

实体器官移植术后谵妄的研究进展

梁欣 欧志宇 苗芸

【摘要】 实体器官移植术后谵妄作为影响器官移植受者预后的重要因素，目前缺乏足够的临床关注。其病理生理机制尚不明确，与移植器官的种类、受者年龄、血糖变异、大剂量糖皮质激素冲击治疗等有着紧密的联系。明确实体器官移植术后谵妄发生的危险因素并及早进行干预，对改善患者预后至关重要。本文通过综述国内外近年实体器官移植术后谵妄相关文献，明确术后谵妄的定义、分类、临床表现和诊断标准，汇总实体器官移植术后谵妄的危险因素，着重突出实体器官移植受者区别于其他患者的特点，并总结其预后和防治方法，旨在提升临床对实体器官移植术后谵妄的关注度，改善受者预后。

【关键词】 器官移植；术后谵妄；神经系统并发症；糖皮质激素；血糖变异；右美托咪定；苯二氮草类

【中图分类号】 R617, R749 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2024) 06-0016-06

Research progress of delirium after solid organ transplantation Liang Xin*, Ou Zhiyu, Miao Yun. *Department of Organ Transplantation, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510515, China
Corresponding author: Miao Yun, Email: miaoyunecho@126.com

【Abstract】 Delirium after solid organ transplantation is an important factor affecting the prognosis of organ transplant recipients, but it lacks sufficient clinical attention at present. The pathophysiological mechanisms are not yet clear, which are closely related to the type of transplant organ, recipient's age, blood glucose variability, high-dose glucocorticoid therapy, and other factors. It is crucial to identify and early intervene the risk factors for delirium after solid organ transplantation for improving patients' prognosis. This article reviewed the literature on delirium after solid organ transplantation in recent years at home and abroad, clarified the definition, classification, clinical manifestations, and diagnostic criteria of postoperative delirium, summarized the risk factors for delirium after solid organ transplantation, highlighted the characteristics of transplant recipients that are different from other patients, and summarized their prognosis and prevention and treatment methods. The aim is to enhance clinical attention to delirium after solid organ transplantation and improve the prognosis of recipients.

【Key words】 Organ Transplantation; Postoperative delirium; Neurological complication; Glucocorticoid; Blood glucose variation; Dexmedetomidine; Benzodiazepines

实体器官移植是终末期器官疾病的最佳治疗方法，癫痫、局灶性神经功能缺损等神经系统并发症仍然是实体器官移植后的主要挑战，其中谵妄在临床中较为常见，其发生率为0.8%~47.0%^[1]。器官移植受

者由于大多数存在慢性病病史和接受特殊治疗（如透析），需要深度麻醉进行手术和术后长期免疫抑制治疗，易发生谵妄。因此，本文就术后谵妄发生的危险因素、治疗方法和预后进行综述，为实体器官移植术

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2024120

基金项目：国家自然科学基金（82270784、82070770）；广东省基础与应用基础研究基金（2023A1515012276）

作者单位：510515 广州，南方医科大学南方医院器官移植科（梁欣、欧志宇、苗芸）；南方医科大学第一临床医学院（梁欣）

作者简介：梁欣（ORCID 0009-0005-0781-1361），八年制博士，研究方向为肾移植，Email: 2911429508@qq.com

通信作者：苗芸（ORCID 0000-0003-3592-4695），博士，主任医师，研究方向为肾移植，Email: miaoyunecho@126.com

后谵妄的预防和管理提供参考。

1 谵妄的定义

谵妄是一种急性发作且病程短暂的脑功能障碍,其特点是注意力障碍、意识水平紊乱和认知功能改变,具有明显的波动性。术后谵妄是指患者在经历外科手术术后 1 周内出现的谵妄,其发生具有明显的时间特点,主要发生在术后 24~72 h^[2]。术后谵妄是易感人群在促发因素诱导下出现的结果,多见于老年患者和大手术后。目前关于实体器官移植术后谵妄的研究主要在心、肺、肝、肾移植领域。

2 术后谵妄的分类和临床表现

术后谵妄根据临床表现分为高活动型、低活动型和混合型。高活动型谵妄患者表现为明显的烦躁不安、易激惹、突发攻击、幻觉和胡言乱语,一般易为医护人员和家属关注。低活动型谵妄患者主要症状为嗜睡、沉默不语、安静不动和认知分离,常被临床忽视。混合型谵妄患者兼有高活动型和低活动型的部分临床特点。高活动型和混合型谵妄分别约占比 25%,低活动型谵妄占比最高,约为 50%^[3]。一些大样本研究中谵妄发生率较低,可能是因为只有高活动型谵妄才被记录在临床病例中,而低活动型和混合型谵妄很少被医护人员和家属识别^[4]。准确识别出谵妄并进行临床分型对谵妄流行病学研究和及时治疗十分重要。

3 术后谵妄的诊断和评估

对于谵妄,美国精神病学会《精神疾病诊断与统计手册》第 5 版和《疾病和有关健康问题的国际统计分类》第十次修订本提供了精确的诊断标准。然而这两种诊断标准需要精神科医师操作,在普通病房中使用有困难。目前,意识模糊评估法(confusion assessment method, CAM)作为一种简单的筛查工具,被广泛应用于普通病房和临床研究中^[5],但 CAM 无法评估谵妄的严重程度,也不能用于重症监护室(intensive care unit, ICU)中无法言语沟通的机械通气患者。现已研发出 ICU 患者意识模糊评估法(confusion assessment method of intensive care unit, CAM-ICU)、谵妄监测评分(delirium detection score, DDS)和护士谵妄筛查清单(nurses' delirium screening checklist, NuDESC)等工具用于在 ICU 识别术后谵妄。需要注意的是,由于术后谵妄会随着病情变化而发展,评估的阴性结果并不能完全排除谵妄。还需制定临床标准

以规范术后谵妄评估的工具和频次。

4 实体器官移植术后谵妄的发生率

不同实体器官移植术后谵妄的发生率有所不同,肾移植发生率最低。Haugen 等^[4]对美国肾脏移植数据系统和联邦医疗保险索赔数据系统中 1999 年至 2014 年 125 305 例肾移植受者的调查显示,肾移植术后谵妄的发生率为 0.8%。对美国约翰霍普金斯医院纵向队列研究的 893 例肾移植受者的数据进行分析,结果显示术后谵妄的发生率为 4.3%,其中高活动型、低活动型和混合型谵妄的比例分别为 16.7%、19.0% 和 64.3%。Ebner 等^[6]回顾性分析了 2011 年至 2019 年美国 25 371 例心脏移植受者的数据,发现心脏移植术后谵妄的发生率为 5.8%。单中心研究显示肺移植术后谵妄的发生率为 14%~44%^[7-11]。回顾性研究和荟萃分析显示,肝移植术后谵妄的发生率为 10%~47%^[11]。肺移植和肝移植术后谵妄的发生率较肾移植和心脏移植发生率高,但有待基于大规模数据的调查。

5 实体器官移植术后谵妄的危险因素

术后谵妄的发生是多种因素共同作用的结果,可分为易感因素和诱发因素。易感因素包括一般因素、神经精神因素和各种器官系统的因素^[3]。实体器官移植受者还有区别于其他手术患者的危险因素,如使用免疫抑制药和接受透析等特殊治疗。关于术后谵妄发生的病理生理学机制,目前主要有神经炎症、神经递质失衡、大脑功能改变和肠道菌群紊乱等学说^[12]。

5.1 易感因素

5.1.1 一般因素 术后谵妄的一般因素包括高龄、合并多种疾病、酗酒、精神性药物依赖、衰弱和残疾^[13-15]。在各种实体器官移植术后谵妄的研究中,年龄均是其危险因素^[6,8,16-17]。Haugen 等^[4]发现有 2 种以上合并症(查尔森合并症指数 ≥ 2)是肾移植术后谵妄的危险因素。Debolt 等^[11]对一项纳入了 236 例肺移植受者的前瞻性研究数据进行了二次分析,发现健康生命质量 SF-12 相关量表中心理健康总评分越高,术后谵妄发生率越低。Dalton 等^[9]对 100 例肺移植受者的回顾性研究也表明,简易体能状况量表评分越高的患者越不可能发生术后谵妄。

5.1.2 神经精神因素 术后谵妄的神经精神因素包括

认知功能损害、痴呆、脑萎缩、脑卒中史、抑郁、认知功能储备减少和既往有谵妄病史。Smith 等^[18]对 63 例肺移植受者的前瞻性研究表明,肺移植前认知功能越好,术后谵妄风险越低。一项纳入 20 项研究中 3 417 例肝移植受者的荟萃分析发现,术前肝性脑病是肝移植术后谵妄的危险因素^[19]。

5.1.3 各器官系统合并症的因素 术后谵妄的各器官系统的特殊因素包括心血管系统因素(高血压、心力衰竭、缺血性心脏病)、呼吸系统因素(慢性阻塞性肺疾病、阻塞性睡眠呼吸暂停、吸烟)、胃肠道系统因素(营养不良、低蛋白血症、维生素 D 缺乏)、泌尿系统因素(慢性肾病)、血液系统因素(贫血)和内分泌系统因素(糖尿病、代谢紊乱)。Ruck 等^[16]基于美国肾脏移植数据系统和联邦医疗保险索赔数据的研究发现,糖尿病患者术后谵妄的发生率比无糖尿病的患者高 1.38 倍。Lee 等^[20]纳入 253 例肝移植受者的单中心回顾性研究以及 Ebner 等^[6]的研究均表明活体供者肝移植和心脏移植中糖尿病也是术后谵妄的危险因素,接受相应实体器官移植的患者更可能长时间伴随衰竭器官系统的易感因素。一篇荟萃分析纳入了 8 项研究中 1 434 例肝移植受者,发现酒精性肝病及与肝功能相关的指标如急性生理与慢性健康评分、Child-Turcotte-Pugh 评分、终末期肝病模型评分、术前凝血酶原国际标准化比值及胆红素水平高是术后谵妄的易感因素^[21]。

5.2 诱发因素

5.2.1 术中因素 术后谵妄的术中因素包括深镇静或麻醉、低脑氧饱和度、体温异常、血糖波动、血压波动、复杂手术、长时间手术、开放式手术、体外循环和输血等^[22]。实体器官移植的患者术中都需要深镇静和麻醉,多为耗时长的开放式手术,肺移植和心脏移植均需要体外循环。Smith 等^[23]对 157 例肺移植受者的单中心回顾性队列研究发现,术中低脑灌注压与术后谵妄的发生率、持续时间和严重程度相关。Mubashir 等^[10]的单中心回顾性观察性队列研究分析了 136 例肺移植受者的数据,结果表明肺移植术中乳酸峰值和再灌注 24 h 后血浆神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)水平升高可能是肺移植术后谵妄的危险因素。陈俊国等^[24]回顾性分析了 232 例肝移植受者的临床资料,发现术中无肝期时间长可能是肝移植术后谵妄的独立危险因素。

5.2.2 术后因素 术后因素包括贫血、疼痛、睡眠紊乱、低氧血症、代谢紊乱、感染、并发症、发热或低体温、休克、机械通气、脱水和低蛋白血症等^[25]。移植前后的血钠变异程度可能和术后谵妄有关。Berry 等^[26]回顾分析了 2011 年至 2020 年 1 256 例肝移植受者的数据,发现移植前后血钠差值每增加 5 mmol/L,包括术后谵妄在内的神经系统症状会增加 47%。在各种危重患者中,血糖变异性与病死率高度相关^[27]。一项纳入 359 例肝移植受者的研究显示,血糖变异指数越高 [$>23.01 \text{ (mmol/L)}^2 / (\text{h} \cdot \text{d})$ 比 $0 \sim 5.35 \text{ (mmol/L)}^2 / (\text{h} \cdot \text{d})$] 术后谵妄的发生率越高^[17]。

5.2.3 药物因素 药物因素包括糖皮质激素、苯二氮草类药物、苯海拉明、抗胆碱药、氯胺酮、哌替啶、吗啡、组织胺受体拮抗剂等。实体器官移植受者术中均需使用全身麻醉药,肝移植受者的荟萃分析表明术中芬太尼的使用与术后谵妄风险增加相关^[21]。Sher 等^[7]回顾性分析 163 例肺移植受者的资料,发现术后 1 d 使用苯二氮草类药物的受者更易发生术后谵妄。

实体器官移植受者不同于普通手术患者的特点是其术后需长期使用糖皮质激素^[28]。已有文献总结了糖皮质激素导致谵妄的相关机制,主要包括下丘脑-垂体-肾上腺轴功能受到抑制、海马功能障碍和皮质边缘系统回路功能障碍^[12]。在相同疾病基础条件下,糖皮质激素暴露患者发生谵妄的风险比未接受糖皮质激素治疗患者高 5.14 倍^[29]。尽管可能诱发谵妄,糖皮质激素却是术后维持免疫状态的基础,而且指南推荐用糖皮质激素冲击疗法治疗急性排斥反应^[30]。

6 实体器官移植术后谵妄的预后

实体器官移植术后谵妄的持续时间约为 1~5 d^[11,21]。ICU 入住时间和(或)住院时间延长与术后谵妄相关,增加了患者和家属的花费和精神压力^[4,6-7,20]。肺移植术后谵妄与术后机械通气时间延长相关^[8],并且术后谵妄持续时间越长,受者术后 90 d 内无病生存期越短^[9]。肾移植术后谵妄会导致患者痴呆^[16],以及死亡删失移植物失功率增加^[4]。与未发生术后谵妄的患者相比,肾移植术后谵妄的患者术后执行功能明显更差^[16]。然而,术后谵妄和肾移植后前 2 年执行功能的改善有关,这可能是因为肾功能恢复导致大脑结构和生理异常的逆转,但术后谵妄患者的执行功能在

肾移植2年后反而下降更严重。肝、肺、肾移植术后谵妄都和死亡风险增加有关^[4,11,19]。心脏移植术后谵妄患者血栓栓塞、需要肾脏替代治疗、感染和排斥反应发生率更高^[6]。

7 实体器官移植术后谵妄的预防和治疗

考虑到术后谵妄对移植结果的影响,应使用联合的非药物干预、综合评估和及时的药物干预策略进行防治。美国重症医学会发布的指南推荐管理谵妄的ABCDEF集束化策略^[31],适用于ICU患者的谵妄管理,可降低术后2d谵妄的发生率,改善危重症患者其他不良结局^[32],但仍需前瞻性研究证实其有效性。

7.1 预防

实体器官移植受者常同时暴露于多种不同危险因素,虽然其中一些易感因素如高龄不可改变,但可以通过减少危险因素数量进行控制^[3]。如颅内灌注不足是实体器官移植术后谵妄的危险因素,故术中应密切观测血压,避免剧烈波动^[33]。指南推荐术前应慎用苯二氮草类和抗胆碱类易诱发谵妄的药物。右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静、镇痛、催眠、抗焦虑和抗交感的作用。研究表明围手术期使用右美托咪定可以预防术后谵妄^[34],也有专家共识推荐老年患者预防性使用右美托咪定,但应控制输入剂量和速度,避免出现心血管不良事件^[3]。而且,由于其可能的心血管不良反应,并不推荐所有手术患者预防性使用右美托咪定^[35]。生物标志物如NSE、细胞因子、乙酰胆碱、皮质醇等生物标志物对术后谵妄的预测和诊断价值有待进一步研究^[36]。此外,谵妄的大脑功能改变学说提示可以通过术前和术后脑电生理学和影像学预测谵妄的发生。未来应进一步依据危险因素建立实体器官移植术后谵妄的预测模型,以加强围手术期管理,提早对患者进行神经内科干预以及生活指导。

7.2 治疗

谵妄的治疗目标是快速缓解临床症状和争取最好的预后,主要采取非药物治疗^[37]。首先要明确并处理患者谵妄的促发因素并予以解除,如果患者使用了可能诱发谵妄的药物,如大剂量糖皮质激素,应及时减量或停药。药物治疗只适用于高活动型谵妄的患者。指南推荐使用第一代抗精神病药物(如氟哌啶醇)和第二代抗精神病药物(如利培酮、奥氮平、齐拉西酮

等)治疗谵妄,但使用时需警惕此类药物的锥体外系反应等不良反应^[38]。右美托咪定可以用于谵妄的治疗。有研究发现,与术后接受安慰剂、丙泊酚或可乐定输注的患者相比,接受右美托咪定的患者谵妄持续时间和全因病死率均下降^[39]。苯二氮草类药物如地西泮由于可能加重谵妄患者的长期症状^[40],目前只推荐用于术前酒精滥用和长期使用苯二氮草类药物的患者^[38]。

8 小结与展望

术后谵妄作为可能影响实体器官移植预后的重要因素,具有复杂性。需进一步研究实体器官移植术后谵妄危险因素与术后谵妄病理生理学机制的关联,从而加深人们对术后谵妄的认识,改善对术后谵妄的治疗方法。目前尚不确定系统地识别术后谵妄是否能改善实体器官移植受者的预后,以及术后谵妄亚型、严重程度和持续时间的分类是否可以改善风险分层。还需要开展更多大规模多中心前瞻性研究明确实体器官移植术后谵妄相关危险因素的识别和早期诊断、优化治疗以及全程管理的方案。

参考文献:

- [1] CHU NM, SEGEV DL, MCADAMS-DEMARCO MA. Delirium among adults undergoing solid organ transplantation[J]. *Curr Transplant Rep*, 2021, 8(2): 118-126. DOI: 10.1007/s40472-021-00326-1.
- [2] SWARBRICK CJ, PARTRIDGE JSL. Evidence-based strategies to reduce the incidence of postoperative delirium: a narrative review[J]. *Anaesthesia*, 2022, 77(Suppl 1): 92-101. DOI: 10.1111/anae.15607.
- [3] 中国老年医学学会麻醉学分会. 中国老年患者术后谵妄防治专家共识[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2023, 44(1): 1-27. DOI: 10.3760/cma.j.cn321761-20220915-10005. Branch of Anesthesiology of Chinese Geriatrics Society. Expert consensus on prevention and treatment of postoperative delirium in elderly patients in China[J]. *Int J Anesthesiol Resusc*, 2023, 44(1): 1-27. DOI: 10.3760/cma.j.cn321761-20220915-10005.
- [4] HAUGEN CE, MOUNTFORD A, WARSAME F, et al. Incidence, risk factors, and sequelae of post-kidney transplant delirium[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(6): 1752-1759. DOI: 10.1681/ASN.2018010064.
- [5] GREEN JR, SMITH J, TEALE E, et al. Use of the confusion assessment method in multicentre delirium trials: training and standardisation[J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19(1): 107. DOI: 10.1186/s12877-019-1129-8.
- [6] EBNER B, CORREA MM, ERGUI I, et al. In-hospital outcomes of patients undergoing heart transplantation with and without delirium - insights from the national

- inpatient sample database[J]. *J Card Fail*, 2023, 29(4): 622. DOI: 10.1016/j.cardfail.2022.10.188.
- [7] SHER Y, MOONEY J, DHILLON G, et al. Delirium after lung transplantation: association with recipient characteristics, hospital resource utilization, and mortality[J]. *Clin Transplant*, 2017, 31(5). DOI: 10.1111/ctr.12966.
- [8] ANDERSON BJ, CHESLEY CF, THEODORE M, et al. Incidence, risk factors, and clinical implications of postoperative delirium in lung transplant recipients[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2018, 37(6): 755-762. DOI: 10.1016/j.healun.2018.01.1295.
- [9] DALTON T, SNYDER LD, BUCKLEY EB, et al. Pretransplant physical frailty, postoperative delirium, and short-term outcomes among older lung transplant recipients[J]. *Exp Gerontol*, 2022, 163: 111781. DOI: 10.1016/j.exger.2022.111781.
- [10] MUBASHIR T, WANDERER JP, LAMBRIGHT ES, et al. Jugular venous congestion during off-pump lung transplantation is not associated with an increased risk of postoperative delirium[J]. *Clin Transplant*, 2022, 36(11): e14794. DOI: 10.1111/ctr.14794.
- [11] DEBOLT CL, GAO Y, SUTTER N, et al. The association of post-operative delirium with patient-reported outcomes and mortality after lung transplantation[J]. *Clin Transplant*, 2021, 35(5): e14275. DOI: 10.1111/ctr.14275.
- [12] CAO Y, SONG Y, DING Y, et al. The role of hormones in the pathogenesis and treatment mechanisms of delirium in ICU: the past, the present, and the future[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2023, 233: 106356. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2023.106356.
- [13] 赵林娜. 心脏移植术后患者发生谵妄的影响因素[J]. *中国民康医学*, 2023, 35(23): 11-13,17. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2023.23.004.
- ZHAO LN. Influencing factors of delirium in patients after cardiac transplantation[J]. *Med J Chin People's Health*, 2023, 35(23): 11-13,17. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2023.23.004.
- [14] LEE JE, LEE KW, GIL E, et al. Preoperative intrathecal morphine is associated with reduced postoperative pain, agitation, and delirium in living donor kidney transplantation recipients[J]. *Transplant Proc*, 2024, 56(3): 505-510. DOI: 10.1016/j.transproceed.2024.01.063.
- [15] OZAY HY, BINDAL M, TURKKAN S, et al. Delirium development after lung transplantation: an intraoperative assessment[J]. *Transplant Proc*, 2022, 54(7): 1906-1912. DOI: 10.1016/j.transproceed.2022.03.069.
- [16] RUCK JM, CHU NM, LIU Y, et al. Association of postoperative delirium with incident dementia and graft outcomes among kidney transplant recipients[J]. *Transplantation*, 2024, 108(2): 530-538. DOI: 10.1097/TP.0000000000004779.
- [17] CHENG J, ZHOU Y, ZHANG Z. Increased variability of the post-operative glucose level was a predictor of mortality for recipients after liver transplantation[J]. *Asian J Surg*, 2023, 46(12): 5616-5618. DOI: 10.1016/j.asjsur.2023.08.034.
- [18] SMITH PJ, RIVELLI SK, WATERS AM, et al. Delirium affects length of hospital stay after lung transplantation[J]. *J Crit Care*, 2015, 30(1): 126-129. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.09.010.
- [19] ZHOU S, DENG F, ZHANG J, et al. Incidence and risk factors for postoperative delirium after liver transplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25(8): 3246-3253. DOI: 10.26355/eurev_202104_25733.
- [20] LEE H, OH SY, YU JH, et al. Risk factors of postoperative delirium in the intensive care unit after liver transplantation[J]. *World J Surg*, 2018, 42(9): 2992-2999. DOI: 10.1007/s00268-018-4563-4.
- [21] ZHOU J, XU X, LIANG Y, et al. Risk factors of postoperative delirium after liver transplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2021, 87(6): 684-694. DOI: 10.23736/S0375-9393.21.15163-6.
- [22] 马颖,彭薇婷,刘静,等. 肝移植受者术后谵妄发病危险因素分析[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2023, 54(3): 642-647. DOI: 10.12182/20230560106.
- MA Y, PENG WT, LIU J, et al. Risk Factors and prognosis of delirium after liver transplantation[J]. *J Sichuan Univ (Med Sci)*, 2023, 54(3): 642-647. DOI: 10.12182/20230560106.
- [23] SMITH PJ, BLUMENTHAL JA, HOFFMAN BM, et al. Reduced cerebral perfusion pressure during lung transplant surgery is associated with risk, duration, and severity of postoperative delirium[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2016, 13(2): 180-187. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201507-454OC.
- [24] 陈俊国,王昊,颜斌,等. 肝移植术后谵妄的危险因素分析及预测指标评估[J]. *器官移植*, 2020, 11(4): 477-481. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2020.04.009.
- CHEN JG, WANG H, XIE B, et al. Risk factor analysis and predictors assessment for postoperative delirium in liver transplantation[J]. *Organ Transplant*, 2020, 11(4): 477-481. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2020.04.009.
- [25] 潘丽,贺学宇,叶启发. 肝移植术后谵妄的临床分析及干预[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2017, 38(6): 933-935. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2017.06.018.
- PAN L, HE XY, YE QF. Clinical analysis and intervention of delirium after liver transplantation[J]. *Med J Wuhan Univ*, 2017, 38(6): 933-935. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2017.06.018.
- [26] BERRY K, COPELAND T, KU E, et al. Perioperative delta sodium and post-liver transplant neurological complications in liver transplant recipients[J]. *Transplantation*, 2022, 106(8): 1609-1614. DOI: 10.1097/TP.0000000000004102.
- [27] SEN O, UZUN U, AYDIN N, et al. Effect of cortisol and glycosylated-hemoglobin levels on mortality in intensive care unit[J]. *Saudi Med J*, 2024, 45(5): 476-480. DOI: 10.15537/smj.2024.45.5.20240076.
- [28] AWADA HN, STEINTHORSOTTIR KJ, SCHULTZ NA, et al. High-dose preoperative glucocorticoid for prevention of emergence and postoperative delirium in liver resection: a double-blinded randomized clinical trial

- substudy[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2022, 66(6): 696-703. DOI: 10.1111/aas.14057.
- [29] FARDET L, PETERSEN I, NAZARETH I. Suicidal behavior and severe neuropsychiatric disorders following glucocorticoid therapy in primary care[J]. *Am J Psychiatry*, 2012, 169(5): 491-497. DOI: 10.1176/appi.ajp.2011.11071009.
- [30] 徐建国, 唐会, 姚尚龙, 等. 肾上腺糖皮质激素围手术期应用专家共识(2017版)[J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(7): 712-716. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5805.2017.07.021.
XU JG, TANG H, YAO SL, et al. Expert consensus on perioperative application of adrenal glucocorticoid (2017 edition)[J]. *J Clin Anesthesiol*, 2017, 33(7): 712-716. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5805.2017.07.021.
- [31] LANG J. Appraisal of clinical practice guideline: clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU[J]. *J Physiother*, 2022, 68(4): 282. DOI: 10.1016/j.jphys.2022.08.005.
- [32] PUN BT, BALAS MC, BARNES-DALY MA, et al. Caring for critically ill patients with the ABCDEF bundle: results of the ICU liberation collaborative in over 15, 000 adults[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(1): 3-14. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003482.
- [33] TROGRIĆ Z, VAN DER JAGT M, BAKKER J, et al. A systematic review of implementation strategies for assessment, prevention, and management of ICU delirium and their effect on clinical outcomes[J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 157. DOI: 10.1186/s13054-015-0886-9.
- [34] LI S, LI R, LI M, et al. Dexmedetomidine administration during brain tumour resection for prevention of postoperative delirium: a randomised trial[J]. *Br J Anaesth*, 2023, 130(2): e307-e316. DOI: 10.1016/j.bja.2022.10.041.
- [35] ALDECOA C, BETTELLI G, BILOTTA F, et al. Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2024, 41(2): 81-108. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001876.
- [36] WILSON JE, MART MF, CUNNINGHAM C, et al. Delirium[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 90. DOI: 10.1038/s41572-020-00223-4.
- [37] 冯澳, 周丹, 张丙良, 等. 成人肝移植受者术后谵妄非药物管理的最佳证据总结[J]. *中华现代护理杂志*, 2024, 30(3): 365-371. DOI: 10.3760/cma.j.cn115682-20230530-02142.
FENG A, ZHOU D, ZHANG BL, et al. Summary of best evidence for non-pharmacological management of postoperative delirium in adult liver transplant recipients[J]. *Chin J Mod Nurs*, 2024, 30(3): 365-371. DOI: 10.3760/cma.j.cn115682-20230530-02142.
- [38] PAN H, LIU C, MA X, et al. Perioperative dexmedetomidine reduces delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials[J]. *Can J Anaesth*, 2019, 66(12): 1489-1500. DOI: 10.1007/s12630-019-01440-6.
- [39] HEYBATI K, ZHOU F, ALI S, et al. Outcomes of dexmedetomidine versus propofol sedation in critically ill adults requiring mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Br J Anaesth*, 2022, 129(4): 515-526. DOI: 10.1016/j.bja.2022.06.020.
- [40] 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[J]. *JAMA Psychiatry*, 2019, 76(5): 526-535. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.4365.

(收稿日期: 2024-06-10)

(本文编辑: 方引超 邬加佳)