

## 危重患者术后谵妄对远期生存率的影响

刘丹<sup>1</sup>, 王东信<sup>2△</sup>

(1. 北京肿瘤医院麻醉科 100142; 2. 北京大学第一医院麻醉科 100034)

**[摘要]** **目的** 探讨术后早期谵妄对患者远期生存质量、并发症发生率及病死率的影响。**方法** 本研究为前瞻性的临床观察队列研究。261 例行非心脏大手术、术后送入 SICU 且年龄大于 65 岁的患者入选本研究。收集患者的一般资料并记录围术期情况,采用 CAM-ICU 表对患者进行术后早期谵妄评估。手术 2 年后对患者进行随访,了解其健康状况,并用 SF-36 等量表评价患者的生存质量。**结果** 术后谵妄的发生率为 21.8%。多因素 Logistic 回归分析显示年龄增加、受教育时间短、术前糖尿病病史、术前的 ASA 分级高和送入 SICU 时 APACHE II 评分高等是术后早期谵妄的独立危险因素。手术后平均随访时间为(21.4±5.3)个月。术后 24 个月时谵妄患者的累积生存率为 57.3%,而未谵妄患者为 66.5%,差异无统计学意义( $P=0.187$ )。COX 风险比例模型多因素分析显示,男性患者、恶性肿瘤分期大于或等于 3 期患者、术前 ASA 分级高是术后死亡的独立危险因素。谵妄患者术后远期的生理功能、生理职能和社会功能以及认知能力明显低于非谵妄患者。**结论** 危重患者非心脏手术后的早期谵妄对患者的远期生存质量有显著的不良影响,主要体现在影响患者的认知功能、生理功能、生理职能和社会功能。

**[关键词]** 谵妄;生存质量;生存率**[中图分类号]** R619.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)09-1229-03

## The impact of postoperative delirium on long-term survival rate in severe patient after surgery

Liu Dan<sup>1</sup>, Wang Dongxin<sup>2△</sup>

(1. Department of Anesthesiology, Beijing Cancer Hospital, Beijing 100142, China; 2. Department of Anesthesiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

**[Abstract]** **Objective** To identify the influence of early postoperative delirium on long-term morbidity, mortality and quality of life(QoL). **Methods** 261 patients admitting to SICU after noncardiac surgery were prospectively included. The clinical data were collected. Delirium was diagnosed clinically by Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit(CAM-ICU). The patients were followed 2 years after the surgery and the quality of life was assessed by three scales. **Results** The incidence of early PD was 21.8%. Multivariate logistic regression analysis showed that increasing age, shorter educational time, preoperative diabetes mellitus, high ASA grades and high APACHE II score on SICU admission were the independent predictors for early PD. The cumulative survival in 24 months was 66.5% in patients without delirium and 57.3% in patients with delirium, there was no statistical difference between two groups( $P=0.187$ ). Multivariable Cox model showed that male patients, tumor stage  $\geq 3$  and high ASA grades were the independent predictors for postoperative death. The long-term QoL in delirious patients were significant poorer than that in non-delirious patients in mainly four domains: physical function, role-physical, social function and cognitive function. **Conclusion** Early postoperative delirium significantly deteriorate the long-term quality of life in severe patient after noncardiac surgery in mainly four domains: physical function, role-physical, social function and cognitive function.

**[Key words]** delirium; quality of life; survival rate

谵妄是一种急性暂时性脑功能异常,以认知功能障碍、意识水平下降、注意力不能集中、精神活动力下降和睡眠-觉醒周期紊乱为特征<sup>[1]</sup>。术后谵妄是外科危重患者术后常见的并发症。荟萃分析显示外科患者术后谵妄的发生率达 0%~73.5%,平均发生率为 36.8%<sup>[2-4]</sup>。多项研究表明 ICU 的患者谵妄发生率远远高于普通病房的患者,可高达 70%~87%<sup>[5]</sup>。

术后谵妄的发生伴随着患者预后的恶化,表现为 ICU 停留时间延长、并发症发生率增加、住院时间延长、住院费用增加、术后接受进一步疗养的的概率增加<sup>[5-6]</sup>。此外,术后谵妄对患者的远期预后(包括远期的认知功能和生活质量)的影响也受到越来越多的关注。目前,对于术后谵妄和远期生活质量关系的研究多限于心脏和大血管的手术,而非心脏手术后谵妄对患者远期预后和生活质量影响的研究较少。本研究的目的是观

察重症患者非心脏手术后早期谵妄的发生率以及患者术后远期的生存质量、并发症发生率和病死率,分析术后早期谵妄对患者远期生存质量、并发症发生率及病死率的影响。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 本研究是前瞻性的临床观察队列研究。从 2007 年 5 月 1 日至 2008 年 4 月 31 日,在北京大学第一医院行非心脏手术、术后送入 SICU、年龄大于 65 岁的连续患者入选本研究。排除标准:急诊手术、头颈部、四肢以及浅表手术、术前昏迷、术前有精神疾病史以及拒绝参加本研究的患者。

**1.2 研究设计** 患者入选后记录基础信息和术中、术后资料。术后 1 周内每天定时随访评估谵妄的发生情况;如该期间患者发生谵妄,则随访至谵妄缓解或治疗结束;如术后 1 周内未发生谵妄则谵妄随访终止。记录术后住院期间恢复情况。手术

2 年后对患者进行术后远期随访,尽可能采取面谈的方式,要求患者返院或研究者上门随访;对于不能返院或上门随访者,采取电话随访的方式;对于随访时已死亡的患者,记录死亡的确切时间和原因。

**1.3 围术期资料的收集** 术前的资料包括年龄、性别、受教育年限、体质指数、既往病史(如:脑血管意外、高血压、冠心病、慢性阻塞性肺病、肾功能不全等)、ASA 分级等。术中的资料包括麻醉方式、手术类型、术中出血量、术中液体正平衡量、手术时间等。术后的资料包括入外科监护室(surgical intensive care unit, SICU)时急性生理和慢性健康状况评估(APACHE II 评分)、SICU 内患者自控的镇痛方式、SICU 内阿片类药物(除患者自控的镇痛药外)的使用、SICU 内苯二氮卓类药物的使用、SICU 内异丙酚的使用、SICU 内机械通气的时间、SICU 内停留时间、术后早期谵妄的发生情况、术后并发症、院内病死率和住院时间等。

**1.4 谵妄的诊断** 在研究中,术后谵妄的诊断采用 ICU 患者精神错乱评估法(confusion assessment method-intensive care unit, CAM-ICU)。CAM-ICU 基于 DSM-IV 设计,专为监护室内谵妄评估而设计,其敏感性可达 94%~100%,特异性为 90%~95%<sup>[7]</sup>,是一套实用、可靠的术后谵妄的评估方法。接受专业培训后的神经精神评估人员自术后第 1 天起每日随访患者 2 次(8:00~10:00, 18:00~20:00),使用 CAM-ICU 评估患者是否发生谵妄直至患者出院。使用 CAM-ICU 评估患者是否发生谵妄分为 2 步。首先,使用 RASS 镇静评分(richmond agitation sedation scale, RASS)<sup>[8-9]</sup> 评估患者的意识水平。该表格为 10 分制, +1~+4 表示不同程度的焦虑与躁动, 0 表示平静状态, -1~-5 表示不同程度的镇静状态(-5 代表没有意识反应, -1 代表嗜睡)。如果患者深度镇静或没有意识反应(RASS 为 -4~-5 分)则停止进行谵妄评估,如果评分大于等于 -3 分,则进行下一步。其次,使用 CAM-ICU 评估患者是否发生谵妄<sup>[10-11]</sup>。它包含 4 项评估指标,只要符合评估指标 1+2+3 或 1+2+4,则可以确诊患者发生了谵妄。

**1.5 术后远期随访** (1) SF-36 健康调查量表(the medical outcomes study 36-item short form health survey, SF-36)。SF-36 量表是目前全球应用最广的生命质量测评工具<sup>[12-13]</sup>。SF-36 量表评价健康相关生活质量的 8 个方面,即生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康。按照 SF-36 量表的记分规则,分别计算 8 个项目的得分。分数越高,说明患者的生存质量越好。此表可通过面谈、电话随访和邮寄等不同方式完成,各种随访方式所得的结果之间有可比性<sup>[13-15]</sup>。本研究采用浙江大学研制的 SF-36 第 1 版的中文版,其信度、效度及在国内人群中的可行性已通过测试。(2) 简明心智状态测量表(mini-mental state examination, MMSE)。MMSE 是最具影响的认知缺损筛选工具之一。内容包括评估定向力、记忆力、计算力、读写能力、视空间结构能力和语言能力。总分为 30 分,得分小于 25 分提示可能有认知功能受损,得分小于 20 分则明确有认知功能受损。(3) 术后的不良事件。包括术后新发的脑卒中、心肌梗死、需要透析治疗的肾功能衰竭和再次入院史。(4) 术后死亡。记录死亡的确切时间、死亡原因。

**1.6 统计学处理** 采用 Windows SPSS 13.0 软件进行统计学分析,以  $P < 0.05$  (双侧检验)为差异有统计学意义。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  或中位数(全距)描述,组间比较采用  $t$  检验或非参

数检验;计数资料用频数(百分数)描述,组间比较采用  $\chi^2$  检验或确切概率检验。以术后早期是否发生谵妄为因变量进行单因素分析,选取  $P < 0.25$  的因素进一步进行多因素 Logistic 回归分析(backward 法),确认术后早期谵妄发生的独立危险因素。为了分析导致死亡的独立危险因素,本研究结合单因素筛选的结果和临床情况,将对死亡结局可能有影响的因素分别作为自变量对患者进行分组,用 Kaplan-Meier 法估计组间的累积生存率,并用 log-rank 检验进行比较。采用 COX 风险比例模型(backward 法)对 log-rank 检验筛选出的可能的危险因素( $P < 0.25$ )进行多因素分析,计算相应的 HR 值和其 95% 可信区间。

## 2 结果

共有 261 例患者入选本研究,有 57 例患者发生了术后谵妄(21.8%)。手术后平均随访时间为(21.4±5.3)个月。术后随访期间有 13 例(5.0%)患者因为无法与之取得联系而失访,实际随访 248 例患者(95.0%)。

**2.1 术后早期谵妄** 在 261 例患者中,有 57 例发生了谵妄,术后谵妄的发生率为 21.8%。与未谵妄患者相比,谵妄患者的总住院时间明显延长( $P = 0.001$ ),术后肺部并发症发生率也有增加的趋势( $P = 0.072$ )。单因素分析显示年龄增加、受教育年限短、术前 ASA 分级高、送入 SICU 时的 APACHE II 评分高等因素与术后早期谵妄的发生有关。多因素 Logistic 回归分析显示年龄增加(每增加 5 岁)、受教育年限短(每缩短 6 年)、术前糖尿病病史、术前 ASA 分级高( $\geq 3$  级)和送入 SICU 时 APACHE II 评分高等因素是术后早期谵妄的独立危险因素。

**2.2 术后远期生存分析** 在完成随访的 248 例患者中,院内死亡 5 例(2.0%),出院后死亡 76 例(30.6%),术后总死亡为 81 例(32.7%)。单因素分析结果显示,年龄增加、男性患者、恶性肿瘤分期大于或等于 3 期患者、手术时间长等与术后死亡的发生有关。COX 风险比例模型分析显示,男性患者、恶性肿瘤分期大于或等于 3 期患者、术前 ASA 分级高是术后死亡的独立危险因素,而术前合并冠心病的患者术后死亡的风险降低。术后 24 个月时谵妄患者的累积生存率为 57.3%,而未谵妄患者累积生存率为 66.5%( $P = 0.187$ )。

**2.3 术后远期生活质量** 在术后随访期间完成随访的 167 例存活患者全部完成生活质量评估,部分患者因听力不佳、无法阅读或身体情况欠佳无法自行完成评估,均在家属协助下完成。对于出院后新发不良事件(包括脑卒中、心肌梗死、需要透析治疗的肾功能衰竭以及再次入院等)的发生率,谵妄与非谵妄患者间比较无明显差异。在生活质量评估方面,谵妄患者的生理功能、生理职能和社会功能(SF-36 项目)评分和 MMSE 评分明显低于非谵妄患者。

## 3 讨论

国内外各研究机构报告的术后谵妄的发病率不一,造成这种现象的原因除谵妄的诊断方法不同外,观察人群的病情严重程度不同可能是主要原因。本研究观察的是非心脏手术后的患者,以胸、腹部等创伤较大的手术为主,也包括部分腹腔镜手术的患者,患者年龄均大于 65 岁,且术后均需进入 SICU,病情较重。本研究得出的 SICU 内非心脏手术后患者的谵妄发生率为 21.8%。

谵妄的发生是多因素的。它是患者自身的易感因素和外界促发因素共同作用的结果。本研究发现术后谵妄的独立危

危险因素有年龄增加、受教育时间短、术前糖尿病病史、术前 ASA 分级高和入 SICU 时 APACHE II 评分高,与其他研究得出的结论基本一致。在术后谵妄患者中,高龄是其发生的独立危险因素已得到众多学者的公认,国内外的报道也以老年患者发病率居高。老年人的基础认知功能多数术前已经下降,甚至患有痴呆,使其谵妄的发生率远远高于年轻人。而术前 ASA 分级与 APACHE II 评分的分值均与患者的危重程度相关,本研究结果说明病情越重,术后谵妄的发生率越高,这也是 ICU 内谵妄发生率高的原因之一。而术前合并糖尿病的患者,往往也合并多种内科疾病,如高血压、冠心病等,患者的基础情况较差,可能存在代谢紊乱,这些也都是谵妄发生的危险因素。

已有的研究显示,术后谵妄的发生对患者预后会产生明显的不良影响,包括术后并发症增加、住院时间延长、住院费用增加、术后接受进一步疗养的的概率增加以及病死率增加<sup>[6]</sup>。本研究结果表明,与未谵妄患者相比,谵妄患者的总住院时间明显延长,术后肺部并发症发生率也有增加的趋势。

本研究发现,重症非心脏手术患者术后谵妄的发生对其术后远期的认知功能和生存质量中的生理功能、生理功能和社会功能均有显著的不良影响,提示虽然谵妄的临床表现往往是短暂的、可逆的,但谵妄对患者的影响却可能是长期存在的。

本研究发现,术后 24 个月时谵妄患者的累积生存率为 57.3%,而未谵妄患者累积生存率为 66.5%。谵妄患者与未谵妄患者远期生存率比较,差异无统计学意义。分析原因可能是由于本研究中部分患者(约 30 例)随访时间不足 12 个月,随访时间太短,未达到中位生存时间,导致谵妄患者的累积生存率下降趋势不明显,这也是本研究的局限性之一。如条件允许,可以继续随访至 24 个月,再根据随访结果进行分析。

本研究发现男性患者、恶性肿瘤分期大于或等于 3 期患者、术前 ASA 分级高是术后死亡的独立危险因素,而术前合并冠心病的患者术后死亡的风险降低。肿瘤晚期的患者病死率高不难理解,而术前 ASA 分级高的患者合并症较多,基础情况较差,病情较重,也会增加术后远期的病死率。而冠心病是术后死亡的保护性因素,可能是由于冠心病患者更注重自己的健康状况,有更多的机会接受系统的内科治疗,长期服用阿司匹林、波利维等抗血小板药以及降血脂药等可以改善预后的药物。另外,冠心病患者多合并有高血压或糖尿病,同时服用降压药或控制血糖的药物。如接受内科医生建议进行冠心病二级预防的患者,在戒烟、控制血脂血糖、进行体育锻炼等方面相对于一般患者则更加注重。这些才可能是真正的死亡保护性因素,具体原因还有待阐明。

## 参考文献

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders[M]. 4th ed (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
- [2] Sockalingam S, Parekh N, Bogoch II, et al. Delirium in the postoperative cardiac patient: a review[J]. J Card Surg, 2005, 20(6): 560-567.
- [3] Norkiene I, Ringaitiene D, Misiuriene I, et al. Incidence and precipitating factors of delirium after coronary artery

bypass grafting[J]. Scand Cardiovasc J, 2007, 41(3): 180-185.

- [4] Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, et al. Predictors of delirium after cardiac surgery delirium: effect of beating-heart(off-pump) surgery[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2004, 127(1): 57-64.
- [5] Francis J, Kapoor WN. Prognosis after hospital discharge of older medical patients with delirium[J]. J Am Geriatr Soc, 1992, 40(6): 601-606.
- [6] Krahenbuhl ES, Immer FF, Stalder M, et al. Carrel TP: Temporary neurological dysfunction after surgery of the thoracic aorta: a predictor of poor outcome and impaired quality of life[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2008, 33(6): 1025-1029.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual[M]. Boston: New England Medical Center, 1994.
- [11] Ware JE, Snow KK, Kosinski M, et al. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide[M]. Lincoln: QualityMetric, Inc, 2000.
- [12] Watson EK, Firman DW, Baade PD, et al. Telephone administration of the SF-36 health survey: validation studies and population norms for adults in Queensland[J]. Aust N Z J Public Health, 1996, 20(4): 359-363.
- [13] McHorney CA, Kosinski M, Ware JE, et al. Comparisons of the costs and quality of norms for the SF-36 health survey collected by mail versus telephone interview: results from a national survey[J]. Med Care, 1994, 32(6): 551-567.
- [14] Li L, Wang HM, Shen Y. Chinese SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation, validation, and normalization[J]. J Epidemiol Community Health, 2003, 57(4): 259-263.
- [15] 王红妹, 李鲁, 沈毅. SF236 健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. 中华预防医学杂志, 2001, 36(2): 109-113.