

## แนวปฏิบัติทางคลินิกสำหรับการป้องกันและจัดการความปวด อาการกระสับกระส่าย/การสงบประสาท ภาวะสับสน การจำกัดการเคลื่อนไหว และการรบกวนการนอนหลับในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่

Devlin, John W. PharmD, FCCM (Chair)<sup>1,2</sup>; Skrobik, Yoanna MD, FRCP(c), MSc, FCCM (Vice-Chair)<sup>3,4</sup>; Gélinas, Céline RN, PhD<sup>5</sup>; Needham, Dale M. MD, PhD<sup>6</sup>; Slooter, Arjen J. C. MD, PhD<sup>7</sup>; Pandharipande, Pratik P. MD, MSCI, FCCM<sup>8</sup>; Watson, Paula L. MD<sup>9</sup>; Weinhouse, Gerald L. MD<sup>10</sup>; Nunnally, Mark E. MD, FCCM<sup>11,12,13,14</sup>; Rochweg, Bram MD, MSc<sup>15,16</sup>; Balas, Michele C. RN, PhD, FCCM, FAAN<sup>17,18</sup>; van den Boogaard, Mark RN, PhD<sup>19</sup>; Bosma, Karen J. MD<sup>20,21</sup>; Brummel, Nathaniel E. MD, MSCI<sup>22,23</sup>; Chanques, Gerald MD, PhD<sup>24,25</sup>; Denehy, Linda PT, PhD<sup>26</sup>; Drouot, Xavier MD, PhD<sup>27,28</sup>; Fraser, Gilles L. PharmD, MCCM<sup>29</sup>; Harris, Jocelyn E. OT, PhD<sup>30</sup>; Joffe, Aaron M. DO, FCCM<sup>31</sup>; Kho, Michelle E. PT, PhD<sup>30</sup>; Kress, John P. MD<sup>32</sup>; Lanphere, Julie A. DO<sup>33</sup>; McKinley, Sharon RN, PhD<sup>34</sup>; Neufeld, Karin J. MD, MPH<sup>35</sup>; Pisani, Margaret A. MD, MPH<sup>36</sup>; Payen, Jean-Francois MD, PhD<sup>37</sup>; Pun, Brenda T. RN, DNP<sup>23</sup>; Puntillo, Kathleen A. RN, PhD, FCCM<sup>38</sup>; Riker, Richard R. MD, FCCM<sup>29</sup>; Robinson, Bryce R. H. MD, MS, FACS, FCCM<sup>39</sup>; Shehabi, Yahya MD, PhD, FCICM<sup>40</sup>; Szumita, Paul M. PharmD, FCCM<sup>41</sup>; Winkelman, Chris RN, PhD, FCCM<sup>42</sup>; Centofanti, John E. MD, MSc<sup>43</sup>; Price, Carrie MLS<sup>44</sup>; Nikayin, Sina MD<sup>45</sup>; Misak, Cheryl J. PhD<sup>46</sup>; Flood, Pamela D. MD<sup>47</sup>; Kiedrowski, Ken MA<sup>48</sup>; Alhazzani, Waleed MD, MSc (Methodology Chair)<sup>16,49</sup>

<sup>1</sup>School of Pharmacy, Northeastern University, Boston, MA.

<sup>2</sup>Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Tufts Medical Center, Boston, MA.

<sup>3</sup>Faculty of Medicine, McGill University, Montreal, QC, Canada.

<sup>4</sup>Regroupement de Soins Critiques Respiratoires, Réseau de Santé Respiratoire, Montreal, QC, Canada.

<sup>5</sup>Ingram School of Nursing, McGill University, Montreal, QC, Canada.

<sup>6</sup>Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, MD.

<sup>7</sup>Department of Intensive Care Medicine, Brain Center Rudolf Magnus, University Medical Center, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.

<sup>8</sup>Department of Anesthesiology, Division of Anesthesiology Critical Care Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN.

<sup>9</sup>Division of Sleep Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN.

<sup>10</sup>Division of Pulmonary and Critical Care, Brigham and Women's Hospital and School of Medicine, Harvard University, Boston, MA.

<sup>11</sup>Division of Anesthesiology, Perioperative Care and Pain Medicine, New York University Langone Health, New York, NY.

<sup>12</sup>Division of Medicine, New York University Langone Health, New York, NY.

<sup>13</sup>Division of Neurology, New York University Langone Health, New York, NY.

<sup>14</sup>Division of Surgery, New York University Langone Health, New York, NY.

<sup>15</sup>Department of Medicine (Critical Care), McMaster University, Hamilton, ON, Canada.

<sup>16</sup>Department of Health Research Methods, Impact and Evidence, McMaster University, Hamilton, ON, Canada.

<sup>17</sup>The Ohio State University, College of Nursing, Center of Excellence in Critical and Complex Care, Columbus, OH.

<sup>18</sup>The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, OH.

<sup>19</sup>Department of Intensive Care Medicine, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands.

<sup>20</sup>Division of Critical Care, London Health Sciences Centre, London, ON, Canada.

<sup>21</sup>Schulich School of Medicine & Dentistry, University of Western Ontario, London, ON, Canada.

<sup>22</sup>Center for Quality Aging, Division of Allergy, Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN.

<sup>23</sup>Center for Health Services Research, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN.

<sup>24</sup>Department of Anesthesia and Intensive Care, Montpellier University Saint Eloi Hospital, Montpellier, France.

<sup>25</sup>PhyMedExp, INSERM, CNRS, University of Montpellier, Montpellier, France.

<sup>26</sup>Melbourne School of Health Sciences, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia.

<sup>27</sup>Faculte de Medecine Pharmacie, University of Poitiers, Poitiers, France.

<sup>28</sup>Service de Neurophysiologie, CHU de Poitiers, Poitiers, France.

<sup>29</sup>Department of Critical Care, Maine Medical Center and School of Medicine, Tufts University, Portland, ME.

<sup>30</sup>School of Rehabilitation Science, McMaster University, Hamilton, ON, Canada.

<sup>31</sup>Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Harborview Medical Center, University of Washington, Seattle, WA.

<sup>32</sup>Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Chicago, Chicago, IL.

<sup>33</sup>Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Intermountain Healthcare, Salt Lake City, UT.

<sup>34</sup>School of Nursing and Midwifery, Deakin University, Geelong, VIC, Australia.

<sup>35</sup>Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD.

<sup>36</sup>Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, School of Medicine, Yale University, New Haven, CT.

<sup>37</sup>Department of Anesthesiology and Critical Care, Grenoble Alpes University Hospital, Grenoble, France.

<sup>38</sup>School of Nursing, University of California San Francisco, San Francisco, CA.

<sup>39</sup>Department of Surgery, University of Washington, Seattle, WA.

<sup>40</sup>Department of Critical Care and Perioperative Medicine, School of Clinical Sciences, Monash University, Melbourne, VIC, Australia.

<sup>41</sup>Department of Pharmacy, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.

<sup>42</sup>Frances Payne Bolton School of Nursing, Case Western Reserve University, Cleveland, OH.

<sup>43</sup>Department of Anesthesia and Critical Care, McMaster University, Hamilton, ON, Canada.

<sup>44</sup>Welch Medical Library, Johns Hopkins University, Baltimore, MD.

<sup>45</sup>Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, New York Medical College, Valhalla, NY.

<sup>46</sup>Department of Philosophy, University of Toronto, Toronto, CA.

<sup>47</sup>Division of Anesthesiology, Stanford University Hospital, Palo Alto, CA.

<sup>48</sup>Patient and Family Advisory Committee, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD.

<sup>49</sup>Department of Medicine (Critical Care and Gastroenterology), McMaster University, Hamilton, ON, Canada.

แนวปฏิบัตินี้ได้รับการรับรองโดย American Association of Critical-Care Nurses, American College of Chest Physicians, American College of Clinical Pharmacy, American Delirium

Society, Australian College of Critical Care Nurses, Canadian Critical Care Society, Eastern Association for the Surgery of Trauma, European Delirium Association, European Federation of Critical Care Nursing Associations, Neurocritical Care Society, and Society of Critical Care Anesthesiologists.

มีเนื้อหาดิจิทัลเพิ่มเติมสำหรับบทความนี้ มีการอ้างอิง URL โดยตรงในข้อความที่พิมพ์ และมี HTML และฉบับ PDF ของบทความนี้ในเว็บไซต์ของวารสาร (<http://journals.lww.com/ccmjournals>)

Dr. Devlin ได้รับทุนวิจัยจาก National Institute of Aging, National Heart, Lung and Blood Institute และ AstraZeneca Pharmaceuticals เขาอยู่ในคณะกรรมการของ Critical Care Medicine และเขาเป็นประธานของ American Delirium Society. Dr. Skrobik เข้าร่วมใน American Thoracic Society (ATS) และ American College of Chest Physicians (ACCP) และเธออยู่ในคณะกรรมการของ Intensive Care Medicine and Chest Dr. Needham เป็นผู้ตรวจสอบหลักของ National Institutes of Health (NIH) ที่ได้รับทุนสนับสนุนการทดลองแบบสุ่มหลายศูนย์ (R01HL132887) การประเมินโภชนาการและการออกกำลังกายในภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและเกี่ยวข้องกับการทดลองนี้ ซึ่งขณะนี้ได้รับทุนวิจัยที่ไม่จำกัดและบริจาคผลิตภัณฑ์กรดอะมิโนจาก Baxter Healthcare และเงินกู้อุปกรณ์จาก Reck Medical Devices ให้กับสถานศึกษาสองแห่งที่เข้าร่วมโครงการภายนอกสถาบันของเขา Dr. Slooter เปิดเผยว่าเขามีส่วนร่วมในการพัฒนาการตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram) ในการติดตามภาวะสับสน โดยที่ผลกำไรใดๆ (ในอนาคต) จาก

การตรวจสอบภาวะสับสนโดยใช้การตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าสมอง จะใช้สำหรับการวิจัยทางวิทยาศาสตร์ในอนาคตเท่านั้น สถาบันของ Dr. Pandharipande ได้รับทุนจาก Hospira (ทุนวิจัยเพื่อซื้อยาสำหรับการศึกษา [dexmedetomidine] ร่วมกับการศึกษา ROI ที่ได้รับทุนจาก NIH) และเปิดเผยว่าเขาเป็นอดีตประธานของ American Delirium Society. Dr. Nunnally มีส่วนร่วมใน Society of Critical Care Anesthesiologists, International Anesthesia Research Society และ American Society of Anesthesiology (ASA). Dr. Rochweg มีส่วนร่วมในฐานะผู้กำหนดวิธีวิจัยสำหรับองค์กรอื่นๆ (เช่น American Thoracic Society [ATS] และ Canadian Blood Service) นอกเหนือจากสมาคมเวชบำบัดวิกฤต (Society of Critical Care Medicine) Dr. Balas ได้รับเงินทุนจาก Select Medical (ผู้วิจัยหลักในการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับชุดกิจกรรมการดูแล ประเมิน ป้องกัน และจัดการความปวด ทั้งการทดลองที่ต้นขี้นเองและการทดลองการหายใจเอง การเลือกใช้ยาระงับปวดและการสงบประสาทภาวะสับสน : ประเมิน ป้องกัน และจัดการการเคลื่อนไหว และการออกกำลังกายโดยเร็ว และการมีส่วนร่วมของครอบครัวและการเสริมพลัง (Assess, Prevent, and Manage Pain, Both Spontaneous Awakening Trials and Spontaneous Breathing Trials, Choice of analgesia and sedation, Delirium: Assess, Prevent, and Manage, Early mobility and Exercise, and Family engagement and empowerment bundle) Dr. Bosma ได้รับเงินทุนจากสถาบันวิจัยสุขภาพแห่งแคนาดา (Canadian Institutes of Health Research [CIHR]) ซึ่งเธอเป็นผู้วิจัยหลักของทุนวิจัยที่ร่วมมือกับ Covidien ในฐานะหุ้นส่วนธุรกิจของ CIHR สำหรับการศึกษเกี่ยวกับสัดส่วนของการหายใจแรงดันบวก โดยให้ผู้ป่วยเป็นผู้กระตุ้น

การหายใจเข้า (assist ventilation) เทียบกับการหายใจเองตามธรรมชาติของผู้ป่วย โดยเครื่องช่วยส่งเสริมความดันบวกให้ถึงระดับที่ตั้งไว้ (pressure support ventilation) สำหรับการหย่าเครื่องช่วยหายใจ Dr. Brummel มีส่วนร่วมใน ATS (Aging and Geriatrics Working Group Co-Chair) และ ArjoHuntleigh (คณะกรรมการที่ปรึกษากิจการกรม) Dr. Chanques มีส่วนร่วมในกิจกรรมขององค์กรวิชาชีพด้านการดูแลสุขภาพอื่นๆ Dr. Denehy มีส่วนร่วมในสมาคมกายภาพบำบัดแห่งออสเตรเลีย (Australian Physiotherapy) Dr. Drouot เข้าร่วมใน French Sleep Society และ French Institute for Sleep and Vigilance. Dr. Joffe มีส่วนร่วมในคณะกรรมการของ ASA. Dr. Kho ได้รับเงินทุนจากกายภาพบำบัดฟื้นฟู (Restorative Therapies) (Baltimore, MD) (ยืมเครื่องวัดความเร็วรอบหางยสองเครื่อง เพื่อการวิจัยอย่างต่อเนื่อง) Dr. Kress ได้รับเงินทุนจากโครงการวิทยากร dexmedetomidine เขามีส่วนร่วมใน ATS และ ACCP และเขาได้ทำหน้าที่เป็นพยานผู้เชี่ยวชาญด้านการทุจริตต่อหน้าที่ทางการแพทย์ Dr. McKinley เข้าร่วมใน American Association of Critical-Care Nurses (AACN) (คณะกรรมการของ American Journal of Critical Care) และ American Heart Association (คณะกรรมการของ Journal of Cardiovascular Nursing) Dr. Neufeld มีส่วนร่วมใน American Delirium Society (สมาชิกคณะกรรมการ) Dr. Pisani มีส่วนร่วมใน ACCP (Chair Scientific Programming Committee และ Steering Committee Women's Health Network) Dr. Payen ได้รับเงินทุนจาก Baxter SA (ผู้จัดจำหน่าย dexmedetomidine ในฝรั่งเศส) และเขาได้รับเกียรติจาก Baxter SA (การนำเสนอผลงานแบบบรรยายของ dexmedetomidine) Ms. Pun เข้าร่วมเป็นวิทยากรของ AACN ในการประชุมระดับชาติ

Dr. Puntillo มีส่วนร่วมในองค์กรวิชาชีพด้านการดูแลสุขภาพอื่นๆ (เช่น AACN) Dr. Robinson เข้าร่วมใน Easter Association for the Surgery of Trauma, American College of Surgeons, and American Association for the Surgery of Trauma. Dr. Shehabi ได้รับเงินทุนจากทุนวิจัยที่ไม่จำกัด (การจัดหา) จาก Pfizer (Hospira) และ Orion Pharma เพื่อการศึกษาข้ามชาติข้ามชาติอย่างต่อเนื่อง Mr. Szumita มีส่วนร่วมในคณะกรรมการหลายชุดสำหรับ American Society of Health-System Pharmacists Ms. Price ได้เปิดเผยว่าเธอเป็นบรรณารักษ์ทางการแพทย์ที่ทำงานที่มหาวิทยาลัยจอห์น ฮอปกินส์ (Johns Hopkins University) และเธอให้คำปรึกษาในฐานะผู้เชี่ยวชาญด้านข้อมูลของ Cochrane Urology Review Group. Dr. Flood มีส่วนร่วมในคณะกรรมการวิจัยสมาคมวิสัญญีสูติ - นรีเวช (Society of Obstetric Anesthesia) และคณะกรรมการวิจัยปริกำเนิด และคณะกรรมการความปลอดภัยของ ASA ผู้เขียนอื่นๆ ที่เหลือเปิดเผยว่าพวกเขาไม่มีความขัดแย้งทางผลประโยชน์ใดๆ วิทยาลัยเวชศาสตร์การดูแลผู้ป่วยวิกฤตอเมริกัน (The American College of Critical Care Medicine [ACCM]) ซึ่งเป็นผู้มีพระคุณสำหรับความสำเร็จและการมีส่วนร่วมในการแพทย์ด้านการดูแลผู้ป่วยวิกฤต เป็นหน่วยงานที่ปรึกษาของสมาคมเวชบำบัดวิกฤต (Society of Critical Care Medicine [SCCM]) มีความเชี่ยวชาญเป็นที่ยอมรับในการดูแลผู้ป่วยวิกฤต วิทยาลัยได้พัฒนาแนวปฏิบัติการบริหารและตัวแปรการปฏิบัติทางคลินิกสำหรับผู้ปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยวิกฤต แนวปฏิบัติฉบับใหม่และตัวแปรการปฏิบัติได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง และในปัจจุบันได้รับการทบทวนและแก้ไขอย่างเป็นระบบ

สำหรับข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับบทความนี้ E-mail: j.devlin@neu.edu

**วัตถุประสงค์ (objective) :** เพื่อปรับปรุงให้มีความเป็นปัจจุบันและขยาย PAD guideline 2013

**การออกแบบวิจัย (design) :** ผู้เชี่ยวชาญระหว่างประเทศจำนวน 32 คน ผู้มีความรู้ทางระเบียบวิธีวิจัย (methodologist) จำนวน 4 คน และผู้ที่รอดชีวิตจากรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตอย่างน้อยหนึ่งเดือนจำนวน 4 คน ทุกกลุ่มมาพบกันแบบตัวต่อตัวในการประชุมประจำปีของสมาคมเวชบำบัดวิกฤตและเชื่อมต่อกับผู้ที่ไม่สามารถเข้าร่วมประชุมได้ โดยนโยบายความขัดแย้งทางผลประโยชน์อย่างเป็นทางการถูกพัฒนาเป็นลำดับแรกและบังคับใช้ตลอดกระบวนการ การจัดประชุมทางไกลและการสนทนาทางอิเล็กทรอนิกส์ระหว่างกลุ่มย่อย และทั้งคณะเป็นส่วนหนึ่งของการพัฒนาแนวปฏิบัติ การทบทวนเนื้อหาทั่วไปเสร็จสมบูรณ์ กลุ่มสมาชิกพบกันแบบตัวต่อตัวในเดือนมกราคมปี ค.ศ. 2017 (พ.ศ. 2560)

**ระเบียบวิธีวิจัย (methodology) :** ผู้เชี่ยวชาญด้านเนื้อหา ผู้มีความรู้ทางระเบียบวิธีวิจัย และผู้ที่รอดชีวิตจากรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ถูกตั้งให้เป็นตัวแทนใน 5 เรื่องของแนวปฏิบัติ ได้แก่ ความปวด (pain) อาการกระสับกระส่าย/การสงบประสาท (agitation/sedation) ภาวะสับสน (delirium) การจำกัดการเคลื่อนไหว (immobility) และการรบกวนการนอนหลับ (sleep disruption) โดยแต่ละเรื่องประกอบด้วย PICO ประชากร (population) กิจกรรมการดูแล (intervention)

การเปรียบเทียบ (comparison) และผลลัพธ์ (outcome) และไม่ได้ดำเนินการ (nonactionable) คำถามเชิงบรรยาย (descriptive questions) จากฐานการรับรู้ทางคลินิก โดยหลังจากนั้นกลุ่มพัฒนาแนวปฏิบัตินั้นจะลงคะแนนให้กับการจัดลำดับและกลุ่มผู้ป่วยจัดเรียงลำดับความสำคัญ แต่ละกลุ่มค้นหา PICO จากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ดีที่สุดที่มีอยู่ พิจารณาคูณภาพและกำหนดคำแนะนำ ข้อความการปฏิบัติเป็น “หลักฐานมีระดับความน่าเชื่อถือสูง (strong)” หรือ “มีเงื่อนไข (conditional)” หรือ “ดี (good)” โดยใช้หลักของเกรด (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation [GRADE]) นอกจากนี้ ต้องมีการระบุช่องว่างของหลักฐานเชิงประจักษ์ และข้อแม้ในการปฏิบัติทางคลินิกอย่างชัดเจน

**ผลการศึกษา (results) :** กลุ่มความปวด (pain) อาการกระสับกระส่าย/การสงบประสาท (agitation/sedation) ภาวะสับสน (delirium) การจำกัดการเคลื่อนไหว (immobility) และการรบกวนการนอนหลับ (sleep disruption) ให้ข้อเสนอแนะ 37 ประเด็น (3 ประเด็น มีระดับความน่าเชื่อถือสูง และ 34 ประเด็น ที่มีเงื่อนไข) มี 2 ประเด็นเป็นข้อความการปฏิบัติที่ดี (good practice statements) และมี 32 ประเด็นเป็นข้อความที่ไม่ได้จัดระดับ (ungraded statements) และไม่ได้ดำเนินการ (nonactionable) และมี 3 ข้อคำถาม จากรายการ

คำถามการจัดลำดับผู้ป่วยเป็นศูนย์กลางยังไม่มีข้อเสนอแนะ

**สรุปผลการวิจัย (conclusions) :** คณะพัฒนาแนวปฏิบัติผู้เชี่ยวชาญสาขาวิชาชีพมีข้อตกลงเป็นส่วนใหญ่เกี่ยวกับข้อเสนอแนะสนับสนุนหลักฐาน และยังคงมีช่องว่างขององค์ความรู้ในการประเมิน การป้องกัน และรักษาความปวด (pain) อาการกระสับกระส่าย/การสงบประสาท (agitation/ sedation) ภาวะสับสน (delirium) การจำกัดการเคลื่อนไหว (immobility) และการรบกวนการนอนหลับ (sleep disruption) ในผู้ป่วยวิกฤต การให้ความสำคัญของหลักฐานและความต้องการในการทำวิจัยจะปรับปรุงการจัดการทั้ง 5 เรื่องให้ดีขึ้น และเป็นพื้นฐานในการปรับปรุงผลลัพธ์และความรู้ (science) ในประชากรกลุ่มที่มีความเปราะบางนี้ (*Crit Care Med* 2018; 46:e825–e873)

**คำสำคัญ :** delirium, guidelines, immobility, intensive care, mobilization, pain, sedation, sleep

แนวปฏิบัติทางคลินิกถูกตีพิมพ์บ่อยครั้งโดยสมาคมวิชาชีพ เพราะเป็นการทบทวนงานที่วิเคราะห์อย่างโปร่งใส และมีความเป็นปัจจุบัน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นแนวทางในการปฏิบัติงานทางคลินิก ปี ค.ศ. 2018 แนวปฏิบัติความปวด (pain) อาการกระสับกระส่าย/การสงบประสาท (agitation/ sedation) ภาวะสับสน

(delirium) การจำกัดการเคลื่อนไหว (immobility) และการรบกวนการนอนหลับ (sleep disruption) (PADIS) ถูกสร้างมาจากแนวคิดนี้ โดยปรับจากแนวปฏิบัติปี ค.ศ. 2013 Pain, Agitation and Delirium [PAD])<sup>(1)</sup> โดยเพิ่มหัวข้อที่เกี่ยวข้องกับการดูแลทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กัน 2 ข้อ ได้แก่ การฟื้นฟูสภาพ/การเคลื่อนไหวร่างกาย (rehabilitation/mobilization) และการนอนหลับ (sleep) โดยให้ผู้ป่วยเข้ามามีส่วนร่วมในการทำงานและเป็นผู้เขียนร่วม และมีการเชิญคณะผู้เชี่ยวชาญระหว่างประเทศจากประเทศที่มีรายได้สูงมาในระยะแรก เพื่อให้เกิดการปฏิบัติที่มีความหลากหลายและความเชี่ยวชาญจากชุมชนผู้ดูแลวิกฤตระดับโลก

ผู้อ่านจะพบเหตุผลสำหรับข้อเสนอแนะ 37 ประเด็น (ซึ่งปรับมาจากสิ่งๆที่ดำเนินการของคำถามคือ ประชากร [patient] กิจกรรมการดูแล [intervention] การเปรียบเทียบ [comparison] และผลลัพธ์ [outcome] [PICO]) ข้อความการปฏิบัติที่ดีที่ยังไม่ได้จัดระดับ 2 ข้อ (ปรับมาจากการดำเนินการคำถาม PICO ที่ยังไม่ชัดเจน ประโยชน์ของกิจกรรมการดูแลมีมากกว่าความเสี่ยง แต่ไม่มีหลักฐานสนับสนุนกิจกรรมโดยตรง) และมีข้อความการปฏิบัติที่ดีที่ยังไม่ได้ให้ระดับข้อเสนอแนะ 32 ข้อ (ปรับมาจากคำถามไม่ได้ดำเนินการ และคำถามเชิงบรรยาย) โดยรวมของแนวปฏิบัติทั้ง 5 ส่วน เนื้อหารูปภาพและตารางที่ให้

เพิ่มทางดิจิทัลและเชื่อมกับแนวปฏิบัตินี้เป็นภูมิหลังของการได้มาซึ่งคำถามว่าทำอะไร โครงร่างหลักฐาน ตารางการตัดสินใจของหลักฐานที่ใช้ในการพัฒนาข้อเสนอแนะ และผลการลงความเห็น ช่องว่างของหลักฐานและทิศทางการวิจัยในอนาคตได้มีการให้ความสำคัญไว้แล้ว ในแต่ละเรื่องของแนวปฏิบัติ 5 เรื่อง มีความเชื่อมโยงกัน ซึ่งต้องพิจารณาในภาพรวมมากกว่าเป็นข้อเสนอแนะเฉพาะด้าน

ประสิทธิภาพการแปลความรู้และกิจกรรมการดูแลมีความสำคัญต่อเอกสารแนวปฏิบัติและทำให้มีความก้าวหน้าด้านการปฏิบัติทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการประเมิน การป้องกันและการรักษาของ PADIS การบูรณาการหรือการประยุกต์ใช้บทความแนวปฏิบัติ PADIS เป็นส่วนๆ ช่วยให้เกิดความสะดวก<sup>(2)</sup> การพัฒนา PADIS ให้มีประสิทธิภาพพบสิ่งท้าทายหลายลักษณะที่เกี่ยวกับโปรแกรมการปรับปรุงคุณภาพและการศึกษา แม้ว่าการทำบางส่วนยังไม่บรรลุเป้าหมาย<sup>(3,4)</sup> แต่ความพยายามในการปรับปรุงคุณภาพในเรื่องนี้มีมากมายประสบความสำเร็จ<sup>(5-10)</sup>

## วิธีการ (methods)

คณะทำงานพัฒนาแนวปฏิบัติดำเนินการพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิกตามแนวทางของเกรด (Grading of Recommendations Assessment,

Development and Evaluation [GRADE]) หัวหน้าแนวปฏิบัติพัฒนามาตรการ (protocol) ซึ่งได้รับข้อมูลจากทีมนักระเบียบวิธีวิจัยก่อนการเริ่มพัฒนาแนวปฏิบัติอย่างเป็นทางการ หัวหน้า ผู้นำกลุ่ม และสมาชิกกลุ่ม เลือกหัวข้อที่มีความสำคัญต่อผู้ป่วยและผู้ปฏิบัติงานทางคลินิก โดยได้รับข้อมูลจากผู้ที่รอดชีวิตจากรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต<sup>(11)</sup> ในแต่ละหัวข้อมีการพัฒนารายการแนวคำถามและคำถาม และผลลัพธ์ถูกจัดลำดับโดยวิธีการสำรวจทางอิเล็กทรอนิกส์ตามหลักของ GRADE<sup>(12)</sup>

เมื่อรายการคำถามได้ข้อสรุป บรรณารักษ์ของมหาวิทยาลัยทำการทบทวนวรรณกรรมจากปีค.ศ. 1990 ถึงเดือนตุลาคม ปีค.ศ. 2015 ผ่านฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ 5 ฐาน ในลำดับหัวข้อที่ผ่านการลงคะแนนเสียงโดยสมาชิกและทบทวนโดยผู้ที่รอดชีวิตจากรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต บรรณารักษ์สรุปคำสำคัญค้นหาร่วมกับกลุ่มและสกัดเนื้อหาของหัวข้อตามลำดับความสำคัญงานตีพิมพ์เหล่านี้จะถูกระเมินความถูกต้องของวิธีการวิจัยที่บ่งชี้ถึงคุณภาพสูงสุดของหลักฐานแต่ละผลลัพธ์และแต่ละคำถาม โดยให้อยู่ภายใต้คำแนะนำของ GRADE การประเมินหลักฐานทำโดยพิจารณาความเหมาะสมของแต่ละคำถาม สมาชิกที่อาจมีการขัดผลประโยชน์ทางการเงินและด้านปัญญาจะไม่ได้ทบทวนข้อคำถามที่เกี่ยวข้องกับประเด็นดังกล่าว การคัดกรองเนื้อหาฉบับเต็มทำโดยการทำซ้ำ แต่ละกลุ่มใช้

กรอบแนวคิด GRADE ในตัดสินใจคัดเลือกหลักฐานเชิงประจักษ์ (evidence-to-decision) ในการสร้างข้อเสนอแนะเบื้องต้น<sup>(12)</sup> หลังจากนั้น ทั้ง 5 กลุ่มร่วมกันแสดงความคิดเห็นเกี่ยวกับ ข้อเสนอแนะทั้งหมด และหัวหน้าและรองหัวหน้า ทบทวนวรรณกรรมที่ใช้ในการสนับสนุน ข้อเสนอแนะภายหลังจากลงคะแนนเสียง ข้อเสนอแนะ และคัดกรองความเสี่ยงหรือการรับรู้ ที่อาจเกิดขึ้น

ลำดับถัดมา บุคคลในกลุ่มทั้งหมดอภิปราย ข้อเสนอแนะเป็นรายบุคคล หลังจากนั้นสมาชิก ที่ไม่มีการขัดผลประโยชน์เท่านั้นลงคะแนนเสียง ทางอิเล็กทรอนิกส์สำหรับข้อเสนอแนะแต่ละข้อ ผู้เขียนลงความเห็นการเห็นพ้องที่มากกว่า ร้อยละ 80 และมีอัตราผู้ลงความเห็นมากกว่า ร้อยละ 70 ผู้ที่รอดชีวิตจากรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต มีส่วนร่วมในทุกขั้นตอนของการพัฒนาแนวปฏิบัติ ผู้เขียนใช้ข้อบ่งชี้ของ GRADE ในการสร้าง ข้อความแนวปฏิบัติที่ดีตามความเหมาะสม<sup>(11)</sup> มีการสรุปหลักฐานของคำถามการไม่ได้ดำเนินการ และคำถามเชิงบรรยาย และข้อความที่ยังไม่ได้ จัดระดับไว้ให้ วิธีการทำฉบับสมบูรณ์สามารถหา ได้ที่ภาคผนวกเพิ่มเติม 1 (Supplemental Appendix 1 [Supplemental Digital Content 1, <http://links.lww.com/CCM/D759>]) รายละเอียดเกี่ยวกับ นวัตกรรมระเบียบวิธีสำหรับแนวปฏิบัติเหล่านี้ถูก ตีพิมพ์แยก<sup>(13)</sup>

## ภาวะสับสน (delirium)

ภาวะสับสนพบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ ภาวะสับสนที่พบในหอผู้ป่วยวิกฤตและในแผนก ผู้ป่วยอื่นๆ ถือว่าเทียบเท่ากับภาวะพยาธิสภาพ ภาวะสับสนเป็นการวินิจฉัยทางคลินิก หลายการศึกษาตรวจพบภาวะสับสนโดยใช้ เครื่องมือคัดกรอง เช่น เครื่องมือประเมินภาวะ สับสน สำหรับหอผู้ป่วยวิกฤต (Confusion Assessment Method for the ICU [CAM-ICU]) หรือ แบบคัดกรองภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤต (Intensive Care Delirium Screening Checklist [ICDSC])<sup>(274, 275)</sup> ภาวะสับสนสามารถรบกวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะนี้ และญาติและสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่แย่ลง และทำให้ มีการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตและในโรงพยาบาล ยาวนานขึ้น และเพิ่มค่าใช้จ่าย<sup>(276)</sup> ประเด็นนี้ยังมี ช่องว่างการวิจัยมากมาย<sup>(277)</sup> แนวปฏิบัตินี้ ผู้เขียน (สมาคมเวชบำบัดวิกฤต) กล่าวถึงคำถามดำเนินการ 6 ข้อ และคำถามเชิงบรรยาย 5 ข้อ (ดูลำดับ ความสำคัญของหัวข้อในตารางเพิ่มเติม 17 Supplemental Table 17, Supplemental Digital Content 24, <http://links.lww.com/CCM/D782>) และผลการลงคะแนนในตารางเพิ่มเติม 18 (Supplemental Table 18 [Supplemental Digital Content 25, <http://links.lww.com/CCM/D783>]) ข้อสรุปหลักฐานและตารางหลักฐานเพื่อ การตัดสินใจที่ใช้ในการพัฒนาข้อเสนอแนะสำหรับ กลุ่มภาวะสับสนดูได้ที่ตารางเพิ่มเติม 19 (Supplemental Table 19 [Supplemental Digital Content 26, <http://links.lww.com/CCM/D784>])



และฟอเรสพลอต (forest plots) ของการวิเคราะห์เมตา (meta-analyses) ทั้งหมด ดูได้ที่รูปภาพเพิ่มเติม 7 (Supplemental Figure 7 [Supplemental Digital Content 27, <http://links.lww.com/CCM/ D785>])

### ปัจจัยเสี่ยง (risk factors)

คำถาม : ปัจจัยเสี่ยงเคมีและปัจจัยกระตุ้นใดที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะสับสน (เช่น อุบัติการณ์ ความชุก หรือการเปลี่ยนผ่านรายวัน) ระยะเวลาการเกิดภาวะสับสน หรือความรุนแรงในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่

ข้อความที่ไม่ได้จัดระดับ (ungraded statements) : สำหรับปัจจัยเสี่ยงต่อไปนี้ ระดับหลักฐานที่มีความน่าเชื่อถือสูงบ่งชี้ว่าสิ่งเหล่านี้เกี่ยวข้องกับภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่: “ปัจจัยที่สามารถปรับเปลี่ยนได้” – ได้แก่ การใช้ยาเบนโซไดอะซีปีน (benzodiazepine) และการได้รับเลือดทดแทน (blood transfusions) และ “ปัจจัยที่ไม่สามารถปรับเปลี่ยนได้” – ได้แก่ อายุมาก ภาวะสมองเสื่อม (dementia) มีภาวะไม่รู้สึกดาวมาก่อน (prior coma) ได้รับการผ่าตัดฉุกเฉิน หรือการได้รับบาดเจ็บ (trauma) ก่อนเข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และคะแนนการประเมินภาวะสุขภาพเรื้อรังและภาวะเฉียบพลันทางสรีรวิทยาสูง (acute physiology and chronic health evaluation II [APACHE II]) และคะแนนการประเมินความเสี่ยงในการผ่าตัดสูง (American Society of Anesthesiologists score [ASA score])

เหตุผล : งานวิจัยที่ตีพิมพ์ 68 เรื่อง จากปี ค.ศ. 2000 ถึงเดือนพฤศจิกายนปี ค.ศ. 2015 ที่ประเมินผลในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ที่ไม่ได้รับการผ่าตัดหัวใจที่เกิดภาวะสับสนโดยใช้การวิเคราะห์หลายตัวแปรหรือการสุ่ม ได้ถูกนำมาใช้เพื่อประเมินตัวแปรเป็นปัจจัยเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น (ตารางเพิ่มเติม 20 [Supplemental Table 20, Supplemental Digital Content 28, <http://links.lww.com/CCM/ D786>]) ความเสี่ยงของการมีอคติจากการค้นหาบทความโดยมีการให้คะแนน (การศึกษาแบบไปข้างหน้า โดยใช้ Scottish Intercollegiate Guidelines Network quality checklist[s] และควบคุมการทดลองโดยใช้ Cochrane methods) และการศึกษาบทความวิจัยถูกจำแนกเป็นคุณภาพสูง สามารถยอมรับได้ หรือคุณภาพต่ำ (Supplemental Table 21 Supplemental Digital Content 29, <http://links.lww.com/CCM/ D787>) การประเมินตัวแปรแต่ละตัวด้วยข้อบ่งชี้ 3 ข้อ: 1) จำนวนงานวิจัยที่ใช้ในการตรวจสอบ 2) คุณภาพของการตรวจสอบ และ 3) ตำแหน่งที่ความสอดคล้องเกิดขึ้นตลอดทั้งงานวิจัย (เช่น ทิศทางความสัมพันธ์สอดคล้องมีความสม่ำเสมอมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของงานวิจัย) จุดแข็งของความสัมพันธ์ไม่มีการสรุปเนื่องจากมีความต่างกันระหว่างการศึกษาดังเช่น ไม่มีการตรวจสอบ เกณฑ์ถูกใช้เพื่อกำหนดว่าหลักฐานมีระดับความน่าเชื่อถือสูง (strong) ปานกลาง (moderate) หรือหลักฐานไม่สามารถสรุปได้ (inconclusive evidence) ว่า ปัจจัยเสี่ยง มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสับสนเพิ่มขึ้น

โดยกำหนดว่า หลักฐานมีระดับความน่าเชื่อถือสูง – คือ มีบทความมากกว่าหรือเท่ากับ 2 เรื่อง ที่มีคุณภาพสูงและมีความสัมพันธ์สม่ำเสมอ หลักฐานมีระดับความน่าเชื่อถือปานกลาง – คือ บทความ 1 เรื่องที่มีคุณภาพสูง และบทความที่มีคุณภาพสามารถยอมรับได้และมีความสัมพันธ์สอดคล้องกันสม่ำเสมอมากกว่าหรือเท่ากับ 1 เรื่อง และไม่สามารถสรุปได้ – คือ ผลการวิจัยไม่สม่ำเสมอและไม่เข้ากับเกณฑ์มีคุณภาพสูงและสำหรับความน่าเชื่อถือปานกลาง<sup>(278)</sup> การประเมินปัจจัยเสี่ยงเดิม (predisposing risk factors) ถูกรวมกับปัจจัยกระตุ้น (precipitating risk factors) เพราะว่าปัจจัยเหล่านี้ถูกศึกษาต่อเนื่องกัน

การได้รับยาเบนโซไดอะซีปีนและการบริหารการได้รับเลือดทดแทนเป็นเพียง 2 ปัจจัยที่ปรับเปลี่ยนได้ พร้อมหลักฐานที่มีระดับความน่าเชื่อถือสูงสำหรับความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสับสนที่ตรวจพบโดยใช้เครื่องมือคัดกรอง (ตารางเพิ่มเติม 22) (**Supplemental Table 22** [ Supplemental Digital Content 30 , <http://links.lww.com/CCM/D788>]) ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับเปลี่ยนได้และหลักฐานมีระดับความน่าเชื่อถือสูงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสับสน ประกอบด้วย อายุที่มากขึ้น ภาวะสมองเสื่อม มีภาวะไม่รู้สติตัวมาก่อน ได้รับการผ่าตัดฉุกเฉิน หรือการได้รับบาดเจ็บก่อนเข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ผู้ที่มีค่าคะแนน APACHE II และคะแนน ASA ที่สูงขึ้น ปัจจัยที่แสดงอย่างชัดเจนว่าไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง

ความเสี่ยงของการเกิดภาวะสับสน ได้แก่ เพศ การใช้โอปิออยด์ และการใช้เครื่องช่วยหายใจ หลักฐานระดับความน่าเชื่อถือปานกลางแสดงให้เห็นถึงการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสับสน ได้แก่ ประวัติความดันโลหิตสูง เข้ารักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคทางระบบประสาท การได้รับบาดเจ็บ และการใช้ยาออกฤทธิ์ทางจิตประสาท (เช่น ยาต้านโรคจิตประสาท ยาแก้อักเสบ เป็นต้น) ส่วนปัจจัยที่หลักฐานระดับความน่าเชื่อถือปานกลาง ที่บ่งชี้ว่าไม่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะสับสน คือ มีประวัติโรคทางระบบทางเดินหายใจ เข้ารับการรักษาทางด้านอายุรกรรม สูบบุหรี่/การใช้นิโคติน ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเป็นครั้งคราว (hemodialysis) หรือการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบต่อเนื่อง (continuous venovenous hemofiltration [CVVH]) และคะแนนระดับความรู้สึกตัวของกลาสโกว์ (Glasgow Coma Scale) ที่ต่ำ ดูเพิ่มเติมในส่วนของ “การสงบประสาท (sedation)” สำหรับการทบทวนว่าตัวเลือกสำหรับยาในการสงบประสาทที่อาจมีผลต่อการเกิดภาวะสับสน และในส่วนของ “การนอนหลับ (sleep)” เกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างการนอนหลับและภาวะสับสน สำหรับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับภาวะสับสนทั้งหมด หลักฐานปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปได้

### การทำนาย (Prediction)

คำถาม : การเกิดภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตสามารถทำนายได้หรือไม่

ข้อความที่ไม่ได้จัดระดับ : รูปแบบจำลอง การทำนายหลายรูปแบบที่รวมปัจจัยเสี่ยงของ ภาวะสับสน ณ เวลาที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย วิกฤต และในช่วง 24 ชั่วโมงแรกของการรักษา ในหอผู้ป่วยวิกฤต ได้ผ่านการตรวจสอบ และ แสดงให้เห็นว่ามีความสามารถในการทำนาย การเกิดภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่

เหตุผล : คณะพัฒนาแนวปฏิบัติ ระบุ 4 การศึกษาที่ใช้การสร้างแบบจำลองเพื่อทำนาย ภาวะสับสนในหอผู้ป่วยวิกฤต<sup>(279-282)</sup> การศึกษา 3 เรื่องที่ได้รับการพิจารณาว่ามีคุณภาพของ แบบ บ จ ำ ล อ ง ส อ ง ( psychometrically strong) (Supplemental Table 23 [Supplemental Digital Content 31, <http://links.lww.com/CCM/D789>])<sup>(280-282)</sup> ในจำนวนนี้มีการศึกษา 2 เรื่อง ที่มีวัตถุประสงค์ เพื่อทำนายการเกิดภาวะสับสนในหอผู้ป่วยวิกฤต ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากการเข้ารับรักษา โดยใช้ แบบ บ จ ำ ล อ ง P R E d i c t i o n o f D E L I R I u m i n I C u patients (PRE-DELIRIC)<sup>(280, 281)</sup> การศึกษาใน หลายๆ ประเทศ ปัจจัยทำนาย 10 ประการ ได้แก่ อายุ (age) คะแนนความรุนแรงของการเจ็บป่วย (APACHE-II score) ประเภทการเข้ารับรักษา (admission group) เข้ารักษาแบบฉุกเฉิน (urgent admission) การติดเชื้อ (infection) ภาวะไม่รู้สึกรู้ตัว (coma) การสงบประสาท (sedation) การได้รับ ยามอร์ฟีน (morphine use) ระดับของยูเรีย (urea level) และภาวะกรดจากกระบวนการเผาผลาญ (metabolic acidosis) โดยแบบจำลองได้คะแนน พื้นที่ใต้โค้ง ROC (area under the receiver operating

characteristic [AUROC]) เท่ากับ 0.77 (95% CI, 0.74-0.79)<sup>(281)</sup> และพบแบบจำลองที่มีคุณภาพสูงอีก 1 งาน ซึ่งเป็นการศึกษาในหลายๆ ประเทศ<sup>(282)</sup> รูปแบบจำลอง Early (E)-PRE-DELIRIC ถูกสร้าง เพื่อทำนายภาวะสับสนกับผู้ป่วยตามคุณลักษณะ ที่เกิดขึ้นในช่วงเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต รูปแบบจำลองนี้มีปัจจัยทำนาย 9 ประการ ได้แก่ อายุ ประวัติความบกพร่องทางสติปัญญา ประวัติดื่ม แอลกอฮอล์ ระดับยูเรียในกระแสเลือด (blood urea nitrogen) ประเภทของการเข้ารับรักษา เข้ารักษาด้วย ภาวะฉุกเฉิน ค่าความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial blood pressure) ได้รับยาสเดียรอยด์ และภาวะ หายใจล้มเหลว และพบว่ามีคะแนนพื้นที่ใต้โค้ง AUROC เท่ากับ 0.76 (95% CI, 0.73-0.77) เนื่องจาก แบบจำลองทั้งสอง PRE-DELIRIC และ (E)-PRE- DELIRIC มีค่าการทำนายที่คล้ายกัน การเลือกใช้ แบบจำลองใดนั้นจึงขึ้นอยู่กับปัจจัยที่มีอยู่หรือ เกิดขึ้น (Supplemental Table 24 [Supplemental Digital Content 32, <http://links.lww.com/CCM/D790>]) รูปแบบจำลองทั้งสองแบบมีพื้นฐานมาจากการคัดกรองด้วยเครื่องมือ CAM-ICU เท่านั้น

ช่องว่างของหลักฐานเชิงประจักษ์ (evidence gaps) : การศึกษาสาเหตุของการเกิดภาวะสับสนใน อนาคตควรมุ่งเน้นปัจจัยทำนายที่เข้าใจแล้ว แต่ ปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปหลักฐานได้ และมีความ เป็นไปได้ในการปรับเปลี่ยนได้ ผลการลดปัจจัย เสี่ยงของการเกิดภาวะสับสนที่ทราบแล้ว ได้แก่ โรคประจำตัว/โรคร่วม ภาวะติดเชื้อใน กระแสเลือด การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์

การใช้ยาโอปิออยด์ และการใช้ยาสแตียรอยด์ต่อภาวะสับสนและผลลัพท์ที่เกิดกับผู้ป่วยยังไม่ทราบ การศึกษาในอนาคตเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของภาวะสับสนควรมีการปรับให้เหมาะสม โดยมีพื้นฐานจากปัจจัยเสี่ยงที่มีอยู่และได้รับการพิจารณาแล้ว<sup>(278)</sup>

### การประเมิน (assessment)

**คำถาม :** ควรประเมินภาวะสับสนโดยใช้เครื่องมือที่มีความเที่ยงตรงหรือไม่ (เปรียบเทียบกับ การประเมิน โดยที่ไม่ใช้ด้วยเครื่องมือที่มีความเที่ยงตรง) ในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่

**ข้อความการปฏิบัติที่ดี (good practice statements) :** ผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ควรได้รับการประเมินภาวะสับสนอย่างสม่ำเสมอโดยใช้เครื่องมือที่มีความเที่ยงตรง

**หมายเหตุ :** แนวปฏิบัติก่อนหน้านี้ให้การประเมินคุณสมบัติเชิงจิตวิทยา (psychometric appraisals) ของเครื่องมือประเมินความปวด ประเมินการสงบประสาท และเครื่องมือคัดกรองภาวะสับสน<sup>(1)</sup> ในการประเมินคุณสมบัติของเอกสารซ้ำสำหรับเครื่องมือคัดกรองภาวะสับสนที่มีอยู่ ไม่ได้ดำเนินการในแนวปฏิบัติฉบับนี้ จุดเน้นของคำถามนี้คือ ผลของการใช้เครื่องมือประเมินภาวะสับสน (เปรียบเทียบกับ ไม่มีเครื่องมือประเมิน) ในการปฏิบัติทางคลินิก

**เหตุผล :** การศึกษาส่วนใหญ่ประเมินผลภาวะสับสนร่วมกับการประเมินการให้กิจกรรมที่มี

กลยุทธ์การจัดการ 1 กลยุทธ์ หรือ มากกว่า<sup>(8, 110, 283)</sup> เพื่อให้หมดความสงสัยความสามารถในการประเมินผลลัพท์ที่เกี่ยวข้องกับการประเมินติดตาม การศึกษา 3 เรื่องที่ประเมินผลเฉพาะผลจากการประเมินการเกิดภาวะสับสน<sup>(284-286)</sup> และใช้วิธีวิจัยรวมถึงการประเมินผลลัพท์ที่มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน การศึกษา 2 งาน<sup>(284, 285)</sup> ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการประเมินภาวะสับสนและระยะเวลาการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต หรือระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ การศึกษา 3 เรื่องประเมินผลเวลาในการวินิจฉัยภาวะสับสนและการรักษา มีการศึกษา 1 เรื่อง ที่เปรียบเทียบการคัดกรองโดยใช้ CAM-ICU กับการประเมินทางคลินิก<sup>(285)</sup> และรายงานผลว่า ระยะเวลาในการวินิจฉัยหรือการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตประสาทไม่แตกต่างกัน โดยในกลุ่มที่ได้รับการประเมิน CAM-ICU มีจำนวนวันในการใช้ยาต้านโรคจิตประสาทมากกว่า แต่ขนาดของยาต้านโรคจิตประสาทที่ได้รับทั้งหมดมีความคล้ายคลึงกัน ทั้งสองกลุ่ม การศึกษาขนาดใหญ่ที่สุดในจำนวน 4 เรื่อง<sup>(286)</sup> เปรียบเทียบการใช้เครื่องมือประเมินและการใช้ยาฮาโลเพอริดอล (haloperidol) เป็นตัวแทนการศึกษาเพื่อหาอุบัติการณ์และระยะเวลาการเกิดภาวะสับสน การศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยในช่วงหลังการดำเนินการจำนวนมากได้รับการรักษาด้วยยาฮาโลเพอริดอล แต่ขนาดยาที่ใช้ น้อยกว่าและในเวลาสั้นกว่าผู้ป่วยในกลุ่มก่อนมีการดำเนินการ ในการศึกษาเปรียบเทียบข้ามกลุ่ม (crossover study) ของ รีด และคณะ (Reade et al.,

2011)<sup>(287)</sup> เปรียบเทียบระยะเวลาของการประเมิน CAM-ICU กับช่วงเวลาของการประเมินทางการพยาบาลที่ไม่มีโครงสร้างโดยใช้แบบฟอร์มตามคำจำกัดความของภาวะสับสน กลุ่มที่ใช้ CAM-ICU มีสัดส่วนของการเกิดภาวะสับสนในช่วงเวรพยาบาล (nursing shift) ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ และระยะเวลาการเกิดภาวะสับสนสั้นกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวรพยาบาลที่ใช้การประเมินทางการพยาบาลที่ไม่มีโครงสร้าง การค้นหาภาวะสับสนอย่างเป็นระบบสามารถเพิ่มการรายงานความชุกของภาวะสับสน ทำให้เป็นเรื่องท้าทายที่จะตรวจวัดผลกระทบที่แท้จริงของผลของกิจกรรมการลดภาวะสับสนต่อผลลัพธ์นี้ กลยุทธ์การจัดกิจกรรมที่แตกต่าง และแต่ละการศึกษา มีข้อจำกัดของการออกแบบวิธีวิจัยทำให้คุณภาพการประเมินผลหลักฐานอยู่ในเกณฑ์ต่ำมากถึงต่ำ

**Supplemental Table 2 5** (Supplemental Digital Content 33, <http://links.lww.com/CCM/D791>)

แม้ว่าไม่มีการศึกษาใดรายงานอันตรายต่อผู้ป่วย คุณภาพระดับนี้และความแตกต่างของการออกแบบวิจัยและผลการศึกษาทำให้หมดข้อข้อสงสัยของข้อเสนอแนะ หลักฐานนี้ไม่สามารถนำไปสร้างได้ว่าการคัดกรองภาวะสับสนเพียงอย่างเดียวก่อให้เกิดประโยชน์หรือไม่

แทนการแบ่งระดับข้อเสนอแนะ คณะพัฒนาแนวปฏิบัติ มองประเด็นข้อความปฏิบัติที่ไม่ได้จัดระดับว่าแนวโน้มประโยชน์จากการประเมินติดตามภาวะสับสนมีมากกว่าข้อเสียมาก การสรุปงานทบทวนวรรณกรรมและการประเมินผล

คุณภาพของหลักฐานไม่สามารถเป็นไปได้ เนื่องจากความซับซ้อนของงานที่ศึกษา แนวโน้มผลประโยชน์เบื้องต้นของการประเมินติดตามภาวะสับสนคือการจำแนกในระยะแรกที่สามารถนำไปสู่การประเมินทางคลินิกอย่างฉับพลันและให้กิจกรรมการดูแล การตรวจค้นระยะแรกอาจนำไปสู่การจำแนกทันทีและให้การแก้ไข (ถ้าเป็นไปได้) เกี่ยวกับพยาธิสภาพ ให้ความเชื่อมั่นกับผู้ป่วยที่มีอาการรู้สึกทุกข์ทรมาน (distress symptoms) การรักษา (ใช้ยา และไม่ใช้ยา) และการประเมินประสิทธิผลของการรักษา การศึกษาหลายการศึกษาทั้งในหอผู้ป่วยวิกฤตและหอผู้ป่วยทั่วไปพบว่าหากไม่มีการใช้เครื่องมือที่มีความเที่ยงตรง พยาบาลและแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยข้างเตียงไม่สามารถรู้ถึงอาการภาวะสับสนได้

(285, 287-294)

ผลที่ตามมาจากการไม่สามารถระบุภาวะสับสนเพิ่มจากความเป็นไปได้ในการระบุระยะแรกตามสาเหตุของการเกิดภาวะสับสนคืออะไร ภาวะสับสนเป็นประสบการณ์ความรู้สึกทุกข์ทรมานของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤต ครอบครัว และเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยวิกฤต<sup>(295-298)</sup> แม้ว่าจะยังไม่ได้รับการพิสูจน์ที่แน่ชัด ความรู้สึกทุกข์ทรมาน (distress) อาจลดลงได้โดยการหารือร่วมกันระหว่างเจ้าหน้าที่และผู้ป่วย/ครอบครัวเกี่ยวกับภาวะสับสน การประเมินติดตามภาวะสับสนอย่างสม่ำเสมออาจเป็นพื้นฐานของการหารือร่วมกัน<sup>(299)</sup> การศึกษาเชิงคุณภาพเกี่ยวกับประสบการณ์ในหอผู้ป่วยวิกฤตเห็นพ้องและ

ชูประเด็นว่าผู้ป่วยที่มีภาวะสับสนมีความรู้สึกเชื่อมโยงและการให้กำลังใจจากใครมากกว่า ระหว่างสมาชิกครอบครัวและเจ้าหน้าที่<sup>(295, 300)</sup> การตรวจค้นระยะแรกและจำแนกภาวะสับสนอาจเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยจากการสร้างกำลังใจเมื่อมีอาการที่น่าตกใจเกิดขึ้น

การคัดกรองภาวะสับสนโดยใช้ CAM-ICU หรือ ICDSC ทำได้อย่างรวดเร็ว (2-5 นาที)<sup>(284, 286)</sup> จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ล่าสุดได้ปรับการตรวจคุณภาพของเครื่องมือคัดกรองภาวะสับสนสำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่วิกฤตให้มีความเป็นปัจจุบัน<sup>(301)</sup> ความไวและความจำเพาะของเครื่องมือคัดกรองภาวะสับสนเมื่อเทียบกับการประเมินทางคลินิก การทำซ้ำ และความน่าเชื่อถือเมื่อใช้เครื่องมือคัดกรองสำหรับการวินิจฉัยทางคลินิก มีความแตกต่างกันระหว่างประชากรผู้ป่วยวิกฤต (เช่น ผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมทรวงอก หรือผู้ป่วยวิกฤตระบบประสาท เป็นต้น)<sup>(51, 302, 303)</sup> งานวิจัยตีพิมพ์ล่าสุด<sup>(304)</sup> อธิบายเครื่องมือใหม่ที่มีความเที่ยงตรง (CAM-ICU-7) เพื่อบันทึกความรุนแรงของภาวะสับสน และให้ข้อเสนอแนะว่าความรุนแรงสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่แย่ง กลยุทธ์การค้นหาการทดลองทางคลินิกเกือบทั้งหมดเพื่อการป้องกัน และ/หรือการรักษาภาวะสับสนมีพื้นฐานมาจากเครื่องมือประเมินภาวะสับสน การอ้างอิงหรือนำไปใช้ผลจากการศึกษาที่เน้นภาวะสับสนล้วนมาจากการใช้เครื่องมือเหล่านี้ในการปฏิบัติทางคลินิก เพราะลักษณะของเครื่องมือ (และตัวแปร/ตัวชี้วัด) อธิบายได้ดีกว่า

ผลลัพธ์ของการตรวจสอบเหล่านี้จะช่วยเป็นแนวทางการทดลองทางคลินิกในอนาคต

ควรพิจารณาข้อดีของการคัดกรองภาวะสับสน การคัดกรองที่ได้ผลบวกสูง (false positive) แม้ว่าจะเกิดขึ้นได้น้อย ไม่ว่าจะจาก CAM-ICU หรือ ICDSC ก็ตาม อาจส่งผลให้เกิดการรักษาด้วยยาหรือการไม่ใช้ยาโดยไม่จำเป็น การใช้ยาด้านโรคจิตประสาทในผู้ป่วยวิกฤตมักเกี่ยวข้องกับ การบริหารยาอย่างต่อเนื่องและระยะยาวภายหลังการจำหน่ายออกจากหอผู้ป่วยวิกฤตและโรงพยาบาล<sup>(305-307)</sup> การคัดกรองภาวะสับสนอาจเป็นภาระสำหรับเจ้าหน้าที่พยาบาล<sup>(287)</sup> ในบริบทของเกณฑ์บ่งชี้ จำเป็นต้องเขียนข้อความการปฏิบัติที่ดีที่สุด คณะผู้พัฒนาแนวปฏิบัติ รู้สึกว่าประโยชน์ของการประเมินภาวะสับสนด้วยเครื่องมือ CAM-ICU หรือ ICDSC อย่างแพร่หลาย มีมากกว่าความเสี่ยงของข้อเสียที่จะเกิดขึ้น

*ช่องว่างของหลักฐานเชิงประจักษ์* : หลักฐานล่าสุดที่สนับสนุนการประเมินความปวดและอาการกระสับกระส่าย ซึ่งมีการศึกษามากกว่าภาวะสับสน อาจมีข้อแนะนำบางอย่างสำหรับการวิจัยในอนาคตในการประเมินติดตามภาวะสับสน<sup>(19, 106, 110, 308-310)</sup> บางการศึกษา<sup>(18, 310)</sup> ให้ข้อเสนอแนะว่าความสามารถของเครื่องมือประเมินเพื่อปรับปรุงผลลัพธ์ของผู้ป่วย อาจสัมพันธ์กับความเข้มข้นในกลยุทธ์การฝึกอบรมและการคิดริเริ่มการปรับปรุงคุณภาพที่ใช้ การศึกษาเชิงสังเกตการณ์ (observational studies) ล่าสุด<sup>(311)</sup> พบความสัมพันธ์

ระหว่างการมีการประเมินติดตามที่สูง (เช่น มีการประเมินมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของจำนวนวันในหอผู้ป่วยวิกฤต) กับการปรับปรุงผลลัพธ์ผู้ป่วย (เช่น การตายในโรงพยาบาลลดลง ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตสั้นลง และระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจลดลง) การศึกษาในอนาคตควรศึกษาในประชากรวิกฤตที่มาจากหลายกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยเบื้องต้นทางระบบประสาท การขาดการศึกษาเชิงทดลองที่มีคุณภาพสูงที่เกี่ยวกับผลของการประเมินภาวะสับสนทำให้เห็นชัดถึงช่องว่างความเข้าใจและความสัมพันธ์ระหว่างการประเมินภาวะสับสนและผลลัพธ์ที่ผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง การตัดสินใจรักษา ความพึงพอใจของผู้ป่วยและครอบครัว และความพึงพอใจของเจ้าหน้าที่

### ระดับความตื่นตัวและการประเมิน (level of arousal and assessment)

*คำถาม :* ระดับความตื่นตัวมีอิทธิพลต่อการประเมินภาวะสับสนด้วยเครื่องมือที่ผ่านการตรวจสอบคุณภาพแล้วหรือไม่

*ข้อความที่ไม่ได้จัดระดับ :* ระดับความตื่นตัวอาจมีอิทธิพลต่อการประเมินภาวะสับสนด้วยเครื่องมือคัดกรองที่ผ่านการตรวจสอบคุณภาพแล้ว

*เหตุผล :* การศึกษาเชิงสังเกตการณ์วิเคราะห์แบบไปข้างหน้าจากเหตุไปหาผล (observational cohort studies) จำนวน 4 เรื่อง ได้พิจารณาการประเมินภาวะสับสนในระดับต่างๆ ของ

ความตื่นตัว และการสงบประสาท ซึ่งประเมินโดย CAM-ICU, ICDSC และ แบบประเมินภาวะง่วงซึมของริชมอนด์ (Richmond Agitation-Sedation Scale [RASS])<sup>(312-315)</sup> เพราะผู้ป่วยมากมายที่ใช้ RASS -3 กำหนดคะแนน -3 ถูกระบุในการศึกษาเหล่านี้ว่า “ไม่สามารถประเมินได้” ข้อมูลจึงจำกัดเฉพาะการประเมินผลจากอิทธิพลของ RASS ที่ช่วงคะแนนจาก 0 ถึง -2 ในการประเมินภาวะสับสนเป็นบวก ข้อมูลเหล่านี้ไม่เพียงพอสำหรับการจำแนกระหว่างภาวะสับสนที่อาจเกิดขึ้นจากการสงบประสาทเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาอื่นๆ (มีหรือไม่มี การสงบประสาท)

จากการประเมินภาวะสับสนทั้งหมด 12,699 คน (ร้อยละ 97 ประเมินโดยใช้ CAM-ICU) ถูกประเมินผลในผู้ป่วยที่มีคะแนน RASS ระหว่าง 0 ถึง -2 ความน่าจะเป็นของการประเมินภาวะสับสนที่เป็นบวกสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 77 เทียบกับ ร้อยละ 23 ;  $p < 0.001$ ) เมื่อผู้ป่วยมีคะแนน RASS -2 (เทียบกับคะแนน RASS -1 ถึง 0) ซึ่งสามารถให้ข้อเสนอแนะได้ว่าระดับความตื่นตัวมีอิทธิพลต่อการประเมินภาวะสับสน อย่างไรก็ตาม เนื่องจากภาวะสับสนสามารถเกิดขึ้นได้ในระดับความตื่นตัวที่ลดลง จึงไม่สามารถทำการอนุมานจากข้อมูลเหล่านี้ได้ **Supplemental Table 26** (Supplemental Digital Content 34, <http://links.lww.com/CCM/D792>) นอกเหนือจากการศึกษาของพาเทล และคณะ (Patel et al., 2014)<sup>(312)</sup> ที่พบว่า ร้อยละ 12 ของผู้ป่วยที่มีภาวะสับสนเกิดขึ้นระหว่างการได้รับยาสงบประสาททางหลอดเลือด อากาศหายไปภายใน

2 ชั่วโมงหลังหยุดการให้ยา ไม่พบการศึกษาอื่นที่ตีพิมพ์ถามว่าการประเมินภาวะสับสนเป็นบวกจากการได้รับยาสงบประสาทร่วมด้วย มีผลต่อผลลัพธ์ผู้ป่วยหรือไม่ หรือการสงบประสาทเป็นเพียงทำให้ประเด็นสับสนสำหรับการประเมินผู้ป่วยใช้หรือไม่ การศึกษา ณ ปัจจุบันพบว่าภาวะสับสนเกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ที่แย่ง แม้ผู้ป่วยจะมีความตื่นตัวในระดับต่ำ เจ้าหน้าที่ในคลินิก/แพทย์ไม่ควรละเลยอาการสำคัญทางคลินิกของภาวะสับสนในหน่วยงานนี้<sup>(316-318)</sup>

*ช่องว่างของหลักฐานเชิงประจักษ์* : ผลของระดับความตื่นตัวต่อภาวะสับสนยังต้องการการศึกษาต่อไป การศึกษาควรรวมถึงผลกระทบของภาวะสับสนในระดับความความตื่นตัวระดับต่างๆ กับการประเมินภาวะสับสน (มีหรือไม่มี การใช้ยาสงบประสาท) ต่อผลลัพธ์ที่สำคัญ เช่น การจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และความบกพร่องทางสติปัญญาในระยะยาว เป็นต้น

## ผลลัพธ์ (out come)

### ภาวะสับสน

*คำถาม* : อะไรคือผลลัพธ์ในระยะสั้นและระยะยาวของภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ และเหล่านี้มีสาเหตุเกี่ยวข้องหรือไม่

*ข้อความที่ไม่ได้จัดระดับ* : การคัดกรองภาวะสับสนได้ผลบวกในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ที่มีความสัมพันธ์อย่างมากกับความบกพร่องทางสติปัญญาในระยะเวลา 3 เดือน และ 12 เดือน หลังจากจำหน่าย

จากหอผู้ป่วยวิกฤต<sup>(316-319)</sup> และอาจสัมพันธ์กับการรักษาในโรงพยาบาลยาวนานขึ้น<sup>(257, 279, 316, 320-327)</sup>

ภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่แสดงผลอย่างสม่ำเสมอว่าไม่มีความสัมพันธ์ กับการเกิดภาวะทุกข์ทรมานทางจิตใจจากเหตุการณ์รุนแรง (posttraumatic stress disorder หรือ PTSD)<sup>(328-333)</sup> หรือกลุ่มอาการความผิดปกติภายหลังการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต (post-ICU distress)<sup>(316, 333-336)</sup>

ภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ไม่ได้มีความสัมพันธ์เสมอไปกับระยะเวลาการนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต<sup>(257, 258, 272, 279, 318, 320-326, 334, 337-352)</sup> การจำหน่ายไปยังสถานที่อื่นๆ ในการดูแลที่ไม่ใช่บ้าน<sup>(257, 342, 344, 353, 354)</sup> ภาวะซึมเศร้า<sup>(330, 356)</sup> การทำหน้าที/การพึ่งพา<sup>(330, 334, 350, 353, 354, 357-360)</sup> หรือการตาย<sup>(316, 357)</sup>

*เหตุผล* : แม้ว่าข้อเท็จจริงจากการศึกษา 48 เรื่อง จากผู้ป่วย 19,658 คน อธิบายแนวโน้มผลลัพธ์ที่สัมพันธ์กับภาวะสับสน ความสัมพันธ์ที่ซับซ้อนที่เชื่อมโยงภาวะสับสนกับผลลัพธ์เหล่านี้ยังต้องการการอธิบายอย่างสมบูรณ์<sup>(257, 258, 279, 316-326, 330-332, 334-354, 356-358, 360-365)</sup>

### Supplemental Table 2 7

(Supplemental Digital Content 3 5, <http://links.lww.com/CCM/D793>) คณะพัฒนาแนวปฏิบัติ เน้นว่าความสัมพันธ์เหล่านี้ไม่ได้หมายรวมไปถึงสาเหตุ และเน้นหน่วย/หัวข้อสำหรับการศึกษาในอนาคต โดยเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับสติปัญญา ช่องว่างที่สำคัญอีกประการหนึ่งเกี่ยวกับข้อมูลผลลัพธ์ภาวะสับสนที่รวมถึงสภาพทางจิตใจที่เป็นผลมา



จากภาวะสับสนที่เกิดขึ้นจริงต่อผู้ป่วย ครอบครัว และผู้ดูแล

### ภาวะสับสนที่กลับเป็นปกติอย่างรวดเร็ว (Rapidly Reversible Delirium)

**คำถาม :** ผลลัพธ์ระยะสั้นและระยะยาวของภาวะสับสนที่กลับเป็นปกติอย่างรวดเร็วคืออะไร

**ข้อความที่ไม่ได้จัดระดับ :** ภาวะสับสนที่มีการกลับเป็นปกติอย่างรวดเร็วมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่คล้ายกับผู้ป่วยที่ไม่เคยเกิดภาวะสับสน

**เหตุผล :** การศึกษาไปข้างหน้าเชิงสังเกต (prospective observational study) ที่มีการปกปิด (blinded) การประเมินผลโดยมีกลุ่มตัวอย่างจำนวน 102 คน<sup>(312)</sup> และพบว่าผลลัพธ์ (ระยะเวลาที่รักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตและในโรงพยาบาล สถานที่พักฟื้นภายหลังจำหน่าย และการตายในระยะเวลา 1 ปี) มีความคล้ายคลึงกันระหว่างผู้ป่วย 12 คนที่กลับเป็นปกติอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยที่เกิดภาวะสับสนจากการได้รับยาสงบประสาท และผู้ป่วย 10 คนที่ไม่เคยเกิดภาวะสับสน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (n = 80) ที่เกิดภาวะสับสนหรือไม่ได้กลับคืนภาวะปกติอย่างรวดเร็ว มีผลลัพธ์ที่แย่กว่าผู้ป่วยที่มีการกลับคืนเป็นปกติเร็ว ผู้ที่เกิดภาวะสับสนจากการได้รับยาสงบประสาท หรือผู้ที่ไม่เคยเกิดภาวะสับสน ข้อมูลเบื้องต้นเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าสำหรับผู้ป่วยกลุ่มเล็กๆ ที่มีภาวะสับสนกลับเป็นปกติอย่างรวดเร็ว ภาวะสับสนที่ไม่เกี่ยวข้องกับมาตรการเฉพาะที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิก

ที่ไม่พึงประสงค์ การประเมินภาวะสับสนควรดำเนินการทั้งก่อนและหลังการหยุดยาสงบประสาทแต่ละวัน (daily sedative interruption [DSI]) หรือการทดลองกระตุ้นให้ตื่นเอง (spontaneous awakening trial [SAT]) ให้ผู้ป่วยตื่นเพื่อระบุชนิดย่อยของภาวะสับสน

### การป้องกันและการรักษาด้วยยา (Pharmacologic Prevention and Treatment)

#### การป้องกัน

**คำถาม :** ควรใช้ยา (เปรียบเทียบกับไม่ใช้ยา) เพื่อป้องกันภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ทุกคนหรือไม่

**ข้อเสนอแนะ (Recommendation) :** คณะพัฒนาแนวปฏิบัติ ไม่แนะนำให้ใช้ฮาโลเพริดอล (haloperidol) ยาต้านโรคจิตประสาทกลุ่มใหม่ (atypical antipsychotics) ยาเด็กซ์เมเดโทมิดีน (dexmedetomidine) ยาในกลุ่มที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ เบต้า-ไฮดรอกซี เบต้า-เมทิลกลูทาทิล-โคเอนไซม์ เอ ( $\beta$ -hydroxy  $\beta$ -methylglutaryl-coenzyme A [HMG-CoA]) เช่น สแตติน (statin) หรือเคตามีน (ketamine) เพื่อป้องกันภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ทุกคน (ข้อเสนอแนะแบบมีเงื่อนไข เนื่องจากหลักฐานคุณภาพต่ำมากถึงต่ำ)

**เหตุผล :** ผลลัพธ์ที่ถือว่ามีความสำคัญต่อข้อเสนอแนะนี้คืออุบัติการณ์การเกิดและระยะเวลาในการเกิดภาวะสับสน ระยะเวลาในการใช้

เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และการตาย จากการศึกษาแบบสุ่มในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต หลังผ่าตัดถูกทบทวนการได้รับยาฮาโลเพริดอล<sup>(366)</sup> ยาต้านโรคจิตประสาทกลุ่มใหม่ ยาริสเพอริโดน (risperidone)<sup>(367)</sup> และยาเด็กซ์เมเตโทมิดีน<sup>(368)</sup> แต่ผลการศึกษารายงานว่าการใช้ยาทำให้อุบัติการณ์ของภาวะสับสนลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ยาในกลุ่มตัวอย่างได้รับ ได้แก่ การให้ยาฮาโลเพริดอลทางหลอดเลือดดำตามตารางที่กำหนด (n = 457) ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่ไม่ใช่ผ่าตัดหัวใจ (RR, 0.66; 95% CI, 0.45-0.97; คุณภาพต่ำ)<sup>(366)</sup> ยาริสเพอริโดนครั้งเดียวหลังได้รับการผ่าตัดหัวใจชนิดไม่เร่งด่วน (n = 126) (RR, 0.35; 95% CI, 0.16-0.77; คุณภาพต่ำ)<sup>(366)</sup> และยาเด็กซ์เมเตโทมิดีนในขนาดต่ำตามตารางที่กำหนด (n = 700) ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่ไม่ใช่ผ่าตัดหัวใจ (odds ratio [OR], 0.35; 95% CI, 0.22-0.54; คุณภาพต่ำ)<sup>(368)</sup> มีการศึกษาที่เผยแพร่เมื่อเร็วๆ นี้ 1 เรื่อง เป็นงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial [RCT]) โดยใช้กัทยาหลอกและมีการปกปิดข้อมูลทั้งสองทาง (double-blind) ในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ 1,789 คนที่ไม่มีภาวะสับสน ซึ่งไม่รวมอยู่ในข้อมูลหลักฐาน พบว่าการให้ยาฮาโลเพริดอลทางหลอดเลือดดำขนาดต่ำในขณะที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตจนกระทั่งเกิดภาวะสับสน ยาไม่ได้ช่วยป้องกันภาวะสับสนหรือส่งผลต่อการอยู่รอดใน 90 วัน<sup>(369)</sup> อีกข้อเสนอแนะกล่าวว่าการให้ยาเด็กซ์เมเตโทมิดีนขนาดต่ำในเวลากลางคืนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ที่มี

คะแนน APACHE II 22 คะแนน (SD ± 7.8) มีความสัมพันธ์กับสัดส่วนที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะสับสนขณะนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต (ร้อยละ 80 เทียบกับ ร้อยละ 54; p = 0.008)<sup>(370)</sup>

แม้อุบัติการณ์ภาวะสับสนจะมีการลดลงอย่างต่อเนื่องจากแต่ละการศึกษา แต่ไม่พบรายงานว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและ/หรือมีความหมายทางคลินิกสำหรับผลลัพธ์อื่นๆ ที่กลุ่มถือว่าสำคัญ จากการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มได้ให้ข้อมูลต่อคำถามนี้ ได้แก่ กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยศัลยกรรมผู้ใหญ่ที่มีอาการรุนแรงน้อยกว่าครึ่งหนึ่ง โดยเฉลี่ยของผู้ป่วยวิกฤต (ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยอายุรกรรม)<sup>(366-368)</sup> ถ้ากำหนดความสัมพันธ์ระดับสูงระหว่างความรุนแรงของความเจ็บป่วยและภาวะสับสน<sup>(365)</sup> ข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วยศัลยกรรมซึ่งมีความรุนแรงของความเจ็บป่วยต่ำ จะต้องแปลผลด้วยความระมัดระวัง

ผู้ป่วยวิกฤต ถูกเงินหลายรายที่เกิดภาวะสับสนเมื่อเข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ดังนั้นกลยุทธ์การป้องกันอาจไม่สามารถใช้ได้กับสัดส่วนของประชากรผู้ป่วยวิกฤตนี้ หากกำหนดช่องว่างของหลักฐานเชิงประจักษ์ และการที่ไม่สามารถใช้ผลที่เกิดขึ้นจากแต่ละการศึกษาแต่ละกลุ่มไปใช้กับประชากรผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ในภาพรวมได้ ข้อเสนอแนะในปัจจุบันสะท้อนความตระหนักของคณะผู้พัฒนาแนวปฏิบัติ ถึงความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและค่าใช้จ่ายในการใช้ยาหนึ่งชนิดหรือมากกว่ากับ

สัดส่วนใหญ่ของประชากรผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่เพื่อป้องกันภาวะสับสน จะมากกว่าประโยชน์ที่ได้รับ

จากการศึกษาเชิงวิเคราะห์ไปข้างหน้า (cohort studies) 3 เรื่อง ให้ข้อเสนอแนะว่า การหยุดใช้ยาแอสแตตินในขณะที่เจ็บป่วยวิกฤต มีการเกิดภาวะสับสนเพิ่มขึ้น<sup>(371-373)</sup> อย่างไรก็ตาม การศึกษาแบบสุ่มครั้งล่าสุดในผู้ป่วยผ่าตัดหัวใจที่เข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตที่ไม่มีภาวะสับสน (ไม่รวมถึงข้อมูลหลักฐานสำหรับคำถามนี้) พบว่าการใช้ยาอะทอร์วาสแตติน (atorvastatin) ก่อนผ่าตัดไม่มีผลต่ออุบัติการณ์ภาวะสับสน<sup>(374)</sup> บทบาทของ N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptor-blocking สำหรับการป้องกันเบื้องต้นในการป้องกันภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ กำลังมีการติดตามประเมินผลศึกษาไปข้างหน้าจากการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มในช่วงที่ดำเนินการพัฒนาแนวปฏิบัติฉบับนี้ มีงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (RCT) ขนาดใหญ่ 1 เรื่องที่ล่าสุดพบว่า การให้ยาเคตามีนในปริมาณที่น้อยมากก่อนการผ่าตัด ไม่ได้ลดภาวะสับสนในผู้สูงอายุหลังได้รับการผ่าตัดใหญ่ที่ต้องเข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต<sup>(375)</sup>

### **การรักษาอาการอ่อนเริ่มของภาวะสับสน (Subsyndromal Delirium Treatment)**

**คำถาม :** ควรใช้ยา (เปรียบเทียบกับไม่ใช้ยา) ในการ “รักษากลุ่มอาการอ่อนเริ่มของภาวะสับสน” ในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ทุกรายที่มีกลุ่มอาการอ่อนเริ่มของภาวะสับสนหรือไม่

**ข้อเสนอแนะ :** คณะผู้พัฒนาแนวปฏิบัติ ไม่แนะนำให้ใช้ยาฮาโลเพริดอล หรือยาต้านโรคจิตประสาทกลุ่มใหม่ในการรักษากลุ่มอาการอ่อนเริ่มของภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ ข้อเสนอแนะแบบมีเงื่อนไข เนื่องจากคุณภาพของหลักฐานต่ำมากถึงต่ำ)

**เหตุผล :** กลุ่มอาการอ่อนเริ่มของภาวะสับสนเป็นส่วนหนึ่งที่ทำนายทิศทางผลลัพธ์อาการแสดงของภาวะสับสน และพบได้เมื่อมีค่าคะแนนการประเมิน ICDSC 1-3 จาก 8 และเกิดขึ้นประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่<sup>(342)</sup> ผู้ป่วยวิกฤตที่เกิดกลุ่มอาการอ่อนเริ่มของภาวะสับสน เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เกิดภาวะสับสน (ICDSC > 4) และผู้ที่ไม่เกิดกลุ่มอาการอ่อนเริ่มของภาวะสับสน มีแนวโน้มที่จะเสียชีวิตในหอผู้ป่วยวิกฤต รักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น และจะถูกส่งไปยังสถานพยาบาลระยะยาวมากกว่าบ้าน<sup>(342)</sup> ระยะเวลาของการเกิดอาการอ่อนเริ่มของภาวะสับสนเมื่อประเมินโดยใช้ CAM-ICU เป็นตัวทำนายอิสระของอัตราการอยู่ในสถานดูแลที่เพิ่มขึ้น<sup>(376)</sup> ผลลัพธ์ที่มีความสำคัญต่อข้อเสนอแนะนี้ คือ อุบัติการณ์ระยะเวลาในการเกิด และความรุนแรงของภาวะสับสน ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจหรือระยะเวลาการนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และการตาย การศึกษา 2 เรื่องแบบสุ่มกลุ่มตัวอย่างด้วยการใช้ ICDSC เพื่อระบุผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการอ่อนเริ่มของภาวะสับสนและมีอาการภาวะสับสนอย่างสมบูรณ์ (ICDSC > 4) การให้ยาฮาโลเพริดอลตามกำหนดขนาด 1 มิลลิกรัมทุก 6 ชั่วโมง เมื่อ

เปรียบเทียบยาหลอกในผู้ป่วยผู้ใหญ่ 60 คนที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ พบว่าไม่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของอุบัติการณ์ภาวะสับสน ระยะเวลาการเกิดภาวะสับสน หรือเวลาของการเกิดภาวะสับสนครั้งแรก จำนวนวันของการใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือระยะเวลาในการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตของผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมและผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม<sup>(377)</sup> การให้ยาริสเพอริโดน (0.5 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง) เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกในผู้ป่วยที่ผ่าตัดหัวใจ 101 คน มีความสัมพันธ์กับการลดลงของการเปลี่ยนจากมีอาการซ่อนเร้นของภาวะสับสนไปสู่การเกิดภาวะสับสนอย่างสมบูรณ์ (RR, 0.41; 95% CI, 0.02-0.86)<sup>(378)</sup>

แม้ว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะสับสนจะลดลง แต่ไม่มีการบันทึกความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ/หรือความหมายทางคลินิกสำหรับผลลัพธ์อื่นที่ถือว่าสำคัญในกลุ่มนี้ ทำให้กำหนดช่องว่างของหลักฐานเหล่านี้ ประโยชน์ทางคลินิกที่ยังเป็นคำถาม และการขาดข้อมูลแนวโน้ม ความเสี่ยงจากการศึกษาโดย ฮากิม และคณะ (Hakim et al., 2012)<sup>(378)</sup> ที่สามารถนำไปใช้ได้กับประชากรผู้ป่วยวิกฤตทั้งด้านอายุรกรรมและศัลยกรรมทั้งหมดซึ่งมีความรุนแรงของการเจ็บป่วย และปัจจัยเสี่ยงของภาวะสับสนที่แตกต่างกัน ข้อเสนอแนะปัจจุบันสะท้อนถึงความตระหนักของคณะผู้พัฒนาแนวปฏิบัติ เกี่ยวกับความเสี่ยงถึงร้อยละ 35 ของผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ทั้งหมดต่อการได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตประสาท<sup>(379)</sup>

บทบาทของการใช้ยาเด็กซ์เมเดโทมิดีน HMG-CoA reductase inhibitor (เช่น ยาสแตติน) หรือ NMDA antagonist (เช่น ยาเคตามีน) ในการรักษาอาการซ่อนเร้นของภาวะสับสนยังไม่มีผลการประเมินผลจากการทดลองแบบสุ่ม

### การรักษาภาวะสับสน (Delirium Treatment)

คำถาม : ควรใช้ยา (เปรียบเทียบกับการไม่ใช้ยา) ในการรักษาภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ทุกรายที่เกิดภาวะสับสนหรือไม่

### ยาต้านโรคจิตประสาท (antipsychotic)/ ยาสแตติน (statin)

ข้อเสนอแนะ : คณะพัฒนาแนวปฏิบัติ แนะนำว่า ไม่ควรใช้ยาเหล่านี้เป็นประจำ (routine) ได้แก่ ฮาโลเพริดอล ยาต้านโรคจิตประสาทกลุ่มใหม่ HMG-CoA reductase inhibitor (เช่น สแตติน) ในการรักษาภาวะสับสน (ข้อเสนอแนะแบบมีเงื่อนไข เนื่องจากคุณภาพของหลักฐานต่ำ)

เหตุผล : ผลลัพธ์ที่ถือว่าสำคัญที่สุดสำหรับคำถามนี้ คือ ระยะเวลาการเกิดภาวะสับสน ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และการตาย มีงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (RCT) 6 เรื่อง ที่ศึกษาฮาโลเพริดอล (n=2)<sup>(380, 381)</sup> ยาต้านโรคจิตประสาทกลุ่มใหม่ ได้แก่ คิวติอะปีน (quetiapine) (n = 1)<sup>(382)</sup> ยาไซพราซีโดน

(ziprasidone) (n = 1)<sup>(380)</sup> ยาโอแลนซาปีน (olanzapine) (n = 1)<sup>(383)</sup> และยาสแตติน เช่น ยาโรซิวาสเตติน (rosuvastatin) (n = 1)<sup>(384)</sup> การทดลองแบบสุ่มล่าสุดในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ที่ไม่ได้รวมอยู่ในข้อมูลของหลักฐาน พบว่าการให้ยาซิมวาสเตติน (simvastatin) ในขนาดสูง ไม่ได้ช่วยลดจำนวนวันที่เกิดภาวะสับสนหรือภาวะไม่รู้สติ (coma)<sup>(385)</sup> ไม่พบหลักฐานที่ให้ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มต้าน NMDA เช่น เคตามีน (ketamine) สำหรับการรักษาภาวะสับสน

หลักฐานนี้แสดงให้เห็นข้อเสนอแนะว่าการใช้ยาต้านโรคจิตประสาทกลุ่มดั้งเดิม (typical antipsychotic) คือฮาโลเพริดอล ยาต้านโรคจิตประสาทกลุ่มใหม่ (atypical antipsychotic) (เช่น คิวติอะปีน ไซพรา-ซิโดน) หรือยาสแตติน ไม่สัมพันธ์กับระยะเวลาการเกิดภาวะสับสนที่สั้นลง การลดระยะเวลาของการใช้เครื่องช่วยหายใจหรือลดระยะเวลาการนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือลดการตาย แม้จะมีการศึกษาแบบการทดลองแบบสุ่มเพื่อตอบคำถามนี้ทั้งในผู้ป่วยวิกฤต-อายุรกรรมและผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม แต่ละการศึกษาระบุชี้ให้เห็นอย่างเปิดเผยต้านโรคจิตประสาทที่ใช้ในการรักษาอาการกระสับกระส่าย (agitation) และอาการประสาทหลอน (hallucination)<sup>(368, 380-384, 386)</sup> การบริหารยาที่ระบุชี้ให้เห็นอย่างเปิดเผยเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก ในการศึกษาเหล่านี้ อาจเกิดอคติกับผลลัพธ์ของการศึกษาเหล่านี้กับสมมติฐานหลัก

(null hypothesis) ผลกระทบที่ไม่พึงประสงค์ของยาฮาโลเพริดอลและยาต้านโรคจิตประสาทกลุ่มใหม่ยังคงไม่แน่นอน เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษามีจำนวนน้อย

แม้ว่าข้อเสนอแนะนี้ไม่สนับสนุนให้ใช้ยาต้านโรคจิตประสาท “เป็นกิจวัตร” ในการรักษาภาวะสับสน แต่สำหรับผู้ป่วยที่มีประสบการณ์ทุกข์ทรมานอย่างมากอันเป็นผลมาจากอาการของภาวะสับสน เช่น วิตกกังวล หวาดกลัว ประสาทหลอน หรือหลงผิด หรือในผู้ที่กระสับกระส่ายที่อาจเป็นอันตรายต่อร่างกายของตนเองหรือผู้อื่น การให้ยาฮาโลเพริดอลหรือการให้ยาต้านโรคจิตประสาทกลุ่มใหม่ในระยะสั้น อาจมีประโยชน์เกินกว่าอาการทุกข์ทรมานเหล่านี้จะหายไปขึ้นกับประสบการณ์ของกลุ่มทำงานคลินิก ผู้ป่วยที่เกิดภาวะสับสนในหอผู้ป่วยวิกฤตที่เริ่มต้นได้รับยาต้านโรคจิตประสาท มักจะหายาเหล่านี้โดยไม่จำเป็นหลังจากจำหน่ายจากหอผู้ป่วยวิกฤต<sup>(305-307)</sup> การได้รับยาต้านโรคจิตประสาทอย่างต่อเนื่องอาจส่งผลต่อการเจ็บป่วยและค่าใช้จ่ายทางการเงินในการรักษา คณะพัฒนาแนวปฏิบัติจึงตัดสินใจว่าผลที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้ฮาโลเพริดอล หรือยาต้านโรคจิตประสาทกลุ่มใหม่นั้น มีมากกว่าประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นสำหรับผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ที่มีภาวะสับสน และจึงออกข้อเสนอแนะแบบมีเงื่อนไขต่อการให้ยาเหล่านี้เป็นประจำ

## ยาเด็กซ์เมเดโทมิดีน (dexmedetomidine)

**ข้อเสนอแนะ :** คณะผู้พัฒนาแนวปฏิบัติ แนะนำให้ใช้ยาเด็กซ์เมเดโทมิดีน สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีภาวะสับสน เมื่อเกิดอาการกระสับกระส่ายรบกวนการหย่าเครื่องช่วยหายใจ/การถอดท่อช่วยหายใจ (ข้อเสนอแนะแบบมีเงื่อนไข เนื่องจากคุณภาพของหลักฐานต่ำ)

**เหตุผล :** มีงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (RCT) 1 เรื่อง ประเมินผลบทบาทของยาเด็กซ์เมเดโทมิดีนสำหรับการรักษาอาการกระสับกระส่ายที่ขัดขวางการหย่าเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจที่ได้รับการคัดกรองภาวะสับสน 21,500 คน จากหอผู้ป่วยวิกฤต 15 แห่ง เพื่อลงทะเบียนผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษา 71 คน และถูกยกเลิกก่อนเนื่องจากเงินทุนถูกใช้หมดแล้ว (จากผู้ผลิตยาเด็กซ์เมเดโทมิดีน)<sup>(386)</sup> แม้ว่ายาเด็กซ์เมเดโทมิดีน (เทียบกับยาหลอก) มีความสัมพันธ์เล็กน้อย แต่มีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเพิ่มขึ้นของจำนวนชั่วโมงที่ไม่มีการใช้เครื่องช่วยหายใจใน 7 วันแรก หลังจากการศึกษาแบบสุ่ม (MD 17.3 ชั่วโมง; 95% CI 4.0-33.2; คุณภาพต่ำมาก) การใช้ยาไม่ส่งผลกระทบต่อทั้งระยะเวลาการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือในโรงพยาบาล หรือสถานที่อยู่ของผู้ป่วยภายหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ผู้ป่วยมักไม่ได้รับยาโอปิออยด์ (opioids) ซึ่งอาการกระสับกระส่ายบางที่อาจเกี่ยวข้องกับความปลอดภัย และไม่มีรายงานจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาที่มีภาวะขาดสุรา (acute alcohol withdrawal)

สมาชิกคณะพัฒนาแนวปฏิบัติ ตัดสินว่า ผลที่พึงประสงค์ของการใช้ยาเด็กซ์เมเดโทมิดีน สำหรับผู้ป่วยวิกฤตที่ใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีอาการกระสับกระส่ายขณะหย่าเครื่องช่วยหายใจ/ถอดท่อช่วยหายใจมีประโยชน์มากกว่า ผลที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ดังนั้นคณะพัฒนาแนวปฏิบัติ จึงออกข้อเสนอแนะแบบมีเงื่อนไข เพื่อสนับสนุนการใช้ยาเฉพาะในกลุ่มประชากรผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ บทบาทของยาเด็กซ์เมเดโทมิดีนในผู้ป่วยที่มีภาวะสับสนที่ไม่มีอาการกระสับกระส่าย หรือผู้ที่ไม่มีอาการกระสับกระส่ายที่ไม่ได้ขัดขวางการหย่าเครื่องช่วยหายใจยังคงไม่ชัดเจน สำหรับคำแนะนำเกี่ยวกับทางเลือกของการสงบประสาทสำหรับผู้ป่วยวิกฤตที่ใช้เครื่องช่วยหายใจที่เกิดภาวะสับสนสามารถดูได้ในข้อเสนอแนะเกี่ยวกับทางเลือกยาสงบประสาท

**ช่องว่างของหลักฐานเชิงประจักษ์ :** การศึกษาการประเมินผลกลยุทธ์การป้องกันด้วยยาจำเป็นต้องการการประเมินผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะสับสน ผู้ป่วยอายุรกรรมที่มีการเจ็บป่วยรุนแรง ระบุผู้ป่วยกลุ่มย่อยที่ได้ประโยชน์การป้องกันภาวะสับสนมากที่สุด และประเมินผลลัพธ์ที่มีความหมายทางคลินิก เพื่อการปรับปรุงระเบียบวิธีวิจัยของการศึกษาเชิงทดลองในการรักษาอาการชอนเร้น ความเข้าใจของคณะผู้พัฒนาแนวปฏิบัติเกี่ยวกับความสำคัญ คุณลักษณะ และการวัดกลุ่มอาการชอนเร้นของภาวะสับสนต้องการการขยายเพิ่ม นอกจากนี้ การศึกษาในอนาคต

ควรกำหนดอาการเฉพาะ (เช่น วิตกกังวล) แทนกลุ่มอาการซ่อนเร้นของภาวะสับสนในภาพรวม การศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะสับสนควรมุ่งเน้นไปที่ประชากรผู้ป่วยวิกฤตที่มีความเสี่ยงสูงที่มีลักษณะเหมือนกัน (homogeneous) จากสาเหตุของภาวะสับสน (และดังนั้นการตอบสนองต่อการรักษา) อาจแตกต่างกัน ควรประเมินผลลัพธ์ของอาการด้านความทุกข์ทรมาน (เช่น อาการกระสับกระส่าย) และผลลัพธ์ความบกพร่องทางสติปัญญา (cognitive) และผลลัพธ์การทำหน้าที่ (functional) ระยะยาว การศึกษาขนาดเล็กเกี่ยวกับยาเพื่อลดภาวะสับสน เช่น กรดวาโพรอิก (valproic acid) ควรได้รับการประเมินผลอย่างเข้มงวด และท้ายสุด นวัตกรรมระบบมีความจำเป็นเพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยจะไม่ได้รับยาอย่างต่อเนื่อง เช่น ยาต้านโรคจิตประสาทหลังจากเริ่มมีอาการของภาวะสับสนระหว่างรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต

### การป้องกันและการรักษาแบบไม่ใช้ยา

#### (Nonpharmacologic Prevention and Treatment)

##### กลวิธีเดียว (Single Component)

**คำถาม :** ควรใช้องค์ประกอบเดียว กลยุทธ์แบบไม่ใช้ยา ซึ่งไม่ได้มุ่งเน้นแต่เพียงการปรับปรุงการนอนหลับ หรือการเคลื่อนไหวร่างกายโดยเร็ว (เทียบกับไม่ใช้กลยุทธ์) เพื่อลดภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่หรือไม่

**ข้อเสนอแนะ :** คณะพัฒนาแนวปฏิบัติแนะนำว่าไม่ควรใช้การบำบัดด้วยแสงจ้า (bright

light therapy) เพื่อลดภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ (ข้อเสนอแนะแบบมีเงื่อนไข เนื่องจากคุณภาพหลักฐานปานกลาง)

**เหตุผล :** การศึกษาภาวะสับสนด้วยกิจกรรมการไม่ใช้ยา มุ่งเน้นที่ปัจจัยเสี่ยงทั้งที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ด้วยกิจกรรมการดูแลเดี่ยว หรือปัจจัยเสี่ยงที่ปรับเปลี่ยนได้หลายปัจจัยด้วยการให้กิจกรรมการดูแลแบบองค์ประกอบร่วม **Supplemental Table 2 8** (Supplemental Digital Content 36, <http://links.lww.com/CCM/D794>) (ตารางเพิ่มเติมที่ 28) สำหรับวัตถุประสงค์ของแนวปฏิบัตินี้ คำถามหนึ่งคำถามอ้างอิงถึงหลายการศึกษาเกี่ยวกับกิจกรรมการดูแลวิธีเดียว และคำถามหนึ่งคำถามอ้างอิงถึงหลายการศึกษาเกี่ยวกับกิจกรรมการดูแลหลายองค์ประกอบร่วม อุดบัติการณ์ภาวะสับสน ความชุก และระยะเวลาที่มีอาการถูกพิจารณาว่าเป็นผลลัพธ์ที่สำคัญที่สุดสำหรับทั้งสองคำถาม ระยะเวลาการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล และการตายในโรงพยาบาล ถูกพิจารณาว่าเป็นผลลัพธ์ที่สำคัญสำหรับคำถามเหล่านี้ การรักษาด้วยแสงจ้า การมีส่วนร่วมของครอบครัวในการดูแล และการให้โปรแกรมให้ความรู้ด้านจิตใจ (psychoeducational program) จัดเป็นกิจกรรมองค์ประกอบเดียว ที่มีการศึกษาในหอผู้ป่วยวิกฤต

การศึกษา 3 เรื่อง พิจารณาถึงผลของการบำบัดด้วยแสงจ้า ซึ่งไม่ได้แสดงถึงผลประโยชน์ต่ออุบัติการณ์ของภาวะสับสน หรือ

ระยะเวลาที่นอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต<sup>(387-389)</sup>  
การศึกษาเปรียบเทียบก่อน-หลัง 1 เรื่อง ประเมินผล  
ของการมีส่วนร่วมของครอบครัวในการดูแล<sup>(390)</sup>  
ซึ่งสมาชิกคณะพัฒนาแนวปฏิบัติตัดสินใจว่า ผลที่  
ไม่พึงประสงค์จากการใช้การบำบัดด้วยแสงจ้า  
มีมากกว่าผลที่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการใช้และ  
ดังนั้นได้ออกข้อเสนอแนะแบบมีเงื่อนไขต่อการใช้

### วิธีหลายองค์ประกอบ (Multicomponent)

*คำถาม* : ควรใช้กลยุทธ์แบบไม่ใช่ยา ชนิด  
หลายองค์ประกอบ (เปรียบเทียบกับไม่ใช่กล  
ยุทธ์) เพื่อลดภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่  
หรือไม่

*ข้อเสนอแนะ* : คณะพัฒนาแนวปฏิบัติ  
แนะนำการใช้กลยุทธ์แบบไม่ใช่ยาชนิดหลาย  
องค์ประกอบที่มุ่งเน้น (แต่ไม่จำกัดเพียง)  
การลดปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ของ  
ภาวะสับสน ปรับปรุงสติปัญญา และการนอนหลับ  
เพิ่มขึ้น การเคลื่อนไหวร่างกาย การได้ยิน และการ  
มองเห็นในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ (ข้อเสนอแนะแบบมี  
เงื่อนไข เนื่องจากหลักฐานคุณภาพต่ำ)

*หมายเหตุ* : กิจกรรมแบบชนิดองค์ประกอบ  
ร่วม ประกอบด้วย (แต่ไม่จำกัดเฉพาะ) กลยุทธ์เพื่อ  
ลดการเกิดภาวะสับสน หรือทำให้ระยะเวลาอาการ  
ของภาวะสับสนให้สั้นลง (เช่น การย้ายเตียงการรับรู้  
ความเป็นปัจจุบัน [reorientation] การกระตุ้น  
สติปัญญา [cognitive stimulation] การใช้ยาพิกา)  
การปรับปรุงการนอนหลับ (เช่น การลดแสงและ

เสียง) การปรับปรุงความตื่นตัว (เช่น ลดการ  
สงบประสาท) ลดการจำกัดการเคลื่อนไหว (เช่น  
การให้กิจกรรมฟื้นฟูสภาพโดยเร็ว/การเคลื่อนไหว  
ร่างกายโดยเร็ว) และลดความพร่องการได้ยินและ/  
หรือการมองเห็น (เช่น การช่วยให้ใช้อุปกรณ์ ได้แก่  
เครื่องช่วยฟัง หรือ แว่นสายตา)

*เหตุผล* : การศึกษาเกี่ยวกับกิจกรรมการดูแล  
ชนิดหลายองค์ประกอบประเมินผลในรูปแบบ  
ชุดของกิจกรรม ตัวอย่างมากมายของชุดรูปแบบ  
กิจกรรมชนิดหลายองค์ประกอบ<sup>(8, 283, 391-396)</sup>  
แสดงให้เห็นว่าปรับปรุงผลลัพธ์ในผู้ป่วยวิกฤต  
ผู้ใหญ่ **Supplemental Table 29** (Supplemental  
Digital Content 37, [http:// links.lww.com/CCM/  
D795](http://links.lww.com/CCM/D795)) (ตารางเพิ่มเติมที่ 29) การศึกษานำร่องหลาย  
การศึกษาแนะนำว่า การรวมการบำบัดทาง  
สติปัญญาเข้ากับกายภาพบำบัดโดยเร็วในขณะที่  
เจ็บป่วยวิกฤตมีความเป็นไปได้และมีความ  
ปลอดภัย<sup>(392)</sup> การศึกษาหลายการศึกษาเกี่ยวกับ  
การใช้กิจกรรมชนิดหลายองค์ประกอบ มีหลาย  
การศึกษาไม่มีการออกแบบวิจัยแบบสุ่ม โดยมุ่งเน้น  
ที่ความบกพร่องทางสติปัญญา (เช่น การย้ายเตียง  
การกระตุ้นสติปัญญา ดนตรี และการใช้ยาพิกา)  
การรบกวนการสงบประสาท/การนอนหลับ (เช่น  
ลดการสงบประสาท ลดแสงและเสียง)  
การไม่เคลื่อนไหวร่างกาย (เช่น การฟื้นฟูสภาพ  
โดยเร็ว/การเคลื่อนไหวร่างกายโดยเร็ว) และ  
ความบกพร่องทางการได้ยินและการมองเห็น (เช่น  
การใช้เครื่องช่วยฟัง แว่นตา) โดยรวม การใช้  
กลยุทธ์เหล่านี้ช่วยลดภาวะสับสนอย่างมีนัยสำคัญ



(จาก 5 การศึกษา  $n = 1,318$ ; OR 0.59; 95% CI 0.39-0.88) <sup>(392-396)</sup> นอกจากนี้พบการลดลงของระยะเวลาการเกิดอาการของภาวะสับสนในหอผู้ป่วยวิกฤต (16 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับ 20 ชั่วโมง) <sup>(395)</sup> ระยะเวลาการนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต <sup>(387)</sup> และการตายในโรงพยาบาล <sup>(393)</sup>

การศึกษาอื่นเกี่ยวกับกิจกรรมการดูแลหลายองค์ประกอบรวม ได้แก่ รูปแบบกิจกรรมชุดการประสานสัมพันธ์ระหว่าง การตื่นและการหายใจ การประเมินติดตาม/จัดการภาวะสับสน และการออกกำลังกาย/การเคลื่อนไหวร่างกายโดยเร็ว (awakening and breathing coordination, delirium monitoring/ management, and early exercise/mobility [ABCDE] bundle) พบว่ามีความสัมพันธ์กับการมีภาวะสับสนน้อยลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $n = 296$ ; ร้อยละ 49 เทียบกับ ร้อยละ 62; OR 0.55; 95% CI 0.33-0.93) <sup>(7)</sup> เมื่อทำการประเมินผลการศึกษาก่อน-หลัง ในโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง เมื่อมีการปรับและขยายชุดรูปแบบกิจกรรม ABCDE (ซึ่งรวมการมุ่งเน้น “F” การมีส่วนร่วมของครอบครัว) โดยการศึกษาแบบวิเคราะห์ไปข้างหน้า ประเมินผลก่อน-หลัง โดยมีการประเมินผลในหน่วยงานขนาดใหญ่หลายหน่วยงาน และในหน่วยงานที่ใช้ CAM-ICU ในการประเมินการเกิดภาวะสับสนจากการวิเคราะห์ที่ปรับแล้ว แสดงให้เห็นว่าการปรับปรุงชุดรูปแบบกิจกรรมให้สามารถทำได้มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญต่อการลดการตายและจำนวนวันนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต โดยไม่เกิดภาวะไม่รู้สึกตัวหรือภาวะสับสน <sup>(9)</sup> การศึกษา

เหล่านี้ไม่มีการรายงานผลข้างเคียงจากกิจกรรมที่ไม่ใช้ยา การศึกษา 6 ใน 8 เรื่องเกี่ยวกับกิจกรรมการดูแลขนาดเล็กมีความแตกต่างกัน และพบหลายการศึกษาที่มีผลการวิจัยเชิงบวกเป็นแบบสังเกต สมาชิกคณะพัฒนาแนวปฏิบัติ ตัดสินว่าผลที่พึงประสงค์ของการใช้กิจกรรมการดูแลแบบหลายองค์ประกอบรวมช่วยลดภาวะสับสนมีมากกว่าผลที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น และดังนั้น จึงออกข้อเสนอแนะแบบมีเงื่อนไขเพื่อสนับสนุนในการใช้งาน

*ช่องว่างของหลักฐานเชิงประจักษ์* : โดยรวมแล้วความแน่นอนของหลักฐานที่สนับสนุนกิจกรรมเดียว และกิจกรรมแบบหลายองค์ประกอบรวมค่อนข้างต่ำ เพราะภาวะสับสนมักเกิดมาจากสาเหตุหลายประการ การให้กิจกรรมการดูแลแบบ/ชนิดหลายองค์ประกอบรวมมีแนวโน้มน่าเชื่อถือกว่ากิจกรรมเดียว อย่างไรก็ตาม ช่องว่างที่สำคัญในการทำความเข้าใจข้อมูลที่มีอยู่คือความไม่แน่นอนว่ากิจกรรมการดูแลใดให้ผลที่เกิดผล บทบาทของครอบครัวในการลดความเครียดของผู้ป่วย และการสนับสนุนให้กิจกรรมการดูแลที่ไม่ใช้ยาเพื่อการป้องกันและการจัดการภาวะสับสนยังต้องการการวิจัยเพิ่มเติม ประสิทธิภาพของผู้ป่วยที่เกิดภาวะสับสนยังไม่ได้รับการประเมินผลเชิงคุณภาพ บางบทความอธิบายถึงกิจกรรมการดูแลเดียวกันอย่างแตกต่างกัน (2) ควรมีการกำหนดคำจำกัดความที่มีความสม่ำเสมอ

## เอกสารอ้างอิง

1. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al.; American College of Critical Care Medicine: Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41:263306.
2. Balas MC, Weinhouse GL, Denehy L, et al. Interpreting and implementing the 2018 Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption Clinical Practice Guideline. *Crit Care Med* 2018; 46:14641470.
3. Walsh TS, Kydonaki K, Antonelli J, et al.; Development and Evaluation of Strategies to Improve Sedation Practice in Intensive Care (DESIST) Study Investigators: Staff education, regular sedation and analgesia quality feedback, and a sedation monitoring technology for improving sedation and analgesia quality for critically ill, mechanically ventilated patients: A cluster randomised trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4:807817.
4. Khan BA, Fadel WF, Tricker JL, et al. Effectiveness of implementing a wake up and breathe program on sedation and delirium in the ICU. *Crit Care Med* 2014; 42:e791e795.
5. Skrobik Y, Ahern S, Leblanc M, et al. Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates. *Anesth Analg* 2010; 111:451463.
6. Kamdar BB, Yang J, King LM, et al. Developing, implementing, and evaluating a multifaceted quality improvement intervention to promote sleep in an ICU. *Am J Med Qual* 2014; 29:546554.
7. Balas MC, Burke WJ, Gannon D, et al. Implementing the awakening and breathing coordination, delirium monitoring/management, and early exercise/mobility bundle into everyday care: Opportunities, challenges, and lessons learned for implementing the ICU Pain, Agitation, and Delirium Guidelines. *Crit Care Med* 2013; 41:S116S127.
8. Hoyer EH, Friedman M, Lavezza A, et al. Promoting mobility and reducing length of stay in hospitalized general medicine patients: A quality-improvement project. *J Hosp Med* 2016; 11:341347.
9. Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely EW. Improving hospital survival and reducing brain dysfunction at seven California community hospitals: Implementing PAD guidelines via the

ABCDEF bundle in 6,064 patients. *Crit Care Med* 2017; 45:171178.

10. Selva A, Sanabria AJ, Pequeño S, et al. Incorporating patients' views in guideline development: A systematic review of guidance documents. *J Clin Epidemiol* 2017; 88:102112.

11. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al.; GRADE Working Group: GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336:924926.

12. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, et al.; GRADE Working Group: GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: A systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ* 2016; 353:i2089.

13. Devlin JW, Skrobik Y, Rochwerg B, et al. Methodological Innovation in Creating Clinical Practice Guidelines: Insights From the 2018 Society of Critical Care Medicine Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption Guideline Effort. *Crit Care Med* 2018; 46:14571463.

18. McCaffery M, Alexander Beebe A. *Pain: Clinical Manual for Nursing Practice*. St. Louis, Mosby, 1994.

19. Merskey H, Bogduk N; Task Force on Taxonomy of the International Association for the Study of Pain: Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. 1994Seattle, WA, IASP Press.

51. Yu A, Teitelbaum J, Scott J, et al. Evaluating pain, sedation, and delirium in the neurologically critically ill-feasibility and reliability of standardized tools: A multi-institutional study. *Crit Care Med* 2013; 41:20022007.

106. Payen JF, Bosson JL, Chanques G, et al.; DOLOREA Investigators: Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: A post hoc analysis of the DOLOREA study. *Anesthesiology* 2009; 111:13081316.

110. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2006; 34:16911699.

257. Mehta S, Cook D, Devlin JW, et al.; SLEAP Investigators; Canadian Critical Care Trials Group: Prevalence, risk factors, and outcomes of delirium in mechanically ventilated adults. *Crit Care Med* 2015; 43:557566.

258. Micek ST, Anand NJ, Laible BR, et al. Delirium as detected by the CAM-ICU predicts restraint use among mechanically ventilated medical patients. *Crit Care Med* 2005; 33:12601265.
272. Michaud CJ, Thomas WL, McAllen KJ. Early pharmacological treatment of delirium may reduce physical restraint use: A retrospective study. *Ann Pharmacother* 2014; 48:328334.
274. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001; 29:13701379.
275. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, et al. Intensive Care Delirium Screening Checklist: Evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001; 27:859864.
276. Slooter AJ, Van De Leur RR, Zaal IJ. Delirium in critically ill patients. *Handb Clin Neurol* 2017; 141:449466.
277. Pandharipande PP, Ely EW, Arora RC, et al. The intensive care delirium research agenda: A multinational, interprofessional perspective. *Intensive Care Med* 2017; 43:13291339
278. Zaal IJ, Devlin JW, Peelen LM, et al. A systematic review of risk factors for delirium in the ICU. *Crit Care Med* 2015; 43:4047.
279. Guenther U, Theuerkauf N, Frommann I, et al. Predisposing and precipitating factors of delirium after cardiac surgery: A prospective observational cohort study. *Ann Surg* 2013; 257:11601167.
280. van den Boogaard M, Pickkers P, Slooter AJ, et al. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICU patients) delirium prediction model for intensive care patients: Observational multicentre study. *BMJ* 2012; 344:e420.
281. van den Boogaard M, Schoonhoven L, Maseda E, et al. Recalibration of the delirium prediction model for ICU patients (PRE-DELIRIC): A multinational observational study. *Intensive Care Med* 2014; 40:361369.
282. Wassenaar A, van den Boogaard M, van Achterberg T, et al. Multinational development and validation of an early prediction model for delirium in ICU patients. *Intensive Care Med* 2015; 41:10481056.
283. 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. Crit Care Med 2014; 42:10241036.

284. Andrews L, Silva SG, Kaplan S, et al. Delirium monitoring and patient outcomes in a general intensive care unit. Am J Crit Care 2015; 24:4856.

285. Bigatello LM, Amirfarzan H, Haghghi AK, et al. Effects of routine monitoring of delirium in a surgical/trauma intensive care unit. J Trauma Acute Care Surg 2013; 74:876883.

286. van den Boogaard M, Pickkers P, van der Hoeven H, et al. Implementation of a delirium assessment tool in the ICU can influence haloperidol use. Crit Care 2009; 13:R131.

287. Reade MC, Eastwood GM, Peck L, et al. Routine use of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) by bedside nurses may underdiagnose delirium. Crit Care Resusc 2011; 13:217224.

288. Devlin JW, Fong JJ, Schumaker G, et al. Use of a validated delirium assessment tool improves the ability of physicians to identify delirium in medical intensive care unit patients. Crit Care Med 2007; 35:27212724; quiz 2725.

289. Han JH, Eden S, Shintani A, et al. Delirium in older emergency department patients is an

independent predictor of hospital length of stay. Acad Emerg Med 2011; 18:451457.

290. van Eijk MM, van Marum RJ, Klijn IA, et al. Comparison of delirium assessment tools in a mixed intensive care unit. Crit Care Med 2009; 37:18811885.

291. Pun BT, Gordon SM, Peterson JF, et al. Large-scale implementation of sedation and delirium monitoring in the intensive care unit: A report from two medical centers. Crit Care Med 2005; 33:11991205.

292. Spronk PE, Riekerk B, Hofhuis J, et al. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. Intensive Care Med 2009; 35:12761280.

293. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, et al. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: Comparison of nurse and researcher ratings. Arch Intern Med 2001; 161:24672473.

294. Grossmann FF, Hasemann W, Graber A, et al. Screening, detection and management of delirium in the emergency department - a pilot study on the feasibility of a new algorithm for use in older emergency department patients: The modified Confusion Assessment Method for the Emergency Department (mCAM-ED). Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2014; 22:19.

295. Svenningsen H, Egerod I, Dreyer P. Strange and scary memories of the intensive care unit: A qualitative, longitudinal study inspired by Ricoeur's interpretation theory. *J Clin Nurs* 2016; 25:28072815.
296. Bélanger L, Ducharme F. Patients' and nurses' experiences of delirium: A review of qualitative studies. *Nurs Crit Care* 2011; 16:303315.
297. Granberg A, Engberg IB, Lundberg D. Acute confusion and unreal experiences in intensive care patients in relation to the ICU syndrome. Part II. *Intensive Crit Care Nurs* 1999; 15:1933.
298. Granberg A, Bergbom Engberg I, Lundberg D. Patients' experience of being critically ill or severely injured and cared for in an intensive care unit in relation to the ICU syndrome. Part I. *Intensive Crit Care Nurs* 1998; 14:294307.
299. Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: Delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. *Psychosomatics* 2002; 43:183194.
300. Storli SL, Lindseth A, Asplund K. A journey in quest of meaning: A hermeneutic-phenomenological study on living with memories from intensive care. *Nurs Crit Care* 2008; 13:8696.
301. Geélinas C, Beérubeé M, Chevrier A, et al. Delirium assessment tools in adult critically ill: A psychometric analysis and systematic review. *Crit Care Nurse* 2018; 38:3849.
302. Riker RR, Fugate JE; Participants in the International Multi-disciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring: Clinical monitoring scales in acute brain injury: Assessment of coma, pain, agitation, and delirium. *Neurocrit Care* 2014; 21(Suppl 2):S27S37.
303. Nishimura K, Yokoyama K, Yamauchi N, et al.; TMAD Investigators: Sensitivity and specificity of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) and the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) for detecting post-cardiac surgery delirium: A single-center study in Japan. *Heart Lung* 2016; 45:1520.
304. Khan BA, Perkins AJ, Gao S, et al. The Confusion Assessment Method for the ICU-7 Delirium Severity Scale: A novel delirium severity instrument for use in the ICU. *Crit Care Med* 2017; 45:851857.
305. Tomichek JE, Stollings JL, Pandharipande PP, et al. Antipsychotic prescribing patterns during and after critical illness: A prospective cohort study. *Crit Care* 2016; 20:378.

306. Marshall J, Herzig SJ, Howell MD, et al. Antipsychotic utilization in the intensive care unit and in transitions of care. *J Crit Care* 2016; 33:119124.
307. Herzig SJ, Rothberg MB, Guess JR, et al. Antipsychotic medication utilization in nonpsychiatric hospitalizations. *J Hosp Med* 2016; 11:543549.
308. Botha JA, Mudholkar P. The effect of a sedation scale on ventilation hours, sedative, analgesic and inotropic use in an intensive care unit. *Crit Care Resusc* 2004; 6:253257.
309. Gélinas C, Arbour C, Michaud C, et al. Implementation of the Critical-Care Pain Observation Tool on pain assessment/management nursing practices in an intensive care unit with nonverbal critically ill adults: A before and after study. *Int J Nurs Stud* 2011; 48:14951504.
310. Radtke FM, Heymann A, Franck M, et al. How to implement monitoring tools for sedation, pain and delirium in the intensive care unit: An experimental cohort study. *Intensive Care Med* 2012; 38:19741981.
311. Luetz A, Weiss B, Boettcher S, et al. Routine delirium monitoring is independently associated with a reduction of hospital mortality in critically ill surgical patients: A prospective, observational cohort study. *J Crit Care* 2016; 35:168173.
312. Patel SB, Poston JT, Pohlman A, et al. Rapidly reversible, sedation-related delirium versus persistent delirium in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189:658665.
313. Haenggi M, Blum S, Brechbuehl R, et al. Effect of sedation level on the prevalence of delirium when assessed with CAM-ICU and ICDS-C. *Intensive Care Med* 2013; 39:21712179.
314. Gusmao-Flores D, Martins JC, Amorim D, et al. Tools for diagnosing delirium in the critically ill: Is calibration needed for the less sedated patient? *Intensive Care Med* 2014; 40:137138.
315. Svenningsen H, Egerod I, Videbech P, et al. Fluctuations in sedation levels may contribute to delirium in ICU patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57:288293.
316. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291:17531762.
317. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al.; BRAIN-ICU Study Investigators: Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 2013; 369:13061316.

318. Wolters AE, van Dijk D, Pasma W, et al. Long-term outcome of delirium during intensive care unit stay in survivors of critical illness: A prospective cohort study. *Crit Care* 2014; 18:R125.
319. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 2010; 38:15131520.
320. Ely EW, Gautam S, Margolin R, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001; 27:18921900.
321. Lat I, McMillian W, Taylor S, et al. The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. *Crit Care Med* 2009; 37:18981905.
322. Naidech AM, Beaumont JL, Rosenberg NF, et al. Intracerebral hemorrhage and delirium symptoms. Length of stay, function, and quality of life in a 114-patient cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:13311337.
323. Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, et al. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: A prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care* 2005; 9:R375R381.
324. Alexander SA, Ren D, Gunn SR, et al. Interleukin 6 and apolipoprotein E as predictors of acute brain dysfunction and survival in critical care patients. *Am J Crit Care* 2014; 23:4957.
325. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32:955962.
326. Mu DL, Wang DX, Li LH, et al. High serum cortisol level is associated with increased risk of delirium after coronary artery bypass graft surgery: A prospective cohort study. *Crit Care* 2010; 14:R238.
327. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, et al. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007; 33:6673.
328. Bienvenu OJ, Gellar J, Althouse BM, et al. Post-traumatic stress disorder symptoms after acute lung injury: A 2-year prospective longitudinal study. *Psychol Med* 2013; 43:26572671.
329. Wolters AE, Peelen LM, Welling MC, et al. Long-term mental health problems after delirium in the ICU. *Crit Care Med* 2016; 44:18081813.
330. Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD, et al.; Bringing to Light the Risk Factors and Incidence of Neuropsychological Dysfunction in



ICU Survivors (BRAIN-ICU) Study Investigators: Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study: A longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med* 2014; 2:369379.

331. Girard TD, Shintani AK, Jackson JC, et al. Risk factors for post-traumatic stress disorder symptoms following critical illness requiring mechanical ventilation: A prospective cohort study. *Crit Care* 2007; 11:R28.

332. Patel MB, Jackson JC, Morandi A, et al. Incidence and risk factors for intensive care unit-related post-traumatic stress disorder in Veterans and civilians. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193:13731381.

333. Roberts BL, Rickard CM, Rajbhandari D, et al. Factual memories of ICU: Recall at two years post-discharge and comparison with delirium status during ICU admission—a multicentre cohort study. *J Clin Nurs* 2007; 16:16691677.

334. van den Boogaard M, Schoonhoven L, Evers AW, et al. Delirium in critically ill patients: Impact on long-term health-related quality of life and cognitive functioning. *Crit Care Med* 2012; 40:112118.

335. Roberts BL, Rickard CM, Rajbhandari D, et al. Patients' dreams in ICU: Recall at two years

post discharge and comparison to delirium status during ICU admission. A multicentre cohort study. *Intensive Crit Care Nurs* 2006; 22:264273.

336. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, et al. Long term outcome after delirium in the intensive care unit. *J Clin Nurs* 2009; 18:33493357.

337. Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, et al.; SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group: Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients. *Crit Care Med* 2010; 38:23112318.

338. Tsuruta R, Oda Y, Shintani A, et al.; Japanese Epidemiology of Delirium in ICUs (JEDI) Study Investigators: Delirium and coma evaluated in mechanically ventilated patients in the intensive care unit in Japan: A multi-institutional prospective observational study. *J Crit Care* 2014; 29:472.e1472.e5.

339. Caruso P, Guardian L, Tiengo T, et al. ICU architectural design affects the delirium prevalence: A comparison between single-bed and multibed rooms. *Crit Care Med* 2014; 42:22042210.

340. Guillaumondegui OD, Richards JE, Ely EW, et al. Does hypoxia affect intensive care unit delirium or long-term cognitive impairment after multiple trauma without intracranial hemorrhage? *J Trauma* 2011; 70:910915.
341. Mardani D, Bigdelian H. Predictors and clinical outcomes of postoperative delirium after administration of dexamethasone in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Int J Prev Med* 2012; 3:420427.
342. Ouimet S, Riker R, Bergeron N, et al. Subsyndromal delirium in the ICU: Evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 2007; 33:10071013.
343. Roberts B, Rickard CM, Rajbhandari D, et al. Multicentre study of delirium in ICU patients using a simple screening tool. *Aust Crit Care* 2005; 18:6, 89, 11.
344. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, et al. Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Arch Surg* 2011; 146:295300.
345. Salluh JJ, Soares M, Teles JM, et al.; Delirium Epidemiology in Critical Care Study Group: Delirium Epidemiology in Critical Care (DECCA): An international study. *Crit Care* 2010; 14:R210.
346. Serafim RB, Dutra MF, Saddy F, et al. Delirium in postoperative nonventilated intensive care patients: Risk factors and outcomes. *Ann Intensive Care* 2012; 2:51.
347. Sharma A, Malhotra S, Grover S, et al. Incidence, prevalence, risk factor and outcome of delirium in intensive care unit: A study from India. *Gen Hosp Psychiatry* 2012; 34:639646.
348. Simons KS, Workum JD, Slooter AJ, et al. Effect of preadmission sunlight exposure on intensive care unit-acquired delirium: A multi-center study. *J Crit Care* 2014; 29:283286.
349. van den Boogaard M, Peters SA, van der Hoeven JG, et al. The impact of delirium on the prediction of in-hospital mortality in intensive care patients. *Crit Care* 2010; 14:R146.
350. Yamaguchi T, Tsukioka E, Kishi Y. Outcomes after delirium in a Japanese intensive care unit. *Gen Hosp Psychiatry* 2014; 36:634636.
351. Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, et al. Delirium in an intensive care unit: A study of risk factors. *Intensive Care Med* 2001; 27:12971304.
352. Lin SM, Huang CD, Liu CY, et al. Risk factors for the development of early-onset delirium and the subsequent clinical outcome in mechanically ventilated patients. *J Crit Care* 2008; 23:372379.

353. Balas MC, Happ MB, Yang W, et al. Outcomes associated with delirium in older patients in surgical ICUs. *Chest* 2009; 135:1825.
354. Balas MC, Chaperon C, Sisson JH, et al. Transitions experienced by older survivors of critical care. *J Gerontol Nurs* 2011; 37:1425; quiz 26.
356. Abraham CM, Obremskey WT, Song Y, et al. Hospital delirium and psychological distress at 1 year and health-related quality of life after moderate-to-severe traumatic injury without intracranial hemorrhage. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95:23822389.
357. Abelha FJ, Luís C, Veiga D, et al. Outcome and quality of life in patients with postoperative delirium during an ICU stay following major surgery. *Crit Care* 2013; 17:R257.
358. Brummel NE, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium in the ICU and subsequent long-term disability among survivors of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2014; 42:369377.
359. Norman BC, Jackson JC, Graves JA, et al. Employment outcomes after critical illness: An analysis of the bringing to light the risk factors and incidence of neuropsychological dysfunction in ICU survivors cohort. *Crit Care Med* 2016; 44:20032009.
360. Svenningsen H, Tønnesen EK, Videbech P, et al. Intensive care delirium - effect on memories and health-related quality of life - a follow-up study. *J Clin Nurs* 2014; 23:634644.
361. Tomasi CD, Grandi C, Salluh J, et al. Comparison of CAM-ICU and ICDSC for the detection of delirium in critically ill patients focusing on relevant clinical outcomes. *J Crit Care* 2012; 27:212217.
362. Veiga D, Luis C, Parente D, et al. Postoperative delirium in intensive care patients: Risk factors and outcome. *Rev Bras Anesthesiol* 2012; 62:469483.
363. Lin SM, Liu CY, Wang CH, et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32:22542259.
364. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, et al. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180:10921097.
365. Klein Klouwenberg PM, Zaal IJ, Spitoni C, et al. The attributable mortality of delirium in critically ill patients: Prospective cohort study. *BMJ* 2014; 349:g6652.

366. Wang W, Li HL, Wang DX, et al. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: A randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2012; 40:731739.
367. Prakanrattana U, Prapaitrakool S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35:714719.
368. Su X, Meng ZT, Wu XH, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2016; 388:18931902.
369. van den Boogard M, Slooter AJC, Bruggemann RJM, et al. Effect of prophylactic haloperidol on survival among critically ill adults at high risk for delirium: The REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 319:680690.
370. Skrobik Y, Duprey MS, Hill NS, et al. Low-dose nocturnal dexmedetomidine prevents ICU delirium. A randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197:11471156.
371. Page VJ, Davis D, Zhao XB, et al. Statin use and risk of delirium in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189:666673.
372. Morandi A, Hughes CG, Girard TD, et al. Statins and brain dysfunction: A hypothesis to reduce the burden of cognitive impairment in patients who are critically ill. *Chest* 2011; 140:580585.
373. Mather JF, Corradi JP, Waszynski C, et al. Statin and its association with delirium in the medical ICU. *Crit Care Med* 2017; 45:15151522.
374. Billings FT 4th, Hendricks PA, Schildcrout JS, et al. High-dose perioperative atorvastatin and acute kidney injury following cardiac surgery: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315:877888.
375. Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, et al.; PODCAST Research Group: Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: An International, multicentre, double-blind, randomized clinical trial. *Lancet* 2017; 390: 267275.
376. Brummel NE, Boehm LM, Girard TD, et al. Subsyndromal delirium and institutionalization among patients with critical illness. *Am J Crit Care* 2017; 26:447455.
377. Al-Qadheeb NS, Skrobik Y, Schumaker G, et al. Preventing ICU subsyndromal delirium conversion to delirium with low-dose IV halo-

peridol: A double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med* 2016; 44:583591.

378. Hakim SM, Othman AI, Naoum DO. Early treatment with risperidone for subsyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: A randomized trial. *Anesthesiology* 2012; 116:987997.

379. Devlin JW, Smithburger P, Kane JM, et al. Intended and unintended consequences of constraining clinician prescribing: The case of antipsychotics. *Crit Care Med* 2016; 44:18051807.

380. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, et al.; MIND Trial Investigators: Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: The MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 2010; 38:428437.

381. Page VJ, Ely EW, Gates S, et al. Effect of intravenous haloperidol on the duration of delirium and coma in critically ill patients (Hope-ICU): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013; 1:515523.

382. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: A prospective, multicenter,

randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med* 2010; 38:419427.

383. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, et al. Olanzapine vs haloperidol: Treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 2004; 30:444449.

384. Needham DM, Colantuoni E, Dinglas VD, et al. Rosuvastatin versus placebo for delirium in intensive care and subsequent cognitive impairment in patients with sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: An ancillary study to a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4:203212.

385. Page VJ, Casarin A, Ely EW, et al. Evaluation of early administration of simvastatin in the prevention and treatment of delirium in critically ill patients undergoing mechanical ventilation (MoDUS): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2017; 1:515523.

386. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, et al.; DahLIA Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group: Effect of dexmedetomidine added to standard care on ventilator-free time in patients with agitated delirium: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315:14601468.

387. Ono H, Taguchi T, Kido Y, et al. The usefulness of bright light therapy for patients after oesophagectomy. *Intensive Crit Care Nurs* 2011; 27:158166.
388. Taguchi T, Yano M, Kido Y. Influence of bright light therapy on postoperative patients: A pilot study. *Intensive Crit Care Nurs* 2007; 23:289297.
389. Simons KS, Laheij RJ, 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. *Lancet Respir Med* 2016; 4:194202.
390. Black P, Boore JR, Parahoo K. The effect of nurse-facilitated family participation in the psychological care of the critically ill patient. *J Adv Nurs* 2011; 67:10911101.
391. Brummel NE, Girard TD, Ely EW, et al. Feasibility and safety of early combined cognitive and physical therapy for critically ill medical and surgical patients: The Activity and Cognitive Therapy in ICU (ACT-ICU) trial. *Intensive Care Med* 2014; 40:370379.
392. Foster J, Kelly M. A pilot study to test the feasibility of a nonpharmacologic intervention for the prevention of delirium in the medical intensive care unit. *Clin Nurse Spec* 2013; 27:231238.
393. Moon KJ, Lee SM. The effects of a tailored intensive care unit delirium prevention protocol: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2015; 52:14231432.
394. Colombo R, Corona A, Praga F, et al. A reorientation strategy for reducing delirium in the critically ill. Results of an interventional study. *Minerva Anestesiol* 2012; 78:10261033.
395. Hanison J, Conway D. A multifaceted approach to prevention of delirium on intensive care. *BMJ Qual Improv Rep* 2015; 12:412.
396. Rivosecchi RM, Kane-Gill SL, Svec S, et al. The implementation of a nonpharmacologic protocol to prevent intensive care delirium. *J Crit Care* 2016; 31:206211.