

## 综合医院老年患者谵妄的临床特点及诊治

【作者】 张娜 贺建华

首都医科大学附属北京安贞医院精神心理科 (北京 100029)

【摘要】 谵妄是意识障碍的一种,临床以意识、定向力、记忆力、思维、感知和行为发生紊乱为特征,急性起病,呈波动性病程。可见于各种躯体疾病,尤其是老年人。临床上识别谵妄并不容易,常被误诊为痴呆或其他精神科疾病,目前有很多量表帮助非精神科专业人员识别谵妄,从而及早请精神科医师会诊,利于早期诊断和早期治疗。尚没有被批准用于谵妄的治疗药物,但是临床实践中结合药物治疗、病因治疗及环境支持治疗,能够在一定程度上缓解谵妄,降低死亡率。

【关键词】 谵妄;临床特点;诊断;治疗

【中图分类号】 R749.05

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2012)-02-0036-05

## Clinical features, diagnosis and treatment of elderly patients with delirium in general hospital

【Writers】 Zhang Na He Jian-hua

【Abstract】 Delirium is a mental disorder characterized by disturbances in consciousness, orientation, memory, thought, perception, and behavior, acute onset and fluctuating course. Delirium can occur in a variety of physical diseases, especially the elderly. Despite its clinical importance, delirium is often not detected or it is misdiagnosed as dementia or other psychiatric illness. There are many scales to help non-psychiatric professionals improve detection and diagnosis, and consult psychiatrist as soon as possible. There are no approved drugs for the treatment of delirium, but the combination of drug therapy, etiological treatment, supportive treatment can help the patients, and reduce the mortality.

谵妄是意识障碍的一种,它不仅有意识清晰度水平的降低,还伴有注意、知觉、思维、记忆、精神运动行为、情绪及睡眠-觉醒周期的紊乱。症状多变而复杂,波动性较大,持续时间的长短与原发病有着密切关系,可见于各种躯体疾病。特别是因躯体疾病在综合医院住院的老年患者,住院期间谵妄的发生率更高,是老年住院患者常见的并发症。研究发现>65岁患者谵妄的发生率为20%,由急诊科收入院的老年患者谵妄的发生率为10%~30%<sup>[1]</sup>。由于谵妄会增加患者的死亡率,早期发现谵妄并给予恰当的治疗显得至关重要。本文就谵妄的临床表现、诊断、鉴别诊断以及治疗的最新进展进行综述。

### 1 谵妄的临床表现

多数学者认为谵妄的核心症状是意识损害<sup>[2]</sup>,伴有集中、保持或转移注意力能力的下降。不能用痴呆解释的急性认知改变(通常数小时至数天之内起病)以及一天当中的精神状态波动。也有学者认为注意力障碍是谵妄的核心症状<sup>[3]</sup>。如果确定了某个病因,谵妄就被归类为躯体疾病所致(如肝性脑病引起的谵妄,低血糖引起的谵妄),物质所致谵妄(包含药物不良反应),或者是多种病因引起的谵妄。

谵妄的前驱症状可能包含谵妄发生前突然出现的注意力不集中、坐立不安、焦虑、易激惹、行为紊乱、社会退缩(social withdrawal)或睡眠障

碍。谵妄是一种急性高级神经系统功能活动失调的状态,可伴有自主神经系统功能障碍的表现,如脉搏加速、多汗、瞳孔散大、体温升高等。其临床特征为:意识模糊,认知紊乱(通常存在时间和地点定向力障碍、短期记忆力下降、大量生动逼真的错觉及幻觉,以视幻觉为主、很不成系统的妄想,但是很少出现人物定向力障碍),精神运动行为紊乱、睡眠觉醒周期紊乱、情绪紊乱(抑郁、焦虑、惊恐、害怕、气愤、暴怒、淡漠和欣快)等精神异常的表现。

非精神科医师区别谵妄与其他精神障碍比较困难。大多数医师对临床相似精神运动性兴奋、躁动不安为主(这种被称为兴奋型谵妄——高警觉型)的谵妄容易识别,而老年期谵妄有时兴奋躁动较轻,甚至表现为抑制状态(低警觉型),反应迟钝、发呆、少语、对刺激反应慢等。危重症患者谵妄更多表现为抑制状态,或表现为波动于兴奋和抑制之间的状态。

Peterson 等<sup>[4]</sup>研究发现,单纯表现为兴奋型的谵妄患者只占 ICU 中谵妄者的 1.6%,绝大多数谵妄是抑制型或混合型。抑制型谵妄表现为行动受到抑制,而且嗜睡;抑制型谵妄的转折变化常常会被忽视。患者往往从镇静中平静地醒来,能进行简单交流,但进一步询问则显示出注意力不集中和对环境的认知降低。混合型谵妄症状常在不断变化,患者精神状态也随时在改变;认知缺陷发生快,消失也快,患者可能在一段时间情感淡漠,短时间又变得不安宁、焦虑或易激惹。这些都提示我们在临床中需要紧密观察和仔细评估。

## 2 谵妄的量表评估

对于非精神病学专业的临床医师,需要有一套简单易行、快速准确、易于在床边使用的方法,而量表评估对精神状态的识别非常有帮助。谵妄评定方法(Confusion Assessment Method, CAM)是一个评估谵妄临床特征的量表,广泛用于术后精神障碍的研究<sup>[5]</sup>。另外还有 ICU 谵妄筛选检查表(Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit, CAM -

ICU),由 Ely 等<sup>[6]</sup>根据美国精神病学学会第 4 版《精神病的诊断和统计手册》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder - IV, DSM - IV)的诊断标准对 CAM 进行改良,供综合医院非精神科医护人员使用,该诊断标准在国际上被广泛应用,并认为是诊断 ICU 谵妄的金标准<sup>[7]</sup>。该量表具有较高的敏感性和特异性,尤其适合于未经精神病学专科培训的危重病医务工作者在床边使用。尽管对某些 ICU 危重患者有一定的局限性,近年来在 ICU 内被较多使用。蔡群花等<sup>[8]</sup>将意识模糊量表(NEECHAM)和 CAM - ICU 进行比较,发现前者应用于 ICU 谵妄评估的可靠性较好,是一种可靠的、护士执行方便的、适合非气管插管或非机械辅助通气患者的谵妄评估工具。

2005 年 Gaudreau 等<sup>[9]</sup>为了能更好对术后谵妄进行筛查,编订了护理谵妄筛查量表(Nursing Delirium Screening Scale, Nu - DESC),此量表被认为是筛查谵妄的良好工具。目前国内缺乏护理人员使用的针对术后患者谵妄的筛查工具,梅伟等<sup>[10]</sup>在 Nu - DESC 原作者 Gaudreau 的授权下,编订了中文版的护理谵妄筛查量表,并在麻醉恢复室环境下检测评分员间信度(inter - rater reliability),与金标准 DSM - IV 比较发现其可靠性较好,适合在国内术后患者中应用。

谵妄分级量表(Delirium Rating Scale, DRS)<sup>[11]</sup>是目前国外应用较为广泛的临床评估谵妄的主要工具之一,具有良好的特异性、敏感性和可靠性,尤其是谵妄分级量表 - 98 修订版(DRS - R - 98)弥补了原有量表的部分不足,更适用于临床。该量表共分为两部分:3 个诊断项目,包括“症状发生时间”“症状波动性”和“躯体病因”,用于鉴别谵妄与其他精神障碍如痴呆、精神分裂症等;13 个严重程度项目,用于评估谵妄的严重程度,涵盖了言语、思维过程、运动表现以及认知等内容。DRS - R - 98 不仅对谵妄症状做了更精确的定义,而且从不同角度对谵妄进行了评估,使研究者能够更为详尽地描述

谵妄症状的演变过程,以及对药物治疗的反应,同时还能有效地与其他精神障碍,特别是痴呆等进行鉴别。目前该量表已被译为多种语言,在许多国家广泛应用。

### 3 谵妄的诊断与鉴别诊断

谵妄缺乏特异的临床诊断性检查方法,对谵妄的诊断主要依据临床表现,它的临床特征是活动过度、失眠、震颤和明显而生动的幻觉,伴有先发的或与谵妄有关的惊厥<sup>[12]</sup>。评估谵妄症状首先要了解患者的基础认知能力,一般在患者入院时采用简易智能状态检查(Mini Mental State Examination, MMSE)进行评价。用于谵妄的诊断标准主要有 DSM-IV, 国际疾病分类第 10 版(International Classification of Diseases-10, ICD-10)精神与行为障碍分类、中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(Chinese Classification of Mental Disorders-3, CCMD-3)。从谵妄的定义来看,DSM-IV 中有关诊断标准的描述更符合临床;从谵妄的基本特征来看,CCMD-3 诊断标准则更重视意识障碍,并将谵妄归于器质性意识障碍中,同时强调知觉障碍和思维能力的受损。ICD-10、CCMD-3 对谵妄的诊断均要求存在精神运动障碍和睡眠周期紊乱。而 DSM-IV 诊断标准没有上述要求,但该标准强调 24h 内病情有明显的波动<sup>[2]</sup>。谵妄的诊断主要为临床诊断,需要医师在床边从意识状态、认知功能方面仔细观察患者的关键特征,结合患者的病史、化验检查和脑电图检查作出正确判断。

谵妄的精神科鉴别诊断包括物质的戒断反应(例如镇静安眠药、麻醉药、抗胆碱能药物、乙醇或成瘾性药物、使用多种药物治疗等)<sup>[13]</sup>、心境障碍或精神病性障碍(如精神分裂症)引起的症状。鉴别时需要注意上述这些疾病不会出现谵妄的增强和减弱的表现,也没有昼夜周期的变化。谵妄还要与可能导致急性精神障碍的其他医学问题相鉴别<sup>[1]</sup>。对原发性神经精神科疾病,如痴呆、精神障碍或神经血管损伤导致的急性错乱,或全身性疾病并发症的鉴别诊断很重要。若为血管神经损伤或

由其他神经学病因所致,通常会出现局灶性神经体征。若患者有 >6 个月进行性记忆力减退病史,可以考虑痴呆的诊断。此外,路易体痴呆与谵妄的特征相似,例如波动性症状和幻觉,但通常痴呆患者的注意力和警觉状态未受损。精神疾病患者通常保持正常的睡眠/觉醒周期、人物和空间定向力以及注意力。抑郁障碍或严重焦虑障碍的患者通常保持着良好的定向力,通过鼓励可改善其认知功能。急性躁狂发作也有某些表现与谵妄症状相似,表现为活动过多,但躁狂发作患者的活动过多贯穿整个病程,而谵妄患者通常还存在嗜睡间期。总之,在进行鉴别诊断的时候,需要综合患者整个临床发展过程的特点进行考虑。

### 4 谵妄的治疗

谵妄的治疗是与预防相结合的,首先就要积极地寻找潜在的病因,特别注意有无药物引起的谵妄。治疗原则是以病因治疗为主,对症治疗为辅。此外,对谵妄患者的安全护理十分重要,为患者提供一个合适的环境,可以通过移走环境中不必要的物品、保持合适的室内温度和灯光、避免过度的噪声,安排患者信任和熟悉的家属在病床边,以减轻患者激动的情绪。恰当的护理和物理治疗有助于使患者感觉安全、舒适和放心等<sup>[14]</sup>。

#### 4.1 初始治疗

初始治疗包括评估患者的呼吸状态、保证氧供、评估是否存在急性心肌缺血和脑血管缺血、给予必要的镇痛以及保持水分等,目的在于尽可能地消除原因。对于药物引起的谵妄状态,应该立即停药,并尽力迅速将药物排泄掉。如果评估患者的谵妄由心理社会因素引起,需要结合心理治疗。精神运动性兴奋时患者消耗量较大,容易造成衰竭,需要补充足够的营养及水分,注意水电解质紊乱等,并同时改善脑代谢、脑循环。非药物治疗还包括预防静脉血栓、经常更换体位、防止压疮、尽早活动等。在临床实践中,针对情绪激动的患者,护理人员常常给予患者约束带固定,希望以此帮助患者减少身体伤害及身体的过度消耗,但

徐建青<sup>[15]</sup>报道,针对躁动的患者用外力限制患者活动会加剧焦虑,甚至增加死亡率,因此应尽量避免对患者身体的约束。

#### 4.2 对症治疗

对于谵妄患者精神症状的治疗主要分成两种情况,一是患者出现了精神运动性兴奋,即患者有大量的错觉、幻觉、妄想,需要给予对症治疗;二是谵妄患者的焦虑、抑郁及恐惧情绪。如果患者的兴奋性比较低,行为紊乱仅发生在病床上,而非下床到处走动,且患者原发疾病较重,建议先观察,暂不给予药物;如果患者的兴奋性较高,行为紊乱已经明显影响到医师对患者的诊治和护理,必须给予对症治疗。

#### 4.3 药物治疗

在采取了非药物干预措施、已识别出引起谵妄的原因并加以纠正后均无效时才考虑使用药物控制谵妄。到目前为止,还没有任何治疗谵妄的药物得到美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)的推荐,而且控制谵妄的药物本身也可能引起谵妄或增加镇静。谵妄患者的药物治疗原则为:一是为提高意识水平,使用药物促其恢复至觉醒水平,例如甲氯芬酯 300mg 每日 1 次或 2 次;二是降低意识水平,促其进入镇静、睡眠状态。应该避免使用长效镇静药和可能导致谵妄加重的药物,并应尽量避免复杂用药。虽然苯二氮革类药物在乙醇戒断的替代治疗时大量使用,但这种方法应避免用于非乙醇戒断时谵妄的治疗,因为它们可能会恶化患者的症状,并已有研究证明其无效<sup>[16]</sup>。对于全麻苏醒期患者出现的急性谵妄,可用 30~50mg 小剂量丙泊酚联合 0.05~0.1mg 芬太尼或芬太尼、氟哌利多合剂 2mL 静脉注射,再配以面罩吸氧,多可迅速控制。对于处于恢复期的 ICU 患者,如需药物治疗,建议采用经典抗精神病药氟哌啶醇和非经典抗精神病药(奥氮平、利培酮和喹硫平等)<sup>[1]</sup>,而吩噻嗪类抗精神病药物氯丙嗪和奋乃静禁用或慎用(胆碱能系统神经递质功能障碍可能是谵妄发生的主要致病基础)。临床上,氟哌啶

醇是被使用最多的药物,危重病医学会和美国精神病学协会推荐氟哌啶醇作为谵妄治疗的一线药物,但氟哌啶醇口服不良反应明显,临床上多给予肌肉注射,一般小剂量给药,每次 1~2.5mg,可间隔 >4h 再次用药,需要注意应用氟哌啶醇的目的是降低兴奋性,而非必须让患者进入睡眠。由于其存在导致 QT 间期延长、尖端扭转性室速、恶性综合征等潜在不良反应,需谨慎应用,严密监测心电图变化。如果患者由于锥体外系的不良反应而不能耐受氟哌啶醇治疗,可每天口服奥氮平 2.5~5mg,但由于可能增加痴呆患者脑卒中的风险,也可能增加患者的死亡风险,其使用也存在争议<sup>[17-18]</sup>。抑制型谵妄更加难以处理,目前在这方面证据有限。虽然对抗精神病药物的作用有争议,但在临床实践中往往会给予这些药物,尤其是当谵妄的症状迟迟不能改善时,最好在精神科和相关科室医师全面评估后谨慎使用。

#### 【参考文献】

- [1] Miller MO. Evaluation and management of delirium in hospitalized older patients [J]. American Family Physician, 2008, 78: 1265-1270.
- [2] 陈炜,李旭娟,黄满丽,等. 对谵妄诊断标准的研究 [J]. 中华精神科杂志, 2003, 40: 227.
- [3] 任艳萍,蔡焯基,马辛,等. 老年性谵妄临床特征及相关因素分析 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2000, 26: 268.
- [4] Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients [J]. J Am Geriatr Soc, 2006, 54: 479-484.
- [5] 李娟,邹义壮,冯峰,等. 谵妄评定方法修订及其信度、效度测试 [J]. 临床精神医学杂志, 2003, 13: 147-149.
- [6] Ely EW, Margolin R, Inouye SK, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) [J]. Crit Care Med, 2001, 29: 1370-1379.
- [7] Rompaey BV, Schuurmans MJ, Bossaert L, et al. A comparison of the CAM-ICU and the NEECHAM Confusion Scale in intensive care delirium assessment: an observational study in non-intubated patients [J]. Crit Care Med, 2008, 12: 16-21.

- [ 8 ]蔡群花,邱令云,谭桂香,等. NEECHAM 意识模糊量表对评估患者谵妄的可靠性研究[ J ]. 医学信息, 2010, 23: 1586-1588.
  - [ 9 ]Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, et al. Fas, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale[ J ]. J Pain Symptom Manage, 2005, 29: 368-375.
  - [ 10 ]梅伟,刘尚昆,张治国,等. 中文版护理谵妄筛查量表的信度和效度研究[ J ]. 中华护理杂志, 2010, 45: 101-104.
  - [ 11 ]谵妄分级量表简介. 临床荟萃, 2010, 25: 202.
  - [ 12 ]维克托,罗普尔. 亚当斯-维克托神经病学[ M ]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 426-431.
  - [ 13 ]Inouye SK. Delirium in Older Persons[ J ]. N Engl J Med, 2006, 354: 1157-1165.
  - [ 14 ]Inouye SK. Delirium in hospitalized older patients: recognition and risk factors[ J ]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 1999, 11: 118-125.
  - [ 15 ]徐建青. 老年患者术后谵妄[ J ]. 国外医学·麻醉学与复苏分册, 1996, 17: 109-111.
  - [ 16 ]Breitbart W, Marotta R, Platt MM, et al. A double blind trial of haloperidol, chlorpromazine and lorazepam in the treatment of delirium hospitalized AIDS patients[ J ]. Am J Psychiatry, 1996, 153: 231-237.
  - [ 17 ]Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, et al. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting[ J ]. Intensive Care Med, 2004, 30: 444-449.
  - [ 18 ]Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta analysis of randomized placebo-controlled trials[ J ]. JAMA, 2005, 294: 1934-1943.
- .....
- ( 上接第 30 页 )
- 尿病大鼠的实验研究[ J ]. 中华肝胆外科杂志, 1998, 4: 219-221.
  - [ 14 ]程丽娜,尚飞,王晓东. 琼脂糖微囊化猪胰岛异种移植治疗糖尿病的实验观察[ J ]. 西北医药杂志, 2009, 3: 208.
  - [ 15 ]Calafiore R, Basta G, Luca G, et al. Standard technical procedures for microencapsulation of human islets for graft into nonimmunosuppressed patients with type 1 diabetes mellitus[ J ]. Transplant Proc, 2006, 38: 1156-1157.
  - [ 16 ]Calafiore R, Basta G, Luca G, et al. Microencapsulated pancreatic islet allografts into nonimmunosuppressed patients with type 1 diabetes: first two cases[ J ]. Diabetes Care, 2006, 29: 137-138.
  - [ 17 ]Hasse C, Bohrer T, Barth T, et al. Parathyroid xenotransplantation without immunosuppression in experimental hypoparathyroidism: long-term in vivo function following microencapsulation with a clinical suitable alginate[ J ]. World J of Surg, 2000, 24: 1361-1366.
  - [ 18 ]王东,翟博,刘颖新,等. 微囊化甲状旁腺兔-鼠移植[ J ]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 44: 93-96.
  - [ 19 ]武林枫,翟博,胡凤丽,等. 微囊化异种甲状旁腺组织移植的研究[ J ]. 中华实验外科杂志, 2006, 5: 614.
  - [ 20 ]Emerich DF, Thanos CG, Goddard M, et al. Extensive neuroprotection by choroid plexus transplants in excitotoxin lesioned monkeys[ J ]. Neurobiol Dis, 2006, 23: 471-480.
  - [ 21 ]Shi XL, Zhang Y, Gu JY, et al. Coencapsulation of hepatocytes with bone marrow mesenchymal stem cells improves hepatocyte-specific functions[ J ]. Transplantation, 2009, 88: 1178-1185.
  - [ 22 ]Jeon Y, Kwak K, Kim S, et al. Intrathecal implants of microencapsulated xenogenic chromaffin cells provide a long-term source of analgesic substances[ J ]. Transplant Proc, 2006, 38: 3061-3065.
  - [ 23 ]Yasuhara T, Date I. Intracerebral transplantation of genetically engineered cells for Parkinson's disease: toward clinical application[ J ]. Cell Transplant, 2007, 16: 125-132.
  - [ 24 ]Zhang H, Zhu SJ, Wang W, et al. Transplantation of microencapsulated genetically modified xenogeneic cells augments angiogenesis and improves heart function[ J ]. Gene Ther, 2008, 15: 40-48.
  - [ 25 ]Nakama H, Ohsugi K, Otsuki T, et al. Encapsulation cell therapy for mucopolysaccharidosis type VII using genetically engineered immortalized human amniotic epithelial cells[ J ]. Tohoku J Exp Med, 2006, 209: 23-32.
  - [ 26 ]Murua A, Orive G, Hernandez RM, et al. Epo delivery by genetically engineered C2C12 myoblasts immobilized in microcapsules[ J ]. Adv Exp Med Biol, 2010, 670: 54-67.
  - [ 27 ]Salmons B, Gunzburg WH. Therapeutic application of cell microencapsulation in cancer[ J ]. Adv Exp Med Biol, 2010, 670: 92-103.
  - [ 28 ]Sieving PA, Caruso RC, Tao W. Ciliary neurotrophic factor ( CNTF ) for human retinal degeneration: phase I trial of CNTF delivered by encapsulated cell intraocular implants[ J ]. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103: 3896-3901.
  - [ 29 ]Maguire T, Davidovich AE, Wallenstein EJ, et al. Control of hepatic differentiation via cellular aggregation in an alginate microenvironment[ J ]. Biotechnol Bioeng, 2007, 98: 631-644.
  - [ 30 ]Chayosumrit M, Tuch B, Sidhu K. Alginate microcapsule for propagation and directed differentiation of hESCs to definitive endoderm[ J ]. Biomaterials, 2010, 31: 505-514.