

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.036

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.036>

神经外科术后谵妄的危险因素

吕婧¹, 何青青¹, 郝铮² 综述 王跃彬² 审校

(1. 山西医科大学第二临床医学院, 太原 030000; 2. 山西医科大学第二医院神经外科, 太原 030000)

[摘要] 谵妄是指在多种因素作用下发生的以意识清晰程度降低、认知功能损害和感、知觉障碍为主的急性脑功能障碍。谵妄可延长机械通气时间、神经外科重症监护病房(neurosurgery intensive care unit, NICU)住院时间和总住院时间, 增加再入院率和病死率, 严重降低患者出院后的生活质量。积极防治患者术后谵妄一直是神经外科医护人员的重点工作。早期识别神经外科患者术后谵妄的危险因素, 积极采取防治措施, 可降低谵妄的发生率, 减轻谵妄对患者造成的危害。

[关键词] 神经外科; 手术; 谵妄; 危险因素

Risk factors for delirium after neurosurgery

LÜ Jing¹, HE Qingqing¹, HAO Zheng², WANG Yuebin²

(1. Second Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan 030000; 2. Department of Neurosurgery, Second Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China)

Abstract Delirium refers to an acute brain dysfunction which occurs with many factors, mainly with the decrease of consciousness clarity, cognitive impairment and perceptual disturbance. Delirium can prolong mechanical ventilation time, neurosurgical intensive care unit (NICU) hospitalization time and total hospitalization time, increase rehospitalization rate and mortality rate, and seriously reduce the life quality of patients after discharge. Active prevention and treatment of postoperative delirium have always been the work focus of neurosurgical medical staff. Early identification of the risk factors of postoperative delirium in neurosurgery patients, active prevention, and treatment measures should be taken so as to decrease the incidence of delirium and reduce the harm caused by delirium to patients.

Keywords neurosurgery; surgery; delirium; risk factors

神经外科患者术后谵妄是常见的神经精神并发症, 也称为急性脑病综合征^[1], 其发生率可达69.4%^[2]。目前诱发神经外科患者术后谵妄的危险因素仍不明确。早期识别神经外科患者术后谵妄的危险因素, 积极采取防治措施, 可降低谵妄发生率, 减轻谵妄对患者造成的危害。

1 易感因素

1.1 高龄

研究^[3]指出: 高龄是神经外科患者术后发生谵妄的独立危险因素。高龄患者自身生理结构退化、脑代谢功能下降和脑血流量减少降低了高龄

收稿日期 (Date of reception): 2020-02-13

通信作者 (Corresponding author): 王跃彬, Email: 2594518974@qq.com

患者对大脑缺血缺氧的耐受能力。此外, 高龄患者存在不同程度的肝肾功能减退, 部分药物清除率降低, 术后容易出现与麻醉镇静药物相关的不良反应。目前的证据^[4]也提示高龄不仅仅是我国成人重症监护病房(intensive care unit, ICU)、脑卒中后发生谵妄的独立危险因素, 也是神经外科患者发生术后谵妄的高危因素。

1.2 既往慢性疾病

研究^[5]显示: 合并心、肺、肝、肾等脏器功能障碍, 高血压或者糖尿病均是神经外科患者发生术后谵妄的独立危险因素。心肺功能不全患者的脑血流灌注降低, 气道阻力增加, 使大脑缺氧的风险加大^[6]。高血压和糖尿病患者存在不同程度的微血管收缩硬化和神经性病变, 导致血管内皮受损, 影响大脑血流灌注, 可引起患者注意力和记忆力的减退^[7-8]。研究^[9]显示: 患者在发生出血性或缺血性脑卒中后脑动脉常合并不同程度的粥样硬化, 中枢神经系统的易损性增加。合并多种脏器功能障碍的患者, 在颅脑损伤、麻醉及手术的刺激下, 更容易发生妄想、幻觉、记忆力障碍等谵妄症状。这也提示在日常工作中应关注患者的整体身心健康, 及时发现原发疾病之外的可能引发术后谵妄的其他系统功能改变。

2 疾病因素

2.1 颅脑损伤严重程度

国内外研究^[2,10]显示: 神经外科患者急诊入院时格拉斯哥昏迷评分分值越低或急性生理与慢性健康评分II分值越高, 越容易发生术后谵妄。另有研究^[11]指出: 日本昏迷指数(Japan Coma Scale Index, JCSI) ≥ 1 , 或脑白质病变Fazekas分级在2级以上也是神经外科患者发生术后谵妄的独立危险因素。血浆皮质类固醇水平升高, 作用于海马区 and 大脑前额叶的受体, 影响患者的认知功能^[12]。去甲肾上腺素导致的过度簇状放电可引起焦虑、过度警觉、多动和抑郁^[13]。大脑前部或顶部的严重创伤会增加皮层下多巴胺含量和受体数量^[14]。急性颅脑损伤患者在接受多巴胺治疗时, 药物可通过损伤的血脑屏障进入中枢神经系统, 引起兴奋性或混合性谵妄。此外, 大脑白质的病理改变会影响皮质神经元的信息传递, 造成认知功能改变^[15]。同时还可能造成不同部位的胆碱能通道受损, 导致胆碱能缺乏, 引起患者谵妄^[16]。

2.2 药物因素

据文献^[3]报道: 与全身麻醉相比, 接受局部麻醉的患者在术后更容易出现谵妄。可能因为神经外科手术耗时较长, 对于局麻患者而言, 长期体位制动严重降低患者的舒适感, 再加之患者在术中处于清醒状态, 术中手术器械撞击声、监护仪器的报警声等均使患者处于高度甚至是过度紧张状态, 在增加脑耗氧量的同时, 也诱发术后谵妄^[17]。另有研究^[3]报道药物镇痛镇静是神经外科术后谵妄的独立危险因素, 但其机制尚不清楚。研究^[18]显示阿片类药物的剂量增加和药物蓄积与谵妄密切相关。

3 促发因素

3.1 肢体约束

肢体约束是神经外科患者术后入住NICU发生谵妄的独立危险因素^[2,11]。为预防非计划性拔管、跌倒坠床等不良事件的发生, 医护人员往往会对患者进行肢体约束。据统计^[19], 我国ICU身体约束率为41.8%~82.0%。意识障碍较轻的患者, 肢体约束导致的活动受限可能会加重其焦虑、烦躁或抑郁等不良情绪, 增加脑代谢, 加重脑缺氧程度^[20]。

此外, 肢体约束降低患者舒适度、夜间NICU内监护仪、呼吸机等仪器的报警声、其他躁动或谵妄患者的叫喊声^[11], 影响患者夜间睡眠, 干扰患者夜间睡眠, 加重患者焦虑症状, 导致睡眠剥夺, 也能诱发谵妄^[21]。临床医护人员应在全面科学评估患者身心健康状况、充分权衡肢体约束利弊之后, 实施约束策略。

3.2 NICU 住院时间

NICU住院时间越长, 术后患者越容易发生谵妄。NICU中存在多种能引发患者发生谵妄的危险因素: 术后疼痛刺激、对死亡的恐惧、没有家属的陪伴、灯光噪音的刺激、睡眠剥夺、身体约束、机械通气无法表达自身感受等可引起严重的机体应激反应, 增加脑耗氧量, 导致机体神经内分泌系统的内稳态改变, 引发谵妄。

3.3 水电解质紊乱

研究^[2]指出: 低蛋白血症为高血压脑出血患者术后入住NICU后发生谵妄的独立预测因子。低蛋白血症可引起脑供氧不足和脑水肿, 降低患者对手术和麻醉的耐受力, 增加了围手术期血流动力

学不稳和氧饱和度差的风险。此外,低蛋白血症会不同程度地降低药物与血浆蛋白结合率,使更多的自由型药物分布到受体部位,引起不同程度的脑损伤,增加患者发生术后谵妄的风险。另一项研究^[22]结果显示:尿素氮肌酐比 ≥ 18 是脑血管术后患者发生谵妄的独立危险因素。黄洁等^[23]的荟萃分析结果显示:尿素氮浓度升高是ICU发生谵妄的独立预测因子,可能与肾功能不全患者体内蓄积过多的代谢产物导致的神经毒性有关。

4 主观因素

4.1 焦虑和抑郁

术前焦虑或抑郁的患者术后更容易发生谵妄。有研究报道,术前医院焦虑抑郁量表(Hospital Anxiety And Depression Scale, HADS) ≥ 11 分是神经外科患者术后发生谵妄的独立危险因素^[22]。过度焦虑使得患者体内5-HT含量明显增加。5-HT与肾上腺皮质激素共同影响患者的长期记忆,同时损伤海马体,影响术后记忆。另有研究^[24]指出:抑郁症患者脑脊液和血浆内中枢神经系统损伤标志蛋白S100 β 明显升高。S100 β 水平升高与谵妄的发生和持续时间有关。抑郁症患者长期服用的抗抑郁类药物如5-HT再摄取抑制剂,在增加5-HT综合征发生风险的同时,也可能发展为谵妄。此外,安静型谵妄与抑郁症的临床表现相似,临床上易被误诊为抑郁症^[25]。

4.2 睡眠障碍

睡眠是一种自然发生的觉醒状态,对正常的免疫和认知功能至关重要^[26]。睡眠障碍与促炎性细胞因子水平升高有关。由于谵妄发生时还表现为促炎细胞因子(全身炎症)水平升高^[27],全身炎症可能参与谵妄的病理生理学,睡眠障碍可能构成谵妄的可改变的危险因素。与没有已知睡眠障碍史的患者相比,睡眠障碍患者发展为谵妄的可能性约为5倍^[28]。Evans等^[29]在的一项前瞻性研究中发现:术后第1天睡眠时间的减少和睡眠潜伏期的增加与谵妄的发生和严重程度增加有关。因此,术前、术后睡眠障碍都与谵妄有关,应密切观察患者术后睡眠情况,减少谵妄的发生。

4.3 术后疼痛

Abelha等^[3]研究显示:术后视觉模拟疼痛评分(Postoperative Visual Analogue Pain Score, VAS) > 6.8 是神经外科术后谵妄的独立危险因素。

另一项研究^[30]也提示:Price-Henry疼痛评分每增加1,高血压脑出血患者术后谵妄的危险就增加7.699倍。未得到有效管理的术后疼痛会影响患者夜间睡眠,诱发谵妄。值得注意的是,神经外科患者术后常因气管插管、构音障碍、意识障碍等无法表达主观疼痛感受,广大神经外科医护人员应密切注意此类患者的非语言疼痛行为,实施有效的疼痛管理。

5 谵妄的治疗

尽早对谵妄患者进行镇静、镇痛治疗,缩短NICU及总住院时间,可提高重症脑损伤患者的治疗效果和远期预后。右美托咪定为 α_2 受体激动剂,能有效降低患者体内去甲肾上腺素的水平,实现抗交感和抗焦虑;同时作用于蓝斑结构,在抑制大脑皮质觉醒反应的同时保留唤醒系统^[31]。右美托咪定的镇静、镇痛和脑保护作用,加上对呼吸系统抑制小,唤醒快等优势,使得其成为神经重症常见的镇静药物^[32]。右美托咪定具有抗交感兴奋作用,低血压和心动过缓是其常见不良反应,可能与首次给以负荷剂量和药物过量有关^[31,33]。早期实施镇静,能有效降低疾病、有创诊疗或护理操作及NICU环境对重症脑损伤患者带来的伤害,降低患者的应激水平,同时维持脑血供平衡,达到脑保护的作用^[32]。

6 结语

谵妄是全身多种致病因素作用下导致的急性脑功能障碍,是神经外科术后常见并发症,不利于患者的康复,高龄、既往慢性疾病、颅脑损伤程度、药物的使用、肢体约束、噪音刺激、NICU住院时间、水电解质紊乱、术后疼痛、焦虑和抑郁以及睡眠障碍等均可能是其独立危险因素,须引起广大医护人员的注意。此外,目前关于神经外科术后谵妄危险因素的相关研究并不多,今后还需更多高质量、大样本、多中心的研究去探讨,为今后进行高质量的系统评价提供证据。

参考文献

1. 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 Bo, WANG Xiaoting, CHEN Wenjin, et al. Expert consensus on

- management of delirium in critically ill patients[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2019, 58(2): 108-118.
2. 纪媛媛, 王军, 马春梅. 神经外科ICU患者谵妄特点分析[J]. *中华现代护理杂志*, 2018, 24(25): 2982-2986.
JI Yuanyuan, WANG Jun, MA Chunmei. Analysis on characteristics of delirium among neurosurgery intensive care unit patients[J]. *Journal of Chinese Modern Nursing*, 2018, 24(25): 2982-2986.
 3. 张竞超, 张丁恺, 郭龙辉, 等. 心脏外科手术术后谵妄的危险因素分析[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2019, 35(1): 29-32.
ZHANG Jingchao, ZHANG Dingkai, GUO Longhui, et al. Risk factors for delirium after cardiac surgery[J]. *Chinese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2019, 35(1): 29-32.
 4. 潘燕彬, 江智霞, 张晶晶, 等. ICU成人患者谵妄危险因素的Meta分析[J]. *中国护理管理*, 2018, 18(4): 465-475.
PAN Yanbin, JIANG Zhixia, ZHANG Jingjing, et al. Risk factors of ICU delirium in adult patients: a Meta-analysis[J]. *Chinese Nursing Management*, 2018, 18(4): 465-475.
 5. Oh YS, Kim DW, Chun HJ, et al. Incidence and risk factors of acute postoperative delirium in geriatric neurosurgical patients[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2008, 43(3): 143-148.
 6. Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in CPOT[J]. *Eur Respir J*, 2010, 35(4): 913-922.
 7. 邢焕民, 吕冬梅, 王晓慧, 等. 术后谵妄风险预测模型的构建及应用[J]. *中华护理杂志*, 2019, 54(1): 8-13.
XING Huanmin, LÜ Dongmei, WANG Xiaohui, et al. The development and application of a risk prediction model for postoperative delirium in ICU patients[J]. *Chinese Journal of Nursing*, 2019, 54(1): 8-13.
 8. 王晓伟, 刘智, 张建政, 等. 老年髋部骨折术后发生谵妄危险因素分析[J]. *中华创伤杂志*, 2017, 33(6): 505-509.
WANG Xiaowei, LIU Zhi, ZHANG Jianzheng, et al. Analysis of risk factors for delirium in elderly patients with hip fractures[J]. *Chinese Journal of Trauma*, 2017, 33(6): 505-509.
 9. 李晴晓, 马闻建, 姜霁纹, 等. 冠状动脉旁路移植术后谵妄的发生率和相关危险因素研究[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(12): 1069-1073.
LI Xiaoqing, MA Wenjian, JIANG Jiwen, et al. Morbidity and related risk factors of postoperative delirium in the patients undergoing coronary artery bypass grafting[J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2015, 48(12): 1069-1073.
 10. Maneewong J, Maneeton B, Maneeton N, et al. Delirium after a traumatic brain injury: predictors and symptom patterns[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2017, 13: 459-465.
 11. Matano F, Mizunari T, Yamada K, et al. Environmental and clinical risk factors for delirium in a neurosurgical center: a prospective study[J]. *World Neurosurg*, 2017, 103: 424-430.
 12. Mu DL, Wang DX, Li LH, et al. High serum cortisol level is associated with increased risk of delirium after coronary artery bypass graft surgery: a prospective cohort study[J]. *Crit Care*, 2010, 14(6): R238.
 13. Heming N, Mazeraud A, Verdonk F, et al. Neuroanatomy of sepsis-associated encephalopathy[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 65.
 14. 文雯, 迟猛, 王国年. 术后谵妄与神经递质[J]. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(10): 1037-1040.
WEN Wen, CHI Meng, WANG Guonian. Postoperative delirium and neurotransmitters[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2014, 30(10): 1037-1040.
 15. Wright CB, Paik MC, Brown TR, et al. Total homocysteine is associated with white matter hyperintensity volume [J]. *Stroke*, 2015, 36(6): 1207-1211.
 16. 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.
HUANG Jianlong, LÜ Xiangxiong, ZHOU Ling, et al. Correlation between delirium and white matter change in elderly patients[J]. *Chinese General Medicine*, 2013, 16(31): 3676-3678.
 17. 张曙报, 顾尔伟, 王靖宇, 等. 3种麻醉方式对老年髋关节置换手术患者术后转归的影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2016, 51(7): 1062-1065.
ZHANG Shubao, GU Erwei, WANG Jingyu, et al. Effects of three different anesthesia methods on outcomes in elderly patients receiving hip replacement operation[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2016, 51(7): 1062-1065.
 18. Hughes CG, Brummer NE, Girard TD, et al. Change in endothelial vascular reactivity and acute brain dysfunction during critical illness[J]. *Br J Anaesth*, 2015, 115(5): 794-795.
 19. 冯志仙, 冯洁惠, 黄春美, 等. 规范ICU患者身体约束管理实践[J]. *中国护理管理*, 2016, 16(7): 878-881.
FENG Zhixian, FENG Jiehui, HUANG Chunmei, et al. The practice of standardized physical restraint management on intensive care unit patients[J]. *China Nursing Management*, 2016, 16(7): 878-881.
 20. Pan Y, Jiang Z, Yuan C, et al. Influence of physical restraint on delirium of adult patients in ICU: a nested case-control study[J]. *J Clin Nurs*, 2018, 27(9/10): 1950-1957.
 21. Oldham MA, Lee HB, Desan PH. Circadian rhythm disruption in the critically ill: an opportunity for improving outcomes[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(1): 207-217.
 22. Harasawa N, Mizuno T. A novel scale predicting postoperative delirium (POD) in patients undergoing cerebrovascular surgery[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2014, 59(2): 264-71.
 23. 黄洁, 肖倩, 吴瑛, 等. ICU谵妄危险因素的Meta分析[J]. *中华护理杂志*, 2010, 45(1): 6-9.
HUANG Jie, XIAO Qian, WU Ying, et al. A Meta-analysis of the risk factors of delirium in ICU[J]. *Chinese Journal of Nursing*, 2010, 45(1): 6-9.

24. Schroeter ML, Saehar J, Steiner J, et al. Serum S100B represents a new biomarker for mood disorders[J]. *Curr Drug Targets*, 2013, 14(11), 1237-1248.
25. Hall RJ, Ferguson KJ, Andrews M, et al. Delirium and cerebrospinal fluid S100B in hip fracture patients: a preliminary study[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2013, 21(12): 1239-1243.
26. Brown RE, Basheer R, Mckenna JT, et al. Control of sleep and wakefulness[J]. *Physiol Rev* 2012, 92(3): 1087-1187.
27. Culley DJ, Snayd M, Baxter MG, et al. Systemic inflammation impairs attention and cognitive flexibility but not associative learning in aged rats: possible implications for delirium[J]. *Front Aging Neurosci*, 2014, 6: 107.
28. Fadayomi AB, Ibala R, Bilotta F, et al. A Systematic Review and meta-analysis examining the impact of sleep disturbance on post-operative delirium[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(12): e1204-e1212.
29. Evans JL, Nadler JW, Preud'homme XA, et al. Pilot prospective study of post-surgery sleep and EEG predictors of post-operative delirium[J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(8): 1421-1425.
30. Boesen HC, Andersen JH, Bendtsen AO, et al. Sleep and Delirium in unsedated patients in the Intensive Care Unit[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2016, 60(1): 59-68.
31. 梁飞, 肖晓山. 盐酸右美托咪定的临床药理及应用[J]. *现代医院*, 2010, 10(5): 90-93.
LIANG Fei, XIAO Xiaoshan. Pharmacology and clinical application of hydrochloride dexmedetomidine[J]. *Modern Hospital*, 2010, 10(5): 90-93.
32. 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会. 重症脑损伤患者镇痛镇静专家共识[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(7): 387-393.
Neurocritical Care Expert Committee, Neurosurgeon Branch, Chinese Medical Doctors Association. Consensus of analgesic and sedative experts for patients with severe brain injury[J]. *Chinese Critical Care Emergency Medicine*, 2013, 25(7): 387-393.
33. 中华医学会重症医学分会. 中国成人ICU镇痛和镇静治疗指南[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(6): 497-514.
Chinese Society of Critical Care Medicine. Guidelines for analgesia and sedation treatment in intensive care unit of Chinese adults[J]. *Chinese Critical Care Emergency Medicine*, 2018, 30(6): 497-514.

本文引用: 吕婧, 张娇娇, 何青青, 郝铮, 王跃彬. 神经外科术后谵妄的危险因素[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(4): 960-964. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.036

Cite this article as: LÜ Jing, HE Qingqing, HAO Zheng, WANG Yuebin. Risk factors for delirium after neurosurgery[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(4): 960-964. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.036