

光照疗法预防 ICU 患者谵妄的系统评价

李佳, 丁佳蓉, 冯波, 许艳

A systematic review of light therapy for delirium prevention in ICU patients Li Jia, Ding Jiarong, Feng Bo, Xu Yan

摘要:目的 系统评价光照疗法预防 ICU 患者谵妄的效果。方法 计算机检索中英文数据库关于光照疗法预防 ICU 患者谵妄的随机对照试验文献,根据纳入和排除标准筛选文献,并进行资料提取和质量评价,使用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 7 项随机对照试验文献。结果显示,光照组谵妄发生率显著低于对照组($P < 0.01$),可以改善患者睡眠质量、帮助患者恢复昼夜节律。结论 光照疗法对降低 ICU 患者谵妄发生率,对帮助患者恢复正常昼夜节律、改善睡眠质量方面有一定效果。

关键词:ICU; 谵妄; 光照疗法; 系统评价

中图分类号:R47;R459.9 **文献标识码:**B **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2019.01.091

谵妄是指由多种原因引起的急性意识混乱状态,主要表现为意识障碍、睡眠周期障碍和认知功能改变^[1]。临床分为亢进型、抑制型和混合型 3 种类型^[2],主要症状为意识混乱、烦躁不安、幻觉、兴奋、妄想等。谵妄是 ICU 住院患者的常见并发症,有研究表明 ICU 患者谵妄发生率为 15%~50%,使用机械通气患者高达 80%,谵妄的发生不仅延长患者住院时间、增加医疗费用,还会导致患者死亡风险增加^[3]。2010 年英国国家临床指南中心发布的谵妄治疗指南^[4]提出,建议使用多元化非药物治疗手段,如使用耳塞、促进恢复昼夜节律、提高睡眠质量等。2013 年有研究团队提出“ABCDE”集束化干预策略^[5],针对谵妄的干预措施主要包括谵妄的评估监测、早期活动、自主唤醒试验、镇静和镇痛等方面。光照治疗是一种非药物治疗方法,有研究表明,明亮光照治疗或动态光照可以作为生物钟疗法治疗季节性抑郁症^[6-7]。郎莹等^[8]研究也证实,光照疗法在提高睡眠质量和促进昼夜节律恢复方面有效可行。但使用光照疗法预防 ICU 患者谵妄发生尚缺乏可靠证据支持。2018 年 5 月本研究对光照疗法预防 ICU 患者谵妄发生的文献进行系统评价,旨在为 ICU 患者非药物干预以预防谵妄提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准 研究类型为关于光照疗法预防 ICU 患者谵妄的随机对照试验和半随机对照试验。研究对象纳入标准:患者接受外科手术治疗或内科治疗,在 ICU 停留时间超过 24 h;排除标准:干预前已存在谵妄;干预期间服用药物,可能增加谵妄发生风险;癫痫、双向情感障碍、精神分裂症、多发性硬化症、阿尔茨海默病、帕金森病等严重精神异常和神经退行性病变;昏迷或存在严重认知障碍,不能配

合完成评估;存在视力障碍,如失明、青光眼、糖尿病性视网膜病变等。试验组实施光照治疗及 ICU 基础护理和治疗,对照组仅实施 ICU 基础护理和治疗、自然光照。主要结局指标为 ICU 住院期间谵妄情况(谵妄发生率、持续时间),次要结局指标有睡眠昼夜节律(昼夜谱周期、睡眠指数等),患者 ICU 停留时间、住院时间、镇静药品使用情况、血液生化指标等。

1.2 检索策略 检索 Cochrane Library 以及澳大利亚循证护理协作网(JBC)相关 Meta 分析或系统评价。检索 PubMed、Cochrane、EMbase 数据库,中国生物医学文献数据库、中国学术期刊全文数据库、万方数据库和维普数据库等有关光照疗法预防 ICU 患者谵妄的文献。分析、归纳相关文献使用的主题词、关键词。英文检索词为 intensive care unit *、intensive care、delirium、subacute delirium、delirium of mixed origin、phototherapy、light therapy、bright light therapy;中文检索词为 ICU、重症监护室、光照、光照疗法、谵妄、术后谵妄,并采用 MeSH 主题词、自由词以及布尔逻辑运算符连接词结合的方式进行检索,检索时限为建库至 2018 年 5 月。对检索所得文献的参考文献进行二次扩大检索,避免遗漏重要文献。

1.3 文献筛选 使用 EndNote X7 对所检索到的文献进行整合,去重。由经专业循证护理培训的 2 名研究者通过阅读文题和摘要,对符合标准的文献进行初筛。若对同一文献的纳入与否存在异议,则由具有博士学位的第 3 名研究者仲裁决定。对初筛获得文献查找全文,逐篇阅读,确定最终纳入文献,并排除同一作者于同年发表的相似文章。

1.4 数据提取 阅读全文后进行数据提取及整理,内容包括基本信息(作者、发表时间、地区等)、样本信息(样本量、年龄、性别、身体指标基线)、试验设计(干预方式、时间、强度)、结局指标等。对符合 Meta 分析条件的数据采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。首先对所有数据采用 χ^2 检验进行异质性检验,若 $P > 0.1$, $I^2 < 50\%$,研究间具有

作者单位:南京大学医学院附属鼓楼医院重症医学科(江苏 南京,210008)

李佳:女,本科,护师

通信作者:许艳,975131142@qq.com

科研项目:国家自然科学基金项目(81270884)

收稿:2018-08-01;修回:2018-10-08

同质性,则采用固定效应模型;若 $P<0.1,I^2>50\%$,研究间存在异质性,采用随机效应模型合并效应量数据,取 95%可信区间(95%CI)。对不符合 Meta 分析条件的指标进行系统评价和描述性分析。

1.5 文献质量评价 由经专业循证护理培训的 2 名研究者依据 Cochrane 质量评价手册^[9]对文献进行逐项独立评价和交叉核对。评价内容包括:①随机序列的产生;②分配隐藏;③采用双盲方法;④不全结局数据报告;⑤结局评估盲法;⑥发表偏倚及其他偏倚。如满足以上所有标准则为 A 级,表示低度偏倚;部分满足为 B 级,表示中度偏倚;全不满足为 C 级,表示重度偏倚,此类文献应被排除。对文献的质量存在分歧,则由具有博士学位的第 3 名研究者仲裁决定。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检共获得文献 249 篇,其中

英文文献 243 篇,中文文献 6 篇,其他途径获得文献 2 篇,剔除重复后剩余文献 201 篇。经阅读文题和摘要,排除非随机对照试验、重复发表、综述、个案报道、会议论文后,获得文献 15 篇,查找已纳入文献的参考文献又获得 1 篇文献,通过查找并阅读全文,进一步排除文献 9 篇,最终纳入 7 篇文献^[10-16]。

2.2 纳入研究的基本特征及方法学质量评价 7 篇^[10-16]纳入文献的基本特征见表 1。纳入的 7 篇文献质量等级均为 B 级。由于对患者进行光照治疗,干预者和患者难以做到双盲,多采用评价者单盲法。7 项研究^[10-16]采用随机序列方法;2 项研究^[10-11]采用分配隐藏;5 项研究^[10,13-16]对结果评价者采用盲法。所有研究对照组与干预组患者年龄、性别等基线资料进行分析,若有差异则采取分层分组的方法,保证两组基线具有可比性。

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	样本特征	干预方法	结局指标
Ono 等 ^[10]	ICU 男性食管癌术后患者,试验组 10 例,对照组 12 例	试验组术后第 2 天开始接受连续 4 d 光照,时间 7:30~9:30。强度从 2 500 lux 逐渐增强到 5 000 lux,再逐渐减弱。光照方向由患者面部正前方照射。对照组在相同时间点接受自然光照射,强度不超过 1 000 lux	谵妄发生率,昼夜节律
Simons 等 ^[11]	ICU 患者,试验组 361 例,对照组 373 例	试验组模拟昼夜节律给予 1 700~4 300 lux 的不同强度光照,对照组给予 300 lux 光照	谵妄发生率,住院时间,ICU 停留时间
Taguchi 等 ^[12]	ICU 食管癌术后患者,试验组 6 例,对照组 5 例	试验组术后立即开始光照治疗连续 4 d,时间 7:30~9:30,强度为 5 000 lux;对照组接受强度为 600 或 1 000 lux 的照射。光源距患者眼睛 100 cm	睡眠节律,谵妄发生率
赵凤阳等 ^[13]	ICU 老年肝胆外科术后患者,光照组和标准治疗组各 60 例	光照组从术前 2 d 至术后 5 d 连续接受光照,时间 7:00~9:00,强度为 10 000 lux,光源方向从患者侧面照射。标准治疗组在相同时间点接受强度为 100 lux 的光照	谵妄状况,住院时间,ICU 停留时间
Potharajaroen 等 ^[14]	ICU 老年术后患者,试验组 31 例,对照组 31 例	试验组从术后第 1 天开始接受连续 3 d 的光照治疗,照射时间为 9:00~11:00,强度为 5 000 lux,光源距离患者面部 1.4 m。对照组在相同时间点接受 500 lux 光照	谵妄发生率
Taguchi 等 ^[15]	ICU 下技术后老年患者,试验组 6 例,对照组 10 例	试验组术后第 1 天开始光照治疗,连续 7 d,时间 7:00~9:00,强度为 2 500 lux;对照组接受自然光照射,强度低于 600 lux。光源方向在患者侧边,距患者眼睛 100 cm	谵妄情况,血生化(皮质醇、血清素)
Yang 等 ^[16]	老年患者,试验组 20 例,对照组 16 例	试验组接受连续 5 d 的光照治疗,时间 7:00~8:00,强度为 10 000 lux,光照方向在患者面部前方。对照组接受正常自然光照,强度小于 1 000 lux	谵妄状况,睡眠质量

2.3 干预效果的 Meta 分析

2.3.1 降低 ICU 患者谵妄发生率 7 篇文献^[10-16]报道光照疗法降低 ICU 患者谵妄的效果。其中 2 项研究^[11,16]的干预方法与其他 5 项研究差异较大,对 5 篇文献^[10,12-15]进行 Meta 分析,合并结果显示各研究存在同质性($P=0.77,I^2=0\%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示,试验组谵妄发生率显著低于对照组 $[Z=4.29,P<0.01]$,见图 1。

2.3.2 对患者昼夜节律和睡眠节律的影响 2 篇文献^[10,12]分别报道了光照疗法对患者昼夜节律和睡眠节律的影响,Ono 等^[10]采用昼夜周期谱测评光照对患者昼夜节律的影响,试验组昼夜周期为 (24.1 ± 3.2) h,对照组为 (21.9 ± 1.5) h,两组差异有统计学意义($P<0.05$),且试验组患者昼夜周期更接近正常

值,说明光照治疗对患者恢复正常昼夜节律有效。Taguchi 等^[12]以连续心率和运动监测评估患者睡眠活跃水平,试验组 2:00~4:00 开始减弱,对照组 0:00~2:00 开始减弱,3:00 达到最高峰,但两者差异无统计学意义。

2.3.3 对患者住院时间和 ICU 停留时间的影响 2 篇文献^[11,13]报道了光照疗法对患者住院时间和 ICU 停留时间的影响,研究结果显示,两组住院时间、ICU 停留时间比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.3.4 对患者血液生化指标的影响 1 篇文献^[15]报道了光照对患者血液生化指标的影响,研究表明术后两组血清素水平没有明显变化,试验组皮质醇水平明显降低,但受到患者个体差异、手术和麻醉等因素影响较大。

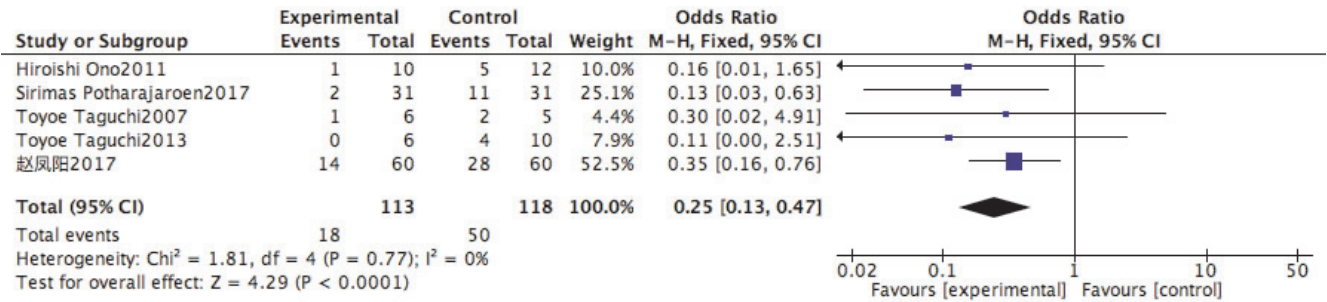


图 1 光照疗法对降低 ICU 患者谵妄发生率的 Meta 分析

2.3.5 对患者睡眠质量的影响 1 篇文献^[16]报道了光照对患者睡眠质量的影响,通过记录患者睡眠日志来研究患者睡眠状况,试验组总睡眠时间(Total Sleep Time,TST)、睡眠效率(Percent Sleep of Total Bed Time,SE)指标有明显改善,但入睡潜伏时间(Sleep Onset Time,SOL)两组无明显差异。

3 讨论

3.1 光照疗法效果分析 光照疗法对降低 ICU 患者谵妄发生率,帮助患者恢复正常昼夜节律,改善患者睡眠质量方面有一定效果。Meta 分析结果显示,光照组谵妄发生率明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。ICU 患者多为重症或术后患者,谵妄的发生是多种因素引起的心身适应功能障碍^[17],患者突出的表现为定向力障碍、生物钟紊乱、情绪焦虑紧张等,多数患者在 ICU 治疗期间由于条件限制存在光照不足的问题,这可能导致或加重 ICU 患者睡眠障碍,可诱发昼夜节律紊乱,进一步增加 ICU 患者谵妄的发生风险。光信号是生物钟系统最重要的授时因子,其作为环境同步信号由节律输入系统传递至中枢生物钟系统,最后传递至外周并与外周器官内源性生物钟系统协同作用维持机体的生理活动^[18]。光信号具体作用机制是通过向视网膜下丘脑束(Retinal Hypothalamus Tract,RHT)向前下丘脑视交叉上核(Superchiasmatic Nucleus,SCN)传递环境信号,作用于中枢生物钟而引起时间相位的延迟或提前^[19],其中主要的神经递质为谷氨酸,激活 SCN 细胞膜上的谷氨酸受体导致细胞膜电位去极化,进而引起细胞外钙离子内流^[18]。因此保证合理的光照对维持患者正常的昼夜节律和改善睡眠质量非常重要。本次研究纳入的文献中均采取清晨给予患者足够强度的光照或模拟自然光照规律,以帮助患者恢复正常昼夜节律、改善患者定向力障碍,以减少诱发患者谵妄发生的风险。

Ono 等^[10]研究显示,光照疗法对患者昼夜节律有影响,试验组昼夜周期接近正常 24 h 的昼夜节律,表明光照作为最重要的授时因子,可使下丘脑前部的视交叉上核保持接近 24 h 的电活动节律。这一结论与 Chong 等^[20]研究结果类似,郎莹等^[8]研究也表明光照疗法可以改善患者的昼夜节律和睡眠质量。本次系

统评价没有发现光照疗法在缩短患者 ICU 停留时间和住院时间方面的效果。其原因可能与光照治疗对其他严重并发症的治疗效果有限,如肺部感染等。与 Zhang 等^[21]系统评价结果类似。

在光照治疗的光源选择及具体治疗方案方面,本次系统评价纳入的研究均采用 LED 光源,相对比早期的白炽光源效果更好,且对患者眼睛的刺激较小。有研究报道特定频段(波长 497 nm 蓝光)的光源对机体生物节律系统调节作用最大^[22]。但此波段光源与人视网膜有损害的紫光具有重叠效应,因此美国光照疗法组织推荐使用带有紫外线滤过装置的白光源,而非单色光源或全频光源^[23]。光照的时间点、强度、持续时间等与治疗效果有着密切关系,光照强度多选择 5 000 lux 以上,此强度的光照被认为具有治疗效果。时间点应模拟自然规律,帮助患者恢复昼夜节律,持续时间在 2 h 以上为宜。国外研究表明在 ICU 设置窗户已成为标准护理的一部分,但是光照普遍无法达到治疗效果的强度^[24],因此采用辅助光源对患者进行照射是有必要的。除光照之外,采用其他非药物多元化的护理干预也被证实可以降低患者谵妄的发生率^[25-27],如通过使用耳塞或调低仪器报警声以减少噪声对患者的影响;加强心理干预以缓解患者的焦虑紧张情绪;合理早期运动;自主唤醒试验等。

3.2 局限性 本系统评价各项研究之间虽异质性较低,但多数研究没有对患者进行谵妄风险的分层,因此在样本的基线、方法学上仍存在差异,所采用的光照强度、持续时间、时间点、距离等均存在差异,可能造成最终结局指标有所误差。其次,各研究选择的测量指标也有所不同,测定各项指标的时间点不一致,以及纳入的部分研究样本量较小,可能导致结果偏倚。文献检索方法具有一定局限性,可能存在遗漏。因此,仍需大样本量、高质量随机对照试验来探究光照疗法对预防 ICU 患者谵妄的效果。

综上所述,光照疗法作为一种非药物的治疗方法,可以有效降低 ICU 患者谵妄发生率,并减少诱发谵妄发生的危险因素。因此在 ICU 住院患者护理中,建议增加光照治疗,以达到预防谵妄发生的目的,但应保证在专业人员的监督下进行,以避免光照刺激对

患者造成不良影响。在未来的研究中可以增加患者谵妄风险评估预测系统,实现更好的分层分组,以准确探究光照疗法的效果。同时,可以增加一些与睡眠节律有关的血液生化指标如褪黑素等,以便更有力地阐明光照疗法的效果。

参考文献:

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual for mental disorders[M]. Washington DC: American Psychiatric Association, 2013:596.
- [2] 林霞,廖敏,文婷婷.住院老人生命计划及预防老年谵妄的研究进展[J]. 护理学杂志, 2018, 33(11):103-107.
- [3] Koga Y, Tsuruta R, Murata H, et al. Reliability and validity assessment of the Japanese version of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)[J]. Intensive Crit Care Nurs, 2015, 31(3): 165-170.
- [4] National Clinical Guideline Centre. Delirium: Diagnosis, Prevention and Management[M]. London: Royal College of Physicians, 2010:1-29.
- [5] Balas M, Buckingham R, Braley T, et al. Extending the ABCDE bundle to the post-intensive care unit setting[J]. J Getontol Nurs, 2013, 39(8):39-51.
- [6] Koyama E, Matsubara H, Nakano T. Bright light treatment for sleep-wake disturbances in aged individuals with dementia[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 1999, 53(2):227-229.
- [7] Madrid-Navarro C J, Sanchez-Galvez R, Martinez-Nicolas A, et al. Disruption of circadian rhythms and delirium, sleep impairment and sepsis in critically ill patients. Potential therapeutic implications for increased light-dark contrast and melatonin therapy in an ICU environment[J]. Curr Pharm Des, 2015, 21(24):3453-3468.
- [8] 郎莹,蒋晓江,马国重,等.光照疗法对轮班睡眠时相障碍患者昼夜节律恢复作用的疗效观察[J]. 中国临床神经科学, 2013, 21(3):284-288.
- [9] Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions[M]. New Jersey: Wiley-Blackwell, 2008: 102-108.
- [10] Ono H, Taguchi T, Kido Y, et al. The usefulness of bright light therapy for patients after oesophagectomy [J]. Intensive Crit Care Nurs, 2011, 27(3):158-166.
- [11] Simons K S, Laheij R J, van den Boogaard M, et al. Dynamic light application therapy to reduce the incidence and duration of delirium in intensive-care patients: a randomised controlled trial[J]. Lancet Respir Med, 2016, 4(3):194-202.
- [12] Taguchi T, Yano M, Kido Y. Influence of bright light therapy on postoperative patients: a pilot study[J]. Intensive Crit Care Nurs, 2007, 23(5):289-297.
- [13] 赵凤阳,沈雷明,黄叶莉.光照预防老年肝胆外科患者术后谵妄的临床研究[J]. 中国实用护理杂志, 2017, 33(33):2561-2565.
- [14] Potharajaroen S, Tangwongchai S, Tayjasanant T, et al. Bright light and oxygen therapies decrease delirium risk in critically ill surgical patients by targeting sleep and acid-base disturbances[J]. Psychiatry Res, 2017, 261: 21-27.
- [15] Taguchi T. Bright light treatment for prevention of perioperative delirium in elderly patients [J]. J Nurs Educ Pract, 2013, 3(10):10-18.
- [16] Yang J, Choi W, Ko Y H, et al. Bright light therapy as an adjunctive treatment with risperidone in patients with delirium: a randomized, open, parallel group study[J]. Gen Hosp Psychiat, 2012, 34(5):546-551.
- [17] Thomason J W, Shintani A, Peterson J F, et al. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients[J]. Crit Care, 2005, 9(4):R375-R381.
- [18] 邢陈,宋伦.昼夜节律产生和维持的调控系统[J]. 军事医学, 2017, 41(8):698-702.
- [19] 庄英,段霞,宋瑞梅,等.心脏术后谵妄早期识别影响因素的研究进展[J]. 护理学杂志, 2017, 32(14):15-18.
- [20] Chong M S, Tan K T, Tay L, et al. Bright light therapy as part of a multicomponent management program improves sleep and functional outcomes in delirious older hospitalized adults[J]. Clin Interv Aging, 2013, 8: 565-572.
- [21] Zhang H, Lu Y, Liu M, et al. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. Crit Care, 2013, 17(2): R47.
- [22] Gordijn M C M, 't Mannetje D, Meesters Y. The effects of blue-enriched light treatment compared to standard light treatment in seasonal affective disorder[J]. J Affect Disord, 2012, 136(1-2):72-80.
- [23] Smith M R, Revell V L, Eastman C I. Phase advancing the human circadian clock with blue-enriched polychromatic light[J]. Sleep Med, 2009, 10(3):287-294.
- [24] Verceles AC, Liu X, Terrin ML, et al. Ambient light levels and critical care outcomes[J]. J Crit Care, 2013, 28(1):110. e1-e8.
- [25] 王儒林,梁彦,李桂芳.综合护理干预在预防 ICU 谵妄患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2016, 22(5):67-69.
- [26] Wassenaar A, Rood P, Schoonhoven L, et al. The impact of nursing delirium preventive interventions in the intensive care unit (UNDERPIN-ICU): a study protocol for a multi-centre, stepped wedge randomized controlled trial[J]. Int J Nurs Stud, 2016, 68:1-8.
- [27] 霍妍,彭贵凌,刘静曦,等.综合护理干预预防老年髋部骨折患者术后谵妄[J]. 护理学杂志, 2017, 32(20):9-12.

(本文编辑 李春华)