

• 论 著 •

氧摄取率与谵妄的相关性^{*}

罗小波, 蔡 昆, 罗明春

(四川省自贡市第四人民医院重症医学科 643000)

摘 要:目的 研究氧摄取率与谵妄是否具有相关性,为临床及时诊治谵妄和进一步研究提供基础数据。方法 选取该院收入重症医学科后安置漂浮导管监测氧摄取率的患者,按照是否发生谵妄分成 2 组:对照组 24 例,患者未发生谵妄;观察组 27 例,患者发生谵妄。按观察组谵妄发生前(T1)、发生时(T2)、发生后(T3)时间段收集观察组数据,并于相应时间段收集对照组数据,包括血红蛋白(Hb)、动脉血氧饱和度(SaO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)、混合静脉血氧饱和度(SvO₂)、混合静脉血氧分压(PvO₂)、心脏指数(CI),计算出动脉血氧水平(CaO₂)、静脉血氧水平(CvO₂)、氧输送(DO₂)、氧消耗(VO₂)、全身氧摄取率(O₂ER),观察 2 组患者氧摄取率变化与谵妄发生的相关性。结果 在 T1、T2、T3 时间段,观察组的实际监测指标 CI、PvO₂、Hb 均值与对照组数值相近,PaO₂、SvO₂ 均值低于对照组,计算指标 SaO₂、DO₂、VO₂、O₂ER 均值高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 谵妄发生前后与氧摄取率变化无相关性。

关键词:氧耗量; 谵妄; 血氧测定法; 心排量

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.21.009 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)21-3157-03

Relationship between oxygen uptake and delirium^{*}

LUO Xiaobo, CAI Kun, LUO Mingchun

(Department of ICU, Zigong Fourth People's Hospital, Zigong, Sichuan 643000, China)

Abstract: Objective To explore the difference between delirium and oxygen extraction ratio, to provide basic data for the timely diagnosis and treatment of delirium and further study. **Methods** According to whether the occurrence of delirium, we divided patients into two groups; the control group had 24 patients without delirium; observation group had 27 patients with delirium. These patients in ICU ward were placed with pulmonary artery catheter to detect the oxygen extraction ratio. The three periods of monitoring were before the occurrence of delirium (T1), delirium (T2), delirium after (T3), we select the appropriate time to collect the data of the control group. The following items were monitored: hemoglobin Hb, arterial oxygen saturation SaO₂, arterial partial pressure of oxygen PaO₂, mixed venous oxygen saturation SvO₂, mixed venous oxygen partial pressure PvO₂, heart index CI. Then the following items were calculated by monitoring indicators: arterial oxygen content CaO₂, venous oxygen content of CvO₂, oxygen transport DO₂, oxygen consumption VO₂, oxygen extraction ratio O₂ER. By means of statistical analysis of monitoring data, we analyzed the relationship between oxygen extraction ratio changes and delirium. **Results** In T1, T2 and T3 time period, the average value of actual monitoring indicators CI, PvO₂ and Hb in the observation group were similar to those in the control group, PaO₂ and SvO₂ in the observation group were lower than those in the control group, the calculated indexes SaO₂, DO₂, VO₂ and O₂ER were higher than those of the control group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** There was no difference in changes of delirium and oxygen extraction ratio.

Key words: oxygen consumption; delirium; oximetry; cardiac output

谵妄是指非精神性疾病患者出现的一种中枢神经系统功能性障碍,在重症监护病房(ICU)中发生率较高,甚至超过 50%^[1]。谵妄的危险因素之一是缺氧^[2],氧摄取率常有相应变化。本研究回顾性分析本院重症医学科住院患者血红蛋白(Hb)、动脉血氧饱和度(SaO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)、混合静脉血氧饱和度(SvO₂)、混合静脉血氧分压(PvO₂)、心脏指数(CI)、动脉血氧水平(CaO₂)、静脉血氧水平(CvO₂)、氧输送(DO₂)、氧消耗(VO₂)、氧摄取率(O₂ER)等多项临床资料,通过统计学分析,研究谵妄与氧摄取率是否有相关性,以期为临床及时诊治谵妄和进一步研究提供基础数据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 12 月至 2017 年 3 月本院重症医学科 51 例患者,患者需要监测血流动力学而实施漂浮导管

术,监测其 O₂ER。按是否发生谵妄分组:对照组 24 例,患者未发生谵妄,男 13 例,女 11 例;观察组 27 例,患者发生谵妄,男 9 例,女 18 例。实施漂浮导管术的 51 例患者中发生谵妄 27 例,发生率为 52.94%(27/51),其中男性患者的谵妄发生率为 40.90%(9/22),女性患者的谵妄发生率为 62.07%(18/29),差异无统计学意义($\chi^2=2.248, P>0.05$);观察组平均年龄(36.815±10.852)岁,对照组平均年龄(40.209±10.684)岁,差异无统计学意义($t=-1.122, P>0.05$)。

1.2 纳入标准 (1)实施漂浮导管术;(2)病历中患者无类似的意识障碍、精神障碍既往史;(3)住院期间均完成头颅计算机断层扫描(CT)检查,证实患者无脑血管意外。

1.3 谵妄诊断标准 诊断标准采用 ICU 意识紊乱评估方法(CAM-ICU):(1)突然发作精神状态变化或病程中精神状态反

^{*} 基金项目:四川省医学会重症医学(新晨)专项课题资助项目(2015ZZ002)。

作者简介:罗小波,男,副主任医师,主要从事危急重症方面的研究。

复波动；(2)注意力较难集中；(3)思维无组织性；(4)意识水平变差。如果患者已具备特征(1)、(2)，只要具备(3)或(4)中任何一条标准即可诊断谵妄。

1.4 方法 对照组和观察组患者实施漂浮导管术，3 次/日，间隔 8 h 定时监测，按观察组谵妄发生前(T1)、发生时(T2)、发生后(T3)时间段收集观察组数据，同时于相应时间段收集对照组数据，分别通过实验室检测血常规，采用血气分析(设备型号 ABL90 FLEX，丹麦 Radiometer)和漂浮导管(设备型号 Swan-Ganz 774F75，美国 Edwards Lifesciences LLC)血流动力学监测等方法，监测 Hb、SaO₂、PaO₂、SvO₂、PvO₂、CI 等指标。经以下血流动力学计算公式计算出以下项目数据，进一步进行独立样本 *t* 检验，通过统计学分析研究摄取率变化是否与谵妄发生有关系。计算公式包括：

$$\text{CaO}_2 = 1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2 + 0.0031 \times \text{PaO}_2;$$
$$\text{CvO}_2 = 1.34 \times \text{Hb} \times \text{SvO}_2 + 0.0031 \times \text{PvO}_2;$$
$$\text{CI} = \text{心输出量} / \text{体表面积};$$

表 1 2 组不同时间各指标的检测结果($\bar{x} \pm s$)

指标	观察组(<i>n</i> =27)			对照组(<i>n</i> =24)		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
Hb(g/L)	110.69±30.87	110.60±30.86	110.80±30.88	108.28±30.77	108.37±30.78	108.31±30.77
SaO ₂	0.86±0.07	0.81±0.07	0.91±0.06	0.85±0.07	0.79±0.06	0.91±0.06
PaO ₂ (mm Hg)	76.13±10.66	75.12±10.68	77.10±10.64	78.62±8.39	77.59±8.38	79.66±8.38
SvO ₂	0.57±0.06	0.52±0.06	0.62±0.06	0.59±0.05	0.54±0.05	0.63±0.06
PvO ₂ (mm Hg)	39.61±3.30	40.61±3.28	40.61±3.28	39.96±3.54	40.96±3.55	40.96±3.55
CI[L/(min·m ²)]	2.67±0.75	3.13±0.75	2.60±0.70	2.69±0.70	3.18±0.69	2.76±0.74

表 2 2 组不同时间各计算指标结果($\bar{x} \pm s$)

指标	观察组(<i>n</i> =27)			对照组(<i>n</i> =24)		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
CaO ₂ (mL/L)	128.86±38.22	121.69±35.50	136.40±39.03	124.47±39.62	116.32±36.97	131.43±40.81
CvO ₂ (mL/L)	85.36±23.48	77.81±21.95	92.78±24.94	86.74±28.51	79.54±26.86	93.65±30.39
DO ₂ [mL/(min·m ²)]	347.01±146.13	384.64±154.27	360.48±151.65	326.84±98.09	362.17±103.74	353.62±106.31
VO ₂ [mL/(min·m ²)]	118.93±68.04	140.93±76.36	118.04±67.83	98.92±38.89	114.33±40.86	101.55±37.13

2.3 ROC 曲线 观察组 T1、T2、T3 的 O₂ER 为 0.33±0.10、0.35±0.09、0.31±0.09，高于对照组的 0.30±0.06、0.32±0.07、0.29±0.06，但并未呈动态变化趋势。经二项分类 Logistic 回归分析单变量分析结果提示自变量与应变量间无联系($\beta=0.118, SE=0.281, Wald=0.176, P>0.05$)。ROC 曲线显示，T1~T3 曲线下面积太小，接近 0.600，95% 置信区间为 0.431~0.757，模型拟合度差，提示预测较差。

3 讨 论

氧消耗并不总随氧供增加而呈线性相关，这可能是本研究 中未能找出观察组与对照组 O₂ER 差异的原因。在本研究中，如果将 O₂ER 作为一个连续变化的计量资料，分析发现观察组的 O₂ER 平均值为 0.33±0.10，而对照组 O₂ER 平均值为 0.30±0.06，谵妄时氧供、氧耗出现问题，具体结论仍然需大样本量的随机对照研究进行更深层次分析。氧耗和氧供的关系：(1)正常情况下表现为生理性氧供依赖性，氧供大于氧耗，氧耗不依赖于氧供也可满足机体氧需求。如果氧需求大于氧输送，

$$\text{DO}_2 = \text{CI} \times \text{CaO}_2;$$
$$\text{VO}_2 = \text{CaO}_2 - \text{CvO}_2 \times \text{CI}.$$

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 进行统计学分析。计数资料采用例数或率表示，组间比较采用 χ^2 检验；计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验；绘制受试者特征曲线(ROC 曲线)；以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组不同时间各指标的检测结果 观察组与对照组的 Hb、SaO₂、PaO₂、SvO₂、PvO₂ 指标结果差异均无统计学意义($P>0.05$)，均值方面观察组 PvO₂ 低于对照组。见表 1。

2.2 2 组不同时间各计算指标结果 观察组与对照组的 CaO₂、CvO₂、DO₂、VO₂ 指标结果差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。观察组和对照组的 O₂ER 差异无统计学意义($\chi^2=1.509, P>0.05$)。

机体组织可通过增加 O₂ER 满足生理需要，而此时氧耗不依赖于氧输送^[3]。氧供和氧耗可自我调节，但有临界值。(2)病理情况下表现为病理性氧供依赖性，如急性呼吸窘迫综合征、严重感染、休克、急性肝衰竭等，氧耗会超过临界氧输送，机体在病理状态下出现血液再分配，而病灶往往血供明显下降^[4]。此时，机体即使通过增加氧供或 O₂ER 仍然无法满足机体氧需求，氧耗开始依赖于氧供，呈线性下降，失代偿时会造成线粒体内氧缺乏，进行性出现组织缺氧，继而产生过多乳酸^[5]。理论上，观测 O₂ER 的变化可监测谵妄，但缺乏可靠、大样本数量的研究证实。

全身氧代谢不能代表局部氧代谢。本研究未能发现 O₂ER 与谵妄有相关性，原因可能是测定的 O₂ER 代表全身 O₂ER，而全身氧代谢并不能代表局部氧代谢，特别是脑 O₂ER 应该与全身 O₂ER 有所区别。实际在临床上使用的局部氧代谢指标只有胃黏膜 Phi 测定^[6]，而脑局部氧代谢监测较为困难，临床上不易测定，需要更先进的监测技术^[7]。缺氧引起谵

妄发生的机制尚未完全明确,可能包括:(1)氧供与氧耗失衡,脑组织缺氧,组织水肿可能会导致精神障碍^[8];(2)多巴胺水平上升,缺氧失衡可能导致细胞外液中的多巴胺水平升高^[9];(3)缺氧导致脑组织损伤,ICU 患者缺氧时脑组织容易受损,引起谵妄发生^[10];(4)乙酰胆碱水平下降,这是脑组织电活动的基础,和记忆、睡眠周期等都有密切关系,缺氧会导致乙酰胆碱释放、合成减少,增加了谵妄发生的风险^[11]。

综上所述,缺氧应包括氧耗过大和氧输送不够,谵妄患者存在氧化代谢障碍,但局部氧化代谢如脑氧化代谢无法监测,且存在血液再分布机制,使得全身 O₂ER 与谵妄无相关性,有待进一步开展脑局部 O₂ER 监测等临床研究。

参考文献

[1] Balas MC, Vasilevskis EE, Olsen KM, et al. Effectiveness and safety of the awakening and breathing coordination, delirium monitoring management, and early exercise mobility bundle[J]. Crit Care Med, 2014, 42(5): 1024-1036.

[2] 庞礴, 查佳安, 方长太, 等. ICU 机械通气患者谵妄亚型分析[J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(3): 305-308.

[3] Artur HH, Luiz EFR, Ricardo S, et al. Cardiopulmonary exercise test: background, applicability and interpretation [J]. Arq Bras Cardiol, 2016, 107(5): 467-481.

[4] Louis G, Amy FS, David AB, et al. Modeling of cerebral oxygen transport based on in vivo microscopic imaging of microvascular network structure, blood flow, and oxygenation[J]. Front Comput Neurosci, 2016, 10(10): 82-85.

(上接第 3156 页)

养,发现当培养时间长于 96 h 后,真菌菌落孢子囊生长丰富并呈特殊颜色,此时进行检测能够获得满意结果。研究发现,将菌种置于含有庆大霉素与氯霉素的沙氏培养基中在 27 ℃ 培养 72 h,用蚁酸和乙腈抽提菌落能够得到更多的峰和 Log 值,且重复性好,操作简便。本研究采用甲酸与乙腈抽提菌体蛋白,鉴定效果良好。

综上所述, MALDI-TOF-MS 技术在丝状真菌鉴定中具有广阔的应用前景,具有快速、简便、对技术水平要求低等优势,但也存在某些不足。因真菌在不同的培养基、温度、培养时间等条件下,蛋白表达存在差异,菌株库有待完善^[9]。

参考文献

[1] 王欢, 曲芬. 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱在真菌快速鉴定中的应用[J]. 传染病信息, 2016, 29(3): 129-132.

[2] 王冲, 占萍, 刘维达. MALDI-TOF MS 技术在临床病原真菌鉴定中的应用进展[J]. 中国真菌学杂志, 2013, 8(6): 369-373.

[3] 郭鹏豪, 刘秀丽, 崔颖鹏, 等. 真菌通用引物 Its1 和 Its4 在丝状真菌鉴定中的价值评价[J]. 中国微生物生态学杂志, 2013, 25(8): 922-924.

[4] 罗燕萍. 质谱技术在临床微生物实验室中的应用前景[J]. 检验医学, 2015, 30(2): 97-101.

[5] Marzieh F, Mari H, Quentin PPC, et al. Determinants of ventilation and pulmonary artery pressure during early acclimatization to hypoxia in humans[J]. J Physiol, 2016, 594(5): 1197-1213.

[6] Wu YF, Zhang N, Xu Y, et al. Effects of dopamine, norepinephrine and dobutamine on gastric mucosal pH of septic shock patients[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(2): 975-978.

[7] Ryan LH, Anthony RB, Mathew GR, et al. Hypoxemia, oxygen content, and the regulation of cerebral blood flow [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2016, 310(5): R398-413.

[8] Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2013, 21(12): 1190-1222.

[9] 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 Critical Care, 2015, 30(3): 606-612.

[10] 赵偷华. 冠心病重症监护病房患者发生谵妄的相关危险因素分析[J]. 海南医学, 2014, 25(14): 2121-2123.

[11] 董丽宏, 肖李乐云, 朱晓琳. 重症监护室患者谵妄发生情况及其影响因素分析[J]. 中国医药导报, 2014, 11(35): 41-44.

(收稿日期: 2017-04-23 修回日期: 2017-07-04)

[5] Becker PT, Bel A, Martiny D, et al. Identification of filamentous fungi isolates by MALDI-TOF mass spectrometry: clinical evaluation of an extended reference spectra library[J]. Med Mycol, 2014, 52(8): 826-834.

[6] Iriart X, Lavergne RA, Fillaux J, et al. Routine identification of medical fungi by the new Vitek MS matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight system with a new time-effective strategy[J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(6): 2107-2110.

[7] McMullen R, Wallace A, Pincus H, et al. Evaluation of the vitek MS matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry system for identification of clinically relevant filamentous fungi[J]. J Clin Microbiol, 2016, 54(8): 2068-2073.

[8] Chierico F, Masotti A, Onori M, et al. MALDI-TOF MS proteomic phenotyping of filamentous and other fungi from clinical origin[J]. J Proteomics, 2012, 75(11): 3314-3330.

[9] Normand AC, Cassagne C, Ranque S, et al. Assessment of various parameters to improve MALDI-TOF MS reference spectra libraries[J]. BMC Microbiol, 2013, 13(1): 1-14.

(收稿日期: 2017-05-02 修回日期: 2017-07-13)