

516例头颈部恶性肿瘤根治术后谵妄危险因素分析

赵姗¹ 杨迎慧¹ 沈梦圆¹ 李晓东² 叶为民³ 李胜男⁴ 孟箭²

¹蚌埠医学院口腔医学院,蚌埠 233000; ²徐州市中心医院口腔科,徐州 221000; ³上海交通大学医学院附属第九人民医院·口腔医学院口腔颌面-头颈肿瘤科,上海 200011; ⁴潍坊医学院口腔医学院,潍坊 261000

通信作者:孟箭,Email:mrocket@126.com

【摘要】目的 评估头颈部恶性肿瘤根治术后谵妄的危险因素,为临床制定术后谵妄防治的应对措施提供依据。**方法** 本研究为回顾性队列研究,纳入2018年10月1日至2021年10月1日于徐州中心医院和上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔颌面外科接受头颈恶性肿瘤手术的患者共516例,其中男328例、女188例。对相关危险因素和生命体征进行了回顾和收集。依据谵妄评估量表,将患者分为谵妄组(65例,男44例、女21例)和非谵妄组(451例,男284例、女167例)。采用单变量和多变量Logistic回归分析进行统计学处理。**结果** 在本项研究中,头颈部恶性肿瘤根治术后谵妄发生率为12.2%(65/516)。组间单因素分析结果显示,年龄($Z=4.62, P<0.001$)、吸烟史($\chi^2=5.46, P=0.019$)、酗酒史($\chi^2=5.74, P=0.017$)、手术时间($Z=4.50, P<0.001$)、气管切开($\chi^2=14.26, P<0.001$)、输血($\chi^2=22.87, P<0.001$)、游离皮瓣移植($\chi^2=23.65, P<0.001$)、重症监护时间($Z=2.20, P=0.028$)、术后疼痛VAS值($Z=3.64, P<0.001$)、术后睡眠障碍($\chi^2=21.19, P<0.001$)、术后发热($\chi^2=28.95, P<0.001$)与术后谵妄相关。多因素Logistic回归分析结果显示,与谵妄相关的危险因素包括年龄(OR=1.05, 95%CI: 1.02~1.08, $P<0.001$)、输血(OR=2.64, 95%CI: 1.38~5.03, $P=0.003$)、气管切开(OR=4.02, 95%CI: 1.61~10.07, $P=0.003$)、术后睡眠障碍(OR=6.64, 95%CI: 3.43~12.84, $P<0.001$)、发热(OR=3.28, 95%CI: 1.39~7.72, $P=0.007$)和术后疼痛视觉模拟评分(VAS)值(OR=1.42, 95%CI: 1.17~1.71, $P<0.001$)。**结论** 本研究确定了年龄、是否输血、气管切开、术后睡眠障碍、发热及术后疼痛是头颈部恶性肿瘤根治术后患谵妄的独立危险因素,可采取一定措施,同时提高围手术期的疼痛控制可能有助于预防谵妄的发生。

【关键词】 头颈部肿瘤; 危险因素; 术后谵妄

基金项目:江苏省卫生计生委科研资助项目(H2017080);徐州市科技项目(KC21187);徐州医科大学附属医院发展基金(XYFY2020035)

引用著录格式:赵姗,杨迎慧,沈梦圆,等. 516例头颈部恶性肿瘤根治术后谵妄危险因素分析[J/OL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2022, 16(1):34-40.

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.01.006

Risk factors associated with postoperative delirium after surgery for head and neck cancer in 516 consecutive cases

Zhao Shan¹, Yang Yinghui¹, Shen Mengyuan¹, Li Xiaodong², Ye Weimin³, Li Shengnan⁴, Meng Jian²

¹School of Stomatology, Bengbu Medical College, Bengbu 233000, China; ²Department of Stomatology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221000, China; ³Department of Oromaxillofacial Head and Neck Oncology, Shanghai Ninth People's Hospital, College of Stomatology, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; ⁴School of Stomatology, Weifang Medical College, Weifang 261000, China

Corresponding author: Meng Jian, Email: mrocket@126.com

【Abstract】 Objective To determine the risk factors associated with delirium in patients

undergoing head and neck cancer surgery, and to provide a reference for clinical prevention and control of postoperative delirium(POD). **Methods** This retrospective cohort study included 516 patients undergoing head and neck cancer surgery from October 1, 2018 to October 1, 2021 in department of oral maxillofacial head and neck oncology, Xuzhou Center Hospital and Shanghai Ninth People's Hospital, in which 328 were male and 188 were female. The associated risk factors and vital signs were reviewed and collected. According to the postoperative results evaluated with Confusion Assessment Method (CAM), the patients were divided into delirium (65 cases, 44 males and 21 females) and non-delirium group (451 cases, 284 males and 167 females). Univariable and multivariable logistic regression were used to identify the risk factors associated with POD. **Results** The incidence of delirium after head and neck cancer surgery was 12.2% (65/516). Single factor analysis between groups in age ($Z=4.62, P<0.001$), smoking ($\chi^2=5.46, P=0.019$), drinking ($\chi^2=5.74, P=0.017$), operation time ($Z=4.50, P<0.001$), tracheotomy ($\chi^2=14.26, P<0.001$), intraoperative blood transfusion ($\chi^2=22.87, P<0.001$), free flap ($\chi^2=23.65, P<0.001$), ICU guardianship time ($Z=2.20, P=0.028$), and postoperative VAS pain ($Z=3.64, P<0.001$), sleep disorders ($\chi^2=21.19, P<0.001$), postoperative fever ($\chi^2=28.95, P<0.001$) showed statistical differences ($P<0.05$). Logistic multivariable analysis showed the risk factors associated with POD included age (OR = 1.05, 95% CI: 1.02 - 1.08, $P<0.001$), intraoperative blood transfusion (OR = 2.64, 95% CI: 1.38 - 5.03, $P=0.003$), tracheotomy (OR = 4.02, 95% CI: 1.61 - 10.07, $P=0.003$), postoperative sleep disorder (OR = 6.64, 95% CI: 3.43 - 12.84, $P<0.001$), fever (OR = 3.28, 95% CI: 1.39 - 7.72, $P=0.007$), and postoperative pain (OR = 1.42, 95% CI: 1.17 - 1.71, $P<0.001$). **Conclusions** Age, intraoperative blood transfusion, tracheotomy, postoperative sleep disorder, fever and postoperative pain were the risk factors for delirium after head and neck surgery. Active preventive measures improving the pain control should be taken to prevent the occurrence of postoperative delirium.

【Key words】 Head and neck neoplasms; Risk factors; Postoperative delirium

Fund programs: Health and Family Planning Commission of Jiangsu Province (H2017080); Science and Technology Project of Xuzhou (KC21187); Project Supported by the Development Fund of Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University (XYFY2020035)

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.01.006

谵妄(postoperative delirium, POD)是一种常见的术后意识或认知功能障碍综合征^[1],根据它的临床表现分为三种类型:(1)高活动型,其特征包括焦虑、躁动、攻击性和幻觉等;(2)低活动型,其特征包括注意力下降、嗜睡和淡漠等;(3)混合型,可兼具以上二者表现或二者交替出现^[2]。Crawford等^[3-5]多位国外学者对头颈部恶性肿瘤患者术后谵妄系统回顾研究中发现,术后谵妄的发生率为7.5%~36.1%,对于外科手术谵妄的研究发展有重要的意义;且大多数出现在术后的1~3d内^[6-7]。谵妄的发生会严重影响患者的认知能力,延长术后住院时间、增加医疗费用、使患者的心理健康和整体生活质量下降的同时,还可导致患者长期的认知功能障碍,甚至是痴呆^[8-9]。

既往研究报道,谵妄于心脏手术后最为常见,术后谵妄发生率为25%~67%^[10],这种复杂、精确和特殊的手术方式是谵妄发生的很大促进因素,相比

较于心脏手术,头颈部恶性肿瘤根治术所使用的手术类型、手术方式及麻醉药物与心脏手术不同,但是术后谵妄也有较高的发生率。由于头颈部恶性肿瘤每位患者术中所使用的麻醉方式和麻醉药物不同,统计意义不大。因此,了解头颈部恶性肿瘤术后谵妄的相关危险因素,提高头颈部恶性肿瘤手术预后显得尤为重要,并且头颈部恶性肿瘤手术部位位于头面部,涉及美学因素,特别是口腔区域的手术,极大地限制了术后交谈和经口腔摄入食物需求,这些问题会极大地影响患者术后的心理状态,术后阶段压力可能会加大,也会加大术后谵妄的发生。虽然本课题组有报道过关于头颈部肿瘤游离皮瓣移植术后谵妄的危险因素分析^[11],但关于头颈部恶性肿瘤术后谵妄的相关危险因素目前尚未有全面的文献报道,仍有待进一步研究。因此,本课题组通过回顾性研究对头颈部恶性肿瘤根治术后谵妄的危险因素进行分析,并希望能利用现有的技

术和非药物干预模式,针对这些危险因素,对头颈部恶性肿瘤根治术后患者的预后制定相应的干预措施提供依据。

资料与方法

一、研究对象

选择2018年10月至2021年10月于徐州市中心医院和上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔颌面-头颈肿瘤科接受头颈恶性肿瘤手术的患者作为研究人群进行回顾性研究。本实验共纳入了516例头颈部恶性肿瘤患者,其中男328例(63.6%)、女188例(36.4%),年龄16~91岁,平均(57.84±15.61)岁。

1. 纳入标准:(1)无精神疾病史及认知功能障碍病史;(2)手术期间无心脑病史及手术史;(3)无精神类药物、酒精戒断引起的意识障碍或其他因素引起的术后意识障碍者;(4)病历档案中患者基本信息、病程记录、检验单、麻醉单、手术记录和护理记录等资料齐全。

2. 排除标准:(1)痴呆和精神病患者;(2)视力、听力功能障碍及沟通障碍患者;(3)有重大心血管、呼吸系统疾病史和肝肾功能损害严重者。

本研究通过徐州市中心医院生物医学研究伦理审查委员会批准(审批号:XZXY-LK-20211209-047)。

二、谵妄的诊断

评估工具选择谵妄评估量表(confusion assessment method, CAM)^[12]。所有患者资料均由同一名住院医师收集、记录。由同一名神经内科医师依据CAM对所有患者进行评估,通过预先培训,以提高操作者的有效性和临床评估的准确性。CAM包括4个主题内容:(1)精神状态急性变化或波动;(2)注意力不集中;(3)意识水平改变;(4)思维紊乱。(1)和(2)基础上加上(3)或(4)其中任意1条,即可诊断为谵妄。根据患者临床表现,确定谵妄类型(高活动型、低活动型、混合型)。

三、危险因素

选择既往研究中有争议,以及较高危的危险因素作为术前、术中和术后资料进行分析。

1. 术前因素:年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、糖尿病、脑血管疾病、高血压、心脏病、吸烟和酗酒。

2. 术中因素:手术时间、输血、是否行气管切开、是否使用游离皮瓣和重建皮瓣的再次手术。

3. 术后因素:术后发热(37.3℃以上)、重症监护时间、术后睡眠障碍、术后疼痛视觉模拟评分(visual analog scales, VAS)值和住院时间。

四、统计学处理方法

采用SPSS 22.0统计学软件对数据进行统计分析。性别、吸烟、输血等分类变量将通过Pearson卡方检验或Fisher精确检验进行比较;年龄、手术时间、术后VAS值等计量资料符合正态分布的采用独立样本 t 检验,不符合正态分布的采用非参数检验Wilcoxon秩和检验(Mann-Whitney U 检验),再将有关差异统计学意义的因素进行多因素Logistic回归分析,所有回归模型结果均以优势比(OR)报告,可信区间(CI)为95%。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

一、一般情况

516例行头颈部恶性肿瘤根治术的患者中,术后发生谵妄65例(男44例、女21例),平均年龄(65±13)岁,发生率为12.2%。其中,高活动型17例(26.15%)、低活动型28例(43.08%)、混合型20例(30.77%)。451例术后未发生谵妄(非谵妄组),其中男284例、女167例,平均年龄(57±16)岁。

二、术后谵妄单因素分析结果

单因素分析结果显示,年龄($Z=4.62, P<0.001$)、吸烟史($\chi^2=5.46, P=0.019$)、酗酒史($\chi^2=5.74, P=0.017$)、手术时间($Z=4.50, P<0.001$)、气管切开($\chi^2=14.26, P<0.001$)、输血($\chi^2=22.87, P<0.001$)、游离皮瓣移植($\chi^2=23.65, P<0.001$)、重症监护时间($Z=2.20, P=0.028$)、术后疼痛VAS值($Z=3.64, P<0.001$)、术后睡眠障碍($\chi^2=21.19, P<0.001$)和术后发热($\chi^2=28.95, P<0.001$)均与术后谵妄相关。而性别、BMI、高血压、糖尿病、心脏病和脑血管疾病差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。发生谵妄的患者,术后再次手术($\chi^2=42.67, P<0.001$)及住院时间($Z=3.91, P<0.001$)差异有统计学意义。

三、术后谵妄的多因素分析结果

在头颈部恶性肿瘤根治术后谵妄的危险因素单变量分析中,年龄、吸烟史、酗酒史、手术时间、气管切开、输血、游离皮瓣移植、重症监护时间、术后疼痛VAS值、术后睡眠障碍和术后发热差异具有统计学意义,通过多变量Logistic回归分析,年龄、是否输血、气管切开、术后睡眠障碍、发热及术后疼痛VAS值是术后谵妄的独立危险因素(表2)。

表1 516例头颈部恶性肿瘤根治术后谵妄发生的单变量危险因素统计结果

影响因素	谵妄(n=65)	非谵妄(n=451)	检验值	P值
术前变量				
性别[例(%)]			$\chi^2=0.55$	0.460
男	44(67.7)	284(63.0)		
女	21(32.3)	167(37.0)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	65 \pm 13	57 \pm 16	Z=4.62	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	23.3 \pm 2.9	23.1 \pm 3.3	t=0.82	0.411
高血压[例(%)]			$\chi^2=2.12$	0.146
是	21(32.3)	108(24.0)		
否	44(67.7)	343(76.0)		
糖尿病[例(%)]			$\chi^2=0.14$	0.712
是	12(18.5)	75(16.6)		
否	53(81.5)	376(83.4)		
心脏病[例(%)]			$\chi^2=2.66$	0.103
是	8(12.3)	27(6.0)		
否	57(87.7)	424(94.0)		
脑血管病[例(%)]			$\chi^2=0.04$	0.850
是	6(9.2)	45(10.0)		
否	59(90.8)	406(90.0)		
吸烟[例(%)]			$\chi^2=5.46$	0.019
是	29(44.6)	136(30.2)		
否	36(55.4)	315(69.8)		
酗酒[例(%)]			$\chi^2=5.74$	0.017
是	22(33.8)	93(20.6)		
否	43(66.2)	358(79.4)		
术中变量				
手术时间(min, $\bar{x}\pm s$)	483 \pm 110	385 \pm 169	Z=4.50	<0.001
气管切开[例(%)]			$\chi^2=14.26$	<0.001
是	56(86.2)	281(62.3)		
否	9(13.8)	170(37.7)		
输血[例(%)]			$\chi^2=22.87$	<0.001
是	40(61.5)	141(31.3)		
否	25(38.5)	310(68.7)		
游离皮瓣移植[例(%)]			$\chi^2=23.65$	<0.001
是	60(92.3)	278(61.6)		
否	5(7.7)	173(38.4)		
术后变量				
重症监护时间(d, $\bar{x}\pm s$)	1.2 \pm 0.6	1.1 \pm 1.0	Z=2.20	0.028
术后疼痛VAS值($\bar{x}\pm s$)	3.4 \pm 1.9	2.5 \pm 1.5	Z=3.64	<0.001
术后睡眠障碍[例(%)]			$\chi^2=21.19$	<0.001
是	45(69.2)	105(23.3)		
否	20(30.8)	346(76.7)		
术后发热[例(%)]			$\chi^2=28.95$	<0.001
是	57(87.7)	236(52.3)		
否	8(12.3)	215(47.7)		
再次手术[例(%)]			$\chi^2=42.67$	<0.001
是	22(33.8)	56(12.4)		
否	43(66.2)	395(87.6)		
住院时间(d, $\bar{x}\pm s$)	24 \pm 5	21 \pm 6	Z=3.91	<0.001

注: BMI为体重指数; VAS为视觉模拟评分。

讨 论

头颈部恶性肿瘤的发病率与死亡率近年来呈逐步上升趋势^[13], Patterson等^[14]指出, 预计2018—2030年全球因头颈癌造成的经济损失将达5350亿美元。

近年来国内外文献发现, 头颈部恶性肿瘤手术与谵妄的高发生率密切相关^[15], 这可能有以下两个原因。第一, 各研究的样本量差异较大。本研究中516例头颈部恶性肿瘤手术患者样本量中等, 有一定的临床意义。第二, 头颈部恶性肿瘤术后谵妄常被误诊或诊断不足^[16], 这可能与谵妄的类型有关。通过回顾性分析, 本研究一共收集了516例头颈部恶性肿瘤手术患者的病例, 术后谵妄的发生率为12.2%(65/516)。这一比例略低于之前的研究, 这可能是因为本研究不仅包括接受游离皮瓣手术的患者, 也包括使用带蒂皮瓣的患者。

吸烟和酗酒与性别具有很大的相关性, 男性吸烟饮酒占比较大, 酗酒是发生术后谵妄的一个的危险因素^[17], 在长期滥用酒精的患者中, 伴有较高的认知功能下降和脑功能器质性损害; 而吸烟会影响肺部以及心脑血管神经功能, 尤其是吸烟被认为会引起大脑的神经适应变化, 特别是在戒烟后, 已有文献报道, 吸烟引起的肺部疾病可能会引起术后谵妄的发生^[18]。

本研究单因素分析结果中, 头颈部恶性肿瘤游离皮瓣移植手术操作时间相对较长, 相应发生谵妄的风险也增加, 与前人研究结果一致^[15], 但是在本研究中多变量分析的结果显示, 手术时间和游离皮瓣移植并不能作为谵妄发生的独立危险因素。而手术时间和游离皮瓣移植是否是术后谵妄的独立危险因素一直存在争议, 这可能由于手术全部在全麻下进行, 对患者的全身影响控制较好。头颈部手术方式的改变会导致手术时间及麻醉时间改变, 这些伴随的改变可能对术后谵妄的发生产生一定的影响。Booka等^[7]报道了大型头颈部术后患者发生谵妄的独立危险因素并不包括手术时间, 而在单因素组间分析中手术时间谵妄组和非谵妄组差异确实有统计学意义。手术时间可能对术后谵妄产生一定的影响, 但不能证明是术后谵妄的独立因素。长时间手术本身对患者术后谵妄影响可能较少, 长时间手术带来的失血过多、麻醉时间延长、术后炎症反应, 以及其他手术相关的因素可能是造成术后

表2 头颈部恶性肿瘤根治术后谵妄发生的多因素 Logistic 回归分析结果

变量	参数估计值	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	0.05	0.01	12.86	<0.001	1.05	1.02~1.08
输血						
是	0.97	0.33	8.66	0.003	2.64	1.38~5.03
否	Ref					
气管切开						
是	1.39	0.47	8.83	0.003	4.02	1.61~10.07
否	Ref					
术后睡眠障碍						
是	1.89	0.34	31.65	<0.001	6.64	3.43~12.84
否	Ref					
术后疼痛 VAS 值	0.35	0.10	13.06	<0.001	1.42	1.17~1.71
发热						
是	1.19	0.44	7.38	0.007	3.28	1.39~7.72
否	Ref					

谵妄的原因。本研究中的手术都是由具有丰富临床经验的外科医师在精密的显微器械辅助下进行操作的,尽可能缩短手术时间的同时也进一步提高了手术的成功率。

本研究中年龄是发生谵妄的一个高危危险因素(OR=1.05),年龄的增加使谵妄发生率每年上升1.05倍,有研究者认为,65岁以下时,随着年龄的增加,谵妄发生的可能性增加,而65岁以上时,谵妄发生的概率更大^[3];高龄的老年患者比年轻患者在生理和心理上更难适应手术后的重大变化,神经衰老、神经炎症、神经递质缺乏、神经内分泌激活和脑网络连接改变等因素已被确定为术后谵妄的病因^[19],这很有可能导致谵妄的发生。

头颈部恶性肿瘤患者的手术部位靠近气管,容易发生术后气道阻塞,Meier等^[20]认为,早期气管切开能减少肺炎这一并发症。但是气管切开状态下,对于气道的刺激性加大,而且患者无法言语,表达自己的诉求更困难,这可能会激发患者产生心理甚至是精神上的变化。因此,做好术后气道护理,及时关注患者的诉求显得尤为重要。

手术中出血量增加和术中、术后需要输血的趋势与术后谵妄的发生密切相关(OR=2.64,95%CI:1.38~5.03)。手术中大量出血造成了脑氧供应减少,这种情况类似于脑缺血,低红细胞压积引起的脑供氧不足也可能是重要病因^[21]。适当的输血是必要的,保证游离皮瓣的成活率。

本课题组对术后睡眠障碍的定义仅限于谵妄发病前的事件,而不是发病后的事件。术后睡眠障

碍具体表现为睡眠-觉醒周期障碍,睡眠紊乱会导致严重的意识混乱,因此调节谵妄发病前的失眠可能是预防谵妄发病的一种途径。临床上一般使用少量镇静剂来预防或减少术后睡眠障碍的发生^[22],有研究者使用一些非药物治疗(如:耳塞、眼罩以及心理疏导等)改变大脑内皮质醇和褪黑素水平,从而改善术后睡眠障碍和应激反应^[23]。

目前,关于术后发热与谵妄发生的关系报道较少,在本研究中可以认为术后感染所引起的发热是术后谵妄的危险因素之一(OR=3.28,95%CI:1.39~7.72)。全身性感染与长期的认知障碍和功能下降有关^[24],通常会导致患者机体产生某种反应,很有可能与谵妄发生的机制有关,有证据表明,谵妄可以被认为是1个或多个应激源导致的病理生理的脑功能失代偿^[25];Westhoff等^[26]在研究全身性炎症对脑功能的影响机制时发现,全身感染会激活神经元小胶质细胞,而小胶质细胞的激活与术后长期的认知功能障碍的发生密切相关。

Imai等^[27]针对疼痛进行了一系列研究,其研究结果表明,为了使谵妄患者得到显著恢复,可以适当使用一些糖皮质激素来改善症状,实现早期动员、早期肠内营养和良好的疼痛控制;Hinther等^[28]的多模式镇痛也可作为头颈部游离皮瓣重建患者手术后疼痛管理的一种方式。

本研究中加入了可能与谵妄直接相关的两种不良结果,组间单因素分析结果显示,谵妄的发生导致再次手术的风险增大,以及住院时间的延长是具有统计学意义的($P<0.05$),这与前人研究一致^[8],

65例谵妄患者中有22例患者需要进行二次手术,同时进行二次手术的患者,住院时间必然延长。

谵妄预防的研究重点是减少危险因素,随着诊断技术的进步,临床医生能够通过如磁共振成像(MRI)、脑电图等^[29-30]技术检测到某些特征来早期识别谵妄。谵妄发生的术前血液动力学以及睡眠药物对术后谵妄发展的影响,暂时未被本研究纳入分析,这些将是我们下一步的研究重点。

总之,从年龄、输血、气管切开、术后睡眠障碍、发热和术后疼痛等几个方面对头颈部恶性肿瘤根治术后谵妄进行预防和治疗,虽大都是不可控因素,但是提前预防能够起到关键性作用,从患者入院时就对其发生谵妄的风险进行评估,未来再将这些危险因素的预防方法及治疗方法添加到现有的多模式和多学科干预措施中^[31],从而减少再次手术及整体住院时间,优化患者的预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 赵姗、杨迎慧:数据收集、论文撰写;沈梦圆、李胜男:数据整理、统计学分析;叶为民、李晓东、孟箭:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] National Institute for Health and Care Excellence. Delirium: prevention, diagnosis and management[EB/OL]. (2019-03-14) [2021-11-01]. <https://www.nice.org.uk/guidance/eg103>.
- [2] Hosker C, Ward D. Hypoactive delirium[J]. *BMJ*, 2017, 357: j2047. DOI:10.1136/bmj.j2047.
- [3] Crawford JE, Zubair F, Baniulyte G, et al. Postoperative delirium in patients with head and neck oral cancer in the West of Scotland[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2021, 59(3): 353-361. DOI:10.1016/j.bjoms.2020.08.116.
- [4] 余晓宁,蔡洁琛,黄利浩,等.口腔颌面部手术后谵妄危险因素的Meta分析[J/OL]. *中华口腔医学研究杂志(电子版)*, 2019, 13(3): 166-173. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2019.03.006.
- [5] 陈佳伟.口腔头颈部手术后谵妄危险因素的Meta分析[D].上海:上海交通大学, 2014.
- [6] Austin CA, O'Gorman T, Stern E, et al. Association between postoperative delirium and long-term cognitive function after major nonemergent surgery[J]. *JAMA Surg*, 2019, 154(4): 328-334. DOI:10.1001/jamasurg.2018.5093.
- [7] Booka E, Kamijo T, Matsumoto T, et al. Incidence and risk factors for postoperative delirium after major head and neck cancer surgery[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2016, 44(7): 890-894. DOI:10.1016/j.jcms.2016.04.032.
- [8] Raats JW, van Eijnsden WA, Crolla RM, et al. Risk factors and outcomes for postoperative delirium after major surgery in elderly patients[J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e136071. DOI:10.1371/journal.pone.0136071.
- [9] Janssen TL, de Vries J, Lodder P, et al. The effects of elective aortic repair, colorectal cancer surgery and subsequent postoperative delirium on long-term quality of life, cognitive functioning and depressive symptoms in older patients[J]. *Aging Ment Health*, 2021, 25(5): 896-905. DOI:10.1080/13607863.2020.1725807.
- [10] Linge Hall HC, Smulter NS, Lindahl E, et al. Preoperative cognitive performance and postoperative delirium are independently associated with future dementia in older people who have undergone cardiac surgery: A longitudinal cohort study[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(8): 1295-1303. DOI:10.1097/CCM.0000000000002483.
- [11] 李晓东,孟箭,张凌,等.238例头颈部肿瘤患者重建术后谵妄危险因素分析[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2020, 18(3): 226-230. DOI:10.19438/j.cjoms.2020.03.007.
- [12] Cui V, Tedeschi CM, Kronzer VL, et al. Protocol for an observational study of delirium in the post-anaesthesia care unit (PACU) as a potential predictor of subsequent postoperative delirium[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(7): e16402. DOI:10.1136/bmjopen-2017-016402.
- [13] Ren ZH, Hu CY, He HR, et al. Global and regional burdens of oral cancer from 1990 to 2017: Results from the global burden of disease study[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2020, 40(2-3): 81-92. DOI:10.1002/cac2.12009.
- [14] Patterson RH, Fischman VG, Wasserman I, et al. Global burden of head and neck cancer: Economic consequences, health, and the role of surgery[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 162(3): 296-303. DOI:10.1177/0194599819897265.
- [15] Edwards DA, Medhavy A, Hoffman OG, et al. Postoperative delirium is associated with prolonged head and neck resection and reconstruction surgery: An institutional study[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2021, 79(1): 249-258. DOI:10.1016/j.joms.2020.08.004.
- [16] Numan T, van den Boogaard M, Kamper AM, et al. Recognition of delirium in postoperative elderly patients: A multicenter study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65(9): 1932-1938. DOI:10.1111/jgs.14933.
- [17] Sousa G, Pinho C, Santos A, et al. Postoperative delirium in patients with history of alcohol abuse[J]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2017, 64(4): 214-222. DOI:10.1016/j.redar.2016.07.009.
- [18] Ishibashi-Kanno N, Takaoka S, Nagai H, et al. Postoperative delirium after reconstructive surgery for oral tumor: A retrospective clinical study[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2020, 49(9): 1143-1148. DOI:10.1016/j.ijom.2020.01.018.
- [19] Wang Y, Shen X. Postoperative delirium in the elderly: The potential neuropathogenesis[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2018, 30(11): 1287-1295. DOI:10.1007/s40520-018-1008-8.
- [20] Meier J, Wunschel M, Angermann A, et al. Influence of early

- elective tracheostomy on the incidence of postoperative complications in patients undergoing head and neck surgery [J]. *BMC Anesthesiol*, 2019, 19(1):43. DOI:10.1186/s12871-019-0715-9.
- [21] Hasegawa T, Saito I, Takeda D, et al. Risk factors associated with postoperative delirium after surgery for oral cancer [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2015, 43(7):1094-1098. DOI:10.1016/j.jcms.2015.06.011.
- [22] Makiguchi T, Yokoo S, Kurihara J. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing free flap reconstruction for oral cancer [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 47(8):998-1002. DOI:10.1016/j.ijom.2018.03.011.
- [23] Guo Y, Sun L, Li L, et al. Impact of multicomponent, nonpharmacologic interventions on perioperative cortisol and melatonin levels and postoperative delirium in elderly oral cancer patients [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2016, 62:112-117. DOI:10.1016/j.archger.2015.10.009.
- [24] Gofton TE, Young GB. Sepsis - associated encephalopathy [J]. *Nat Rev Neurol*, 2012, 8(10):557-566. DOI:10.1038/nrneurol.2012.183.
- [25] Clark BS, Swanson M, Widjaja W, et al. ERAS for head and neck tissue transfer reduces opioid usage, peak pain scores, and blood utilization [J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(3):E792-E799. DOI:10.1002/lary.28768.
- [26] Westhoff D, Engelen - Lee JY, Hoogland I, et al. Systemic infection and microglia activation: A prospective postmortem study in sepsis patients [J]. *Immun Ageing*, 2019, 16:18. DOI:10.1186/s12979-019-0158-7.
- [27] Imai T, Kurosawa K, Asada Y, et al. Enhanced recovery after surgery program involving preoperative dexamethasone administration for head and neck surgery with free tissue transfer reconstruction: Single-center prospective observational study [J]. *Surg Oncol*, 2020, 34:197-205. DOI:10.1016/j.suronc.2020.04.025.
- [28] Hinthner A, Nakoneshny SC, Chandarana SP, et al. Efficacy of multimodal analgesia for postoperative pain management in head and neck cancer patients [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(6):1266. DOI:10.3390/cancers13061266.
- [29] Kant IMJ, de Bresser J, van Montfort SJT, et al. Preoperative brain MRI features and occurrence of postoperative delirium [J]. *J Psychosom Res*, 2021, 140:110301. DOI:10.1016/j.jpsychores.2020.110301.
- [30] Sun Y, Ye F, Wang J, et al. Electroencephalography - guided anesthetic delivery for preventing postoperative delirium in adults: An updated Meta-analysis [J]. *Anesth Analg*, 2020, 131(3):712-719. DOI:10.1213/ANE.0000000000004746.
- [31] Janssen TL, Alberts AR, Hooft L, et al. Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: Systematic review and meta - analysis [J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14:1095-1117. DOI:10.2147/CIA.S201323.

(收稿日期:2021-11-22)

(本文编辑:王嫚)