



Chương 3:

Mê sảng / Tình trạng lú lẫn cấp tính

Fabrizio Antonio de Falco, Maria Vittoria Calloni,
Domenico Consoli, Maurizio Melis, Fabio
Minicucci, Enrico Mossello và Roberto Sterzi

Ths.Bs Phạm Hoàng Thiên
Group "Cập nhật Kiến thức Y khoa"

F. A. de Falco (✉)
Neurology, Villa dei Fiori Hospital, Naples,
Italy e-mail: defalco@tin.it

M. V. Calloni
Neurology Service and Stroke Unit, Civil Hospital, ASST
Ovest Milanese, Legnano, Italy

D. Consoli
Neurology, ASP Vibo Valentia, Vibo Valentia, Italy

M. Melis
Neurology Service and Stroke Unit, Neuroscience Department,
G. Brotzu Hospital, Cagliari, Italy

F. Minicucci
Epilepsy Center, Unit of Neurophysiology, Neurological
Department, IRCCS San Raffaele Hospital, Milan, Italy

E. Mossello
Sperimental and Clinical Medicine Department, University of
Florence and A.O.U. Careggi, Florence, Italy

R. Sterzi
Neurologist, Milan, Italy

© Società Italiana di Neurologia 2021
G. Micieli (eds.), *Decision Algorithms for Emergency
Neurology*, https://doi.org/10.1007/978-3-030-51276-7_3

Định nghĩa

Mê sảng là nguyên nhân phổ biến của rối loạn hành vi ở những người bị bệnh y khoa và thường không được phát hiện cũng như điều trị kém. Đó là một tình trạng nằm tại ranh giới của y học và tâm thần học và thường thuộc của cả hai [1]

Mê sảng được định nghĩa cổ điển là một rối loạn thực thể cấp tính, thoáng qua, toàn thể của các chức năng nhận thức dẫn đến mất tập trung và suy giảm ý thức.

Mê sảng là một tình trạng riêng biệt (và phổ biến) của trạng thái lú lẫn cấp tính được xác định rõ bởi DSM-V và trong tài liệu. Nó chủ yếu (nhưng không độc nhất) được tìm thấy ở những người cao tuổi có nhiều bệnh lý và thường có nguồn gốc đa yếu tố nhưng thường được kích phát bởi một bệnh lý nào đó.

Mê sảng thường xảy ra trong quá trình nhập viện hoặc là nguyên nhân nhập viện. Trong Phòng cấp cứu (ER), trạng thái lú lẫn thường được quan sát thấy nhất do ảnh hưởng (nhiễm độc hoặc hội chứng cai) của các chất hoặc thuốc, mất cân bằng trao đổi chất hoặc bệnh tiềm ẩn, hoặc là do các rối loạn thần kinh cụ thể, chẳng hạn như khởi phát lâm sàng của viêm não, bao gồm viêm do viêm não limbic, đột quy ở một số vùng não hoặc chấn thương đầu. Ngay cả bệnh nhân có trạng thái động kinh không co giật cơ cũng có thể vào ER với trạng thái lú lẫn, trước khi bệnh động kinh được chẩn đoán (đối với tình trạng này, hãy tham khảo Chap. 4).

Sự khởi đầu của mê sảng ở những bệnh nhân nhập viện (mê sảng nội viện, được định nghĩa là incident delirium) là gánh nặng bởi sự gia tăng tỷ lệ tử vong, có liên quan đến việc kéo dài thời gian nằm viện, có thể đẩy nhanh quá trình tiến triển theo hướng sa sút trí tuệ và làm tăng nhu cầu chuyển đến các cơ sở được bảo vệ (cơ sở từ thiện/viện dưỡng lão). Hơn nữa, nó có tỷ lệ biến chứng cao hơn cho bất động quá mức có thể gây nhiễm trùng tiết niệu hoặc phổi, huyết khối tĩnh mạch, thuyên tắc phổi và nhiễm trùng huyết, trong khi kích động tâm thần vận động và đi thò thẩn có xu hướng té ngã và gãy xương.

Hơn nữa, theo một số nghiên cứu, từ 32% đến 67% trường hợp mê sảng không được nhận biết chính xác. Chẩn đoán bị bỏ lỡ liên

liên quan đến nguy cơ tàn tật và tử vong cao cả vì nguyên nhân thực thể liên quan không được nhận diện và vì rối loạn hành vi liên quan không được điều trị [2, 3]. Từ đồng nghĩa của mê sảng: **trạng thái lú lẫn cấp tính**, hội chứng não thực thể cấp tính, bệnh não chuyển hóa, loạn thần do ngộ độc chất ngoại sinh và hội chứng hoàng hôn (sundown syndrome).

Tiêu chuẩn chẩn đoán mê sảng theo DSM-V

- A. **Rối loạn chú ý** (ví dụ, giảm khả năng chỉ đạo, tập trung, chịu đựng, và thay đổi sự chú ý) **và nhận thức** (giảm định hướng ed cho môi trường).
- B. Sự rối loạn phát triển trong một khoảng thời gian **tương đối ngắn** (thường là vài giờ đến vài ngày), thể hiện sự thay đổi từ sự chú ý và nhận thức cơ bản, và **có xu hướng dao động về mức độ nghiêm trọng trong suốt** cả ngày.
- C. Có thêm một sự xáo trộn trong nhận thức (ví dụ: khiếm khuyết trí nhớ, mất phương hướng, ngôn ngữ, không gian trực giác-visuospatial hoặc nhận thức).
- D. Rối loạn trong tiêu chí A và C **không thể được giải thích bằng một rối loạn nhận thức thần kinh khác đã có từ trước** (đã được xác định hoặc đang tiến triển) và không xảy ra trong bối cảnh mức độ thức tỉnh giảm nghiêm trọng (ví dụ: hôn mê).
- E. Có bằng chứng từ tiền sử, khám lâm sàng hoặc các phát hiện trong phòng thí nghiệm cho thấy mê sảng là **hậu quả trực tiếp** của một tình trạng y tế khác, nhiễm độc hoặc ngừng thuốc, tiếp xúc với độc tố hoặc do nhiều nguyên nhân.

Phân loại

DSM-V phân biệt mê sảng theo **thời gian** thành:

- **Cấp tính**: kéo dài vài giờ hoặc vài ngày
- **Dai dẳng**: kéo dài vài tuần hoặc vài tháng

Các hình thức lâm sàng sau đây được phân biệt theo hành vi và **phản ứng của bệnh nhân**:

- **Dạng "hiếu động"** (22%). Bệnh nhân tỉnh, hiếu động, phản ứng quá mức với các kích thích.

- **Hình thức "giảm hoạt"** (26%). Bệnh nhân ngủ gà, với hoạt động tâm thần vận động giảm (dạng mê sảng "giảm hoạt" phổ biến hơn ở người lớn tuổi, thường không được nhận diện và có liên quan đến tần suất biến chứng và tử vong cao hơn) [4-6].
- **Dạng "Hỗn hợp"** (42%). Các dạng tăng và giảm hoạt xen kẽ trong ngày hoặc trong cơn mê sảng.
- **Dạng "Không thể phân loại"** (10%). Không có rối loạn tâm thần vận động.

Về **mức độ nghiêm trọng của bối cảnh lâm sàng**, chúng tôi phân biệt ba cấp độ:

- **Nhẹ:** Sự rối loạn có thể không được chú ý và chỉ thỉnh thoảng quan sát không nhất quán và không có khả năng nhớ lại các sự kiện của những giờ trước đó cho thấy sự hiện diện của nó; định hướng không gian / thời gian được bảo tồn tương đối.
- **Vừa phải:** Khả năng nói chuyện trong những khoảnh khắc ngắn nhưng suy nghĩ chậm chạp và không nhất quán; không có khả năng kiên trì trên cùng một chủ đề và đưa ra các phản ứng thích hợp; mất định hướng không gian / thời gian; dễ mất tập trung; không có khả năng nhớ lại những gì đã xảy ra trong những giờ trước đó; có thể xen kẽ giữa sự cáu kỉnh / kích động và giảm hoạt / ngủ gà.
- **Nghiêm trọng:** Không có khả năng làm nhiều hơn các lệnh đơn giản nhất; thiếu nhận thức về những gì đang xảy ra, thường không có khả năng nhận diện con người và đồ vật; khái niệm quá trình: bỏ qua một số hoặc toàn bộ; ngôn ngữ: ít từ, không có nội dung logic; thiếu chú ý thường bị che lấp bởi trạng thái ảo giác ảo tưởng.

DSM-V phân biệt các phân nhóm sau theo **nguyên nhân**:

- **Mê sảng do nhiễm độc các chất**, ví dụ: rượu, opioid, thuốc ngủ, amphetamine và các chất khác .
- **Mê sảng khi cai nghiện chất gây nghiện**, ví dụ: rượu, opioid, định hương seda, thuốc thôi miên và thuốc giải lo âu.
- **Mê sảng do thuốc**. Định nghĩa này áp dụng khi các triệu chứng trong tiêu chí A và C (DSM-V) xảy ra như một *tác dụng phụ* của một loại thuốc được kê đơn.
- Mê sảng do **tình trạng y tế khác**. Khi có bằng chứng từ bệnh sử, thăm khám khách quan, xét nghiệm cho thấy rằng rối loạn là hậu quả của *một* tình trạng bệnh tiềm ẩn.

- Mê sáng do **hiều nguyên nhân**. Khi có bằng chứng từ bệnh sử, thăm khám khách quan và xét nghiệm cho thấy rằng rối loạn có nhiều hơn một nguyên nhân (nhiều hơn một bệnh lý, hoặc một tình trạng bệnh với nhiễm độc chất hoặc tác dụng phụ của thuốc).

Dịch tễ học và Sinh lý bệnh

Tình trạng lú lẫn cấp tính là một triệu chứng phổ biến trong bệnh viện. Người ta ước tính rằng 10–20% trong số những bệnh nhân lớn hơn 65 tuổi nhập viện với biểu hiện mê sáng như một triệu chứng (được định nghĩa là mê sáng lưu hành – prevalent delirium), trong khi 10–30% người cao tuổi nhập viện có biểu hiện mê sáng trong thời gian nằm viện (được định nghĩa là incident delirium) [2, 3, 7].

Các bệnh nhân lớn tuổi nhập viện có tỷ lệ phần trăm bị mê sáng khác nhau tùy thuộc vào bối cảnh chăm sóc: khoa nội (10–25%), khoa phẫu thuật (7–52%), gãy xương hông (20–30%), đột quỵ (13–50%) và phẫu thuật mạch vành (23–34%). Trong các đơn vị chăm sóc tích cực, mê sáng xảy ra thường xuyên hơn: 40% ở mọi lứa tuổi và 70% ở người cao tuổi. Trong các viện dưỡng lão, tỷ lệ ở người cao tuổi tăng lên 70% [3].

Về sinh bệnh học, các chất dẫn truyền thần kinh có thể đóng một vai trò nào đó trong mê sáng bao gồm acetylcholine, dopamine, serotonin, noradrenaline, glutamate và GABA. Trong sinh lý bệnh của mê sáng, một số yếu tố tương tác với nhau. Giảm oxy máu, sốt, mất nước và thay đổi chuyển hóa dẫn đến suy giảm tổng thể chuyển hóa não, do đó, dẫn đến giảm tổng hợp và giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh. Tình trạng viêm toàn thân (do chấn thương, phẫu thuật hoặc nhiễm trùng) gây ra hoạt hóa microglia và tăng nồng độ cytokine não. Cả hai tình trạng, cũng như bằng hành động trực tiếp, các loại thuốc có thể gây ra sự mất cân bằng trong các chất dẫn truyền thần kinh và sự thay đổi trong synap communication [8].

Mê sáng thường gặp hơn ở người cao tuổi, đặc biệt là ở người già yếu do nhiều bệnh kèm, và ở những người mắc chứng sa sút trí tuệ hoặc bị rối loạn thần kinh trước đó hoặc đồng thời. Trong bối cảnh này, các khái niệm về tính dễ bị tổn thương và "dự trữ nhận thức" (cognitive reserve) nên được đưa ra, theo đó một yếu tố

thúc đẩy (xem bên dưới), ngay cả yếu tố nhỏ cũng có thể gây mê sáng ở bệnh nhân đã có dự trữ nhận thức giảm (yếu tố dẫn dắt) [3].

Tiền lượng

Mê sáng ở bệnh nhân nhập viện có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao hơn [9, 10] so với bệnh nhân nhập viện không mê sáng (8% so với 1%), thời gian nằm viện (12 ngày so với 7 ngày), và tăng nhu cầu đưa vào viện dưỡng lão (16% so với 3%). Hơn nữa, sự xuất hiện của mê sáng có liên quan đến việc tăng tỷ lệ tử vong sau 12 tháng (HR 3,44 CI 2,05–5,75 so với 2,11 CI 1,18–3,77) [11, 12], và sau 5 năm, kết cục lâm sàng ở những bệnh nhân không có sa sút trí tuệ bị mê sáng có thể xếp chồng lên trên (superimposable) kết cục lâm sàng ở bệnh nhân sa sút trí tuệ nặng.

Những dữ liệu này được xác nhận bởi một nghiên cứu thuần tập gần đây [13] theo đó ở những bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên đã được đánh giá: bệnh nhân mê sáng có nguy cơ tử vong cao hơn (tỷ lệ tử vong thô OR [CI 95%]: 5,46, $p < 0,001$), nằm lâu hơn đáng kể trong ICU (HR thô trong xuất viện: 0,40, $p < 0,001$) và trong bệnh viện (HR thô trong xuất viện: 0,25, $p < 0,001$), cần nhiều giờ chăm sóc hơn (số giờ điều dưỡng trung bình cộng với 64,8, $p < 0,001$), và tạo ra chi phí cao hơn đáng kể cho mỗi trường hợp (chênh lệch chi phí thô trung bình [tính bằng hàng nghìn CHF]: 20,9 $< 0,001$).

Thang điểm đánh giá

Ngoài **MMSE** (*Mini Mental State Evaluation*) [14], một bài kiểm tra được sử dụng rộng rãi, dễ dàng và nhanh chóng để quản lý và có độ nhạy tốt, cho phép xác định mê sáng tốt hơn vài thang đo đã được thực hiện:

- **CAM** (*Confusion Assessment Method*). Đây là công cụ chẩn đoán được sử dụng rộng rãi nhất mà các tác giả khuyên dùng để nhận diện mê sáng; nó bao gồm bốn mục dựa trên các tiêu chí chẩn đoán của DSM-III-R đối với mê sáng, đòi hỏi (1) sự hiện diện của khởi phát cấp tính và/hoặc dao động; (2) thiếu hụt sự chú ý; (3) tư duy có tổ chức; và/hoặc (4) suy giảm tính táo. Độ nhạy và độ đặc hiệu của test cao (Bảng 3.1) [6, 15].

Bảng 3.1 CAM *Thuật toán chẩn đoán*

1. Xu hướng khởi phát cấp tính và dao động 0 = không; 1 = có	Đặc điểm này thường được khai thác từ một thành viên gia đình hoặc y tá và được thể hiện bằng các câu trả lời tích cực cho các câu hỏi sau: Có bằng chứng về sự thay đổi cấp tính về trạng thái tinh thần so với mức nền của bệnh nhân không? Có phải hành vi (bất thường) dao động trong ngày, nghĩa là có xu hướng đến và đi, hoặc tăng và giảm mức độ nghiêm trọng?
2. Không chú ý 0 = không; 1 = có	Đặc điểm này được thể hiện bằng một phản ứng tích cực cho câu hỏi sau: Bệnh nhân có gặp khó khăn trong việc tập trung sự chú ý, ví dụ, dễ bị phân tâm hoặc gặp khó khăn trong việc tiếp tục những gì đang được nói?
3. Suy nghĩ vô tổ chức 0 = không; 1 = có	Đặc điểm này được thể hiện bằng một phản ứng tích cực cho câu hỏi sau: Suy nghĩ của bệnh nhân có vô tổ chức hoặc không mạch lạc không, chẳng hạn như cuộc trò chuyện lan man hoặc không liên quan, luồng ý tưởng không rõ ràng hoặc phi logic, hoặc chuyển đổi không chính xác từ chủ đề này sang chủ đề khác?
4. Thay đổi mức độ ý thức 0 = cảnh báo; 1 = hyperalert, thờ ơ, buồn ngủ, choáng váng, hôn mê	Đặc điểm này được thể hiện bằng bất kỳ câu trả lời nào khác ngoài "tỉnh táo" cho câu hỏi sau: Nhìn chung, bạn đánh giá mức độ ý thức của bệnh nhân này như thế nào? (tỉnh táo [bình thường], cảnh giác [hyperalert], thờ ơ [ngủ gà, dễ đánh thức], lơ mơ [khó đánh thức], or hôn mê [không thể đánh thức])

Chẩn đoán mê sảng đòi hỏi sự hiện diện của 1, 2, và, xen kẽ 3 hoặc 4 Hiệu chỉnh bởi Inouye et al. [3]

- **CAM-ICU** (*Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit*). Đây là một phiên bản CAM được thiết kế cho những bệnh nhân không thể giao tiếp bằng lời nói, đặc biệt là khi được đặt nội khí quản trong ICU. Nó cho phép đánh giá sự thiếu chú ý bằng các bài kiểm tra thính giác hoặc thị giác cần đáp ứng hành vi (ví dụ: bắt tay) và suy nghĩ vô tổ chức thông qua các câu hỏi logic có / không. CAM-ICU chỉ có thể được thực hiện nếu bệnh nhân có thể được đánh thức để đáp ứng với lệnh thoại mà không cần kích thích cơ thể [16, 17].
- **4AT**. So với CAM, nó không yêu cầu đào tạo đặc hiệu, và nó có thời gian thực hiện ngắn hơn. Bao gồm đánh giá của 4 mục: sự

tỉnh táo (điểm 0–4), định hướng (điểm 0–2), sự chú ý (điểm 0–2) và thay đổi cấp tính/dao động (điểm 0–4). Điểm số cuối cùng ≥ 4 đã cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu tốt để chẩn đoán mê sảng. Nó có thể được sử dụng trong nhiều bối cảnh lâm sàng khác nhau và nó không cần đào tạo trước (Bảng 3.2) [18, 19].

Bảng 3.2 4AT

Mục	Điểm
Sự tỉnh táo Điều này bao gồm những bệnh nhân có thể buồn ngủ rõ rệt (ví dụ: khó đánh thức và/hoặc rõ ràng là buồn ngủ trong khi đánh giá) hoặc kích động/hiếu động. Quan sát bệnh nhân. Nếu ngủ, hãy cố gắng đánh thức bằng lời nói hoặc chạm nhẹ vào vai. Yêu cầu bệnh nhân nêu tên và địa chỉ để hỗ trợ đánh giá.	
• Hoàn toàn chú ý, không kích động trong suốt quá trình đánh giá	0
• Buồn ngủ vừa phải dưới 10 giây sau khi thức dậy, sau đó bình thường	0
• Mức độ chú ý bất thường rõ ràng	4
Định hướng Hỏi bệnh nhân về tuổi, ngày sinh, địa điểm (tên của bệnh viện hoặc tòa nhà) và năm hiện tại	
• Không có sai lầm	0
• 1 sai lầm	1
• 2 sai lầm trở lên / không thể test	2
Sự chú ý Hỏi bệnh nhân: "Xin vui lòng cho tôi biết các tháng trong năm theo thứ tự ngược lại, bắt đầu từ tháng Mười Hai." Để hỗ trợ sự hiểu biết ban đầu, một lời nhắc về "Tháng gì trước tháng mười hai?" là được phép.	
• Đạt được 7 tháng trở lên một cách chính xác	0
• Bắt đầu nhưng điểm số < 7 tháng / từ chối bắt đầu	1
• Không thể kiểm tra (không thể bắt đầu vì không khỏe, buồn ngủ, không chú ý)	2
Thay đổi cấp tính hoặc dao động Bằng chứng về sự thay đổi hoặc biến động đáng kể trong: sự tỉnh táo, nhận thức và các chức năng tâm thần khác (ví dụ: hoang tưởng, ảo giác) phát sinh trong 2 tuần qua và vẫn rõ ràng trong 24 giờ qua	
• Không	0
• Có	4

Điểm số:

4 hoặc cao hơn: có thể mê sảng ± suy giảm nhận thức

1–3: có thể suy giảm nhận thức

0: mê sảng hoặc suy giảm nhận thức nghiêm trọng không có khả năng xảy ra (nhưng mê sảng vẫn có thể xảy ra nếu [4] thông tin không đầy đủ)

- **DSI** (*Delirium Symptom Interview*). Đây là một cuộc phỏng vấn theo cấu trúc. Phát hiện sự hiện diện hay vắng mặt của bảy tiêu chí DSM-III trong mê sảng. Mê sảng hiện diện nếu mất định hướng; rối loạn giác quan hoặc rối loạn ý thức đã xuất hiện trong 24 h trước đó [20].
- **NeeCHAM Confusion Scales**. Chín mục được chia thành ba phần: phần (1) "xử lý thông tin" (0–14 điểm) đánh giá các thành phần của tình trạng nhận thức; phần (2) "hành vi" (0–10 điểm) đánh giá hành vi quan sát và khả năng thực hiện; phần (3) "hiệu suất" (0–16 điểm) đánh giá chức năng sống còn (tức là các dấu hiệu sinh tồn, mức độ bão hòa oxy và tiểu không tự chủ). Tổng điểm có thể thay đổi từ 0 (chức năng tối thiểu) đến 30 (chức năng bình thường). Mê sảng có mặt nếu điểm số là ≤ 24 điểm [21].
- **iCDsC** (*Intensive Care Delirium screening Checklist*). Công cụ sàng lọc mê sảng tại giường, hữu ích trong các đơn vị ICU; danh sách kiểm tra tám yếu tố dựa trên tiêu chí DSM-IV; các mục được đánh dấu là 1 (hiện tại) hoặc 0 (vắng mặt), điểm ≥ 4 cho thấy mê sảng [22].
- **Cognitive Tests for Delirium**. Nó có thể được sử dụng ở những bệnh nhân không thể nói hoặc viết. Đánh giá định hướng, sự chú ý, trí nhớ, sự hiểu biết và cảnh giác, chủ yếu là thị giác và thính giác. Mỗi mục riêng lẻ được đánh giá với số điểm từ 0 đến 6 theo gia số hai điểm (two point increments), ngoại trừ sự hiểu biết, có gia số đơn vị (unitary increments). Tổng điểm dao động từ 0 đến 30, với điểm số cao hơn cho thấy chức năng nhận thức tốt hơn [23, 24].

Một số thang đo cũng đo mức **độ nghiêm trọng của** mê sảng:

- **DRS-R98** (*Delirium Rating Scale*). Nó bao gồm một thang đo với 16 mục, bao gồm 13 mục mức nghiêm trọng và 3 mục chẩn đoán. Điểm số mức độ nặng thay đổi từ 0 đến 39. Để chẩn đoán mê sảng, điểm số ≥ 15 điểm, điểm số cao hơn cho thấy mức độ nghiêm trọng hơn của mê sảng [25].
- **MDA** (*Memorial Delirium Assessment scale*). Đo lường độ nặng của mê sảng theo thang điểm 10 mục, điểm cho mỗi mục từ 0 đến 3 dựa trên quan sát, điểm test thay đổi từ 0 đến 30 [26].
- **CAM-Severity Scale** (*CAM-S*). Dựa trên cả phiên bản ngắn và dài của CAM, nó có đặc tính đo tâm lý (psychometric) mạnh

và giá trị dự đoán cao cho các kết cục lâm sàng quan trọng liên quan đến mê sáng, bao gồm thời gian nằm viện, chi phí nằm viện, bố trí trong viện dưỡng lão và tỷ lệ tử vong [27].

Để có định nghĩa và phát hiện mê sáng chính xác và chuẩn hóa hơn, các tác giả khuyên bạn nên thực hiện đánh giá lâm sàng theo thang đo CAM, giả sử có thể đào tạo người vận hành sử dụng đúng công cụ. Trong trường hợp không thể đào tạo cụ thể, đánh giá lâm sàng có thể được thực hiện bằng thang đo 4AT.

Xác định các yếu tố dẫn dắt và thúc đẩy

Vì nhiều trường hợp mê sáng có nguồn gốc đa yếu tố, có thể hữu ích khi phân loại các yếu tố nguy cơ thành các yếu tố dẫn dắt (đặc điểm vốn có của bệnh nhân, tính dễ bị tổn thương) và các yếu tố thúc đẩy (những tổn thương gây bệnh xảy ra tại thời điểm nhập viện). Bệnh nhân có tính dễ bị tổn thương cao (ví dụ: sa sút trí tuệ, bệnh đồng mắc nặng) cũng có thể bị mê sáng do các yếu tố thúc đẩy tương đối nhỏ (uống một liều thuốc benzodiazepin, đặt ống thông bàng quang) (Bảng 3.3, 3.4, 3.5).

Các yếu tố ảnh hưởng thường được chỉ định nhất trong tài liệu là (từ quan trọng nhất đến thứ yếu) tuổi cao, sa sút trí tuệ từ trước, tình trạng bệnh đồng mắc nghiêm trọng, uống đồng thời nhiều loại thuốc, lạm dụng rượu, hạ natri máu, trầm cảm, đau, khiếm thính và thị lực.

Bảng 3.3 Các yếu tố dẫn dắt

-
- Già cả
 - Suy giảm nhận thức (mê sáng 25% trong sa sút trí tuệ, mê sáng trong 40% sa sút trí tuệ trong bệnh viện)
 - Nhiều bệnh mạn tính
 - Số lượng thuốc nhiều
 - Khiếm khuyết cảm giác
 - Thuốc tâm thần
 - Chứng nghiện rượu
 - Con đau
-

Bảng 3.4 Nguyên nhân thần kinh gây mê sáng

Bệnh mạch máu não
Migraine
Đột quy xuất huyết, đột quy do thiếu máu cục bộ, xuất huyết dưới nhện, viêm mạch
Migraine lú lẫn (migraine làm thay đổi trạng thái ý thức)
Viêm hoặc nhiễm trùng
Động kinh
Viêm não hủy myeline cấp tính, áp xe não, viêm mạch hệ thần kinh trung ương, viêm não, viêm màng não, viêm não màng não
Trạng thái động kinh không co giật cơ, trạng thái hậu co giật
Chấn thương
Ung thư
Tụ máu dưới màng cứng, chấn thương sọ não
Ung thư biểu mô màng não, khối u não nguyên phát hoặc di căn

Thuật ngữ gợi nhớ đã được phát triển để nhớ lại các yếu tố thúc đẩy chính của mê sáng [28]:

- **Vindicate:** Vascular - Mạch máu; Infections - Nhiễm trùng; Nutritions - Dinh dưỡng; Drugs - Thuốc; Injury - Chấn thương; Cardiac - Tim; Autoimmune - Tự miễn dịch; Tumor - khối u; Endocrine - nội tiết.
- **Delirium:** Drugs - Thuốc; Eyes/Ears - Mắt/tai; Low oxygen - Oxy thấp; Ischemia – thiếu máu cục bộ; Retention – bí tiểu; Infections - Nhiễm trùng; Underhydration - Thiếu nước; Metabolic disorders - Rối loạn chuyển hóa; Sleep deprivation - Mất ngủ; Subdural – dưới màng cứng.

Sáng thường gặp hơn ở bệnh nhân đột quy (13%) so với các bệnh nhân cấp tính khác, chẳng hạn như những người mắc hội chứng vành cấp. Ở bệnh nhân đột quy, mê sáng không đủ khả năng là một hậu quả không đặc hiệu của một bệnh lý cấp tính hoặc nhập viện nhưng bị gây ra bởi tổn thương bán cầu não và rối loạn chuyển hóa [29]. Bệnh nhân ở đơn vị đột quy so với bệnh nhân đột quy nhập viện ở các khoa tổng quát có tỷ lệ bị mê sáng thấp hơn [30]. Triệu chứng này biểu hiện nhiều hơn khi kết hợp với chứng sa sút trí tuệ từ trước (OR 18.1), bán manh (OR 12.3), apraxia (OR 11.0), tuổi cao (OR 5.5), nhiễm trùng (đường tiết niệu hoặc phổi, OR 4.9).

Một đánh giá có hệ thống [31] cho thấy ở những bệnh nhân mê sáng có tỷ lệ tử vong nội viện (OR 4,71) cao hơn ở giai đoạn đầu

Bảng 3.5 Các yếu tố thúc đẩy**Rối loạn chuyển hóa và các bệnh nội khoa**

Bệnh não gan
 Tăng urê máu
 Hạ đường huyết
 Giảm oxy máu
 Rối loạn nước-điện giải (tăng/hạ natri máu, tăng/hạ áp lực thẩm thấu, tăng/hạ magie máu)
 Suy tim cấp
 Nhiễm trùng cấp (hô hấp, tiết niệu, nhiễm trùng huyết)
 Nhiễm toan
 Suy dinh dưỡng
 Porphyria,
 AIDS

Phơi nhiễm độc hại và công nghiệp

Carbon monoxide
 Dung môi hữu cơ
 Chì
 Thủy ngân
 Mangan
 Carbon disulfide
 Kim loại nặng

Thiếu vitamin

Thiamin
 B12
 Acid folic
 Niacin

Bệnh nội tiết

Tuyến giáp
 Tuyến cận giáp
 Tuyến yên
 Tuyến thượng thận

Thuốc

Rượu
 Caffeine
 Hallucinogens
 Amphetamines
 Meperidine, các chất gây nghiện khác

Xâm lấn

Ống thông bàng quang
 Đường tĩnh mạch

Bảng 3.5 Tiếp theo

Công cụ kiềm chế vật lý (Physical restraint tools)	
Hội chứng kiêng khem	
Rượu	
Benzodiazepines	
Thuốc an thần kinh (Neuroleptics)	
Trầm cảm	
Thuốc	
Hướng thần	Phenothiazines Clozapine Lithium Thuốc chống trầm cảm ba vòng Trazodone Thuốc chống co giật Phenobarbital Phenytoin Valproate Carbamazepine
Các loại thuốc CNS khác	Antiparkinsonian Thuốc an thần-thôi miên Kháng cholinergic Kháng histaminic Cimetidine Disulfiram Các alcaloid ergot Methyldopa
Tác nhân tim mạch	Thuốc chẹn beta Clonidine Digoxin
Thuốc chống nhiễm trùng	Acyclovir Amphotericin B Cephalexin Chloroquine Isoniazid Rifampicin
Thuốc gây độc tế bào	
Thuốc kháng viêm	Steroid Salicylat
Can thiệp phẫu thuật	
Chấn thương	
Gãy xương hông	

của đột quy và ở 12 tháng (OR 4,91) so với bệnh nhân không mê sáng. Mê sáng dẫn đến thời gian nằm viện kéo dài hơn 9 ngày và xuất viện không phải về nhà (OR 3,39).

Chẩn đoán phân biệt

Bệnh sử

Càng nhiều càng tốt, bệnh sử của bệnh nhân nên được kiểm tra lại với các thành viên gia đình hoặc người quen.

Những câu hỏi quan trọng nhất

- Tuổi của bệnh nhân là bao nhiêu?
- Anh ấy sống với ai?
- Có thể thu thập dữ liệu ký ức?
- Mức độ nhận thức thông thường của bệnh nhân là gì?
- Vấn đề sức khỏe của bệnh nhân là gì?
- Bệnh nhân dùng thuốc gì ?
- Bệnh nhân có lạm dụng rượu hoặc các loại ma túy khác không?
Gần đây anh ấy có ngừng chất nào đó mà anh ấy lệ thuộc vào nó không?
- Bệnh nhân có bị sốt, nhiễm trùng hoặc chấn thương gần đây không?
- Bệnh nhân có bị rối loạn tâm thần nào không?

Tuổi

- Ở độ tuổi trẻ, các mầm bệnh truyền nhiễm, viêm, động kinh, chấn thương hoặc độc hại có nhiều khả năng
- Ở người cao tuổi, bệnh mạch máu, dược lý, chuyển hóa, động kinh, bệnh nội hoặc ngoại khoa có nhiều khả năng xảy ra hơn

Thói quen sống

- Lạm dụng cồn hoặc thuốc (ví dụ: benzodiazepin)
- Sử dụng các chất độc hại
- Môi trường làm việc độc hại

Bệnh sử

- Bệnh chuyển hóa hoặc bệnh nói chung

Bảng 3.6 Các yếu tố dự đoán mê sảng sau phẫu thuật

-
- Lạm dụng rượu
 - Suy giảm nhận thức
 - Suy giảm chức năng nghiêm trọng (Karnowsky)
 - Mất cân bằng tiền phẫu Na, K, glucose
 - Phẫu thuật phình động mạch chủ
 - Phẫu thuật lồng ngực không do tim
 - > 70 tuổi
-
- Bệnh thần kinh, khu trú hoặc lan tỏa, đã được xác định hoặc đang tiến triển (bao gồm cả sa sút trí tuệ)
 - Động kinh
 - Chấn thương gần đây
 - Phẫu thuật gần đây (Bảng 3.6)
 - Bệnh tâm thần

Tiền sử dùng thuốc

- Nhiều thuốc

Đánh giá thần kinh

Các dấu hiệu thần kinh gợi ý chẩn đoán nên được kiểm tra:

- **Cứng cổ** gợi ý bệnh não nhiễm trùng/viêm hoặc xuất huyết dưới nhện
- **Dấu hiệu thần kinh khu trú** gợi ý bệnh mạch máu não (ví dụ: tổn thương trán hoặc đỉnh hoặc lan rộng hoặc bệnh động kinh có triệu chứng)
- **Các dấu hiệu vận động không khu trú**, chẳng hạn như myoclonus hoặc run vẩy, gợi ý chẩn đoán bệnh não chuyển hóa

Đánh giá lâm sàng tổng quát

- Nhiệt độ: tăng thân nhiệt (viêm màng não, nhiễm trùng huyết)
- Tình trạng chung và dinh dưỡng, hydrat hóa, nước da (complexion), tụ máu hoặc vết thương, mất cân bằng chuyển hóa, ngộ độc khí CO và thiếu máu

- Dấu hiệu thực vật: nhiễm độc và mất cân bằng trao đổi chất
- Các thông số huyết động và hô hấp: tăng huyết áp, bệnh não thiếu oxy, hạ huyết áp và sốc

Tiêu chí xác định nguyên nhân gây mê sáng

Mê sáng do thuốc gây ra

- Thuốc giả định có tác dụng trên hệ thần kinh trung ương.
- Nồng độ độc hại trong huyết tương hoặc cải thiện hình ảnh lâm sàng khi giảm liều hoặc ngừng thuốc.
- Sự thay đổi trạng thái ý thức trùng với thời điểm dùng thuốc.

Mê sáng do nhiễm trùng

- Có dấu hiệu nhiễm trùng (sốt, tăng bạch cầu, tăng chỉ số viêm).
- Sự thay đổi trạng thái ý thức trùng với thời điểm nhiễm trùng.

Mất cân bằng nước điện giải

- Có những dấu hiệu lâm sàng về những thay đổi trong thể tích máu (bệnh sử tiêu chảy, nôn mửa, v.v.).
- Rối loạn được xác nhận bởi các kết quả xét nghiệm.

Rối loạn chuyển hóa nội tiết (urê huyết, bệnh não gan, hạ đường huyết, cường giáp và suy thượng thận)

- Rối loạn được xác nhận bởi các kết quả xét nghiệm.
- Sự thay đổi trạng thái ý thức trùng với thời gian rối loạn.

Rối loạn nội sọ

- Bằng chứng lâm sàng, từ tiền sử bệnh và/hoặc thăm khám lâm sàng, về bệnh lý nội sọ (đột quỵ do thiếu máu cục bộ, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, xuất huyết nội sọ, phù não, tụ máu dưới màng cứng, u/di căn, viêm màng não và động kinh không co giật cơ)

- Bằng chứng công cụ khách quan xác nhận sự kiện hoặc, trong cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, tiền sử các biến cố tương tự, hoặc nhiều yếu tố nguy cơ mạch máu
- Việc thay đổi trạng thái ý thức trùng với thời điểm rối loạn

Suy tim phổi và/hoặc thiếu oxy máu

- Bằng chứng lâm sàng về cung lượng tim thấp, suy phổi hoặc giảm tưới máu não
- Bằng chứng từ phân tích khí máu, xét nghiệm, ECG/siêu âm tim hoặc từ suy tim phổi trên xét nghiệm hình ảnh
- Thay đổi tình trạng ý thức trùng với thời điểm rối loạn tim phổi

Rượu và Hội chứng cai

- Tiêu thụ rượu gần đây hoặc thuốc an thần-thôi miên hoặc các chất độc hại, có tiền sử sử dụng mạn tính
- Bằng chứng về cơn cai rượu/thuốc
- Mê sáng xảy ra trong tuần đầu tiên ngừng rượu/thuốc

Sa sút trí tuệ từ trước, có liên quan đến suy giảm thị giác và thính giác hay không

- Tình trạng ý thức được cải thiện với các kích thích định hướng.
- Tình trạng tinh thần trở nên tồi tệ hơn với những thay đổi trong môi trường hoặc nó xảy ra chủ yếu vào ban đêm.

Chẩn đoán phân biệt

Các bệnh sau đây sẽ được xem xét trong chẩn đoán phân biệt [3]:

- Loạn thần cấp.
- Trầm cảm
 - ☐ 41% mê sáng có thể bị chẩn đoán nhầm là trầm cảm.
- Sa sút trí tuệ:
 - ☐ Bệnh Alzheimer.

- Sa sút trí tuệ thể Lewy (không thường xuyên có thể biểu hiện những dao động nhận thức đặc trưng như các đợt mê sảng với một nguyên nhân y khoa có thể xác định được).
- Sa sút trí tuệ não mạch (vascular dementia).
- Bệnh mạch máu não cấp tính với chứng mất ngôn ngữ.
- Các bệnh thoái hóa thần kinh trung ương khác (ví dụ: ảo giác trong bệnh Parkinson).
- Co giật bán phần phức tạp.

Cần phải luôn luôn lưu ý rằng một trạng thái lú lẫn có thể làm phức tạp chứng sa sút trí tuệ [32]. Từ một đánh giá có hệ thống của 14 nghiên cứu, tỷ lệ hiện mắc của mê sảng chồng lên sa sút trí tuệ dao động từ 22% đến 89% ở bệnh nhân cao tuổi mắc chứng sa sút trí tuệ. Điều này có liên quan đến sự gia tăng suy giảm nhận thức và chức năng, tăng khả năng vào viện dưỡng lão, tái nhập viện và tăng tỷ lệ tử vong [33], đặc biệt là trong chứng sa sút trí tuệ thể Lewy [34]. Trong một nghiên cứu lớn được công bố gần đây của bệnh viện Ý, hơn 50% người cao tuổi bị mê sảng có tiền sử sa sút trí tuệ và hơn 50% người cao tuổi có sa sút trí tuệ bị mê sảng. Sự hiện diện của mê sảng, kèm hoặc không kèm chứng sa sút trí tuệ, nhưng không có sự hiện diện của chứng sa sút trí tuệ mà không kèm mê sảng có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong nội viện [35].

Điện não đồ thông thường và định lượng có thể cho phép phát hiện sớm bệnh não/viêm não và cho phép chẩn đoán phân biệt giữa mê sảng và sa sút trí tuệ do tuổi già (Bảng 3.7) [36].

Bảng 3.7 So sánh các đặc điểm lâm sàng trong chẩn đoán phân biệt [37]

Đặc điểm lâm sàng	Mê sảng	Sa sút trí tuệ	Trầm cảm	Loạn thần
Thay đổi tình trạng ý thức cấp tính	+	—	—	+
Không chú ý	+	+	+	+
Suy giảm ý thức	+	—	—	—
Suy nghĩ vô tổ chức	+	+	—	+
Thay đổi hoạt động tâm thần vận động	+	+	+	+
Thời gian mạn tính	+	+	+	+

Chẩn đoán (xét nghiệm, X quang, và Sinh lý bệnh học thần kinh) Thủ thuật

Xét nghiệm và khí máu

- Thay đổi sinh hóa máu (chuyển hóa, điện giải, nhiễm trùng); bệnh não thiếu oxy
- Các xét nghiệm hormone có thể (ngghi ngờ bệnh nội tiết)
- Sàng lọc độc tính, máu và nước tiểu

Công cụ kiểm tra

- Chụp CT não :
 - Tồn thương mạch máu, viêm, chấn thương hoặc những tổn thương lan rộng khu trú (cấp tính hoặc đã được xác định)
 - Bệnh lan tỏa, dễ bị mê sảng
- Chụp MRI não (đối với các trường hợp chọn lọc hoặc không chắc chắn):
 - Tương tự như CT nhưng nhạy hơn
- Hình ảnh thần kinh có thể phát hiện các mẫu bình thường, tổn thương khu trú (gần đây hoặc đã được xác định), hoặc tổn thương lan tỏa, hoặc kết hợp các tổn thương khu trú và lan tỏa
- Điện não đồ:
 - Những thay đổi cục bộ, lan tỏa hoặc động kinh
- CSF:
 - Nghi ngờ viêm màng não/viêm não hoặc SAH

Các chỉ định chụp CT khẩn cấp

Được khuyến nghị khi đánh giá lâm sàng không cho thấy nguyên nhân ngoài thần kinh rõ ràng [38], hoặc trong bất kỳ trường hợp nào có một trong những tình trạng sau :

- Dấu hiệu thần kinh khu trú mới khởi phát
- Tiền sử té ngã trong 2 tuần trước đó
- GCS < 9 hoặc ý thức xấu đi đột ngột so với lúc nhập viện
- Dùng chống đông đường uống
- Đau đầu dai dẳng
- Sốt mà không có bằng chứng về tình trạng y khoa cấp tính, trước khi chọc dò tủy sống

Các đặc điểm EEG

Ở hầu hết các bệnh nhân mê sảng với nguyên nhân thực thể, điện não đồ sẽ cho thấy sự thay đổi của tổ chức hoạt động điện tổng thể. Sự thay đổi này thường liên quan chặt chẽ đến mức độ nghiêm trọng của bệnh não và sự thay đổi của nó theo thời gian rất hữu ích để theo dõi hiệu quả của các liệu pháp điều trị.

Dữ liệu điện não đồ "chức năng" thu được giá trị cụ thể nếu tương quan với dữ liệu hình ảnh thần kinh giải phẫu bệnh lý. Điện não đồ đặc biệt cho phép xác định:

- Trạng thái động kinh là cơ sở của sự lú lẫn, cũng cung cấp xác nhận về hiệu quả của trị liệu
- Nguồn gốc tâm sinh lý của các rối loạn
- Các kiểu hình gợi ý bệnh não chuyển hóa hoặc độc chất
- Các kiểu hình gợi ý bệnh viêm não

Các tác giả khuyến cáo rằng điện não đồ nên được làm càng sớm càng tốt.

Phương pháp điều trị dược lý và phi dược lý

Can thiệp phi dược lý

Ngay cả trong trường hợp mê sảng, **dự phòng** là điều trị tốt nhất; bằng chứng cho thấy rằng mê sảng dễ phòng ngừa hơn là chữa trị. Phòng ngừa bao gồm phát hiện sớm và quản lý tích cực các yếu tố dẫn dắt và thúc đẩy đã biết [39].

Protocol các can thiệp dự phòng [40]

- Suy giảm nhận thức: thúc đẩy định hướng cung cấp thông tin thích hợp và với đồng hồ và lịch; cung cấp tên và vai trò của các chuyên gia hỗ trợ bệnh nhân; khuyến khích thăm các thành viên của gia đình hoặc bạn bè.
- Suy giảm thị lực: đảm bảo sự sẵn có của kính.
- Khiếm thính: nếu có, hãy cho phép sử dụng máy trợ thính, loại bỏ bất kỳ nút ráy tai nào .

- Mất nước: phát hiện sớm sự mất cân bằng nước điện giải; khuyến khích uống nước.
- Đau: điều trị hiệu quả các triệu chứng đau.
- Polypharmacy: loại bỏ các loại thuốc không cần thiết và kiểm tra các tương tác dược lý.
- Chức năng cơ vòng: kiểm tra cầu bàng quang.
- Bất động: cho phép vận động sớm và khi có thể, hỗ trợ đi bộ. Tránh giam giữ.
- Biến chứng của bất động: chẩn đoán sớm vết loét trên giường, thuyên tắc phổi, nhiễm trùng đường tiết niệu và đường hô hấp.
- Giấc ngủ rời rạc: hạn chế các hoạt động sức khỏe và tiếng ồn vào ban đêm.

Các biện pháp phòng ngừa môi trường

Môi trường phải:

- Êm dịu và yên tĩnh, với ánh sáng tốt, không quá sáng, nếu có thể, hãy tránh bóng tối (gây ảo ảnh). Nó nên thúc đẩy sự duy trì nhịp điệu ngày-đêm.
- Tránh mất cảm giác nhưng loại bỏ những tiếng ồn đột ngột và khó chịu.
- Khuyến khích định hướng (đồng hồ lớn, cuốn lịch rõ ràng dễ đọc, nhiều màu sắc).
- Có còi báo động tại giường dễ dàng tiếp cận.
- Cung cấp các đồ vật quen thuộc (ảnh, đồ vật đã biết).
- Tránh sự hiện diện của hai đối tượng bị kích động trong cùng một phòng.
- Tránh chuyển và thay đổi giường càng nhiều càng tốt.
- Có những con đường cụ thể cho bệnh nhân *đi lang thang* (*wandering*).

Các biện pháp can thiệp dự phòng cho phép giảm tình trạng mê sáng ở những bệnh nhân lớn tuổi nhập viện từ 40 đến 53% và giảm 62% [41, 42]. Theo một phân tích tổng hợp năm 2015, các can thiệp dự phòng ngừa không thuốc làm giảm 27% mê sáng và nhập viện giảm 61%, nhưng không dẫn đến giảm thời gian mê sáng, thời gian nằm viện và tỷ lệ tử vong [43]. Điều này đã được xác nhận bởi một đánh giá có hệ thống Cochrane vào năm 2016 [44]. Ngược lại, không có dữ liệu mạnh mẽ về hiệu quả của việc **điều trị** mê sáng bằng các can thiệp không dùng thuốc [45].

Can thiệp dược lý

Liên quan đến phòng **dự phòng** mê sảng, theo kết quả của hai phân tích tổng hợp, không có bằng chứng thuyết phục về hiệu quả liên quan đến việc sử dụng thuốc chống loạn thần [44, 46], điều này cũng không được khuyến cáo theo quan điểm về tác dụng phụ đáng kể của chúng. Kết quả tương tự được báo cáo ở những bệnh nhân nhập ICU [47]. Liên quan đến **điều trị** mê sảng, các liệu pháp dược lý có tác dụng phụ. **Do đó, thuốc chỉ nên được sử dụng nếu mê sảng cản trở điều trị đã được kê đơn, hoặc nếu nó gây nguy hiểm cho sự an toàn và sức khỏe của bệnh nhân hoặc người chăm sóc.** Những so sánh việc sử dụng với việc không sử dụng các liệu pháp điều trị bằng thuốc cụ thể cho mê sảng là khan hiếm và, trong trường hợp không có các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng tốt, các protocol hiện tại cho đến nay chủ yếu dựa vào ý kiến chuyên gia [48–51]. Trong một phân tích tổng hợp năm 2016 [52] của 15 nghiên cứu, thuốc chống loạn thần như một nhóm đã xác nhận hiệu quả tốt hơn trong điều trị ngắn hạn mê sảng so với giả dược, với hiệu quả tương đối cao hơn và khả năng dung nạp tốt hơn của thuốc chống loạn thần thế hệ thứ hai (olanzapine, risperidone và quetiapine) so với thuốc thế hệ đầu tiên (haloperidol, chlorpromazine). Tuy nhiên, một phân tích tổng hợp Cochrane gần đây hơn (2018) kết luận rằng, theo dữ liệu chất lượng kém có sẵn, thuốc chống loạn thần không làm giảm mức độ nghiêm trọng của mê sảng, không giải quyết các triệu chứng cũng như không ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong [53].

Ngoài ra, trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên về việc sử dụng thuốc chống loạn thần không điển hình trong môi trường chăm sóc giảm nhẹ, các đối tượng được điều trị bằng risperidone hoặc haloperidol đường uống có điểm mê sảng cao hơn và có nhiều khả năng yêu cầu ngừng điều trị nhiều hơn với giả dược. Các đối tượng trong nhóm giả dược/không dùng thuốc có tỷ lệ sống sót tổng thể tốt hơn so với các đối tượng trong nhóm sử dụng haloperidol [54].

Một phân tích tổng hợp gần đây, với những hạn chế lớn, chỉ ra rằng việc sử dụng haloperidol liên quan đến lorazepam tĩnh mạch có hiệu quả hơn trong mê sảng hiếu động so với haloperidol đơn thuần, nhưng kết luận dựa trên một nghiên cứu duy nhất có số lượng bệnh giới hạn của những bệnh nhân bị u tiền triển trong chăm sóc giảm nhẹ [55].

Nhìn chung, dữ liệu gợi ý rằng thuốc chống loạn thần không có ảnh hưởng bệnh lý đến thời gian hoặc mức độ nghiêm trọng của mê sáng nhưng thậm chí có thể được sử dụng như một phương pháp điều trị triệu chứng của kích động, do đó chỉ giới hạn ở các trường hợp mê sáng hiệu động. Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên trong kích động và sa sút trí tuệ cho thấy một lợi thế (NNT = 5). Tác dụng phụ có thể bao gồm các dấu hiệu ngoại tháp, hạ huyết áp, an thần và ngồi không yên (akathisia). Đánh giá sơ bộ khoảng QT trên ECG về nguy cơ rối loạn nhịp tim là rất quan trọng. Cụ thể, tham số QTc phải được xem xét (Bảng 3.8):

- Nếu hơn 440 ms (nhưng dưới 500): giảm liều lượng, ngưng sử dụng tiếp tục bất kỳ loại thuốc nào khác kéo dài QT và kiểm tra lại ECG sau vài giờ.
- Nếu QTc lớn hơn 500 ms: nguy cơ cao hơn lợi ích.

Thuốc chống loạn thần điển hình

- Haloperidol: nên sử dụng liều hiệu quả tối thiểu, ví dụ, 0,5–1,0 mg hai lần mỗi ngày đường uống, giảm liều khi mê sáng được cải thiện. Liều ban đầu 0,5 mg có thể được dùng mỗi 4 giờ cho đến khi kiểm soát được kích động.
- Droperidol có thể dùng đường tĩnh mạch do hiệu quả nhanh hơn. Cảnh báo: an thần, hạ huyết áp, ít tác dụng chống loạn thần hơn haloperidol.

Thuốc chống loạn thần không điển hình

- Risperidone: dành cho bệnh nhân có tác dụng phụ hoặc chống chỉ định với haloperidol. Liều ban đầu: 0,5 mg hai lần mỗi ngày đường uống.
- Olanzapine: liều khởi đầu 2,5 mg trong một lần dùng hoặc hai lần mỗi ngày đường uống.
- Quetiapine: 25 mg hai lần mỗi lần đường uống.

Benzodiazepin

Chúng cần được tránh sử dụng, đặc biệt là những loại có thời gian bán hủy dài. Tác dụng của chúng nhanh hơn thuốc an thần kinh, với đỉnh ngắn hơn và tác dụng an thần thường xuyên hơn; Nghịch lý là chúng có thể làm trầm trọng thêm tình trạng mê sáng. Chúng là loại thuốc được lựa chọn cho hội chứng cai rượu và có thể hữu ích trong **mê sáng liên quan đến ngộ độc thuốc kích thích (voluptuary drugs) và giật cơ (myoclonus)**:

Bảng 3.8 Thuốc an thần kinh được sử dụng trong mê sảng [56]

Thuốc	Phạm vi liều lượng	Thuốc an thần	.EP S	Chiều dài QTc	Ý kiến
Haloperidol IV/IM/PO/NG	Liều ban đầu: 0,5–1 mg có thể lặp lại mỗi 4 giờ cho đến khi kiểm soát được kích động Liều tối đa: 20 mg/ngày (chỉ dành cho bệnh nhân tâm thần), làm tăng nguy cơ kéo dài QTc và rung thất	+	+++	+++	Tránh IM nếu đang dùng thuốc chống đông. PO có thể ít ảnh hưởng đến QTc hơn nhưng EPS nhiều hơn. EV off-label cho QTc kéo dài. Có thể được dùng thường xuyên hoặc khi cần thiết
Risperidone PO / NG / ODT	Liều ban đầu: 0.25–0.5 mg hai lần một ngày (liều thấp hơn ở người cao tuổi hoặc QTc kéo dài) Liều tối đa: 2 mg hai lần một ngày	+	++	+	Được xem xét trong các dạng giảm hoạt động. Ít an thần, ít có khả năng gây hạ huyết áp (ít hoạt tính histaminic)
Quetiapine PO/NG	Liều ban đầu: 12.5–50 mg hai lần một ngày (liều thấp hơn ở người cao tuổi hoặc QTc kéo dài) Liều tối đa: 200 mg hai lần một ngày	++	+	++	Được xem xét trong các dạng hiệu động và kích động hoặc hỗn hợp Liều cao hơn buổi tối (PM > AM) có thể cải thiện giấc ngủ
Olanzapine PO / NG / ODT	Liều ban đầu: 2,5–5 mg khi đi ngủ Liều tối đa: 20 mg/ngày	++	++	++	Được xem xét ở dạng hiệu động và trong trường hợp không có đường truyền tĩnh mạch. Tác dụng phụ lên chuyển hóa và EPS cao hơn so với quetiapine

EPS: Triệu chứng ngoại tháp; đường dùng, *IV* tĩnh mạch, *IM* tiêm bắp, *PO* uống, *NG* ống thông dạ dày, *ODT* orodispersible tablets – viên nén phân tán đường miệng

- *Lorazepam* 0,5–1 mg IV hoặc PO ($t_{1/2}$ 15–20 giờ; 0,5–1 mg đường uống, liều bổ sung có thể mỗi 4 giờ)
- *Midazolam* 1–2 mg IV có thể lặp lại để an thần trong thời gian ngắn đối với mê sảng hiếu động nếu bệnh nhân được theo dõi (nguy cơ suy hô hấp)

Các loại thuốc khác

- *Trazodone* 25–100 mg khi đi ngủ

Cụ thể hơn liên quan đến mê sảng sau phẫu thuật, Hướng dẫn của Hội đồng chuyên gia của Hiệp hội Lão khoa Hoa Kỳ về Mê sảng sau phẫu thuật ở người lớn tuổi (Bảng 3.9) có sẵn trực tuyến tại <http://www.geriatricscareonline.org>.

Chỉ tiêu chất lượng

- % bệnh nhân được ghi nhận sàng lọc mê sảng (ít nhất là CAM trong vòng 24 giờ)
- % bệnh nhân được điều trị đau (thang điểm VAS: thang đo không gian - thị giác với điểm từ 0 = không đau, đến 10 = đau tối đa [58])
- % bệnh nhân được điều trị bằng các biện pháp không dùng thuốc trong 24–48 giờ đầu tiên

Bảng 3.9 Hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hiệp hội Lão khoa Hoa Kỳ để phòng ngừa và điều trị mê sảng sau phẫu thuật

Khuyến cáo	Mô tả
Mạnh	Lợi ích lớn hơn nguy cơ rõ ràng hoặc ngược lại
Can thiệp không dùng thuốc đa thành phần (để dự phòng)	Các can thiệp không dùng thuốc đa thành phần do một đội ngũ liên ngành cung cấp nên được thực hiện cho những người lớn tuổi có nguy cơ để ngăn ngừa mê sảng Bao gồm vận động và đi bộ, tránh các hạn chế/kiềm chế cơ thể, định hướng môi trường xung quanh, vệ sinh giấc ngủ, cung cấp oxy đầy đủ, dinh dưỡng và bù dịch, kiểm soát cơn đau, sử dụng thuốc thích hợp, và phòng ngừa táo bón

Tiếp tục

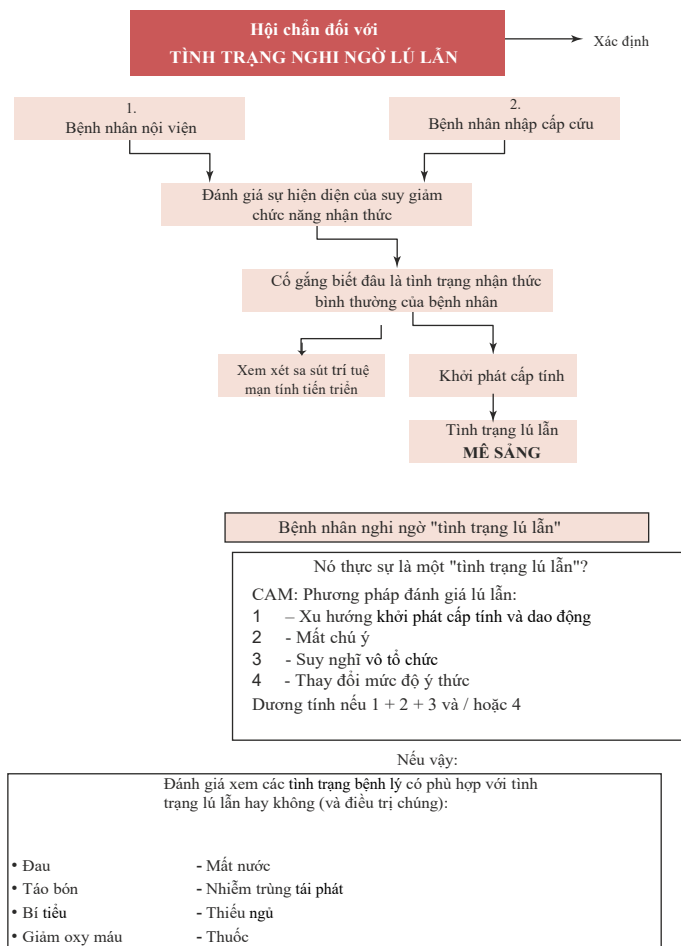
Bảng 3.9 Tiếp theo

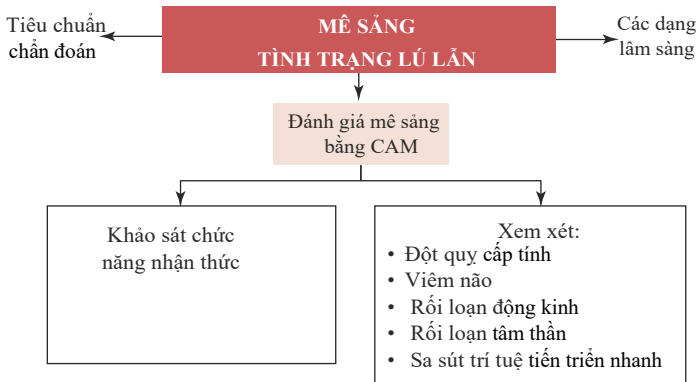
Khuyến cáo	Mô tả
Các chương trình giáo dục	Đang diễn ra, được cung cấp cho các chuyên gia chăm sóc sức khỏe
Đánh giá y tế	Xác định và quản lý các yếu tố thực thể tiềm ẩn của mê sảng
Kiểm soát cơn đau	Nên được tối ưu hóa, tốt nhất là với thuốc không opioid
Thuốc cần tránh	Bất kỳ loại thuốc nào liên quan đến sự khởi phát của mê sảng (ví dụ: opioid liều cao, benzodiazepin, thuốc kháng histamine, dihydropyridines). Thuốc ức chế cholinesterase không nên được kê toa khởi đầu/lần nữa để ngăn ngừa hoặc điều trị mê sảng sau phẫu thuật. Không nên sử dụng benzodiazepin như một phương pháp điều trị đầu tay cho tình trạng kích động liên quan đến mê sảng Benzodiazepin và thuốc chống loạn thần nên tránh để điều trị mê sảng giảm hoạt động
Yếu	Có bằng chứng ủng hộ các can thiệp như vậy, nhưng mức độ bằng chứng hoặc nguy cơ tiềm ẩn hạn chế sức mạnh của khuyến cáo
Can thiệp không dùng thuốc đa thành phần (đề dự phòng)	Được thực hiện bởi một nhóm liên ngành khi người cao tuổi được chẩn đoán mê sảng sau phẫu thuật để cải thiện kết cục lâm sàng
Kiểm soát cơn đau	Tiêm thuốc gây tê vùng tại thời điểm phẫu thuật và sau phẫu thuật để cải thiện kiểm soát cơn đau, với mục đích ngăn ngừa mê sảng
Thuốc chống loạn thần	Việc sử dụng thuốc chống loạn thần (haloperidol, risperidone, olanzapine, quetiapine hoặc ziprasidone) ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể được xem xét để điều trị cho những bệnh nhân ảo tưởng bị kích động nghiêm trọng, đau khổ hoặc những người gây hại đáng kể cho bản thân, những người khác hoặc cả hai

Được dịch và điều chỉnh bởi Hội đồng chuyên gia của Hiệp hội Lão khoa Hoa Kỳ về Mê sảng sau phẫu thuật ở người lớn tuổi [57]

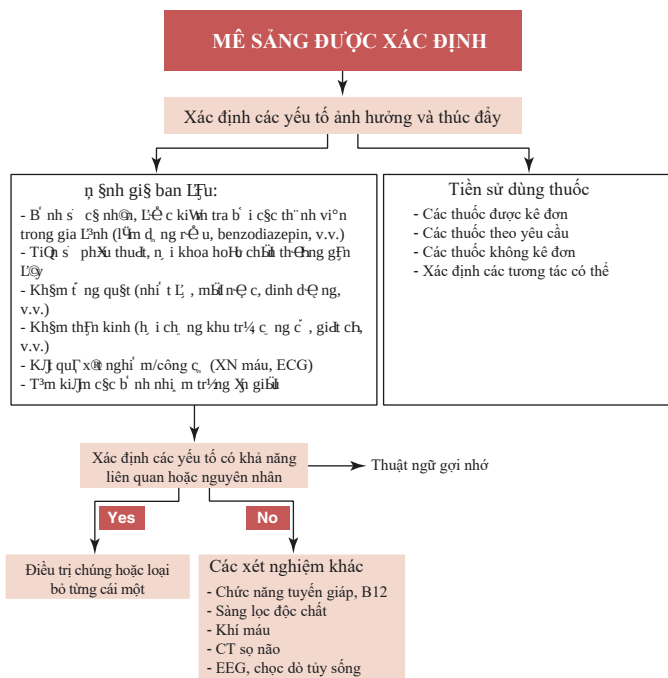
Phụ lục

Thuật toán 3.1 Mê sảng/Tình trạng lú lẫn cấp tính

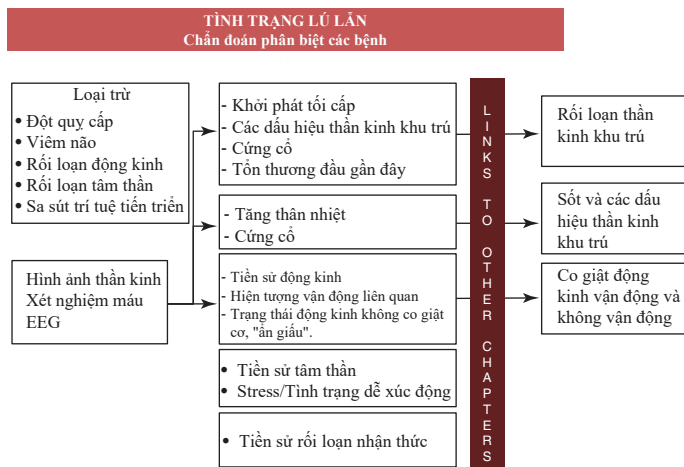


Thuật toán 3.2 Mê sảng/Tình trạng lú lẫn cấp tính

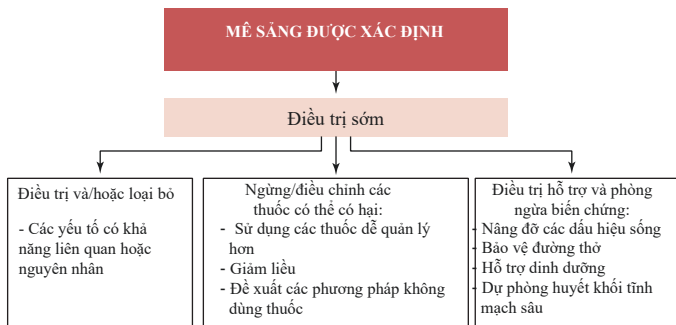
Phác đồ 3.3 Mê sảng/Tình trạng lú lẫn cấp tính



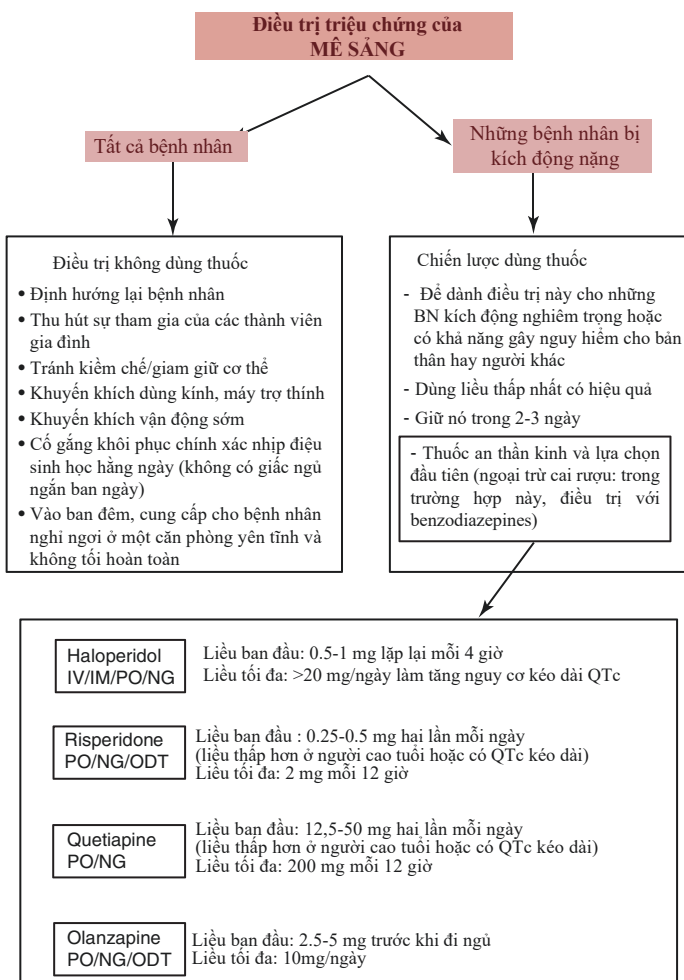
Phác đồ 3.4 Mê sảng/Tình trạng lú lẫn cấp tính



Phác đồ 3.5 Mê sảng/Tình trạng lú lẫn cấp tính



Phác đồ 3.6 Mê sảng/Tình trạng lú lẫn cấp tính



IV: tiêm tĩnh mạch; IM: tiêm bắp; PO: đường miệng; NG: ống thông dạ dày; ODT: viên nén phân tán đường miệng

References

1. Brown TM, Boyle MF. Delirium. *BMJ*. 2002;325:644–7.
2. Young J, Inouye SK. Delirium in older people. *BMJ*. 2007;334:842–6.
3. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911–22.
4. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Brenner LA, Moss M. Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Arch Surg*. 2011;146(3):295300.
5. Kim SY, Kim SW, Kim JM, et al. Differential associations between delirium and mortality according to delirium subtype and age: a prospective cohort study. *Psychosom Med*. 2015;77(8):903–10.
6. Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ, Inouye SK. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:823–30.
7. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing*. 2006;35:350–64.
8. Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(4):210–20.
9. Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B, et al. Delirium. The occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med*. 1992;152(2):334–40.
10. Pompei P, Foreman M, Rudberg MA, Inouye SK, Braund V, Cassel CK. Delirium in hospitalized older persons: outcomes and predictors. *J Am Geriatr Soc*. 1994;42(8):809–15.
11. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med*. 2002;162(4):457–63.
12. Kakuma R, du Fort GG, Arsenault L, et al. Delirium in older emergency department patients discharged home: effect on survival. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(4):443–50.
13. Schubert M, Schürch R, Boettger S, et al. A hospital-wide evaluation of delirium prevalence and outcomes in acute care patients—a cohort study. *BMC Health Serv Res*. 2018;18:550.
14. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–98.
15. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990;113:941–8.
16. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment

- method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286:2703–10.
17. 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;29:1370–9.
 18. Bellelli G, Morandi A, Davis DH, et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing*. 2014;43:496–502.
 19. Bellelli G, Morandi A, Di Santo SG, et al., Italian Study Group on Delirium (ISGoD). “Delirium Day”: a nationwide point prevalence study of delirium in older hospitalized patients using an easy standardized diagnostic tool. *BMC Med*. 2016;14:106.
 20. Albert MS, Levkoff SE, Reilly C, et al. The delirium symptom interview: an interview for the detection of delirium symptoms in hospitalized patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1992;5:14–21.
 21. Neelon VJ, Champagne MT, Carlson JR, et al. The NeeCHAM Confusion scale: construction, validation, and clinical testing. *Nurs Res*. 1996;45:324–30.
 22. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, et al. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med*. 2001;27:859–64.
 23. Hart RP, Best AM, Sessler CN, Levenson JL. Abbreviated cognitive test for delirium. *J Psychosom Res*. 1997;43:417–23.
 24. Hart RP, Levenson JL, Sessler CN, Best AM, Schwartz SM, Rutherford LE. Validation of a cognitive test for delirium in medical ICU patients. *Psychosomatics*. 1996;37:533–46.
 25. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium rating scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001;13:229–42.
 26. Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, Smith MJ, Cohen K, Passik S. The Memorial Delirium Assessment scale. *J Pain Symptom Manag*. 1997;13:128–37.
 27. Inouye SK, Kosar CM, Tommet D, et al. The CAM-S: development and validation of a new scoring system for delirium severity in 2 cohorts. *Ann Intern Med*. 2014;160(8):526–33.
 28. Flaherty JH, Morley JE. Delirium: a call to improve current standards of care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59:341–3.
 29. Caeiro L, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML. Delirium in the first days of acute stroke. *J Neurol*. 2004;251(2):171–8.
 30. Dahl MH. Delirium in acute stroke—prevalence and risk factors. *Arch Neurol Scand*. 2010;122(Suppl 190):39–43.

31. Shi Q, Presutti R, Selchen D, et al. Delirium in acute stroke. A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2012;43:645–9.
32. Fong TG, Davis D, Growdon ME, Albuquerque A, Inouye SI. The interface between delirium and dementia in elderly adults. *Lancet Neurol*. 2015;14:823–32.
33. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(10):1723–32.
34. Gore RL, Vardy ERLC, O'Brien JT. Delirium and dementia with Lewy bodies: distinct diagnoses or part of the same spectrum? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86:50–9.
35. Morandi A, Di Santo SG, Zambon A, et al., Italian Study Group on Delirium (ISGoD). Delirium, dementia and in-hospital mortality: the results from the Italian Delirium Day 2016, a national multicenter study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019;74(6): 910–6.
36. Jacobson SA, Leuchter AF, Walter DO. Conventional and quantitative EEG in the diagnosis of delirium among the elderly. *JNNP*. 1993;56:153–8.
37. Esther S, Oh ES, Fong TG, Hsieh TT, Inouye SK. Delirium in older persons. Advances in diagnosis and treatment. *JAMA*. 2017;318:1161–74.
38. Lai MMY, Wong Tin Niam DM. Intracranial cause of delirium: computed tomography yield and predictive factors. *Inter Med J*. 2010;24: 422–38.
39. Weber JB, Coverdale JH, Kunik ME. Delirium: current trends in prevention and treatment. *Intern Med J*. 2004;34(3):115–21.
40. Marcantonio E. The management of delirium. In: Lindsay J, Rockwood K, Macdonald A, editors. *Delirium in old age*. Oxford: Oxford University Press; 2002. p. 123–51.
41. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999;340(9):669–76.
42. Hsieh TT, Yue J, Oh E, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175:512–20.
43. Martinez F, Tobar C, Hill N. Preventing delirium: should non-pharmacological, multicomponent interventions be used? A systematic review and meta-analysis of the literature. *Age Ageing*. 2015;44: 196–204.
44. Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, et al. Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD005563.
45. Abbraha I, Trotta F, Rimland JM, et al. Efficacy of non-pharmacological interventions to prevent and treat delirium in older patients: a

- systematic overview. The SENATOR project ONTOP Series. *PLoS One*. 2015;10(6):e0123090.
46. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, Needham DM. Antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64:705–14.
 47. Herling SF, Greve IE, Vasilevskis EE, et al. Interventions for preventing intensive care unit delirium in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11:CD009783. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009783.pub2>.
 48. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006;354:1157–65.
 49. Loneragan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A, Wyller TB. Benzodiazepines for delirium. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;1:CD006379.
 50. Loneragan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2:CD005594.
 51. Jackson KC, Lipman AG. Drug therapy for delirium in terminally ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;2:CD004770.
 52. Kishi T, Hirota T, Matsunaga S, Iwata N. Antipsychotic medications for the treatment of delirium: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87:767–74.
 53. Burry L, Mehta S, Perreault MM, et al. Antipsychotics for treatment of delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD005594.
 54. Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, et al. Efficacy of oral risperidone, haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2017;177(1):34–42.
 55. Wu YC, Tseng PT, Tu YK, et al. Association of delirium response and safety of pharmacological interventions for the management and prevention of delirium. A network meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2019;76:526–35. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.4365>.
 56. The Ohio State University Medical Center—Wexner Medical Center—Management of Delirium in ICU—2nd ed. 2016.
 57. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg*. 2015;220(2):136–48.
 58. Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain*. 1976;2:175–84.