

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.19.013

文章编号: 1005-8982 (2024) 19-0085-07

临床研究·论著

## 基于列线图模型分析老年重症脓毒症患者谵妄发生的风险因素\*

李培玲, 李玲, 刘艳, 王璐, 王静静, 张丽

(新疆维吾尔自治区人民医院 重症医学科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

**摘要:** **目的** 基于列线图模型分析老年重症脓毒症患者谵妄发生的风险因素。**方法** 回顾性分析2021年10月—2023年10月新疆维吾尔自治区人民医院收治的308例老年重症脓毒症患者的临床资料, 通过重症监护意识模糊评估法(CAM-ICU)评估患者是否发生谵妄, 根据评估结果将患者分为谵妄组(103例)与非谵妄组(205例)。收集两组患者性别、年龄、受教育程度、基础疾病(高血压、高脂血症、冠心病、高血糖)、感染程度(严重脓毒症、脓毒症休克)、并发症(低氧血症、低蛋白血症、高碳酸血症、急性肾损伤、急性呼吸窘迫综合征)、是否使用镇静剂、基本生化指标等信息, 并比较两组患者的序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、炎症因子水平[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)]、可溶性蛋白-100 $\beta$ (S-100 $\beta$ )和同型半胱氨酸(Hcy)水平。采用多因素一般Logistic回归模型分析筛选患者发生谵妄的风险因素, 构建列线图预测模型, 并评价模型的拟合效果。**结果** 谵妄组年龄、SOFA评分、白细胞计数、CRP、IL-6、PCT、S-100 $\beta$ 、Hcy水平均高于非谵妄组( $P < 0.05$ ), 血红蛋白水平低于非谵妄组( $P < 0.05$ ); 谵妄组中脓毒症休克、合并高血糖、并发低氧血症、低蛋白血症和高碳酸血症、使用镇静剂和机械通气的占比更高( $P < 0.05$ )。谵妄组与非谵妄组在性别构成、BMI、吸烟、酗酒、高血压、高脂血症、冠心病、急性肾损伤、急性呼吸窘迫综合征、机械通气、连续肾脏替代、淋巴细胞计数及肌酐水平方面比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。多因素一般Logistic回归分析结果显示, 年龄、脓毒症休克、高血糖、高碳酸血症、低蛋白血症、使用镇静剂、SOFA评分, 以及IL-6、S-100 $\beta$ 、Hcy水平均是影响重症老年脓毒症患者发生谵妄的重要因素( $P < 0.05$ )。校准曲线显示, 此预测模型预测的校正曲线趋近于理想曲线, 曲线的平均绝对误差为0.029, 敏感性为79.6%(95% CI: 0.705, 0.869), 特异性为93.2%(95% CI: 0.888, 0.962), 约登指数为0.718, 曲线下面积为0.932(95% CI: 0.904, 0.960)。**结论** 重症老年脓毒症患者谵妄的发生与年龄、血糖、营养状况、疾病严重程度、治疗方式、炎症水平等多种因素有关, 针对这些指标的评估有助于早期识别谵妄。

**关键词:** 脓毒症; 谵妄; 老年患者; 多因素分析; 列线图模型

**中图分类号:** R459.7

**文献标识码:** A

## Risk factors for delirium in elderly patients with severe sepsis based on nomogram model analysis\*

Li Pei-ling, Li Ling, Liu Yan, Wang Lu, Wang Jing-jing, Zhang Li

(Department of Intensive Care, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

**Abstract: Objective** To analyze the risk factors for delirium in elderly patients with severe sepsis using a nomogram model. **Methods** A retrospective analysis was conducted on clinical data from 308 elderly patients with severe sepsis treated in our hospital from October 2021 to October 2023. Delirium was assessed using the Confusion

收稿日期: 2024-05-18

\* 基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(No: 2021D01C156)

Assessment Method for the ICU (CAM-ICU), and patients were categorized into delirium ( $n = 103$ ) and non-delirium ( $n = 205$ ) groups based on the assessment results. Data collected included gender, age, education level, underlying diseases (hypertension, hyperlipidemia, coronary heart disease, hyperglycemia, hypoglycemia), severity of infection (severe sepsis, septic shock), complications (hypoxemia, hypoalbuminemia, acute kidney injury, acute respiratory distress syndrome), use of sedatives or mechanical ventilation, and basic biochemical indicators. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score and levels of inflammatory markers [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), procalcitonin (PCT)], soluble protein 100 $\beta$  (S-100 $\beta$ ), and homocysteine (Hcy) were compared between the two groups. Logistic regression analysis was used to identify risk factors for delirium, and a nomogram prediction model was developed to evaluate the model's fit. **Results** The delirium group was older, had higher SOFA scores, white blood cell counts, CRP, IL-6, PCT, S-100 $\beta$ , and Hcy levels (all  $P < 0.05$ ), and lower hemoglobin levels compared to the non-delirium group ( $P < 0.05$ ). Higher proportions of septic shock, hyperglycemia, hypoxemia, hypoalbuminemia, and hypercapnia, as well as the use of sedatives and mechanical ventilation, were observed in the delirium group ( $P < 0.05$ ). No significant differences were found in gender composition, BMI, smoking, alcohol use, hypertension, hyperlipidemia, coronary heart disease, acute kidney injury, acute respiratory distress syndrome, mechanical ventilation, continuous renal replacement therapy, lymphocyte counts, or creatinine levels ( $P > 0.05$ ). Logistic regression analysis identified age, septic shock, hyperglycemia, hypercapnia, hypoalbuminemia, use of sedatives, SOFA score, and levels of IL-6, S-100 $\beta$ , and Hcy as significant factors influencing the occurrence of delirium in elderly patients with severe sepsis ( $P < 0.05$ ). The calibration curve showed that the predictive model closely approximates the ideal curve, with a mean absolute error of 0.029, sensitivity of 79.6% (95% CI: 0.705, 0.869), specificity of 93.2% (95% CI: 0.888, 0.962), Youden's index of 0.718, and an AUC of 0.932 (95% CI: 0.904, 0.960). **Conclusion** The occurrence of delirium in elderly patients with severe sepsis is associated with multiple factors including age, blood sugar levels, nutritional status, severity of illness, treatment methods, and inflammation levels. Assessing these indicators can help in the early identification of delirium.

**Keywords:** sepsis; delirium; elderly patients; multifactorial analysis; nomogram model

脓毒症是一种严重的全身性感染,其病理机制复杂,涉及炎症反应、免疫功能障碍、器官损伤等多个方面<sup>[1]</sup>。在老年人群中,重症脓毒症的发生率和病死率均较高,这与老年人较弱的生理机能和多种慢性疾病有关<sup>[2]</sup>。谵妄是一种急性脑功能障碍,也是老年重症脓毒症患者常见的并发症之一<sup>[3]</sup>。以往研究表明,谵妄的发生可能涉及多个系统的交互影响,包括中枢神经递质的失衡、炎症反应、代谢异常等<sup>[4]</sup>。

发生谵妄不仅预示着病情的加重,还可能致病死率升高、住院时间延长及医疗成本上升<sup>[5]</sup>。因此,对谵妄的早期识别和预防显得尤为重要。然而,目前对老年重症脓毒症患者谵妄的风险因素尚未完全明确,且缺乏有效的预测工具,这限制了临床对谵妄的及时干预。本研究通过回顾性数据分析及统计模型的建立,旨在进一步评估引起谵妄的主要风险因素,为临床提供科学的预测工具,从而改善老年重症脓毒症患者的治疗效果和预后。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2021 年 10 月—2023 年 10 月新疆维吾尔自治区人民医院收治的 308 例老年重症脓毒症患者的临床资料,通过重症监护意识模糊评估法 (confusion assessment method for the intensive care unit, CAM-ICU) 评估患者是否发生谵妄,根据评估结果将所有患者分为谵妄组 (103 例) 与非谵妄组 (205 例)。纳入标准:①符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》<sup>[6]</sup>中重症脓毒症的相关标准;②年龄 > 65 岁;③于研究期间在本院接受治疗,且入住重症监护病房时间超过 24 h。排除标准:①有精神疾病史;②存在既往颅脑外伤、颅内感染、脑卒中等脑部疾病史;③临床资料不完整或自愿放弃治疗。本研究经医院医学伦理委员会批准 (KY2021052616),患者均签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 谵妄评价方法** 通过 CAM-ICU 评价患者是否发生谵妄<sup>[7]</sup>:①病情在短时间内迅速恶化;②持

续的注意力不集中;③思维过程紊乱或精神涣散;④意识水平出现急性变化。若患者同时满足第 1 条和第 2 条基本条件,并且至少符合第 3 条或第 4 条中任意 1 条标准,即诊断为谵妄。

**1.2.2 资料收集方法** 通过医院病例系统和病历资料调查问卷收集患者基本资料,包括性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、受教育程度、吸烟史、酗酒史、基础疾病(高血压、高脂血症、冠心病、高血糖)、感染程度(严重脓毒症、脓毒症休克)、并发症(低氧血症、低蛋白血症、高碳酸血症、急性肾损伤、急性呼吸窘迫综合征)、序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分<sup>[8]</sup>,并记录患者治疗中是否使用镇静剂、接受机械通气或连续肾脏替代。

**1.2.3 实验室指标检测** 患者各项血液检测指标采用武汉盛世达医疗设备有限公司生产的迈瑞 BC-5800 全自动血细胞分析仪和成都晟达亿新医疗科技有限公司生产的四川迪瑞 CS-400B 全自动生化分析仪进行测量,包括白细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、肌酐、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、可溶性蛋白-100 $\beta$ (S100 calcium binding protein B, S-100 $\beta$ )和同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)水平。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 27.0 和 R 4.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 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,比较采用  $\chi^2$  检验;影响因素的分析采用多因素一般 Logistic 回归模型;建立列线图预测模型,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,用 Bootstrap 重复采样 1 000 次进行内部验证。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 老年重症脓毒症患者发生谵妄的单因素分析

两组的年龄、受教育程度、SOFA 评分、低氧血症率、低蛋白血症率、使用镇静剂占比、机械通气占比、白细胞计数、CRP 水平、IL-6 水平、PCT 水平、S-100 $\beta$  水平及 Hcy 水平的比较,经  $t$  或  $\chi^2$  检验,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );谵妄组年龄、受教育

程度、SOFA 评分、白细胞计数、CRP、IL-6、PCT、S-100 $\beta$ 、Hcy 水平均高于非谵妄组,血红蛋白水平低于非谵妄组;谵妄组中脓毒症休克、合并高血糖、并发低氧血症、低蛋白血症和高碳酸血症、使用镇静剂和机械通气的占比更高。两组的性别构成、BMI、吸烟史、酗酒史、高血压、高脂血症、冠心病、急性肾损伤构成、急性呼吸窘迫综合征、机械通气、连续肾脏替代率、淋巴细胞计数及肌酐水平的比较,经  $t$  或  $\chi^2$  检验,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

### 2.2 老年重症脓毒症患者发生谵妄的多因素一般 Logistic 回归分析

以患者是否发生谵妄为因变量(是=1,否=0),将表 1 中有差异有统计学意义的年龄(连续变量)、高血糖(0=无高血糖,1=有高血糖)、脓毒症休克(0=无休克,1=有休克)、SOFA 评分(连续变量)、低蛋白血症(0=无低蛋白血症,1=有低蛋白血症)、高碳酸血症(0=无高碳酸血症,1=有高碳酸血症)、使用镇静剂(0=未使用,1=使用)、IL-6(连续变量)、S-100 $\beta$ (连续变量)和 Hcy 水平(连续变量)作为自变量,进行多因素一般 Logistic 回归分析,结果显示:年龄高[OR=5.371(95% CI: 2.602, 11.086)]、脓毒症休克[OR=2.355(95% CI: 1.351, 4.105)]、高血糖[OR=1.684(95% CI: 1.028, 2.758)]、高碳酸血症[OR=2.037(95% CI: 1.206, 3.442)]、低蛋白血症[OR=1.879(95% CI: 1.101, 3.207)]、使用镇静剂[OR=1.940(95% CI: 1.023, 3.677)]、SOFA 评分高[OR=5.205(95% CI: 2.774, 9.768)]、IL-6 水平高[OR=3.896(95% CI: 2.039, 7.447)]、S-100 $\beta$  水平高[OR=2.628(95% CI: 1.469, 4.701)]、Hcy 水平高[OR=4.451(95% CI: 2.344, 8.453)]均是影响重症老年脓毒症患者发生谵妄的危险因素( $P<0.05$ )。见表 2。

### 2.3 风险因素预测模型建立

根据多因素分析结果建立列线图模型,结果显示,高龄患者、病情发展为脓毒症休克的患者,以及存在高血糖、高碳酸血症、低蛋白血症、使用过镇静剂的患者发生谵妄的风险更高,且 SOFA 评分,以及 IL-6、S-100 $\beta$ 、Hcy 水平的升高也是发生谵妄的高风险因素。见图 1。

### 2.4 风险因素模型验证

校准曲线接近理想的诊断试验特性曲线,曲

表 1 老年重症脓毒症患者发生谵妄的单因素分析

组别	n	男/女/例	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/ (kg/cm <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	受教育程度 例(%)		吸烟史 例(%)	酗酒史 例(%)
					初中及以下	初中以上		
谵妄组	103	56/47	75.19 ± 7.25	23.19 ± 3.04	62(60.19)	41(39.81)	40(38.83)	62(60.19)
非谵妄组	205	105/100	69.51 ± 3.14	23.14 ± 3.01	129(62.93)	76(37.07)	87(42.44)	102(49.76)
$\chi^2/t$ 值		0.273	7.599	0.137		8.598	0.367	3.000
P值		0.602	0.000	0.891		0.003	0.544	0.083

组别	基础疾病 例(%)				感染程度 例(%)		SOFA 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )
	高血压	高脂血症	冠心病	高血糖	严重脓毒症	脓毒症休克	
谵妄组	58(56.31)	46(44.66)	39(37.86)	61(59.2.2)	41(39.81)	62(60.19)	12.73 ± 2.41
非谵妄组	113(55.12)	95(46.34)	83(40.49)	85(41.46)	120(58.54)	85(41.46)	10.16 ± 2.17
$\chi^2/t$ 值	0.039	0.078	0.228	8.673		9.641	9.445
P值	0.843	0.780	0.633	0.003		0.002	0.000

组别	并发症例(%)					使用镇静剂 例(%)
	低氧血症	低蛋白血症	高碳酸血症	急性肾损伤	急性呼吸窘迫综合征	
谵妄组	52(50.49)	63(61.17)	64(62.14)	42(40.78)	46(44.66)	90(87.38)
非谵妄组	81(55.12)	88(55.12)	90(55.12)	79(45.85)	80(55.12)	151(55.12)
$\chi^2/t$ 值	6.127	9.125	9.117	0.144	0.901	7.582
P值	0.013	0.003	0.003	0.704	0.343	0.006

组别	机械通气 例(%)	连续肾脏替代 例(%)	白细胞计数/ (10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	淋巴细胞计数/ (10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	血红蛋白/ (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	肌酐/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
	谵妄组	84(81.55)	31(30.10)	12.88 ± 3.02	3.31 ± 0.73	86.98 ± 9.15
非谵妄组	139(45.85)	50(45.85)	12.01 ± 2.70	3.17 ± 0.69	90.12 ± 10.32	74.41 ± 7.29
$\chi^2/t$ 值	6.485	1.152	2.327	1.648	2.614	0.034
P值	0.011	0.283	0.021	0.100	0.009	0.973

组别	CRP/(mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	IL-6/(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	PCT/(μg/L, $\bar{x} \pm s$ )	S-100β/(μg/L, $\bar{x} \pm s$ )	Hcy/(μmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
	谵妄组	20.72 ± 3.15	23.18 ± 3.42	22.71 ± 3.05	0.25 ± 0.09
非谵妄组	17.93 ± 3.09	19.87 ± 2.63	20.26 ± 2.76	0.18 ± 0.05	16.74 ± 3.01
$\chi^2/t$ 值	7.428	9.394	7.093	8.771	9.587
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 老年重症脓毒症患者发生谵妄的多因素一般 Logistic 回归分析参数

指标	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	P 值	OR	95% CI	
						下限	上限
年龄	1.681	0.370	20.665	0.000	5.371	2.602	11.086
高血糖	0.521	0.252	4.281	0.039	1.684	1.028	2.758
脓毒症休克	0.856	0.284	9.122	0.003	2.355	1.351	4.105
SOFA 评分	1.650	0.321	26.381	0.000	5.205	2.774	9.768
低蛋白血症	0.631	0.273	5.355	0.021	1.879	1.101	3.207
高碳酸血症	0.712	0.268	7.068	0.008	2.037	1.206	3.442
使用镇静剂	0.662	0.326	4.122	0.042	1.940	1.023	3.677

续表 2

指标	$b$	$S_b$	Wald $\chi^2$	$P$ 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
IL-6	1.360	0.330	16.935	0.000	3.896	2.039	7.447
S-100 $\beta$	0.966	0.297	10.604	0.001	2.628	1.469	4.701
Hcy	1.493	0.327	20.826	0.000	4.451	2.344	8.453
常量	-1.709	0.311	30.130	0.000	-	2.602	11.086

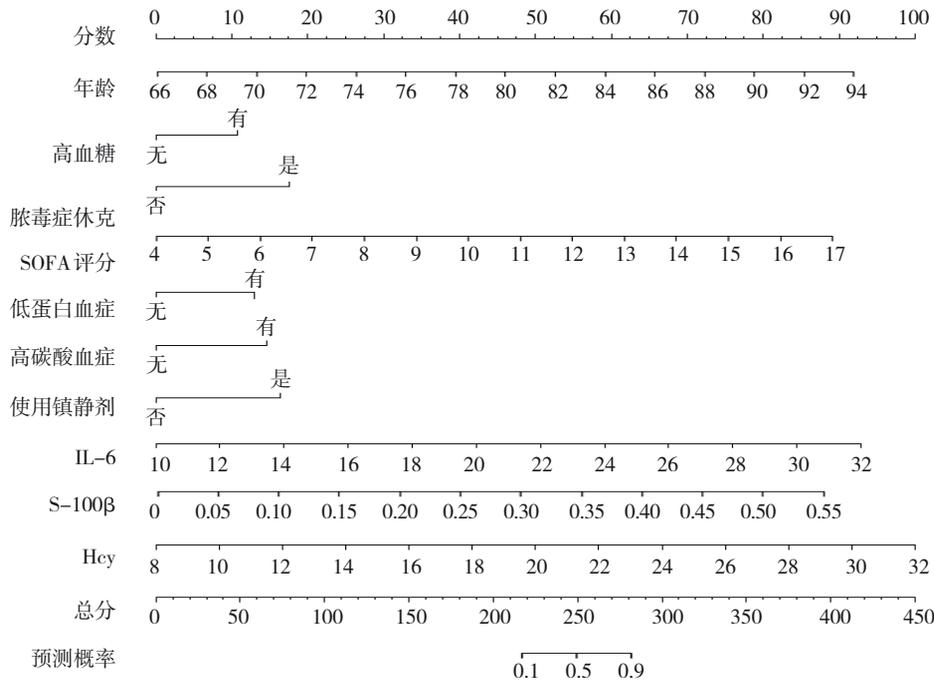
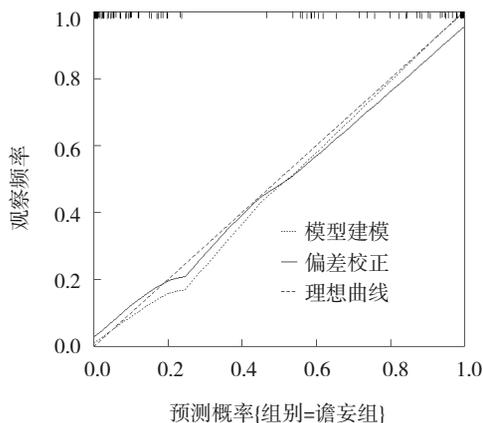


图 1 谵妄发生的风险因素预测模型

线平均绝对误差为 0.029, 敏感性为 79.6% (95% CI: 0.705, 0.869), 特异性为 93.2% (95% CI: 0.888, 0.962), 约登指数为 0.718, AUC 为 0.932 (95% CI: 0.904, 0.960)。见图 2、3。



B = 1000 repetitions, boot Mean absolute error = 0.029 n = 154

图 2 预测模型的校准曲线验证

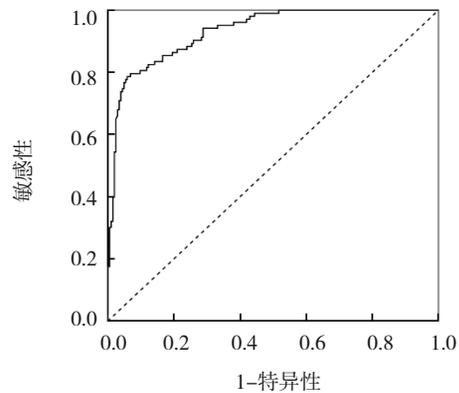


图 3 风险因素模型性能检验

### 3 讨论

老年重症脓症患者发生谵妄的风险较高, 这是神经系统损伤和体内高炎症状态相互作用的结果<sup>[9-10]</sup>。谵妄不仅增加患者的死亡风险, 还可能导致长期的认知功能下降, 从而影响生活质量。目前的研究表明, 谵妄发生的可能与多种因素密切相关<sup>[11]</sup>,

但在病理机制和有效治疗方面仍有不足,需进一步探索谵妄的生物学基础、预防及治疗策略,以改善患者的临床结局。本研究结果显示,谵妄组的SOFA评分、白细胞计数、CRP、IL-6、PCT、S-100 $\beta$ 、Hcy水平均高于非谵妄组,血红蛋白水平更低,这些指标反映了谵妄组患者的炎症反应和器官功能受损更严重。LOBO等<sup>[12]</sup>的研究也指出,高炎症负荷和器官衰竭可能是谵妄发展的重要驱动因素。此外,谵妄组中高龄脓毒症休克患者占比更高,通常使用镇静剂和机械通气,且合并多种并发症。这体现谵妄发生的多因素性和复杂性,其可能通过增强炎症反应、影响脑供氧、干扰代谢和药物动力学,以及直接影响中枢神经系统功能,共同促进谵妄的发展<sup>[13]</sup>。

多因素一般 Logistic 回归分析结果显示,年龄、SOFA评分、使用镇静剂、脓毒症休克、高碳酸血症、低蛋白血症、高血糖,以及IL-6、S-100 $\beta$ 、Hcy水平均是影响重症老年脓毒症患者发生谵妄的独立影响因素。这些因素涉及患者的基本生理状态、炎症程度、代谢异常和神经生物学变化,进一步证明了谵妄的发生是一个多因素驱动的复杂过程<sup>[14]</sup>。年龄和SOFA评分反映了患者生理状态和多器官功能的衰弱,因为随着年龄的增长,老年患者通常会出现多种生理和功能的退行性变化。GOODACRE等<sup>[15]</sup>研究表明,老年人的神经系统、免疫功能和器官储备能力均会减退,增加了老年人在急性疾病和应激情况下发生器官功能衰竭的风险。KOOKEN等<sup>[16]</sup>关于重症监护病房持续性谵妄相关因素的研究中纳入10 295例患者,结果显示每增加一岁,发生持续性谵妄的风险就增加3% $[\hat{OR}=1.03(95\% CI: 1.02, 1.04), P=0.000]$ 。SOFA评分则综合评估了患者的呼吸、循环、肝脏、凝血、肾脏和神经系统的功能,高SOFA评分直接反映出严重的器官功能损伤。REMELLI等<sup>[17]</sup>曾在研究中指出,在老年脓毒症患者中,高SOFA评分及其反映的广泛器官功能衰竭,结合老年人本身的高脆弱性和生理储备的下降,极大增加了发生谵妄的风险。高碳酸血症和低蛋白血症的发生,则反映了患者的生理和代谢紊乱。因为CO<sub>2</sub>的积累导致血液酸化,可能进一步影响患者的心脑血管功能和细胞代谢,增加谵妄等神经系统并发症的风险。同时,低蛋白血症体现了患者营养不良或蛋白质代谢紊乱的状态。根据DENG等<sup>[18]</sup>的研究结果,肝脏合成功能障

碍、营养吸收不足或炎症状态下的蛋白质过度分解,会影响药物结合和组织修复,严重时可导致水肿、影响免疫功能并延长病程。这些生理和代谢的紊乱在脓毒症重症患者中更加明显,对治疗和预后具有重要影响。过去的研究还表明,持续的高血糖可以导致脑微血管的结构和功能障碍,这种微血管病变降低了脑部的血流量和氧气供应,进而可能导致神经细胞功能受损<sup>[19]</sup>。此外,高血糖环境促进炎症介质的释放,升高的炎症因子可以直接影响脑细胞的活动,引发或加剧神经炎症状态。因此,患者中IL-6、S-100 $\beta$ 和Hcy水平的升高也会增加谵妄的风险,这进一步说明了谵妄与炎症反应、神经损伤和氧化应激有关。GAO等<sup>[20]</sup>的研究结果也显示,通过炎症介质的上调,可以干扰大脑的神经递质的正常代谢和功能,从而导致认知功能障碍和注意力不集中。因为在脓毒症等炎症性疾病中,免疫细胞活化会大量释放IL-6,进而通过血脑屏障干扰脑内的神经递质平衡,尤其是乙酰胆碱和多巴胺,这些神经递质的失衡被认为是谵妄发生的神经化学基础<sup>[21]</sup>。S-100 $\beta$ 其在血液中的升高则表明有神经细胞的损伤或死亡,这种状态可以增加脑内炎症和细胞死亡,进一步影响脑功能。ZHENG等<sup>[22]</sup>还指出,高Hcy水平通常与内皮功能障碍相关,因为Hcy可以通过促进炎症反应间接影响脑细胞的健康和功能。这些生物标志物的升高在脓毒症患者中主要反映了持续的神经炎症状态、神经细胞的损伤及相关的代谢和生化变化,干扰了正常的脑功能,从而增加谵妄风险。本研究结果显示,校准曲线接近于理想曲线,这表明列线图模型在预测重症患者发生谵妄方面具有较高的准确性和预测价值。进一步证实了通过精确识别和量化相关生物标志物,可以有效预测患者的神经功能障碍,从而为早期诊断和干预提供了科学依据。针对以上影响谵妄的因素,可以采取以下干预措施来减少其发生率:①对高龄患者进行密切监控和护理,加强认知功能的评估和早期干预。②通过调整饮食和使用胰岛素等方式严格控制血糖水平,避免高血糖的发生。③积极治疗脓毒症休克,尽早使用抗生素和支持疗法控制感染源并维持血流动力学稳定。④通过静脉营养补充或口服高蛋白饮食改善患者营养状况,加强营养支持,预防低蛋白血症。⑤通过调整呼吸支持方式,如使用无创或有创机械通气,降低高碳

酸血症风险。⑥极控制炎症反应,使用抗炎药物或免疫调节剂降低炎症因子水平。⑦尽量减少镇静剂的使用或选择对认知功能影响较小的药物,并密切监测患者的意识状态。⑧通过多学科团队合作、早期活动、环境优化、提供充足的休息和睡眠等综合护理干预,预防和管理谵妄。

综上所述,谵妄的发生与生理衰老、系统性炎症反应、神经损伤和代谢异常等多种生理病理因素紧密相关。因此,在临床实践中,对高风险患者的谵妄预防和管理需要一个多维度的评估和干预策略。然而,研究也显示谵妄的生物机制尚未完全明确,这限制了预防和治疗策略的有效性。未来的研究需要进一步扩大样本量,深入探讨谵妄的病理生理基础,并寻找更为精确的生物标志物和防治方法,进而改善患者的临床预后和生活质量。本研究为回顾性研究,数据采集依赖于既往病历记录,可能存在数据遗漏或不准确的情况,且无法确定因果关系,未来可以通过前瞻性队列研究来验证和补充本研究结果。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 朱晴,张逸雪,刘洋,等.脓毒症的病理生理机制研究进展[J].中华医院感染学杂志,2022,32(16):2551-2555.
- [2] 严宪才,吴志光,刘锦文,等.miR-0a、miR-2联合预测老年重症脓毒症患者的病死率[J].中国免疫学杂志,2021,37(7):850-855.
- [3] 高霞.同型半胱氨酸及高密度脂蛋白对老年脓毒症患者认知功能的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(12):2969-2972.
- [4] RYU S, KIM Y H, KIM N Y. Effect of delirium prevention program on delirium occurrence and the length of intensive care unit (ICU) stay: a systematic review and meta-analysis[J]. Iran J Public Health, 2022, 51(8): 1741-1754.
- [5] 黄义洲,耿晓娟,赵文静.脓毒症所致脑功能障碍的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2020,36(7):708-711.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].中国急救医学,2018,38(9):741-756.
- [7] DOS SANTOS F C M, RÊGO A S, MONTENEGRO W S, et al. Delirium in the intensive care unit: identifying difficulties in applying the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU)[J]. BMC Nurs, 2022, 21(1): 323.
- [8] SCHERTZ A R, LENOIR K M, BERTONI A G, et al. Sepsis prediction model for determining sepsis vs SIRS, qSOFA, and SOFA[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(8): e2329729.
- [9] 白洪梅.脓毒症相关性脑病发病机制的研究进展[J].河北医科大学学报,2023,44(1):115-119.
- [10] 韩瑞萍,朱梦莉,陈慰,等.脑电双频指数联合血清 Ghrelin 对脓毒症相关性脑病的早期诊断价值分析[J].中国现代医学杂志,2022,32(20):14-19.
- [11] JIN J, YU L, ZHOU Q S, et al. Improved prediction of sepsis-associated encephalopathy in intensive care unit sepsis patients with an innovative nomogram tool[J]. Front Neurol, 2024, 15: 1344004.
- [12] LOBO-VALBUENA B, GORDO F, ABELLA A, et al. Risk factors associated with the development of delirium in general ICU patients. A prospective observational study[J]. PLoS One, 2021, 16(9): e0255522.
- [13] POTTER K M, KENNEDY J N, ONYEMEKWU C, et al. Data-derived subtypes of delirium during critical illness[J]. EBioMedicine, 2024, 100: 104942.
- [14] ZHANG Y, HU J J, HUA T F, et al. Development of a machine learning-based prediction model for sepsis-associated delirium in the intensive care unit[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 12697.
- [15] GOODACRE S, FULLER G, CONROY S, et al. Diagnosis and management of sepsis in the older adult[J]. BMJ, 2023, 382: e075585.
- [16] KOOKEN R W J, van den BERG M, SLOOTER A J C, et al. Factors associated with a persistent delirium in the intensive care unit: a retrospective cohort study[J]. J Crit Care, 2021, 66: 132-137.
- [17] REMELLI F, CASTELLUCCI F, VITALI A, et al. Predictive value of geriatric-quickSOFA in hospitalized older people with sepsis[J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1): 241.
- [18] DENG J, CHEN X X, SUN H, et al. Hypoproteinemia being a manifestation of immunotherapy-related liver dysfunction[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(14): 889.
- [19] NUTHIKATTU S, MILENKOVIC D, NORMAN J E, et al. High glycemia and soluble epoxide hydrolase in females: differential multiomics in murine brain microvasculature[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(21): 13044.
- [20] GAO Q Z, HERNANDES M S. Sepsis-associated encephalopathy and blood-brain barrier dysfunction[J]. Inflammation, 2021, 44(6): 2143-2150.
- [21] KAZMI I, AFZAL M, IMAM F, et al. Barbaloin's chemical intervention in aluminum chloride induced cognitive deficits and changes in rats through modulation of oxidative stress, cytokines, and BDNF expression[J]. ACS Omega, 2024, 9(6): 6976-6985.
- [22] ZHENG Z Q, LIU L J, ZHOU K W, et al. Anti-oxidant and anti-endothelial dysfunctional properties of nano-selenium in vitro and in vivo of hyperhomocysteinemic rats[J]. Int J Nanomedicine, 2020, 15: 4501-4521.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 李培玲,李玲,刘艳,等.基于列线图模型分析老年重症脓毒症患者谵妄发生的风险因素[J].中国现代医学杂志,2024,34(19):85-91.

Cite this article as: LI P L, LI L, LIU Y, et al. Risk factors for delirium in elderly patients with severe sepsis based on nomogram model analysis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2024, 34(19): 85-91.