

ICU 患者谵妄发展轨迹及危险因素研究



孙珊珊¹, 陶 蕾¹, 钟明明¹, 田金徽², 王 敏¹, 张志刚^{1,3}

1. 兰州大学护理学院 (兰州 730011)
2. 兰州大学基础医学院循证医学中心 (兰州 730000)
3. 兰州大学第一医院重症医学科 (兰州 730030)

【摘要】目的 探讨 ICU 患者谵妄不同变化轨迹及危险因素, 为谵妄管理提供理论依据。**方法** 于 2023 年 3 月至 2023 年 12 月采用方便抽样法选取兰州大学第一医院重症医学科的 ICU 患者为研究对象, 使用一般资料调查表、ICU 意识模糊评估法 (CAM-ICU) 和 ICU 意识模糊评估表-7 (CAM-ICU-7)、Richmond 躁动-镇静评分 (RASS) 在收入 ICU 后的第 24 h 后 (T1) 进行基线评估和谵妄评估, 对发生谵妄的患者在入院后第 2、3、4、5 d (T2~T5) 时间点使用 RASS、CAM-ICU 和 CAM-ICU-7 连续监测谵妄。采用潜类别增长模型识别谵妄轨迹类别, 并分析不同类别的影响因素。**结果** 共纳入 269 例 ICU 患者, 其中 126 例发生谵妄。102 例谵妄患者完成全程 5 次调查, ICU 患者谵妄发生率为 42.86%。潜类别增长模型结果显示含 3 个潜类别亚组的模型拟合结果最好, 并分别命名为“持续谵妄组” (30.4%)、“高风险下降组” (29.4%) 和“低风险上升组” (40.2%)。单因素分析结果显示, 性别、镇静药使用类型以及不同时间点 RASS 评分对不同谵妄发展轨迹有影响 ($P < 0.05$)。多分类 Logistic 回归分析结果显示, 相较于持续谵妄组, ICU 患者谵妄发展为高风险下降组的预测因素主要包括性别和镇静药使用类型; 相较于持续谵妄组, ICU 患者发展为低风险上升组的预测因素为 T1、T5 时间点的 RASS 评分。**结论** ICU 患者谵妄发展轨迹存在群体异质性, 可分为 3 个潜类别, 性别、镇静药使用类型和 RASS 评分是 ICU 患者谵妄发展轨迹潜类别的影响因素, 医护人员应根据不同的谵妄变化轨迹对 ICU 患者进行个性化管理。

【关键词】 重症监护室; 谵妄; 危险因素; 潜类别增长模型; 发展轨迹

【中图分类号】 R 459.7 **【文献标识码】** A

Development trajectory and risk factors of delirium in ICU patients

SUN Shanshan¹, TAO Lei¹, ZHONG Mingming¹, TIAN Jinhui², WANG Min¹, ZHANG Zhigang^{1,3}

1. School of Nursing, Lanzhou university, Lanzhou 730011, China

2. Evidence-based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

3. Department of Intensive Care Medicine, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China

Corresponding author: ZHANG Zhigang, Email: zzg3444@163.com

【Abstract】Objective To explore the different trajectories and risk factors of delirium in ICU patients, and to provide theoretical basis for delirium management. **Methods** From March 2023 to December 2023, ICU patients from The First Hospital of Lanzhou University were

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202405097

基金项目: 甘肃省卫生健康行业科研计划项目 (GSWSHL2021-010)

通信作者: 张志刚, 副教授, 主任护师, 硕士研究生导师, Email: zzg3444@163.com

selected by convenient sampling method. Baseline and delirium assessments were performed at 24 hours (T1) after admission to the ICU using the general data questionnaire, Confusion Assessment Method of Intensive Care Unit (CAM-ICU), and Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit-7 (CAM-ICU-7), Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). Patients who developed delirium were continuously monitored at day 2, 3, 4, and 5 (T2-T5) time points after admission using RASS, CAM-ICU, and CAM-ICU-7. The latent class growth model was used to identify the category of delirium trajectory, and the influencing factors of different categories were analyzed. **Results** 269 ICU patients were included, of which 126 patients experienced delirium and 102 patients with delirium participated in the whole 5 times of investigation, the incidence of delirium in ICU patients was 42.86%. The potential category growth model showed that the model with 3 subgroups fitted best. The 3 subgroups were named as the persistent delirium group(30.4%), the high-risk declining group(29.4%), and the low-risk rising group(40.2%). The univariate analysis showed that gender, type of sedatives and RASS score at different time points influenced the development trajectory of delirium ($P<0.05$). Multiple Logistic regression analysis showed that compared with the persistent delirium group, gender and type of sedatives were the main predictors of developing delirium in ICU patients into the high-risk declining group. Compared with the persistent delirium group, the predictors of ICU patients developing into the low-risk elevated group were T1 and T5 time point RASS scores. **Conclusions** There is population heterogeneity in the development trajectory of delirium in ICU patients, which can be divided into 3 potential categories. Gender, type of sedation use, and RASS score are influential factors in the latent category of delirium development trajectory in ICU patients. The medical staff should conduct personalized delirium management for ICU patients according to different delirium change trajectories.

【Keywords】 Intensive care unit; Delirium; Risk factors; Latent class growth model; Development trajectory

谵妄是一种突发的急性脑功能障碍，其特征是意识水平改变、认知障碍和注意力不集中的急性发作^[1]。重症监护室（intensive care unit, ICU）患者是谵妄的高风险人群，既往研究表明，ICU 患者谵妄的发生率为 8.9%~80.0%^[2-3]，其中 ICU 机械通气患者达 50%~80%^[4]。当 ICU 患者发生谵妄，其患医源性肺炎的风险显著上升^[5]，还会导致压力性溃疡、气管反流误吸、肺动脉栓塞等并发症的发生。ICU 患者谵妄发展是一个动态变化的过程，其症状严重程度随着时间变化而波动，并受多种不同危险因素的影响^[6]。目前针对谵妄的研究以队列研究为主^[7-11]，尚未发现采用潜类别增长模型（latent class growth model, LCGM）动态描述 ICU 患者谵妄发展轨迹的纵向研究，且队列研究忽略了谵妄发展的群体异质性，使得谵妄研究和临床管理受到缺乏针对特定症状和个性化精准干预措施的限制。因此，本研究旨在基于 LCGM 动态描述 ICU 患者谵妄的发展轨迹，

探讨其异质性，分析 ICU 患者谵妄不同变化轨迹亚组的危险因素，为 ICU 患者谵妄的预防和干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用方便抽样法，选取 2023 年 3 月至 12 月兰州大学第一医院重症医学科的患者作为研究对象。纳入标准：①年龄 ≥ 18 岁；②收入 ICU 时间 ≥ 24 h；③ Richmond 躁动-镇静评分（Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS） ≥ -3 分；④收入 ICU 前无意识障碍；⑤无精神疾病史、痴呆病史；⑥患者或其授权人签署知情同意书。排除标准：①有可能影响认知功能的疾病，如获得性免疫缺陷综合征、精神疾病史或慢性中毒等；②昏迷或 RASS 评分 < -3 分或无法评估；③存在严重听力或语言沟通障碍，导致无法正常沟通交流；④既往使用过抗精神病或催眠药物。本

研究已通过兰州大学伦理委员会审批（批号：LZUHLXY20230052）。

基于多因素分析样本量的估算准则^[12]，应确保样本量是自变量个数的 5~10 倍。本调查研究中纳入 24 个自变量，样本量应为 120~240 例。考虑 20% 的失访率，所需样本量为 144~288 例。

1.2 调查工具

1.2.1 ICU 患者一般资料调查表

该调查表由研究者自行设计，分为两部分：第一部分为一般人口学资料，包括患者的年龄、性别、文化程度、婚姻状况、医疗付费方式等；第二部分为疾病相关资料，包括收入 ICU 主要诊断、收入 ICU 时间、是否手术、家族史、高血压、冠心病、糖尿病、机械通气和镇静镇痛药的使用、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II（Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II）评分等。

1.2.2 Richmond 躁动—镇静评分

RASS 由弗吉尼亚联邦大学多学科团队开发，用以评估患者镇静程度的工具。2004 年 Ely 等^[13]对 RASS 进行信效度检验，结果显示 RASS 评定者间信度为 0.91~0.95。RASS 评分体系涵盖 10 个等级，0 分代表正常平静状态，+1~+4 逐级递增代表患者的躁动和激动状态增强；负值表示患者处于镇静状态，分值越小说明镇静程度越深。谵妄评估主要包括对意识水平和意识内容的评估。临床中通常采用 RASS 对患者意识水平进行评估，当 RASS 评分为 -4~-5 分时患者处于昏迷状态没有反应，故无法对其意识内容评分；当 RASS 评分 ≥ -3 分时，才可进一步评估患者的意识内容。

1.2.3 ICU 患者意识模糊评估法

意识模糊评估法（The Confusion Assessment Method, CAM）是 Inouye 等^[14]开发的谵妄评估工具，可由非精神科医生进行临床评估。为了更好地了解 ICU 中谵妄的发生情况，Ely 等^[15-16]根据美国《精神疾病诊断和统计手册》第 4 版（DSM-IV）在 CAM 基础上进行改良，形成 ICU 意识模糊评估法（CAM-ICU），该工具可由医生护士评估，易于使用，只需 2~3 min 即可完成。Ho 等^[17]评价和比较谵妄评估工具对 ICU 患者谵妄的诊断效果，结果显示 CAM-ICU 和重症监护谵妄筛查量表的总敏感性分别为 0.85 和 0.87，总特异性分别为 0.95 和 0.91，CAM-ICU 的诊断准确性更高。

邹姮婧^[18]对中文版 CAM-ICU 进行信效度检验，结果显示 CAM-ICU 与 DSM 诊断结果一致，Kappa 值为 0.71 ($P < 0.01$)，评定者间信度为 0.74~1.00。CAM-ICU 包括意识状态的急性改变或波动、注意力障碍、意识水平改变和思维混乱四个特征，当特征 1 和特征 2 同时阳性，且特征 3 或特征 4 之一为阳性时，即认为发生了谵妄^[16]。

1.2.4 ICU 意识模糊评估表-7

ICU 意识模糊评估表-7（CAM-ICU-7）是一种用于检测危重患者谵妄严重程度并对其进行分级的新评分，Khan 等^[19]于 2017 年在 CAM-ICU 基础上改编形成。CAM-ICU-7 评估内容与 CAM-ICU 一致，评分根据 CAM-ICU 和 RASS 评分使用 7 分制（0~7 分），对不同维度结果赋值，除意识状态的急性改变波动维度为 0~1 分，其余维度按照症状严重程度分别赋值 0~2 分。总分值越高表示谵妄程度越严重，0~2 分为无谵妄，3~5 分为轻度至中度谵妄，6~7 分为严重谵妄。CAM-ICU-7 量表的 Cronbach's α 系数为 0.85。2022 年李鑫等^[20]对 CAM-ICU-7 量表进行汉化及信效度检验，中文版 CAM-ICU-7 量表的总分内容效度指数为 0.96，各条目的内容效度指数为 0.97，Cronbach's α 系数为 0.820。

1.3 谵妄监测时间点与资料收集

有专家共识^[21]提出应每日常规监测谵妄，做到早期筛查，最大可能缩短谵妄持续时间；美国 2020ASER/POQI 共识^[22]提出应每日常规进行谵妄监测。既往研究显示，ICU 谵妄多发生在收入 ICU 后 1~2 d^[23]，80% 的患者谵妄持续天数 ≤ 4 d^[24]。因此，本研究选择收入 ICU 后 24 h（T1）、收入 ICU 后第 2 d（T2）、收入 ICU 后第 3 d（T3）、收入 ICU 后第 4 d（T4）和收入 ICU 后第 5 d（T5）共 5 个时间点对 ICU 患者进行谵妄连续监测。

对纳入的研究对象在收入 ICU 后的第 24 h 后（T1），使用 ICU 患者一般资料调查表、RASS、CAM-ICU 和 CAM-ICU-7 进行基线评估和谵妄评估，对 T1 时间点发生谵妄的患者在入院后第 2、3、4、5 d（T2-T5）时间点使用 RASS、CAM-ICU 和 CAM-ICU-7 进行谵妄连续监测。

1.4 质量控制

对所有参与问卷调查的研究人员进行谵妄评估知识的统一规范培训，确保对所有纳入的 ICU

患者使用统一且明确的指导语，采用他评方式对患者进行调查，避免提供任何可能引导或暗示的言语，保证调查结果的客观性和准确性。

1.5 统计学分析

采用 Excel 进行数据的双人录入和整理，SPSS 26.0 软件进行描述性与影响因素分析，Mplus 8.3 软件进行潜类别增长分析。

计数资料采用频数和百分比 ($n, \%$) 表示；符合正态分布的计量资料以均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。采用卡方检验、 t 检验和方差分析比较不同谵妄发展轨迹下 ICU 患者的一般人口学资料和 RASS 评分的组间差异，采用多分类无序 Logistic 回归分析探讨一般人口学资料和疾病相关资料对 ICU 患者谵妄发展轨迹类别的预测作用。

运用 Mplus 8.3 软件建立 LCGM，模型拟合优劣的评价指标包括：①似然比卡方 G^2 检验 (LL)；②赤池信息量准则 (AIC)、贝叶斯信息标准 (BIC) 和样本校正 BIC (aBIC) 等信息评价指标^[25]，大部分研究使用 BIC 作为模型适配度比较指标，一般选择 BIC 值最小的模型作为最佳模型，以确保模型的准确性和可靠性^[25-27]；③熵，用以评价模型的分类精确性，取值范围为 0~1， > 0.8 表明该模型分类准确率超过 90%^[25]。模型比较采用 Lo-Mendell-Rubin 似然比检验 (LMR) 和基于 Bootstrap 的似然比检验 (BLRT)，用于比较 $k-1$ 个和 k 个类别模型间的拟合差异， $P < 0.05$ 表明 k 个类别模型优于 $k-1$ 个类别模型^[25]。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 269 例 ICU 患者，未发生谵妄患者 143 例 (含无效问卷 7 份)，谵妄患者 126 例，其中失访患者 24 例，完成 5 次谵妄监测

的患者共 102 例，ICU 患者谵妄发生率为 42.86% (102/238)。T1 时点确诊为谵妄的患者在 T1~T5 时间点 CAM-ICU-7 谵妄严重程度得分分别为 (1.80 ± 1.15) 分、(2.71 ± 1.10) 分、(3.25 ± 0.72) 分、(3.05 ± 0.92) 分和 (2.55 ± 1.03) 分。

2.2 ICU 患者谵妄发展轨迹的潜类别增长分析

2.2.1 ICU 患者谵妄最佳潜类别模型

对 102 例谵妄患者 5 次测量的谵妄严重程度得分进行潜类别增长分析。评价 LCGM 模型拟合度时，AIC、BIC 和 aBIC 值等评价指标在 3 个潜类别模型中最小；显著性指标方面，LMRT 和 BLRT 在 2 和 3 个潜类别模型中均达到显著水平 ($P < 0.05$)。综合考虑结果的可解释性和模型的简约原则且参考各项指标，选取 3 个潜类别为最优模型，详见表 1。

2.2.2 基于类别 3 模型确定 ICU 患者谵妄潜类别

LCGM 模型中，根据 3 个类别发展轨迹的截距、斜率以及各自的特征差异，对 3 个类别亚群组的发展轨迹进行命名：①类别 1：该类患者 31 人 (30.4%)，截距和斜率分别为 3.334 ($P < 0.001$) 和 -0.032 ($P=0.682$)，患者谵妄严重程度初始水平中等，谵妄严重程度水平随着时间变化趋势不明显 ($P > 0.05$)，因此命名为“持续谵妄组”；②类别 2：该类患者 30 人 (29.4%)，截距和斜率分别为 3.432 ($P < 0.001$) 和 -0.472 ($P < 0.001$)，斜率均值为负值，下降达到显著水平，因此命名为“高风险下降组”；③类别 3：该类患者 41 人 (40.2%)，截距和斜率分别为 1.398 ($P < 0.001$) 和 0.591 ($P < 0.001$)，患者谵妄严重程度初始水平较低，但整个过程呈上升趋势，因此命名为“低风险上升组”。3 个潜类别亚组谵妄发展轨迹详见图 1。

表 1 谵妄 LCGM 模型拟合结果

Table 1. Fitting results of LCGM model of delirium

类别	LL	AIC	BIC	aBIC	P 值		熵	类别比例
					LMRT	BLRT		
1	-752.161	1 518.321	1 536.696	1 514.586	-	-	-	-
2	-720.565	1 461.130	1 487.380	1 455.794	<0.001	<0.001	0.861	70.6/29.4
3	-706.979	1 439.959	1 474.083	1 433.021	0.010 6	<0.001	0.752	30.4/29.4/40.2
4	-704.336	1 440.672	1 482.672	1 432.134	0.636 9	0.195 8	0.801	30.4/26.5/40.2/2.9

注：“-”表示无意义。

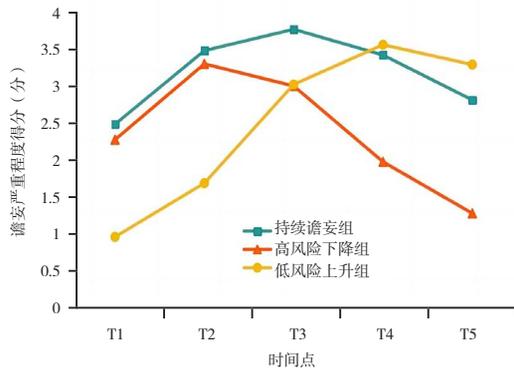


图1 3个亚群组ICU谵妄发展轨迹

Figure 1. Development trajectory of delirium in ICU in 3 subgroups

2.3 ICU患者谵妄发展轨迹影响因素分析

2.3.1 单因素分析

ICU患者谵妄发展轨迹3个潜类别亚组在性别与镇静药使用类型方面差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表2。

不同亚组之间RASS评分在T1、T5时间点

的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 但在T2、T3、T4时间点的差异不显著 ($P > 0.05$)。进一步比较发现, 持续谵妄组患者RASS评分在T1、T5时间点均为负值, 而其他两组均为正值, 持续谵妄组患者RASS评分显著低于高风险下降组、低风险上升组, P 值均 < 0.05 , 详见表3。

2.3.2 多因素分析

单因素分析发现, 性别、镇静药使用类型、RASS评分(T1和T5时间点)等是ICU患者谵妄发展轨迹的影响因素, 对上述自变量中的分类变量进行赋值, 具体赋值方式见表4。

以谵妄亚组作为因变量, 将单因素分析中具有统计学意义的自变量同时纳入多分类Logistic回归方程进行分析, 结果显示相较于持续谵妄组, ICU患者谵妄发展成为高风险下降组的预测因素为性别和镇静药使用类型, 发展成为低风险上升组的预测因素为T1、T5时间点RASS评分, 详见表5。

表2 不同谵妄亚组ICU患者的一般资料比较 (n, %)

Table 2. Comparison of general information of ICU patients in different delirium subgroups (n, %)

特征	合计 (n=102)	持续谵妄组 (n=31)	高风险下降组 (n=30)	低风险上升组 (n=41)	χ^2/F 值	P值
性别					14.247	0.001
男	67 (65.7)	21 (67.7)	12 (40.0)	34 (82.9)		
女	35 (34.3)	10 (32.3)	18 (60.0)	7 (17.1)		
年龄 (岁)					8.327	0.215
<30	2 (2.0)	2 (6.5)	0 (0.0)	0 (0.0)		
31~50	12 (11.8)	2 (6.5)	6 (20.0)	4 (9.8)		
51~70	49 (48.0)	17 (54.8)	12 (40.0)	20 (48.8)		
>71	39 (38.2)	10 (32.3)	12 (40.0)	17 (41.5)		
婚姻状况					6.003	0.199
已婚	84 (82.4)	26 (83.9)	24 (80.0)	34 (82.9)		
未婚	4 (3.9)	3 (9.7)	1 (3.3)	0 (0.0)		
其他	14 (13.7)	2 (6.5)	5 (16.7)	7 (17.1)		
文化程度					0.611	0.962
小学及以下	45 (44.1)	14 (45.2)	14 (46.7)	17 (41.5)		
初高中/中专	45 (44.1)	14 (45.2)	13 (43.3)	18 (43.9)		
大专及以上	12 (11.8)	3 (9.7)	3 (10.0)	6 (14.6)		
职业					4.015	0.675
无业/农民	48 (47.1)	16 (51.6)	16 (53.3)	16 (39.0)		
退休	46 (45.1)	13 (41.9)	12 (40.0)	21 (51.2)		
在职	8 (7.8)	2 (6.5)	2 (6.7)	4 (9.8)		

续表2

特征	合计 (n=102)	持续谵妄组 (n=31)	高风险下降组 (n=30)	低风险上升组 (n=41)	χ^2/F 值	P值
付费方式					2.721	0.256
城镇职工医保	72 (70.6)	22 (71.0)	18 (60.0)	32 (78.0)		
城乡居民医保	30 (29.4)	9 (29.0)	12 (40.0)	9 (22.0)		
主要照顾者					2.759	0.593
配偶	45 (44.1)	13 (41.9)	15 (50.0)	17 (41.5)		
子女	52 (51.0)	15 (48.4)	14 (46.7)	23 (56.1)		
其他	5 (4.9)	3 (9.7)	1 (3.3)	1 (2.4)		
月人均收入 (元)					2.956	0.565
≤1 000	41 (40.2)	13 (41.9)	13 (43.3)	15 (36.6)		
1 001~2 999	23 (22.5)	9 (29.0)	7 (23.3)	7 (17.1)		
≥3 000	38 (37.3)	9 (29.0)	10 (33.3)	19 (46.3)		
是否手术					1.852	0.396
是	29 (28.4)	9 (29.0)	11 (36.7)	9 (22.0)		
否	73 (71.6)	22 (71.0)	19 (63.3)	32 (78.0)		
收入ICU诊断所属系统					12.547	0.128
呼吸系统	55 (53.9)	19 (61.3)	16 (53.3)	20 (48.8)		
神经系统	18 (17.6)	4 (12.9)	6 (20.0)	8 (19.5)		
泌尿系统	12 (11.8)	1 (3.2)	6 (20.0)	5 (12.2)		
消化系统	7 (6.9)	5 (16.1)	0 (0.0)	2 (4.9)		
其他	10 (9.8)	2 (6.5)	2 (6.7)	6 (14.6)		
镇静药					13.603	0.034
无	11 (10.8)	1 (3.2)	6 (20.0)	4 (9.8)		
苯二氮卓类	27 (26.5)	13 (41.9)	4 (13.3)	10 (24.4)		
丙泊酚	46 (45.1)	14 (45.2)	11 (36.7)	21 (51.2)		
右美托咪定	18 (17.6)	3 (9.7)	9 (30.0)	6 (14.6)		
家族史 [#]					1.494	0.474
是	3 (2.9)	0 (0.0)	1 (3.3)	2 (4.9)		
否	99 (97.1)	31 (100.0)	29 (96.7)	39 (95.1)		
高血压					0.984	0.612
是	47 (46.1)	12 (38.7)	15 (50.0)	20 (48.8)		
否	55 (53.9)	19 (61.3)	15 (50.0)	21 (51.2)		
冠心病					1.838	0.399
是	9 (8.8)	1 (3.2)	3 (10.0)	5 (12.2)		
否	93 (91.2)	30 (96.8)	27 (90.0)	36 (87.8)		
糖尿病					1.023	0.600
是	18 (17.6)	4 (12.9)	5 (16.7)	9 (22.0)		
否	84 (82.4)	27 (87.1)	25 (83.3)	32 (78.0)		

续表2

特征	合计 (n=102)	持续谵妄组 (n=31)	高风险下降组 (n=30)	低风险上升组 (n=41)	χ^2/F 值	P值
脑梗死					3.806	0.149
是	5 (4.9)	1 (3.2)	0 (0.0)	4 (9.8)		
否	97 (95.1)	30 (96.8)	30 (100.0)	37 (90.2)		
吸烟史					0.485	0.784
是	17 (16.7)	5 (16.1)	4 (13.3)	8 (19.5)		
否	85 (83.3)	26 (83.9)	26 (86.7)	33 (80.5)		
酗酒史					3.408	0.182
是	11 (10.8)	6 (19.4)	2 (6.7)	3 (7.3)		
否	91 (89.2)	25 (80.6)	28 (93.3)	38 (92.7)		
机械通气					0.287	0.866
是	91 (89.2)	28 (90.3)	26 (86.7)	37 (90.2)		
否	11 (10.8)	3 (9.7)	4 (13.3)	4 (9.8)		
约束					0.318	0.853
是	88 (86.3)	27 (87.1)	25 (83.3)	36 (87.8)		
否	14 (13.7)	4 (12.9)	5 (16.7)	5 (12.2)		
ICU住院天数 (d)*	11.23 ± 6.26	11.87 ± 7.94	9.93 ± 4.46	11.56 ± 6.11	0.519	0.772
机械通气天数 (d)*	6.94 ± 6.08	8.19 ± 7.57	5.43 ± 4.20	7.10 ± 5.87	1.373	0.503
APACHE II评分 (分)*	15.17 ± 5.33	14.16 ± 5.14	16.47 ± 5.18	14.98 ± 5.50	3.384	0.184

注：*为连续变量，以 $\bar{x} \pm s$ 表示；*家族史包括高血压、冠心病、糖尿病、脑梗死和谵妄家族史。

表3 不同谵妄亚组ICU患者在不同时间点RASS评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3. Comparison of RASS scores in different subgroups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

时间点	持续谵妄组 (n=31)	高风险下降组 (n=30)	低风险上升组 (n=41)	F值	P值
T1	-0.45 ± 1.03	0.03 ± 0.96	0.15 ± 0.76	6.883	0.032
T2	-0.74 ± 0.64	-0.14 ± 1.33	-0.47 ± 1.61	0.771	0.680
T3	0.03 ± 1.28	0.11 ± 1.50	-0.17 ± 1.65	0.362	0.835
T4	0.00 ± 1.77	-0.07 ± 0.81	0.75 ± 1.44	5.266	0.072
T5	-0.47 ± 1.77	0.04 ± 0.88	0.50 ± 1.16	6.753	0.034

表4 变量赋值情况

Table 4. Variable assignment

变量名称	赋值情况
因变量	谵妄亚组类型
协变量	RASS (T1)
协变量	RASS (T5)
自变量	性别
自变量	镇静药

注：*表示为参考水平。

表5 多分类 Logistic 回归分析参数估计结果

Table 5. Parameter estimation results of multiclassified Logistic regression analysis

组别	自变量	B值	SE值	Wald χ^2 值	OR值 (95%CI)	P值
高风险下降组	性别	-1.201	0.609	3.886	0.301 (0.091, 0.993)	0.049
	苯二氮卓类药	-2.254	0.926	5.929	0.105 (0.017, 0.644)	0.015
低风险上升组	RASS (T1)	0.709	0.302	5.515	2.032 (1.124, 3.673)	0.019
	RASS (T5)	-0.460	0.187	6.064	0.631 (0.438, 0.910)	0.014

注：组别以持续谵妄组为参考。

3 讨论

本研究使用潜类别增长分析方法，基于谵妄的严重程度，拟合了3个潜类别轨迹，分别为持续谵妄组、高风险下降组和低风险上升组，说明ICU患者谵妄存在群体异质性。Lindroth等^[28]使用CAM-ICU和CAM-ICU-7量表连续7d监测ICU患者谵妄的发生、持续时间和症状严重程度，应用基于群组的轨迹模型(GBTM)进行分析，确定了5种不同的谵妄轨迹，分别为轻度短暂、严重快速恢复、轻度加速、重度缓慢恢复和严重恢复；Sylvestre等^[29]的研究显示谵妄症状随时间变化，包括稳定、波动、恶化、快速改善和缓慢改善5个亚组^[29]，这些研究均证明ICU患者谵妄存在群体异质性，与本研究结果一致。

本研究中，30.4%的ICU谵妄患者处于持续谵妄组，与Fan等^[30]研究中“高危组”相似；29.4%处于高风险下降组，谵妄初始程度为轻中度，该组谵妄水平波动起伏较大，发展轨迹与Lindroth等^[28]研究中的谵妄“严重快速恢复组”相似；40.2%处于低风险上升组，与Sylvestre等^[29]研究中的“恶化组”相似，患者在ICU住院前2d未发生谵妄，随时间延长谵妄严重程度加重。提示医护人员ICU患者谵妄初始程度并不能代表患者谵妄发展变化趋势，必须考虑ICU患者谵妄动态轨迹发展变化的特点及个体间差异性，早期准确评估谵妄并采取有效干预措施，降低ICU谵妄发生率，减轻ICU患者谵妄严重程度，促进康复。

本研究结果显示，不同ICU患者谵妄发展轨迹在性别上存在差异，低风险上升组男性占比高于其他两组，高风险下降组女性占比最高。男性患者在高风险下降组的概率是持续谵妄组的0.301倍，表明男性更容易为持续谵妄类型，可能原因为相较女性，有些男性具有长期吸烟、饮酒习惯，易发生戒断性谵妄，导致谵妄持续时间延长^[31]；

而女性更容易为谵妄高风险下降类型可能是其相比男性社会责任感和家庭参与感更强，当因病情危重入住ICU后对环境不适应且心理负担更重，谵妄严重程度初始水平较高，但当度过初始阶段后谵妄状况逐渐改善。Suzuki等^[32]研究认为，雌激素能有效抑制炎症，从而发挥神经保护作用，降低女性患者的谵妄严重程度和发生率。性别对谵妄轨迹的影响难以进行干预，因此，医护人员必须加强对男性患者风险因素的多维评估，使用有效工具动态监测谵妄，使用个性化的镇痛镇静措施，实施每日唤醒策略和早期主动活动训练，机械通气患者每日进行自主呼吸训练，减少机械通气时长和ICU住院时长，缩短谵妄持续时间^[3,33]；针对女性患者，ICU医护人员应多与患者交流，询问患者每天状况、家庭、生活等，给予患者鼓励，激发患者自我认知，使其尽快自我调节并适应ICU环境，积极面对疾病，进而缓解谵妄严重程度。

本研究结果还显示，RASS评分是谵妄发展轨迹的独立预测因素。T1时间点RASS评分越高，越容易出现在低风险下降组，T1时间点RASS评分每增加1分，ICU患者谵妄发展为低风险上升类型的概率是持续谵妄组的2.032倍；同理，T5时间点RASS评分每增加1分，谵妄发展成为低风险上升类型的概率降低63.1%，即T5时间点RASS评分越高，患者越容易为持续谵妄类型。可能原因是低风险上升组谵妄危险程度较大，而持续谵妄组则较为稳定。因此，医护人员对低风险上升组患者进行医疗护理操作时应注意患者坠床及非计划性拔管等不良事件的发生，随时使用床档保护，固定防止各个通路脱出；适时适量使用镇痛镇静剂，躁动较大的患者应进行约束，且在操作过程中保护自身安全；针对持续谵妄组患者注重整个病程中的谵妄评估，准确使用有效的评估工具，提高谵妄诊断精准度，以采取有效措

施改善患者不良结局。

此外, 本研究发现, 苯二氮卓类药物是谵妄发展轨迹的预测因素。与使用右美托咪定相比, 使用苯二氮卓类药物患者更易为持续谵妄类型。可能由于苯二氮卓类药物被广泛用于治疗慢性焦虑、失眠和睡眠障碍, 这些患者本身可能更容易发生谵妄, 且苯二氮卓类药物可用于治疗酒精或镇静药物戒断谵妄、谵妄的躁动症状和谵妄的早发症状^[34], 当减量或停药时容易出现戒断反应, 导致谵妄严重程度加重^[35]。苯二氮卓类药物使用过量时, 患者镇静程度过深, RASS 评分降低, 则患者更易出现在持续谵妄组; 苯二氮卓类药物可通过改变 1 期和 2 期睡眠来恶化睡眠结构, 并抑制呼吸, 从而加重持续谵妄组的谵妄严重程度^[36], 而右美托咪定用于 ICU 机械通气患者镇静时具有良好的有效性和安全性^[37]。因此, 医护人员在对谵妄持续组患者管理时应严格进行药物使用评估, 尽量减少镇静药物使用, 避免加重谵妄严重程度; 干预以非药物为主, 增加与患者的交流沟通保持其认知能力, 可通过音乐、减少病房噪音、使用柔和灯光、调整医疗处置时间等方式改善患者睡眠环境, 协助患者尽早进行早期主动活动^[38]。

本研究存在一定的局限性。首先, 本研究仅追踪了确诊为谵妄患者的谵妄发展轨迹且调查时间较短, 难以反映患者后续的谵妄变化, 因此未来还需开展纵向研究进一步了解谵妄的动态变化过程, 探讨谵妄和非谵妄患者后续的变化轨迹。其次, 本研究样本仅来源于兰州市一家三级甲等医院, 样本量相对较小, 样本代表性不足。第三, 本研究未评估谵妄的临床干预措施对结局的影响, 未来可开展谵妄干预措施对结局影响的研究。

综上, ICU 患者谵妄发展轨迹分为持续谵妄组、高风险下降组和低风险上升组 3 个类别, 性别、镇静药使用类型和 RASS 评分是 ICU 患者谵妄发展轨迹潜类别的影响因素。本研究为 ICU 患者的谵妄管理提供了理论依据, 有利于临床医护人员对患者实施个性化的精准干预, 促进其身体早日康复。

参考文献

- 1 Battle DE. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM)[J]. *Codas*, 2013, 25(2): 191–202. DOI: 10.1590/s2317-17822013000200017.
- 2 Rasheed AM, Amirah M, Abdallah M, et al. Delirium incidence and risk factors in adult critically ill patients in Saudi Arabia[J]. *J Emerg Trauma Shock*, 2019, 12(1): 30–34. DOI: 10.4103/JETS.JETS_91_18.
- 3 孙丹丹, 王瑞, 芦秀燕, 等. ICU 患者谵妄持续时间及其影响因素的研究 [J]. *中华护理杂志*, 2017, 52(10): 1168–1172. [Sun DD, Wang R, Lu XY, et al. Analysis of duration of ICU delirium and its influencing factors[J]. *Chinese Journal of Nursing*, 2017, 52(10): 1168–1172.] DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2017.10.003.
- 4 Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, et al. Incidence and prevalence of delirium subtypes in an adult ICU: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(12): 2029–2035. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003402.
- 5 Salluh JJ, 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.
- 6 Fan H, Ji M, Huang J, et al. Development and validation of a dynamic delirium prediction rule in patients admitted to the intensive care units (DYNAMIC-ICU): a prospective cohort study[J]. *Int J Nurs Stud*, 2019, 93: 64–73. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2018.10.008.
- 7 Mesa P, Previgliano IJ, Altez S, et al. Delirium in a Latin American intensive care unit. A prospective cohort study of mechanically ventilated patients[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2017, 29(3): 337–345. DOI: 10.5935/0103-507X.20170058.
- 8 Estrup S, Kjer CKW, Poulsen LM, et al. Delirium and effect of circadian light in the intensive care unit: a retrospective cohort study[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2018, 62(3): 367–375. DOI: 10.1111/aas.13037.
- 9 Ordóñez-Velasco LM, Hernández-Leiva E. Factors associated with delirium after cardiac surgery: a prospective cohort study[J]. *Ann Card Anaesth*, 2021, 24(2): 183–189. DOI: 10.4103/aca.ACA_43_20.
- 10 Marquetand J, Bode L, Fuchs S, et al. Risk factors for delirium are different in the very old: a comparative one-year prospective cohort study of 5,831 patients[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 655087. DOI: 10.3389/fpsy.2021.655087.
- 11 Yang J, Zhou Y, Kang Y, et al. Risk factors of delirium

- in sequential sedation patients in intensive care units[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 3539872. DOI: [10.1155/2017/3539872](https://doi.org/10.1155/2017/3539872).
- 12 倪平, 陈京立, 刘娜. 护理研究中量性研究的样本量估计[J]. *中华护理杂志*, 2010, 45(4): 378–380. [Ni P, Chen JL, Liu N. The sample size estimation hi quantitative nursing research[J]. *Chinese Journal of Nursing*, 2010, 45(4): 378–380.] DOI: [1310.3761/j.issn.0254-1769.2010.04.037](https://doi.org/10.1155/2017/3539872).
- 13 Ely EW, Truman B, Shintani A, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation–Sedation Scale (RASS)[J]. *JAMA*, 2003, 289(22): 2983–2991. DOI: [10.1001/jama.289.22.2983](https://doi.org/10.1001/jama.289.22.2983).
- 14 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. DOI: [10.7326/0003-4819-113-12-941](https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-12-941).
- 15 Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM–ICU)[J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(7): 1370–1379. DOI: [10.1097/00003246-200107000-00012](https://doi.org/10.1097/00003246-200107000-00012).
- 16 Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM–ICU)[J]. *JAMA*, 2001, 286(21): 2703–2710. DOI: [10.1001/jama.286.21.2703](https://doi.org/10.1001/jama.286.21.2703).
- 17 Ho MH, Montgomery A, Traynor V, et al. Diagnostic performance of delirium assessment tools in critically ill patients: a systematic review and Meta–analysis[J]. *Worldviews Evid Based Nurs*, 2020, 17(4): 301–310. DOI: [10.1111/wvn.12462](https://doi.org/10.1111/wvn.12462).
- 18 邹姮婧. 中文版 CAM–ICU 的信度效度检验及与其他量表的比较[D]. 武汉: 华中科技大学, 2012. [Zou HJ. Reliability and validity test of the Chinese version of CAM–ICU and comparison with other scales[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2012.] DOI: [10.7666/d.D231674](https://doi.org/10.7666/d.D231674).
- 19 Khan BA, Perkins AJ, Gao S, et al. The confusion assessment method for the ICU–7 delirium severity scale: a novel delirium severity instrument for use in the ICU[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(5): 851–857. DOI: [10.1097/CCM.0000000000002368](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002368).
- 20 李鑫, 李奇, 孙建华, 等. ICU 意识模糊评估表–7 量化项目的汉化及信效度检验[J]. *护士进修杂志*, 2022, 37(10): 865–869. [Li X, Li Q, Sun JH, et al. The Chinese version of scored items and reliability and validity test of the confusion assessment method for the intensive care unit–7[J]. *Journal of Nurses Training*, 2022, 37(10): 865–869.] DOI: [10.16821/j.cnki.hsjx.2022.10.001](https://doi.org/10.16821/j.cnki.hsjx.2022.10.001).
- 21 汤铂, 王小亭, 陈文劲, 等. 重症患者谵妄管理专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(2): 108–118. [Tang B, Wang XT, Chen WJ, et al. Severe disease expert inpatient delirium management consensus[J]. *Inner China Journal of Science*, 2019, 58 (2): 108–118.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.02.007](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.02.007).
- 22 Hughes CG, Boncyk CS, Culley DJ, et al. American society for enhanced recovery and perioperative quality initiative joint consensus statement on postoperative delirium prevention[J]. *Anesth Analg*, 2020, 130(6): 1572–1590. DOI: [10.1213/ANE.0000000000004641](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004641).
- 23 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](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181f85759).
- 24 Green C, Bonavia W, Toh C, et al. Prediction of ICU delirium: validation of current delirium predictive models in routine clinical practice[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(3): 428–435. DOI: [10.1097/CCM.0000000000003577](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003577).
- 25 王孟成. 潜变量建模与 Mplus 应用·基础篇[M]. 重庆: 重庆大学出版社, 2014. [Wang MC. Latent variable modeling and mplus application · basic part[M]. Chongqing: Chongqing University Press, 2014.]
- 26 冯国双, 于石成, 刘世炜. 轨迹分析模型在追踪数据分析中的应用[J]. *中国预防医学杂志*, 2014, 15(3): 292–295. [Feng GS, Yu SC, Liu SW. Application of trajectory analysis model in tracking data analysis[J]. *China Preventive Medicine*, 2014, 15(3): 292–295.] DOI: [10.16506/j.1009-6639.2014.03.009](https://doi.org/10.16506/j.1009-6639.2014.03.009).
- 27 蔡伟. 基于潜分类增长模型孕期血压轨迹和胎盘源性标志物的子痫前期预测——社区前瞻性队列研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2018. [Cai W. Prediction of preeclampsia based on latent growth model of blood pressure locus and placenta–derived markers during

- pregnancy[D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2018.]
- 28 Lindroth H, Khan BA, Carpenter JS, et al. Delirium severity trajectories and outcomes in ICU patients. Defining a dynamic symptom phenotype[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2020, 17(9): 1094–1103. DOI: [10.1513/AnnalsATS.201910-7640C](https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201910-7640C).
- 29 Sylvestre MP, McCusker J, Cole M, et al. Classification of patterns of delirium severity scores over time in an elderly population[J]. *Int Psychogeriatr*, 2006, 18(4): 667–680. DOI: [10.1017/S1041610206003334](https://doi.org/10.1017/S1041610206003334).
- 30 Fan H, Ji M, Huang J, et al. Development and validation of a dynamic delirium prediction rule in patients admitted to the intensive care units (DYNAMIC-ICU): a prospective cohort study[J]. *Int J Nurs Stud*, 2019, 93: 64–73. DOI: [10.1016/j.ijnurstu.2018.10.008](https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.10.008).
- 31 Wansrisuthon W, Ratta-Apha W, Thongchot L, et al. Accuracy of diagnosis and international classification of diseases; tenth revision coding for alcohol dependence, alcohol withdrawal, and alcohol-withdrawal delirium among inpatients at a university hospital[J]. *J Addict Med*, 2017, 11(3): 241–242. DOI: [10.1097/ADM.0000000000000307](https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000307).
- 32 Suzuki S, Brown CM, Dela Cruz CD, et al. Timing of estrogen therapy after ovariectomy dictates the efficacy of its neuroprotective and antiinflammatory actions[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(14): 6013–6018. DOI: [10.1073/pnas.0610394104](https://doi.org/10.1073/pnas.0610394104).
- 33 Palakshappa JA, Hough CL. How we prevent and treat delirium in the ICU[J]. *Chest*, 2021, 160(4): 1326–1334. DOI: [10.1016/j.chest.2021.06.002](https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.06.002).
- 34 Day E, Daly C. Clinical management of the alcohol withdrawal syndrome[J]. *Addiction*, 2022, 117(3): 804–814. DOI: [10.1111/add.15647](https://doi.org/10.1111/add.15647).
- 35 李雪梅, 王欣琦, 徐励, 等. 脑肿瘤术后 ICU 患者谵妄亚型的危险因素分析[J]. *解放军护理杂志*, 2022, 39(5): 13–17. [Li XM, Wang XQ, Xu L, et al. Analysis the risk factors of delirium subtypes in ICU patients after brain tumor surgery[J]. *Military Nursing*, 2022, 39(5): 13–17.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-9993.2022.05.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-9993.2022.05.004).
- 36 Burry LD, Cheng W, Williamson DR, et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions to prevent delirium in critically ill patients: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(9): 943–960. DOI: [10.1007/s00134-021-06490-3](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06490-3).
- 37 李文萍, 邓平洋, 杨林, 等. 右美托咪定用于 ICU 机械通气患者的快速卫生技术评估[J]. *药物流行病学杂志*, 2024, 33(4): 441–448. [Li WP, Deng PY, Yang L, et al. Dexmedetomidine for sedation in the ICU patients on mechanical ventilation: a rapid health technology assessment[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2019, 33(4): 441–448.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202311046](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202311046).
- 38 蒋玲洁, 岳伟岗, 王盛均, 等. 非药物干预比较改善 ICU 患者睡眠质量效果的网状 Meta 分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(4): 403–411. [Jiang LJ, Yue WG, Wang SJ, et al. Efficacy of non-pharmacological interventions to improve sleep quality in ICU patients: a network Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2020, 20(4): 403–411.] DOI: [10.7507/1672-2531.201907084](https://doi.org/10.7507/1672-2531.201907084).

收稿日期: 2024 年 05 月 22 日 修回日期: 2024 年 07 月 02 日
本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 孙珊珊, 陶蕾, 钟明明, 等. ICU 患者谵妄发展轨迹及危险因素研究[J]. *医学新知*, 2024, 34(9): 978–988. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202405097](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202405097)
Sun SS, Tao L, Zhong MM, et al. Development trajectory and risk factors of delirium in ICU patients[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2024, 34(9): 978–988. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202405097](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202405097)