

重症监护病房儿童氧合状态与谵妄发作的相关性研究

诸葛炜¹, 许莉莉², 孟盈彤³, 戈晓华³

(1.上海交通大学 护理学院, 上海 200025;

2.上海交通大学医学院附属新华医院 小儿危重症医学科, 上海 200092;

3.上海交通大学医学院附属新华医院 护理部)

【摘要】目的 探讨重症监护病房(intensive care unit, ICU)儿童氧合状态与谵妄发作之间的关系。**方法** 2021年10月至2022年3月,方便抽样法选取某三级甲等医院289例ICU儿童为研究对象,收集患儿氧合状态等相关临床资料,采用躁动镇静量表和康奈尔儿童谵妄评估量表对其进行调查。**结果** ICU儿童谵妄发生率为34.3%。Spearman相关分析显示,氧合状态与谵妄发作呈负相关($P < 0.001$)。Logistic回归分析结果显示:年龄、胎龄、感染、肾功能异常、镇静药物及氧合状态受损是ICU儿童谵妄发作的主要影响因素(均 $P < 0.05$);氧合状态受损严重程度每增加一个等级,谵妄发作风险增加2.47倍($P < 0.001$)。**结论** ICU儿童氧合状态越差,越容易发生谵妄。医护人员应加强对患儿氧合状态的监测并及时采取针对性干预措施,积极纠正氧合状态受损,从而降低谵妄发生率。

【关键词】 谵妄;重症监护病房;氧合状态;儿童

doi:10.3969/j.issn.2097-1826.2023.04.004

【中图分类号】 R473.72 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2097-1826(2023)04-0015-04

Correlation Between Oxygenation State and Delirium Among Pediatric Patients in Intensive Care Unit

ZHUGE Wei¹, XU Lili², MENG Yingtong³, GE Xiaohua³ (1.School of Nursing, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025, China; 2.Pediatric Emergency and Critical Care Department, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China 3.Nursing Department, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine)

Corresponding author: GE Xiaohua, Tel: 021-25076124

【Abstract】Objective To investigate the correlation between oxygenation state and delirium among pediatric patients in Intensive Care Unit(ICU). **Methods** The convenience sampling method was used to select 289 pediatric patients in ICU in a tertiary A hospital from October 2021 to March 2022. Oxygenation state and other clinical data were collected. Richmond agitation-sedation scale(RASS) and Cornell assessment of pediatric delirium scale(CAPD) were used for investigation. **Results** Among the 289 subjects, the incidence of delirium was 34.3%. Spearman correlation analysis showed that oxygenation state was negatively correlated with delirium onset($P < 0.001$). Logistic regression analysis showed that age, gestational, infection, renal dysfunction, sedation and impaired oxygenation state were the main influencing factors of delirium(all $P < 0.05$). The risk of delirium increased by 2.47 times for each increased grade of severity of impaired oxygenation($P < 0.001$). **Conclusions** The worse the oxygenation state of pediatric patients in ICU, the more likely the delirium occurs. Nurses should strengthen the monitoring of oxygenation state and take timely targeted intervention measures to actively correct the impairment of oxygenation state, so as to reduce the incidence of delirium.

【Key words】 delirium; intensive care unit; oxygenation state; children

[Mil Nurs, 2023, 40(04): 15-18]

谵妄是重症监护病房(intensive care unit, ICU)儿童最常见的神经精神综合征之一,其发病率可达17%~66%,其中88%首次发作于患儿入住ICU后72 h

内,不仅导致机械通气时间及住院时间延长,病死率增加,且会对其生长发育造成不良影响^[1-2]。有研究^[3]显示,30%~40%的ICU谵妄可以有效预防,其临床管理的关键在于准确识别和去除导致谵妄发作的危险因素。成人领域的部分证据^[4]表明,氧合状态受损会引起脑组织代谢、功能和形态结构发生异常病理变化,导致谵妄发作,若不及时干预则会对患者脑

【收稿日期】 2022-08-25 **【修回日期】** 2022-12-27

【基金项目】 上海市科委基金项目资助(21511100502)

【作者简介】 诸葛炜,硕士在读,电话:021-25076124

【通信作者】 戈晓华,电话:021-25076124

功能造成不可逆损伤。ICU 儿童气道发育尚不完善, 且受疾病应激影响其氧合状态往往不稳定, 因此需要格外重视。本研究采用前瞻性观察性研究的方法, 旨在深入描述与分析 ICU 儿童氧合状态与谵妄发作之间的相关性, 为进一步提高医护人员监测与识别谵妄高危患儿的效率, 优化临床诊疗常规提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2021 年 10 月至 2022 年 3 月, 方便抽样法选取上海市某综合性三级甲等医院入住 ICU 的儿童。纳入标准: ICU 住院时间 ≥ 24 h; 1 月龄至 12 周岁; 监护人知情同意。排除标准: ICU 住院期间持续处于昏迷状态; 持续使用抗精神病药物, 被确诊为精神类疾病或智力障碍; 神经内科或神经外科患儿; 视觉或听觉障碍; 入科前存在谵妄状态。本研究经医院伦理委员会审查通过(XHEC-D-2022-187)。

1.2 方法

1.2.1 研究工具

1.2.1.1 氧合状态评估 氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)是反映患儿氧合状态, 诊断氧合状态受损的金标准, 其中 PaO_2 为动脉血氧分压, FiO_2 为吸入氧浓度。根据 ICU 诊疗常规, 研究者于患儿入住 ICU 后 1 h 内通过动脉血气分析检查获得 PaO_2 , 并根据电子信息系统记录 FiO_2 以进行氧合指数的计算。根据金标准柏林定义^[5]将患儿氧合状态分为 4 个等级, 氧合状态正常: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa); 轻度受损: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg; 中度受损: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg, 重度受损: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg。此外, 研究者根据护理记录单收集患儿入住 ICU 后 1 h 内的脉搏血氧饱和度(SpO_2)以作为氧合状态的补充描述。

1.2.1.2 谵妄评估 由研究者和责任护士共同使用躁动镇静量表^[6] (Richmond agitation-sedation scale, RASS) 和康奈尔儿童谵妄评估量表^[7] (Cornell assessment of pediatric delirium, CAPD), 每日至少两次 (常规 8:00、20:00) 对符合纳入标准的 ICU 儿童进行谵妄评估。当 RASS ≥ -3 分时, 则进行 CAPD 评分, 谵妄阳性定义为 CAPD > 9 分。记录患儿 ICU 住院期间首次谵妄发作及时间。

1.2.2 资料的收集 研究者通过电子信息系统收集并记录 ICU 儿童临床一般资料, 包括: 年龄、性别、胎龄 (足月/早产)、诊断类别 (心血管外科手术、内科系统疾病、普外科手术/创伤)、是否存在慢性共病、是否急诊入住 ICU、第四代小儿死亡危险评分 (pediatric risk of mortality score IV, PRISM IV)、是否高碳酸血症、是否机械通气、是否感染、是否肾功能异常、是否使用镇静药

物、是否身体约束及是否红细胞输注等。

1.2.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析: 定量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验; 定性资料采用频数及百分比进行描述, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法; 运用 Spearman 秩相关分析分别探讨氧合状态指标 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 和 SpO_2) 与 ICU 谵妄发作的关系; 运用二元 Logistic 回归分析研究氧合状态对 ICU 谵妄发作的影响。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ICU 儿童的临床资料及差异性分析 本研究共纳入 289 例 ICU 儿童, 其中男 148 例、女 141 例; 平均年龄为 2.00(0.50, 5.00) 岁。研究对象氧合状态受损发生率为 33.6%; 谵妄发生率为 34.3% (99/289), 其中 92.9% 的谵妄患儿在入住 ICU 后 72 h 内首次发作, 符合一般情况。根据谵妄发作与否将 289 例患儿分为谵妄组 (99 例) 和非谵妄组 (190 例), 比较两组间临床资料。见表 1。

表 1 ICU 儿童一般资料和临床资料的比较 ($N=289$)

变 量	非谵妄组 ($n=190$)	谵妄组 ($n=99$)	χ^2 或 Z	P
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ [P/mmHg , $M(P_{25}, P_{75})$]	400.00 (347.10, 469.10)	255.50 (211.00, 315.00)	-10.300	<0.001
SpO_2 (%)	98.00 (98.00, 99.00)	97.00 (96.00, 98.00)	-7.819	<0.001
年龄 [岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	3.00 (0.75, 7.00)	0.67 (0.33, 2.00)	-6.113	<0.001
PRISM IV 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	0 (0.00, 1.00)	2.00 (0.00, 3.00)	-6.250	<0.001
性别 [n (%)]			2.760	0.097
男	104 (70.3)	44 (29.7)		
女	86 (61.0)	55 (39.0)		
胎龄 [n (%)]			12.414	<0.001
足月	180 (60.9)	81 (31.0)		
早产	10 (35.7)	18 (64.3)		
慢性共病 [n (%)]			2.273	0.132
是	134 (63.2)	78 (36.8)		
否	56 (72.7)	21 (27.3)		
急诊入住 ICU [n (%)]			1.290	0.256
是	37 (59.7)	25 (40.3)		
否	153 (67.4)	74 (32.6)		
高碳酸血症 [n (%)]			24.279	<0.001
是	97 (54.8)	80 (45.2)		
否	93 (83.0)	19 (17.0)		
机械通气 [n (%)]			32.959	<0.001
是	65 (48.5)	69 (51.5)		
否	125 (80.6)	30 (19.4)		
感染 [n (%)]			10.192	<0.001
是	29 (48.3)	31 (51.7)		
否	161 (70.3)	68 (29.7)		
肾功能异常 [n (%)]			12.746	<0.001
是	12 (37.5)	20 (62.5)		
否	178 (69.3)	79 (30.7)		
镇静药物 [n (%)]			47.058	<0.01
是	67 (46.5)	77 (53.5)		
否	123 (84.8)	22 (15.2)		

续表 1

变 量	非谵妄组 (n=190)	谵妄组 (n=99)	χ^2 或 Z	P
身体约束[n(%)]			11.314	0.001
是	162(62.5)	97(37.5)		
否	28(93.3)	2(6.7)		
红细胞输注[n(%)]			34.667	<0.001
是	67(48.6)	71(51.4)		
否	123(81.5)	28(18.5)		
诊断类别[n(%)]			25.064	<0.001
心血管外科	50(49.0)	52(51.0)		
内科系统疾病	30(61.2)	19(38.8)		
普外科手术/创伤	110(79.7)	28(20.3)		

2.2 ICU 儿童氧合状态与谵妄发作的相关性分析 研究对象总体 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为 358.0(263.7,440.0)mmHg, 总体 SpO_2 为 98.00%(97.00%,99.00%)。 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 及 SpO_2 与 ICU 儿童谵妄发作的 Spearman 相关分析结果显示,ICU 儿童谵妄发作与 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($r=-0.607$, $P<0.001$)及 SpO_2 ($r=-0.461$, $P<0.001$)均呈负相关。

2.3 ICU 儿童谵妄发作的影响因素分析 以 ICU 儿童谵妄发作为因变量,将氧合状态以及单因素分析筛选出的有统计学意义的资料为自变量进行二元 Logistic 回归分析。结果显示,氧合状态、年龄、胎龄、感染、镇静药物以及肾功能异常是 ICU 儿童谵妄发作的独立危险因素(均 $P<0.05$),见表 2。

表 2 ICU 儿童谵妄发作的影响因素分析的 Logistic 回归分析

变 量	b	Sb	Wald χ^2	P	OR	95%CI
常数项	-5.704	1.522	14.042	<0.001	0.003	—
氧合状态	1.244	0.307	16.428	<0.001	3.470	1.901~6.332
年龄	-0.309	0.076	16.690	<0.001	0.734	0.633~0.852
胎龄	1.405	0.580	5.872	0.015	4.074	1.308~12.691
感染	1.051	0.428	6.043	0.014	2.862	1.238~6.618
镇静药物	1.455	0.612	5.653	0.017	4.286	1.291~14.228
肾功能异常	1.238	0.542	5.224	0.022	3.449	1.193~9.971

3 讨论

3.1 ICU 儿童氧合状态水平较差 本研究结果显示,ICU 儿童总体 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为 358.0(263.7,440.0)mmHg,氧合状态受损发生率为 33.6%,高于相关 Meta 分析^[8]中门诊患儿 23%的氧合状态受损发生率,提示 ICU 儿童氧合状态水平较差。究其原因可能是 ICU 儿童受疾病、药物及治疗等多种急性应激因素影响,常处于容量不足、通气受阻或弥散障碍等状态,氧气代谢储备弱;且本研究调查对象总体年龄较小,气道发育尚不完善,使得呼吸系统在遭受侵犯时缺乏支撑结构,故容易发生氧合状态受损。然而既往大多数学者将重点聚焦于急性呼吸窘迫综合征而忽视了未达到窘迫程度的轻症患者。事实上,本研究结果显示 74.2%的氧合状态受损患儿仅存在轻

度受损,没有患儿达到重度受损。既往研究^[9]表明,有 51%氧合状态受损 ICU 成人(440/859)实际程度轻微,并且缺乏呼吸窘迫等严重氧合状态受损表现,但这类患者却同样存在死亡率高、肺部后遗症严重等不良结局的风险。ICU 儿童病情危重、氧合状态不稳定,若不对其进行密切监测可能会错过干预治疗的最佳时期。因此在临床实践中,即使是氧合状态轻微受损的患儿也应引起 ICU 医护人员足够重视,加强监测与评估频率并及早启动干预措施,防止其氧合状态急剧恶化。

3.2 ICU 儿童氧合状态与谵妄发作的相关性 本研究结果显示,氧合状态与 ICU 儿童谵妄发作呈负相关,两者间关联可以通过生理机制解释。人脑占据身体基本耗氧量的 20%,是对氧合状态变化最敏感且不耐受的器官。Engel 等^[10]的氧化应激理论提出,机体氧气消耗增加和/或氧气可用性降低会引起组织和细胞的低灌注性氧化损伤,并介导神经递质功能异常,从而诱发谵妄表现和长期认知功能障碍,儿童由于抗氧化系统和中枢器官不成熟,因此更容易受到损伤。值得注意的是,本研究结果显示 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 与 ICU 儿童谵妄发作的相关性强度高于 SpO_2 ($r=-0.61$ vs $r=-0.46$)。这可能是由于 SpO_2 易受吸入氧浓度影响,这使得部分 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 较低的患儿在接受高流量氧疗支持后仍能维持 SpO_2 正常,从而给 ICU 医护人员的日常监测造成干扰。然而另一方面,尽管 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 是判断患儿是否存在氧合状态受损的金标准,但其创伤大且无法进行连续性监测,故在临床中应用受限。两种氧合状态指标各有利弊,提示未来 ICU 医护人员对于氧合状态不稳定的高危患儿应适当增加 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 测量频次并辅以 SpO_2 连续监测,根据临床实际情况将两项指标相结合,从而更准确、高效地监测患儿氧合状态变化。

3.3 ICU 儿童谵妄发作的影响因素分析

3.3.1 一般资料 本研究 Logistic 回归分析结果显示,临床一般资料中年龄、胎龄、感染、肾功能异常及镇静药物是 ICU 儿童谵妄发作的独立危险因素。低龄患儿及早产儿中枢神经系统发育不成熟,不仅要对抗疾病压力,还要适应生长发育,危重疾病的应激可能会改变患儿血脑屏障的渗透性^[11],即便是轻微的损伤也会引起敏感的中枢神经系统神经元异常变化,年龄越小则谵妄发作风险越高^[12]。本研究结果显示感染与肾功能异常是 ICU 儿童谵妄发作的常见症状相关危险因素,与成人领域的证据一致^[4]。ICU 儿童应用侵入性诊疗措施、免疫抑制剂及广谱抗菌药物较多,系医院感染的高危人群,即使是非中枢神经系统的感染也可能对其神经元造成损伤并影

响突触功能,从而导致弥漫性脑功能障碍。肾功能异常的患儿一般存在水电解质及代谢紊乱,机体药物代谢产物或其他神经毒素清除困难,因此容易产生神经精神系统异常。此外,本研究结果还显示镇静药物是ICU儿童谵妄发作的显著危险因素。相关研究指出使用镇静药物会导致患儿睡眠障碍和情绪紊乱,停药后则容易出现戒断反应,引起谵妄症状,并且存在剂量反映关系^[13]。因此,未来医护人员应在患儿入住ICU时对其进行全面的评估,如重点关注年龄较小的患儿,积极采取措施纠正患儿肾功能异常、控制感染并合理使用镇静药物^[14],从而达到预防或缓解ICU儿童谵妄发作的效果。

3.3.2 氧合状态 本研究Logistic回归分析结果显示,氧合状态受损是ICU儿童谵妄发作的独立危险因素,与既往研究结果相近^[2]。有学者指出氧合状态受损相关谵妄是ICU谵妄四大表型之一,然而尚无研究明确报告氧合状态受损严重程度与ICU儿童谵妄发作之间的关联^[4]。Silver等^[15]指出,需要机械通气的中重度氧合状态受损患儿是ICU谵妄的高危人群,但受镇静药物、疼痛应激、身体约束等诸多因素干扰,无法明确氧合状态受损程度单独作用于谵妄发作的影响。本研究通过金标准柏林定义将氧合状态划分为4个等级,结果显示,氧合状态受损严重程度每增加一个等级,ICU儿童谵妄发作风险增加2.47倍($P<0.001$),提示防止氧合状态进一步恶化对防治ICU谵妄具有潜在益处。氧疗是改善病人氧合状态的主要措施,部分证据表明为ICU患者提供氧疗可以降低谵妄发生率并提高住院期间的舒适度^[16]。然而,氧疗必须在氧合状态持续监测的前提下进行而不能盲目实施,究其原因是为了防止患儿发生高氧性脑再灌注、加重氧化损伤。ICU护士具有监测患儿生命体征并维持其稳定的工作职责,在临床实践中应充分发挥自身能动作用,对于存在氧合状态受损的高危患儿应尽早启动干预措施,预防谵妄发作。

4 小结

本研究结果显示,ICU儿童氧合状态与谵妄发作呈负相关,氧合状态受损是谵妄发作的重要危险因素。这提示医护人员应对患儿的氧合状态进行早期监测与评估,对于存在氧合状态受损的高危患儿应尽早启动针对性干预措施,并增加谵妄评估频次以改善患儿预后。本研究仅分析了患儿入住ICU后1h内的氧合状态,无法反映氧合状态水平变化与谵妄发作之间的动态关联,未来应开展更多前瞻性、大样本的高质量研究,进一步描述与分析ICU儿童氧合状态及谵妄发作的变化轨迹,为临床干预

措施的制订与开展提供理论依据。

【参考文献】

- [1] ROSE L, BURRY L, AGAR M, et al. A core outcome set for research evaluating interventions to prevent and/or treat delirium in critically ill adults: an international consensus study (Del-CORs)[J]. Crit Care Med, 2021, 49(9): 1535-1546.
- [2] GE X H, WEI W R, FENG T N, et al. Analysis of risk factor for pediatric intensive care unit delirium in children: a case-control study [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(8): 9143-9151.
- [3] DEVLIN J W, SKROBIK Y, GELINAS 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 [J]. Crit Care Med, 2018, 46(9): e825-e873.
- [4] GIRARD T D, THOMPSON J L, PANDHARIPANDE P P, et al. Clinical phenotypes of delirium during critical illness and severity of subsequent long-term cognitive impairment: a prospective cohort study [J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(3): 213-222.
- [5] RANIERI V M, RUBENFELD G D, THOMPSON B T, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition [J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [6] ELY E W, 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.
- [7] 何珊, 王亚力, 左泽兰. 中文版康奈尔儿童谵妄量表的临床初步应用 [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(5): 344-349.
- [8] RAHMAN A E, HOSSAIN A T, NAIR H, et al. Prevalence of hypoxaemia in children with pneumonia in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Glob Health, 2022, 10(3): e348-e359.
- [9] SRLF Trial Group. Hypoxemia in the ICU: prevalence, treatment, and outcome [J/OL]. [2022-06-30]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6089859/>. DOI: 10.1186/s13613-018-0424-4.
- [10] ENGEL G L, ROMANO J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. 1959 [J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2004, 16(4): 526-538.
- [11] 刘柯显, 徐红贞. 小儿术后谵妄影响因素的研究进展 [J]. 解放军护理杂志, 2020, 37(10): 61-64.
- [12] TRAUBE C, SILVER G, GERBER L M, et al. Delirium and mortality in critically ill children: epidemiology and outcomes of pediatric delirium [J]. Crit Care Med, 2017, 45(5): 891-898.
- [13] MODY K, KAUR S, MAUER E A, et al. Benzodiazepines and development of delirium in critically ill children: estimating the causal effect [J]. Crit Care Med, 2018, 46(9): 1486-1491.
- [14] 徐婷婷, 张伟英, 周如女. 儿童谵妄早期识别及护理干预的研究进展 [J]. 中华护理杂志, 2020, 55(8): 1170-1174.
- [15] SILVER G, TRAUBE C, GERBER L M, et al. Pediatric delirium and associated risk factors: a single-center prospective observational study [J]. Pediatr Crit Care Med, 2015, 16(4): 303-309.
- [16] POTHARAJAROEN S, TANGWONGCHAI S, TAYJASANANT T, et al. Bright light and oxygen therapies decrease delirium risk in critically ill surgical patients by targeting sleep and acid-base disturbances [J]. Psychiatry Res, 2018(261): 21-27.

(本文编辑: 王园园)