

# 冠状动脉搭桥术后谵妄的研究现状

国欣涛,魏荣伟,王斌

(天津市第四中心医院心胸外科,天津 300140)

**摘要:**冠状动脉搭桥手术越来越普遍,术后谵妄成为影响冠状动脉搭桥手术预后的一大难题。术后谵妄不仅影响患者心肺功能恢复,延长术后 ICU 滞留时间及住院时间,增加医疗负担,并且与术后并发症发生率及死亡率的增加密切相关。本文从谵妄的定义、易感因素、发病机制、术后评估、治疗几个方面做一综述,旨在总结以往研究经验,发掘围手术期实际有效的干预措施,提高临床医生对冠状动脉搭桥术后谵妄的认识和管理水平。

**关键词:**术后谵妄;冠状动脉搭桥手术;ICU;右美托咪定

**中图分类号:**R654.2

**文献标识码:**A

**DOI:**10.3969/j.issn.1006-1959.2019.10.019

**文章编号:**1006-1959(2019)10-0053-04

## Current Status of Research on Postoperative Delirium Coronary Artery Bypass Grafting

GUO Xin-tao, WEI Rong-wei, WANG Bin

(Department of Cardiothoracic Surgery, Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin 300140, China)

**Abstract:** Coronary artery bypass grafting is becoming more and more common, and postoperative delirium has become a major problem affecting the prognosis of coronary artery bypass grafting. Postoperative delirium not only affects the recovery of cardiopulmonary function, prolongs the duration of ICU stay and hospital stay, increases the medical burden, and is closely related to the increase of postoperative complications and mortality. This article reviews the definitions of sputum, susceptibility factors, pathogenesis, postoperative evaluation, and treatment. It aims to summarize previous research experience, explore practical and effective interventions during perioperative period, improve clinicians' awareness and management of postoperative delirium coronary artery bypass grafting.

**Key words:** Postoperative delirium; Coronary artery bypass grafting; ICU; Dexmedetomidine

谵妄是冠状动脉搭桥手术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 术后最为常见的神经系统并发症,早有报道指出,冠状动脉搭桥术后谵妄 (postoperative delirium, POD) 的发生率为 3%~73%<sup>[1]</sup>。POD 可影响远期认知功能,给患者带来严重的影响。现认为 POD 是由手术创伤、麻醉等多种因素诱发或加重的神经系统性病损,可能涉及中枢神经、内分泌和免疫三大系统的紊乱,目前尚缺乏及时有效的预防及治疗措施。照顾冠状动脉搭桥术后谵妄患者会使医务人员及其家属面临工作量和压力增加,也是医患矛盾的潜在隐患,可能导致不被期望的治疗后果出现。本文从谵妄的定义、易感因素、发病机制、术后评估、治疗方面介绍目前的研究现状。

### 1 定义

目前国内外相关的研究,对谵妄的定义标准依然遵循《精神疾病诊断与统计手册》第五版 (DSM-V)<sup>[2]</sup>。通俗来讲,谵妄是指一种急性精神障碍综合征,又称为急性脑综合征,由继发于全身性系统紊乱的基础神经元活动调节障碍引起,缺乏特异性临床诊断检查方法,诊断主要依据临床表现,表现为意识模糊、认知障碍、语言错乱、行为无章、没有目的、注意力无法集中,患者认知功能下降,觉醒度改变,感知觉异常,日夜颠倒,不能配合检查及治疗,是谵妄的一种亚型,是手术后常见的中枢神经系统并发症,多见于术后 1~3 d。其发生可由易感因素与促发因素共同作用引起。根据临床表现不同,谵妄分为 3 种类型:活动抑制型 66%,混合型 33%,活动亢进型 2%。

**作者简介:**国欣涛(1974.10-),男,河北邢台人,硕士,副主任医师,主要从事冠状动脉粥样硬化性心脏病和瓣膜病的外科治疗

### 2 易感因素

**2.1 POD 与流行病学的关系** 冠状动脉搭桥手术老年患者罹患术后谵妄的风险很高。高龄已成为目前公认的最为重要的冠状动脉搭桥术后谵妄的独立危险因素之一。其它与谵妄相关的患者自身因素,包括脑血管病史,外周血管疾病史,术前房颤、糖尿病史,左心室射血分数 $\leq 30\%$ 以及术前发生心源性休克等都被认为是术后谵妄发生的独立危险因素。Jori L<sup>[3]</sup>等研究将既往认知障碍、术前肾功能不全确定为冠状动脉搭桥术后谵妄出现的独立危险因素。另外,术前即存在阻塞性睡眠呼吸暂停亦与术后谵妄出现密切相关<sup>[4]</sup>。药物如新处方胆碱酯酶抑制剂、苯二氮类药物是导致术后谵妄最常见的原因之一,因此围术期应避免使用下列药物:①避免开具以预防术后谵妄;②避免将作为治疗谵妄患者激越行为的一线药物;另有一项前瞻性队列研究表明围手术期血浆皮质醇浓度升高与冠状动脉旁路移植术后的谵妄有关<sup>[5]</sup>。

**2.2 POD 与手术过程的关系** 与冠状动脉搭桥术后谵妄出现相关的危险因素有急诊手术,术中血液滤过,手术时间 $\geq 3$  h,以及围手术期高输血需求。多变量分析表明血小板输注是术后谵妄发展的独立危险因素<sup>[6]</sup>。心肌阻断时间被确定为术后谵妄出现的独立危险因素,体外循环持续时间作为术后谵妄发生的危险因素证据不足,尚需进一步研究证实,体外循环期间低氧输送与 CABG 患者术后谵妄的发生率显著相关<sup>[7]</sup>。术中危险因素还包括每千克体重的芬太尼剂量,机械通气持续时间,低平均动脉压,低血红蛋白水平,低体温,高去甲肾上腺素需求<sup>[8]</sup>。

**2.3 POD 与麻醉的关系** 麻醉方式: 目前多数 Meta 分析发现, 全身麻醉与椎管内麻醉对谵妄发生的影响差异并没有统计学意义。麻醉深度: Radtke FM<sup>[7]</sup> 等研究发现, 采用 BIS 监测的患者谵妄发生率较对照组明显降低 (16.7% vs 21.4%), 认为深度麻醉 (BIS<20) 是发生 POD 的独立预测因素。麻醉药物: ①全身麻醉药会改变大脑的血液供应或损害血脑屏障, 影响大脑生理功能。特别是老年人会引起快速短暂的血脑屏障损伤, 大脑内稳态的紊乱和神经元功能的失调, 进而引起谵妄; ②吸入麻醉药可明显抑制中枢胆碱能系统, Acharya NK 等<sup>[8]</sup> 研究表明, 七氟醚会增加血脑屏障通透性, 外周血中儿茶酚胺类递质连同炎性介质进入中枢增多, 中枢单胺类递质浓度异常。Wiese AJ 等<sup>[9]</sup> 研究显示, 吸入麻醉药对中枢毒蕈碱样受体抑制, 高剂量的吸入麻醉药会增加 DA 的含量, 降低 5-HT 含量; 七氟醚和异氟醚还会增加 NE 含量, 单胺类神经递质失调, 与 POD 密切相关。血脑屏障对特定的吸入麻醉药有不同的反应, POD 高危患者, 应该选择对血脑屏障影响小的麻醉药, 降低 POD 的发生率。Hudetz JA 等<sup>[10]</sup> 研究发现, 体外循环过程中使用 0.5 mg/kg 氯胺酮可以显著减少老年患者 POD 的发生, 可能与氯胺酮的抗炎效应有关。现有资料表明静脉麻醉药较吸入麻醉药而言可以减少 POD 的发生。

**2.4 POD 与疼痛的关系** 由于疼痛是 POD 的诱发因素, 为了减轻患者术中、术后疼痛可以给予阿片类药物, 但阿片类药物增加 POD 发生的相对风险 (3~11 倍)。Radtke FM 等<sup>[7]</sup> 发现瑞芬太尼较芬太尼可以降低 POD 的发生率, 说明阿片类药物的蓄积是 POD 发生的危险因素; 围手术期应用非甾体抗炎药 (如氟比洛芬酯等) 及小剂量氯胺酮等, 在镇痛效果良好的情况下减少阿片类药物和全身麻醉药物的使用剂量, 降低 POD 的发生率。

**2.5 POD 与术后治疗的关系** 术后 ICU 高镇静剂量给药策略将对危重患者的认知功能产生负面影响。需要更大规模的随机前瞻性试验, 以更好地解决镇静剂的长期影响以及 ICU 中的镇静实践及其对认知功能的影响<sup>[11]</sup>。近年来研究发现苯二氮卓类/阿片类药物应用剂量, 听力损伤, SAPS-II 评分是谵妄的独立预测因子<sup>[12]</sup>。

### 3 发病机制

关于谵妄的病理生理机制, 目前仍存在多种假设, 血脑屏障损害学说、神经递质变化学说、神经炎症反应、氧化应激反应、神经内分泌系统变化学说、神经细胞老化学说、神经网络连接异常学说等。其中以血脑屏障损害学说较为普遍。

谵妄现被认为是一种急性应激反应, 外周血中

由于应激增高的儿茶酚胺类及皮质类固醇通过受损的血脑屏障进入中枢神经系统引起单胺类神经递质的改变。血脑屏障功能受损会诱发血浆物质渗透入脑组织, 扰乱脑内稳态而引发一系列疾病状态<sup>[13]</sup>。冠状动脉搭桥手术, 特别是体外循环时, 脑灌注压下降, 静脉回流减少, 神经细胞代谢异常, 手术以及麻醉等应激状态下白细胞黏附到内皮细胞上, 导致细胞的脱粒和氧自由基及酶的释放, 最终导致内皮细胞膜破坏、渗透性增加, 引起全身炎症反应, 细胞趋化因子及其他炎症标志物水平升高, IL-6 和 IL-8 水平分别增加 53% 和 45%, 而未发生谵妄仅增加 31% 和 22%<sup>[14]</sup>。导致血管内皮功能障碍和血脑屏障破坏, 通过受损的血脑屏障进入中枢神经系统, 谵妄的发生表明血脑屏障已经受损, 外周血儿茶酚胺、5-HT 浓度增高, 受损的血脑屏障增加了外周血中儿茶酚胺类递质连同炎性介质进入中枢, 中枢单胺类递质浓度一过性异常, 诱发神经元和突触的功能失调<sup>[15]</sup>, 引起突触传递、神经元兴奋性和脑血流量的改变, 大脑神经元受到神经炎症反应损伤, 小胶质细胞的活化, 神经免疫损害随之而来, 进而产生谵妄的神经行为学和记忆功能的改变。这可能是导致谵妄发展的关键因素。冠状动脉搭桥手术中神经递质、神经内分泌及传递紊乱, 如血浆胆碱酯酶活性降低、多巴胺水平升高都与冠状动脉搭桥术后谵妄发生有关。以往提出的“神经炎症反应学说”及“氧化应激反应学说”其最后通路应该可以归结于血脑屏障障碍引起中枢单胺类递质浓度变化的“血脑屏障损害学说”。

### 4 术后谵妄评估

脑电图的变化具有诊断潜能, 尤其是对于临床症状不明显的低抑郁型谵妄患者, 其脑波明显低于同龄正常人, 脑电图显示弥漫性脑电波活动缓慢, 同时术中脑电图处于长期抑制状态增加 POD 的发生率。脑电双频指数 (BIS) 很方便用于判定患者是否存在谵妄发生的风险。Chain KS<sup>[16]</sup> 等试验结果显示, BIS 监测组患者谵妄发生率显著降低 (15.6% vs 24.1%,  $P=0.01$ ), 包括一些 Meta 分析得出了同样的结果。脑活动监测仍是未来研究中比较热门的领域。

量表检查对谵妄的诊断有一定帮助, 例如意识错乱评估法 (CAM), 谵妄评定量表修订版 (DRS-R-98), 谵妄观察量表 (DOS), 老年住院患者行为观察量表 (GIP) 等。意识错乱评估法 (CAM) 评估过程约 5 min, 诊断快速, 其灵敏度和特异度分别高达 94%~100% 和 90%~95%, 是目前非精神科医师常用的评估工具。视觉住院范围量表和图片再认记忆量表有助于将谵妄与痴呆、抑郁和精神分裂症加以区别。

Schoen J<sup>[17]</sup> 等证实, 脑氧饱和度基础水平低的患者心脏手术后发生谵妄的风险更高, 近红外光谱脑

氧饱和度的测定(NIRS)可以连续显示脑低氧饱和度和严重神经系统并发症之间的关系。最近 Cavallari M<sup>[19]</sup>等研究发现,大脑磁共振成像及磁共振弥散张量成像可观察到的小脑、海马、丘脑、基底前脑的显微结构变化,以筛查出 POD 的高危患者。

多种生物标志物与谵妄有关。Baranyi A<sup>[19]</sup>等研究发现高水平的 IL-2 与冠状动脉搭桥手术后谵妄的高风险相关;Kazmiersk J<sup>[20]</sup>等不仅发现 IL-2 和 TNF- $\alpha$  与谵妄之间存在相关性,还提供了这两种标志物预测谵妄发展的最佳浓度值(907.5 U/ml 和 10.95 pg/ml)。血清 S100B 蛋白可能与谵妄和急性脑功能障碍相关,其测量水平被认为是血脑屏障破坏的有效评价指标。术后监测的 C 反应蛋白的最大值与谵妄密切相关。

## 5 治疗

**5.1 治疗原则与目的** 术后被确诊发生谵妄,首要治疗原则是对引起谵妄的潜在促发因素进行准确诊断与治疗,同时及时对症处理,积极调整维持患者水、电解质、酸碱平衡,避免病情恶化危及生命。对于轻度谵妄进行药物治疗的目的是镇静、控制精神症状、改善睡眠质量。常用的药物有三唑仑,去甲羟安定等短效和中效苯二氮卓类,避免使用长效镇静剂和可致谵妄加重的抗胆碱药物,如:巴比妥类、抗组胺药和吩噻嗪类药物。对于有明显精神异常行为和严重激动的谵妄患者进行药物治疗的目的,主要是消除患者的不良应激心理和反应,减少进一步加重病情的危险因素、避免能量消耗。

**5.2 药物治疗** POD 药物治疗,尤其是抗精神病药物治疗术后谵妄在临床上的应用仍颇为普遍,然而大多数研究结论认为,抗精神病药物的使用对术后谵妄的发生率没有显著影响,且对谵妄持续时间、谵妄严重程度以及住院时间和 ICU 滞留时间的变化无关,目前的证据不支持使用抗精神病药预防或治疗谵妄。同样的 Siddiqi N<sup>[21]</sup>等研究发现,并没有明确的证据表明胆碱酯酶抑制剂,抗精神病药物或褪黑激素可降低冠状动脉搭桥术后谵妄的发生率及减少持续时间。Kim DH<sup>[22]</sup>等通过对抗精神病药物类型的研究发现,在接受冠状动脉搭桥手术的住院患者中,短期使用典型抗精神病药物与使用非典型抗精神病药物的不良事件的发生率无显著差异。过多地使用非典型抗精神病药物可能导致过度镇静和不良脑神经事件发生。高剂量术中甲基强的松龙的应用既不会降低谵妄,也不会改善高风险心脏手术患者的康复质量<sup>[23]</sup>。

氟哌啶醇是应用最广的一线用药,它可降低谵妄严重程度,但预防性使用氟哌啶醇并不能有效减少谵妄的发病率。 $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂右美托咪定引起了广泛关注。右美托咪定具有可以使 ICU 患

者维持优质睡眠的独特性能,其缓解谵妄的作用是由于药理学效应还是继发于改善患者睡眠还不得而知,右美托咪定用于预防和治疗冠状动脉搭桥术后术后谵妄获得了越来越多的关注。右美托咪定显著降低了成人冠状动脉搭桥手术后 ICU 的停留时间,但与吗啡和咪达唑仑相比,术后谵妄的发生率没有显著降低<sup>[24]</sup>;与异丙酚相比,右美托咪定镇静降低了冠状动脉搭桥术后谵妄的发生率,显著延缓谵妄发作并缩短了谵妄持续时间<sup>[25]</sup>。即使没有负荷剂量,右美托咪定输注也可提供安全、有效的辅助镇痛,同时减少麻醉剂的用量,并且在冠状动脉搭桥手术患者中显示出谵妄发生率降低的趋势,而对全身血流动力学无显著影响<sup>[26]</sup>。最近的一项随机对照试验的荟萃分析发现,围手术期右美托咪定应用可降低冠状动脉搭桥术后患者的谵妄发生率,但可能会增加心动过缓的发生率,并指出未来的研究需要确定术中右美托咪定输注是否可以减少术后谵妄的发生以及右美托咪定的最佳应用剂量<sup>[27]</sup>。

以往一项关于 ICU 谵妄预防的研究表明<sup>[28]</sup>,低剂量、12 h 输注氟哌啶醇可使冠状动脉搭桥手术患者的谵妄发生率从 23%降至 15%( $P=0.03$ ),尚需进一步研究证实。如何增加术中保护以预防和减少术后谵妄发生,越来越受到人们关注。各种神经元损伤模型中证明了惰性气体氩具有显著的神经保护特性,一项关于氩麻醉用于预防心脏手术术后谵妄的前瞻性随机对照临床试验的研究正在进行<sup>[29]</sup>。

**5.3 非药物干预** 相比于药物治疗,关于非药物性干预措施的研究成果更加喜人。多组分非药物性谵妄预防干预措施可有效减少谵妄发生率,减少住院时间。这些干预措施包括:①反复认知刺激,定位沟通;②增加术后早期主动活动,减少固定设备使用;③加强术后听力训练;④保持正常睡眠-觉醒周期;⑤加强术后视力训练;⑥予以饮食帮助。

**5.4 其它** 相关类似的研究还发现,增加 ICU 护士术前访视患者次数可减少术后谵妄发生率。术前访视需了解患者一般情况,并且进行有效的术前心理干预,以达到缓解患者术前恐惧和焦虑情绪,让患者对术后 ICU 环境及如何配合 ICU 护理有充分的了解。ICU 环境刺激亦与谵妄发生有关。有研究发现,减少 ICU 光刺激可以降低谵妄的发生率,监测 ICU 噪音强度,有意识的减少噪音,同时适当降低仪器报警音量,可以明显减少谵妄发生<sup>[30]</sup>。

## 6 总结

关于冠状动脉搭桥手术术后谵妄的相关危险因素和防治方法的研究已取得了很大进展,就目前的研究现状来看,对术后谵妄的认识和管理水平还远远不够。减少术后谵妄发生的最有效方法是实施早期多学科预防策略,术前应接受相关谵妄危险因素

的评估,根据术前存在的危险因素决定术后谵妄的风险高低,以识别并干预可控制的易感和促发因素。一套完善、科学、有效的谵妄管理体系应贯穿于整个围手术期,离不开外科、麻醉及护理的相互配合。

#### 参考文献:

- [1] Sockalingam S, Parekh N, Bogoch II, et al. Delirium in the postoperative cardiac patient: a review [J]. *J Card Surg*, 2005, 20(6): 560-567.
- [2] American Psychiatric Association. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - V [M]. American Psychiatric Association, 2013: 152-158.
- [3] Jori L, Ed O, Bart VS, et al. The influence of oxygen delivery during cardiopulmonary bypass on the incidence of delirium in CABG patients: a retrospective study [J]. *Perfusion*, 2018, 33(3): 656-662.
- [4] Roggenbach J, Klamann M, von Haken R, et al. Sleep-disordered breathing is a risk factor for delirium after cardiac surgery: a prospective cohort study [J]. *Crit Care*, 2014, 18(5): 477.
- [5] Kazmierski J, Banys A, Latek J. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study [J]. *Crit Care*, 2013, 17(2): R38.
- [6] Alain R, Hülya B, Daniela B, et al. Intra-operative events during cardiac surgery are risk factors for the development of delirium in the ICU [J]. *Critical Care*, 2016, 20(1): 264.
- [7] Radtke FM, Franck M, Lorenz M, et al. Remifentanyl reduces the incidence of post-operative delirium [J]. *J Int Med Res*, 2010, 38(4): 1225-1232.
- [8] Acharya NK, Goldwasser EL, Forsberg MM, et al. Sevoflurane and Isoflurane induce structural changes in brain vascular endothelial cells and increase blood-brain barrier permeability: possible link to postoperative delirium and cognitive decline [J]. *Brain Res*, 2015, 1620(4): 29-41.
- [9] Wiese AJ, Brosnan RJ, Barter LS. Effect of acetylcholinesterase inhibition on quality of recovery from isoflurane-induced anesthesia in horses [J]. *AM J Vet Res*, 2014, 75(3): 223-230.
- [10] Hudetz JA, Patterson KM, Idbal Z, et al. Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass [J]. *Cardiothorac Vasc Anesth*, 2009, 23(5): 651-657.
- [11] Porhomayon J, Joude PA, Adlparvar G, et al. The Impact of High Versus Low Sedation Dosing Strategy on Cognitive Dysfunction in Survivors of Intensive Care Units: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Cardiovasc Thorac Res*, 2015, 7(2): 43-48.
- [12] Sanson G, Khlopenyuk Y, Milocco S, et al. Delirium after cardiac surgery. Incidence, phenotypes, predisposing and precipitating risk factors, and effects [J]. *Heart Lung*, 2018, 47(4): 408-417.
- [13] Abbott NJ, Patabendige AA, Dolman DE, et al. Structure and function of the blood-brain barrier [J]. *Neurobiol Dis*, 2010, 37(1): 13-25.
- [14] de Rooij SE, van Munster BC, Korevaar JC, et al. Cytokines and acute phase response in delirium [J]. *J Psychosom Res*, 2007, 62(5): 521-525.
- [15] 李晓晴, 马闻建, 姜霖纹, 等. 冠状动脉旁路移植术后谵妄的临床研究 [J]. *心肺血管病杂志*, 2017, 36(8): 662-664.
- [16] Chain KS, Chen CM, Fong Y, et al. Age is an important predictor of failed unplanned extubation [J]. *International Journal of Gerontology*, 2010, 4(3): 120-129.
- [17] Schoen J, Husemann L, Tiemeyer C, et al. Cognitive function after sevoflurane - vs propofol - based anaesthesia for on - pump cardiac surgery: a randomized controlled trial [J]. *Br J Anaesth*, 2011, 106(6): 840-850.
- [18] Cavallari M, Dai W, Guttman CRG, et al. Neural substrates of vulnerability to postsurgical delirium as revealed by presurgical diffusion MRI [J]. *Brain*, 2016, 139(Pt4): 1282-1294.
- [19] Baranyi A, Rothenhauser HB. The impact of soluble interleukin-2 receptor as a biomarker of delirium [J]. *Psychosomatics*, 2014, 55(1): 51-60.
- [20] Kazmierski J, Banys A, Latek J, et al. Raised IL-2 and TNF- $\alpha$  concentrations are associated with postoperative delirium in patients undergoing coronary - artery bypass graft surgery [J]. *International Psychogeriatrics*, 2014, 26(5): 845-855.
- [21] Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, et al. Interventions for preventing delirium in hospitalised patients [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 18(2): CD005563.
- [22] Kim DH, Huybrechts KF, Paterno E, et al. Adverse events associated with antipsychotic use in hospitalized older adults after cardiac surgery [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65(6): 1229-1237.
- [23] Royse CF, Saager L, Whitlock R, et al. Impact of methylprednisolone on postoperative quality of recovery and delirium in the steroids in cardiac surgery trial: a randomized, double-blind, placebo-controlled substudy [J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(2): 223-233.
- [24] Azeem T, Yosif N, Alansary A, et al. Dexmedetomidine vs morphine and midazolam in the prevention and treatment of delirium after adult cardiac surgery: a randomized, double-blinded clinical trial [J]. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 2018, 12(2): 190-197.
- [25] Djajani G, Silverton N, Fedorko L, et al. Dexmedetomidine versus Propofol Sedation Reduces Delirium after Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial [J]. *Anesthesiology*, 2016, 124(2): 362-368.
- [26] Priye S, Jagannath S, Singh D, et al. Dexmedetomidine as an adjunct in postoperative analgesia following cardiac surgery: A randomized, double-blind study [J]. *Saudi J Anaesth*, 2015, 9(4): 353-358.
- [27] Wu MM, Liang YX, Dai Z, et al. Perioperative dexmedetomidine reduces delirium after cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Clin Anesth*, 2018, 50(6): 33-42.
- [28] Wang W, Li HL, Wang DX, et al. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: A randomized controlled trial [J]. *Critical Care Medicine*, 2012, 40(3): 731-739.
- [29] Al Tmimi L, Van de Velde M, Herijgers P, et al. Xenon for the prevention of postoperative delirium in cardiac surgery: study protocol for a randomized controlled clinical trial [J]. *Trials*, 2015, 16(5): 449.
- [30] Luetz A, Weiss B, Penzel T, et al. Feasibility of noise reduction by a modification in ICU environment [J]. *Physiological Measurement*, 2016, 37(7): 1041-1055.

收稿日期: 2019-1-5; 修回日期: 2019-2-26

编辑/杨倩