

국내 중환자실 섬망 예방 중재에 관한 체계적 고찰 및 메타분석

강지연¹ · 최민정²

¹ 동아대학교 간호학과 교수

² 부민병원 중환자실 간호사

A Systematic Review and Meta-analysis on the Effect of Delirium Prevention Intervention in Korean Intensive Care Units

Kang, Jiyeon¹ · Choi, Min Jeong²

¹ Professor, College of Nursing, Dong-A University

² Registered Nurse, Intensive Care Unit, Bumin Hospital

Purpose : This study aimed to systematically review the preventive interventions for delirium in Korean intensive care unit (ICU) patients and evaluate their efficacy. **Methods :** For this systematic review and meta-analysis, we searched the literature and selected studies from data sources that included the RISS, KISS, National Central Library, National Assembly Library, DBpia, Science on, MEDLINE, and Cochrane Library. We used Cochrane's revised tool for risk of bias in randomized trials and non-randomized studies of intervention tools to assess the quality of the selected studies. The effect size of the intervention was calculated as odds ratio (OR) and standardized mean difference (SMD). **Results :** Preventive interventions reported in 23 studies with a total of 4,799 ICU patients were effective in reducing the occurrence of delirium (OR=0.64, 95% CI : 0.49~0.91, $p=.011$), but not the duration (SMD=-0.22, 95% CI : -0.51~0.08, $p=.148$). As a result of a subgroup analysis, non-pharmacological interventions were effective in reducing the occurrence of delirium (OR=0.66, 95% CI : 0.47~0.94, $p=.020$), while pharmacological interventions had no effect (OR=0.68, 95% CI : 0.33~1.40, $p=.295$). Among the non-pharmacological interventions, multi-component intervention had the largest effect size (OR=0.38, 95% CI : 0.26~0.55, $p<.001$). **Conclusion :** Non-pharmacological interventions were effective in reducing the occurrence of delirium. We recommend the development and application of multi-component interventions to prevent delirium in the Korean ICU patients.

Key words : Delirium, Intensive care unit, Nonpharmacological, Prevention, Meta-analysis

투고일 : 2021. 9. 16 1차 수정일 : 2021. 10. 6 2차 수정일 : 2021. 10. 15 게재확정일 : 2021. 10. 17

주요어 : 섬망, 중환자실, 비약물, 예방, 메타분석

* 이 논문은 2019년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(과제번호: NRF-2019R1A2C1011300)

Address reprint requests to : Choi, Min Jeong <https://orcid.org/0000-0001-7561-4419>

Bumin Hospital, 59 Mandeok-daero, Buk-gu, Busan 46555, Korea

Tel : +82-51-330-3208, E-mail : jing720@naver.com

I. 서론

1. 연구의 필요성

의료기술의 발달로 인간의 평균 수명이 증가함에 따라 중환자실을 이용하는 환자 역시 증가하고 있다. 건강보험심사평가원 자료에 의하면 국내 중환자실 입원환자 수는 2013년 268,968건에서 2020년 298,154건으로 7년간 약 10% 증가하였다[1]. 중환자실은 중증 질병 과정에 있는 환자에게 집중적인 모니터링, 처치가 이루어지는 곳이며, 중환자실 환자는 치료에 위한 여러 장비 및 기계를 부착하고 있다. 중환자실 환자는 흔히 기계 알람 소리와 같은 소음과 밝은 조명, 낮은 장소에서의 고립과 등으로 인하여 심리적 불안을 경험한다[2]. 그뿐만 아니라 치료와 관련된 인공호흡기 적용, 진통제 및 진정제와 같은 약물 사용, 경관 영양, 신체 보호대 적용과 환자의 기저질환, 활동 저하와 같은 요인들이 복합적으로 작용하여 중환자실 환자에게 섬망을 초래하기도 한다[3,4].

섬망은 인지, 정신, 수면 장애 및 신경학적 증상을 동반한 기존 질환과 관련이 없는 의식변화이다[5]. 국내·외 연구에서 중환자실 섬망 발생률은 15%에서 82%까지 다양하게 보고되었는데[6-8], 이 수치는 일반적인 지역사회에서 섬망 발생 비율인 1-2%와 비교해볼 때 확연하게 높다[9]. 섬망 환자에서 자주 나타나는 증상은 주의산만과 혼란스러운 사고이고 그로 인하여 섬망 환자들은 낙상, 카테터 자가 제거 등 안전사고 위험에 노출되기 쉽다[10]. 이러한 증상들로 인해 중환자실에서의 섬망 발생은 중환자실 재실 기간을 늘리고[5], 더불어 총 입원 기간을 연장시키며[11], 퇴원 후 사망률을 증가시킨다[10]. 또한 퇴원 후 인지 기능 저하에 영향을 미쳐 치매 유병률을 높이고, 섬망 증상 조절을 위해 사용한 약물은 외상 후 스트레스 장애와 연관 있으며, 이러한 정신적 문제는 환자의 삶의 질을 낮출 수 있다[12,13]. 섬망은 환자뿐만 아니라 환자 가족에게도 간병에 대한 부담과 총 의료비 증가로 인한 부담 등으로 스트레스를 유발하기도 한다[14].

국외에서는 섬망에 관한 다양한 연구가 시행되고 있다. Krewulak 등은 체계적 고찰 연구를 통하여 고령,

APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) 점수, 인공호흡기 적용은 섬망의 위험요인이고, 섬망은 부주의한 카테터 제거, 인공호흡기 치료 기간, 중환자실 입원 기간, 퇴원 후 사망률을 높인다고 보고하였다[15]. 섬망 예방 중재에 대한 선행 메타분석 연구들은 비약물 중재로 빛, 소음 차단과 같은 감각 및 환경중재를 권고하였으며 약물 중재로는 melatonin, thiamine, haloperidol, ramelteon 등을 권고한 바 있다[16-20]. 2018년 미국중환자의학회(Society of Critical Care Medicine, SCCM)는 중환자의 통증, 동요/진정, 섬망, 부동, 그리고 수면 장애(Pain-Agitation-Delirium-Immobility and Sleep, PADIS)에 대한 가이드라인을 발표하였다[21]. PADIS 가이드라인은 haloperidol, atypical antipsychotics, dexmedetomidine, statins, ketamine 등의 약물중재는 섬망 발생 예방 및 90일 이내 생존율에 대해 근거들이 낮다는 이유로 섬망 예방을 위한 사용을 추천하지 않으며, 비약물 중재로는 인지, 수면, 가동성, 시력, 청력을 향상시킬 수 있는 복합 중재의 사용을 권고하고 있다[21]. 또한 섬망 사정 도구의 타당도와 신뢰도를 비교한 연구도 확인할 수 있었다[7].

섬망과 관련된 통합적 고찰과 실무 가이드라인이 활발하게 수행되고 있는 국외와는 달리 국내의 섬망 연구들은 위험요인과 의료진 대상의 중재 연구들이 주를 이루고 있다[2,12]. 특히 국내 중환자실 섬망 예방 중재에 관한 체계적 고찰과 메타분석을 찾아보기 어려운데 국외에서 수행된 메타분석의 경우 대부분 영어로 출판된 문헌만을 포함하므로 국내에서 실시된 연구들이 충분히 반영되었다고 볼 수 없다. 섬망 발생 위험요인의 경우 국내와 국외 선행연구들이 일관되게 고령, 신체 보호대 사용, 진정 약물 사용, 인공호흡기 적용, 중환자실 재원 기간이 길수록 발생률이 높다고 보고하고 있다[4,13]. 그러나 국가별 인구학적 특성과 의료 시스템 및 의료 접근성 등의 차이는 섬망 중재 연구 결과와 임상실무 수행에 영향을 줄 수 있다[12]. 따라서 본 연구에서는 국내 중환자실 섬망 예방 중재에 관한 연구를 체계적으로 검토하여 섬망 예방 연구의 동태를 파악하는 한편 개별 연구 결과를 양적으로 통합함으로써 국내 중환자실 특성에 맞는 중재 및 연구 방향을 제안하고자 한다.

2. 연구목적

본 연구의 목적은 국내 중환자실 입원환자를 대상으로 한 섬망 예방 중재 연구들을 체계적으로 고찰하고 메타 분석함으로써, 섬망 발생을 줄이기 위한 전략 및 예방 중재 프로그램의 개발을 위한 기초자료를 제공하는 것이며, 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 국내 중환자실 입원환자의 섬망 관련 연구들을 체계적으로 고찰한다.
- 국내 중환자실 입원환자의 섬망 예방 중재의 통합적인 효과를 확인한다.

II. 연구방법

1. 연구설계

본 연구는 국내 중환자실의 섬망 예방 중재 연구에 관한 체계적 문헌고찰 및 메타분석 연구이다.

2. 문헌의 선정 기준 및 배제 기준

본 연구에서는 문헌을 검색하기 위하여 핵심 질문을 ‘국내 중환자실 환자에게 적용한 섬망 예방 중재의 효과는 어떠한가?’로 구성하였으며 구체적인 선정 기준과 배제 기준을 다음과 같이 설정하였다.

1) 선정 기준

- 국내 중환자실에 입원한 만 18세 이상의 성인 환자를 대상으로 한 연구
- 섬망 예방 중재를 제시한 연구
- 결과 변수로 섬망 발생률 또는 섬망 기간을 제시한 연구
- 2011년 1월 1일부터 2021년 4월 31일까지 발표된 연구

2) 배제 기준

- 요양병원, 정신병원, 한방병원에서 이루어진 연구
- 중환자실 외 일반병동 입원환자를 함께 대상으로 한 연구
- 한국어 또는 영어 이외의 언어로 제시된 연구

3. 문헌 선정과 검색

1) 문헌 검색

최근 10년간 발표된 국내, 외 학술지 논문 및 학위 논문을 대상으로 2021년 4월부터 5월까지 약 2개월간 문헌검색을 실시하였다. 국내에서 출판된 문헌은 한국교육학술정보원(RISS), 한국학술정보(KISS), 국립중앙도서관(National Central Library), 국회도서관(National Assembly Library), 누리미디어(DBpia), 한국과학기술정보연구원(Science on)에서 검색하였다. 국외 출판 문헌은 MEDLINE (PubMed), Cochrane Library를 이용하여 검색하였다. 검색어는 국내 데이터베이스의 경우 ‘중환자실’ AND ‘섬망’ AND (‘효과’ OR ‘예방’ OR ‘중재’)로 하였으며, 국외 데이터베이스의 경우 (‘intensive’ OR ‘critical’ OR ‘ICU’ OR ‘SICU’ OR ‘MICU’ OR ‘CCU’) AND (‘deliri*’ OR ‘confus*’) AND (‘intervention’ OR ‘nursing’ OR ‘treat*’ OR ‘manage*’ OR ‘protocol*’ OR ‘program’ OR ‘bundle’ OR ‘prevention*’) AND ‘Korea’로 검색하였다.

2) 문헌 선정

문헌의 검색과 선정 전 과정은 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA)에 의거하여 수행하였다. 국내·외 데이터 검색을 통하여 총 451편의 문헌이 검색되었고, 중복된 151편을 제외한 총 300편의 문헌에 대하여 제목과 초록을 검토하였다. 선정기준에 해당하지 않는 263편을 제외한 37편 문헌의 원문을 확인한 후 연구기준에 따라 중환자실 환자만을 대상으로 하지 않은 문헌, 예방 중재의 효과를 보고하지 않았거나, 예방 중재 연구가 아닌 문헌 등 14편을 제외한 최종 23편의 문헌이 체계적 고찰을 위한 연구로 선정되었다. 모든 문헌들이 통합 가능한 통계값을 제시하였으므로 23개 문헌이 메타분석 대상이 되었다(Figure 1). 이상의 문헌 검색과 선정은 연구자 2인이 독립적으로 실시하였고 연구자 간 검색 결과가 일치함을 확인하였다.

4. 데이터 코딩과 문헌의 질 평가

선정된 문헌에서 자료를 수집하고 분석하기 위해 저

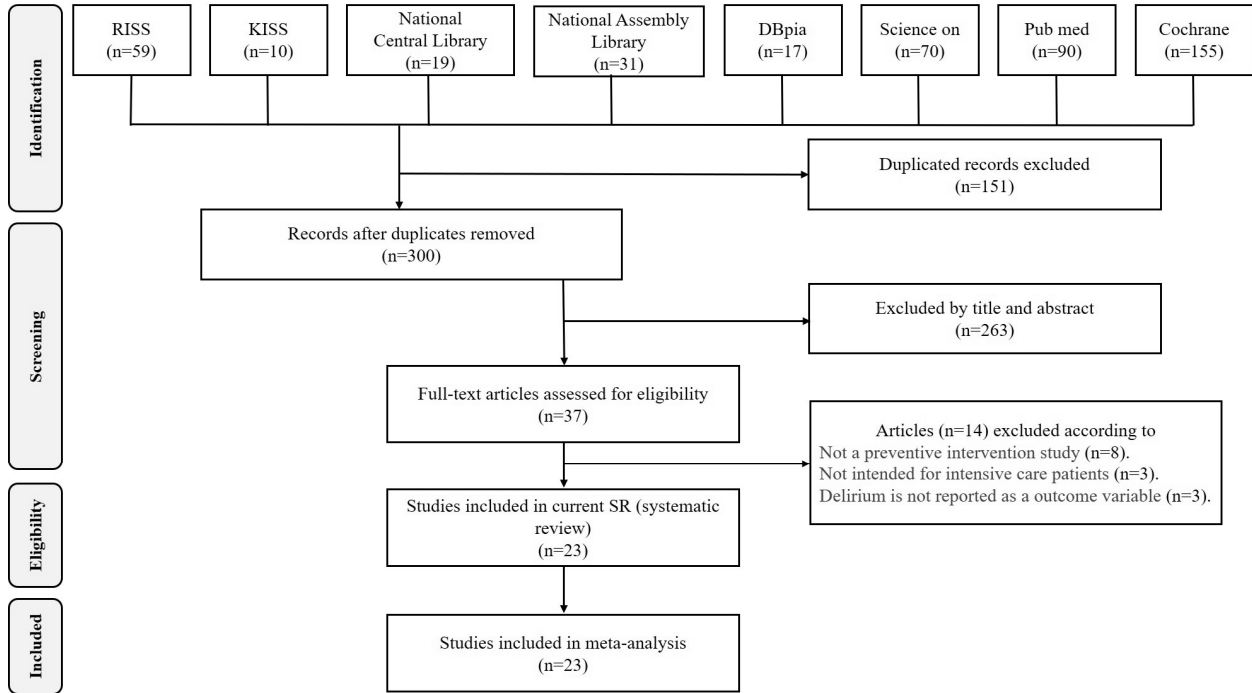


Figure 1. Flow diagram of study screening and selection.

자, 출판연도, 제목, 병원 규모, 중환자실 종류, 표본 수, 대상자 특성, 섬망 예방 중재, 섬망 측정 도구, 섬망 예방 중재 효과 등을 저자 2인이 독립적으로 추출하여 코딩하고 취합하여 일치함을 확인하였다. 코딩한 모든 자료는 Excel 프로그램에 입력하여 관리하였다.

본 연구에서는 대상 문헌 중 무작위대조군연구는 코크란의 revised tool for risk of bias in randomized trials (RoB 2 tool), 비무작위대조군연구는 risk of bias in non-randomized studies-of interventions (ROBINS-I tool)를 이용하여 평가하였다[22,23]. RoB 2는 ‘무작위화 과정’, ‘의도된 개입’, ‘누락된 결과 데이터’, ‘결과의 측정’, ‘보고된 결과 선택’ 등 총 5개 항목으로 구성되어 있다. ROBINS-I는 ‘교란 변수’, ‘참가자 선정’, ‘중재 분류’, ‘의도된 중재의 이탈’, ‘누락된 데이터’, ‘결과 측정’, ‘보고된 결과 선택’ 등 총 7개 항목으로 구성되어 있다. 각 항목마다 제시된 시그널 질문에 대하여 ‘그렇다’, ‘아마도 그렇다’, ‘아마도 그렇지 않다’, ‘그렇지 않다’, ‘정보 없음’으로 평가한다. 비뮌 위험은 항목 별 평가 결과를 종합하여 RoB 2는 ‘낮음’, ‘우려 있음’, ‘높음’으로, ROBINS-I는 ‘낮음’, ‘보통’, ‘심각함’, ‘치명적임’으로 판단한다. 질 평가는 연구자 2인이 독립적으로 실시하였으며 의견이 일치하지

않는 경우 논의를 통해 동일한 결과를 도출하였다.

5. 자료 분석

최종 선정된 문헌의 특성은 기술 통계를 사용하여 분석하였다. 섬망 예방 중재의 효과크기는 comprehensive meta-analysis software version 3.0 (Biostat, Englewood, NJ)을 이용하여 분석하였다. 전체 섬망 예방 중재와 중재 분류별 효과 크기는 승산비율(odds ratio, OR)로 계산하였고, 전체 섬망 지속 기간에 대한 효과크기는 표준화된 평균차(standardized mean difference, SMD)로 산출하였다. 개별 중재 간 이질성은 Q 통계치와 I^2 통계치로 확인하였다. 총분산에 대한 실제 분산의 비율(I^2)이 50% 이상이고, 동질성 검증의 유의확률 (p -value)이 0.10보다 작은 경우 이질성이 있다고 판단하고 이 경우에 랜덤효과모형으로 분석하였으며, 그렇지 않은 경우에는 고정효과모형으로 분석하였다. 하위집단 분석으로 중재 유형과 개별 중재 별로 효과 크기를 산출하였고, 유형 별 효과크기의 차이는 메타 ANOVA로 비교하였다.

출판편향(publication bias)의 경우 깔대기 도표 (funnel plot)를 이용하여 시각적으로 비대칭을 확인한

후 비대칭인 경우에 trim and fill 방법으로 분석하였다. trim and fill 보정 전과 후의 효과크기 차이가 10% 이상이면 출판편향이 있는 것으로 판단하였다[24].

III. 연구결과

1. 체계적 고찰 문헌의 특성

본 연구에서 선정된 체계적 고찰 연구 문헌 총 23편의 발행 연도는 2016년을 기준으로 이전 10편, 이후 13편이었다. 개별 연구 별 대상자의 최소 인원수는 28명이고 최대 인원수는 1,835명으로, 총 연구 참여 인원수는 4,799명이었다. 대상자들의 평균 나이는 63.65세로 최소 18세부터 최대 102세까지였다. 연구가 진행된 장소는 종합병원 2편을 제외한 나머지 21편이 상급종합병원이었다. 중환자실 종류는 7편의 문헌에서 구분하여 표기하지 않았으며 내과계 중환자실 6편, 외과계 중환자실 6편, 신경계 중환자실 2편, 심혈관계 중환자실 2편, 응급 중환자실 1편이었다. 중환자실 종류에 따라 대상자의 특성은 심장, 간 이식, 고관절 등의 수술을 받은 환자, 급성 뇌졸중 환자, 패혈증 환자, 인공호흡기를 적용한 환자 등으로 다양하였다. 섭망 예방 중재의 경우 약물적 중재가 6편, 비약물적 중재가 17편이었다. 섭망 예방 중재의 적용 일수는 최소 1일부터 최대 중환자실에 입원한 모든 기간까지였다. 섭망 측정 도구는 19편의 문헌에서 Confusion Assessment Method-ICU (CAM-ICU)를 사용하였고, Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) 1편, Korean Nursing Delirium Screening Scale (Korean Nu-DESC) 1편, DSM-IV 1편, DSM-5와 CAM-ICU를 함께 사용한 문헌이 1편이었으며, 섭망 측정도구가 제시되어있지 않은 문헌이 1편이었다. 모든 문헌에서 결과 변수로 섭망 발생 여부를 보고하였고, 그 중 섭망 지속 기간을 함께 보고한 문헌은 7편이었다(Table 1).

2. 중환자실 섭망 예방 중재

고찰 대상 문헌 중 5편에서는 섭망 예방을 위하여 약물 중재를 적용하였고, 나머지 18편은 비약물 중재를 적

용하였다. 약물 중재의 경우 dexmedetomidine을 사용한 문헌이 3편, quetiapine을 사용한 문헌이 1편, 비타민C와 티아민을 사용한 문헌이 1편이었다. 비약물 중재의 경우 복합중재가 11편으로 가장 많았으며 다음으로 조기발견시스템 3편, 프로토콜 3편, 가상현실명상 1편이 있었다. 비약물중재의 복합중재는 2가지 이상의 중재가 포함된 경우를 의미하는데 포함된 개별 중재의 종류는 감각, 인지, 생리적 지지, 환경, 활동, 가족, 음악, 정서적 지지 등 총 8가지였다. 이중 감각중재가 가장 많았고, 총 10편에서 적용되었다(Table 2).

3. 문헌의 질

고찰 대상 문헌 중 RoB 2를 적용한 무작위대조군연구는 총 6편이었다. RoB 2 영역 중 비뚤림 위험이 가장 낮은 영역은 '보고된 결과 선택'이었고, 가장 큰 영역은 '결과 측정'이었다. 전체 비뚤림 위험은 '낮음'이 2편, '높음'이 4편이었다.

ROBINS-I를 적용한 비무작위대조군연구는 총 17편이었다. 비뚤림 위험이 가장 낮은 영역은 '참가자 선정'과 '보고된 결과 선택'이었고, 가장 큰 영역은 '의도된 중재의 이탈'이었다. 전체 비뚤림 위험은 '낮음'이 2편, '심각함'이 15편이었다(Supplement 1).

4. 섭망 예방 중재의 전체 효과 크기

체계적 고찰 대상 문헌 23개 모두가 측정결과로 섭망 발생률을 보고하였으므로 메타분석 대상이 되었다. 동질성 검증 결과 I^2 값이 50.0% 이상으로 동질적이지 않아 랜덤 효과 모형을 이용하여 분석하였다($I^2=64.2\%$, $p<.001$). 분석 결과 섭망 예방 중재는 섭망 발생을 유의하게 낮추는 효과가 있었다($OR=0.67$, 95% CI: 0.49~0.91, $p=.011$).

체계적 고찰 대상 문헌 중 섭망 지속기간을 보고한 문헌은 7개였다. 이들의 동질성을 검증한 결과 I^2 값이 50.0% 이상으로 동질적이지 않아 랜덤 효과 모형을 이용하여 분석하였다($I^2=84.6\%$, $p<.001$). 분석 결과 섭망 예방 중재는 섭망 지속 기간을 유의하게 감소시키지 않았다($SMD=-0.22$, 95% CI: -0.51~0.08, $Z=-1.45$, $p=.148$) (Figure 2).

Table 1. Characteristics of Included Studies

No.	First author (year)	Study design	Study site		Study subject	Sample size	Age M±SD	Intervention		Outcome		Risk of bias
			Hos-pital	ICU				Type	Duration	Delirium tool	Delirium occurrence n (%)	
1	Lee (2012)	CBA	A		All	E : 13 C : 15	64.92±13.48	N	Day5	CAM-ICU	E : 7(53.8) C : 7(46.7)	High
2	Lee (2013)	Cohort	A		Cardiac surgery	E : 49 C : 46	60.1±10.7	N	Day7	DSM-IV	E : 6(12.24) C : 16(34.78)	High
3	Oh (2013)	Cohort	A	SICU	All	E : 1111 C : 724	60.07±15.97 (18-102)	N	Day7	CAM-ICU	E : 169(15.21) C : 81(11.19)	Low
4	Kim (2013)	CBA	A	CICU	All	E : 23 C : 26	69.89±6.65	N	Day3	CAM-ICU	E : 3(13.0) C : 10(38.5)	High
5	Park (2014)	RCT	A	CICU	Cardiac surgery	E : 67 C : 75	52.81±14.98	P	Day3	CAM-ICU	E : 6(8.96) C : 17(22.67)	High
6	Lee (2014)	CBA	A	EICU	48hr≤ICU admission	E : 25 C : 25	67.7±13.15	N	Day3	Korean Nur-DESC	E : 5(20) C : 12(48)	High
7	Cho (2015)	Cohort	A	MICU	All	E : 172 C : 145	60.34±17.04	N	Day7	CAM-ICU	E : 75(43.60) C : 57(39.31)	Low
8	Moon (2015)	RCT	A	MICU SICU	48hr≤ICU admission	E : 60 C : 63	69.68±13.08	N	Day7	CAM-ICU	E : 12(20.0) C : 21(33.3)	High
9	Noh (2015)	CBA	A	MICU	All	E : 27 C : 29	65±14	N	Day4	CAM-ICU	E : 5(18.5) C : 8(27.6)	High
10	Shim (2015)	CBA	A	SICU	Post surgery	E : 44 C : 44	56.4±14.23	N	Day3	CAM-ICU	E : 8(18.2) C : 17(38.6)	High
11	Hwang (2017)	CBA	G		All	E : 35 C : 38	76.62±7.30	N	Day2	CAM-ICU	OR = 0.169 (95% CI=0.03-0.89)	High
12	Hong (2018)	Cohort	A		Liver transplantation	E : 24 C : 13	53.1±8.6	P	Day3	ICDSC	E : 3(12.5) C : 6(46.2)	High
13	Park (2018)	Cohort	A		All	E : 279 C : 373	63.86±15.61	N	Anyday	CAM-ICU, DSM-IV	E : 55(19.7) C : 62(16.7)	High

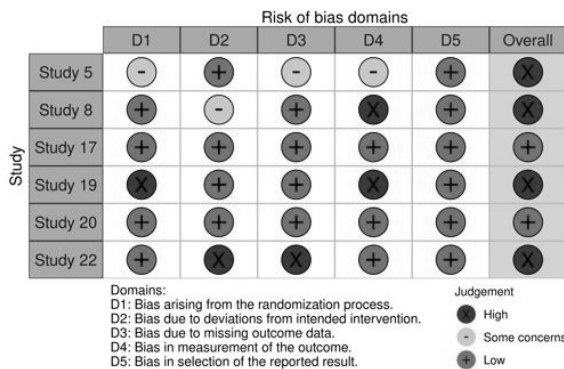
No.	First author (year)	Study design	Study site		Study subject	Sample size	Age M±SD	Intervention		Outcome		Risk of bias
			Hospital	ICU				Type	Duration	Delirium tool	Delirium occurrence n (%)	
14	Ko (2018)	Cohort	A	MICU	All	E : 141 C : 145	66.01 (53-75)	N	Anyday	CAM-ICU	E : 78(55.3) C : 75(51.7)	High
15	SaGong (2018)	CBA	G	SICU	Hip joint surgery	E : 33 C : 31	70.47±5.88	N	Day1	CAM-ICU	E : 0(0) C : 6(19.3)	High
16	Lee (2018)	CBA	A	NICU	All	E : 42 C : 45	58.71±13.67	N	Day7	CAM-ICU	E : 1(2.4) C : 9(20.0)	High
17	Lee (2019)_1	RCT	A		Liver transplantation	E : 100 C : 101	55.5 (50-62)	P	Day2	CAM-ICU	E : 9(9.0) C : 6(5.9)	Low
18	Lee (2019)_2	Cohort	A	MICU	48hr≤ICU admission	E : 94 C : 91	64.6±15.3	N	Anyday	CAM-ICU	E : 71(75.5) C : 61(67.0)	High
19	Jung (2019)	RCT	A	NICU	Acute stroke	E : 29 C : 32	64.41±15.28	N	Day5	CAM-ICU	E : 0 C : 11(34.4)	High
20	Kim (2020)	RCT	A	MICU	All	E : 15 C : 20	70.06±11.53	P	Day3	CAM-ICU	E : 7(46.7) C : 11(55.0)	Low
21	Park (2020)	Cohort	A		Septic Shock	E : 89 C : 89	70 (61-78)	P	Day5	CAM-ICU	E : 57(64.0) C : 54(60.7)	High
22	Kim (2021)	RCT	G	SICU	48hr≤ICU admission	E : 49 C : 47	66.97±11.84	N	Anyday	CAM-ICU	E : 6(12.2) C : 6(12.8)	High
23	Lee (2021)	Cohort	A	SICU	Ventilator application	E : 28 C : 33	56.77±20.26	N	Anyday	N-S	E : 3(10.7) C : 7(21.2)	High

ICU=Intensive care unit; M=Mean; SD=Standard deviation; CBA=Controlled before-after; RCT=Randomized controlled trial; A=Advanced general hospital; G=General hospital; SICU=Surgery intensive care unit; CICU=Cardiac intensive care unit; EICU=Emergency intensive care unit; MICU=Medical intensive care unit; NICU=Neurological intensive care unit; E=Experimental group; C=Control group; N=Nonpharmacological; P=Pharmacological; CAM-ICU=Confusion assessment method-intensive care unit; DSM-IV=Diagnostic and statistical manual-IV; Korean Nu-DESC=Korean nursing delirium screening Scale; N-S=Not specified; OR=Odds ratio; CI=Confidence interval

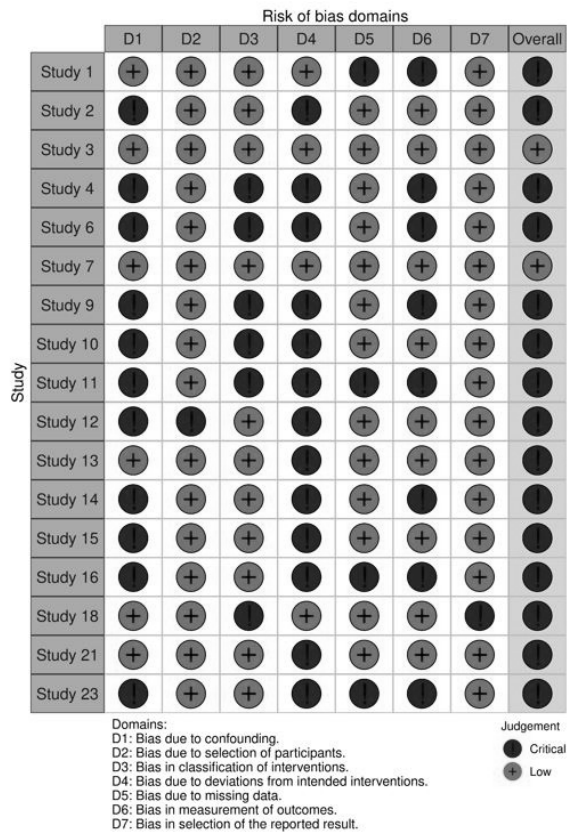
Table 2. Classification of Intervention for Delirium Prevention

Type	Detailed contents	Study No.		
Pharmacological intervention	Dexmedetomidine	5, 12, 17		
	Quetiapine	20		
	Vitamin C and thiamine	21		
Nonpharmacological intervention	Activity intervention	4, 8, 9, 11, 15		
	Cognitive intervention	2, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 15, 16		
	Family intervention	6, 11		
	Multicomponent intervention	Music therapy	1, 19	
		Physiological intervention	4, 8, 9, 10, 11, 15, 16	
		Sensory intervention	1, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 15, 16, 19	
	Emotional support	Emotional support	2	
		Environmental management	4, 8, 9, 10, 11, 15, 16	
	Pain and sedation protocol	Pain and sedation protocol	14	
		Protocol	ABCDE bundle	18
			m-ABC bundle	23
	Early detection	APREDEL-ICU	3, 7	
		IDDM	13	
Meditation	Virtual reality meditation	22		

ABCDE=Awakening and breathing, coordination, delirium monitoring and management, and early mobility; m-ABC=Modified awakening and breathing controlled; APREDEL-ICU=Automatic prediction of delirium in intensive care units; IDDM=Intensive care unit distress and delirium management



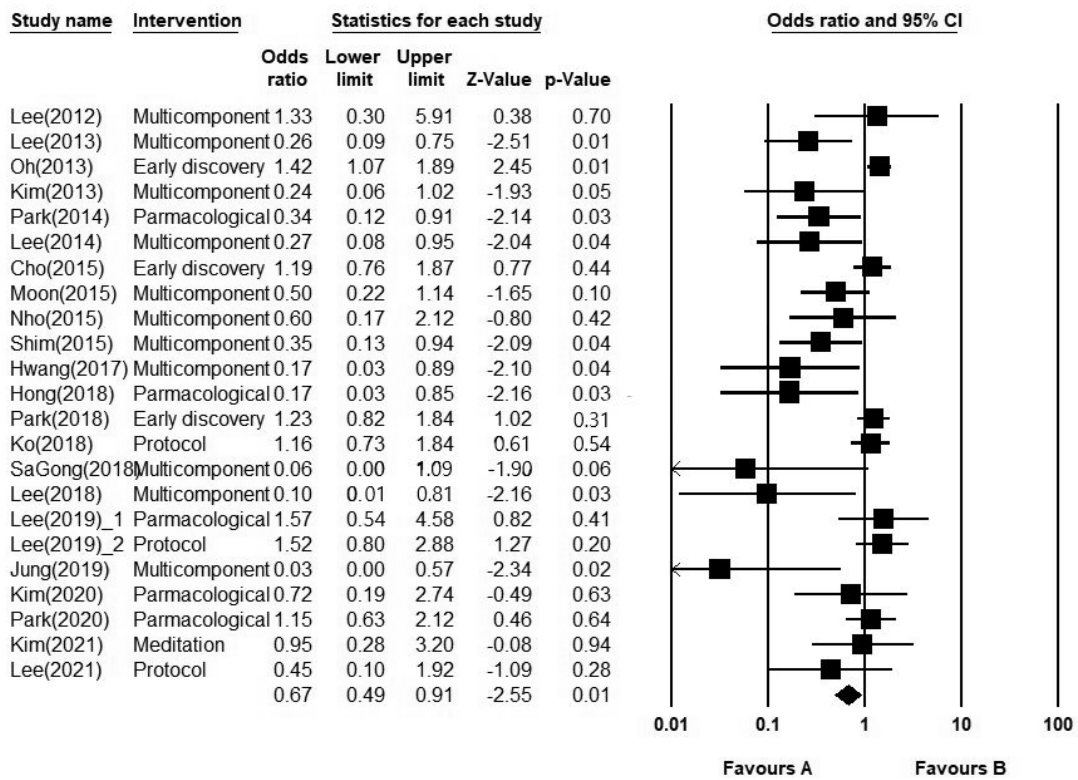
(A) Randomized controlled trial



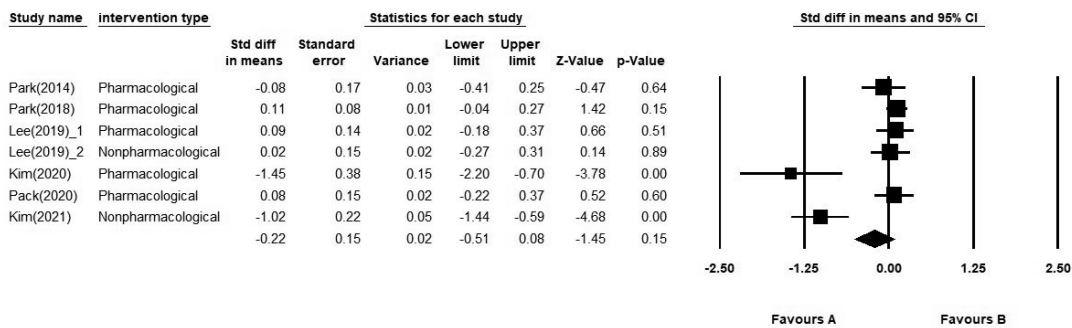
(B) Non-randomized controlled trial

Supplement 1. Risk of bias graph and summary.

(A) Delirium occurrence



(B) Delirium duration



Meta Analysis

Favours A = Experimental; Favours B=Control

Figure 2. Effects of preventive interventions on (A) delirium occurrence and (B) delirium duration.

5. 하위집단 분석

섬망 발생률을 제시한 문헌 중 약물중재의 효과크기 산출에 포함된 연구는 5개(study No. : 5, 12, 17, 20,

21)였고 이들의 통합 효과 크기는 통계적으로 유의하지 않았다(OR=0.68, 95% CI : 0.33~1.40, $p=0.295$). 비약물중재의 효과크기 산출에 포함된 연구는 18개(study No. : 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16,

18, 19, 22, 23)였고 이들의 통합 효과 크기는 통계적으로 유의하였다(OR=0.66, 95% CI: 0.47~0.94, $p=.020$). 그러나 약물과 비약물중재의 효과 크기 차이를 메타 ANOVA로 분석 한 결과 두 집단 간 유의한 차이는 없었다($Q=0.01$, $df=1$, $p=.946$).

섬망 발생률을 제시한 비약물 중재 중 통합할 수 있는 효과크기가 2개 이상인 복합중재, 프로토콜, 조기발견시스템에 대한 메타분석 결과는 다음과 같다. 먼저 복합중재의 효과크기 산출에 포함된 자료는 총 11편 (study No. : 1, 2, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 15, 16, 19)이었다. 중재 일수에 따라 2가지 이상의 결괏값을 제시한 연구는 마지막 결과치를 입력하여 분석하였다. 복합중재 문헌의 경우 서로 동질적이어서 고정 효과 모형을 이용하여 산출하였다($I^2=21.2\%$, $p=.235$). 분석 결과 복합중재가 섬망 발생 감소에 미치는 효과는 통계적으로 유의하였다(OR=0.38, 95% CI: 0.26~0.55, $p<.001$). 프로토콜 중재의 효과크기 산출에 포함된 자료는 총 3개였고 동질적이어서 고정 효과 모형을 이용하여 분석하였다($I^2=13.3\%$, $p=.316$). 그 결과 프로토콜 중재는 섬망 발생을 통계적으로 유의하게 낮추지 않았다(OR=1.19, 95% CI: 0.83~1.71, $p=.352$). 조기발견시스템의 효과크기 산출에 포함된 자료는 총 3개였고 동질적이어서 고정 효과 모형을 이용하였다($I^2=0.0\%$, $p=.747$). 분석 결과 조기발견시스템은 섬망 발생을 유의하게 높이는 것으로 확인되었다(OR=1.32, 95% CI: 1.08~1.62, $p=.008$). 이들 개별 중재들의 효과크기를 메타 ANOVA로 분석한 결과 통계적으로 유의한 차이가 있었다($Q=34.10$, $df=2$, $p<.001$) (Table 3).

섬망 지속기간을 보고한 연구 중 약물적 중재를 적용한 5개(study No. : 5, 13, 17, 18, 20, 21, 22)의 효과크기 통합하였는데 서로 동질하지 않아 랜덤 효과 모형으로 분석하였다($I^2=75.9\%$, $p=.005$). 분석 결과 약물적 중재는 섬망 지속기간을 유의하게 감소시키지 않았다(SMD=-0.08, 95% CI: -0.35~0.19, $p=.567$). 비약물적 중재 중 섬망 지속기간을 보고한 2개 자료의 효과크기를 통합하였는데, 서로 동질적이지 않아 랜덤 효과 모형을 이용하였다($I^2=93.6\%$, $p<.001$). 분석 결과 비약물적 중재는 섬망 지속기간을 유의하게 감소시키지 않았다(SMD = -0.49, 95% CI: -1.50~0.53, $p=.349$). 약물과 비약물적 중재의 섬망 지속기간에 대한 효과 차이를 메타 ANOVA로 분석 한 결과 두 집단 간 유의한 차이가 없었다($Q=0.57$, $df=1$, $p=.449$) (Table 3).

6. 출판 편향

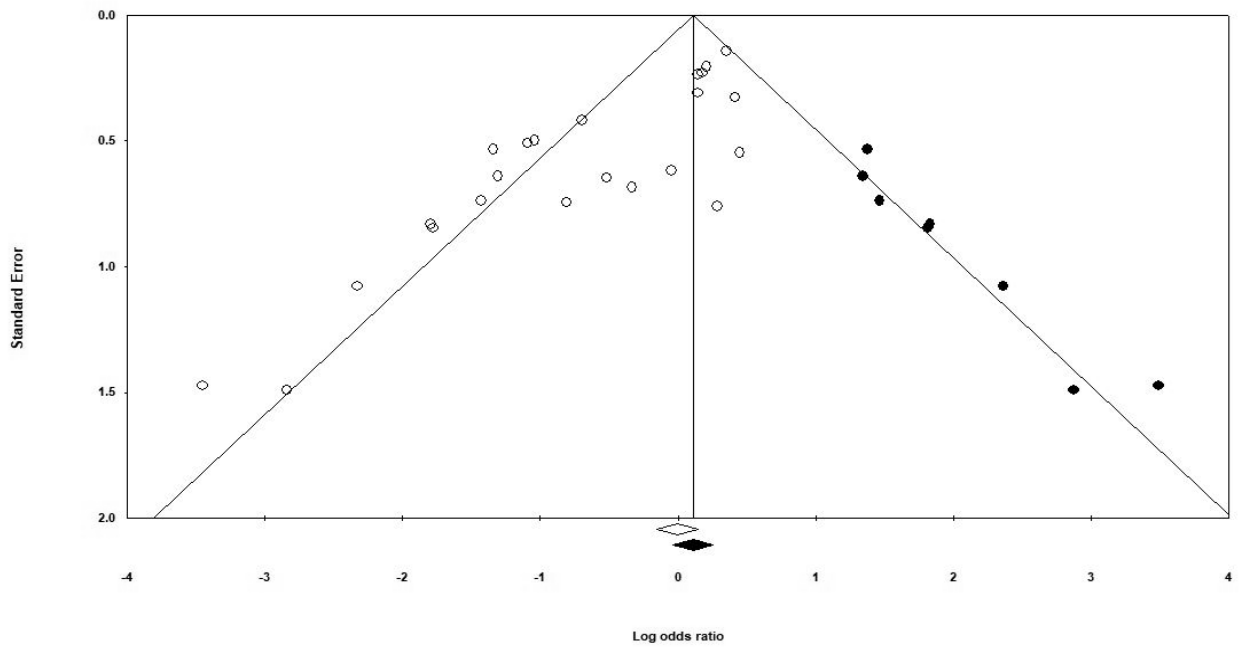
본 연구에 포함된 문헌들의 출판 편향을 확인하기 위하여 각 문헌의 효과크기 분포를 깔대기 도표(funnel plot)와 trim-and-fill 분석을 시행하였다. 섬망 발생의 경우 깔대기 도표가 좌측 편향으로 확인되었으며 대칭으로 교정하기 위해 8개의 추가 연구가 필요하였다. 연구가 추가되기 전의 효과크기(OR)는 0.67 (95% CI: 0.49~0.91)이고, 연구가 추가된 후의 효과크기(OR)는 0.95 (95% CI: 0.69~1.30)이었다. 교정 전과 후의 차이는 10% 이상의 변화가 있었으므로 출판 편향이 있는 것으로 해석하였다. 섬망 지속기간의 경우 깔대기 도표를 확인하였을 때 효과크기를 교정할 필요가 없었으므로

Table 3. Effect Size of Delirium Preventive Interventions by Outcomes

Outcome variables	Intervention type (k)	Effect size*	95% CI		p	Heterogeneity		Model
			Lower limit	Upper limit		p	I^2	
Delirium occurrence	Pharmacological (5)	0.68	0.33	1.40	.295	.052	57.5	R
	Nonpharmacological (18)	0.66	0.47	0.93	.020	<.001	66.6	R
	Multicomponent (11)	0.38	0.26	0.55	<.001	.235	21.2	F
	Protocol (3)	1.19	0.83	1.71	.352	.316	13.3	F
	Early detection (3)	1.32	1.08	1.62	.008	.747	0.0	F
Delirium duration	Pharmacological (5)	-0.08	-0.35	0.19	.572	.002	75.9	R
	Nonpharmacological (2)	-0.49	-1.50	0.53	.349	<.001	93.6	R

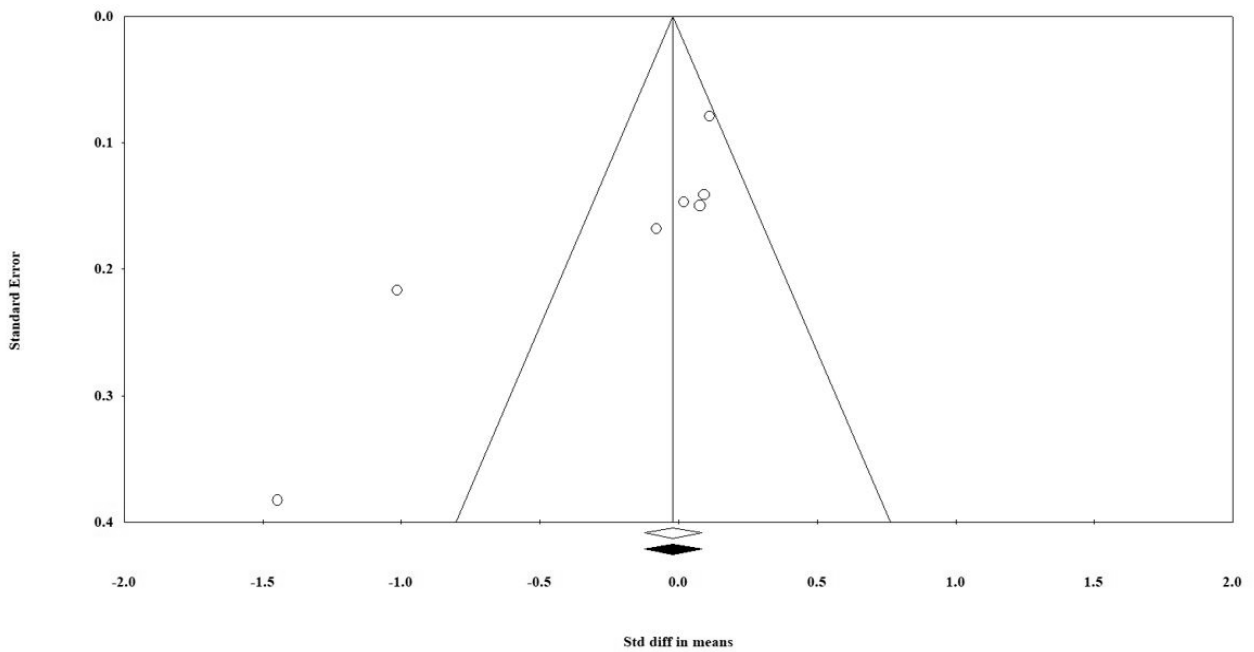
* Delirium occurrence=Odds ratio, Delirium duration=Standardized mean difference
R=Random effect model; F=Fixed effect model; CI=Confidence interval

Funnel Plot of Standard Error by Log odds ratio



(A) Funnel plot of delirium occurrence

Funnel Plot of Standard Error by Std diff in means



(B) Funnel plot of delirium duration

Supplement 2. Adjusted funnel plot of selected studies for effect size after trim-and-fill method.

출판 편향이 없는 것으로 해석하였다(Supplement 2).

IV. 논 의

본 연구에서는 국내 중환자실에서 실시된 섬망 예방 중재의 효과를 규명하기 위해 최근 10년간 문헌을 검색하여 총 4,799명을 대상으로 한 23편의 문헌에 대해서 체계적 고찰 및 메타분석을 실시하였다. 연구 결과 비약물중재가 섬망 발생을 줄이는데 유의한 효과가 있었고, 그 중 복합중재의 효과크기가 가장 컸다. 섬망 지속기간을 제시한 문헌의 메타분석 결과, 섬망 지속기간 감소에 효과적인 중재는 없었다.

본 연구에서 고찰한 문헌들의 발행 연도는 2016년을 기준으로 이전 10편 이후 13편으로 시기 별로 큰 차이가 없었다. 국외에서 최근 관련 연구들이 증가하고 있는 경향이 있음을 고려한다면[25] 국내 섬망 예방 중재 연구들이 좀 더 활발하게 시도될 필요가 있겠다. 연구가 진행된 장소의 경우 대부분이 상급종합병원이었다. 병원 수준 별로 중환자실 환경과 환자의 중증도 특성이 다르기 때문에 현재 연구들에서 나온 결과를 일반화하기에는 어려운 부분이 있을 수 있다. 향후에는 다양한 수준의 중환자실에서 대상자 특성에 맞는 중재 연구가 진행될 필요가 있다.

현재 중환자실 섬망을 측정하는 도구로 가장 권장되는 것은 CAM-ICU 도구이다[7]. 본 연구에서도 고찰 문헌 23편 중 20편에서 CAM-ICU를 사용하여 섬망을 측정하는 것으로 확인되었다. 이는 국내에서도 CAM-ICU가 다른 섬망 측정 도구들보다 보편적으로 사용된다는 것을 보여준다. CAM-ICU는 의사소통이 불가능한 대상자에게도 적용 가능하여 중환자실에서 섬망 여부를 평가할 수 있는 탁월한 도구이다[26]. 섬망은 중환자실 간호의 주요 지표 중 하나이며, CAM-ICU의 경우 정신건강의학과 전문의가 아닌 간호사도 사용 가능함으로 실제 임상에서 사용하기에 유용하다[27].

본 연구에서 고찰한 문헌들의 개별 연구 별 표본의 수는 최소 28명에서 최대 1,835명으로 평균 208.65명이었다. 그 중 4개의 문헌(study No. 3, 7, 13, 14)을 제외한 나머지 문헌에서 평균보다 작은 수의 표본을 확인할 수 있었다. 작은 표본의 수는 낮은 신뢰도를 의미하며, 표본의 수의 차이가 클수록 출판편향에 영향을 준다

[28]. 본 연구에서 섬망 발생률에 대한 효과를 분석하였을 때 출판편향이 있음이 확인되었으나 중환자실 환자라는 특정 집단을 대상으로 하기 때문에 대상자 선정의 어려움과 관련있을 것이다.

본 연구에서 고찰한 문헌 중 6편만이 무작위대조군 연구였고 질평가 결과 역시 전체적인 비뚤림 위험이 높은 편으로 확인되었다. 선정된 문헌들은 질병 발생에 대한 결과를 보여주는 연구로써 윤리적인 측면과 더불어 중환자실 환자라는 특정집단에 대한 연구이었기 때문에 전체 문헌의 대상자 선정에서 무작위화가 제한될 가능성이 있었다[29]. 무작위대조군연구의 경우 '결과 측정'에 대한 비뚤림 위험이 높았고, 비무작위대조군연구의 경우 '의도된 중재의 이탈'로 인한 비뚤림 위험이 높았다. 연구가 중환자실이라는 특정 장소에서 진행되었기 때문에 중증 환자의 예상치 못한 긴급상황과 병원의 교대 근무 특성으로 인한 일관되지 않은 중재 제공자와 측정자가 비뚤림 위험에 영향을 줄 가능성이 있다. 연구의 비뚤림 위험이 개선되기 위해서는 중환자실 환자의 특성에 맞는 중재 및 연구 설계가 고안되어야 한다. 특히 중환자실 전체를 단위로 제공하는 가이드라인이나 프로토콜 중재의 경우 무작위대조군연구 설계 적용이 쉽지 않다. 이러한 연구 설계 상의 제한은 중환자실 단위로 특정 군에 무작위 할당하는 집락 무작위 접근(cluster randomized approach)으로 보완할 수 있다 [30].

본 메타분석 결과에 따르면 비약물적 중재 중 복합중재가 섬망 발생률 감소에 가장 효과가 있었으며 다른 비약물적 중재인 조기발견시스템, 프로토콜과 비교하였을 때 유의한 차이가 있었다. 이는 선행연구들과 유사한 결과로 국외에서 실행된 메타분석 연구들에서도 비약물 복합중재는 섬망 예방에 가장 효과적인 것으로 보고되었다[25,31]. 2018 PADIS 가이드라인에서도 중환자실 섬망 발생 예방을 위하여 수면, 운동, 청각, 시각을 향상시킬 수 있는 복합 비약물 중재를 사용할 것을 권고하였다[32]. 이상으로 미루어 볼 때 복합중재가 섬망 예방에 가장 효과적인 중재임을 알 수 있다. 그러나 본 연구의 복합중재에 포함된 개별 중재의 종류로는 크게 활동, 인지, 가족, 음악, 생리적 지지, 감각, 정서적 지지, 환경 총 8개로 구성되어 있으며, 세부 내용에는 섬망 위험요인을 제거하기 위한 여러 중재들이 포함되어 있다. 본 연구에서 고찰한 복합중재 연구는 최소 2

가지의 증재에서 최대 6가지 증재로 이루어져 있었고, 증재의 종류가 증가할수록 섬망 예방 증재는 복잡해지며, 이는 실제 임상에서의 적용 용이성을 방해하는 요인이 될 수 있다. 따라서 복합증재의 임상적용을 위한 구조화 노력이 필요하다.

본 메타분석 결과 섬망 증재는 섬망 지속기간에 유의한 영향을 미치지 않았다. 그 이유는 첫째, 섬망 지속기간을 결과 변수로 보고한 문헌의 수가 적었고, 둘째, 섬망 증재의 특성 상 일단 섬망이 발생하면 증재를 중단해야 하기 때문일 수 있다. 또한 본 연구에서 조기발견 시스템 증재는 섬망 발생을 줄이는데 효과가 없었다. 그럼에도 조기발견시스템은 섬망 환자 관리에 대한 의료진들의 부담이 줄고, 시스템 적용 후 환자의 불안과 통증이 감소하여 진정 약물이나 마약성 진통제 사용 또한 감소시키기 때문에 중요한 섬망 증재 중 하나이다.

본 연구의 의의는 국내 중환자실에서 실시된 섬망 예방 증재 연구들을 대상으로 체계적으로 문헌고찰하고 증재 별로 분류하여 분석한 결과 복합증재가 다른 증재들에 비해 섬망 발생률 감소에 대한 효과크기가 크다는 것을 확인한 것이다. 이는 국외 선행연구들과 같은 결과를 확인할 수 있었으며[25,31,32], 국내 의료시스템의 특수성을 고려하였음에도 세계적인 보편성을 따르는 것으로 확인되었다. 본 연구를 통해 국내 중환자실의 섬망 예방 증재를 통합적으로 이해할 수 있는 기초자료가 되고, 추후 연구의 방향성을 제시하여 더 효과적이고 실천 가능한 섬망 예방 증재가 개발되기를 기대한다. 본 연구의 제한점은 첫째, 효과크기가 2개 미만인 증재인 가상현실명상의 경우 하위그룹 대상에서 제외되었기 때문에 다른 증재와 효과크기를 비교할 수 없다. 둘째, 증재 별 효과크기가 2-3개인 하위그룹을 포함하여 메타분석을 하였으므로 출판편향의 가능성이 있다. 셋째, 약물적 증재의 경우 3가지 약물 중 2가지의 약물이 효과크기가 1개였으므로 약물 종류 별 효과를 비교할 수 없었다. 따라서 적은 수의 효과크기를 가진 가상현실명상, quetiapine, 비타민C와 티아민 증재에 대한 섬망 예방 효과를 검증하기 위해 반복적인 후속연구가 진행되어야 함을 제안한다. 본 연구에서 섬망 예방에 가장 효과적인 복합증재의 경우 임상에서 적용이 용이할 수 있게 여러 증재들을 통합시켜 구조화 시키거나 간소화할 추가 연구가 필요하다.

V. 결론 및 제언

본 연구에서는 최근 10년간 국내 중환자실의 섬망 예방 증재에 대한 연구 23편을 선정하여 체계적으로 고찰하고 메타분석을 실시하였다. 체계적 고찰 결과, 섬망 예방 증재의 종류는 약물증재, 복합증재, 프로토콜, 조기발견시스템, 가상현실 명상 총 5가지로 분류할 수 있었다. 메타분석 결과, 전체적인 섬망 예방 증재는 섬망 발생률 감소에 효과가 있었으며, 증재별 효과의 차이를 비교하였을 때 비약물적 증재의 복합증재가 가장 유의한 효과가 있었다. 이는 'PADIS Guideline 2018'에서의 권고 사항과 일치하였으며, 섬망 발생 감소에 효과적인 증재법이 확인되지 않은 현시점에서 본 연구의 섬망 예방에 비약물적 복합증재의 효과가 있음이 확인됨은 의미 있는 결과라고 할 수 있다. 하지만 복합증재의 경우 증재를 시행하기 복잡하여 실제 임상에서의 적용하기에 어려운 경향이 있으므로 향후 복합증재를 간소화시킬 수 있는 연구가 추가로 진행이 필요할 것으로 사료된다. 그리고 메타분석에서 전체 섬망 발생률에 대한 출판 편향이 있음이 확인되었지만 이는 하위그룹별 연구 수의 부족과 관련이 있을 가능성이 있으므로 섬망 예방 증재 연구가 반복적으로 진행되어야 함을 제안한다. 향후 본 연구의 결과와 함께 다양한 섬망 예방 증재 연구가 진행되어 국내 중환자실의 섬망 발생률 감소에 효과적인 증재법이 고안되기를 기대한다.

ORCID

Kang, Jiyeon : <https://orcid.org/0000-0002-8938-7656>

Choi, Min Jeong : <https://orcid.org/0000-0001-7561-4419>

REFERENCES

1. Health Insurance Review & Assessment Service. Statistics of inpatients in the intensive care unit [Internet]. Wonju-si: Health Insurance Review & Assessment Service; 2021 [cited 2021 October 5]. Available from: <https://www.data.go.kr/data/15052314/fileData.do>
2. Moon GJ, Lee SM. Development of an evidence-based protocol for preventing delirium in intensive care unit patients. Journal of Korean Clinical Nursing

- Research. 2010;16(3):175–86.
3. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*. 2013;41(1):263–306. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182783b72>
 4. Lee SH, Lee SM. Path analysis for delirium on patient prognosis in intensive care units. *Journal of Korean Academy of Nursing*. 2019;49(6):724–35. <https://doi.org/10.4040/jkan.2019.49.6.724>
 5. Hong JH. Delirium in the intensive care unit. *Journal of Neurocritical Care*. 2015;8(2):46–52. <https://doi.org/10.18700/jnc.2015.8.2.46>
 6. Noh EY, Park YH. Prevalence of delirium and risk factors in heart surgery patients in intensive care unit: a retrospective study. *Korean Journal of Adult Nursing*. 2019;31(2):146–55. <https://doi.org/10.7475/kjan.2019.31.2.146>
 7. Tomasi CD, Grandi C, Salluh J, Soares M, Giombelli VR, Cascaes S, et al. Comparison of CAM-ICU and ICDSC for the detection of delirium in critically ill patients focusing on relevant clinical outcomes. *Journal of Critical Care*. 2012;27(2):212–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.05.015>
 8. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell J, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *The Journal of the American Medical Association*. 2004;291(14):1753–62. <https://doi.org/10.1001/jama.291.14.1753>
 9. Ali M, Cascella M. ICU delirium [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2021 [cited 2021 August 11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559280/>
 10. Zaal IJ, Slooter AJ. Delirium in critically ill patients. *Therapy In Practice*. 2012;72(11):1457–71. <https://doi.org/10.2165/11635520-000000000-00000>
 11. Brown CH, Laflam A, Max L, Lyman D, Neufeld KJ, Tian J, et al. The impact of delirium after cardiac surgical procedures on postoperative resource use. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2016;101(5):1663–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.12.074>
 12. Son JH, La SH, Shin JS, Son IJ, Oh JY, Ahn JS, et al. Impact of delirium on clinical outcomes in intensive care unit patients : an observational study in a Korean general hospital. *Journal of the Korean Neuropsychiatric Association*. 2014;53(6):418–25. <https://doi.org/10.4306/jknpa.2014.53.6.418>
 13. Kang JY, Ahn GJ. Prevalence and risk factors of anxiety, depression, and post-traumatic stress disorder in critical care survivor. *Journal of Korean Critical Care Nursing*. 2020;13(3):62–74. <https://doi.org/10.34250/jkccn.2020.13.3.62>
 14. Lee JW, Lim SY. Burden and needs of the family members of the intensive care unit patients. *The Journal of the Korea Contents Association*. 2014;14(2):421–9. <https://doi.org/10.5392/JKCA.2014.14.02.421>
 15. Krewulak KD, Stelfox HT, Ely EW, Fiest KM. Risk factors and outcomes among delirium subtypes in adult ICUs: a systematic review. *Journal of Critical Care*. 2020;56:257–64. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.01.017>
 16. Litton E, Carnegie V, Elliott R, Webb SA. The efficacy of earplugs as a sleep hygiene strategy for reducing delirium in the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care Medicine*. 2016;44(5):992–9. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001557>
 17. Locihová H, Axmann K, Padyšáková H, Fejfar J. Effect of the use of earplugs and eye mask on the quality of sleep in intensive care patients: a systematic review. *Journal of Sleep Research*. 2018;27(3):1–12. <https://doi.org/10.1111/jsr.12607>
 18. Khaing K, Nair BR. Melatonin for delirium prevention in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*. 2021;133:181–90. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.12.020>
 19. Sedhai YR, Shrestha DB, Budhathoki P, Jha V, Mandal SK, Karki S, et al. Effect of thiamine supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care*. 2021;65:104–15. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.05.016>
 20. Wu YC, Tseng PT, Tu YK, Hsu CY, Liang CS, Yeh TC, 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(5):526–35. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.4365>
 21. Pisani MA, Devlin JW, Skrobik Y. Pain and delirium in critical illness: an exploration of key 2018 SCCM PADIS guideline evidence gaps. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019;40(5):604–13. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1698809>
 22. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The cochrane collaboration's

- tool for assessing risk of bias in randomised trials. *British Medical Journal*. 2011;343:1–9 <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
23. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *British Medical Journal*. 2016;355:1–7. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>
 24. Sutton AJ, Duval SJ, Tweedie RL, Abrams KR, Jones DR. Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses. *British Medical Journal*. 2000;320(7249):1574–7. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7249.1574>
 25. Kang JY, Lee MJ, Ko HY, Kim SK, Yun SY, Jeong YJ, et al. Effect of nonpharmacological interventions for the prevention of delirium in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care*. 2018;48:372–84. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.09.032>
 26. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Critical Care Medicine*. 2001;29(7):1370–9.
 27. Yu MY, Park JW, Hyun MS, Lee YJ. Factors related to delirium occurrence among the patients in the intensive care units. *Journal of Korean Clinical Nursing Research*. 2008;14(1):151–60.
 28. Shin WJ. An introduction of the systematic review and meta-analysis. *Hanyang Medical Reviews*. 2015;35:9–17. <http://dx.doi.org/10.7599/hmr.2015.35.1.9>
 29. Kim HJ, Ahn HS. A systematic review of non-randomized control trial studies. *National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency*. 2014;5(1):111–24.
 30. Flannery AH, Oyler DR, Weinhouse GL. The impact of interventions to improve sleep on delirium in the ICU: a systematic review and research framework. *Critical Care Medicine*. 2016;44(12):2231–40. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001952>
 31. Hsieh TT, Yue J, Oh E, Puelle M, Dowal S, Trivison T, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(4):512–20. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.7779>
 32. Balas MC, Weinhouse GL, Denehy L, Chanques G, Rochweg B, Misak CJ, et al. Interpreting and implementing the 2018 pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption clinical practice guideline. *Critical Care Medicine*. 2018;46(9):1464–70. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003307>

APPENDIX: List of Included Studies

1. Lee EN, Cho JL, Kim MR, Lee EJ, Lee YH, Choi EJ, et al. The effects of sleep improvement intervention on the sleep quality and incidence of delirium in the intensive care unit patients. *Journal of Korean Critical Care Nursing*. 2012;5(1):23–33.
2. Lee JW, Jung JH, Noh JS, Yoo SM, Hong YS. Perioperative psycho-educational intervention can reduce postoperative delirium in patients after cardiac surgery: a pilot study. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2013;45(2):143–58. <http://doi.org/10.2190/PM.45.2.d>
3. Oh SH, Park EJ, Jin YJ, Piao JS, Lee SM. Automatic delirium prediction system in a Korean surgical intensive care unit. *British Association of Critical Care Nurses*. 2013;19(6):281–91. <https://doi.org/10.1111/nicc.12048>
4. Kim HJ. Effectiveness of nursing intervention for delirium prevention on prevalence of delirium and cognitive function of patients in intensive care unit [master's thesis]. Suwon: Ajou University; 2013.
5. Park JB, Bang SH, Chee HK, Kim JS, Lee S, Shin JK. Efficacy and safety of dexmedetomidine for postoperative delirium in adult cardiac surgery on cardiopulmonary bypass. *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014;47(3):249–54. <https://doi.org/10.5090/kjtcs.2014.47.3.249>
6. Yi HY. The effect of a multicomponent intervention to prevent delirium for patients in emergency intensive care unit [master's thesis]. Seoul: Seoul National University; 2014.
7. Cho HY, Song XH, Piao JS, Jin YJ, Lee SM. Automatic delirium prediction system and nursing-sensitive outcomes in the medical intensive care unit. *Clinical Nursing Research*. 2015;24(1):29–50. <https://doi.org/10.1177/1054773813520003>
8. Moon GJ, Lee SM. The effects of a tailored intensive care unit delirium prevention protocol: a randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*. 2015;52(9):1423–32. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2015.04.021>
9. Rho MA. Effect of nursing intervention for delirium prevention in medical intensive care unit [master's

- thesis]. Daegu: Yeungnam University; 2015.
10. Shim MY, Song SH, Lee MM, Park MA, Yang EJ, Kim MS, et al. The effects of delirium prevention intervention on the delirium incidence among postoperative patients in a surgical intensive care unit. *Journal of Korean Clinical Nursing Research*. 2015; 21(1):43–52. <https://doi.org/10.22650/JKCNr.2015.21.1.43>
 11. Hwang JH. The effects of multicomponent intervention program to prevent delirium for elderly patients in intensive care unit [master's thesis]. Jeju: Jeju National University; 2017.
 12. Hong KS, Kim NR, Song SH, Hong G. Cycling of dexmedetomidine may prevent delirium after liver transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2018; 50(4):1080–82. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.11.076>
 13. Park JS, Oh ST, Park SY, Choi WJ, Shin CS, Na SH, et al. The effects of a delirium notification program on the clinical outcomes of the intensive care unit: a preliminary pilot study. *Acute and Critical Care*. 2018;33(1):23–33. <https://doi.org/10.4266/acc.2017.00584>
 14. Ko JY, Park HJ, In YW, Lee YM, Kim JM, Lee SY. Effect of pharmacist's intervention and management of pain and sedation protocol on clinical outcomes in medical ICU. *Journal of Korean Society of Health-System Pharmacists*. 2018;35(3):268–80.
 15. Sagong EM, Kim SY. Effects of delirium prevention program in patients after hip joint surgery. *Journal of The Korea Contents Association*. 2018;18(10): 134–44. <https://doi.org/10.5392/JKCA.2018.18.10.134>
 16. Lee MJ, Yoon SH, Choi GO, Seong SS, Lee SM, Gang JJ. Effects of delirium prevention interventions for neurocritical patients. *Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing*. 2018;25(2):109–19. <https://doi.org/10.7739/jkafn.2018.25.2.109>
 17. Lee HN, Yang SM, Chung JH, Oh HW, Yi NJ, Suh KS. Effect of perioperative low-dose dexmedetomidine on postoperative delirium after living-donor liver transplantation: a randomized controlled trial. *Transplantation Proceedings*. 2020;52(1):239–45. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.11.015>
 18. Lee YM, Kim GH, Lim CW, Kim JS. Effects of the ABCDE bundle on the prevention of post-intensive care syndrome: a retrospective study. *Journal of Advanced Nursing*. 2020;76(2):588–99. <https://doi.org/10.1111/jan.14267>
 19. Jung HJ. The effects of a mixed music and environment intervention on vital sign, pain consciousness and delirium among acute stroke patients in neurological intensive care unit [master's thesis]. Cheongju: Chonbuk National University; 2019.
 20. Kim YL, Kim HS, Park JS, Cho YJ, Yoon HI, Lee SM, et al. Efficacy of low-dose prophylactic quetiapine on delirium prevention in critically ill patients: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 52(10):239–45. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.11.015>
 21. Park JE, Shin TG, Jo IJ, Jeon KM, Suh GY, Park MS, et al. Impact of vitamin C and thiamine administration on delirium-free days in patients with septic shock. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(1):193. <https://doi.org/10.3390/jcm9010193>
 22. Kim SK. Effects of virtual reality meditation on sleep and delirium in intensive care unit patients [dissertation]. Busan: Dong-a University; 2021.
 23. Lee SH. The effectiveness of the modified ABC algorithm for trauma intensive care unit patients: a pilot test [master's thesis]. Gwangju: Chonnam National University; 2021.