

缺氧与 ICU 谵妄关系的 Meta 分析

王晓晔 都汶妮 陶秀彬

(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 感染管理科,安徽 芜湖 241001)

【摘要】目的: 系统评价缺氧与 ICU 谵妄的相关性, 为临床 ICU 谵妄的防治和护理提供依据。方法: 检索中国期刊全文数据库(CNKI)、重庆维普(VIP)、万方、Pubmed 和 Elsevier 数据库, 查找有关缺氧与 ICU 谵妄相关性的病例-对照研究, 检索时限均截止到 2016 年 1 月, 并采用 Stata 11.0 软件进行 Meta 分析。结果: 共 12 篇研究入选, 总样本量 2922, 其中发生谵妄的病例组 768 例, 未发生谵妄的对照组 2154 例, Meta 分析显示缺氧是 ICU 谵妄的危险因素, 其合并 OR 值为 3.168(95% CI: 1.860~5.396, $P < 0.001$)。结论: 缺氧是 ICU 谵妄的高危因素之一, 但该结论尚需进一步研究进行验证。

【关键词】ICU 谵妄; 缺氧; 危险因素; Meta 分析

【中图分类号】R 473.6 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2016.04.026

Meta-analysis of the hypoxia and ICU delirium

WANG Xiaoye, DU Wenni, TAO Xiubin

Department of Infection Management, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To investigate the relationship between hypoxia and incidence of delirium in intensive care unit (ICU) through meta-analysis for nursing evidence to prevent the ICU delirium. **Methods:** Case-control studies on ICU delirium published up to January 2016 were initially searched from China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP Database, Wangfang Med Online, PubMed and Elsevier and then the results were subjected to meta-analysis with software Stata (version 11.0). **Results:** A total of 12 articles were included. Of the 2922 cases, 768 were involved in incidence of ICU delirium and 2154 were free association (control subjects). Meta-analysis indicated that ICU delirium was associated with hypoxia and pooled odds ratio (OR) value was 3.168 (95% CI 1.860-5.396; $P < 0.001$). **Conclusion:** Although current evidences suggest that hypoxia is the risk factor for incidence of ICU delirium, yet this conclusion needs further verifying in following studies.

【Key words】 ICU delirium; hypoxia; risk factors; meta-analysis

ICU 谵妄 (ICU delirium or intensive care delirium) 是指入住 ICU 的非精神性疾病的患者经历一系列打击后出现的一种中枢神经系统的急性功能性障碍^[1]。ICU 谵妄发生率高达 50% 以上^[2]。谵妄不仅会使患者的住院时间延长、医疗费用增多、压疮和感染等并发症的发生率增大、死亡风险增加^[3-4], 还会导致患者心理、认知等方面的后遗症, 加重患者家

庭负担^[5-6]。因此研究 ICU 谵妄的危险因素对有效预防 ICU 谵妄的发生, 降低其不利影响, 提高 ICU 患者的生存率和生活质量至关重要。近年来研究^[7-14]发现缺氧是 ICU 谵妄的危险因素之一, 但该结论尚存在争议^[15-18]。而缺氧是 ICU 患者频繁发生的异常情况, 其对患者的危害需引起重视。本文就缺氧与 ICU 谵妄的关系进行 Meta 分析, 系统评价

基金项目: 安徽高校省级自然科学基金项目(KJ2014ZD32)

收稿日期: 2016-01-31

作者简介: 王晓晔(1990-), 女, 2014 级硕士研究生, (电话) 18255321898, (电子信箱) 1040251946@qq.com;

陶秀彬, 女, 副主任护师, 硕士生导师, (电子信箱) yjstaoksiubin@126.com, 通信作者。

- [4] LONGO JM, JAFRI SZ, BIS KB. Adrenal lymphangioma: a case report [J]. Clin Imaging, 2000(2): 104-106.
- [5] 任延德, 龙莉玲, 李向荣, 等. 肾上腺淋巴瘤 CT 影像学诊断价值 [J]. 广西医学, 2014, 36(12): 1818-1820.
- [6] 任晓波, 张燕, 朱海峰, 等. 肾上腺囊性淋巴瘤的 CT 诊断 [J]. 临床放射学杂志, 2008, 27(3): 360-362.
- [7] 杨琳, 邢红岩, 魏冬冬, 等. 脾脏淋巴瘤的 CT、MRI 表现 [J].

- 实用放射学杂志, 2013, 29(3): 426-428.
- [8] MAGU S, AGARWAL S, DALAAL SK. Bilateral renal lymphangioma-An incidental finding [J]. Indian J Nephrol, 2010, 20(2): 114-115.
- [9] 严博泉, 周荣祥, 慕海燕, 等. 肾淋巴瘤误诊为肾囊肿 1 例分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(29): 7059.

缺氧与 ICU 谵妄的相关性,为临床 ICU 谵妄的防治和护理提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 中文文献应用中国知网、维普网、万方数据库,检索时间截止至 2016 年 1 月,检索词为 ICU 谵妄、ICU 综合征、危险因素、相关因素、影响因素、缺氧、低氧血症、ICU、重症监护病房。外文文献应用 Pubmed、Elsevier 数据库,检索时间截止至 2016 年 1 月,检索词为 delirium、ICU delirium、ICU syndrome、risk factors、intensive care unit、hypoxia、hypoxemia、oxygen saturation,均采用主题词和自由词检索相结合的方式,所有检索策略通过多次预检索后确定。

1.2 文献筛选标准

1.2.1 文献纳入标准 ①研究性原始文献,数据资料完整;②研究场所为各重症监护室(ICU),病种不限;③研究内容包含缺氧或低氧血症和谵妄的关系;④研究设计为病例-对照研究;⑤数据和第一作者相同的文献仅纳入第一次发表的文献;⑥对于同一样本人群的研究文献,只选择信息量最大的一篇。

1.2.2 文献排除标准 ①非原始性研究文献如综述等;②研究场所非各重症监护室;③研究内容不包含缺氧或低氧血症;④非病例-对照研究;⑤无法获取全文的文献;⑥缺乏研究所需的数据或经转化无法获得所需数据的文献;⑦重复报道的文献。

1.3 文献筛选、数据提取、质量评价 由两位研究者严格按照纳入及排除标准独立筛选文献,并交叉核对,如遇到分歧进行讨论,最后达成一致;根据纽卡斯-渥太华量表^[19](Newcastle-Ottawa quality scale, NOS)对纳入文献的方法学质量进行评价,评价内容主要包括研究人群选择、可比性、暴露评价和结局评价,满分为 9 分;然后提取并录入纳入研究的相关资料包括第一作者、发表时间、研究地区、病例组及对照组的样本量、缺氧发生率以及研究场所。

1.4 统计分析 使用 Stata 11.0 分析软件将纳入研究进行综合分析。严格按照 Meta 分析的要求,整理汇总谵妄组和非谵妄组缺氧的阴性与阳性病例数。用 Q 检验对纳入研究进行异质性检验,若差异无统计学意义($P>0.1$, $I^2 \leq 50%$)选择固定效应模型进行合并分析,反之则选择随机效应模型^[20],计算合并后的优势比(OR)值及其 95%CI,采用 Z 检验进行统计分析。然后采用逐一排除纳入研究以及分亚组分析的方法对 Meta 分析的结果进行敏感性分析。

采用漏斗图观察是否存在发表偏倚^[21],使用 Begg 检验定量的检测发表偏倚是否存在。

2 结果

2.1 检索结果 通过数据库检索获得相关文献 416 篇。严格按照上述纳入与排除标准进行筛选,最终 12 篇文献(中文 9 篇,英文 3 篇)纳入 Meta 分析。文献检索的流程及结果见图 1。



图 1 文献检索流程图及结果

2.2 纳入研究的基本特征与质量评价 纳入研究均为病例对照研究,且每篇研究中的谵妄组与非谵妄组研究对象均来自同期同病房的住院患者,根据纽卡斯-渥太华量表(NOS)对纳入研究的方法学质量进行评价,结果显示纳入研究的方法学质量均在中等及以上。纳入文献特征及 NOS 得分见表 1。

2.3 Meta 分析统计结果

2.3.1 Meta 分析各统计量 入选文献收集病例共计 2922 例,谵妄组 768 例,非谵妄组 2154 例。异质性检验结果: $I^2 = 80.9%$, $P < 0.01$,提示纳入文献间存在异质性,采用随机效应模型计算合并后的统计量。谵妄病例组中的缺氧暴露率为 37.0%(284/768),对照组暴露率为 13.7%(296/2154),合并效应量 OR 值为 3.168,95%CI 为 1.860 ~ 5.396($Z = 4.24$, $P < 0.001$)。纳入研究 Meta 分析森林图见图 2。

2.3.2 发表偏倚 对纳入文献的发表偏倚作漏斗图进行分析,如图 3 所示,未发现漏斗图存在非对称性问题,Begg 检验 $P = 0.217$ 显示差异无统计学意义,由此可认为纳入文献不存在发表偏倚。

表 1 纳入研究的基本特征及质量评价

纳入研究	NOS(分)	研究地区	病例组		对照组		研究场所
			样本量	缺氧数/ %	样本量	缺氧数/ %	
Lin Shumin 2008 ^[15]	8	中国台湾	31	15(48.4)	112	39(34.8)	综合 ICU
Zhang Weiyang 2015 ^[7]	8	上海	76	22(28.9)	173	19(11.0)	心脏外科 ICU
Kamran Shadvar 2013 ^[16]	8	伊朗	47	1(2.1)	153	4(2.6)	心脏外科 ICU
黄毅雄 2012 ^[17]	7	北京	19	5(26.3)	48	13(27.1)	综合 ICU
庞礴 2013 ^[18]	7	安徽合肥	151	11(7.3)	84	14(16.7)	EICU
薛琿 2011 ^[8]	8	新疆	91	34(37.4)	422	44(10.4)	CCU
张涛 2012 ^[9]	8	云南昆明	24	16(66.7)	73	29(39.7)	综合 ICU
胡占升 2012 ^[10]	7	辽宁锦州	31	17(54.8)	29	6(20.7)	综合 ICU
赵榆华 2014 ^[11]	7	广东东莞	83	30(36.1)	342	45(13.2)	CCU
马洁葵 2013 ^[12]	8	广东佛山	112	98(87.5)	98	34(34.7)	综合 ICU
牛文博 2014 ^[13]	7	河北石家庄	18	7(38.9)	202	9(4.5)	综合 ICU
董丽宏 2014 ^[14]	6	云南昆明	85	28(32.9)	418	40(9.6)	综合 ICU

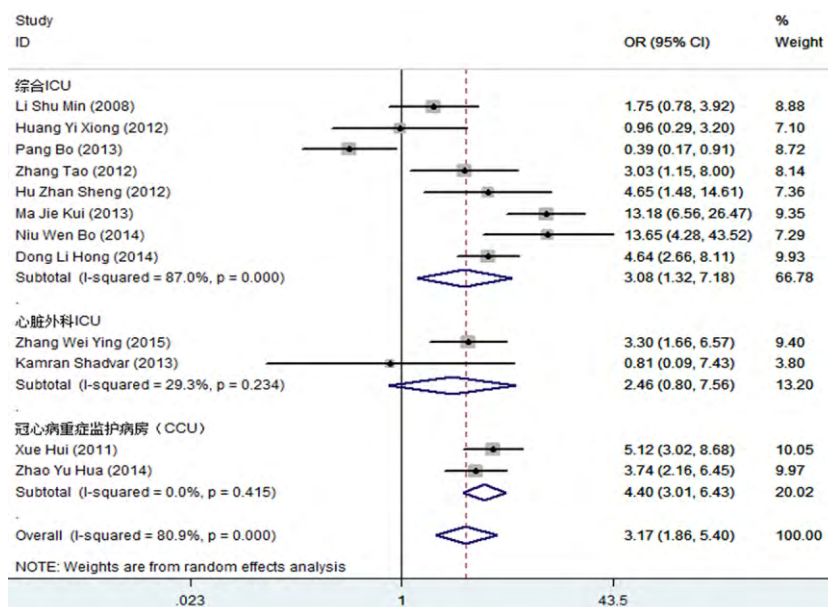


图 2 入选文献随机效应模型的森林图

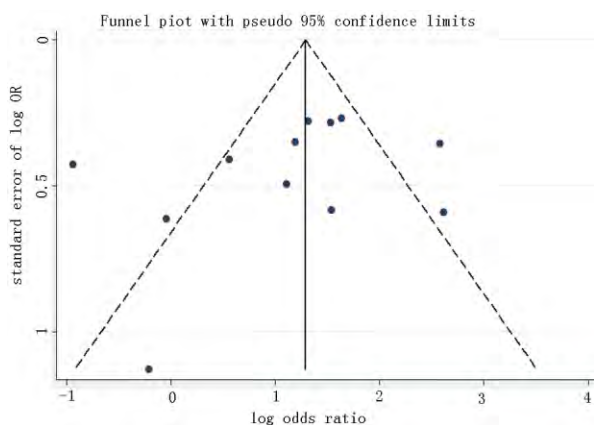


图 3 入选文献的漏斗图

2.3.3 灵敏度分析 逐一删除各研究后,发现其 OR 值均>1,且均有统计学意义,说明本 Meta 分析结果的稳定性尚可。根据研究场所的差异性把纳入研究分为综合 ICU、心脏外科 ICU 和冠心病重症监护病房 (CCU) 3 个亚组并进行 Meta 分析,如图 2。发现心脏外科 ICU 组和冠心病重症监护病房 (CCU) 组的异质性下降($I^2 < 50%$, $P > 0.1$) 综合 ICU

组的异质性仍存在($I^2 = 87.0%$, $P < 0.01$)。

3 讨论

本研究纳入 12 篇国内外关于 ICU 谵妄危险因素病例-对照研究,使用 Stata 11.0 软件进行 Meta 分析显示缺氧是 ICU 谵妄的高危因素之一,该结论与薛琿等^[7-14]的研究结果一致。

缺氧导致谵妄发生的机制尚不明确,目前研究较多较成熟的机制主要有以下几点:①脑组织对缺氧较敏感且耐受力低,缺氧时脑组织极易发生损伤,导致中枢神经系统功能紊乱,诱发谵妄。②缺氧导致乙酰胆碱减少进而促进谵妄的发生。乙酰胆碱是调节睡眠周期、记忆功能、脑电活动的基础,缺氧会导致乙酰胆碱的合成和释放减少^[22],进而诱发谵妄^[23]。③缺氧致多巴胺浓度升高促使谵妄发生。研究^[24]证实多巴胺增多是谵妄的促发因素之一,脑缺血缺氧时细胞外液多巴胺浓度会升高,且脑缺血缺氧程度越重,多巴胺释放就越多^[25]。④缺氧可致

氧供和氧耗失衡,脑组织缺氧水肿会诱发精神异常^[26]。

密切监测 ICU 患者的氧合状态,防治缺氧对避免谵妄的发生至关重要。若患者发生缺氧,护理人员应快速评估缺氧原因及程度,配合医生采取相应措施予以纠正,尤其对缺氧合并缺血的患者要在扩容的基础上给予有效的氧疗。ICU 患者气道管理的护理措施包括:①保持呼吸道及供氧管道通畅,正确使用供氧装置。②重视气道湿化,湿化痰液,保护呼吸道黏膜。③吸痰前后加大氧流量,吸痰过程中密切监测血氧饱和度的变化,避免因吸痰而导致低氧血症的发生。④监测使用呼吸机患者的血气变化及氧合指数,及时调整呼吸机通气模式及相关参数。⑤对长期机械通气患者进行呼吸功能锻炼,预防呼吸机依赖。⑥重视氧疗患者的心理护理,缓解患者焦虑、恐惧等不良情绪。

本研究严格按照 Meta 分析的研究方法,得出缺氧是 ICU 谵妄的高危因素。提示 ICU 医护人员应重视 ICU 患者的用氧,避免或减少 ICU 谵妄的发生。本研究也存在一定局限性:①目前关于缺氧与 ICU 谵妄关系的研究较少,因此本研究纳入的文献数量较少。②通过亚组分析后综合 ICU 组仍存在较高异质性,可能与综合 ICU 组中研究对象病种及病情严重程度、研究地区以及研究方法等不同有关。总之,缺氧与 ICU 谵妄的关系尚需进行更多高质量的前瞻性研究进行分析和验证。

【参考文献】

[1] PUN BT ,ELY EW. The importance of diagnosing and managing ICU delirium[J]. Chest 2007 ,132(2) : 624-636.

[2] BALAS MC ,VASILEVSKIS EE ,OLSEN KM ,et al. Effectiveness and safety of the awakening and breathing coordination ,delirium monitoring/management and early exercise/mobility bundle [J]. Crit Care Med 2014 42(5) : 1024-1036.

[3] ELY EW ,INOUE 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]. Journal of the American Medical Association 2001 286(21) : 2703-2710.

[4] MILBRANDT EB ,DEPPEN S ,ELY EW. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients [J]. Crit Care Med , 2004 32(4) : 955-962.

[5] FONGEMIE JM ,AL-QADHEEB NS ,ESTES NA et al. Agreement between ICU clinicians and electrophysiology cardiologists on the decision to initiate a QTc-interval prolonging medication in critically ill patients with potential risk factors for torsade de pointes: a comparative ,case-based evaluation [J]. Pharmacotherapy ,2013 , 33(6) : 589-597.

[6] 王儒林 杨晓军,马玉杰,等.危重症患者发生 ICU 谵妄与实验

室检查指标的相关性分析[J].中国全科医学 2012 ,15(11) : 1226-1228.

[7] ZHANG WEIYING ,WU WENLIN ,GU JUNJUN et al. Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: A prospective cohort study [J]. Journal of Critical Care , 2015(30) : 606-612.

[8] 薛辉. CCU 患者发生谵妄的危险因素分析[D]. 新疆: 新疆医科大学 2011.

[9] 张涛,朱明艳,朱明. 普胸外科患者术后发生谵妄的临床分析[J]. 吉林医学 2012 33(11) : 2287-2288.

[10] 胡占升,李天雪. 老年人术后谵妄的影响因素分析[J]. 山东医药 2012 52(26) : 44-46.

[11] 赵愉华. 冠心病重症监护病房患者发生谵妄的相关危险因素分析[J]. 海南医学 2014 25(14) : 2121-2123.

[12] 马洁葵,李绮慈,吕春梅. ICU 老年机械通气患者谵妄情况及其影响因素的调查[J]. 现代临床护理 2013 ,12(12) : 11-14.

[13] 牛文博,李志颖,张雪娜,等. 老年结直肠癌患者术后发生谵妄的危险因素和临床治疗方法及效果[J]. 世界华人消化杂志 , 2014 22(34) : 5381-5384.

[14] 董丽宏,肖李乐云,朱晓琳. 重症监护室患者谵妄发生情况及其影响因素分析[J]. 中国医药导报 2014 ,11(35) : 41-44.

[15] LIN SM ,HUANG CD ,LIU CY et al. Risk factors for the development of early-onset delirium and the subsequent clinical outcome in mechanically ventilated patients [J]. J Crit Care 2008 23(3) : 372-379.

[16] KAMRAN SHADVAR , FARZANEH BAASTANI , ATA MAHMOODPOOR 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.

[17] 黄毅雄,邹剑锋,刘于红. 重症监护病房髋部骨折患者术后谵妄的回顾性分析 [J]. 临床误诊误治 2012 25(6) : 89-91.

[18] 庞礴,查佳安,方长太,等. ICU 机械通气患者谵妄亚型分析 [J]. 安徽医科大学学报 2013 48(3) : 305-308.

[19] STANG A. Critical evaluation of Newcastle-Ottawa Scale for the assessment of the Quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. Eur J Epidemiol 2010 25(9) : 603-605.

[20] DERSIMONIAN R ,LAIRD N. Meta-analysis in clinical trials [J]. Control Clin Trials ,1986 7(3) : 177-188.

[21] EGGER M ,DAVEY SMITH G ,SCHNEIDER M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple graphical test [J]. BMJ ,1997 315(7109) : 629-634.

[22] ISHIMARU H ,TAKAHASHI A ,IKARASHI Y ,et al. Temporal changes in extra-cellular acetylcholine and CA1 pyramidal cells in gerbil hippocampus following transient cerebral ischemia [J]. Brain Res ,1994 639: 66-72.

[23] MALDONADO JR. Neuropathogenesis of delirium: review current etiologic theories and common pathways [J]. Am J Geriatr Psychiatry 2013 21(12) : 1190-1222.

[24] MEAGHER D J ,LEONARD M ,DONNELLY S et al. A comparison of neuropsychiatric and cognitive profiles in delirium ,dementia ,comorbid delirium-dementia and cognitively intact controls [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010 81(8) : 876-881.

[25] OB RENOVITCH TP ,SARNA GS ,M ATSUMOTO T et al. Ex tra-cellular striatal dopamine and its metabolites during transient cerebral ischemia [J]. J Neurochem ,1990 54: 1526.

[26] 刘春雪,章洁,邢筱红,等. 急性心肌梗死并发谵妄的发作特点及其护理 [J]. 解放军护理杂志 2010 27(8B) : 1241-1243.