6 (22.2)	17 (18.9)
Valve replacement + CABG	2 (7.4)	9 (10.0)

CABG: coronary artery bypass grafting; OPCABG: off-pump coronary artery bypass grafting; AVR: aortic valve replacement; MVR: mitral valve replacement; DVR: double valve replacement

表3 谵妄发生危险因素的单因素logistic回归分析
Table 3 Univariate logistic regression analysis of risk factors for delirium

Risk factor	β	Sb	Wald χ^2	P value	b	95% CI
Low LVEF	1.2278	0.52	6.048	0.014	3.591	1.296–9.947
APACHE II score	1.122	0.54	4.323	0.038	3.072	1.066–8.848
MV	1.988	0.481	17.081	0.000	7.300	2.844–18.739
Hyponatremia	1.079	0.489	4.873	0.027	2.941	1.129–7.665
Hyperkalemia	1.220	0.608	4.033	0.045	3.388	1.030–11.146
Blood transfusion	1.234	0.472	6.844	0.009	3.435	1.363–8.660
Length of stay in ICU	2.348	0.648	13.115	0.000	10.462	2.936–37.274

LVEF: left ventricular ejection fraction; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; MV: mechanical ventilation; ICU: intensive care unit

表4 谵妄发生危险因素的多因素logistic回归分析
Table 4 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for delirium

Risk factor	β	Sb	Wald χ^2	P value	OR	95% CI
Low LVEF	1.289	0.632	4.163	0.041	3.628	1.052–12.513
MV	1.311	0.572	5.263	0.022	3.711	1.210–11.380
Length of stay in ICU	1.549	0.719	4.635	0.031	4.705	1.149–19.269

LVEF: left ventricular ejection fraction; MV: mechanical ventilation; ICU: intensive care unit

3 讨论

近年来,随着心脏外科手术技术、术后麻醉心肌保护及术后危重症医学科诊疗水平的不断提升,术后死亡率已显著降低,但术后神经系统并发症仍居高不下,在既往研究中术后谵妄发生率高达11%~53%,不仅导致医疗费用增加和住院时间延长,甚至引起持续性神经认知功能缺陷,严重影响患者生活质量,已引起临床工作者的高度重视。

CAM-ICU是一种可被非精神科医师临床使用的谵妄评估方法,其优点在于能对气管切开或气管插管不能言语配合的患者进行有效病情评估。研究证明,不论是否行机械通气,在ICU中使用CAM-ICU诊断谵妄的敏感度达81%、特异度98%^[8]。CAM-ICU包括4个关键特征:急性起病或呈反复波动;注意力不集中;思维瓦解;意识水平紊乱。具有前两种临床表现加上后两种临床表现之一即可诊断为谵妄^[9]。本研究对入住ICU患者实行较浅目标镇静水平及每日唤醒方案,同时尽量避免ICU中不必要的噪声、医护人员的操作、减少患者睡眠障碍的发生率。对意识清晰或可能存在疼痛的患者施行先镇痛干预、减少患者躁动及疼痛不适感,意识清晰患者的疼痛评估数字分级保持在<3分^[6]。

本研究中术后谵妄发生率23.08%,原因一方面可能与已排除部分患者相关,包括痴呆、肝损伤等;另一方面,本研究中的患者使用右美托咪定(dexmedetomidine)镇静,该药是一种高选择性的 α_2 受体激动剂,作用于蓝斑内受体发挥镇静和抗谵妄作用,同时还具有镇痛作用。根据2013年美国危重病医学会镇静、镇痛和谵妄治疗指南建议对接受机械通气的成年ICU患者使用丙泊酚或右美托咪定镇静^[1]。研究证明在心脏术后使用机械通气的患者中,使用右美托咪定可防止过度镇静或谵妄发生率的增加^[10,11]。在本研究中对无明显心率减慢(心率<60次/min)、备用或使用临时起搏器的心脏术后的老年患者使用右美托咪定泵入,可能减少了ICU患者谵妄的发生。

有研究表明体外循环与心脏术后患者发生谵妄密切相关,其病理基础可能是体外循环期间脑部产

生大量微栓子,体外转流时间过长,转流期间非搏动性血流扰乱代谢等^[8,9]。OPCABG是一种非体外循环下的CABG手术方式,术中可以维持生理需求的灌注压力,与CABG手术方式相比,术后谵妄发生率较低^[12]。本研究共5例患者行OPCABG手术,平均手术时间和谵妄发生率均低于CABG术,但差异无统计学意义,可能与纳入病例数较少有关。

为了探讨APACHE II评分对谵妄预测的临床价值,我们将纳入研究的所有患者行APACHE II评分,在患者行机械通气且镇静或麻醉未醒状态下,使用不包括格拉斯哥评分的计算,并不影响其对谵妄的评估^[4,13]。谵妄组的评分高于非谵妄组,但在logistic回归分析中,APACHE II评分对谵妄发生率的预测并未发现统计学意义。

多项研究表明心脏术后LVEF水平降低与谵妄发生有关。LVEF值的水平影响脏器血流灌注、肺通气/血流比,甚至可能造成急、慢性脏器损伤、术后低氧血症,导致谵妄的发生率增加^[14]。本研究对LVEF值和谵妄发生的相关性分析结果表明,术后低LVEF值是谵妄发生的因素。术中根据病情放置IABP辅助心功能,并使用多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素等药物以改善心功能,可以减少术后低LVEF的发生率,改善患者预后。谵妄组NT-proBNP水平高于非谵妄组($P < 0.05$),有学者对NT-proBNP水平与谵妄发生的相关性研究认为^[15],NT-proBNP是CABG术后发生谵妄的有价值的预测指标,然而在logistic回归分析中,NT-proBNP并不是预测谵妄的独立危险因素。

本研究对输血的分析结果显示,输血是老年患者心脏术后谵妄发生的相关因素。输注红细胞悬液作为诱发术后谵妄的重要因素已得到证实,文献认为其原因可能与急性炎症反应相关。研究发现谵妄患者的脑脊液和血清中检测到高浓度的白细胞介素(interleukin, IL)-1、IL-6、IL-8。有学者对输血与谵妄发生的相关性进行了分析,结果显示术中输红细胞悬液>1000ml会增加术后第1天谵妄发生的风险。本研究所有患者均在术中使用自体血回收方式。术后入住ICU期间有进行性出血、导致低血红蛋白血症的加重并需要纠正贫血等情况,将视输注异体血液制

品的情况予纳入。但多因素分析并未得出输血是谵妄发生的独立危险因素,可能与本研究中输血成分主要为悬浮少白细胞的红细胞悬液,也包括非红细胞悬液等其他血制品以及输血量相关^[3,16,17]。

本文多因素logistic回归分析显示,长时间机械通气和住ICU时间的延长是导致谵妄发生的危险因素。有研究证明,谵妄导致患者对呼吸机依赖并延长机械通气使用时间,增加撤机风险。但也有学者认为,机械通气时间延长是谵妄发生的结果而非引起谵妄的原因,在机械通气时,镇静药物的持续使用对脑功能的影响也许是机械通气时间长患者谵妄发病率高的原因之一^[9,10]。心脏术后需要长期行机械通气的患者,予以行经皮气管切开,利于降低镇静剂使用剂量、降低气道阻力等,今后还需要进一步研究不同模式的机械通气与谵妄发生的关系^[18]。老年患者住ICU期间,可能存在大量仪器的报警噪声、医护人员的床边操作、导致患者睡眠障碍的发生的情况^[6]。此外,ICU因限制家属探视的特殊环境,容易引起老年患者出现情绪激动、焦虑。因此,入住ICU时间的延长会导致谵妄发生率增高。

综上所述,老年患者心脏手术后谵妄发生与APACHE II评分、NT-proBNP、电解质紊乱、低LVEF值、输血、机械通气时长、住ICU时长相关。其中低LVEF值、长时间机械通气、较长的住ICU时间是谵妄发生的危险因素。对于可能发生的谵妄高危人群,围术期要加强管理,尽量减少或消除不利因素,提高老年患者心脏术后安全性。

【参考文献】

- [1] 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.
- [2] Polderman KH, Smit E. Dealing with the delirium dilemma[J]. Crit Care, 2005, 9(4): 335-336.
- [3] Behrends M, DePalma G, Sands L *et al.* Association between intraoperative blood transfusions and early postoperative delirium in older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2013, 61(3): 365-370.
- [4] Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, *et al.* Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium[J]. Intensive Care Med, 2007, 33(1): 66-73.
- [5] Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, *et al.* Risk factors of delirium after cardiac surgery: a systematic review[J]. Eur J Cardiovasc Nurs, 2011, 10(4): 197-204.
- [6] Roggenbach J, Klamann M, von Haken R, *et al.* Sleep-disordered breathing is a risk factor for delirium after cardiac surgery: a prospective cohort study[J]. Crit Care, 2014, 18(5): 477.
- [7] Bryczkowski SB, Lopreiato MC, Yonclas PP, *et al.* Delirium prevention program in the surgical intensive care unit improved the outcomes of older adults[J]. J Surg Res, 2014, 190(1): 280-288.
- [8] 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.
- [9] Shadvar K, Baastani F, Mahmoodpoor A, *et al.* Evaluation of the prevalence and risk factors of delirium in cardiac surgery ICU[J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2013, 5(4): 157-161.
- [10] Wanat M, Fitousis K, Boston F, *et al.* Comparison of dexmedetomidine versus propofol for sedation in mechanically ventilated patients after cardiovascular surgery[J]. Methodist Debaque Cardiovasc J, 2014, 10(2): 111-117.
- [11] Park JB, Bang SH, Chee HK, *et al.* Efficacy and safety of dexmedetomidine for postoperative delirium in adult cardiac surgery on cardiopulmonary bypass[J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 47(3): 249-254.
- [12] Siepe M, Pfeiffer T, Gieringer A, *et al.* Increased systemic perfusion pressure during cardiopulmonary bypass is associated with less early postoperative cognitive dysfunction and delirium[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2011, 40(1): 200-207.
- [13] Ely EW, Shintani A, Truman B, *et al.* Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit[J]. JAMA, 2004, 291(14): 1753-1762.
- [14] Andrejaitiene J, Sirvinskas E. Early post-cardiac surgery delirium risk factors[J]. Perfusion, 2012, 27(2): 105-112.
- [15] Krzych LJ, Szurlej D, Kołodziej T, *et al.* Diagnostic accuracy of pre-operative NT-proBNP level in predicting short-term outcomes in coronary surgery: a pilot study[J]. Kardiologia Pol, 2011, 69(11): 1121-1127.
- [16] Brown CH 4th, Grega M, Selnes OA, *et al.* Length of red cell unit storage and risk for delirium after cardiac surgery[J]. Anesth Analg, 2014, 119(2): 242-250.
- [17] Bilgin YM, van de Watering LM, Versteegh MI, *et al.* Effects of allogeneic leukocytes in blood transfusions during cardiac surgery on inflammatory mediators and postoperative complications[J]. Crit Care Med, 2010, 38(2): 546-552.
- [18] Trouillet JL, Luyt CE, Guiguet M, *et al.* Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2011, 154(6): 373-383.

(编辑:周宇红)