

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.22.002  
文章编号: 1005-8982 (2023) 22-0007-05

抑郁症专题·论著

## 重症监护病房重症脓毒症患者远期负性情绪发生率及相关因素分析\*

孙航<sup>1</sup>, 赵菊馨<sup>1</sup>, 杨方<sup>2</sup>, 吴金海<sup>1</sup>

(南阳市第一人民医院 1.急诊科, 2.超声科, 河南 南阳 473000)

**摘要: 目的** 探讨重症监护病房(ICU)重症脓毒症患者远期负性情绪发生率及相关因素。**方法** 选取2019年1月—2020年12月南阳市第一人民医院入住ICU的99例重症脓毒症患者作为研究对象,均随访2年。将并发焦虑抑郁的患者作为负性情绪组,未并发焦虑抑郁的患者作为非负性情绪组,分别有30和69例。分析两组患者年龄、性别、种族、体重、入院临床特征(住院时长、ICU时长及血清乳酸、降钙素、C反应蛋白水平)、入院诊断疾病(心血管系统、呼吸系统、传染病、其他)、疾病严重程度[急性生理学和慢性健康评估II(APACHE II)评分、脓毒症相关器官衰竭评估(SOFA)评分、感染性休克]、器官支持情况[机械通气、连续性肾脏替代疗法(CRRTn)]、入住ICU前72h是否使用皮质类固醇及在ICU住院期间咪达唑仑、芬太尼、多巴酚丁胺、去甲肾上腺素和氟哌啶醇的累积剂量等基线特征。**结果** 两组患者性别构成、年龄、种族、体重、心血管系统疾病、呼吸系统疾病、传染病、其他疾病、APACHE II评分、SOFA评分、机械通气、CRRTn、入住ICU前72h使用皮质类固醇、咪达唑仑、多巴酚丁胺、去甲肾上腺素的累积剂量比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),两组患者的住院时长、ICU时长、乳酸、降钙素、血清C反应蛋白水平、感染性休克、芬太尼、氟哌啶醇比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素一般Logistic回归分析结果显示:ICU时长[OR=0.167(95% CI: 0.125, 0.616)]、氟哌啶醇[OR=3.031(95% CI: 1.093, 5.830)]是ICU重症脓毒症患者远期负性情绪的危险因素( $P<0.05$ )。**结论** ICU重症脓毒症患者远期负性情绪具有一定的发生率,对具有ICU住院时长过长及氟哌啶醇累积用量过低的患者应格外关注远期负性情绪的复发,并做好预防工作。

**关键词:** 重症脓毒症; 远期负性情绪; 焦虑抑郁; 发生率; Logistic回归模型

**中图分类号:** R631.2

**文献标识码:** A

## Incidence and associated determinants of long-term negative emotions in intensive care unit (ICU) patients suffering from severe sepsis\*

Sun Hang<sup>1</sup>, Zhao Ju-xin<sup>1</sup>, Yang Fang<sup>2</sup>, Wu Jin-hai<sup>1</sup>

(1. Department of Emergency, 2. Department of Ultrasound, Nanyang First People's Hospital, Nanyang, Henan 473000, China)

**Abstract: Objective** To analyze the incidence and associated determinants of long-term negative emotions in ICU patients with severe sepsis. **Methods** Nity-nine patients with severe sepsis admitted to our ICU from January 2019 to December 2020 were selected and followed up for 2 years. Patients developing anxiety and depression were included in the negative emotion group, while those without anxiety and depression were included in the non-negative emotion group, with 30 and 69 cases in each group, respectively. The baseline characteristics, including age, gender, ethnicity, weight, clinical features during hospitalization (length of hospital stay, length of

收稿日期: 2023-08-31

\* 基金项目: 河南省医学科技攻关项目(No: LHGJ20210972)

[通信作者] 吴金海, E-mail: hmwjh2022@163.com; Tel: 18537789758

ICU stay, and serum levels of lactate, procalcitonin, and C-reactive protein), diagnoses at admission (cardiovascular, respiratory, infectious and other diseases), severity of the disease [acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, and septic shock], usage of corticosteroids 72 hours before organ support (mechanical ventilation, CRRTn), and cumulative doses of midazolam, fentanyl, dobutamine, norepinephrine, and haloperidol during ICU stay, were analyzed. **Results** There was no difference in gender composition, age, ethnicity, weight, frequency of cardiovascular, respiratory, infectious and other diseases, APACHE II score, SOFA score, usage of corticosteroids 72 hours before mechanical ventilation and CRRTn, or cumulative doses of midazolam, dobutamine, and norepinephrine between the two groups of patients ( $P > 0.05$ ). There were significant differences in the length of hospital stay, length of ICU stay, serum levels of lactate, procalcitonin, and C-reactive protein, incidence of septic shock, and cumulative doses of fentanyl and haloperidol between the two groups of patients ( $P < 0.05$ ). Multivariable Logistic regression analysis revealed that the length of ICU stay [ $\hat{OR} = 0.167$  (95% CI: 0.125, 0.616)] and the cumulative dosage of haloperidol [ $\hat{OR} = 3.031$ , (95% CI: 1.093, 5.830)] were two risk factors for long-term negative emotions in ICU patients with severe sepsis ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** ICU patients with severe sepsis are likely to suffer from long-term negative emotions. Among them, those with prolonged length of ICU stay and low cumulative dosage of haloperidol should be paid special attention to and preventive measures should be taken concerning the recurrence of long-term negative emotions.

**Keywords:** severe sepsis; long-term negative emotions; anxiety and depression; incidence rate; Logistic regression model

脓毒症被定义为由宿主对感染反应失调引起的危及生命的器官功能障碍<sup>[1]</sup>。在幸存者中,很大一部分人经历着长时间的后遗症<sup>[2]</sup>。这些后遗症包括认知障碍、抑郁症、创伤后应激障碍和功能障碍,统称为“重症监护后综合征”<sup>[3]</sup>。

焦虑抑郁症负性情绪在常规的重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者中常见,会对健康相关的生活质量产生负面影响<sup>[4]</sup>。一项针对严重脓毒症幸存者及其亲属的研究表明,2/3的患者报告有临床相关的创伤后应激障碍,约1/3的患者表现出异常水平的焦虑和抑郁<sup>[5]</sup>。由此了解ICU重症脓毒症焦虑、抑郁等负性情绪的相关因素,对负性情绪的预防及预后改善具有的价值。过往基于ICU重症脓毒症并发焦虑抑郁负性情绪的相关因素分析多集中于1年内的近期探索。本研究就远期发病因素进行分析,具体报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2019年1月—2020年12月南阳市第一人民医院入住ICU的99例重症脓毒症患者作为研究对象。将并发焦虑抑郁的患者作为负性情绪组,未并发焦虑抑郁的患者作为非负性情绪组,分别有30和69例。纳入标准:从ICU出院的患者有严重脓毒

症病史(至少1个器官发生脓毒症并伴有急性器官功能障碍)或脓毒性休克(尽管进行了足够的容量复苏,但仍存在其他原因无法解释的持续性动脉低血压)。排除标准:①年龄<18岁;②妊娠期女性;③预期寿命<2年;④免疫抑制;⑤入选时患有神经系统疾病(癫痫、脑肿瘤、神经感染、中风、创伤);⑥急性失代偿性肾功能衰竭;⑦肝功能不全;⑧气管切开术或任何其他导致言语限制的情况;⑨入选时患有焦虑、抑郁等负性情绪。本研究经医院伦理委员会批准,患者或其家属签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 基线资料收集** 收集所有患者的年龄、性别、种族、体重、入院临床特征(住院时长、ICU时长及血清乳酸、降钙素、C反应蛋白水平)、入院诊断疾病(心血管系统、呼吸系统、传染病、其他)、疾病严重程度[急性生理学和慢性健康评估II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分、脓毒症相关器官衰竭评估(sequential organ failure assessment score, SOFA)评分、感染性休克]、器官支持情况[机械通气、连续性肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRTn)]、入住ICU前72h是否使用皮质类固醇及在ICU住院期间咪达唑仑、芬太尼、多巴酚丁胺、去甲肾上腺素和氟哌啶醇的累积用量。

**1.2.2 负性情绪调查** 所有患者跟踪随访2年,并于

随访结束时给予贝克焦虑量表(Beck anxiety inventory, BAI)<sup>[6]</sup>及贝克抑郁量表 2(Beck depression inventory 2, BDI-2)<sup>[7]</sup>判定是否并发焦虑或抑郁情绪,但凡有其中一种则判定为并发负性情绪。BAI 是一项包含 21 项的自我报告测量表,旨在评估过去 1 周焦虑症状的存在和严重程度,并将这些症状与抑郁情绪区分开来,调查问卷涉及焦虑的认知症状和躯体症状,按 4 分制(0~3 分)评分,满分 63 分,得分越高焦虑程度越高,>15 分被认为存在焦虑情绪。BDI-2 是评估抑郁症状最常用方法之一,该表由 21 个项目组成,按 4 分制(0~3 分)评分,表明过去 1 周经历的不同程度的症状严重程度,满分 63 分,该量表可以衡量抑郁严重程度的核心症状和相关症状,截止分数分为极小(0~13 分)、轻度(14~19 分)、中度(20~28 分)和重度(29~36 分)抑郁,>20 分判定为有抑郁情绪。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.2 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用  $t$  检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验;影响因素的分析采用多因素一般 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线资料比较

两组患者性别构成、年龄、种族、体重、心血管系统疾病、呼吸系统疾病、传染病、其他疾病、APACHE II 评分、SOFA 评分、机械通气、CRRTn、入住 ICU 前 72 h 使用皮质类固醇、咪达唑仑、多巴酚丁胺、去甲肾上腺素的累积剂量比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者的住院时长、ICU 时长、乳酸、降钙原素、C 反应蛋白、感染性休克、芬太尼、氟哌啶醇比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 入住 ICU 的脓毒症患者发生远期负性情绪的多因素一般 Logistic 回归分析

以是否焦虑抑郁作为因变量(否=0,是=1),以住院时长、ICU 时长、乳酸、降钙原素、C 反应蛋白、感染性休克、芬太尼、氟哌啶醇作为自变量,进行多因素一般 Logistic 回归分析( $\alpha_{\text{入}}=0.05, \alpha_{\text{出}}=0.05$ ),结果显示:ICU 时长[OR=0.167(95% CI:0.125, 0.616)]、氟哌啶醇[OR=3.031(95% CI:1.093, 5.830)]是 ICU 重症脓毒症患者远期负性情绪的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 2、3。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	$n$	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	汉族 例(%)	体重/(kg, $\bar{x} \pm s$ )	住院时长/(d, $\bar{x} \pm s$ )	ICU 时长/(d, $\bar{x} \pm s$ )	乳酸/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
负性情绪组	30	6/24	55.32 ± 16.54	28(93.3)	51.12 ± 7.93	22.43 ± 4.23	9.34 ± 2.71	1.12 ± 0.24
非负性情绪组	69	55/14	55.12 ± 15.93	65(94.2)	51.83 ± 8.67	18.23 ± 3.12	6.31 ± 2.83	1.22 ± 0.31
$\chi^2/t$ 值		0.001	0.080	0.027	0.543	7.779	7.012	2.225
$P$ 值		0.974	0.936	0.868	0.588	0.000	0.000	0.027

  

组别	降钙原素/(ng/ mL, $\bar{x} \pm s$ )	C 反应蛋白/ (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	入院诊断疾病 例(%)				APACHE II 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )	SOFA 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )
			心血管系统	呼吸系统	传染病	其他		
负性情绪组	2.71 ± 0.43	108.21 ± 12.83	4(13.3)	13(43.3)	2(6.7)	11(36.7)	15.32 ± 7.43	6.23 ± 2.13
非负性情绪组	3.52 ± 1.82	113.12 ± 12.63	10(14.5)	20(29.0)	5(7.3)	19(27.5)	15.12 ± 6.89	6.12 ± 2.09
$\chi^2/t$ 值	3.402	2.502	0.023	1.937	0.011	0.825	0.183	0.338
$P$ 值	0.001	0.013	0.879	0.164	0.918	0.364	0.855	0.735

  

组别	感染性休克 例(%)	器官支持 例(%)		ICU 药物累积用量		
		机械通气	CRRTn	咪达唑仑/(mg, $\bar{x} \pm s$ )	芬太尼/( $\mu\text{g}$ , $\bar{x} \pm s$ )	氟哌啶醇/(mg, $\bar{x} \pm s$ )
负性情绪组	21(70.0)	18(60.0)	3(10.0)	291.22 ± 125.32	3 642.31 ± 489.22	6.51 ± 2.54
非负性情绪组	25(36.2)	39(56.5)	7(10.1)	275.12 ± 121.43	4 123.65 ± 532.15	7.32 ± 2.36
$\chi^2/t$ 值	9.585	0.104	0.116	0.849	-6.194	-2.106
$P$ 值	0.002	0.748	0.982	0.397	0.000	0.037

续表 1

组别	ICU 药物累积用量			
	氟哌啶醇/(mg, $\bar{x} \pm s$ )	多巴酚丁胺/(mg, $\bar{x} \pm s$ )	去甲肾上腺素/(mg, $\bar{x} \pm s$ )	入住 ICU 前 72 h 使用皮质类固醇 例(%)
负性情绪组	6.51 ± 2.54	342.09 ± 123.21	45.2 ± 12.34	4(13.3)
非负性情绪组	7.32 ± 2.36	331.23 ± 118.93	40.87 ± 16.84	9(13.0)
$\chi^2/t$ 值	-2.106	0.581	1.793	0.002
P 值	0.037	0.562	0.075	0.969

表 2 入住 ICU 的脓毒症患者发生远期负性情绪的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S <sub>b</sub>	P 值	OR	95% CI	
					下限	上限
住院时长	1.876	0.967	0.843	1.198	0.485	1.199
ICU 时长	-2.421	0.734	0.000	0.167	0.125	0.616
乳酸	0.896	0.654	0.954	1.187	1.274	3.759
降钙原素	1.782	1.168	0.107	1.563	0.694	4.127
C 反应蛋白	1.381	1.073	0.112	0.905	0.628	2.763
感染性休克	2.013	1.983	0.827	2.763	1.642	4.760
芬太尼	-1.356	0.457	0.065	0.308	0.114	0.728
氟哌啶醇	-1.654	0.514	0.000	3.031	1.093	5.830

表 3 赋值表

自变量	赋值
住院时长	实测值
ICU 时长	实测值
乳酸	0.5 ~ 1.7 mmol/L = 0, < 0.5 或 > 1.7 mmol/L = 1
降钙原素	< 0.1 ng/mL = 0, ≥ 0.1 ng/mL = 1
C 反应蛋白	0.068 ~ 8.200 mg/L = 0, < 0.068 或 > 8.200 mg/L = 1
感染性休克	否=0, 是=1
芬太尼	实测值
氟哌啶醇	实测值

### 3 讨论

ICU 重症脓毒症患者远期并发负性情绪的概率较高,大部分为 30% ~ 50%<sup>[8-10]</sup>。本研究对 99 例 ICU 重症脓毒症患者进行了 2 年的远期随访,负性情绪的并发率为 30.3%,与谢蓉蓉<sup>[8]</sup>的研究结果相近。同时 2021 年 CALSAVARA 等<sup>[4]</sup>在调查危重脓毒症患者幸存者的抑郁发生率及其危险因素的研究中得出 5 年抑郁并发率为 46%,与国外 SCRAGG 等<sup>[9]</sup>的报道相似。目前 ICU 重症脓毒症患者远期并发负性情绪的原因尚不明确,探索其发生因素及预防措施具有重要的意义。

本研究比较 ICU 重症脓毒症患者是否并发负性情绪的组间资料结果显示:负性情绪组与非负性情绪组的住院时长、ICU 时长、血清乳酸水平、血清降钙素水平、血清 C 反应蛋白水平、呼吸系统疾病入 ICU、感染性休克发生率,芬太尼及氟哌啶醇累积用量均存在差异。多因素一般 Logistic 回归分析结果显示,ICU 时长、氟哌啶醇累积用量是 ICU 重症脓毒症患者 2 年远期负性情绪的危险因素。ICU 是危重症患者集中治疗的场所,ICU 患者在目睹了周边患者治疗、休克、抢救甚至死亡的场景后会产生恐惧感,而在 ICU 住院时间越久这种恐惧感越重,越容易出现焦虑及抑郁等负性情绪。多项研究已证实 ICU 时长与重症脓毒症的远期存活率、生活质量及抑郁焦虑等有关<sup>[8-12]</sup>,与本研究结果一致。氟哌啶醇作为一种精神药物,也会用于焦虑、抑郁的治疗,已有研究通过氟哌啶醇和地西洋治疗焦虑、抑郁,发现氟哌啶醇更有效<sup>[13]</sup>。因此若给予 ICU 患者足够氟哌啶醇累积剂量,很可能会降低远期负性情绪的发生率。

本研究结果显示,ICU 时长及氟哌啶醇是 ICU 重症脓毒症患者发生远期负性情绪的危险因素,基于此笔者建议给予以下预防措施:ICU 时长作为一个客观性影响因素,主要由病情等因素综合决定,无法任

意缩短,但可以针对 ICU 入院时间过长的患者,给予精神及心理状态的格外关注及评估,配合家属针对患者的精神状态提前准备预案措施给予积极预防,以降低远期负性情绪发生率。氟哌啶醇过低的累积用量会增加 ICU 重症脓毒症患者负性情绪的发生风险。即便如此,ICU 给药时仍要依据适应证合理给药不可滥用,但考虑脓毒症的炎症反应可以引发焦虑、抑郁,并降低氟哌啶醇等精神药物的疗效<sup>[14-15]</sup>,可以配合持续性抗炎药物、营养支持及免疫调节剂来辅助治疗,以降低负性情绪的发生风险,改善远期预后<sup>[16-20]</sup>。

综上所述,ICU 重症脓毒症患者具有较高的远期负性情绪发生率,尤其针对 ICU 时长、较低氟哌啶醇累积用量的高危人群,应密切关注其精神状态或日常给予持续性抗炎、免疫调节剂及营养支持,提前做好预案防护措施,早期干预,改善预后。但是本研究还存在一定的局限性,比如样本量较少,存在患者选取区域的局限性,无法代表所有患者的情况;另外可能存在影响研究结果的其他混杂变量,但这些变量未包含在分析中等,在未来的研究中会跨多区域选取大样本,选取更多的变量因素进行调查,以得到更加准确、全面的结果。

#### 参 考 文 献 :

- [1] LEVER A, MACKENZIE I. Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis[J]. *BMJ*, 2007, 335(7625): 879-883.
- [2] QU Z Y, ZHU Y B, WANG M P, et al. Prognosis and risk factors of sepsis patients in Chinese ICUs: a retrospective analysis of a cohort database[J]. *Shock*, 2021, 56(6): 921-926.
- [3] VOIRIOT G, OUALHA M, PIERRE A, et al. Chronic critical illness and post-intensive care syndrome: from pathophysiology to clinical challenges[J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12(1): 58.
- [4] CALSAVARA A J, COSTA P A, NOBRE V, et al. Prevalence and risk factors for post-traumatic stress, anxiety, and depression in sepsis survivors after ICU discharge[J]. *Braz J Psychiatry*, 2021, 43(3): 269-276.
- [5] JAENICHEN D, BRUNKHORST F M, STRAUSS B, et al. Physical and mental long-term sequelae following intensive care of severe sepsis in patients and relatives[J]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 2012, 62(9-10): 335-343.
- [6] TAROSTA A J, BRENNER L A, BECK A T, et al. Beck anxiety

inventory manual[Z]. 1990.

- [7] BECK A T, STEER R A, BROWN G K, et al. Manual for the beck depression inventory-II[M]. San Antonio Psychol Corp, 1996.
- [8] 谢蓉蓉. 中国 ICU 脓毒症患者的远期预后调查[D]. 南京: 东南大学, 2020.
- [9] SCRAGG P, JONES A, FAUVEL N. Psychological problems following ICU treatment[J]. *Anaesthesia*, 2001, 56(1): 9-14.
- [10] 陈东, 蒋龙, 王志高, 等. 脓毒症患者入住重症监护病房方式对并发急性肾损伤及预后的影响[J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(3): 250-254.
- [11] 李川. ICU 脓毒症患者临床特点及预后相关危险因素分析[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.
- [12] 吴微华, 俞振飞, 程抗, 等. 脓毒症休克患者血清 Kal、VE-Cad 的变化及与预后的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(17): 78-84.
- [13] BUDDEN M G. A comparative study of haloperidol and diazepam in the treatment of anxiety[J]. *Curr Med Res Opin*, 1979, 5(10): 759-765.
- [14] BATTLE C, JAMES K, TEMBLETT P. Depression following critical illness: analysis of incidence and risk factors[J]. *J Intensive Care Soc*, 2015, 16(2): 105-108.
- [15] LIU D, HUANG S Y, SUN J H, et al. Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, diagnosis and current treatment options[J]. *Mil Med Res*, 2022, 9(1): 56.
- [16] ZHOU W, LAI X X, WANG X, et al. Network pharmacology to explore the anti-inflammatory mechanism of Xuebijing in the treatment of sepsis[J]. *Phytomedicine*, 2021, 85: 153543.
- [17] de PÁDUA LÚCIO K, RABELO A C S, ARAÚJO C M, et al. Anti-Inflammatory and antioxidant properties of black mulberry (*Morus nigra* L.) in a model of LPS-induced sepsis[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018: 5048031.
- [18] TORRES L K, PICKKERS P, van der POLL T. Sepsis-induced immunosuppression[J]. *Annu Rev Physiol*, 2022, 84: 157-181.
- [19] ZHANG T, YU-JING L, MA T. The immunomodulatory function of adenosine in sepsis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 936547.
- [20] CHA J K, KIM H S, KIM E J, et al. Effect of early nutritional support on clinical outcomes of critically ill patients with sepsis and septic shock: a single-center retrospective study[J]. *Nutrients*, 2022, 14(11): 2318.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 孙航, 赵菊馨, 杨方, 等. 重症监护病房重症脓毒症患者远期负性情绪发生率及相关因素分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(22): 7-11.

**Cite this article as:** SUN H, ZHAO J X, YANG F, et al. Incidence and associated determinants of long-term negative emotions in intensive care unit (ICU) patients suffering from severe sepsis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(22): 7-11.