

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.20.026

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20230505.1220.028\(2023-05-05\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20230505.1220.028(2023-05-05))

老年患者骨科术后谵妄研究进展*

王思琦 综述, 曹俊[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院麻醉科, 重庆 400016)

[摘要] 随着人口老龄化加快, 多发于老年患者的各类骨科疾病的患病率在全国范围内逐渐升高, 术后谵妄(POD)患者数量明显增加。但目前为止, POD 的发病机制仍未明确, 且危险因素繁杂, 预防困难, 治疗效果不佳。该文据近年来众多学者对 POD 相关的研究, 主要就老年患者骨科 POD 的诊断、发病机制、危险因素及保护因素多个方面展开综述, 从而进一步协助临床从业人员中对 POD 的预防、识别和治疗。

[关键词] 术后谵妄; 老年; 骨科手术; 综述

[中图分类号] R614.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2023)20-3182-06

Advances in research of elderly postoperative delirium in patients with orthopedic surgery*

WANG Siqi, CAO Jun[△]

(Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] With the accelerated aging of society, the prevalence of various orthopedic diseases in elderly patients is increasing day by day across the country. Postoperative delirium (POD) is a serious complication, and the number of cases has also increased significantly. However, so far, the pathogenesis of POD is still not clear, and the risk factors are complex, difficult to prevent, and the treatment effect is not good. Based on the research on POD by many scholars in recent years, this paper mainly reviewed the diagnosis, pathogenesis, risk and protective factors of POD in elderly patients, so as to further assist and improve the prevention, identification and treatment of POD in the work of clinical practitioners.

[Key words] postoperative delirium; the elderly; orthopedic surgery; review

术后谵妄(postoperative delirium, POD)是患者在术后出现的急性、波动性的意识、认知、记忆力、定向力及睡眠-觉醒周期紊乱改变的神经系统综合征, 常发生于术后 1 周内, 多发于老年患者。POD 能导致患者术后恢复时间延长、并发症加重、出院延迟、住院费用增加, 是增加住院患者远期术后认知功能障碍发生率和短期病死率的独立危险因素^[1]。随着社会人口老龄化加重, 老年骨科疾病患者数量增多, 骨科手术需求量也随之增加, 其中以髋关节置换术为例, 预计 2030 年手术量将在 2023 年的基础上翻倍^[2], POD 俨然成为一备受关注的公共卫生问题。但无论在何种人群、疾病、手术, POD 的发病机制仍不明确, 治疗效果通常也不理想, 学界普遍认为其由多种危险因素协同引起, 并无单一预防办法。但近年的研究证实, 30%~40%的 POD 能提前预防, 尽早识别易感人群、

避免或处理 POD 的危险因素是有效降低其发生率和严重度的必要手段。现就老年患者骨科 POD 的相关研究综述如下。

1 临床症状、分型及诊断方法

POD 的发生率为 9%~87%, 欧洲麻醉学会 2017 年发布的指南中将 POD 发生的时间范围扩大至复苏期至术后第 5 天^[3]。因缺乏实验室检查标准, POD 的定义及诊断具有争议, 目前公认的标准来自第 5 版《精神障碍诊断和统计手册》(DSM-V)和《国际疾病和相关健康问题统计分类》第 10 版(ICD-10), 确诊要点主要包括: 注意力引导、集中、维持和转移的能力减退; 意识紊乱, 定向力减退; 症状在短时间快速进展, 且在 1 d 内有严重的波动性改变; 包括记忆障碍、语言障碍、视觉空间感知障碍等精神运动性活动受损在内的其他改变; 患者病史、查体或实验室检查表明这种

* 基金项目: 中国科技部重点研发项目(2020YFF0305104); 重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2022NSCQ-MSX0854); 四川省科技厅重点研发项目(20YFS0324); 重庆医科大学附属第一医院品牌学科建设基金项目(2022WSJK117)。 作者简介: 王思琦(1996—), 在读硕士研究生, 主要从事术后认知功能障碍研究。 [△] 通信作者, E-mail: caojun@hospital.cqmu.edu.cn。

状态是其他医疗因素或药物接触史及多种病因引起的。根据患者相应的精神活动状况,POD 又可分为活跃型、低活跃型和混合型。活跃型患者以躁动、易怒、不安、产生幻觉、攻击性和定向障碍为主要特点,通常抗拒与医护人员合作。低活跃型患者以过度镇静、嗜睡、躯体活动减少、低警觉性和刺激无应答为主要特点,该类型目前发生率最高,占有 POD 病例的 45%,但此类患者因诊断难度大病情易被延误,住院时长且病死率通常高于其他两种类型^[4]。混合型临床表现则波动于活跃型与低活跃型之间。但在临床实践中,POD 通常需要现场医务人员快速诊断并予以处理,而上述诊断评估受限于精神病学知识的较高掌握要求,且过程复杂、耗费时间长,目前公认最高效且运用最广的是意识模糊评估法(confusion assessment method,CAM)。CAM 主要针对谵妄的 4 点特征:急性发作和病程波动、注意力不集中、思维混乱、意识水平改变。CAM 现又细分为多种^[3,5],包括用于重症监护室患者的 CAM-ICU,非 ICU 患者的谵妄分级量表、谵妄观察筛查量表和护理性谵妄筛查量表。但 CAM 的主要优点仍在于无须长时间、高强度的培训,评价指标简明扼要,有助于 POD 的高效筛查,适合初级医护人员使用。其缺点在于简化量表的主观干扰性,可导致评估结果出现差异,通常需 2 名以上的医护人员同时进行评估。

2 发病机制

目前 POD 发病机制尚不明确,主要包括炎症学说、神经递质学说、氧化应激学说、睡眠-觉醒周期障碍、肠道菌群紊乱、遗传学和脑电暴发抑制学说。炎症学说是当前研究热度最高的学说,其理论是基于炎症介质(如 TNF- α 、IL-6、IL-10、C-反应蛋白等)升高、星形胶质细胞功能障碍、血-脑脊液屏障损伤、围术期较长、炎症感染等^[6-8]。神经递质学说^[9-10]主要指向乙酰胆碱及胆碱酯酶活性减退、多巴胺和去甲肾上腺素活性增加,同时 5-羟色胺(5-HT)水平的增高和降低分别指向低活跃型 POD 和活跃型 POD,而 γ -氨基丁酸水平过高或过低均被认为可引起谵妄。但在近年来一项髋关节 POD 的研究中却发现谵妄者脑脊液中多巴胺水平更低^[10],无疑挑战了上述相关理论。氧化应激学说^[11]则认为术中或长期灌注不足导致氧气输送和消耗不匹配时,形成过量的自由基活性氧和活性氮可引起细胞钙稳态受损,导致细胞损伤和细胞凋亡。酶促、非酶抗氧化是降低活性氧、氮浓度并修复细胞氧化损伤的关键防御机制,这种抗氧化能力在自由基增加时对预防细胞和神经元损伤至关重要。故当总抗氧化活性降低时,氧化损伤易感性增加,成为重度抑郁和认知障碍等的重要影响因素。睡眠-觉醒周期紊乱学说主要以睡眠剥夺状态和谵妄状态中有相似症状(注意力障碍、精神状态和认知功能障碍的波动)为基础,发现快速动眼睡眠持续时间异常与谵

妄显著相关,同时在对睡眠剥夺的健康志愿者进行影像学、脑电检查中发现,前额叶皮层、丘脑和顶叶后叶皮层脑代谢降低,与涉及谵妄的关键大脑区域基本重合^[12]。与睡眠密切相关的褪黑素及其前体和分解产物在研究中被证实^[13],昼夜褪黑素分泌消失的患者发生谵妄的概率更高,其分解物尿 6-硫氧褪黑素在活跃型谵妄患者中水平较低,而在低活跃型谵妄患者中偏高,这也揭示了谵妄亚型间的潜在差异。肠道菌群紊乱学说主要建立于脑-肠轴的理论基础上,考虑肠道微生物群分布与精神心理障碍之间存在关联。近期一项研究^[14]印证,机械的肠道准备可能因影响肠道微生物群组成而增加 POD 发生率,其中,拟杆菌属和韦荣球菌属可能为 POD 的危险因素,欧陆森菌属可能是 POD 的保护因素。遗传相关学说基于谵妄的遗传易感性近年兴起,在一项荟萃分析发现 POD 与 APOE4、多巴胺转运体基因 SCL6A3、多巴胺受体 2 基因、糖皮质激素受体、褪黑素受体和线粒体 DNA 单倍型存在关联,并存在 2 个具启发性的长基因间非编码 RNA 基因^[15]。可见未来应开展大样本研究明确谵妄表型。脑电暴发抑制学说^[16]认为 POD 的发生与全身麻醉术中的麻醉深度相关,如果麻醉过深会增加脑电暴发抑制,从而增加 POD 风险。

3 危险及保护因素

3.1 患者相关因素

高龄、男性、吸烟、美国麻醉医师协会(ASA)分级高、高体质量指数、久居疗养院,合并基础疾病包括高血压、糖尿病、脑梗死病史、术前认知功能障碍、精神及神经疾病、肝肾功能异常、电解质紊乱、贫血、心律失常、心功能不全、慢性阻塞性肺疾病、晚期癌症、围术期睡眠障碍等是目前被认为与 POD 发生关系密切^[3,17-20]。其中大多研究^[19]公认的因素为高龄、高 ASA 分级、久居疗养院、术前认知功能障碍、精神疾病、脑血管疾病、终末期肾衰竭、低白蛋白血症,其中高龄和术前认知功能障碍是导致且加重 POD 的最强危险因素。近年来认为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与包括 POD 在内的术后认知障碍可能存在潜在联系^[21],但由于相关研究证据有限尚存争议。在 POD 亚型方面,衰弱状态(高龄、自主生活能力下降、认知功能障碍、多重用药史)患者倾向于发生低活跃型谵妄,活跃型、混合型谵妄则可能多发于男性和相对年轻者^[4]。

3.2 骨科手术相关因素

在一项大样本回顾性研究中^[18],对多种外科手术(除外妇产科手术)进行分析,认为不同类型手术 POD 的发生率均有差异,且急诊手术发生率高于择期手术。在不同的研究中因纳入的人群不同 POD 的发生率存在诸多差异。17%的成人在关节置换术后发生谵妄,但就接受骨科手术的老年患者而言,髋关节置换术后谵妄发生率可高达 61%^[22],膝关节置换术最

高可达 48%^[1], 脊柱手术可达 41%。RONG 等^[23]研究发现, 膝关节手术患者多为关节炎, 髋关节手术患者多为创伤坏死, 两者本身的炎性状态即可能促成 POD 发生。FREEDMAN 等^[24]针对脊柱术的研究中, 则考虑脊柱病变导致的精神心理异常是 POD 的独立危险因素。此外, 半关节置换、时间更长的骨科手术^[17]也被视为 POD 发生的危险因素。维生素 D 降低在骨科老年患者中常见, 这在近期也被研究证实可能增加 POD 风险^[25]。接受大型骨科手术的患者术前多数合并贫血, 术中常需输注血液制品, 在认为术前贫血与 POD 明显相关外^[20], 近期众多研究^[19]也逐渐指向输血可能为 POD 危险因素之一。前者主要考虑为贫血时血氧和氧转运能力下降, 脑血氧饱和度、乙酰胆碱水平降低, POD 发生率增加; 后者目前尚具争议, 有学者^[26]认为输血理论上及时恢复血流动力学不稳定的 POD 预防措施。血流动力学波动的成因复杂亦常见, 其对 POD 的影响目前尚存争议。有研究^[27]认为, 在麻醉医师积极控制血压的前提下, 术中低血压与 POD 并无明显相关性, 但剂量的血压波动却可能与 POD 关系较大, 不过也有观点认为术中低血压持续时间延长可能和 POD 独立相关^[28]。研究^[29]发现, 允许性高碳酸血症可能通过调节脑血管提高脑氧饱和度的机制, 减少 POD 风险。但需注意, 在已有血管功能受损的患者中, 高碳酸血症及继发的酸碱紊乱却可能限制这种保护。此外, 因老年患者多有糖耐量受损甚至糖尿病, 骨科手术中易发生应激性高血糖, 也是 POD 的重要危险因素^[30]。疼痛为骨科围术期常见症状, 术后疼痛也是已知的 POD 危险因素^[31], 但其与谵妄间也存在混淆特征, 目前仍被广泛探讨。大量研究^[22-32]认为术前合并的慢性疼痛并非 POD 独立影响因素, 但较低程度的术前疼痛可能利于 POD 恢复。此外, 一些其他因素如术前的脑脊液 α -突触核蛋白、血清尿酸水平低, 术后低钠血症, 脑脊液淀粉样蛋白、血清 P 物质、脂联素水平升高^[33-36]等也被看作老年骨科手术 POD 的危险因素, 术前脑脊液 T-tau 水平低被视为 POD 恢复的有利因素^[22, 36]。

3.3 麻醉与药物相关因素

全身麻醉和区域阻滞麻醉是骨科手术的主要麻醉方式, 但过去学界关于这两种麻醉对 POD 影响孰轻孰重有争议, 而近年越来越多的大样本研究证实, 这两者对 POD 发生率、类型及严重程度的影响可能并无差异^[17, 37]。在全凭吸入麻醉和全凭静脉麻醉方面, 因具体术式、患者原发病及麻醉深度等不同, 两者对 POD 的影响并无一致结论^[23, 38], 但在骨科相关研究中^[23], 丙泊酚的全凭静脉麻醉 POD 发生率可能低于七氟烷的全凭吸入麻醉。针对老年髋部手术, 在复合全身麻醉的基础上予以局部神经阻滞, 在早期实现镇痛效应, 被视为降低 POD 发生的保护因素^[39]。

而单在麻醉药物方面, 苯二氮草类药物良好的术

前抗焦虑、预防术中知晓作用使其在临床上被广泛使用, 但其仍被视为镇静药中引起术后认知功能障碍的重要危险因素^[37]。其中长效的苯二氮草类药物和大剂量的苯二氮草类药物与 POD 的发生关系密切。近期研究^[40]发现, 半衰期较短者如咪达唑仑可能与 POD 的早期发生无关。此外, 另有前瞻性研究发现^[41], 苯二氮草类新药瑞米唑仑可能对早期谵妄有预防作用, 但目前相关研究较少。同样作为镇静剂的右美托咪定是目前预防 POD 的主要用药^[42], 其机制为兴奋中枢及外周的 α_2 肾上腺素受体和胆碱能受体, 抑制 γ -氨基丁酸受体, 维持中枢神经系统稳定, 并产生神经元细胞膜保护作用。同时, 右美托咪定能协同其他麻醉药物产生镇痛作用, 可有效减少易引发 POD 的药物用量且实现良好的镇痛效果。除右美托咪定有益于疼痛管理外, 还具有优化睡眠质量、避免睡眠紊乱和降低交感神经系统兴奋性、抑制细胞凋亡、减少炎性因子释放、调节神经元可塑性, 从而实现预防 POD 发生的效应。阿片类药物作为麻醉的主流镇痛药, 其围术期合理使用可有效缓解甚至避免疼痛这一危险因素, 但其减少快速眼动睡眠周期却能引起术后睡眠恶化, 增加 POD 的发生概率^[42], 故当前阿片类药物与 POD 的关联也众说纷纭。其中一项荟萃分析^[40]发现哌替啶引起 POD 风险增加的概率最显著, 而吗啡、芬太尼、氢吗啡酮与 POD 发生关系较小, 羟考酮、可待因与 POD 发生没有关联。阿片碱类药物丁丙诺啡为 μ 受体的部分激动剂和有效的 κ 受体拮抗剂, 虽有较好的术后镇痛效果, 但可能为活跃型 POD 的危险因素^[43]。其他非阿片类镇痛药^[32, 44-45]如利多卡因、帕瑞昔布钠、对乙酰氨基酚、氟比洛芬酯的静脉输注也在近期研究中被证实为可降低老年非心脏手术 POD 发生率的保护因素。曲马多的相关研究较少, 但有研究^[46]在对比其与可待因的使用者包括谵妄的不良结局时证实两药无显著差异, 即曲马多与 POD 可能无显著关联。氯胺酮是 NMDA 兴奋性谷氨酸受体的经典拮抗剂, 主要通过选择性作用于脑接触通路和丘脑的新皮质系统来发挥镇痛作用, 其在 POD 方面的影响至今具有争议。大量临床研究表明, 亚麻醉剂量的氯胺酮具有中枢神经镇痛作用, 对意识和认知的影响最小, 但其关于包括 POD 在内的并发症却呈剂量依赖性, 这可能与氯胺酮带来的迷幻体验密切相关^[47]。艾司氯胺酮与天冬氨酸受体和阿片受体有较高的亲和力, 有着氯胺酮两倍的麻醉效力、更高的体内清除力及更少的不良反应。亚麻醉剂量的艾司氯胺酮可以通过抑制小胶质细胞增殖和 TLR4/NF- κ B 信号通路激活来缓解神经炎症, 改善神经认知功能。另一方面, 艾司氯胺酮能促进海马神经元可塑性, 改善前额叶和海马神经回路中的神经元功能, 低剂量 (单次静脉推注 0.2 mg/kg 或维持量 0.015 mg \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹) 艾司氯胺酮对老年髋膝关节术中血流动力学维持稳定有

明显效果,且基于其抗抑郁功效和减轻阿片类药物用量可能降低 POD 的发生率^[48]。其他围术期相关药物的研究中,抗胆碱药物以长托宁^[40]为代表,可能为引起 POD 发生的强危险因素,而氟马西尼的使用可能有益于防治苯二氮䓬类药物暴露相关的低活跃型谵妄^[49]。糖皮质激素对 POD 的影响目前无统一定论,以手术室应用最广泛的地塞米松为例,研究^[40]认为其与 POD 间并无显著关联,而 WU 等^[50]在对危重患者的研究中发现,地塞米松的使用会加剧谵妄的发生,且大剂量的效应强于小剂量。但 AWADA 等^[51]则在研究中得出完全相反的结论,考虑相较于使用低剂量糖皮质激素的患者,接受高剂量者的复苏期谵妄和 POD 发生率均较低。不难看出,因人制宜的合理协同用药是骨科手术围术期预防 POD 的必要手段,仍需注意的是,多药协同也被视为老年患者 POD 的重要危险因素^[40]。

4 小 结

老龄化的快速进展引起的骨科手术量的增加是无可避免的趋势,POD 作为其中一项严重且无确切治疗方案的术后并发症,因其复杂的发病机制和临床表现,成了临床医务工作者亟须面对的挑战。充分认识 POD 相关危险因素和保护因素是及时预测、诊断和干预这项并发症的重要前提,但 POD 的相关因素在不断探究的过程中也被发现具有相当的复杂性和关联性,这也要求医疗从业者在未来更进一步的实践和探究。

参考文献

- [1] ZHAO J, LIANG G, HONG K, et al. Risk factors for postoperative delirium following total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis [J]. *Front Psychol*, 2022, 13: 993136.
- [2] ALDECOA C, BETTELLI G, BILOTTA F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2017, 34(4): 192-214.
- [3] GHEZZI E S, GREAVES D, BOORD M S, et al. How do predisposing factors differ between delirium motor subtypes? A systematic review and meta-analysis [J]. *Age Ageing*, 2022, 51(9): afac200.
- [4] FERNANDA C M, ADRIANA S, WIDLANI S M, et al. Delirium in the intensive care unit: identifying difficulties in applying the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) [J]. *BMC Nurs*, 2022, 21(1): 323.
- [5] HUANG X, LI L, FENG Q. Correlation analysis of inflammatory markers CRP and IL-6 and postoperative delirium (POD) in elderly patients: a meta-analysis of observational studies [J]. *J Environ Public Health*, 2022, 2022: 1136386.
- [6] RUMP K, ADAMZIK M. Epigenetic mechanisms of postoperative cognitive impairment induced by anesthesia and neuroinflammation [J]. *Cells*, 2022, 11(19): 2954.
- [7] WANG T, XU G, ZHANG X, et al. Malfunction of astrocyte and cholinergic input is involved in postoperative impairment of hippocampal synaptic plasticity and cognitive function [J]. *Neuropharmacology*, 2022, 217: 109191.
- [8] BOSANCIC Z, SPIES C D, MÜLLER A, et al. Association of cholinesterase activities and POD in older adult abdominal surgical patients [J]. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1): 293.
- [9] HENJUM K, GODANG K, QUIST-PAULSEN E, et al. Cerebrospinal fluid catecholamines in delirium and dementia [J]. *Brain Commun*, 2021, 3(3): fcab121.
- [10] KAZMIERSKI J, MILER P, PAWLAK A, et al. Oxidative stress and soluble receptor for advanced glycation end-products play a role in the pathophysiology of delirium after cardiac surgery [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 23646.
- [11] GUAY C S, KAFASHAN M, HUELS E R, et al. Postoperative delirium severity and recovery correlate with electroencephalogram spectral features [J]. *Anesth Analg*, 2023, 136(1): 140-151.
- [12] FARASAT S, DORSCH J J, PEARCE A K, et al. Sleep and delirium in older adults [J]. *Curr Sleep Med Rep*, 2020, 6(3): 136-148.
- [13] YANG Z, TONG C, QIAN X, et al. Mechanical bowel preparation is a risk factor for postoperative delirium as it alters the gut microbiota composition: a prospective randomized single-center study [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 847610.
- [14] SEPULVEDA E, ADAMIS D, FRANCO J G, et al. The complex interaction of genetics and delirium: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2021, 271(5): 929-939.
- [15] WILDES T S, MICKLE A M, BEN ABDALLAH A, et al. Effect of electroencephalography-guided anesthetic administration on postoperative delirium among older adults undergoing

- major surgery; the ENGAGES randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(5): 473-483.
- [16] LI B, JU J, ZHAO J, et al. A nomogram to predict delirium after hip replacement in elderly patients with femoral neck fractures[J]. *Orthop Surg*, 2022, 14(12): 3195-3200.
- [17] VACAS S, GROGAN T, CHENG D, et al. Risk factor stratification for postoperative delirium: a retrospective database study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(42): e31176.
- [18] BRAMLEY P, MCARTHUR K, BLAYNEY A, et al. Risk factors for postoperative delirium: an umbrella review of systematic reviews[J]. *Int J Surg*, 2021, 93: 106063.
- [19] LIU Y M, HUANG H, GAO J, et al. Hemoglobin concentration and post-operative delirium in elderly patients undergoing femoral neck fracture surgery[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 8: 780196.
- [20] DEVINNEY M J, VANDUSEN K W, KFOURI J M, et al. The potential link between obstructive sleep apnea and postoperative neurocognitive disorders: current knowledge and possible mechanisms[J]. *Can J Anaesth*, 2022, 69(10): 1272-1287.
- [21] BOWMAN E M L, CARDWELL C, MCAULEY D F, et al. Factors influencing resilience to postoperative delirium in adults undergoing elective orthopaedic surgery[J]. *Br J Surg*, 2022, 109(10): 908-911.
- [22] CHANG J E, MIN S W, KIM H, et al. Association between anesthetics and postoperative delirium in elderly patients undergoing spine surgery: propofol versus sevoflurane [J]. *Global Spine J*, 2022; 21925682221110828.
- [23] RONG X, DING Z C, YU H D, et al. Risk factors of postoperative delirium in the knee and hip replacement patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2021, 16(1): 76.
- [24] FREEDMAN Z, HUDOCK N, HALLAN D R, et al. Anxiety as a risk factor for postoperative delirium in elective spine deformity surgeries: a national database study[J]. *Cureus*, 2022, 14(9): e28984.
- [25] QIU Y, SESSLER D I, CHEN L, et al. Preoperative vitamin D deficiency is associated with postoperative delirium in critically ill patients [J]. *J Intensive Care Med*, 2022, 37(5): 655-662.
- [26] KWON Y S, KIM J H, LEE J J, et al. The relationship between perioperative blood transfusion and postoperative delirium in patients undergoing spinal fusion surgery: clinical data warehouse analysis[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(2): 268.
- [27] JUNG C, HINKEN L, FISCHER-KUMBRUCH M, et al. Intraoperative monitoring parameters and postoperative delirium: results of a prospective cross-sectional trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(1): e24160.
- [28] USHIO M, EGI M, FUJIMOTO D, et al. Timing, threshold, and duration of intraoperative hypotension in cardiac surgery: their associations with postoperative delirium[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, 36(11): 4062-4069.
- [29] SONG J, CHENG C, SHENG K, et al. Association between the reactivity of local cerebral oxygen saturation after hypo-to-hypercapnic tests and delirium after abdominal surgery in older adults: a prospective study[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 907870.
- [30] VENKATAKRISHNAIAH N K, ANANDKUMAR U M, WOOLY S, et al. Identification of factors contributing to the development of postoperative delirium in geriatric patients with hip fractures-a prospective study[J]. *J Family Med Prim Care*, 2022, 11(8): 4785-4790.
- [31] BUREN M A, THEOLOGIS A, ZURAEK A, et al. Lidocaine infusion for the management of postoperative pain and delirium (LIMPP): protocol for a randomised control trial[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(6): e059416.
- [32] ECKERT S C, SPIES C D, MÖRGELI R, et al. The association of chronic pain and postoperative delirium: a prospective observational cohort study [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2023, 89(5): 377-386.
- [33] KINOSHITA Y, TAMAI K, OKA M, et al. Prevalence, risk factors, and potential symptoms of hyponatremia after spinal surgery in elderly patients [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 18622.
- [34] XU L, LYU W, WEI P, et al. Lower preoperative serum uric acid level may be a risk factor for postoperative delirium in older patients undergoing hip fracture surgery: a matched retrospective case-control study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1): 282.

- [35] ZHANG W, HU N, ZHANG Y, et al. Elevated substance P is a risk factor for postoperative delirium in patients with hip fracture[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022; 5320218.
- [36] ZHANG Y, WAN D H, CHEN M, et al. Automated machine learning-based model for the prediction of delirium in patients after surgery for degenerative spinal disease[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(1): 282-295.
- [37] LI T, LI J, YUAN L, et al. Effect of regional vs general anesthesia on incidence of postoperative delirium in older patients undergoing hip fracture surgery: the RAGA randomized trial[J]. *JAMA*, 2022, 327(1): 50-58.
- [38] DING Y, YU J, CUI F, et al. Comparison of intravenous and inhalational anesthetic on postoperative cognitive outcomes in elderly patients undergoing cancer surgery: systematic review and meta-analysis[J]. *J Perianesth Nurs*, 2022, 37(5): 683-690.
- [39] LIM E J, KOH W U, KIM H, et al. Regional nerve block decreases the incidence of postoperative delirium in elderly hip fracture[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(16): 3586.
- [40] REISINGER M, REININGHAUS E Z, BIASI J, et al. Delirium-associated medication in people at risk: a systematic update review, meta-analyses, and GRADE-profiles[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2023, 147(1): 16-42.
- [41] YANG X, LIN C, CHEN S, et al. Remimazolam for the prevention of emergence delirium in children following tonsillectomy and adenoidectomy under sevoflurane anesthesia: a randomized controlled study[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16: 3413-3420.
- [42] FONDEUR J, ESCUDERO MENDEZ L, SRINIVASAN M, et al. Dexmedetomidine in prevention of postoperative delirium: a systematic review[J]. *Cureus*, 2022, 14(6): e25639.
- [43] SELVARAJ T, THANGAVEL P, SIDDHAARTH K. Delirium associated with buprenorphine use in cardiac surgery: a retrospective cohort study[J]. *Indian J Anaesth*, 2022, 66(4): 266-271.
- [44] GUO J, WANG T, ZHENG X, et al. Use of intravenous paracetamol preoperatively favors lower risk of delirium and functional recovery in elderly patients with hip fracture: a propensity score-matched analysis[J]. *Pain Res Manag*, 2022, 2022; 1582727.
- [45] WANG X, WANG Y, HU Y, et al. Effect of flurbiprofen axetil on postoperative delirium for elderly patients[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(6): e01290.
- [46] XIE J, STRAUSS V Y, MARTINEZ-LAGUNA D, et al. Association of tramadol vs codeine prescription dispensation with mortality and other adverse clinical outcomes[J]. *JAMA*, 2021, 326(15): 1504-1515.
- [47] WANG P, YANG Z, SHAN S, et al. Analgesic effect of perioperative ketamine for total hip arthroplasties and total knee arthroplasties: a PRISMA-compliant meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(42): e22809.
- [48] WEI W, ZHANG A, LIU L, et al. Effects of subanaesthetic S-ketamine on postoperative delirium and cognitive function in elderly patients undergoing non-cardiac thoracic surgery: a protocol for a randomised, double-blinded, placebo-controlled and positive-controlled, non-inferiority trial (SKED trial)[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(8): e061535.
- [49] SCHOMER K J, DUBY J J, FIRESTONE R L, et al. Effect of flumazenil on hypoactive delirium in the ICU: a double-blind, placebo-controlled pilot study[J]. *Crit Care Explor*, 2020, 2(3): e0085.
- [50] WU Z, LI H, LIAO K, et al. Association between dexamethasone and delirium in critically ill patients: a retrospective cohort study of a large clinical database[J]. *J Surg Res*, 2021, 263: 89-101.
- [51] AWADA H N, STEINTHORSDOTTIR K J, SCHULTZ N A, et al. High-dose preoperative glucocorticoid for prevention of emergence and postoperative delirium in liver resection: a double-blinded randomized clinical trial sub-study[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2022, 66(6): 696-703.

(收稿日期:2023-02-11 修回日期:2023-05-19)

(编辑:石芸)