

# 心脏手术后谵妄的危险因素分析及预测模型构建

洪亮 孙加奎 沈晓 施乾坤

**【摘要】** 目的 探讨心脏手术患者术后谵妄(POD)的危险因素,根据危险因素构建预测模型并评估其预测效能。方法 本研究为回顾性病例-对照研究。收集 2016 年 5 月至 2019 年 5 月行心脏手术治疗的患者 3 397 例临床资料,提取性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病史、高脂血症病史、脑血管疾病史、手术时间、心肺转流(CPB)时间、主动脉阻断时间、术中连续有创动脉血压值、术中出血量、术中麻醉药物使用情况、入 ICU 时 Hb、白细胞计数、氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、血乳酸值、呼吸机使用时间、血管活性药物使用情况、术后左心室射血指数(LVEF)等临床指标,采用单因素分析评估上述指标与 POD 的相关性。采用逐步 Logistic 回归进行临床指标筛选并构建预测模型,绘制模型列线图,计算预测模型的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)以及最佳阈值下的敏感性和特异性。结果 有 186 例(5.48%)患者术后出现谵妄。与非谵妄患者比较,谵妄患者年龄、脑血管疾病和高血压病史比例、术中低血压比例、术中血压变异率、术中丙泊酚用量、术中出血量、术后乳酸值、术后白细胞显著增高的比例、术后左心室收缩功能不全(LVEF<50%)的比例以及术后应用肾上腺素和去甲肾上腺素比例明显增加( $P<0.05$ ),手术时间和 CPB 时间、术中低血压时间以及术后机械通气时间明显延长( $P<0.05$ ),术后氧合指数和 Hb 明显降低( $P<0.05$ )。逐步 Logistic 回归分析显示,老年、脑血管疾病史、手术时间长、术中血压变异率大、术后 Hb<100 g/L、机械通气时间延长以及左心室收缩功能不全、应用去甲肾上腺素是心脏手术后谵妄的独立危险因素。应用这些危险因素构建预测模型,AUC 为 0.932(95% CI 0.897~0.967),敏感性 78.2%,特异性 93.5%。结论 老年、脑血管疾病史、手术时间、术中血压变异率、术后 Hb<100 g/L、机械通气时间延长以及左心室收缩功能不全、应用去甲肾上腺素是心脏手术后谵妄的独立危险因素,基于这些危险因素构建的模型可较好地预测心脏手术后谵妄的发生,为早期干预治疗提供参考。

**【关键词】** 心脏手术;术后谵妄;危险因素;预测模型

**Risk factors analysis and prediction model construction of postoperative delirium after cardiac surgery** HONG Liang, SUN Jiakui, SHEN Xiao, SHI Qiankun. Department of Intensive Care Unit, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

Corresponding author: SHI Qiankun, Email: shiqiankunccm@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the risk factors of delirium in patients after cardiac surgery and to develop a prediction model based on the risk factors, and to evaluate its predictive efficacy with the purpose of early diagnosis and early treatment. **Methods** A retrospective analysis of 3 397 patients who underwent cardiac surgery in Nanjing First Hospital from May 2016 to May 2019 were performed. Clinical variables including age, gender, smoking history, drinking history, hypertension history, diabetes history, history of hyperlipidemia and cerebrovascular disease, operation time, cardiopulmonary bypass (CPB) time, aortic occlusion time, intraoperative continuous invasive arterial blood pressure, blood loss and anesthetic agent usage, postoperative ICU hemoglobin, white blood cell count, oxygenation index ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ), blood lactate, use of vasoactive medicine, and postoperative left ventricular ejection fraction(LVEF) were collected and their correlation with postoperative delirium were analyzed. Stepwise Logistic regression was used to screen clinical indicators and develop a prediction model which was visualized by nomogram. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of the prediction model and the sensitivity and specificity under the optimal threshold were calculated for model evaluation. **Results** A total of 186 (5.48%) patients had postoperative delirium. Univariate analysis revealed that, compared with the non-de-

DOI:10.12089/jca.2020.12.012

基金项目:南京市卫生科技发展项目(YKK18108)

作者单位:210006 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)重症医学科

通信作者:施乾坤,Email: shiqiankunccm@163.com

lirium patients, the delirium patients were significantly older, and had a higher proportion of cerebrovascular disease, hypertension history, intraoperative hypotension, the application of epinephrine or noradrenaline, and left ventricular systolic dysfunction (LVEF < 50%) after surgery ( $P < 0.05$ ). The delirium patients also had larger intraoperative blood pressure variance and lactic acid value, more intraoperative blood loss and dosage of propofol, lower postoperative Hb and oxygenation index, greater percentage of postoperative white blood cells growth, longer operation time and CPB time, and longer intraoperative hypotension time and postoperative mechanical ventilation time ( $P < 0.05$ ). Stepwise Logistic regression showed that the elderly, history of cerebrovascular disease, operation time, intraoperative blood pressure variance, postoperative hemoglobin < 100 g/L, prolonged mechanical ventilation time, left ventricular systolic dysfunction, and norepinephrine application are independent risk factors for delirium after cardiac surgery. The AUC of the predictive model constructed using these risk factors was 0.932 (95% CI 0.897 - 0.967), the sensitivity and the specificity was 78.2% and 93.5%, respectively. **Conclusion** Elderly, history of cerebrovascular disease, operation time, intraoperative blood pressure variance, postoperative hemoglobin < 100 g/L, prolonged mechanical ventilation time, left ventricular systolic dysfunction, and norepinephrine application are independent risk factors for delirium after cardiac surgery. Predictive model constructed with those risk factors could predict the occurrence of delirium after cardiac surgery and provide the possibility for early intervention.

**【Key words】** Cardiac surgery; Postoperative delirium; Risk factors; Predictive modeling

术后谵妄 (postoperative delirium, POD) 是心脏手术后的常见并发症, 发生率高达 8% ~ 52%<sup>[1-2]</sup>。POD 会导致患者住院时间明显延长, 院内死亡率增加, 6 个月内再住院风险升高, 甚至对患者远期认知功能、健康生活质量以及整体生理功能等均有不良影响<sup>[3-5]</sup>。研究表明, 早期识别高危患者, 早期干预可降低谵妄发生率, 改善患者预后<sup>[6-7]</sup>。对于心脏手术后谵妄的大部分研究样本量偏小<sup>[8-9]</sup>, 结果可能存在一定的偏倚。近年来得益于麻醉及术后 ICU 临床信息系统的广泛应用, 患者围术期生命体征、治疗措施及实验室检查等临床数据被实时记录, 为后期分析提供了基础。本研究回顾近几年接受心脏手术患者 POD 的发生情况, 分析可能导致心脏手术后谵妄的危险因素, 并应用这些危险因素构建预测模型, 检验其预测效能, 以期为实现早期识别、早期干预治疗 POD 提供参考。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究经过南京市第一医院伦理委员会批准 (KY20170811-03)。收集 2016 年 5 月至 2019 年 5 月在南京市第一医院接受心脏手术治疗的患者临床资料。纳入标准: 因冠状动脉粥样硬化性心脏病、心脏瓣膜病、先天性心脏病等疾病入院接受开胸心脏手术治疗的成年患者。排除标准: ①基础存在认知功能减退、精神疾病; ②酒精依赖, 存在酒精戒断症状; ③接受深低温停循环下孙氏手术的 Stanford A 型主动脉夹层或者开胸接受胸、腹主动脉人工血管置换; ④单纯接受介入治疗, 如经导管主动脉瓣膜置换术 (transcatheter aortic valve

implantation, TAVI) 或血管腔内隔绝 (end vascular graft exclusion, EVGE); ⑤术中或术后 48 h 内死亡或自动出院; ⑥重要临床资料缺失。

**数据收集** 应用结构化查询语言 (structured query language, SQL) 检索医院信息系统、手术麻醉信息系统、电子病历系统、实验室信息系统等数据库, 收集和整理患者术前、术中、术后的临床资料。

①术前指标: 年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病史、高脂血症病史、脑血管疾病史; ②术中指标: 手术时间、CPB 时间、主动脉阻断时间、术中连续有创动脉血压值、术中出血量、术中麻醉药物的使用; ③术后指标: 入 ICU 时 Hb、白细胞计数、氧合指数 ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、血乳酸值、呼吸机使用时间、血管活性药物使用情况、左心室射血指数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。

**谵妄评估** 患者入 ICU 后, 自全麻苏醒起管床护士常规每日早晚 7 点两次依据 CAM-ICU 评分量表进行评估, 以患者出现 ①精神状态改变、②注意力障碍、③意识水平变化、④思维紊乱中的三项 (①+②+③或①+②+④) 为 CAM-ICU 评分阳性<sup>[10]</sup>, 作为 POD 的诊断标准。

**数据处理** 应用 R 3.6.1 进行数据清洗及进一步处理。①术中低血压: 定义为术中 MAP < 50 mmHg, 持续 5 min 以上。阈值设定主要依据既往的研究<sup>[11-12]</sup>提示正常的颅内压小于 15 mmHg 以及维持脑灌注压在 70 mmHg 以上。②术中低血压时间: 定义为术中 MAP < 50 mmHg 的时间。③术中血压变异率: 定义为术中 MAP 波动的幅度<sup>[13]</sup>, 依据方差计算公式计算。④白细胞变化值定义为术后第一次

与术前最后一次的血常规白细胞差值,计算该差值的中位数,以差值超过中位数定义为术后白细胞显著增高。在行 Logistic 回归分析时,部分计量资料转换为计数资料时阈值的选取:按 WHO 推荐意见,年龄 $\geq 60$ 岁的患者定义为老年患者;机械通气时间超过中位数定义为机械通气时间延长;LVEF 按照欧洲评分分级标准,LVEF $< 30\%$ 、 $30\% \leq \text{LVEF} < 50\%$ 、 $\text{LVEF} \geq 50\%$ 分别评定为差、中等、好三级,前两级定义为左心室收缩功能不全。

**统计分析** 采用 SPSS 2.0 软件行统计处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用成组 *t* 检验;不符合正态分布计量资料以中位数(*M*)和四分位数间距(IQR)表示,采用秩和检验。计数资料以例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验或 Fisher 确切概率法检验。应用逐步 Logistic 回归筛选 POD 的危险因素。抽取总病例的 70%作为训练集,剩余 30%作为验证集,保证训练集及验证集谵妄患者比例无显著差异。应用筛选的危险因素,使用训练集数据,通过 Logistic 回归构建预测模型,应用列线图展示模型,再集中验证预测模型,计算预测模型的受试者工作特征曲线下面积(AUC)以及最佳阈值下的敏感性和特异性,评估模型的预测效果。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结 果

最终纳入符合条件的患者 3 397 例,其中男 1 939 例,女 1 458 例。根据 CAM-ICU 评分标准,有 186 例(5.48%)患者诊断为 POD。单因素分析显示:与非谵妄患者比较,谵妄患者年龄、脑血管疾病和高血压病史比例、术中低血压比例、术中血压变异率、术中丙泊酚用量、术中出血量、术后乳酸值、术后白细胞显著增高的比例、术后左心室收缩功能不全(LVEF $< 50\%$ )的比例以及术后应用肾上腺素和去甲肾上腺素比例明显增加( $P < 0.05$ ),手术时间和 CPB 时间、术中低血压时间以及术后机械通气时间明显延长( $P < 0.05$ ),术后氧合指数和 Hb 明显降低( $P < 0.05$ )(表 1—3)。

逐步 Logistic 回归分析显示,老年、脑血管疾病史、手术时间长、术中血压变异率高、术后 Hb $< 100$  g/L、机械通气时间延长以及左心室收缩功能不全、应用去甲肾上腺素是心脏手术后谵妄的危险因素(表 4)。

自样本中抽取 70%病例为训练集,剩余 30%为验证集。应用上述逐步 Logistic 回归筛选出来的危

表 1 谵妄与非谵妄患者术前一般情况的比较

指标	谵妄 ( <i>n</i> = 186)	非谵妄 ( <i>n</i> = 3 211)	<i>P</i> 值
男性[例(%)]	112(60.22)	1 827(56.90)	0.417
年龄(岁)	64.1 $\pm$ 12.0	60.3 $\pm$ 11.4	$< 0.001$
既往史[例(%)]			
脑血管疾病史	34(18.28)	345(10.74)	0.008
高血压病史	124(66.67)	1 798(55.99)	0.005
糖尿病史	45(24.19)	675(21.02)	0.349
高脂血症病史	39(20.97)	557(17.35)	0.245
吸烟史	75(40.32)	1 445(45.00)	0.241
饮酒史	81(43.55)	1 285(40.02)	0.380

表 2 谵妄与非谵妄患者术中临床资料的比较

指标	谵妄 ( <i>n</i> = 186)	非谵妄 ( <i>n</i> = 3 211)	<i>P</i> 值
手术时间(h)	4.4 $\pm$ 1.4	4.0 $\pm$ 1.0	$< 0.001$
CPB 时间(min)	108.5 $\pm$ 50.3	98.1 $\pm$ 46.9	0.009
主动脉阻断时间(min)	73.1 $\pm$ 38.4	68.5 $\pm$ 34.9	0.245
低血压[例(%)]	116(62.37)	1 652(51.45)	0.005
低血压时间(min)	25(10~49)	20(5~35)	$< 0.001$
血压变异率(mmHg <sup>2</sup> )	150.4 $\pm$ 76.2	137.6 $\pm$ 74.8	0.024
出血量(ml)	991.6 $\pm$ 476.1	891.3 $\pm$ 456.9	0.001
丙泊酚用量(mg)	1 513.8 $\pm$ 513.3	1 426.1 $\pm$ 428.8	0.031
使用右美托咪定 [例(%)]	74(44.05)	1 308(40.73)	0.441

险因素,通过 Logistic 回归使用训练集数据建立模型的列线图(图 1),各危险因素通过垂直线在顶端的得分线上得到相应不同的得分(默认为 0~100 分),随后相加所有危险因素的得分即为总分,总分的范围 50~335 分对应术后 POD 发生风险 1%~90%。在验证集数据中检验模型对于心脏手术后发生谵妄的预测效能,并描记受试者工作特征曲线,该预测模型的 AUC 为 0.932(95%CI 0.897~0.967),敏感性 78.2%,特异性 93.5%(图 2)。

### 讨 论

本研究通过回顾性分析 3 397 例心脏手术患者围术期临床指标,筛选心脏手术后谵妄的危险因



表 3 谵妄与非谵妄患者术后临床资料的比较

指标	谵妄 (n=186)	非谵妄 (n=3 211)	P 值
乳酸浓度 (mmol/L)	1.3 (0.9~2.1)	1.1 (0.8~1.9)	0.015
氧合指数	293.89±107.35	312.01±109.55	0.026
Hb (g/L)	95.14±16.78	101.31±16.32	<0.001
机械通气时间 (h)	7.67 (5.44~15.42)	5.17 (4.67~10.00)	<0.001
术后白细胞显著增高 [例 (%)]	96 (51.61)	1 284 (39.99)	0.002
术后 LVEF [例 (%)]			<0.001
LVEF<30%	6 (3.23)	11 (0.34)	
30%≤LVEF<50%	63 (33.87)	445 (13.86)	
LVEF≥50%	117 (62.90)	2 755 (85.80)	
肾上腺素 [例 (%)]	76 (40.86)	471 (14.67)	<0.001
去甲肾上腺素 [例 (%)]	109 (58.60)	1 058 (32.95)	<0.001

表 4 心脏手术患者 POD 影响因素的 Logistic 回归分析

指标	B 值	OR 值	95% CI	P 值
脑血管疾病史	0.739	2.094	1.351~2.853	0.041
老年	0.471	1.601	1.138~2.285	0.008
手术时间	0.179	1.196	1.051~1.356	0.006
术中血压变异率	0.003	1.003	1.001~1.004	0.003
术后 Hb<100 g/L	-0.448	1.565	1.140~2.160	0.006
机械通气时间延长	0.700	2.013	1.157~3.810	0.020
LVEF<30%	2.796	16.386	5.256~46.775	<0.001
30%≤LVEF<50%	1.152	3.163	2.259~4.396	<0.001
去甲肾上腺素	0.891	2.437	1.784~3.341	<0.001

素,并尝试应用这些危险因素构建预测模型。本研究表明,心脏手术后谵妄的发生率为 5.48%,低于其他研究报道的 8%~52%,可能与研究对象排除了 Stanford A 型主动脉夹层以及有认知障碍和酒精依赖患者有关。有研究显示,Stanford A 型主动脉夹层患者 POD 发生率高达 45.95%<sup>[14]</sup>。另外,本院患者术后常规应用右美托咪定,相较于丙泊酚,右美托咪定可降低 POD 的发生率<sup>[15]</sup>。

既往研究结果显示,年龄是 POD 的独立危险因素<sup>[16]</sup>。本研究同样提示,老年是心脏手术后发生谵妄的独立危险因素。原因可能与老年患者往往存在不同程度脑血管粥样硬化,脑血管代偿能力降低,更容易出现脑灌注不足,CPB 过程中的非搏动

样血流可能会加重这种情况的发生。另外老年患者常伴有脑萎缩、脑容量下降,老年性脑改变与谵妄的发生以及持续时间密切相关<sup>[17]</sup>。

谵妄患者的手术时间、CPB 时间以及主动脉阻断时间均较非谵妄患者显著延长,排除 CPB 对脑灌注的影响外,更长的手术时间、CPB 时间以及主动脉阻断时间必然会刺激机体产生更严重的炎症反应<sup>[18]</sup>。谵妄患者术后白细胞显著增高的比例更高,也提示谵妄患者术后炎症反应更重。有研究表明,炎症因子会损害血脑屏障,导致神经细胞功能障碍,进而诱发谵妄的发生<sup>[19-20]</sup>。同时也有研究显示,一些抑制炎症反应的治疗,如围术期应用小剂量地塞米松可以降低 POD 的发生率<sup>[21]</sup>。

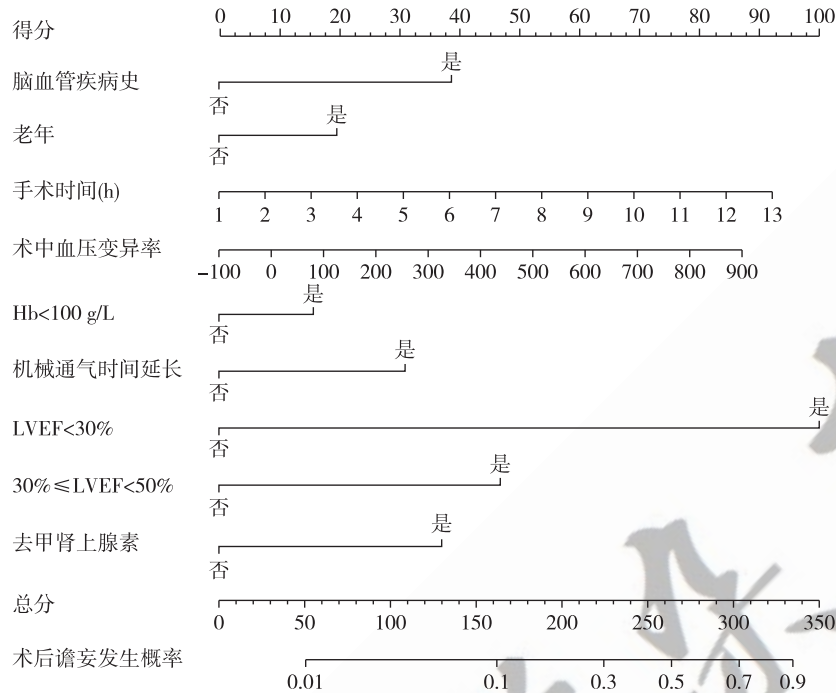


图 1 POD 风险预测模型的列线图

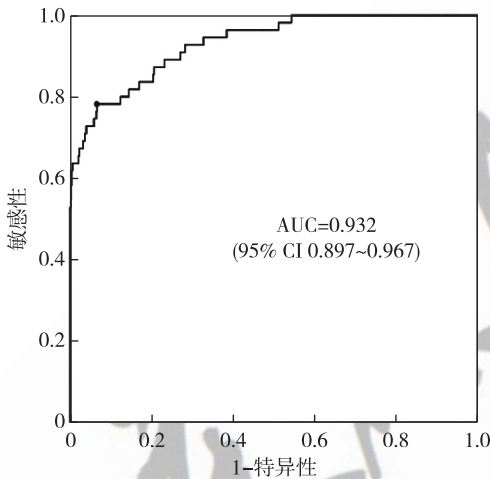


图 2 POD 风险预测模型的 ROC 曲线

本研究比较了谵妄及非谵妄患者术中丙泊酚的用量以及术中是否联合使用右美托咪定, 研究结果显示, 两组两种药物使用差异无统计学意义。虽然非谵妄患者丙泊酚的用量更低, 但可能更多地与非谵妄患者手术时间更短有关, 因此逐步回归变量选择中也未将其纳入。有研究<sup>[22-23]</sup>表明, 麻醉过程中使用的镇静药物如丙泊酚及右美托咪定会影 响术后谵妄, 但大部分聚焦于术后 ICU 治疗过程中的应用, 麻醉过程中药物的选择对于术后指标没有明显影响<sup>[24]</sup>。后期将更多地探索应用 BIS 及 EEG 等方法评估麻醉深度与术后谵妄的关系<sup>[25-26]</sup>。

本研究结果显示, 相对于非谵妄患者, 谵妄患者左心室收缩功能更差, 术后需要应用肾上腺素以及去甲肾上腺素的 患者比例更高, 氧合指数更低, 机械通气时间更长, 提示谵妄患者病情更严重。谵妄不仅是精神改变, 还是一种多伴有病理生理改变过程的临床综合征。患者病情越严重, 住院期间出现低血压、低血氧导致脑组织缺血缺氧的可能性越大, 最终导致谵妄发生的可能性越大。同时病情越严重意味着 ICU 时间越长, 无亲属陪伴、睡眠剥夺、灯光噪音干扰、对自身病情的担忧等因素导致的紧张、焦虑的心理状态会影响大脑皮质及海马体功能, 进而导致谵妄的发生<sup>[17]</sup>。

本研究将样本按 7 : 3 分为训练集及验证集, 利用训练集数据构造模型, 在验证集验证模型效能。在进行样本划分时, 保证训练集及验证集 POD 发生率无显著差异以避免模型过拟合。应用列线图呈现模型, 操作方便, 同时可以直观显示各危险因素所占比重。

本研究存在几点不足。首先, 未能就谵妄发生的时间、严重程度、持续时间以及谵妄类型(兴奋性、抑制型、混合型)等做进一步分层研究。其次, 未能纳入患者文化程度、睡眠时间等可能影响 POD 发生的因素。再次, 作为一个单中心、回顾性研究, 研究结论需要进一步的多中心、前瞻性临床研究进行验证。

综上所述,本研究通过分析心脏手术后谵妄的危险因素,其中很多危险因素如手术时间、术中血压变异率、术后 Hb、机械通气时间、血管活性药物使用等均为可干预因素,为该类患者围术期防治 POD 提供参考。通过这些危险因素构建的预测模型可以在术后早期即能识别出 POD 高危患者,从而为早期干预治疗提供可能。

### 参 考 文 献

- [1] Sanson G, Khlopenyuk Y, Milocco S, et al. Delirium after cardiac surgery. Incidence, phenotypes, predisposing and precipitating risk factors, and effects. *Heart Lung*, 2018, 47 (4): 408-417.
- [2] Brown CH 4th, Probert J, Healy R, et al. Cognitive decline after delirium in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology*, 2018, 129(3): 406-416.
- [3] Crocker E, Beggs T, Hassan A, et al. Long-term effects of postoperative delirium in patients undergoing cardiac operation: a systematic review. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102 (4): 1391-1399.
- [4] Hollinger A, Siegemund M, Goettel N, et al. Postoperative delirium in cardiac surgery: an unavoidable menace. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(6): 1677-1687.
- [5] Falsini G, Grotti S, Porto I, et al. Long-term prognostic value of delirium in elderly patients with acute cardiac diseases admitted to two cardiac intensive care units: a prospective study (DELIRIUM CORDIS). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2018, 7 (7): 661-670.
- [6] Smith CD, Grami P. Feasibility and effectiveness of a delirium prevention bundle in critically ill patients. *Am J Crit Care*, 2016, 26(1): 19-27.
- [7] Freter S, Koller K, Dunbar M, et al. Translating delirium prevention strategies for elderly adults with hip fracture into routine clinical care: a pragmatic clinical trial. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65(3): 567-573.
- [8] 张竞超, 张丁恺, 郭龙辉, 等. 心脏外科手术后谵妄的危险因素分析. *中华胸心血管外科杂志*, 2019, 35(1): 29-32.
- [9] Gosselt AN, Slooter AJ, Boere PR, et al. Risk factors for delirium after on-pump cardiac surgery: a systematic review. *Crit Care*, 2015, 19: 346.
- [10] 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.
- [11] Dagal A, Lam AM. Cerebral autoregulation and anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2009, 22(5): 547-552.
- [12] Andresen M, Juhler M. Intracranial pressure following complete removal of a small demarcated brain tumor: a model for normal intracranial pressure in humans. *J Neurosurg*, 2014, 121(4): 797-801.
- [13] 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.
- [14] Shi Q, Mu X, Zhang C, et al. Risk factors for postoperative delirium in type a aortic dissection patients: a retrospective study. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 3692-3699.
- [15] Djaiani G, Silverton N, Fedorko L, et al. Dexmedetomidine versus propofol sedation reduces delirium after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*, 2016, 124 (2): 362-368.
- [16] Tei M, Wakasugi M, Kishi K, et al. Incidence and risk factors of postoperative delirium in elderly patients who underwent laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*, 2016, 31(1): 67-73.
- [17] 汤铂, 王小亭, 陈文劲, 等. 重症患者谵妄管理专家共识. *中华内科杂志*, 2019, 58(2): 108-118.
- [18] Bronicki RA, Hall M. Cardiopulmonary bypass-induced inflammatory response: pathophysiology and treatment. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17(8 Suppl 1): S272-S278.
- [19] Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders. *Crit Care Med*, 2013, 41 (6): 1412-1420.
- [20] van den Boogaard M, Kox M, Quinn KL, et al. Biomarkers associated with delirium in critically ill patients and their relation with long-term subjective cognitive dysfunction; indications for different pathways governing delirium in inflamed and noninflamed patients. *Crit Care*, 2011, 15(6): R297.
- [21] 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.
- [22] Sanders RD, Maze M. Contribution of sedative-hypnotic agents to delirium via modulation of the sleep pathway. *Can J Anaesth*, 2011, 58(2): 149-156.
- [23] Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*, 2009, 301(5): 489-499.
- [24] Mutch WAC, El-Gabalawy R. Anesthesia and postoperative delirium: the agent is a strawman-the problem is CO<sub>2</sub>. *Can J Anaesth*, 2017, 64(6): 678-680.
- [25] Lu X, Jin X, Yang S, et al. The correlation of the depth of anesthesia and postoperative cognitive impairment: a meta-analysis based on randomized controlled trials. *J Clin Anesth*, 2018, 45: 55-59.
- [26] Wildes TS, Mickle AM, BenAbdallah A, et al. Effect of electroencephalography-guided anesthetic administration on postoperative delirium among older adults undergoing major surgery: the ENGAGES randomized clinical trial. *JAMA*, 2019, 321(5): 473-483.

(收稿日期:2020-03-15)