



体外循环下心血管手术患者术后谵妄发生情况及影响因素分析*

周晨曦, 汪晖[△], 吴前胜, 周雁荣, 王兰, 王萧萧, 曾莹, 代玲, 张娜, 瞿茜

华中科技大学同济医学院附属同济医院 护理部 (武汉 430030)

【摘要】 目的 探索体外循环下心血管手术患者的术后谵妄(postoperative delirium, POD)与亚谵妄综合征(subsyndromal delirium, SSD)发生情况及影响因素。方法 收集2022年5-9月湖北省某三甲医院体外循环下心血管手术患者的一般资料、围手术期血常规及生理生化指标、手术及治疗情况等,采用护理谵妄筛查量表评估结局指标即POD和SSD发生情况,不同组别的影响因素分析采用无序多分类logistic回归。结果 202例患者中,SSD、SSD进展为POD、直接发生POD的发生率为13.4%、6.4%、34.2%。回归分析显示,以无POD或SSD组为对照,术前血糖[比值比(odds ratio, OR)=0.38, 95%置信区间(CI): 0.19~0.76]、术中输注血小板(OR=0.37, 95%CI: 0.15~0.92)、术中依托咪酯剂量(OR=0.93, 95%CI: 0.87~0.98)、术后总胆红素水平(OR=1.04, 95%CI: 1.01~1.07)是SSD的影响因素;年龄(OR=1.09, 95%CI: 1.01~1.17)、ASA分级为Ⅳ级及以上(OR=10.72, 95%CI: 1.85~62.08)、术中右美托咪定剂量(OR=1.01, 95%CI: 1.003~1.02)、机械通气时长(OR=1.04, 95%CI: 1.01~1.07)是SSD进展为POD的影响因素;年龄(OR=1.06, 95%CI: 1.02~1.10)、初中或高中学历(OR=0.35, 95%CI: 0.15~0.83)、机械通气时长(OR=1.04, 95%CI: 1.01~1.07)是直接发生POD的影响因素。结论 年龄、受教育程度、ASA分级、术前血糖、术中输注血小板、术中依托咪酯剂量、术中右美托咪定剂量、术后总胆红素和机械通气时长是体外循环下心血管手术患者POD和SSD发生情况的影响因素,且不同组别的影响因素存在差异,应精准评估和干预不同组别的危险因素,预防或遏制POD或SSD的发生和发展,促进患者加速康复。

【关键词】 体外循环 心血管手术 术后谵妄 亚谵妄综合征 术后加速康复

Postoperative Delirium in Patients on Cardiopulmonary Bypass for Cardiovascular Surgeries: Incidence and Influencing Factors

ZHOU Chenxi, WANG Hui[△], WU Qiansheng, ZHOU Yanrong, WANG Lan, WANG Xiaoxiao, ZENG Ying, DAI Ling, ZHANG Na, QU Xi. Department of Nursing, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

[△] Corresponding author, E-mail: tjwhhlb@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the incidence and influencing factors of postoperative delirium (POD) and subsyndromal delirium (SSD) in patients connected to cardiopulmonary bypass during cardiovascular surgeries. **Methods** We collected the general data and the data for the perioperative hematological, physiological, and biochemical indicators and the surgical and therapeutic conditions of patients connected to cardiopulmonary bypass during the course of cardiovascular surgeries conducted at a tertiary-care hospital in Hubei province between May 2022 and September 2022. The outcome indicators, including the incidence of POD and SSD, were assessed with the Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC). Multinomial logistic regression was performed to analyze the influencing factors of patients with different statuses of POD and SSD. **Results** Among the 202 patients, the incidence of SSD, SSD progressing to POD, and no POD or SSD (ND) progressing to POD were 13.4%, 6.4%, and 34.2%, respectively. Regression analysis showed that, with ND patients as the controls, the influencing factors for SSD were preoperative blood glucose (odds ratio [OR]=0.38, 95% confidence interval [CI]: 0.19-0.76), intraoperative platelet transfusion (OR=0.37, 95% CI: 0.15-0.92), intraoperative etomidate (OR=0.93, 95% CI: 0.87-0.98), and postoperative total bilirubin level (OR=1.04, 95% CI: 1.01-1.07). For the progression of SSD to POD, the influencing factors were age (OR=1.09, 95% CI: 1.01-1.17), ASA classification of IV and above (OR=10.72, 95% CI: 1.85-62.08), intraoperative dexmedetomidine (OR=1.01, 95% CI: 1.003-1.02), and the duration of mechanical ventilation (OR=1.04, 95% CI: 1.01-1.07). For the progression of ND to POD, the influencing factors were age (OR=1.06, 95% CI: 1.02-1.10), middle or high school education (OR=0.35, 95% CI: 0.15-0.83), and the duration of mechanical ventilation (OR=1.04, 95% CI: 1.01-1.07). **Conclusion** Age, education, ASA classification, preoperative blood glucose, intraoperative platelet transfusion, intraoperative etomidate, intraoperative dexmedetomidine, postoperative total bilirubin, and the duration of mechanical ventilation are influencing factors for different statuses of POD and SSD among patients connected to cardiopulmonary bypass when they are undergoing cardiovascular surgeries. The influencing factors vary across groups of patients with different statuses of POD and SSD. Therefore, we should accurately assess the risk factors of patients with different statuses of POD and SSD and carry out corresponding interventions, thereby preventing or reducing the occurrence of POD and SSD, and ultimately promoting enhanced recovery after surgery.

* 2022年同济医院科研基金护理专项一般项目(No. 2022D19)资助

[△] 通信作者, E-mail: tjwhhlb@126.com

【Key words】 Cardiopulmonary bypass Cardiovascular surgery Postoperative delirium
Subsyndromal delirium Enhanced recovery after surgery

体外循环(又称心肺转流术, cardiopulmonary bypass, CPB)是心血管手术中常见的重要生命支持技术,但是可能引起炎症反应、缺血性损伤如栓塞和低体温等,易导致神经功能障碍。术后谵妄(postoperative delirium, POD)是心血管术后尤其是CPB后的常见急性神经功能障碍,以注意力障碍、意识障碍等为特征,发生率波动在14%~50%,导致患者ICU和住院时长延长、功能损害、死亡等^[1-3]。亚谵妄综合征(subsyndromal delirium, SSD,以下简称亚谵妄)指存在一个或多个谵妄相关症状,但是不符合谵妄诊断^[4-5]。心血管术后SSD发生率波动在17.9%~35.4%^[6-7],与患者康复延迟和不良预后结局有关^[8-9]。POD与SSD影响患者CPB心血管术后结局,且尚缺乏有效治疗措施,其风险评估与预防意义重大。

POD与SSD的发生发展是动态变化的、影响因素各有不同,探究CPB下心血管术后患者POD及SSD的发生规律及影响因素是进行风险评估与精准防控的前提。少数研究探索了心脏术后POD或SSD不同状态的影响因素,如年龄、基础疾病、手术类型、血红蛋白、肌酐等,目前结论尚不一致^[6,10];而CPB下心血管术后POD与SSD发生现状尚不清晰,影响因素也亟待进一步探究。本研究拟调查CPB下心血管术后POD与SSD的发生情况及其影响因素,为定位高危人群和精准干预可控的影响因素、降低CPB下心血管术后POD和SSD发生率、促进心血管外科加速康复外科实践和改善患者术后结局提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象

方便抽样,选取2022年5-9月湖北省武汉市某三甲医院心脏大血管外科收治的CPB下心血管手术患者。纳入标准:18周岁及以上;接受CPB下心血管外科手术治疗(如心脏瓣膜置换术、冠状动脉旁路移植术、主动脉瓣和升主动脉置换和冠脉移植术、全主动脉弓人工血管置换并支架象鼻手术等)。排除标准:重型精神障碍;因失聪或失明影响谵妄评估;评估阶段转科或转院治疗或死亡。共纳入202例研究对象。本研究经过医院伦理委员会批准(批准号:TJ-IRB20220635),已获得研究对象或亲属的知情同意。

1.2 研究指标及工具

1.2.1 POD与SSD发生情况

采用GAUDREAU等^[11]编制、梅伟等^[12]引进的中文版

《护理谵妄筛查量表》(Nursing Delirium Screening Scale, Nu-DESC)测量,包括5个条目:定向障碍、行为异常、言语交流异常、错觉/幻觉和精神运动性迟缓,总分0~10分。经过统一培训的护士于患者术后进行评估,采用Nu-DESC量表连续评估5 d,患者处于不能唤醒或深度镇静状态时不评估。每24 h内进行3轮评估(8:00-15:00, 15:00-21:00, 21:00-8:00),取24 h内最高评分为24 h的最终得分。

5日评估期间内,POD与SSD发生情况分为四类:①无POD或SSD(ND):Nu-DESC评分均为0。②SSD:Nu-DESC评分为1分,且未出现谵妄。③SSD进展为POD(SSD→POD):Nu-DESC评分由1分进展为≥2分。④直接发生POD(即无SSD阶段,ND→POD):Nu-DESC评分≥2分,5个评估日内POD发生前无SSD阶段。

1.2.2 影响因素筛选与资料获取

通过文献回顾筛选潜在的影响因素,通过医院电子病历信息系统获取资料。

1.2.2.1 一般资料

包括患者性别、年龄、受教育程度、吸烟史、饮酒史、体质指数、慢性病(脑血管病、高血压、糖尿病、心脏病等)、心血管手术史、NYHA心功能分级、ASA分级等。

1.2.2.2 围手术期资料

术前因素选取离手术日期最近的一次检验指标,包括血常规指标(如红细胞、白细胞、血红蛋白)、肝功能(如白蛋白、总胆红素)、肾功能(如钾、钠、尿素、肌酐、估算肾小球滤过率)、血糖、超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、N末端B型利钠肽原(N-terminal pro B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)等。手术情况:是否急诊手术、手术类型(单纯瓣膜手术或冠状动脉旁路移植或其他手术、混合手术或主动脉相关手术)、手术时长、心肺转流时长、主动脉阻断时长、输血情况、失血量、术中麻醉药物用量;术后血常规和生理生化指标大致同术前,选取患者术后入ICU 24 h内的检验指标,同时收集机械通气时长、ICU停留时长。

1.3 统计学方法

本研究中统计描述采用频数和百分率(分类变量)、 $\bar{x} \pm s$ 或中位数和四分位间距(连续变量)表示。结果中缺失数据均为连续变量,采用均数填补。不同组别的组间差异比较采用方差分析、Kruskal-Wallis *H*检验和卡方检验, $\alpha=0.05$ 。综合临床专业知识、既往文献结论及单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入无序多分类logistic回归模

型,进行逐步回归,分析不同谵妄发生情况的独立影响因素。

2 结果

2.1 研究对象的一般资料

结果见表1。202例患者中,男性患者占58.4%(118例),初中或高中学历患者占53.5%(108例),50.5%(102例)的患者有至少一种慢性病。6.4%(13例)的患者有心血管手术史。心功能Ⅲ级及以上者82例(40.6%),ASA分级Ⅳ级及以上者44例(21.8%)。急诊手术占15.3%(31例),主动脉手术或混合手术占47.5%(96例)。SSD、SSD进展为POD、ND进展为POD的发生率为13.4%(27例)、6.4%(13例)、34.2%(69例)。

2.2 不同分组患者的单因素比较

一般资料中,不同分组患者的年龄、受教育程度、ASA分级差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。术前血常

规和生理生化指标中,不同分组患者的白细胞、血糖、尿素、估算肾小球滤过率和NT-proBNP差异有统计学意义($P < 0.05$)。手术因素中,不同分组患者的手术类型、手术时长、心肺转流时长、主动脉阻断时长、输注血小板、凝血因子、血浆数量,术中麻醉用药中依托咪酯、右美托咪定剂量的差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后血常规、生理生化及治疗指标中,不同分组患者的总胆红素、钠、尿素、NT-proBNP、机械通气时长和ICU停留时长的差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 不同分组患者的影响因素比较

纳入多因素分析的自变量中,除受教育程度(1=小学或以下,2=初中或高中,3=大专或本科或以上)、ASA分级(1=Ⅱ或Ⅲ级,2=Ⅳ级或以上)、手术类型(1=单纯瓣膜或其他手术,2=混合手术或主动脉手术)为分类变量外,其他均为连续变量。结果见表3。以无SSD或POD为对照,术前血糖比值比(odds ratio,

表 1 不同分组患者的一般资料比较 (n=202)

Table 1 Comparison of the general data of patients with different statuses of POD and SSD (n=202)

Variable	Different statuses of POD and SSD				F/H/ χ^2	P
	ND (n=93)	SSD (n=27)	SSD→POD(n=13)	ND→POD(n=69)		
Male/case (%)	58 (62.4)	14 (51.9)	10 (76.9)	36 (52.2)	4.016	0.260
Age/yr., M (IQR)	32.00 (20.00-38.00)	36.00 (27.50-41.50)	39.00 (32.00-42.00)	35.00 (29.00-43.00)	9.970	0.019
Highest education attained/case (%)					16.132	0.013
Primary school or below	17 (18.3)	9 (33.3)	1 (7.7)	28 (40.6)		
Junior or senior high school	54 (58.1)	11 (40.7)	10 (76.9)	33 (47.8)		
College or bachelor's degree or above	22 (23.7)	7 (25.9)	2 (15.4)	8 (11.6)		
Smoking/case (%)	13 (14)	6 (22.2)	2 (15.4)	10 (14.5)	1.363	0.726
Drinking/case (%)	10 (10.8)	3 (11.1)	4 (30.8)	7 (10.1)	4.174	0.225
BMI/(kg/m ²), M (IQR)	23.44 (21.05-25.65)	22.49 (21.34-25.84)	23.44 (21.05-26.30)	23.05 (20.99-25.59)	0.254	0.968
Chronic diseases/case (%)	42 (45.2)	15 (55.6)	10 (76.9)	35 (50.7)	4.969	0.174
Cerebrovascular disease	4 (4.3)	2 (7.4)	1 (7.7)	0 (0)	5.790	0.075
Diabetes	6 (6.5)	0 (0)	1 (7.7)	1 (1.4)	3.916	0.237
Hypertension	18 (19.4)	5 (18.5)	3 (23.1)	19 (27.5)	1.786	0.618
Heart diseases	26 (27.9)	11 (40.7)	8 (61.5)	20 (28.9)	7.124	0.068
Others	8 (8.6)	1 (3.7)	2 (15.4)	7 (10.1)	1.850	0.559
History of cardiovascular surgery/case (%)	5 (5.4)	1 (3.7)	0 (0)	7 (10.1)	1.996	0.564
ASA classification/case (%)					28.707	<0.001
Ⅱ or Ⅲ	84 (90.3)	24 (88.9)	5 (38.5)	45 (65.2)		
Ⅳ or above	9 (9.7)	3 (11.1)	8 (61.5)	24 (34.8)		
NYHA classification/case (%)					6.627	0.357
I	30 (32.3)	13 (48.1)	4 (30.8)	29 (42.0)		
II	25 (26.9)	4 (14.8)	1 (7.7)	14 (20.3)		
III or above	38 (40.9)	10 (37.0)	8 (61.5)	26 (37.7)		

POD: postoperative delirium; SSD: subsyndromal delirium; ND: no subsyndromal delirium or postoperative delirium; M: median; IQR: interquartile range; BMI: body mass index; ASA classification: American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status Classification System; NYHA: New York Heart Association Functional Classification.

表 2 不同分组患者的围手术期资料比较 (n=202)
Table 2 Comparison of the perioperative data of patients with different statuses of POD and SSD (n=202)

Variable	Different statuses of POD and SSD				F/H/ χ^2	P
	ND (n=93)	SSD (n=27)	SSD→POD (n=13)	ND→POD (n=69)		
Preoperative indicator/M (IQR)						
White blood cell/ $10^9 L^{-1}$	5.99 (4.89-7.25)	5.69 (5.14-7.13)	8.07 (7.21-11.49)	7.04 (5.18-10.04)	12.976	0.005
Red blood cell/ $10^{12} L^{-1}$	4.36 (4.04-4.82)	4.65 (4.22-5.03)	4.64 (4.24-4.94)	4.31 (4.00-4.78)	6.720	0.081
Hemoglobin/(g/L)	131.00 (120.00-145.00)	138.00 (121.00-147.00)	137.00 (128.00-142.00)	129.00 (116.00-143.00)	1.922	0.589
Glucose/(mmol/L)	5.24 (4.73-6.43)	4.97 (4.63-5.12)	5.49 (5.23-7.31)	5.38 (4.70-7.32)	9.854	0.020
Albumin/(g/L)	40.40 (37.60-43.10)	39.70 (37.55-41.30)	40.60 (38.40-41.90)	39.80 (37.00-42.90)	0.790	0.852
Total bilirubin/(μ mol/L)	11.10 (7.30-15.60)	12.10 (8.45-15.45)	10.30 (7.70-16.20)	12.50 (8.60-17.60)	2.534	0.469
K/(mmol/L)	4.00 (3.77-4.22)	4.06 (3.96-4.25)	4.20 (4.09-4.36)	3.97 (3.78-4.41)	5.856	0.119
Na/(mmol/L)	140.70 (138.80-141.60)	140.70 (139.65-141.60)	138.70 (137.30-140.40)	140.10 (138.60-141.50)	4.100	0.251
Urea/(mmol/L)	5.70 (4.30-6.74)	5.80 (5.30-7.50)	7.60 (5.70-9.70)	6.01 (4.70-7.40)	8.888	0.031
Creatinine/(μ mol/L)	75.00 (61.00-88.00)	73.00 (63.50-85.00)	78.00 (76.00-89.00)	80.00 (66.00-98.00)	4.490	0.213
eGFR/(mL/[min \cdot 1.73 m 2])	97.10 (80.90-107.00)	94.10 (76.20-105.05)	92.60 (71.60-97.60)	89.20 (69.50-98.30)	10.842	0.013
hs-CRP/(mg/L)	2.10 (0.80-5.60)	1.80 (1.10-7.10)	1.60 (0.80-10.40)	3.50 (0.70-27.80)	2.898	0.408
NT-proBNP/(pg/mL)	267.00 (61.00-896.00)	433.00 (81.00-1 463.00)	997.00 (245.00-3 691.00)	854.00 (191.00-1 814.00)	12.947	0.005
Intraoperative indicator/case (%) or M (IQR)						
Emergency surgery	11 (11.8)	2 (7.4)	4 (30.8)	14 (20.3)	5.671	0.113
Surgery type					21.467	<0.001
Single valve or coronary artery bypass graft or others	60 (64.5)	19 (70.4)	4 (30.8)	23 (33.3)		
Mixed or aortic surgery	33 (35.5)	8 (29.6)	9 (69.2)	46 (66.7)		
Duration of surgery/h	5.67 (4.75-6.97)	5.92 (5.01-7.25)	6.63 (6.02-7.43)	6.50 (5.78-7.88)	15.119	0.002
CPB duration/min	125.00 (91.00-157.00)	128.00 (95.00-170.50)	186.00 (134.00-210.00)	170.00 (135.00-205.00)	27.262	<0.001
Duration of aortic blockade/min	73.00 (44.00-92.00)	82.00 (50.50-112.00)	109.00 (70.00-115.00)	104.00 (69.00-120.00)	19.771	<0.001
Blood transfusion						
Whole blood transfusion/mL	0.00 (0.00-0.00)	0.00 (0.00-0.00)	0.00 (0.00-0.00)	0.00 (0.00-0.00)	1.209	0.751
Red blood cell/U	0.00 (0.00-2.00)	0.00 (0.00-2.50)	0.00 (0.00-2.00)	0.00 (0.00-4.00)	2.758	0.431
Platelet/U	0.00 (0.00-1.00)	0.00 (0.00-0.00)	1.00 (1.00-2.00)	1.00 (0.00-2.00)	23.867	<0.001
Coagulation factor/U	4.75 (2.00-6.00)	5.00 (3.88-6.00)	6.00 (5.75-8.00)	6.00 (4.00-7.00)	18.695	<0.001
Plasma/mL	300.00 (150.00-500.00)	400.00 (150.00-600.00)	600.00 (200.00-600.00)	400.00 (200.00-600.00)	8.612	0.035
Blood loss/mL	600.00 (400.00-1 000.00)	800.00 (500.00-1 000.00)	400.00 (0.00-1 000.00)	750.00 (400.00-1 200.00)	3.124	0.373
Anesthetics						
Etomidate/mg	20.00 (0.00-20.00)	10.00 (0.00-20.00)	0.00 (0.00-16.00)	12.00 (0.00-20.00)	8.653	0.034
Dexmedetomidine/ μ g	200.00 (200.00-200.00)	200.00 (200.00-400.00)	400.00 (200.00-400.00)	200.00 (200.00-400.00)	12.739	0.005
Propofol/mg	1 100.00 (1 000.00-2 000.00)	1 000.00 (1 000.00-2 000.00)	1 100.00 (1 000.00-2 000.00)	1 500.00 (1 000.00-2 000.00)	2.647	0.449
Midazolam/mg	5.00 (4.00-7.00)	5.00 (4.00-5.00)	5.00 (0.00-7.00)	5.00 (2.00-7.00)	0.857	0.836
Remimazolam/mg	0.00 (0.00-16.00)	0.00 (0.00-14.50)	10.00 (0.00-50.00)	0.00 (0.00-20.00)	2.800	0.423
Postoperative indicator/M (IQR) or $\bar{x} \pm s$						
White blood cell/ $10^9 L^{-1}$	11.82 (9.30-13.97)	10.65 (7.63-13.23)	9.11 (8.31-11.58)	10.42 (8.24-12.69)	5.191	0.158
Red blood cell/ $10^{12} L^{-1}$	3.77 \pm 0.50	3.95 \pm 0.48	3.61 \pm 0.46	3.67 \pm 0.53	2.269	0.082
Hemoglobin/(g/L)	112.59 \pm 15.05	114.85 \pm 12.78	106.62 \pm 13.93	109.16 \pm 15.82	1.629	0.184
Albumin/(g/L)	40.10 (37.30-43.30)	39.10 (36.60-44.00)	38.50 (36.20-39.40)	39.60 (37.80-42.10)	2.338	0.505
Total bilirubin/(μ mol/L)	21.80 (15.20-35.00)	32.80 (23.45-40.85)	20.20 (15.90-30.30)	30.30 (21.10-43.20)	14.916	0.002
K/(mmol/L)	4.47 (4.24-4.64)	4.53 (4.22-4.80)	4.65 (4.39-5.06)	4.63 (4.35-4.92)	6.163	0.104
Na/(mmol/L)	142.20 (139.70-144.30)	142.40 (140.90-144.45)	143.70 (141.60-148.60)	143.90 (141.20-146.80)	14.285	0.003
Urea/(mmol/L)	6.98 (5.90-8.20)	7.10 (6.40-9.70)	9.96 (9.02-11.05)	9.14 (7.10-11.93)	32.173	<0.001
Creatinine/(μ mol/L)	64.00 (51.00-80.00)	62.00 (55.00-74.50)	75.00 (55.00-104.00)	60.00 (47.00-81.00)	2.178	0.536
eGFR/(mL/[min \cdot 1.73 m 2])	103.62 \pm 26.08	99.39 \pm 22.36	82.99 \pm 33.72	100.09 \pm 23.23	2.587	0.054
NT-proBNP/(pg/mL)	891.00 (506.00-1 533.00)	780.00 (622.00-1 911.00)	2 438.00 (1 020.00-4 769.00)	1 305.00 (891.00-3 438.00)	14.043	0.003
Duration of mechanical ventilation/h	14.00 (5.00-18.00)	17.00 (6.50-19.50)	19.00 (17.00-59.00)	19.00 (16.00-26.00)	39.504	<0.001
ICU stay/d	1.84 (1.01-2.14)	2.15 (1.49-3.34)	7.10 (4.65-18.64)	3.87 (2.07-9.78)	57.884	<0.001

eGFR: estimated glomerular filtration rate; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; NT-proBNP: N-terminal pro B-type natriuretic peptide; ICU: intensive care unit.

OR) = 0.38, 95%置信区间(confidence interval, CI): 0.19 ~ 0.76)、术中输注血小板(OR = 0.37, 95%CI: 0.15 ~ 0.92)、术中依托咪酯剂量(OR = 0.93, 95%CI: 0.87 ~ 0.98)、术后总胆红素水平(OR = 1.04, 95%CI: 1.01 ~ 1.07)是SSD的影响因素; 年龄(OR = 1.09, 95%CI: 1.01 ~ 1.17)、ASA分级为IV级及以上(OR = 10.72, 95%CI: 1.85 ~ 62.08)、术中右美托咪定剂量(OR = 1.01, 95%CI: 1.003 ~ 1.02)、机械通气时长(OR = 1.04, 95%CI: 1.01 ~ 1.07)是SSD进展为POD的影响因素; 年龄(OR = 1.06, 95%CI: 1.02 ~ 1.10)、初中或高中学历(OR = 0.35, 95%CI: 0.15 ~ 0.83)、机械通气时长(OR = 1.04, 95%CI: 1.01 ~ 1.07)是直接发生POD的影响因素。

表 3 基于无序多分类logistic回归的不同分组影响因素分析

Table 3 Results of multinomial logistic regression for influencing factors of different statuses of POD and SSD

Variable	SSD			SSD→POD			ND→POD		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Age	1.04	0.99-1.08	0.117	1.09	1.01-1.17	0.022	1.06	1.02-1.10	0.004
Highest education attained									
Junior or senior high school	0.36	0.11-1.18	0.093	4.98	0.38-64.66	0.220	0.35	0.15-0.83	0.017
College or bachelor's degree or above	0.85	0.20-3.63	0.822	11.02	0.42-286.06	0.149	0.38	0.11-1.31	0.126
ASA classification									
IV or above	1.78	0.36-8.81	0.482	10.72	1.85-62.08	0.008	2.34	0.82-6.67	0.110
Preoperative glucose	0.38	0.19-0.76	0.006	0.87	0.60-1.25	0.444	0.97	0.81-1.16	0.727
Intraoperative platelet transfusion	0.37	0.15-0.92	0.033	1.23	0.57-2.65	0.597	1.50	0.98-2.31	0.065
Etomidate	0.93	0.87-0.98	0.010	0.93	0.85-1.01	0.074	0.96	0.92-1.01	0.107
Dexmedetomidine	1.00	0.99-1.004	0.786	1.01	1.003-1.02	0.007	1.00	0.99-1.004	0.449
Postoperative total bilirubin	1.04	1.01-1.07	0.012	0.99	0.95-1.04	0.735	1.02	0.99-1.05	0.106
Duration of mechanical ventilation	1.03	0.99-1.07	0.059	1.04	1.01-1.07	0.003	1.04	1.01-1.07	0.007

OR: odds ratio; CI: confidence interval.

3 讨论

CPB下心血管手术过程较为复杂, 神经功能障碍如谵妄、认知功能障碍等发生风险升高。本研究中, CPB下心血管手术患者SSD、SSD进展为POD、ND进展为POD的发生率分别为13.4%、6.4%、34.2%, 这与既往研究中心血管术后相关现状较一致。MAILHOT等^[6]发现, 心脏术后SSD、SSD和POD、POD发生率为17.9%、19.9%和30.3%。该研究与本研究中SSD、SSD进展为POD的发生率存在较大差异, 与不同的SSD评估工具有关, 今后可深入探索准确、适宜的SSD评估工具。本研究结果提示, POD与SSD是延缓或阻碍患者功能康复、CPB下心血管术后加速康复中亟待解决的关键议题。

本研究中CPB下心血管术后SSD的影响因素包括术前血糖、术中输注血小板、术中依托咪酯剂量和术后总胆红素水平。目前CPB下心血管术后SSD影响因素的研究有限。本研究中, 与对照组比较, SSD患者术前血糖降低。一项研究中对恶性肿瘤晚期患者SSD组和非SSD组

的单因素比较发现, SSD组低血糖发生比例较高^[13]; 但有研究结论与此矛盾, 空腹血糖升高, 患者更容易发生POD^[14]; 也有研究提示术前血糖与POD风险无显著关联^[15]。在一项小样本研究中, LI等^[10]发现输血增加冠状动脉旁路移植术患者SSD和POD风险。RUDIGER等^[16]发现术中输注血小板是心脏外科POD的独立预测因子。本研究中, 血小板输注与SSD风险降低有关, 考虑样本量较小或者受其他混杂因素的影响。术前血糖和术中血小板输注是否对SSD存在病理生理影响仍有待于进一步研究验证。一项老年骨科术后患者研究中, 与丙泊酚比较, 依托咪酯显著增加POD发生率, 分析与麻醉及心血管抑制较弱、对氧化应激的抑制作用较弱等有关^[17]。本研究结果显示术中依托咪酯可降低患者SSD风险, 可能与保持术中血流动力学稳定以及CPB手术多采用复合麻醉有关。依托咪酯是否降低SSD风险及其具体作用机制有待大样本深入研究。在未考虑术后总胆红素情况下, 有研究显示术前总胆红素升高是急性Stanford A型夹层POD的危险因素之一(OR = 9.14, 95%CI: 1.22 ~ 68.45)^[18]。可能的机制之一是

CPB手术引起血脑屏障受损,少量胆红素能透过屏障,影响神经系统功能,出现SSD或POD。本研究同时考察术前和术后总胆红素,提示在控制混杂因素后术后总胆红素对SSD的独立预测价值更高。胆红素升高可能作为代谢紊乱的特征,可作为CPB下心血管术后出现SSD的一项潜在预测性指标。

年龄增长和机械通气延长是SSD转为POD、直接发生POD的共同危险因素。多项研究均验证了年龄增大是POD的独立危险因素,与随着年龄增长,个体合并慢性病(如动脉粥样硬化、脑卒中等),心、脑等脏器储备能力较低,对麻醉和手术创伤的耐受性下降等有关^[19-21]。机械通气时长升高患者术后谵妄风险的研究结果与既往研究类似。一项系统评价汇总显示^[22],机械通气时长每增加1 h,心脏术后发生POD风险显著升高($OR=1.11, 95\%CI: 1.02 \sim 1.21$)。机械通气容易引起呼吸机相关性肺损伤,引发肺部及全身的炎症,增加神经系统损伤风险,发生POD^[23-24]。

本研究中,ASA分级为Ⅳ级及以上和术中使用右美托咪定是SSD进展为POD的危险因素。多数研究提示ASA分级越高,系统性疾病越多,如心、脑血管疾病等,外科手术患者POD发生风险越高^[19,25]。ASA分级在Ⅳ级及以上的患者患有重度系统性疾病、威胁生命,WHITLOCK等^[26]对心胸外科POD风险预测发现,在控制其他因素下,ASA Ⅳ级是POD的独立危险因素($OR=2.88, 95\%CI: 1.18 \sim 6.94$)。目前,右美托咪定与POD关系的研究存在不一致。有研究显示^[27],作为 α -2肾上腺素受体激动剂,右美托咪定可使心脏术后POD风险降低54%,可能归因于其降低炎症反应、减少阿片类和苯二氮卓类药物使用以及镇静作用接近正常睡眠结构。也有随机对照研究结论与本研究类似,与生理盐水比较,CPB心血管手术中应用右美托咪定增加了约47%的POD风险,分析可能与诱发术中低血压有关,进而导致POD^[28]。可见,右美托咪定对CPB心血管术后POD与SSD发生及进展的作用有待更多研究验证。

与小学及以下比较,初中或高中学历是直接发生POD的保护因素。在既往文献中,受教育程度与POD存在一定的关联^[29]。较低的受教育程度可能与较低的认知储备有关,即大脑缓冲病理损伤和功能减退的能力较低,继而容易直接发生POD^[30]。可以看出,患者直接发生POD和从SSD进展为POD的影响因素既存在同质性,也存在一定的异质性,提示应针对不同状态患者的POD转化风险进行特异性的影响因素评估。

本研究尚存局限性:首先,POD和SSD发生情况的影

响因素收集主要依赖电子病历系统,数据集的完备性有待提高;其次,因采用方便抽样、样本量较小,可能影响效应估计值的精度;再次,因仅在一家医院采集数据,结论可能仅适用于三甲医院患者。建议后续研究可开展大样本、多中心研究,验证CPB下心血管手术患者POD和SSD发生现状及影响因素,基于此建立不同分组的风险预测模型,为临床筛选不同谵妄发生情况的高风险患者提供借鉴。

综上,年龄、受教育程度、ASA分级、术前血糖、术中输注血小板、术中依托咪酯剂量、术中右美托咪定剂量、术后总胆红素和机械通气时长是CPB下心血管手术患者POD和SSD发生情况的影响因素,且不同亚组的影响因素存在差异。建议在心血管临床实践中,应精准评估POD和SSD发生情况的高危因素、干预亚组的可控因素,评估患者年龄、受教育程度、ASA分级等,评估术中麻醉用药,关注并及时纠正术后胆红素异常,及时评估患者气管导管拔管指征,以降低POD和SSD的风险,促进CPB下心血管手术患者的加速康复,改善患者的短期及长期功能。

* * *

作者贡献声明 周晨曦、汪晖、吴前胜、周雁荣、王兰、王萧萧、曾莹、代玲、张娜和瞿茜负责论文构思、数据审编、调查研究、研究方法和研究项目管理,周晨曦负责正式分析和验证,汪晖和吴前胜负责经费获取,汪晖、吴前胜和周雁荣负责提供资源,汪晖负责监督指导,周晨曦和汪晖负责初稿写作,周晨曦、汪晖、吴前胜和周雁荣负责审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表的版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] HUANG H, LI H, ZHANG X, *et al.* Association of postoperative delirium with cognitive outcomes: a meta-analysis. *J Clin Anesth*, 2021, 75: 110496. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110496.
- [2] LI H C, WEI Y C, HSU R B, *et al.* Surviving and thriving 1 year after cardiac surgery: frailty and delirium matter. *Ann Thorac Surg*, 2021, 111(5): 1578-1584. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.07.015.
- [3] 韩劲松, 张爽, 马超, 等. 成人心脏外科术后脑损伤诊治的中国专家共识. *中国组织工程研究*, 2020, 24(32): 5203-5212. doi: 10.3969/j.issn.2095-4344.0000.
- [4] LEVKOFF S E, LIPTZIN B, CLEARY P D, *et al.* Subsyndromal delirium. *Am J Geriatr Psychiatry*, 1996, 4(4): 320-329. doi: 10.1097/00019442-199622440-00006.
- [5] DEVLIN J W, 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. *Crit Care Med*, 2018, 46(9): e825-e873. doi: 10.1097/CCM.0000000000003299.

- [6] MAILHOT T, COSSETTE S, MAHEU-CADOTTE M A, *et al.* Subsyndromal delirium in cardiac surgery patients: risk factors and outcomes of the different trajectories. *J Cardiovasc Nurs*, 2022, 37(1): 41–49. doi: 10.1097/JCN.0000000000000793.
- [7] AI-QADHEEB N S, SKROBIK Y, SCHUMAKER G, *et al.* Preventing ICU subsyndromal delirium conversion to delirium with low dose IV haloperidol: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med*, 2016, 44(3): 583–591. doi: 10.1097/CCM.0000000000001411v.
- [8] SERAFIM R B, DAL-PIZZOL F, SOUZA-DANTAS V, *et al.* Impact of subsyndromal delirium occurrence and its trajectory during ICU stay. *J Clin Med*, 2022, 11(22): 6797. doi: 10.3390/jcm11226797.
- [9] KLIMIEC-MOSKAL E, SLOWIK A, DZIEDZIC T. Delirium and subsyndromal delirium are associated with the long-term risk of death after ischaemic stroke. *Aging Clin Exp Res*, 2022, 34(6): 1459–1462. doi: 10.1007/s40520-021-02071-y.
- [10] LI H C, CHEN Y S, CHIU M J, *et al.* Delirium, subsyndromal delirium, and cognitive changes in individuals undergoing elective coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiovasc Nurs*, 2015, 30(4): 340–345. doi: 10.1097/JCN.000000000000170.
- [11] GAUDREAU J D, GAGNON P, HAREL F, *et al.* Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the Nursing Delirium Screening Scale. *J Pain Symptom Manage*, 2005, 29(4): 368–375. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2004.07.009.
- [12] 梅伟, 刘尚昆, 张治国, 等. 中文版护理谵妄筛查量表的信度和效度研究. *中华护理杂志*, 2010, 45(2): 101–104. doi: 10.3761/j.issn.0254-1769.2010.02.001.
- [13] 王潘. 恶性肿瘤晚期患者谵妄风险预测模型的构建及验证. 衡阳: 南华大学, 2022. doi: 10.27234/d.cnki.gnhuu.2022.000229.
- [14] LIU S, XV L, WU X, *et al.* Potential value of preoperative fasting blood glucose levels in the identification of postoperative delirium in non-diabetic older patients undergoing total hip replacement: the perioperative neurocognitive disorder and biomarker lifestyle study. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 941048. doi: 10.3389/fpsy.2022.941048.
- [15] 黄志华, 徐晓颖, 熊少洁, 等. 胃肠道择期手术患者术后谵妄发生危险因素的分析. *上海医学*, 2022, 45(7): 477–481. doi: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2022.07.008.
- [16] RUDIGER A, BEGDEDA H, BABIC D, *et al.* Intra-operative events during cardiac surgery are risk factors for the development of delirium in the ICU. *Crit Care Lond Engl*, 2016, 20: 264. doi: 10.1186/s13054-016-1445-8.
- [17] 王玲玲. 依托咪酯全凭静脉麻醉对老年骨科患者术后谵妄的影响. 长春: 吉林大学, 2013.
- [18] 朱悦倩, 杨菁, 孙煦, 等. 急性Stanford A型夹层术后谵妄的危险因素分析. *实用医学杂志*, 2020, 36(7): 940–943. doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2020.07.021.
- [19] BRAMLEY P, MCARTHUR K, BLAYNEY A, *et al.* Risk factors for postoperative delirium: an umbrella review of systematic reviews. *Int J Surg Lond Engl*, 2021, 93: 106063. doi: 10.1016/j.ijso.2021.106063.
- [20] 徐萍. 老年心脏直视术后患者谵妄风险预测模型的构建及验证. 杭州: 浙江中医药大学, 2022. doi: 10.27465/d.cnki.gzzyc.2022.000380.
- [21] 左都坤, 吴卓熙, 龙宗泓, 等. 基于机器学习算法构建心脏手术患者术后早期谵妄风险预测模型. *陆军军医大学学报*, 2023, 45(8): 753–758. doi: 10.16016/j.2097-0927.202301050.
- [22] CHEN H, MO L, HU H, *et al.* Risk factors of postoperative delirium after cardiac surgery: a meta-analysis. *J Cardiothorac Surg*, 2021, 16(1): 113. doi: 10.1186/s13019-021-01496-w.
- [23] WITZENRATH M, KUEBLER W M. The Lung-Brain Axis in Ventilator-induced Brain Injury: Enter IL-6. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2021, 65(4): 339–340. doi: 10.1165/rcmb.2021-0233ED.
- [24] 陈长峰. 体外循环下心脏瓣膜置换术中rScO₂变化率与术后谵妄的关系. 唐山: 华北理工大学, 2022. doi: 10.27108/d.cnki.ghehu.2022.000111.
- [25] MENZENBACH J, FREDE S, PETRAS J, *et al.* Perioperative vascular biomarker profiling in elective surgery patients developing postoperative delirium: a prospective cohort study. *Biomedicines*, 2021, 9(5): 553. doi: 10.3390/biomedicines9050553.
- [26] WHITLOCK E L, TORRES B A, LIN N, *et al.* Postoperative delirium in a substudy of cardiothoracic surgical patients in the BAG-RECALL clinical trial. *Anesth Analg*, 2014, 118(4): 809–817. doi: 10.1213/ANE.0000000000000028.
- [27] WU M, LIANG Y, DAI Z, *et al.* Perioperative dexmedetomidine reduces delirium after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth*, 2018, 50: 33–42. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.06.045.
- [28] TURAN A, DUNCAN A, LEUNG S, *et al.* Dexmedetomidine for reduction of atrial fibrillation and delirium after cardiac surgery (DECADE): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2020, 396(10245): 177–185. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30631-0.
- [29] OLIVEIRA F R, OLIVEIRA V H, OLIVEIRA Í M, *et al.* Hypertension, mitral valve disease, atrial fibrillation and low education level predict delirium and worst outcome after cardiac surgery in older adults. *BMC Anesthesiol*, 2018, 18(1): 15. doi: 10.1186/s12871-018-0481-0.
- [30] ORDÓÑEZ-VELASCO L M, HERNÁNDEZ-LEIVA E. Factors associated with delirium after cardiac surgery: a prospective cohort study. *Ann Card Anaesth*, 2021, 24(2): 183–189. doi: 10.4103/aca.ACA_43_20.

(2023-05-04收稿, 2023-07-14修回)

编辑 余琳



开放获取 本文遵循知识共享署名—非商业性使用

4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 允许第三方对本刊发表

的论文自由共享(即在任何媒介以任何形式复制、发行原文)、演绎(即修改、转换或以原文为基础进行创作), 必须给出适当的署名, 提供指向本文许可协议的链接, 同时标明是否对原文作了修改; 不得将本文用于商业目的。CC BY-NC 4.0许可协议详情请访问<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>。

© 2023《四川大学学报(医学版)》编辑部 版权所有