

本文引用: 谢 聪,徐 艳,尹胡海,杨 年,杨金伟,吴铁军,张 伟. 针刺法联合西医常规治疗改善 ICU 术后谵妄的临床疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(12): 2239–2244.

针刺法联合西医常规治疗改善 ICU 术后谵妄的临床疗效观察

谢 聪,徐 艳,尹胡海,杨 年,杨金伟,吴铁军*,张 伟
湖南中医药大学附属第二中西医结合医院,湖南 长沙 410300

[摘要] 目的 观察针刺法联合西医常规治疗对 ICU 术后谵妄(postoperative delirium, POD)的临床疗效。方法 选取自 2021 年 1 月至 2022 年 6 月在湖南中医药大学附属第二中西医结合医院接受全麻插管手术后在 ICU 治疗的 60 例患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组予以西医常规治疗,观察组在对照组的基础上加用穴位针刺治疗,穴位取百会、印堂、水沟、神庭、四神聪、中极、后溪、神门、内关,每次 30 min,连续 3 d。比较两组患者术后谵妄的发生率、镇痛镇静药物使用剂量、血清中枢神经特异性蛋白(S100-β)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、多巴胺(dopamine, DA)、前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2)水平,并记录两组治疗期间的不良反应。结果 观察组 POD 的发生率为 3.33%,低于对照组的 26.67% ($P<0.05$) ;观察组组内比较,药物使用剂量较同期针刺治疗前减少($P<0.05$) ;治疗后两组间比较,观察组药物使用剂量、S100-β、NSE、DA、PGE2 水平均低于周期对照组($P<0.05$)。两组均未发现明显不良反应。**结论** 针刺法联合西医常规治疗可以减少 ICU 患者术后谵妄的发生率,减少镇痛镇静药物剂量,其机制可能与减少中枢兴奋、改善脑损伤及调节疼痛递质相关。

[关键词] ICU 术后谵妄;针刺;镇痛镇静;中枢神经特异性蛋白;神经元特异性烯醇化酶;多巴胺;前列腺素 E2

[中图分类号]R245

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.12.015

Observation on the clinical efficacy of acupuncture combined with conventional Western medicine treatment in reducing ICU postoperative delirium

XIE Cong, XU Yan, YIN Huahai, YANG Nian, YANG Jinwei, WU Tiejun*, ZHANG Wei

The Second Integrated Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410300, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of acupuncture combined with conventional Western medicine treatment on postoperative delirium (POD) in ICU patients. **Methods** Sixty patients who underwent general anesthesia with tracheal intubation followed by ICU treatment at the Second Integrated Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Hunan University of Chinese Medicine from January 2021 to June 2022 were selected as the study subjects and were divided into control group and observation group by the random number table method, with 30 patients in each group. The control group received conventional Western medicine treatment, while the observation group was additionally treated with acupuncture at specific acupoints, including Baihui (GV 20), Yintang (EX-HN 3), Shuigou (GV 26), Shenting (GV 24), Sishencong (EX-HN 1), Zhongji (CV 3), Houxi (SI 3), Shenmen (HT 7), and Neiguan (PC 6), which lasted for 30 min each time for three consecutive

[收稿日期]2023-12-24

[基金项目]湖南省中医药管理局一般课题(D2022047)。

[通信作者]* 吴铁军,男,硕士,主任医师,E-mail:59193404@qq.com。

days. The incidence of POD, dosage of analgesic and sedative drugs, levels of central nervous system specific protein (S100- β), neuron-specific enolase (NSE), dopamine (DA), and prostaglandin E2 (PGE2) in serum were compared between the two groups, and adverse reactions during treatment were recorded. **Results** The incidence of POD was 3.33% in the observation group, which was lower than 26.67% in the control group ($P<0.05$). Within the observation group, the drug dosage was lower than that before acupuncture treatment ($P<0.05$). After treatment, the drug dosage, levels of S100- β , NSE, DA, and PGE2 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). No obvious unidentified reactions were observed in either group. **Conclusion** Acupuncture combined with conventional Western medicine treatment can reduce the incidence of POD and the dosage of analgesic and sedative drugs in ICU patients. The mechanism may be related to reducing central excitability and brain injury, as well as regulating pain transmitters.

[Keywords] ICU postoperative delirium; acupuncture; analgesia and sedation; central nervous system specific protein; neuron-specific enolase; dopamine; prostaglandin E2

术后谵妄(postoperative delirium, POD)是指接受手术麻醉后的一种中枢神经系统急性综合征,其实质为术后急性脑功能障碍,以意识水平下降、行为思维紊乱、认知功能障碍、睡眠周期紊乱等为主要特征,多出现在术后1周以内,以术后24~72 h内最为常见^[1-3]。由于手术术式、类型、年龄及术前危险因素存在差异,术后谵妄的发生率为10%~74%,ICU患者术后谵妄的发生率明显升高,约有87%的患者出现术后谵妄,可能与ICU特有的治疗环境有关^[4-5]。POD可导致患者机械通气时间延长、ICU住院日数增加、住院费用增加,并增加术后并发症的发生率,增加病死率,从而影响手术患者的远期预后^[3]。POD的发生受多重危险因素影响,其病理生理机制亦尚未明确。目前,对于POD缺乏成熟有效的治疗方案,西医治疗主要包括积极治疗原发病、去除诱因、予以镇痛镇静药物等,但使用镇痛镇静药物存在药物成瘾、加重或诱发谵妄等毒副作用。针灸作为一种非药物干预手段,已有研究证实,针灸治疗POD临床疗效确切,早期针刺治疗可改善术后患者睡眠,降低POD发生率^[6]。基于此,本研究拟通过观察针刺法对成人ICU患者POD发生情况的影响,并对其可能机制进行探讨,为针灸预防和治疗POD提供科学依据。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究选取2021年1月至2022年6月在湖南中医药大学附属第二中西医结合医院接受全身麻醉插管手术后在ICU治疗的患者60例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各30例。其中,对照组

中男19例、女11例;年龄(46.72±5.63)岁;基础疾病:高血压6例,冠心病3例,糖尿病3例,高血压病合并冠心病1例,高血压病合并糖尿病1例;手术部位:胸外科手术12例,腹部手术10例,四肢关节手术8例;手术时间(136.78±36.41) min;术中出血量(110.56±48.25) mL。观察组中男17例、女13例;年龄(49.52±3.95)岁;基础疾病:高血压5例,冠心病4例,糖尿病5例,高血压病合并冠心病2例,冠心病合并糖尿病1例;手术部位:胸外科手术13例,腹部手术10例,四肢关节手术7例;手术时间(140.52±22.85) min;术中出血量(122.64±37.58) mL。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核批准,伦理审查号:(2020)2020-04号。

1.2 麻醉方法

入组患者术前均不使用镇痛镇静药物,术前和术中常规监测体温、心率、脉搏、血压、血氧饱和度,并采取保温措施。所有患者均采取静脉联合吸入麻醉,采用静脉注射咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,批号:TMZ24C05)0.04 mg/kg、舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批号:AB40303321)0.4 μg/kg、丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司,批号:2310261)1~2 mg/kg、维库溴铵(成都天台山制药有限公司,批号:2407011)0.08~0.1 mg/kg进行麻醉诱导,随后进行气管插管连接呼吸机,妥善设置呼吸机参数使呼吸末二氧化碳分压维持在35~45 mmHg。吸入2%~3%七氟醚,静脉泵入舒芬太尼0.2 μg/(kg·h)及丙泊酚4~6 mg/(kg·h),用于麻醉维持,术中根据手术需要每次可追加维库溴铵0.02 mg/kg,术中进行麻醉监测,维持脑电双频指数(bispectral index, BIS)在

40~60之间，并根据患者血压、心率、呼吸波阻力、 PaCO_2 峰值、患者体动等数据进行麻醉药物剂量调节，避免麻醉过深。手术完成后，停用以上所有麻醉药物。术中动态监测血气分析，及时纠正内环境、电解质及酸碱失衡。若术中出现心率失常、血压降低等情况者，予以积极对症处理。

1.3 病例选择标准

1.3.1 西医诊断标准 谛妄诊断标准参照谵妄诊断量表(confusion assessment method for the intensive care unit, CAM-ICU)制定^[2,7]：(1)精神状态突然改变或起伏不定；(2)注意力散漫；(3)思维无序；(4)意识程度变化。若患者具有特征(1)和(2)，或者(3)(4)中的任意一项，即可诊断为谵妄。

1.3.2 纳入标准 (1)接受全麻插管手术者；(2)年龄18~75岁；(3)在ICU住院治疗大于5 d者；(4)患者家属同意参加临床试验，签署书面知情同意书；(5)患者手术部位不影响针刺取穴。

1.3.3 排除标准 (1)不符合1.3.2中纳入标准；(2)术前存在交流与意识障碍；(3)有酗酒、精神类药物滥用或精神类疾病、吸毒史；(4)既往存在高血压、糖尿病、冠心病等疾病的严重并发症；(5)合并肝肾功能不全、凝血功能障碍，或已有严重器官功能衰竭及恶性肿瘤；(6)妊娠状态。

1.3.4 脱落标准 (1)依从性差，无法配合治疗或中途主动要求放弃者；(2)因不可抗力因素中断治疗者。

1.3.5 中止标准 研究期间出现严重并发症者或病情突然恶化者。

1.4 治疗方案

两组患者均针对原发病予以西医常规治疗，术后针对可能引起POD的潜在诱发因素(包括感染、缺氧、内环境紊乱、便秘、尿潴留、失眠等)^[8]及时进行处理，并积极治疗患者基础疾病。为缓解疼痛，两组患者均予以舒芬太尼100 μg +0.9%氯化钠注射液药物48 mL持续泵入，药物负荷剂量为0.2~0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，维持剂量为0.2~0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ^[9~10]，可视实际情况调整，患者重症监护疼痛观察工具(critical care pain observation toll, COPT)评分≤2分时^[11]记录药物使用剂量。镇静治疗采用右美托咪定(扬子江药业集团有限公司，批号：U2406009)0.2 mg+0.9%氯化钠注射液药物48 mL持续泵入，药物负荷剂量为0.5~

1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，维持剂量为0.2~0.7 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ^[12~13]，可视实际情况调整，患者镇静程度评估表(richmond agitation-sedation scale, RASS)评分在0~1分时^[14]记录药物使用剂量。观察组在上述治疗的基础上加用穴位针刺治疗。穴位取百会、印堂、水沟、神庭、四神聪、中极、后溪、神门、内关。选择适宜规格的毫针(华佗牌一次性无菌针灸针)针刺，皮肤消毒后针刺各穴：百会平刺0.5~1寸，印堂向下平刺0.3~0.5寸，水沟向上斜刺0.3~0.5寸，神庭平刺0.3~0.5寸，四神聪平刺0.5~0.8寸，中极直刺1~1.5寸，后溪直刺0.5~1寸，神门直刺0.3~0.5寸，内关直刺0.5~1寸。得气后，留针30 min。所有针刺治疗均由本院针灸康复治疗科有中级职称以上的专科医师进行。两组疗程均为3 d。

1.5 观察指标

1.5.1 POD发生率 由同一位不清楚分组情况的ICU医师在入ICU时、入ICU第2天、入ICU第3天(以下简称T1、T2、T3)对两组患者采用CAM-ICU^[7]进行评估，每天评估2次(8:00、18:00)，连续观察3 d。

1.5.2 镇痛镇静药物剂量 两组患者均使用舒芬太尼联合右美托咪定镇痛镇静，记录观察组在T1、T2、T3时刻针刺治疗前后COPT、RASS评分达标时的药物使用剂量，记录对照组在T1、T3时刻COPT、RASS评分达标时的药物使用剂量。

1.5.3 神经损伤生物标志物 两组患者在T1、T2、T3时刻抽取静脉血，分离血清，采用ELISA法检测血清中枢神经特异性蛋白(S100- β)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)水平，严格遵照试剂盒说明书进行操作。

1.5.4 血清神经递质与疼痛介质 两组患者在T1、T2、T3时刻抽取静脉血，分离血清，采用ELISA法检测血清多巴胺(dopamine, DA)、前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)水平，严格遵照试剂盒说明书进行操作。

1.5.5 安全性指标 治疗前后，检测患者血常规、肝肾功能、凝血常规，实验过程中注意观察是否因药物或针刺治疗出现呼吸抑制、心动过缓、血压下降、皮肤瘙痒、恶心呕吐、便秘、晕针、皮肤感染等不良反应。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。计数资料以“例(%)”进行统计描述,采用 χ^2 检验。计量资料符合正态分布及方差齐性时,以“ $\bar{x}\pm s$ ”进行统计描述,采用 t 检验;数据不符合正态分布时,则采用“中位数(四分位数)”进行统计描述,采用 Wilcoxon 秩和检验。均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 POD 发生率比较

观察组 POD 发生率为 3.33%, 明显低于对照组的 26.67% ($P<0.05$)。详见表 1。

表 1 两组患者 POD 发生率比较($n=30$,例)

Table 1 Comparison of the incidence of POD between the two groups ($n=30$, cases)

组别	T1	T2	T3	POD发生率/%
观察组	0	1	0	3.33*
对照组	4	3	1	26.67

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组患者镇痛镇静药物剂量比较

治疗前,两组舒芬太尼、右美托咪定剂量在 T1 时刻水平对比差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组内比较,接受针刺治疗后,舒芬太尼、右美托咪定剂量均较同期针刺前下降($P<0.05$),针刺治疗 3 d 后,舒芬太尼、右美托咪定剂量较 T1 针刺前水平下降($P<0.05$)。两组间比较,治疗 3 d 后,观察组舒芬太尼、右美托咪定剂量低于同期对照组($P<0.05$)。详见表 2。

2.3 两组患者神经损伤标志物水平比较

治疗前,两组患者血清 S100- β 、NSE 水平在 T1 时刻相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者血清 S100- β 、NSE 水平在 T2 及 T3 时刻较 T1 时刻下降($P<0.05$),且观察组血清 S100- β 、NSE 水平在 T2 及 T3 时刻均低于同期对照组($P<0.05$)。详见表 3。

2.4 两组患者神经递质及疼痛介质水平比较

治疗前,两组患者血清 DA、PGE2 水平在 T1 时刻相比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组

表 2 两组患者舒芬太尼、右美托咪定剂量比较

[$n=30$, $\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$]

Table 2 Comparison of sufentanil and dexmedetomidine dosages between the two groups [$n=30$, $\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$]

组别	时间	舒芬太尼	右美托咪定
对照组	T1	0.27±0.05	0.28±0.04
	T3	0.15±0.02	0.16±0.03
观察组	T1 针刺前	0.26±0.04	0.29±0.06
	T1 针刺后	0.20±0.03 [△]	0.23±0.01 [△]
	T2 针刺前	0.23±0.06	0.22±0.04
	T2 针刺后	0.16±0.03 [△]	0.18±0.02 [△]
	T3 针刺前	0.15±0.07	0.17±0.05
	T3 针刺后	0.10±0.02 ^{△*#}	0.09±0.01 ^{△*#}

注:与同期针刺前比较,[△] $P<0.05$;与观察组 T1 针刺前比较,* $P<0.05$;与同期对照组比较,# $P<0.05$ 。

表 3 两组患者血清 S100- β 、NSE 水平比较($n=30$, $\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g}/\text{L}$)

Table 3 Comparison of serum S100- β and NSE levels between the two groups ($n=30$, $\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g}/\text{L}$)

组别	时间	S100- β	NSE
对照组	T1	3.04±0.28	10.39±1.52
	T2	1.81±0.38 [△]	5.81±0.64 [△]
	T3	1.15±0.23 [△]	2.86±0.34 [△]
观察组	T1	2.99±0.21	10.79±1.15
	T2	1.46±0.34 ^{△*}	4.25±0.35 ^{△*}
	T3	0.96±0.27 ^{△*}	1.65±0.14 ^{△*}

注:与同组 T1 比较,[△] $P<0.05$;与同期对照组比较,* $P<0.05$ 。

患者血清 DA、PGE2 水平在 T2 及 T3 时刻均较 T1 下降($P<0.05$),且观察组血清 DA、PGE2 水平在 T2 及 T3 时刻均低于同期对照组($P<0.05$)。详见表 4。

表 4 两组患者血清 DA、PGE2 水平比较($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of serum DA and PGE2 levels between the two groups ($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	DA/($\mu\text{g}/\text{L}$)	PGE2/(pg/mL)
对照组	T1	79.04±7.07	59.84±6.27
	T2	45.79±4.25 [△]	47.50±3.16 [△]
	T3	29.85±3.41 [△]	34.57±3.41 [△]
观察组	T1	78.92±8.83	61.25±7.03
	T2	32.19±2.84 ^{△*}	40.15±4.03 ^{△*}
	T3	18.46±1.62 ^{△*}	28.83±3.09 ^{△*}

注:与同组 T1 比较,[△] $P<0.05$;与同期对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

治疗期间,两组患者血常规、肝肾功能、凝血功能均未见明显异常,无不良反应发生。

3 讨论

根据 POD 的临床表现,可将其归属于中医学“癫狂”范畴。《灵枢·癫狂》曰:“狂始发,少卧,不饥,自高贤也,自辨智也,自尊贵也,善骂詈,日夜不休。”《医学衷中参西录》中说:“人之神明,原在心脑两处……脑中之神明伤,可累及脑气筋……且脑气筋伤可使神明颠倒狂乱。”POD 患者因手术损伤脏腑、经络、血脉,耗伤气血,脑髓失养,脑气凝滞,神明失用,神志逆乱,故可见精神、行为异常,发为癫狂。其病机为脑髓失养、神机不用,应以醒脑开窍为治疗原则。有研究表明,针刺腧穴可以促进脑血流恢复,改善神经功能缺损,具有脑保护作用。

本研究选穴借鉴石学敏院士治疗中风病的“醒脑开窍针刺法”^[15],发挥中医整体观念、辨证论治的核心优势,用来指导 POD 的治疗。脑为元神之府,督脉入络脑,百会、印堂、水沟、神庭为督脉穴,可醒脑开窍、通络安神;中极为任脉穴,任脉为阴脉之海,与督脉之穴配伍,任督二脉气血相通,取阴阳互济之用,有阴平阳秘之功;四神聪为主治癫狂之奇穴;后溪为八脉交会穴,通于督脉,有安神定志之效;神门、内关为手少阴心经及手厥阴心包经之穴,可清泻心火、宁心安神。

POD 的发生可能与多种因素密切相关,包括老龄、痴呆、药物滥用、合并基础病、内环境及代谢紊乱、疼痛、睡眠障碍、缺氧或休克状态、感染等^[8,16]。对于手术患者,术中常应用苯二氮草类镇静镇痛药物麻醉,由于其代谢周期长,易造成药物蓄积而抑制中枢,导致谵妄的发生。对于术后入住 ICU 的患者,保护性束缚、昼夜不清、抢救及仪器的噪声和术后疼痛等均可使患者出现焦虑、恐惧及睡眠障碍,增加 POD 发生的风险。故在去除诱发谵妄的诱因的基础上,使用适当的镇痛镇静药物可以缓解术后疼痛,减少患者的焦虑、恐惧,可在一定程度上减少 POD 的发生。但使用镇痛镇静药物有一定概率可诱发谵妄,而传统的中医针刺治疗有双向调节、无毒副作用、费用低廉、无成瘾性及依赖性等优势,将其推广运用于临床可能具有广泛的应用前景及社会价值。

神经递质假说认为,POD 与大脑内神经递质失衡导致的脑功能紊乱相关。DA 是大脑内含量最丰

富的儿茶酚胺类神经递质,能刺激并兴奋中枢,高水平的 DA 与谵妄发生呈正相关^[17]。S100-β、NSE 在中枢神经系统分泌合成,谵妄患者神经细胞发生损伤后,神经细胞分泌、释放 S100-β、NSE,并通过受损的血脑屏障进入血液循环,是反应脑神经损伤及早期诊断谵妄的特异性标志物,与谵妄发生呈正相关^[18]。PGE2 是体内重要的疼痛递质,疼痛发生时被释放,将疼痛信号传递到中枢,同时使神经末梢对疼痛刺激敏感化,增加人体对疼痛的敏感性并降低疼痛阈值,从而放大疼痛效应^[19-20]。目前,临幊上多采用CAM-ICU 对患者进行谵妄评估,但量表评估存在主观性,也仅用于临幊诊断,缺乏对谵妄状态严重程度、治疗方法有效性进行评估的客观指标。本研究通过观察两组患者治疗前后 DA、S100-β、NSE、PGE2 水平,用于监测谵妄的发展情况、严重程度及评估干预措施的有效性。研究结果显示,观察组 POD 发生率为 3.33%,优于对照组的 26.67%,提示在针刺法联合西医常规治疗后,可以有效减少 POD 发生率;观察组组内比较,接受针刺治疗后,镇痛镇静药物剂量较同期针刺前明显下降,针刺治疗 3 d 后,药物剂量较 T1 针刺前水平明显下降;两组间比较,治疗 3 d 后,观察组药物剂量明显低于同期对照组。结果说明针刺治疗可有效减少镇痛镇静药物剂量,减轻患者疼痛,在辅助镇痛镇静方面具有优势。治疗后,两组患者 S100-β、NSE、DA、PGE2 水平均较治疗前显著下降,观察组更为明显,说明针刺联合西医常规治疗能更好地减少中枢兴奋、改善脑损伤、减轻疼痛。

综上,本研究证实了中医针刺治疗在辅助术后镇痛镇静方面具有优势,可有效减少 POD 发生率,其机制可能与减少中枢兴奋、改善脑损伤及调节疼痛递质相关,值得临幊推广。但本研究仍存在一定的局限性,样本量较少,病例来源单一,观察和治疗的时间有限,未能跟踪随访患者的住院时长及术后恢复情况。应在后期临幊研究工作中,加大样本量,增加随访时间,进一步完善实验设计,为针刺治疗 POD 提供更加充分的临幊依据。

参考文献

- [1] DEVLIN J W, SKROBIK Y, GÉLINAS C, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/

- sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU[J]. Critical Care Medicine, 2018, 46(9): e825–e873.
- [2] 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]. European Journal of Anaesthesiology, 2024, 41(2): 81–108.
- [3] MIGIROV A, CHAHAR P, MAHESHWARI K. Postoperative delirium and neurocognitive disorders[J]. Current Opinion in Critical Care, 2021, 27(6): 686–693.
- [4] 蔡玲, 朱凯敏, 沈美华, 等. 术后谵妄的研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2020, 41(4): 411–416.
- [5] 徐荣鹏, 杨春, 朱滨. ICU 谵妄的研究进展[J]. 中华危重症急救医学, 2020, 32(5): 636–640.
- [6] 魏来, 罗雯, 黄俊, 等. 经皮穴位电刺激神门穴、内关穴对老年髋关节置换术患者睡眠质量及术后谵妄的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2021, 42(10): 1056–1060.
- [7] 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.
- [8] 罗爱林, 张杰. 2017版欧洲麻醉学会《基于循证和专家共识的术后谵妄指南》解读[J]. 临床外科杂志, 2018, 26(1): 29–33.
- [9] 中国成人ICU镇痛和镇静治疗指南[J]. 中华重症医学电子杂志, 2018, 4(2): 90–113.
- [10] 王书林. 应用舒芬太尼联合丙泊酚为ICU机械通气患者进行镇痛镇静的效果观察[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(13): 171–172.
- [11] VARNDELL W, FRY M, ELLIOTT D. A systematic review of observational pain assessment instruments for use with nonverbal intubated critically ill adult patients in the emergency department: An assessment of their suitability and psychometric properties[J]. Journal of Clinical Nursing, 2017, 26(1/2): 7–32.
- [12] 韩艳芳, 周理, 谢凤杰, 等. 右美托咪定联合齐拉西酮治疗不同分型ICU谵妄的随机对照试验[J]. 中国新药与临床杂志, 2023, 42(8): 514–519.
- [13] 吴新民, 薛张纲, 马虹, 等. 右美托咪定临床应用专家共识(2018)[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(8): 820–823.
- [14] KHAN B A, GUZMAN O, CAMPBELL N L, et al. Comparison and agreement between the richmond agitation–sedation scale and the riker sedation–agitation scale in evaluating patients’ eligibility for delirium assessment in the ICU[J]. Chest, 2012, 142(1): 48–54.
- [15] 余亮, 樊小农. 对“醒脑开窍”针刺体系中神–脑–窍的认识[J]. 中国针灸, 2019, 39(8): 883–886.
- [16] 中华医学会急诊医学分会危重症学组, 中国急诊成人镇痛、镇静与谵妄管理专家共识组. 中国急诊成人镇痛、镇静与谵妄管理专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(12): 1594–1609.
- [17] YILMAZ S, AKSOY E, DIKEN A I, et al. Dopamine administration is a risk factor for delirium in patients undergoing coronary artery bypass surgery[J]. Heart, Lung & Circulation, 2016, 25(5): 493–498.
- [18] GAO Y, DUAN J, JI H, et al. Levels of S100 calcium binding protein B (S100B), neuron-specific enolase (NSE), and cyclophilin A (CypA) in the serum of patients with severe craniocerebral injury and multiple injuries combined with delirium transferred from the ICU and their prognostic value[J]. Annals of Palliative Medicine, 2021, 10(3): 3371–3378.
- [19] 艾章然, 王云. 初级感觉神经元与巨噬细胞的交互作用在痛觉敏化中的作用[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2023, 44(2): 221–224, C1.
- [20] TSUGE K, INAZUMI T, SHIMAMOTO A, et al. Molecular mechanisms underlying prostaglandin E2-exacerbated inflammation and immune diseases[J]. International Immunology, 2019, 31(9): 597–606.

(本文编辑 匡静之)