

急性 A 型主动脉夹层患者术后谵妄发生的危险因素分析

周楚芝, 杨建安, 温隼珉, 姜妮, 张志娴, 刘希伶, 冯东杰, 陈伟新

(深圳市孙逸仙心血管医院心血管外科, 广东省深圳市 520018)

[关键词] 急性主动脉夹层; 术后谵妄; 危险因素

[摘要] **目的** 探讨急性主动脉夹层患者术后谵妄发生的相关危险因素。**方法** 回顾性分析 173 例急性 A 型主动脉夹层患者的围术期临床资料, 其中男 151 例, 女 22 例, 年龄 45.4 ± 10.3 岁。根据患者术后是否出现谵妄, 分为谵妄组与非谵妄组, 分析术后谵妄发生的独立危险因素。**结果** 全组出现术后谵妄共 72 例, 发生率为 41.6%。单因素及多因素 Logistic 回归分析显示, 深低温停循环时间 (OR=11.17, 95%CI 为 2.61~43.08)、术后最低氧合指数 (OR=2.86, 95%CI 为 1.43~5.72)、机械通气时间 (OR=4.52, 95%CI 为 1.36~15.59)、高钠血症 (OR=3.51, 95%CI 为 1.03~8.37)、咪达唑仑用量 (OR=1.48, 95%CI 为 1.07~2.04) 是 Stanford A 型主动脉夹层患者术后谵妄的独立危险因素。**结论** 术后谵妄在 Stanford A 型主动脉夹层患者术后中有较高的发生率, 深低温停循环时间、术后最低氧合指数、咪达唑仑用量、机械通气时间、高钠血症是主动脉夹层患者术后谵妄发生的独立危险因素。

[中图分类号] R654

[文献标识码] A

Analysis of Risk Factors for Postoperative Delirium in Patients with Acute Type A Aortic Dissection

ZHOU Chu-Zhi, YANG Jian-An, WEN Jun-Min, JIANG Ni, ZHANG Zhi-Xian, LIU Xi-Ling, FENG Dong-Jie, and CHEN Wei-Xin

(Department of Cardiac Surgery, Shenzhen Sun Yat-sen Cardiovascular Hospital, Shenzhen, Guangdong 520018, China)

[KEY WORDS] Acute Aortic Dissection; Postoperative Delirium; Risk Factors

[ABSTRACT] **Aim** To study the incidence rate and risk factors of postoperative delirium in patients with acute aortic dissection. **Methods** The perioperative clinical data of 173 patients with acute type A aortic dissection were retrospectively analyzed, including 151 males and 22 females, aged 45.4 ± 10.3 years old. According to the appearance of postoperative delirium, patients were divided into delirium and non-delirium group, and the independent risk factors for postoperative delirium were analyzed. **Results** There were 72 cases with postoperative delirium in all of the patients, the incidence rate was 41.6%. Univariate and multivariate Logistic analysis showed that deep hypothermic circulatory arrest time (OR=11.17, 95%CI was 2.61~43.08), the lowest postoperative oxygenation index (OR=2.86, 95%CI was 1.43~5.72), duration of mechanical ventilation (OR=4.52, 95%CI was 1.36~15.59), hypernatremia (OR=3.51, 95%CI was 1.03~8.37), the amount of midazolam (OR=1.48, 95%CI was 1.07~2.04) were independent risk factors of postoperative delirium in patients with Stanford A aortic dissection. **Conclusions** The incident rate of postoperative delirium of Stanford A aortic dissection patient is relatively high, deep hypothermic circulatory arrest time, the lowest postoperative oxygenation index, midazolam dosage, duration of mechanical ventilation and hypernatremia are independent risk factors of postoperative delirium in patients with aortic dissection.

主动脉夹层(aortic dissection, AD)是病死率极高的心血管疾病,该病起病急,进展快,病情凶险,48 h内病死率高达 50%,Stanford A 型主动脉夹层

90 天的病死率更是高达 70%~90%^[1],手术是最主要的治疗方法之一。尽管深低温停循环(deep hypothermic circulatory arrest, DHCA)和选择性脑灌注降

[收稿日期] 2016-07-15

[修回日期] 2016-09-14

[作者简介] 周楚芝, 硕士研究生, 主治医师, 主要研究方向为心脏及大血管围术期管理, E-mail 为 zhouchuzhi@126.com。杨建安, 硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要研究方向为急性主动脉夹层和胸腹主动脉瘤的开放和介入治疗。通讯作者温隼珉, 硕士, 主任医师, 主要研究方向为多器官功能障碍、重症感染, E-mail 为 zhizhilqr@126.com。

低了主动脉夹层围术期卒中的风险,但术后谵妄(postoperative delirium, POD)或短暂性神经功能障碍(transient neurological dysfunction, TND)的发生率仍高达12%~37%^[2]。术后谵妄是主动脉夹层术后常见的神经系统并发症之一。谵妄是一种急性器质性脑综合征,是与意识障碍相联系的广泛认知障碍,临床上以意识、定向力、注意力、记忆、思维、感知觉、行为的变化以及急性起病、波动病程为特征^[3]。术后谵妄延长住院时间,增加医疗费用,甚至增加术后病死率。本研究拟对急性主动脉夹层开胸术后谵妄的临床特点进行初步分析,探讨术后谵妄发生的相关危险因素,为制定有效预防措施提供依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2011年1月至2015年12月我院心血管外科急性A型主动脉夹层术后患者173例为研究对象。所有患者入院后行主动脉CT血管成像、心脏超声检查确诊为Stanford A型主动脉夹层,手术均在全身麻醉和DHCA下进行。主动脉近端的处理主要依赖于其病理改变,根据近端夹层是否累及窦部、主动脉瓣叶及瓣环、冠状动脉等选择不同处理方式,主要包括主动脉窦成形、根部置换、冠状动脉搭桥等。诱导鼻咽温度降至20℃,肛温25℃,停循环下采用四分支人工血管重建主动脉弓部,降主动脉真腔内植入支架血管,完成经典孙氏手术。同期行主动脉窦成形或根部成形26例,主动脉瓣置换3例,Bentall手术28例,改良Wheat手术7例,Bentall手术+冠状动脉旁路移植术5例,股动脉拉栓术2例,胸、腹主动脉置换2例,全主动脉置换1例。谵妄诊断标准:采用美国精神疾病诊断与统计手册第四版(DSM-IV)推荐的意识错乱评估方法(confusion assessment method, CAM)作为谵妄评估诊断工具。根据DSM-IV制定的标准:①精神状态突然改变或起伏不定;②注意力散漫;③思维紊乱;④觉醒程度变化。诊断谵妄要求具备特征①、②、③或①、②、④。排除标准:既往患有精神病,酒精或者药物滥用,严重的视听障碍无法沟通,昏迷,术前存在脑卒中病史。

1.2 观察指标

将观察指标分为三大类,分别为术前因素、术中因素、术后因素。术前因素包括性别、年龄、体质指数、吸烟、饮酒、糖尿病、高血压、房颤(atrial fibril-

lation, AF)、脑卒中、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、马凡氏综合征;术中因素包括体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)持续时间、主动脉阻断时间、选择性脑灌注时间、DHCA时间、术中最低平均压;术后因素包括APACHE II评分、术后24 h输血量、血红蛋白、呼吸机辅助时间、无创通气时间、心率、咪达唑仑用量、血钠水平、术后急性肾损伤、ICU滞留时间、住院时间。

1.3 统计学分析

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验或方差分析;计数资料采用样本率或者构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。危险因素分析采用多因素Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后谵妄发生率和临床特点

主动脉夹层患者术后发生谵妄72例,发生率为41.6%。谵妄患者术后ICU停留时间和住院时间明显长于非谵妄患者($P < 0.05$);非谵妄患者中住院死亡3例,死亡率为4.17%,原因是肠缺血性坏死、多器官功能衰竭;谵妄患者中住院死亡10例,死亡率为9.90%,原因是感染性休克、远端夹层破裂、心源性猝死及多器官功能衰竭等;两组死亡率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 术后谵妄的单因素分析

将两组患者围手术期指标分为三大类型:术前、术中和术后危险因素,并对这三大类指标进行单因素分析。与谵妄发生有关的术前危险因素包括脑卒中;术中危险因素包括CPB时间、DHCA时间;术后危险因素包括呼吸机辅助时间、咪达唑仑用量、ICU滞留时间、血钠水平、APACHE II评分、术后24 h输血量、住院时间,上述各因素对术后谵妄的影响有统计学意义($P < 0.05$;表1-3)。

2.3 术后谵妄的多因素分析

多因素Logistic回归分析显示,与术后谵妄发生有关的因素包括术后最低氧合指数、深低温停循环时间、术后咪达唑仑用量、机械通气时间及高钠血症(表4)。

3 讨论

随着外科手术和麻醉技术的日益改进和提高,

表 1. 谵妄的术前危险因素分析

Table 1. Analysis of preoperative risk factors for delirium

项目	谵妄组 (n=72)	非谵妄组 (n=101)	P 值
男性(例)	64(88.9%)	87(86.1%)	0.723
年龄(岁)	46.1±11.4	45.0±9.5	0.968
体质指数(kg/m ²)	27.3±3.7	26.5±4.9	0.695
吸烟(例)	31(43.1%)	48(47.5%)	0.713
饮酒(例)	23(31.9%)	27(26.7%)	0.844
糖尿病(例)	8(11.1%)	10(9.9%)	0.456
房颤(例)	12(16.7%)	21(20.8%)	0.351
脑卒中(例)	3(4.2%)	0(0%)	0.010
COPD(例)	1(1.4%)	2(2.0%)	0.085
高血压(例)	53(73.6%)	65(64.4%)	0.076
马凡氏综合征(例)	4(5.6%)	7(6.9%)	0.292

表 2. 谵妄的术中危险因素分析

Table 2. Analysis of intraoperative risk factors for delirium

项目	谵妄组 (n=72)	非谵妄组 (n=101)	P 值
体外循环时间(min)	195.62±43.65	171.86±33.96	0.027
主动脉阻断时间(min)	112.90±31.34	100.34±21.26	0.062
选择性脑灌注时间 (min)	24.56±5.14	23.21±6.29	0.720
DHCA 时间(min)	37.7±17.9	31.4±15.5	0.019
术中最低平均动脉压 (mmHg)	48.6±4.9	51.5±5.5	0.568

表 3. 谵妄的术后危险因素分析

Table 3. Analysis of postoperative risk factors for delirium

项目	谵妄组 (n=72)	非谵妄组 (n=101)	P 值
APACHE II 评分	18.15±6.66	13.65±4.07	0.030
术后 24 h 输血量(u)	13.9±4.5	9.5±5.7	0.021
血红蛋白(g/L)	10.9±2.6	11.2±2.3	0.780
心率(次/分)	102±45	105±60	0.410
咪达唑仑用量(mg)	60.0±10.2	46.2±9.2	0.011
血钠水平(mmol/L)	155.4±3.5	141.8±4.3	0.000
术后急性肾损伤(例)	14(19.4%)	16(15.8%)	0.155
术后最低氧合指数 (mmHg)	130.8±34.5	265.8±50.7	0.014
呼吸机辅助时间(h)	129.8±61.2	69.5±32.6	0.000
无创通气时间(h)	23.1±29.8	13.0±8.6	0.082
ICU 滞留时间(天)	12.3±11.3	9.1±10.2	0.028
住院时间(天)	27.1±7.8	21.8±10.5	0.011

表 4. 术后谵妄的多因素 Logistic 回归分析

Table 4. Multivariate Logistic regression analysis of postoperative delirium

变量	回归 系数	标准误	Wald	P 值	OR 值	95%CI
深低温停循环时间	2.527	0.693	9.839	0.002	11.17	2.61~43.08
术后最低氧合指数	1.051	0.353	8.861	0.002	2.86	1.43~5.72
机械通气时间	1.516	0.636	5.701	0.023	4.52	1.36~15.59
高钠血症	1.258	0.583	14.49	0.024	3.51	1.03~8.37
咪达唑仑用量	0.391	0.165	5.610	0.017	1.48	1.07~2.04

尽管主动脉夹层术后病死率有所下降,但是术后神经系统并发症的发生率仍居高不下^[4]。不同文献报道心脏术后谵妄的发生率达 21%~50%^[5]。与普通心脏手术相比,主动脉夹层手术时间、体外循环时间更长,历经深低温停循环、组织灌注不足、脑氧供不足,因而引起脑功能障碍可能性更大。本组资料为均需开胸手术治疗的急性 A 型主动脉夹层患者,术后谵妄发生率为 41.6%,发生率较高。我们不只是关注了躁动型谵妄的诊断,还把淡漠型谵妄纳入了统计范围。正如 Peterson 教授所说临床上大家低估了谵妄的发病率^[6],因为忽略了淡漠型谵妄的存在。谵妄不只是高发病率,它还增加了胸骨不稳定性、非计划拔除气管插管、拔除引流管、感染甚至再次手术的发生率,延长了 ICU 滞留时间和住院时间,导致患者医疗费用飙升,也增加了死亡风险。即使可通过药物治疗谵妄,75.7%的术后谵妄患者出院后认知功能受到严重影响^[7]。因此如何减少术后谵妄并发症逐渐成为重要课题。

谵妄组患者的 CPB 时间和 DHCA 时间较非谵妄组延长,其中 DHCA 时间为独立危险因素。DHCA 引起微观的、弥散的脑损伤称之为 TND,包括术后混沌、躁狂、谵妄、迟钝或短暂帕金森氏病,此类患者头颅 CT 扫描结果阴性,且精神症状随时间推移而减轻。Fleck 等^[8]学者认为 DHCA 时间是主动脉夹层术后发生谵妄的重要预测因子,DHCA 时间与术后 TND 呈线性相关,当 DHCA 时间大于 30 min 时,TND 发生率显著增加,其中 77%的 TND 患者因严重的躁狂或谵妄需精神药物治疗,并显著延长了 ICU 停留时间及住院时间。术后谵妄的发生与 CPB 引起的全身炎症反应相关。Kazmierski 等^[9]研究显示术后谵妄与 CPB 诱导炎症介质大量释放密切相关,CPB 时间越长,炎症介质水平越高,IL-2 和 TNF-α 可作为术后谵妄的独立预测因子。动物研究模型揭示炎症介质穿越血脑屏障后,脑血管通

透性增加,引起脑电图的改变,而临床上也观察到谵妄患者有类似的脑电图改变。越来越多的临床证据显示系统性炎症反应在术后谵妄的病因中扮演重要的角色^[10]。DHCA 时间越长,脑损伤的可能性越大。尤其是被视为人类情感及认知功能的重要部位海马,因其高需氧代谢对缺血缺氧损伤极其敏感,即使低温至 15℃ 停循环 30 min 后也不可避免出现神经细胞损伤。本研究结果发现 DHCA 时间与术后谵妄发生密切相关,与国内外研究结果相一致。

研究发现,高龄患者谵妄发生率明显增加,提示衰老与术后谵妄的发生具有重要联系^[10]。一方面中枢神经系统随着年龄增加而改变,包括神经细胞凋亡、脑血流减少以及神经递质系统的改变等;另一方面,生理性的老化也会对中枢神经系统产生影响。而本研究结果显示年龄增加并不是外科重症患者发生术后谵妄的独立危险因素,可能与统计资料中患者以青中年居多且年龄相差不大有关。

术后低氧血症、机械通气时间和术后谵妄互为相关,低氧血症越严重,必然导致机械通气时间延长,而术后谵妄发生风险亦增加。反过来术后谵妄延长机械通气时间,增加死亡率。急性主动脉夹层患者由于遭受重大手术打击,手术时间、体外循环时间长等因素,术后极易发生急性肺损伤。急性肺损伤时,由于肺血管床通透性增加,肺间质、肺泡水肿、肺泡塌陷导致严重通气血流比例失调,特别是肺内分流明显增加,从而产生严重的低氧血症^[11]。Kazmierski 等^[5]也指出术后低氧血症($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$)是心脏术后谵妄发生的独立危险因素。与氧分压相比,氧合指数更能体现患者氧供状况,与肺内分流有很好的相关性。因此本研究采用的指标是氧合指数。术后氧合指数低导致术后谵妄的发病机制可能与急性肺损伤时肺泡有效通气量减少,氧合不充分,脑细胞缺氧,导致大脑葡萄糖代谢水平降低、氧耗水平及血流量明显下降,进而引起大脑氧化代谢降低有关^[11]。低氧血症同时导致机械通气时间延长,而机械通气时间延长可致谵妄发生风险增加 10%^[12]。机械通气时间长短是多重因素共同作用的结果,与麻醉管理、术后并发症、脱机标准等因素都有关系^[13],机械通气时,镇静药物的使用对脑功能的影响也是机械通气时间长患者谵妄发病率高的原因^[14]。

高钠血症是临床常见、易被忽视的严重并发症。本组资料定义术后连续两次复查血清钠 $>150 \text{ mmol/L}$ 为高钠血症,采用高钠血症的均值与正常组

的血钠均值水平相比较,发现术后谵妄组患者血钠水平高于非谵妄组。国内有文献显示主动脉夹层开胸术后高钠血症发生率高达 35.3%^[15]。术后发生高钠血症的主要因素与术前病变复杂、CPB 和 DHCA 时间长、术后病情重(APACHE II 评分高)、高血糖、高乳酸血症、并发短暂神经系统功能不全、甘露醇日平均用量过大有关。Aiyagari 等^[16]对华盛顿大学神经重症监护室患者的回顾性研究中高钠血症的发生率为 7.9%,而在使用甘露醇注射液等脱水治疗时,其发生率高达 24.3%。我们对主动脉夹层开胸术后 CPB 时间长、病情重患者常规使用甘露醇脱水,故高钠血症与病情恶化相伴随,高钠血症本身就可引起疾病恶化,患者机械通气时间、ICU 滞留时间较长,这些因素都会增加术后谵妄的发生率。钠离子浓度是维持渗透压的决定性因素,高钠血症可导致细胞脱水,初期血容量往往改变不明显,如果缺水状态不能及时纠正,继续进展形成细胞内严重脱水,则影响各脏器细胞内的代谢活动及生理功能,特别是脑细胞的正常功能受到干扰,于是产生昏迷、谵妄等严重后果,甚而可发展到脑细胞裂解、颅内出血^[1]。急性肾功能衰竭患者易出现水、电解质紊乱,急性肾功能衰竭患者病情也危重,ICU 停留时间长,加上肢体约束、留置导尿、睡眠剥夺等,综合因素都增加了术后谵妄的发生率^[13]。尽管两组患者术后急性肾功能损伤未见统计学差异,但观察高钠血症与谵妄独立相关关系仍需进一步大样本研究观察。

主动脉夹层术后并发症多,尤其以低氧血症最常见,机械通气时间长,镇静镇痛药物应用频繁,咪达唑仑就属于最常用的一种镇静药物。咪达唑仑属于苯二氮卓类镇静药物,是最早应用于 ICU 的临床镇静药物之一。但在临床应用过程中,它暴露出诸多弊病:个体差异大,停药后苏醒时间难以预计,明显的呼吸抑制作用,谵妄发生等。Taipale 等^[17]研究发现体外循环术后谵妄发生与咪达唑仑用量在统计学上显著相关,回归模型显示咪达唑仑剂量每增加 1 mg,根据谵妄评判标准保守估计其发生率增加 8%(95%CI 为 1.01~1.16),总体有 37.7%接受咪达唑仑治疗的患者发生谵妄。Pandharipande 等^[18]研究也发现咪达唑仑是术后谵妄的独立危险因素(OR=2.75,95%CI 为 1.43~5.26)。早期我院开展主动脉夹层孙氏手术时间较长,出血多,术后并发症偏多,呼吸机辅助时间长,导致镇静镇痛药物应用时间长,累及剂量大,咪达唑仑为脂溶性药物,长时间用药时易产生蓄积,故谵妄发生率较高。而且

我们发现如果谵妄发生后还用咪达唑仑镇静,一旦药效过后谵妄症状更严重。咪达唑仑引起谵妄的确切机制目前仍不明了,普遍认为是 GABA 受体功能和认知功能受损有关。近年来,右旋美托咪定被认为具有减少谵妄的作用,因其通过阻断单一的神经递质起到镇静作用,无呼吸抑制作用,并促成更符合生理的睡眠-觉醒周期。右美托咪定较咪达唑仑相比可显著降低谵妄发生率^[17],体外循环术后右美托咪定组谵妄发生率为 8%,而使用咪达唑仑等的对照组可高达 50%。因此,选择右美托咪定镇静和早期快速拔管可防止术后谵妄发生。

综上所述,谵妄是术前易患因素、术中术后诱发因素相互作用的结果,发生率较高,其中深低温停循环时间、术后最低氧合指数、咪达唑仑用量、机械通气时间、高钠血症是主动脉夹层术后谵妄的独立危险因素。本研究为单中心回顾性研究,样本量有限,局限性明显,独立危险因素有待进一步多中心大样本前瞻性的研究明确。

[参考文献]

- [1] Zhang WY, Wu WL, Gu JJ, et al. Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: A prospective cohort study [J]. J Crit Care, 2015, 30 (3): 606-612.
- [2] Zierer A, Moon MR, Melby SJ, et al. Impact of perfusion strategy on neurologic recovery in acute type A aortic dissection[J]. Ann Thorac Surg, 2007, 83 (6): 2 122-129.
- [3] Choi JG. Delirium in the intensive care unit[J]. Korean J Anesthesiol, 2013, 65 (3): 195-202.
- [4] Raats JW, van Hoof-de Lepper CC, Feitsma MT, et al. Current factors of fragility and delirium in vascular surgery [J]. Ann Vasc Surg, 2015, 29 (5): 968-976.
- [5] Kazmierski J, Kowman M, Banach M, et al. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study[J]. J Psychosom Res, 2010, 69 (2): 179-185.
- [6] Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients[J]. Am Geriatr Soc, 2006, 54 (3): 479-484.
- [7] Khadka J, Mcalinden C, Pesudovs K. Cognitive trajectories after postoperative delirium[J]. N Engl J Med, 2012, 367 (12): 30-39.
- [8] Fleck TM, Czerny M, Hutschala D, et al. The incidence of transient neurologic dysfunction after ascending aortic replacement with circulatory arrest [J]. Ann Thorac Surg, 2003, 76 (4): 1 198-202.
- [9] Kazmierski J, Banys A, Latek J, et al. Raised IL-2 and TNF- α concentrations are associated with postoperative delirium in patients undergoing coronary-artery bypass graft surgery[J]. Int Psychogeriatr, 2013, 26 (5): 1-11.
- [10] Guenther U, Theuerkauf N, Frommann I, et al. Predisposing and precipitating factors of delirium after cardiac surgery: a prospective observational cohort study [J]. Ann Surg, 2013, 257 (6): 1 160-167.
- [11] 孙芳,施乾坤,章淬,等.急性主动脉夹层术后谵妄状态的高危因素分析[J].临床荟萃,2014,29(7): 721-724.
- [12] Burkhart CS, Dell-Kuster S, Gamberini M, et al. Modifiable and nonmodifiable risk factors for postoperative delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2010, 24 (4): 555-559.
- [13] 方妙弦,熊卫萍,曾嵘,等. Stanford A 型主动脉夹层患者术后谵妄的危险因素分析[J].中国胸心血管外科临床杂志,2016,23(4): 357-361.
- [14] Lin Y, Jian C, Wang Z. Meta-analysis of factors which influence delirium following cardiac surgery[J]. J Cardiac Surg, 2012, 27 (4): 481-492.
- [15] 费忠化,仇杰,马冬纹,等.主动脉夹层深低温停循环术后并发高钠血症原因分析[J].心肺血管病杂志,2013,32(5): 594-597.
- [16] Aiyagari V, Deibert E, Diringer MN, et al. Hypernatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high [J]. J Crit Care, 2006, 21 (2): 163-172.
- [17] Taipale PG, Ratner PA, Galdas PM, et al. The association between nurse-administered midazolam following cardiac surgery and incident delirium: an observational study[J]. Int J Nurs Stud, 2012, 49 (9): 1 064-073.
- [18] Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients[J]. J Trauma, 2008, 65 (1): 34-41.

(此文编辑 文玉珊)