

신경계 중환자실 노인 환자의 섬망 중증도에 따른 영향 요인: 의무기록자료를 이용한 후향적 연구

조애영¹, 최지연², 김정연³, 이경희²

¹연세대학교 간호대학 · 김모임 간호학연구소 박사과정생, ²연세대학교 간호대학 · 김모임 간호학연구소 부교수, ³세브란스병원 간호사

Factors-related to the severity of delirium among older adults in neurologic intensive care units: A retrospective study using electronic medical record data

Ae Young Cho¹, JiYeon Choi², Jung Yeon Kim³, Kyung Hee Lee²

¹Doctoral Student, College of Nursing · Mo-Im Kim Nursing Research Institute, Yonsei University, Seoul, Korea

²Associate Professor, College of Nursing · Mo-Im Kim Nursing Research Institute, Yonsei University, Seoul, Korea

³Registered Nurse, Severance Hospital Nursing Department, Seoul, Korea

Received: September 22, 2024

Revised: February 12, 2025

Accepted: April 26, 2025

Corresponding author:

Kyung Hee Lee

College of Nursing · Mo-Im Kim
Nursing Research Institute, Yonsei
University, 50-1 Yonsei-ro,
Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea
TEL: +82-2-2228-3321
E-mail: kyungheelee@yuhs.ac

Purpose: The purpose of this study was to identify predisposing, precipitating, and environmental factors related to the severity of delirium among older adults in a neurologic intensive care unit (ICU) based on the clinical practice guideline. **Methods:** A retrospective study was conducted using electronic medical record data from 945 older adults admitted to the neurological ICU at a tertiary hospital in Seoul, South Korea from January 2020 to July 2023. Delirium and subsyndromal delirium were evaluated using the Intensive Care Delirium Screening Checklist. Statistical analyses were performed using one-way ANOVA, χ^2 tests, and multinomial logistic regression using the SPSS/WIN 26.0 program. **Results:** Compared with the normal group, a multinomial analysis revealed factors significantly associated with both delirium and subsyndromal delirium, including physical function, the length of ICU stay, dexmedetomidine use, anticonvulsants use, and physical restraints. However, compared to the normal group, ICU stay emerged as the most strongly related factor to delirium, whereas physical function was identified as the most significant factor related to subsyndromal delirium. These findings suggest that factors associated with delirium vary by its severity. **Conclusion:** Understanding the factors associated with delirium and subsyndromal delirium is crucial for clinicians. Pre-classification of high-risk groups based on the delirium severity among critically ill older adults is essential for providing high-quality delirium prevention.

Keywords: Delirium; Intensive care units; Aged; Risk factors

서론

1. 연구의 필요성

섬망(delirium)은 다양한 원인에 의해 단기간에 걸쳐 갑작스럽게

발생하여 주의력과 인지 능력 장애, 정신 운동성 활동의 증가나 감소, 수면 주기의 장애를 특징으로 보이는 증상으로[1], 노인 및 수술 환자에서 발생률이 높은 것으로 알려져 있다. 선행 연구에 의하면 70세 이상 노인 입원 환자의 80%가 섬망 증상을 경험하는데, 노인의 심장, 근골격계, 뇌 수술과 같은 주요 수술 이후 발생률은 최대 61%

로 보고되었다[2]. 노인 수술 환자는 더딘 회복 속도와 잦은 수술 후 합병증 발생의 특징을 보여 수술 후 중환자실 입실의 고위험군에 속하는데[3]. 중환자실 입실은 노인 환자로 하여금 섬망 발생 위험을 증가시켜 섬망에 대한 높은 수준의 관리가 필요하다[4,5].

특히, 신경외과적 수술은 뇌와 척추에 직접적으로 수술 절차를 가하므로 수술 후 섬망 발생 위험이 증가하며[6,7], 섬망을 동반한 뇌졸중 환자의 사망 가능성은 2.19배 더 높고, 치매 발병률이 증가한다는 보고가 있다[8]. 뇌종양 및 뇌혈관질환과 같은 신경계 질환은 국내 노인 사망 원인의 1위와 3위를 차지하고 있으며, 노인 환자 비율이 높은 특성을 가진다[9-11]. 이들은 타 중환자실 입실 노인 환자와 달리 수술이 일차적 치료법이며, 두개 내압 감소를 위한 이뇨제 투약, 기계 호흡 적용을 위한 진정제 투약, 뇌내 출혈 배액을 위한 장기 입원 등의 수술 후 관리들은 모두 섬망 발생과 관련이 있다[12]. 따라서 신경계 중환자실(neurological intensive care unit, NCU) 노인 환자의 섬망은 중요하게 다루어져야 할 문제이다. 현재 알려진 NCU 환자의 섬망 영향 요인으로서는 연령, 기저 질환, 의식 수준, 항경련제 투약, 발열, 신체 기능 저하, 전해질 불균형, 질환 및 수술 종류, 신경외과적 시술로 인한 경련, 불안, 우울 등이 있다[9,12,13]. 또한 섬망 발생률은 노인에게서 더 높게 나타나며[2,3], 질환에 따른 섬망 발생률에 차이가 있는데[7,8,12], 그럼에도 선행 연구 대부분이 성인 대상이었으며, 특히 국내는 노인 환자에 대한 연구가 전무하다. 국내에서 소수 진행된 노인 대상의 연구는 뇌졸중 환자의 비율이 현저히 높았기 때문에 다양한 신경계 질환 환자의 섬망 영향 요인을 파악하기에는 한계가 있었다[9,11].

섬망은 섬망 유무뿐만 아니라 중증도를 고려하여 섬망, 아중후군적 섬망(subsyndromal delirium), 비섬망으로 나눌 수 있는데, 아중후군적 섬망은 섬망에 비해 덜 심각한 인지 장애를 특징으로 하며 섬망으로 진행되기 전의 중간 단계로 정의한다[14], 선행 연구에 의하면 중환자실 아중후군적 섬망 환자의 23%~35%가 섬망으로 진행되며, 이들은 섬망 증상이 없는 환자에 비해 평균 재원 기간이 더 증가하고[15], 특히 아중후군적 섬망 노인 환자는 인지 및 기능 저하, 사망률 증가의 부정적 결과를 초래하기 때문에[16] 섬망 노인 환자만큼 증상을 모니터링하고 관리할 필요가 있다. 섬망 관리에 있어 섬망의 유무만이 아니라 섬망 중증도에 따른 예방, 관리 등을 위한 임상 지침이 필요함에도 불구하고, 중증도를 고려한 연구는 소수에 불과하며, 국내의 섬망 선별 검사 임상 지침에서도 다루어지지 않았다[17]. 그러므로 섬망 중증도에 따라 섬망 영향 요인을 살펴보는 연구가 필요하다.

현재 노인 섬망 환자에 대한 국내외 임상 지침에서는 소인(pre-disposing factors) 및 유발요인(precipitating factors), 환경적 요인(environment/care delivery factors)의 위험 요소를 평가하여 변화를 주의 깊게 관찰할 것을 권고하고 있다[17-19]. 이에 따라 본 연구에서는 섬망 중증도에 따른 영향 요인 탐색을 위해 정신질환의

발생을 개인의 특성으로 인한 취약성과 환경적 스트레스 요인의 상호작용으로 설명한 이론적 모델인 취약성-스트레스 모델(the vulnerability-stress model)을 이론적 기틀로[20] 하여, 소인 및 유발 요인과 환경적 요인의 섬망 발생과의 상호작용을 알아보고자 한다. 따라서 본 연구에서는 NCU 노인 환자의 섬망 영향 요인을 이론적 기틀을 근거로 나누어 확인하고, 섬망 중증도에 따른 영향 요인을 확인하여 섬망 임상 지침과 예방 간호 중재의 기초자료를 제공하고자 한다.

2. 연구목적

본 연구의 목적은 NCU에 입실한 노인 환자의 섬망 중증도에 따른 영향 요인을 확인하는 것이며, 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 1) 섬망 중증도에 따른 소인 요인, 유발 요인 및 환경적 요인을 비교한다.
- 2) NCU 입실 노인 환자의 섬망 중증도에 따른 영향 요인을 파악한다.

연구방법

Ethic statement: This study was approved by the Institutional Review Board (IRB) of Yonsei University Health System (IRB No. 4-2023-0910).

1. 연구설계

본 연구는 NCU에 입실한 노인 환자의 섬망 중증도에 따른 영향 요인을 전자의무기록을 통해 확인한 후향적 연구이다. 본 연구는 STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) 보고지침(<https://www.strobestatment.org/>)에 따라 기술하였다.

2. 연구대상

본 연구의 대상은 서울에 소재한 세브란스병원 NCU에 입실한 환자로 2020년 1월 1일부터 2023년 7월 31일까지 입실한 만 65세 이상의 노인 환자 총 945명을 대상으로 하였다. 대상자의 선정기준은 1) 만 65세 이상, 2) 주진단 뇌종양, 뇌혈관질환, 척추질환을 포함한 모든 신경외과 환자, 3) 중환자실 재원 기간이 24시간 이상 경과한 환자, 4) Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) 척도 0점 이상인 환자, 5) Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)로 섬망 사정 값이 있는 환자였다. 제외기준은 1) 중환자실 입실 전 섬망 양성 판정을 받은 환자, 2) 중환자실 재원 기간이 24시

간 미만인 환자였다.

3. 연구도구

1) 섬망 발생 및 중증도

섬망은 ICDSC로 사정되어 기록된 전자의무기록을 조사하였다. ICDSC는 환자의 진정상태를 RASS를 통해 평가 한 결과가 눈맞춤은 없으나 목소리에 반응하여 움직이며 눈을 뜰 수 있는 moderate sedation 상태인 -3점 이상인 경우에 측정한다. 측정 문항은 의식 수준 변화와 주의력 감소, 지남력 감소, 환각-망상-정신증상, 과흥분 및 생각 속도 지연, 부적절한 언어 또는 기분, 수면 변화 및 정신상태 변화의 8가지의 항목으로 구성된다. 각 항목별로 '없음'은 0점, '있음'은 1점으로 측정하여 총 점수 범위는 0~8점이며, 섬망 선별의 cutoff point는 4점으로, 4가지 이상의 항목에서 이상 소견을 보이면 섬망 양성으로 판단한다. 개발 당시 민감도는 0.99, 특이도는 0.64였다[21].

본 연구기관인 세브란스병원에서는 매 근무조마다 2회씩 주기적으로 사정하고 있으며, 본 연구에서는 신경계 증상의 영향을 배제한 조건에서 섬망 발생에의 영향을 파악하기 위하여 입원 후 RASS 점수가 있는 대상자 중 0점 이상으로 평가 받은 의식이 명료한 대상자의 전자의무기록을 조사하였다. 중환자실 입실 24시간 이후부터 중환자실 퇴실 시점까지 측정된 ICDSC 점수 중 가장 높게 측정된 값을 기준으로 분류하였으며, ICDSC 4~8점으로 평가된 대상자를 섬망군, ICDSC 1~3점으로 평가된 대상자를 아중후군적 섬망군, ICDSC 0점에 해당하는 대상자를 비섬망군으로 분류하였다.

2) 섬망 영향 요인

NCU에 입실한 노인 환자의 섬망 영향 요인을 확인하기 위하여 선행 연구에서 유의하게 보고된 변수 중 본 연구에서 조사한 대상자의 소인 요인 및 유발 요인, 환경적 요인은 다음과 같으며, 모든 자료는 입원 당시 보호자 또는 대상자가 제공한 간호정보조사지와 의료진에 의해 기록되는 입원 기록과 수술 기록, 간호 기록, 투약 내역, 입실 후 처음 측정한 검사 수치의 자료를 통해 조사하였다.

(1) 소인 요인

소인 요인으로는 선행 연구에서 밝혀진 섬망 발생의 영향 요인인 나이, 성별, 교육 수준, 시각 및 청각장애 여부, 신체 기능, 의식 수준을 조사하였으며[2,7,9], 신체 기능은 대상자의 일상생활수행능력을 완전 의존적(dependent), 부분적 의존적(partially dependent), 완전 독립적(independent)의 3가지 범주로 조사하였다. 의식 수준은 중환자실 입실 시 Glasgow Coma Scale (GCS) 도구로 평가된 점수를 의미하며, GCS 척도는 외상성 뇌손상 환자의 의식 수준을 평가하기 위해 개발된 도구로, '눈뜨기 기능', '언어 기능', '운동 기능'

의 3가지 영역을 평가하고 0~15점의 점수 범위에서 점수가 높을수록 명료함을 의미한다[22].

(2) 유발 요인

유발 요인으로는 선행 연구 결과를 바탕으로 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) 점수, 진단명, 수술 여부, 중환자실 재원 기간[9,13], 기계 호흡 적용 유무, 발열, 삽입 카테터의 개수, 혈액학적 수치(blood urea nitrogen [BUN], C-reactive protein [CRP], white blood cell [WBC], albumin, serum potassium, serum sodium)를 조사하였으며[2,7,9,11,12], APACHE II 점수는 나이, GCS 점수, 혈액학적 수치 등을 바탕으로 중증도 평가 및 예후 예측을 위해 사용되는 도구를 이용하여 중환자실 입실 시 측정된 점수로, 점수 범위가 0~71점으로 점수가 높을수록 중증도가 높음을 의미한다[23]. 중환자실 재원 기간은 중환자실 입실 시점부터 퇴실 시점까지의 기간을 조사하였다. 발열은 입실 후 37.5 °C 이상의 열이 발생하여 간호 중재를 받은 경우를 의미하며, 삽입 카테터의 개수는 중환자실 입실 시점의 개수를 조사하였다. 마지막으로 혈액학적 검사 수치는 입실 후 처음 측정한 혈액검사를 조사 기관에서 the ADVIA 2120 Hematology Analyzer (Siemens), the Sysmex XN 9100 (Sysmex Corporation), The Atellica CI Analyzer (Siemens Healthineers)로 분석한 수치를 정상 범위와 비정상 범위로 2가지 범주로 나누어 조사하였다. 각 검사 수치의 정상 범위는 BUN: 6~20 mg/dL, CRP: 0.5~1.0 mg/dL, WBC: 4,000~10,000/μL, albumin: 3.5~5.2 g/dL, serum potassium: 3.5~5.5 mEq/L, serum sodium: 136~145 mmol/L이다.

(3) 환경적 요인

환경적 요인으로 통증, 항경련제 사용 여부, 진정제(dexmedetomidine, fentanyl, propofol)의 사용 여부, 신체억제제 적용 여부를 조사하였으며[9,24-26], 통증은 Numeric Pain Intensity Scale (NPIS) 척도를 이용하여 입실 후 처음으로 측정한 점수를 의미하며, 해당 척도는 0점부터 10점까지 자신의 통증 정도를 숫자로 표현하도록 하여 평가하여 10점에 가까울수록 심한 통증 정도를 의미한다. 본 연구에서는 NPIS 5점 이상의 통증을 호소한 경우 간호 중재를 제공한 것을 근거로 하여 5점을 기준으로 점수 범위를 분류하였으며, 선행 연구에서 섬망 발생의 관련 요인으로 확인된 고위험 약물을 선정하여 조사하였다[9,12,27,28].

4. 자료수집

본 연구는 자료 수집 전 연세의료원 임상연구심의위원회와 데이터 심의위원회의 승인을 받고 진행하였다(IRB No. 4-2023-0910). 2020년 1월 1일부터 2023년 7월 31일까지 서울에 소재한 세브란스

병원 NCU에 입실하여 24시간이 지난 만 65세 이상 노인 환자의 익명화된 전자의무기록자료를 해당기관 데이터서비스팀의 협조를 받아 2023년 10월에 제공받았으며, 입원 기록, 수술 기록, 간호정보조사지, 간호 기록, 투약 내역, 혈액검사 결과지를 조사하였다. 수집된 전자의무기록자료는 모두 전산화하여 암호 설정된 파일의 형태로 저장하였으며, 잠금 장치가 있는 연구용 컴퓨터의 해당 연구자만이 접속할 수 있는 클라우드에서 관리하였고, 문서화된 자료는 잠금 장치가 있는 장소에 보관하였다.

5. 자료분석

수집된 자료는 SPSS/WIN 26.0 (IBM SPSS Statistics; SPSS Inc.) 프로그램을 이용하여 분석하였다. 대상자의 섬망 증증도 실태, 소인 요인, 유발 요인, 환경적 요인은 빈도, 백분율, 평균, 표준편차를 이용하였으며, 섬망 증증도에 따른 특성 차이는 One-way ANOVA, χ^2 test를 사용하였다. 섬망 증증도에 따른 영향 요인을 확인하기 위하여 단변량 분석에서 유의한 차이를 보인 변수들을 독립변수로, ICDSC 점수에 따른 섬망 증증도를 종속변수(reference group: normal)로 포함하여 multinomial logistic regression으로 분석하였다.

연구결과

1. 섬망 증증도에 따른 대상자의 특성

NCU에 입실한 노인 환자를 ICDSC 척도를 통해 측정한 점수로 평가한 섬망 발생 실태를 조사한 결과, 섬망군은 160명(16.9%), 아

증후군적 섬망군은 471명(49.8%), 비섬망군은 314명(33.2%)으로 나타났으며, 본 연구 대상자의 섬망 증증도에 따른 특성은 Table 1과 같다. 대상자의 섬망은 소인 요인에서 남성인 경우($\chi^2=13.72$, $p=.001$), 나이가 많을수록($F=38.24$, $p<.001$), 학력이 고등학교 졸업 이상의 경우($\chi^2=10.48$, $p=.005$), 시각장애가 있는 경우($\chi^2=7.79$, $p=.020$), 청각장애가 있는 경우($\chi^2=8.67$, $p=.013$), 신체 기능이 떨어질수록($\chi^2=94.82$, $p<.001$), 입실 시 GCS 점수가 낮을수록($F=26.83$, $p<.001$) 비섬망군과 아증후군적 섬망군보다 섬망군에서 높은 비율을 보였다. 유발 요인에서는 높은 APACHE II 점수($F=39.52$, $p<.001$), 뇌혈관질환($\chi^2=60.77$, $p<.001$), 4일 이상의 중환자실 재원 기간($\chi^2=160.17$, $p<.001$), 기계 호흡 적용($\chi^2=64.32$, $p<.001$), 발열($\chi^2=80.72$, $p<.001$), 많은 삽입 카테터의 개수($F=12.95$, $p<.001$), 혈액검사상 비정상 범위의 BUN 수치($\chi^2=30.91$, $p<.001$), 비정상 범위의 WBC 수치($\chi^2=30.24$, $p<.001$), 비정상 범위의 serum potassium 수치($\chi^2=13.60$, $p=.001$), 비정상 범위의 serum sodium 수치($\chi^2=11.36$, $p=.003$)인 환자는 비섬망군과 아증후군적 섬망군보다 섬망군에서 높은 비율을 보였다. 마지막으로 환경적 요인으로는 NPIS 5점 이하의 낮은 통증($\chi^2=6.65$, $p=.036$), 진정제 dexmedetomidine을 투약한 경우($\chi^2=107.92$, $p<.001$), 항경련제를 투약한 경우($\chi^2=200.25$, $p<.001$), 신체억제대를 적용한 경우($\chi^2=208.80$, $p<.001$) 비섬망군과 아증후군적 섬망군보다 섬망군에서 높은 비율을 보였다.

반면, 뇌증양 질환인 경우($\chi^2=60.77$, $p<.001$), 수술을 받은 경우($\chi^2=34.88$, $p<.001$), 중환자실 재원 기간이 1~3일인 경우($\chi^2=160.17$, $p<.001$), 진정제 fentanyl을 사용한 경우($\chi^2=6.75$, $p=.034$), 진정제 Propofol을 사용한 경우($\chi^2=39.00$, $p<.001$), 혈액검사상 albumin 수치가 비정상인 경우($\chi^2=16.49$, $p<.001$)는

Table 1. Sample Characteristics by the Subtype of Delirium (n=945)

Variable	Category	Normal (n=314)	Subsyndromal delirium (n=471)	Delirium (n=160)	F/ χ^2	p-value
Predisposing factor						
Sex	Male	105 (33.4)	214 (45.4)	76 (47.5)	13.72	.001
	Female	209 (66.6)	257 (54.6)	84 (52.5)		
Age (year)		71.17±4.81 ^{ab}	73.39±6.01 ^{ac}	75.70±6.11 ^{bc}	38.24	<.001
Education	<High school	162 (53.3)	193 (42.8)	64 (40.3)	10.48	.005
	≥High school	142 (46.7)	258 (57.2)	95 (59.7)		
Vision impairment	Yes	55 (17.5)	92 (19.8)	45 (28.3)	7.79	.020
	No	259 (82.5)	372 (80.2)	114 (71.7)		
Hearing impairment	Yes	25 (8.0)	50 (10.7)	27 (16.9)	8.67	.013
	No	288 (92.0)	417 (89.3)	133 (83.1)		
Physical function	Independent	274 (87.3)	290 (62.1)	84 (52.5)	94.82	<.001
	Partially dependent	39 (12.4)	134 (28.7)	47 (29.4)		
	Dependent	1 (0.3)	43 (9.2)	29 (18.1)		

(Continued on the next page)

Table 1. Continued

Variable	Category	Normal (n=314)	Subsyndromal delirium (n=471)	Delirium (n=160)	F/ χ^2	p-value
GCS score		13.50±3.78 ^{ab}	11.53±4.95 ^a	11.04±4.73 ^b	26.83	<.001
Precipitating factor						
APACHE II score		13.47±4.65 ^{ab}	16.36±6.27 ^{ac}	18.03±7.77 ^{bc}	39.52	<.001
Diagnosis	Brain tumor	79 (25.2)	232 (49.3)	47 (29.4)	60.77	<.001
	CVD	176 (56.0)	167 (35.4)	87 (54.3)		
	Spine disease	58 (18.5)	65 (13.8)	22 (13.8)		
	Others	1 (0.3)	7 (1.5)	4 (2.5)		
Operation	Yes	182 (58.0)	366 (77.7)	112 (70.0)	34.88	<.001
	No	132 (42.0)	105 (22.3)	48 (30.0)		
Length of ICU stay	1~3 days	310 (98.7)	371 (78.7)	82 (51.2)	160.17	<.001
	4~6 days	3 (1.0)	62 (13.2)	40 (25.0)		
	≥7 days	1 (0.3)	38 (8.1)	38 (23.8)		
Ventilator use	Yes	243 (77.4)	230 (48.8)	92 (57.5)	64.32	<.001
	No	71 (22.6)	241 (51.2)	68 (42.5)		
Fever	Yes (≥37.5 °C)	97 (30.9)	262 (55.6)	114 (71.3)	80.72	<.001
	No (<37.5 °C)	217 (69.1)	209 (44.4)	46 (28.7)		
Number of catheter		2.21±1.04 ^{ab}	2.58±1.26 ^a	2.66±1.41 ^b	12.95	<.001
Level of blood lab data						
BUN (mg/dL)	Normal	263 (83.8)	344 (73.0)	97 (60.6)	30.91	<.001
	Abnormal	51 (16.2)	127 (27.0)	63 (39.4)		
CRP (mg/dL)	Normal	25 (13.0)	43 (9.8)	10 (6.5)	4.08	.130
	Abnormal	168 (87.0)	395 (90.2)	145 (93.5)		
WBC (/μL)	Normal	242 (77.1)	278 (59.0)	94 (58.7)	30.24	<.001
	Abnormal	72 (22.9)	193 (41.0)	66 (41.3)		
Albumin (g/dL)	Normal	206 (65.6)	247 (52.4)	80 (50.0)	16.49	<.001
	Abnormal	108 (34.4)	224 (47.6)	80 (50.0)		
Potassium (mEq/L)	Normal	295 (93.9)	406 (86.2)	136 (85.0)	13.60	.001
	Abnormal	19 (6.1)	65 (13.8)	24 (15.0)		
Sodium (mmol/L)	Normal	268 (85.4)	375 (79.6)	116 (72.5)	11.36	.003
	Abnormal	46 (14.6)	96 (20.4)	44 (27.5)		
Environment/care delivery factors						
Pain level	NPIS<5	262 (83.4)	410 (87.0)	147 (91.9)	6.65	.036
	NPIS≥5	52 (16.6)	61 (13.0)	13 (8.1)		
High-risk medication use						
Anticonvulsants	Yes	95 (30.3)	362 (76.9)	128 (80.0)	200.25	<.001
	No	219 (69.7)	109 (23.1)	32 (20.0)		
Dexmedetomidine	Yes	0 (0)	14 (3.0)	34 (21.2)	107.92	<.001
	No	314 (100)	457 (97.0)	126 (78.8)		
Fentanyl	Yes	58 (18.5)	58 (12.3)	19 (11.9)	6.75	.034
	No	256 (81.5)	413 (87.7)	141 (88.1)		
Propofol	Yes	228 (72.6)	263 (55.8)	72 (45.0)	39.00	<.001
	No	86 (27.4)	208 (44.2)	88 (55.0)		
Restraint use	Yes	70 (22.3)	317 (67.3)	130 (81.2)	208.80	<.001
	No	244 (77.7)	154 (32.7)	30 (18.8)		

Values are presented as number (%) or mean±standard deviation. ^{a-c}Groups with the same letters are significantly different according to Bonferroni post-hoc test; APACHE=Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; BUN=Blood urea nitrogen; CRP=C-reactive protein; CVD=Cerebrovascular disease; GCS=Glasgow Coma Scale; ICU=Intensive care units; NPIS=Numeric Pain Intensity Scale; WBC=White blood cell.

섬망군보다 아증후군적 섬망군에서 높은 비율을 보였다.

2. 섬망 중증도에 따른 영향 요인

본 연구에서는 비섬망군을 기준 범주로 설정하였으며, 회귀모형의 설명력은 Cox와 Snell의 결정계수(R^2)에 의해 41.0%, Nagelkerke의 결정계수(R^2)에 의해 48.0%였으며, 결과는 Table 2와 같다. 기준 범주인 비섬망군에 비해 각 중증도에 미치는 영향 요인을 살펴본 결과는 다음과 같다: 다른 영향 변수가 고정된 상태에서 비섬망군에 비해 아증후군적 섬망이 발생할 오즈비는 나이가 1살 증가할수록 1.09배($p < .001$), 신체 기능이 완전히 독립적인 환자에 비해 의존적인 경우 10.76배($p = .027$), 중환자실 재원 기간이 1~3일인 환자에 비해 4~6일인 환자인 경우 6.20배($p = .004$), 발열이 있는 경우 1.97배($p = .005$), WBC 수치가 비정상인 경우 1.64배($p = .031$), 신체억제대를 적용한 경우 3.13배($p < .001$), 항경련제를 사용한 경우 3.58배($p < .001$), dexmedetomidine을 사용한 경우 8.36배($p < .001$) 증가한다.

비섬망군에 비해 섬망이 발생할 오즈비는 나이가 1살 증가할수록 1.14배($p < .001$), 신체 기능이 완전히 독립적인 환자에 비해 의존적인 경우 13.33배($p = .020$), 입실 시 APACHE II 점수가 1점 증가할수록 1.09배($p = .029$), 중환자실 재원 기간이 1~3일인 환자에 비

해 4~6일인 환자인 경우 16.07배($p < .001$), 7일 이상인 경우 19.12배($p = .007$), 발열이 있는 경우 2.21배($p = .014$), WBC 수치가 비정상인 경우 2.19배($p = .011$), 신체억제대를 적용한 경우 5.43배($p < .001$), 항경련제를 사용한 경우 5.10배($p = .003$), dexmedetomidine을 사용한 경우 8.50배($p < .001$) 증가하고, 기계 호흡을 적용한 경우 0.19배($p = .001$) 낮아진다.

논의

본 연구는 다양한 위험인자가 존재하는 NCU에 입실한 노인 환자의 섬망 중증도에 따른 소인 요인, 유발 요인 및 환경적 요인을 비교하고, 섬망 중증도에 따른 영향 요인을 규명하였다. NCU 노인 환자만을 대상으로 분석한 결과 섬망 발생률은 NCU 성인 환자의 11.9% [9], 내과계 질환 노인환자의 섬망 발생률 11%~14% 대비 16.9%로 더 높은 것으로 나타났다[2]. 또한 동일 대상군이 아니기 때문에 동등 비교하기에는 어려움이 있으나 아증후군적 섬망 발생률에서도 선행 연구에서 확인한 병원 및 장기요양시설 노인 환자의 36.4% 대비 49.8%로 높게 나타났다[16]. 이러한 결과는 신경외과적 수술 후 노인 환자 및 신경계 질환 노인 환자의 섬망 발생 가능성이 높다는 선행 연구 결과를 지지하였다[6,8]. 비섬망군을 기준으로 중증도 별 관련 요인을 다항 로지스틱 회귀분석을 통해 확인한 결과,

Table 2. Factors-Related to the Severity of Delirium Among Older Adults in NCU

Variable	Subsyndromal delirium			Delirium		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Predisposing factor						
Age	1.09	1.04~1.14	<.001	1.14	1.07~1.20	<.001
Physical function						
Dependent (R: independent)	10.76	1.31~88.69	.027	13.33	1.50~118.18	.020
Precipitating factor						
APACHE II score	1.05	0.98~1.12	.141	1.09	1.01~1.18	.029
Length of ICU stay (R: 1~3 days)						
4~6 days	6.20	1.79~21.54	.004	16.07	4.27~60.40	<.001
≥7 days	5.98	0.73~48.70	.095	19.12	2.25~162.53	.007
Ventilator use	0.46	0.22~1.00	.050	0.19	0.08~0.49	.001
Fever (R: ≥37.5 °C)	1.97	1.23~3.14	.005	2.21	1.18~4.14	.014
WBC level (R: normal)	1.64	1.05~2.58	.031	2.19	1.19~4.00	.011
Environment/care delivery factor						
Restraint use	3.13	1.94~5.04	<.001	5.43	2.77~10.64	<.001
Anticonvulsant use	3.58	1.83~6.98	<.001	5.10	1.77~14.69	.003
Dexmedetomidine use	8.36	2.40~29.2	<.001	8.50	8.50~8.52	<.001
Cox & Snell R^2				$R^2 = .41$		
Nagelkerke R^2				$R^2 = .48$		

APACHE=Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; CI=Confidence interval; ICU=Intensive care units; NCU=Neurological intensive care unit; OR=Odds ratio; WBC=White blood cell; R=Reference.

소인 요인의 완전 의존적인 신체 기능, 유발 요인의 재원 기간, 환경적 요인의 진정제 dexmedetomidine 투약, 항경련제 투약 및 신체억제대 적용이 섬망 및 아증후군적 섬망 발생에 있어 공통적으로 높은 영향 요인으로 나타났다. 그러나 섬망군에서는 재원 기간이, 아증후군적 섬망군에서는 신체 기능이 가장 강력한 영향 요인으로 확인되어 섬망 증증도에 따라 영향을 미치는 정도에 차이를 보였다.

중환자실 재원 기간은 이미 선행 연구에서 NCU 성인 환자의 섬망 발생의 영향 요인으로 확인되었는데[9,13], 노인 환자를 대상으로 한 본 연구의 결과를 살펴보면 비섬망군에 비해 중환자실 재원 기간이 1~3일인 환자보다 4~6일인 환자는 섬망이 발생할 오즈비가 16.07배, 아증후군적 섬망이 발생할 오즈비가 6.20배 높아졌다. 신경계 질환 환자는 뇌에 직접적인 수술 절차를 가하여 수술 후 인지 기능 저하가 유발될 수 있으며, 복합적인 소인 요인을 가지고 있는 노인 환자의 경우에는 중환자실 환경에 존재하는 위험 요인들에 취약하기 때문에 재원 기간이 길어질수록 섬망이 발생할 위험이 높아질 수 있다[2,6,7]. 그런데 7일 이상인 환자의 섬망이 발생할 오즈비는 19.12배 높아지는 것으로 나타났으나 아증후군적 섬망군에서는 유의하지 않은 것은 섬망군에서는 재원 기간의 증가와 비례하여 발생 위험이 점점 높아짐과 동시에 가장 강력한 영향 요인으로 확인된 것과 달리 아증후군적 섬망군에서는 재원 기간의 증가와 발생 위험간의 관계는 7일을 기준으로 감소함을 알 수 있다. 선행 연구에 따르면 중환자실에 입실한 아증후군적 섬망 환자의 평균 재원 기간은 7일로[15], 재원 기간이 길어질수록 섬망으로 발전하는 비율이 유의하게 증가하였다[9,12,29]. 그러므로 NCU 입실 노인 환자의 재원 기간이 7일 이상으로 길어지면 아증후군적 섬망 환자가 섬망으로 발전한 것으로 생각되므로 NCU에 입실한 노인 환자에게는 입실 후의 세심한 섬망 사정과 신속한 진단을 하고, 이들의 재원 기간을 최소한으로 줄이기 위한 의료진의 노력이 필요하다.

신체 기능이 완전 의존적인 환자는 신체 기능이 독립적인 환자에 비해 섬망 및 아증후군적 섬망 발생 위험 오즈비가 비섬망군을 기준으로 각각 13.33배, 10.76배로 높은 것으로 나타났으며, 특히 아증후군적 섬망군에서 가장 높은 영향 요인으로 확인되었다. 이는 신체 기능적 장애가 있는 노인 환자에게 있어 섬망 발생의 위험이 4배 높아진다는 선행 연구의 결과를 지지하였으며[2], 이와 같은 맥락에서 환경적 요인에 속하는 신체억제대 또한 적용 환자의 섬망 및 아증후군적 섬망 발생 위험 오즈비가 비섬망군에 비해 각각 5.43배, 3.13배 높게 나타나면서 높은 영향 요인으로 확인되었다. 신체억제대는 환자의 치료 과정에서 일어날 수 있는 위험 사고로부터 환자를 보호하기 위하여 적용하는 도구이며, 섬망 및 아증후군적 섬망 발생의 영향 요인으로 많은 연구에서 언급되어 온 요인이다[2,29]. 이러한 결과는 신체적 움직임의 제한이 환자의 신경 손상, 욕창, 골절 등의 신체적 손상을 유발하고, 이는 불안과 스트레스로 이어져[30] 섬망 발생 위험을 높일 수 있음을 시사하며, 신체 기능이 현저히 떨어져 있

어 완전한 보조가 필요하거나 신체억제대를 적용하여 신체의 움직임을 제한하고 있는 NCU에 입실한 노인 환자에게는 움직임 제한으로 인한 부작용이 유발되는지 세심하게 모니터링하여 신체억제대 유지에 대한 평가, 욕창 발생 유무의 평가 및 관리, 치료적 의사소통을 통한 환자의 스트레스 관리와 같은 예방 중재를 제공하여야 한다.

또 다른 환경적 요인인 진정제 및 항경련제는 신경계 질환 환자의 수술 후 두개 내압 감소 및 뇌손상을 예방하기 위해 투약하는 약물이며[12,27], 섬망 예방에 효과적이라는 연구 결과를 근거로 임상에서 빈번하게 사용되어 왔다[27,28]. 또한 진정제의 사용은 내과계 및 외과계 중환자실 노인 환자에게서도 propofol, fentanyl 등의 진정제가 섬망 발생의 중요한 영향 요인으로 확인되어 왔는데[2,5], 본 연구 결과에서는 dexmedetomidine을 투약하지 않은 환자에 비해 투약한 환자의 오즈비가 아증후군적 섬망군에서 8.36배, 섬망군에서 8.50배 높은 것으로 나타나 다른 결과를 보였다. 최근 연구에 따르면 신경외과적 수술 중 dexmedetomidine의 보조적 사용은 섬망 발생 감소와 관련이 있는 반면, 수술 전후 투약과 관련하여서는 근거가 부족하여 명확하지 않다고 하였다[24]. 본 연구 결과는 심장 수술 후 노인 환자를 대상으로 한 국외 연구[25]의 수술 후 dexmedetomidine이 섬망 발생을 감소시키는 효과가 없다는 보고와 일관된 결과를 보였으며, 오히려 증가시키는 것으로 나타났다. 항경련제를 투약한 환자의 발생 위험 오즈비는 비섬망군에 비해 아증후군적 섬망군에서 3.58배, 섬망군에서 5.10배로 나타났는데, 항경련제 역시 최근 연구에서는 노인 섬망 환자에 대한 항경련제의 효과가 명확하게 지지되지 않았고[26], NCU 환자에게 항경련제 투약이 섬망의 발생을 3.81배 높인다는 국내 연구가 있었다[9]. 본 연구 결과와 동등 비교할 수 있는 표본을 대상으로 연구가 반복 시행되어야 할 것으로 생각되나 NCU에 입실한 노인 환자에게 진정제 및 항경련제를 투약할 때에 섬망 및 아증후군적 섬망의 발생 가능성이 적은 약물을 사용하도록 적극 권장하고, 고위험 약물이 투약되는 노인 환자에 대한 주의 깊은 모니터링과 지속적인 예방 중재가 제공되어야 한다.

발열, 나이, 감염과 관련된 혈액학적 검사 수치인 WBC 모두 중환자실 입실 환자의 섬망 및 아증후군적 섬망 발생 영향 요인으로 선행 연구에서 밝혀진 영향 요인으로 일관된 결과를 보였다[2,7,9,13]. 본 연구 결과에서 환자의 증증도를 평가하는 APACHE II 점수는 섬망군에서만 유의한 영향 요인으로 확인되었는데, 이는 내·외과 중환자실 노인 환자의 APACHE II 점수가 아증후군적 섬망의 영향 요인으로 확인된 선행 연구와 상이한 결과를 보였다[16]. 이러한 결과는 대상자의 진단명 및 수술의 종류에 차이가 있으며, 본 연구 기관의 뇌혈관 수술 후 의식이 명료한 환자의 경우에도 중환자실에서 하루 동안 모니터링 후 퇴원하는 치료 절차의 특성으로 인해 APACHE II 척도의 의식 수준 점수에서 차이가 있었기 때문일 것으로 추측된다. 그러나 APACHE II 점수는 아증후군적 섬망 환자가 섬망으로 진행되는 데에 유의하게 영향을 미치는 요인[15]이므로

입실 시 APACHE II 점수가 높지 않은 환자이더라도 주의 깊게 사정하는 것이 섬망 발생 예방의 첫 걸음이 될 수 있을 것이다. 그러나 내과계 노인 환자의 섬망 영향 요인을 파악한 선행 연구[2]에서 확인된 음주와 혈청 요소 증가와 같은 유발요인은 본 연구에서 유의하지 않은 결과를 보였는데, 이는 질환의 종류에 따른 대상자의 특성, 증상 및 치료 과정의 차이가 영향을 미쳤을 것으로 추측되며, NCU 입실 노인 환자의 경우 감염의 증상이 나타나는지에 대한 우선적인 모니터링과 관리가 필요하다. 반면, 본 연구 결과에서는 NCU 재원 환자의 섬망 영향 요인으로 확인되었던 기계 호흡의 적용[9]이 섬망군에 있어 섬망 발생을 감소시키는 요인으로 나타났는데, 이러한 결과는 본 연구 기관의 치료 프로토콜상 수술 후 중환자실에서 바로 기계 호흡을 이탈하는 대상자의 비율이 높아 비교적 단시간 기계 호흡을 적용하며, 명료한 의식 상태에서 치료를 지속하는 것이 연구 결과에 영향을 미쳤을 것으로 예상된다.

마지막으로 본 연구에서는 취약성-스트레스 모델을 이론적 기틀로 하여[18] 섬망 및 아증후군적 섬망의 발생 영향 요인을 소인 및 유발 요인, 환경적 요인으로 나누어 확인하였다. 이는 현재 국내의 노인 섬망 환자를 위한 임상 지침에서도 권고하고 있는 요인들이며, 노인 환자의 입원 시뿐만 아니라 상태 변화가 있을 때 수시로 평가하기를 권고하고 있다[17,19,20]. 본 연구 결과를 살펴보면, 소인 요인의 신체 기능과 유발 요인의 재원 기간, 환경적 요인의 진정제 dexmedetomidine 및 항경련제 투약, 신체억제제 적용이 높은 영향을 미치는 것으로 나타났는데, 특히 환경적 요인은 소인 요인과 유발 요인에 비하여 의료진의 중재로 조절 가능한 요인이므로 더욱 적극적인 중재가 필요한 부분이다. 더불어 재원 기간이 길어지는 노인 환자를 수시로 평가하여 섬망으로의 진행을 예방할 수 있도록 노력함으로써 섬망 및 아증후군적 섬망 발생의 감소를 도모할 수 있을 것이다.

본 연구는 서울 소재 대학병원의 NCU에 입실한 노인 환자의 섬망 증증도에 따른 영향 요인을 전자의무기록을 통해 확인한 후향적 연구로 단일기관에서 시행하여 연구 결과를 일반화하는 데 한계가 있다. 그러나 본 연구는 이론적 기틀을 바탕으로 소인 요인, 유발 요인 및 환경적 요인으로 나누어 섬망 및 아증후군적 섬망의 증증도에 따른 영향 요인을 확인하고 비교함으로써 임상에서 섬망 증증도별 개별화된 간호를 수행하기 위한 교육 자료로 활용될 수 있고, 나아가 간호 중재의 질을 높일 수 있다는 것에 의의가 있다. 또한 국내에서 시행되지 않은 NCU 입실 노인 환자의 아증후군적 섬망의 현황과 영향 요인을 파악한 연구라는 점에서 연구적 의의가 있다.

결론 및 제언

NCU 입실 노인 환자의 섬망 증증도에 따른 영향 요인을 비섬망군을 기준으로 확인한 결과, 섬망 및 아증후군적 섬망 발생의 영향 요인에는 각각 차이가 있었으며, 이를 토대로 NCU 노인 환자의 섬

망 및 아증후군적 섬망 발생과 더불어 아증후군적 섬망 환자의 섬망으로의 발전을 예방하기 위해 섬망 증증도에 따른 중요한 영향 요인을 사전에 파악한 상태에서 예방 중재를 제공할 필요가 있다. 또한 의료진들은 환자 입원한 시점뿐만 아니라 상태 변화가 있을 때에도 고위험군을 분류하여 증증도별로 관리하여야 한다.

본 연구의 제한점을 바탕으로 추후 연구에 대해 다음과 같이 제언한다. 첫째, 국내 일 대학병원 단일기관에서 시행하여 연구의 결과를 일반화하기에는 한계가 있으므로 추후 다기관의 NCU 입실 노인 환자 대상의 반복 연구를 제언한다. 둘째, 자료 수집 기간 특성상 COVID-19 기간의 전자의무기록에서 수집할 수 있는 자료만을 사용한 후향적 연구로, 기록으로 남겨지지 않는 중환자실 내의 소음 정도, 조도, 재원 기간 내의 정확한 수면 시간, 병실의 형태(개방/격리) 등의 환경적 요인들을 포함하지 못하였다. 따라서 보다 다양한 환경적 요인을 전향적으로 수집하여 반복 연구할 것을 제언한다. 셋째, COVID-19 상황에 기록된 전자의무기록에서 수집한 자료를 추출하여 면회의 전면 금지로 인해 면회 유무와의 관계를 확인할 수 없었으므로 추후 연구에서는 정신사회적 요인을 반영한 연구의 시행하기를 제언한다. 넷째, 본 연구 결과에서 확인된 섬망 증증도에 따른 영향 요인을 포함한 섬망 예방을 위한 표준화된 교육 자료를 개발할 것을 제언한다.

ORCID

Ae Young Cho, <https://orcid.org/0009-0006-2977-5397>

JiYeon Choi, <https://orcid.org/0000-0003-1947-7952>

Jung Yeon Kim, <https://orcid.org/0000-0003-1322-5201>

Kyung Hee Lee, <https://orcid.org/0000-0003-2964-8356>

Authors' contribution

Study conception and design acquisition - AYC and KHL;
Data collection - AYC; Analysis and interpretation of the data - AYC and KHL; Drafting and critical revision of the manuscript - all authors

Conflict of interest

No existing or potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Funding

This work was supported by Basic Science Research Pro-

gram through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (No. 2020R1A6A1A03041989) and the Brain Korea 21 FOUR Project funded by the National Research Foundation (NRF) of Korea, Yonsei University College of Nursing.

Data availability

Please contact the corresponding author for data availability.

Acknowledgements

This article is a condensed form of the first author's master's thesis from Yonsei University.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. American Psychiatric Association; 1994. p. 133-55.
2. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *The Lancet*. 2014;383(9920):911-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60688-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1)
3. Iglseider B, Frühwald T, Jagsch C. Delirium in geriatric patients. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2022;172(5-6):114-21. <https://doi.org/10.1007/s10354-021-00904-z>
4. Pavone KJ, Jablonski J, Junker P, Cacchione PZ, Compton P, Polomano RC. Evaluating delirium outcomes among older adults in the surgical intensive care unit. *Heart & Lung*. 2020;49(5):578-84. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlung.2020.04.009>
5. Li X, Zhang L, Gong F, Ai Y. Incidence and risk factors for delirium in older patients following intensive care unit admission: a prospective observational study. *The Journal of Nursing Research*. 2020;28(4):e101. <https://doi.org/10.1097/jnr.0000000000000384>
6. Alam A, Hana Z, Jin Z, Suen KC, Ma D. Surgery, neuroinflammation and cognitive impairment. *EBioMedicine*. 2018;37:547-56. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.10.021>
7. Shi C, Yang C, Gao R, Yuan W. Risk factors for delirium after spinal surgery: a meta-analysis. *World Neurosurgery*. 2015;84(5):1466-72. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.05.057>
8. Lawson TN, Balas MC, McNett M. A scoping review of the incidence, predictors, and outcomes of delirium among critically ill stroke patients. *Journal of Neuroscience Nursing*. 2022;54(3):116-23. <https://doi.org/10.1097/JNN.0000000000000642>
9. Lee HJ, Kim SR. Factors influencing delirium in neurological intensive care unit patient. *Korean Journal of Adult Nursing*. 2018;30(5):470-81. <https://doi.org/10.7475/kjan.2018.30.5.470>
10. Carin-Levy G, Mead GE, Nicol K, Rush R, van Wijck F. Delirium in acute stroke: screening tools, incidence rates and predictors: a systematic review. *Journal of Neurology*. 2012;259(8):1590-9. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6383-4>
11. Oldenbeuving AW, de Kort PL, Jansen BP, Algra A, Kappelle LJ, Roks G. Delirium in the acute phase after stroke: incidence, risk factors, and outcome. *Neurology*. 2011;76(11):993-9. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318210411f>
12. Wang J, Ji Y, Wang N, Chen W, Bao Y, Qin Q, et al. Risk factors for the incidence of delirium in cerebrovascular patients in a neurosurgery intensive care unit: a prospective study. *Journal of Clinical Nursing*. 2018;27(1-2):407-15. <https://doi.org/10.1111/jocn.13943>
13. Gu WJ, Zhou JX, Ji RQ, Zhou LY, Wang CM. Incidence, risk factors, and consequences of emergence delirium after elective brain tumor resection. *The Surgeon*. 2022;20(5):e214-20. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2021.09.005>
14. Levkoff SE, Liptzin B, Cleary PD, Wetle T, Evans DA, Rowe JW, et al. Subsyndromal delirium. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 1996;4(4):320-9. <https://doi.org/10.1097/00019442-199622440-00006>
15. Serafim RB, Dal-Pizzol F, Souza-Dantas V, Soares M, Bozza FA, Póvoa P, et al. Impact of subsyndromal delirium occurrence and its trajectory during ICU stay. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(22):6797. <https://doi.org/10.3390/jcm11226797>
16. Gao Y, Gao R, Yang R, Gan X. Prevalence, risk factors, and outcomes of subsyndromal delirium in older adults in hospital or long-term care settings: a systematic review and meta-analysis. *Geriatric Nursing*. 2022;45:9-17. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2022.02.021>
17. Shin J, Moon Y, Lee J, Uhm KE, Jeong M, Choi J, et al.

- Clinical practice guideline for screening of delirium in hospitalized older adults. *Korean Journal of Family Practice*. 2018;8(5):645-53. <https://doi.org/10.21215/kjfp.2018.8.5.645>
18. National Clinical Guideline Centre (UK). Delirium: diagnosis, prevention and management [Internet]. Royal College of Physicians (UK); 2010 Jul [cited 2017 Feb 6] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65558/>
 19. Khan BA, Zawahiri M, Campbell NL, Fox GC, Weinstein EJ, Nazir A, et al. Delirium in hospitalized patients: implications of current evidence on clinical practice and future avenues for research: a systematic evidence review. *Journal of Hospital Medicine*. 2012;7(7):580-9. <https://doi.org/10.1002/jhm.1949>
 20. Zubin J, Spring B. Vulnerability: a new view of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*. 1977;86(2):103-26. <https://doi.org/10.1037//0021-843x.86.2.103>
 21. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive care delirium screening checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Medicine*. 2001;27(5):859-64. <https://doi.org/10.1007/s001340100909>
 22. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *The Lancet*. 1974;2(7872):81-4. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)91639-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)91639-0)
 23. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Reply. Critical Care Medicine*. 1986;14(8):755. <https://doi.org/10.1097/00003246-198608000-00028>
 24. Tasbihgou SR, Barends CRM, Absalom AR. The role of dexmedetomidine in neurosurgery. *Best Practice & Research: Clinical Anaesthesiology*. 2021;35(2):221-9. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.10.002>
 25. Momeni M, Khalifa C, Lemaire G, Watremez C, Tircoveanu R, Van Dyck M, et al. Propofol plus low-dose dexmedetomidine infusion and postoperative delirium in older patients undergoing cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2021;126(3):665-73. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.10.041>
 26. Gupta A, Joshi P, Bhattacharya G, Lehman M, Funaro M, Tampi DJ, et al. Is there evidence for using anticonvulsants in the prevention and/or treatment of delirium among older adults? *International Psychogeriatrics*. 2022;34(10):889-903. <https://doi.org/10.1017/S1041610221000235>
 27. Gagnon DJ, Fontaine GV, Smith KE, Riker RR, Miller RR 3rd, Lerwick PA, et al. Valproate for agitation in critically ill patients: a retrospective study. *Journal of Critical Care*. 2017;37:119-25. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.09.006>
 28. Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurologic surgery. *Neurosurgery*. 2005;57(1 Suppl):1-10. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000163476.42034.a1>
 29. Yamada C, Iwawaki Y, Harada K, Fukui M, Morimoto M, Yamanaka R. Frequency and risk factors for subsyndromal delirium in an intensive care unit. *Intensive & Critical Care Nursing*. 2018;47:15-22. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2018.02.010>
 30. Tolson D, Morley JE. Physical restraints: abusive and harmful. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2012;13(4):311-3. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2012.02.004>