

老年患者术后谵妄的研究进展

周建雄 胥明哲 王蕊 唐艺丹 杨静

术后谵妄(postoperative delirium, POD)是发生在术后 7 d 内或出院前的谵妄,根据世界卫生组织《国际疾病分类》第 10 版(ICD-10),POD 临床特征为术后急性起病、注意力不集中、意识水平改变和思维紊乱等。POD 常见于老年手术患者,严重影响转归,甚至危及生命^[1],但目前没有得到临床应有的重视。大多数 POD 是可以预防的,而且早期诊断对触发临床关注和有效治疗至关重要^[2]。为了增进医护人员对 POD 的流行病学特征、诊断、危险因素、与其他神经精神并发症的鉴别及预防治疗进一步了解,本文就此进行综述。

POD 的流行病学特征

国外调查 30 家医院 2 万多例老年患者(≥65 岁)的数据显示,POD 总体发生率为 12.0%,其中妇科最低为 4.7%,心胸外科最高为 13.7%^[3]。我国的数据显示,65 岁以上非心脏手术患者 POD 发病率为 6.1%~57.1%,总体发病率为 11.1%,其中胸科手术、上腹部手术、脊柱与关节手术发病率均超过 15%^[4]。国外报道表明,有 40% 医护人员会定期对谵妄进行筛查,但仅 16% 会使用谵妄评估工具^[5]。而国内各级医院差异较大,医护人员对 POD 常缺乏重视,故潜在发病率可能会更高。此外,POD 根据其临床表现主要分 3 种类型:抑制型、兴奋型和混合型,其中抑制型 POD 临床症状不典型,常被医护人员忽略。因而,目前已知的 POD 发病率有可能被低估。

POD 对患者预后的影响

患者发生 POD 后常伴有不良预后,包括其他合并症增多、住院时间延长、医疗费用增加、功能恢复延迟、30 d 再入院率及死亡率升高等不良临床结局^[6]。POD 与术后远期的神经认知功能下降有关^[2,7],以往称这种认知功能较术前下

降为术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD),而最新概念则以围术期神经认知障碍(perioperative neurocognitive disorders, PND)来描述入院后至术后 12 个月期间发生的所有认知功能改变^[8],并根据发病时间分为 POD、神经认知恢复延迟(delayed neurocognitive recovery, DNR)和神经认知障碍(neurocognitive disorder, NCD)(图 1)。若神经认知障碍持续 1 年以上,甚至不再恢复,有逐渐发展为痴呆的可能^[9-10]。

POD 的诊断

对 POD 的诊断主要依据临床表现。金标准是有经验的精神科医师,通过床旁详细的神经精神评估,依照美国精神病学学会《精神疾病的诊断与统计手册》第 5 版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-V)或 ICD-10 进行诊断。由于谵妄金标准的诊断复杂,为了快速识别谵妄,有研究者基于 DSM-III-R 的谵妄诊断标准建立了目前国际应用最广的诊断方式—意识模糊评估量表(the Confusion Assessment Method, CAM)^[11],适用于非精神心理专业的医师和护士筛查谵妄,具有较高的敏感性(94%~100%)和特异性(90%~95%)。在此基础上又产生了一系列衍生量表,如针对重症监护室患者的谵妄评估法(the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit, CAM-ICU)^[12]、基于 CAM 的 3 分钟诊断法(3-Minute Diagnostic Interview for CAM-defined Delirium, 3D-CAM)^[13]等。

以往 POD 一般从术后第 1 天开始评估,因为顾虑术后麻醉药物残留所致的术后躁动(emergence agitation, EA)与 POD 不易鉴别。但随着对 POD 认识的加深,逐渐完善了 EA 与 POD 的鉴别方法,且术后早期患者更容易存在疼痛、活动受限、管路刺激等谵妄危险因素,更易发生谵妄,故更需要关

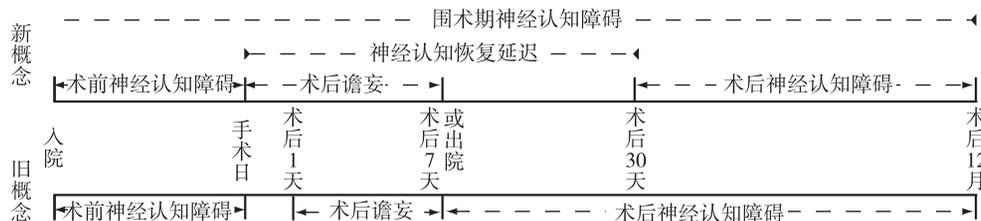


图 1 围术期神经认知障碍的新旧概念对比

DOI: 10.12089/jca.2019.09.022
基金项目:四川省科技计划项目(2019YFS0223);国家自然科学基金(81772130)
作者单位:610041 成都市,四川大学华西医院麻醉科
通信作者:杨静,Email: hxyangjing@qq.com

注。因此,目前欧洲麻醉学会《术后谵妄指南》强烈建议谵妄评估从麻醉苏醒期开始^[14],且提出了苏醒期谵妄(emergence delirium, ED)的概念,即 ED 是麻醉结束后在手术间或麻醉后监护室(post-anesthesia care unit, PACU)发生的 POD^[15]。由于苏醒期的特殊性,ED 常用的评估方法包括护理谵妄筛查量表(the Nursing Delirium Screening Scale, Nu-DESC)^[16]、重症谵妄筛查表(Intensive Care Delirium Screening Checklist, ICDSC)^[17]和 CAM-ICU 等。

除了判断患者是否存在谵妄,判断其严重程度,包括谵妄的强度与持续时间也非常重要。谵妄程度越重,不良临床结局越严重^[18]。传统的评估工具有记忆谵妄评定量表(memorial delirium assessment scale, MDAS)^[19]和谵妄评定量表-98 修订版(delirium rating scale-revised-98, DRS-R-98)^[20]等。为了优化评估流程,近年来有学者对谵妄诊断工具进行改良,提出了既能进行诊断又能评估其严重性的工具,如意识模糊评估量表-严重性(the Confusion Assessment Method-Severity, CAM-S)^[21]和基于 CAM 的 3 分钟诊断法-严重性(3-Minute Diagnostic Interview for CAM-defined Delirium-Severity, 3D-CAM-S)^[22]。这类工具优点非常明显,耗时较短,相对客观且不依赖评估者,评分方法也得到严格验证。更多关于不同诊断工具之间的比较详见表 1。

随着对 POD 的逐渐了解,研究者们尝试寻找 POD 特定的生物标志物以及神经影像学特征,以利于早期筛选高危患者、早期诊断和预测 POD 发展进程。但至今为止,对 POD 的生物标记物与神经影像学特征尚未达成共识,仅仅停留在科学研究层面,临床运用有限,故本文不在此展开。

POD 的危险因素

POD 是典型的多因素疾病,其发生与入院前患者自身的易感因素和住院期间的诱发因素相互叠加、相互作用有关。最新的欧洲麻醉学会《术后谵妄指南》^[14]提出谵妄的易感因素包括:酒精相关疾病及酒精滥用情况、高龄、合并疾

病、合并疾病评分、营养不良、认知损害、感觉障碍、使用抗胆碱能药物、手术部位、手术方式(开腹或腔镜)、功能状态下降低和(或)虚弱等。诱发因素包括:手术与麻醉时间、疼痛、麻醉过深、术中出血、术前禁水和脱水状况、低钠血症和高钠血症、使用抗胆碱能药物、围术期感染等。其中,术前认知水平在所有危险因素中占主要地位^[23]。

术前针对这些危险因素进行处理,将大大降低 POD 的发生率。此外,根据这些危险因素建立 POD 预测模型,可对 POD 高危患者进行筛查,提前采取预防措施,减少 POD 发生。虽然国外研究者尝试推出多种相关模型^[24],但目前仍缺乏统一、有效且易于推广的 POD 预测模型。

POD 与其他围术期神经精神并发症的鉴别

EA 与 ED 不属于同一范畴,虽然两者都出现在术后的麻醉苏醒期,但 EA 与麻醉药物残留相关,全身麻醉苏醒后症状多可缓解;而 ED 是麻醉苏醒期发生的 POD,可能是麻醉药物残留与谵妄危险因素共同作用的结果,它与 EA 的区别主要是其症状存在波动性^[14]。

由于目前对 DNR 的研究较少,故本文仍采用 POCD 的概念与 POD 进行鉴别。POD 与 POCD 相关,并增加罹患痴呆的风险^[10]。研究表明^[9],所有老年手术患者在术后 1 个月内都出现了不同程度的急性认知功能下降,但 POD 患者在术后 3 年内表现为持续的认知功能下降,并且下降幅度与轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)患者相当。尽管这些观察性研究无法建立 POD 和 POCD 的因果关系,但依然提示 POD 可能是 POCD 的潜在重要因素。无论是 POD,还是 POCD,均是术后发生的脑功能障碍,并且两者有相似的危险因素和临床表现,因此两者可能是同一疾病的连续状态。由于 POD 与 POCD 均可导致远期不良结局,如痴呆和死亡率增加,因此提出了 PND 的概念^[8],以推进 POD 与 POCD 之间联系和共病同防治的研究。更多关于围术期神经精神并发症的鉴别见表 2。

表 1 POD 及其严重性诊断工具的比较

名称	诊断方法	主要适用对象	优点	缺点
POD	DSM-V ICD-10	所有患者	金标准	依赖专业精神科医师、复杂耗时
	CAM 3D-CAM	非 ICU 患者	简便易行;适用于全体医护人员,易于推广	敏感性和特异性略低
	CAM-ICU	ICU 患者、PACU 患者		
	Nu-DESC ICDSC			
POD 严重性	MDAS DRS-R-98	所有患者	使用已久且得到广泛验证	需额外进行评估,相对复杂
	CAM-S 3D-CAM-S	非 ICU 患者	与谵妄评估量表相结合,更加简便	未获得大样本验证

POD 的预防、麻醉管理与治疗

通过多因素干预策略,至少 30%~40%的谵妄是可以预防的^[25]。目前 POD 的预防以多因素、非药物干预策略为主,提前干预能降低 POD 的发生率与持续时间^[26]。《老年患者术后谵妄防治中国专家共识》提出的综合性预防措施包括:进行认知和定向训练、避免脱水和便秘、纠正低氧血症、尽早康复活动、积极防治感染、优化多药共用、及时控制疼痛、避免营养不良、辅助视听障碍和改善睡眠质量等^[27]。针对围术期,《欧洲术后谵妄指南》建议实施快速通道手术、避免常规使用苯二氮草类药物与抗胆碱能药物、监测麻醉深度、加强围术期疼痛管理、及时筛查 POD、维持昼夜节律、避免不必要的留置导管、早期下床活动、营养支持等^[14]。

药物预防方面,术前应用褪黑素具有术前镇静作用,并能降低冠脉搭桥手术老年患者的 POD 发生率^[28];术后低剂量预防性使用氟哌啶醇并不能减少胸外科手术 POD 的发生,但能降低食管癌手术患者的 POD 风险^[29];预防性使用抗精神药物可以减少 POD 的发生,但对住院时间无影响,并可能增加死亡率^[30]。因此,药物预防对 POD 具有一定预防作用,但是否常规应用尚不能得出最后结论。

麻醉管理方面,关注要点是减少麻醉药物神经毒性、维持脑灌注和抑制围术期应激反应。

1. 减少麻醉药物对中枢神经系统的影响。应避免使用抗胆碱能药物与苯二氮草类药物,前者可诱发 POD 的发生,后者是 POD 发生的危险因素之一。阿片类药物使用是 POD 的危险因素之一,故应采用多模式镇痛,以减少阿片类药物用量与蓄积。麻醉方式选择对 POD 的影响目前仍存在争议,近期有系统评价表明全身麻醉与局部麻醉在 POD 发病率方面无差异,但局部麻醉的不良事件较少^[31]。麻醉药物选择更倾向于具有脑保护作用的药物,如丙泊酚、地氟烷等,但这方面研究并不确切。研究表明^[32],相较于七氟醚、异氟醚,围术期使用地氟烷维持麻醉的患者 POD 发病率更高。另外有研究表明^[33],对低浓度挥发性麻醉药产生脑电抑制的患者 POD 发病率更高,说明这类患者对麻醉药更敏感,故

患者自身的麻醉药敏感性也与不良认知结局有关。麻醉深度的监测在预防 POD 的发生中十分重要,如 BIS 监测能有效降低术后 7 天内非心脏手术患者的 POD 风险^[34];特定的脑电图表现(如爆发抑制)能预测 ED 的发生^[35]。此外,另有研究表明^[36],虽然低镇静水平能降低 POD 的发生,但术前合并症会掩盖低镇静水平给老年手术患者带来的益处。

2. 维持脑灌注。从循环管理角度而言,虽有研究表明 POD 的发生与术中血压波动相关,而与低血压没有明显的关系^[37-38]。但仍应避免低血压与血压波动,因为两者所带来的不良事件均可能影响 POD 的发生,建议采用目标导向液体治疗联合 α_1 激动剂策略进行循环管理^[39]。液体选择方面,研究表明胶体较晶体有更高的 POD 风险,其中羟乙基淀粉又较白蛋白有更高的 POD 风险,这可能与羟乙基淀粉所致亚临床脑水肿有关,而白蛋白的抗炎功能和低分子量可能是两者差异的原因^[40]。相关灌注指标中,常认为局部脑氧饱和度(regional cerebral oxygen saturation, rSO_2)监测能预防 POD 的发生。但最近有研究发现,术中 rSO_2 降低、高乳酸血症和术后中心静脉血氧饱和度(central venous oxygen saturation, $ScvO_2$)下降与 POD 发生无关,而 $ScvO_2$ 术后较术中的下降差值与 POD 的发生有关^[38]。另外,术前 $rSO_2 \leq 50\%$ 会增加 POD 的发生,而术中 rSO_2 下降后及时干预并恢复也并不能使 POD 的发生减少^[41]。从呼吸管理角度而言,有研究表明术中低 $P_{ET}CO_2$ 的持续时间和严重程度与 POD 的严重程度相关,这可能与低 $P_{ET}CO_2$ 使脑血流减少有关^[42]。

3. 抑制围术期应激反应。中枢神经系统炎症反应是 POD 的重要发生机制。围术期使用右美托咪定可降低成人心脏手术患者和非心脏手术患者的 POD 发生率^[43],并且对术后进入 ICU 患者预防性使用低剂量右美托咪定,能降低 POD 的发生、改善睡眠质量、减少非谵妄并发症发生、缩短 ICU 停留时间、提高早期出院率,并且不增加不良事件发生^[44]。此外,在降低 POD 发病率方面,右美托咪定长时间使用(麻醉诱导前予以 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量+诱导后予以 $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持剂量直至术毕)要优于短时间使用(仅在手术结束前予以 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量),但两者均能缩短

表 2 围术期神经精神并发症的鉴别

项目	EA	POD	POCD
定义	指患者因麻醉未完全清醒,疼痛或其他不适(如导尿管或气管导管等刺激)而出现的运动、言语不配合,给予有效镇痛治疗待全身麻醉苏醒后症状多可缓解	是在麻醉苏醒期的术后谵妄;DSM-5 定义谵妄具有以下神经心理学特征:1)注意力和意识紊乱;2)急性变化;3)认知障碍;4)不能由已有的神经认知障碍所解释	常定义为术后神经认知功能评分较术前的降低;表现为术后缓慢发生的认知损害,局限于记忆力、智力和执行力,区别于谵妄与痴呆。
起病	麻醉苏醒期	麻醉苏醒期(又叫 ED) 到术后第 7 天	术后几天到数月
病程	数小时	数小时至数天	数天到数月
可逆性	可逆	可逆	严重时不可逆
症状	急性起病,兴奋、躁动和定向障碍并存,出现不当行为	急性起病,以注意力受损、意识改变为特点,症状存在波动性	起病缓慢,注意力与意识正常,以认知功能受损为特点

POD 的持续时间和氟哌啶醇的给药量,并且也能降低术后 IL-6 水平^[45]。多模式镇痛采用非甾体类抗炎药,以及围术期应用乌司他丁,也可降低 POD 发生率^[46]。

POD 的治疗措施包括:消除病因,包括排除术中药物残留、排除外科病理情况、仔细询问病史和进行体格检查等;支持治疗,包括给予非药物处理、维持水电解质稳定和积极补充营养等;控制症状,包括使用低剂量氟哌啶醇或低剂量非典型抗精神病药物、请精神科会诊等。尽早诊断与治疗 POD,能降低其严重程度、缩短其持续时间,从而改善患者的临床预后^[13]。POD 的防治流程图见图 2。

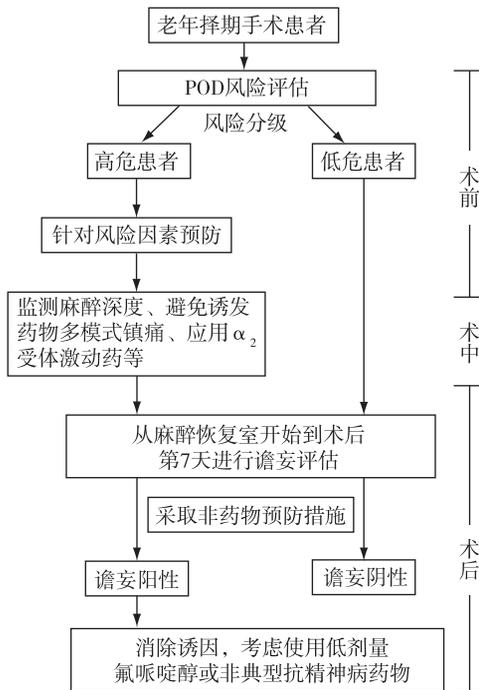


图 2 POD 防治流程图

小 结

POD 作为一种多因素、可预防的老年患者常见术后神经精神并发症,需要更多的医务人员深入认识其危险性,尽早采取筛查与干预措施,进一步规范诊断预防与治疗方法,以减少可能带来的不良临床结局。未来,需要更多的研究来阐明 POD 与其他围术期神经精神并发症之间的联系,并且在生物标志物与神经影像学方面探索更多客观、有效的诊断与监测指标,以加深对 POD 发病机制的理解,更加有效地防治 POD。

参 考 文 献

[1] Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*, 2014, 383(9920): 911-922.
 [2] Neufeld KJ, Leoutsakos JM, Oh E, et al. Long-term outcomes of older adults with and without delirium immediately after recovery from general anesthesia for surgery. *Am J Geriatr Psychiatry*,

2015, 23(10): 1067-1074.
 [3] Berian JR, Zhou L, Russell MM, et al. Postoperative delirium as a target for surgical quality improvement. *Ann Surg*, 2018, 268(1): 93-99.
 [4] 谭刚, 郭向阳, 罗爱伦, 等. 老年非心脏手术患者术后谵妄的流行病学调查. *协和医学杂志*, 2011, 2(4): 319-325.
 [5] Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, et al. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Crit Care Med*, 2004, 32(1): 106-112.
 [6] Gleason LJ, Schmitt EM, Kosar CM, et al. Effect of delirium and other major complications on outcomes after elective surgery in older adults. *JAMA Surg*, 2015, 150(12): 1134-1140.
 [7] Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*, 2013, 369(14): 1306-1316.
 [8] Evered L, Silbert B, Knopman DS, et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Br J Anaesth*, 2018, 121(5): 1005-1012.
 [9] Inouye SK, Marcantonio ER, Kosar CM, et al. The short-term and long-term relationship between delirium and cognitive trajectory in older surgical patients. *Alzheimers Dement*, 2016, 12(7): 766-775.
 [10] Aranake-Chrisinger A, Avidan MS. Postoperative delirium portends descent to dementia. *Br J Anaesth*, 2017, 119(2): 285-288.
 [11] Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*, 1990, 113(12): 941-948.
 [12] 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(21): 2703-2710.
 [13] Marcantonio ER, Ngo LH, O'connor M, et al. 3D-CAM: derivation and validation of a 3-minute diagnostic interview for CAM-defined delirium; a cross-sectional diagnostic test study. *Ann Intern Med*, 2014, 161(8): 554-561.
 [14] Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*, 2017, 34(4): 192-214.
 [15] Neufeld KJ, Leoutsakos JM, Sieber FE, et al. Outcomes of early delirium diagnosis after general anesthesia in the elderly. *Anesth Analg*, 2013, 117(2): 471-478.
 [16] Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, et al. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage*, 2005, 29(4): 368-375.
 [17] Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, et al. Intensive care delirium screening checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med*, 2001, 27(5): 859-864.
 [18] Vasunilashorn SM, Marcantonio ER, Gou Y, et al. Quantifying

- the severity of a delirium episode throughout hospitalization; the combined importance of intensity and duration. *J Gen Intern Med*, 2016, 31(10): 1164-1171.
- [19] Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, et al. The memorial delirium assessment scale. *J Pain Symptom Manage*, 1997, 13(3): 128.
- [20] Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, et al. 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(2): 229-242.
- [21] 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): 526-533.
- [22] Vasunilashorn SM, Guess J, Ngo L, et al. Derivation and validation of a severity scoring method for the 3-minute diagnostic interview for confusion assessment method-defined delirium. *J Am Geriatr Soc*, 2016, 64(8): 1684-1689.
- [23] Jones RN, Marcantonio ER, Saczynski JS, et al. Preoperative cognitive performance dominates risk for delirium among older adults. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2016, 29(6): 320-327.
- [24] Lindroth H, Bratzke L, Purvis S, et al. Systematic review of prediction models for delirium in the older adult inpatient. *BMJ Open*, 2018, 8(4): e019223.
- [25] Rubin FH, Neal K, Fenlon K, et al. Sustainability and scalability of the hospital elder life program at a community hospital. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59(2): 359-365.
- [26] Inouye SK. Delirium—a framework to improve acute care for older persons. *J Am Geriatr Soc*, 2018, 66(3): 446-451.
- [27] 中华医学会老年医学分会. 老年患者术后谵妄防治中国专家共识. *中华老年医学杂志*, 2016, 35(12): 1257-1262.
- [28] Sharaf SI, El-Din DAN, Mahran MG, et al. A study of the prophylactic and curative effect of melatonin on postoperative delirium after coronary artery bypass grafting surgery in elderly patients. *Egyptian J Hosp Med*, 2018, 72(7): 4919-4926.
- [29] Khan BA, Perkins AJ, Campbell NL, et al. Preventing postoperative delirium after major noncardiac thoracic surgery—a randomized clinical trial. *J Am Geriatr Soc*, 2018, 66(12): 2289-2297.
- [30] Castro V, Guinguis R, Carrasco M. Are antipsychotics effective for the prevention of postoperative delirium? *Medwave*, 2018, 18(2): e7196.
- [31] Patel V, Champaneria R, Dretzke J, et al. Effect of regional versus general anaesthesia on postoperative delirium in elderly patients undergoing surgery for hip fracture: a systematic review. *BMJ Open*, 2018, 8(12): e020757.
- [32] Kinjo S, Lim E, Magsaysay MV, et al. Volatile anaesthetics and postoperative delirium in older surgical patients—A secondary analysis of prospective cohort studies. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2019, 63(1): 18-26.
- [33] Fritz BA, Maybrier HR, Avidan MS. Intraoperative electroencephalogram suppression at lower volatile anaesthetic concentrations predicts postoperative delirium occurring in the intensive care unit. *Br J Anaesth*, 2018, 121(1): 241-248.
- [34] Punjasawadwong Y, Chau-In W, Laopaiboon M, et al. Processed electroencephalogram and evoked potential techniques for amelioration of postoperative delirium and cognitive dysfunction following non-cardiac and non-neurosurgical procedures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 5: CD011283.
- [35] Hesse S, Kreuzer M, Hight D, et al. Association of electroencephalogram trajectories during emergence from anaesthesia with delirium in the postanesthesia care unit: an early sign of postoperative complications. *Br J Anaesth*, 2019, 122(5): 622-634.
- [36] Sieber FE, Neufeld KJ, Gottschalk A, et al. Effect of depth of sedation in older patients undergoing hip fracture repair on postoperative delirium: the STRIDE randomized clinical trial. *JAMA Surg*, 2018, 153(11): 987-995.
- [37] Hirsch J, Depalma G, Tsai TT, et al. Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 2015, 115(3): 418-426.
- [38] Tobar E, Abedrapo MA, Godoy JA, et al. Impact of hypotension and global hypoperfusion in postoperative delirium: a pilot study in older adults undergoing open colon surgery. *Rev Bras Anesthesiol*, 2018, 68(2): 135-141.
- [39] 俞卫锋, 王天龙, 郭向阳, 等. α_1 肾上腺素能受体激动剂围术期应用专家共识(2017 版). *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(2): 186-192.
- [40] Jung DM, Ahn HJ, Yang M, et al. Hydroxyethyl starch is associated with early postoperative delirium in patients undergoing esophagectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 155(3): 1333-1343.
- [41] Lei L, Katznelson R, Fedorko L, et al. Cerebral oximetry and postoperative delirium after cardiac surgery: a randomised, controlled trial. *Anaesthesia*, 2017, 72(12): 1456-1466.
- [42] Mutch WAC, El-Gabalawy R, Girling L, et al. End-tidal hypoxemia under anaesthesia predicts postoperative delirium. *Front Neurol*, 2018, 9: 678.
- [43] Duan X, Coburn M, Rossaint R, et al. Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth*, 2018, 121(2): 384-397.
- [44] Su X, Meng ZT, Wu XH, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2016, 388(10054): 1893-1902.
- [45] Lee C, Lee CH, Lee G, et al. The effect of the timing and dose of dexmedetomidine on postoperative delirium in elderly patients after laparoscopic major non-cardiac surgery: a double blind randomized controlled study. *J Clin Anesth*, 2018, 47: 27-32.
- [46] 郑强, 魏彭辉, 李建军, 等. 乌司他丁对老年患者髋部骨折术后谵妄的影响. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(3): 236-239.

(收稿日期:2018-08-21)