

老年脓毒症人群发生脑病的病例对照研究

金光勇 梁栋诚 翁倩萍 方春晓 席绍松

摘要 目的 探讨老年脓毒症相关性脑病(sepsis associated encephalopathy, SAE)的临床特点及其发生、发展的危险因素。**方法** 纳入 2018 年 7 月~2020 年 1 月入住浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院重症医学科的老年脓毒症患者,按照是否出现 SAE 分为老年 SAE 组和老年非 SAE 组,对比两组患者一般资料、疾病类型、基础疾病、疾病严重程度、感染部位、致病微生物、入组后实验室检查(外周血白细胞计数、降钙素原浓度、血小板计数、血细胞比容、血钠浓度、血肌酐)的差别。采用二分类 Logistic 回归分析方法研究老年脓毒症患者发生 SAE 的危险因素。**结果** 共纳入 80 例老年脓毒症患者,其中 59 例发生 SAE (73.75%)。单因素分析提示基础合并冠心病、呼吸道感染、血流感染、疾病严重程度、降钙素原浓度与老年脓毒症患者发生 SAE 存在相关性($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果发现较高的急性生理与慢性健康状况评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)(OR = 1.266, 95% CI: 1.080 ~ 1.485, $P = 0.004$)是老年脓毒症患者发生 SAE 的独立危险因素。**结论** SAE 具有较高的发生率,较高的 APACHE II 是老年脓毒症患者发生 SAE 的独立危险因素。

关键词 老年 脓毒症 脓毒症相关性脑病 急性生理与慢性健康状况评分

中图分类号 R631

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.04.013

A Case-control Study of Encephalopathy in the Elderly with Sepsis. Jin Guangyong, Liang Dongcheng, Weng Qianping, et al. Department of Intensive Care Unit, Affiliated Hangzhou First People's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Zhejiang 310006, China

Abstract Objective To clarify the clinical characteristics of elderly SAE and the risk factors for its occurrence and development. **Methods** Our retrospective study included elderly sepsis patients admitted to the Department of Critical Care Medicine, Hangzhou First People's Hospital, Zhejiang University School of Medicine from July 2018 to January 2020. According to whether SAE occurs, it is divided into elderly SAE group and elderly non-SAE group. The data differences between the two groups were compared, including general information, disease type, underlying disease, disease severity, infection site, pathogenic microorganisms, and laboratory indicators after joining the group (peripheral blood white blood cell count, procalcitonin concentration, platelet count, hematocrit, blood sodium concentration, blood creatinine) ($P < 0.05$). The binary Logistic regression analysis method was used to study the risk factors of SAE in elderly patients with sepsis. **Results** A total of 80 patients with sepsis in the elderly were enrolled, of which 59 had SAE (73.75%). Univariate analysis suggests that the following factors may be associated with SAE in elderly patients with sepsis, including underlying coronary heart disease, respiratory tract infection, bloodstream infection, disease severity, and procalcitonin concentration. Logistic regression analysis showed that the higher APACHE II score (OR = 1.266, 95% CI: 1.080 ~ 1.485, $P = 0.004$) was an independent risk factor for SAE in elderly patients with sepsis. **Conclusion** SAE has a higher incidence. A higher APACHE II score is an independent risk factor for SAE in elderly patients with sepsis.

Key words Elderly; Sepsis; Sepsis associated encephalopathy; APACHE II

脓毒症是机体对感染的反应失调而导致危及生命的器官功能障碍^[1]。大脑是脓毒症的常见受损靶器官之一,超过一半的脓毒症患者可发生脓毒症相关性脑病(sepsis associated encephalopathy, SAE)^[2]。SAE 具有较高的发生率和病死率,更重要的是,SAE

幸存者可能会遭受永久性或不可逆性认知障碍,从而导致行为改变、生活质量恶化或早逝^[3-5]。关于 SAE 的发病机制尚无统一认识^[6]。因此研究 SAE 发生、发展的危险因素意义重大。由于预期寿命的增加和出生率的下降,世界范围内的老年人口正在增加^[7]。到 2050 年,全球范围内年龄在 60 岁以上的人数预计将增加 1 倍(达到 18 亿),并且年龄在 80 岁或以上的人数预计将增加 3 倍(达到 4.25 亿)^[8,9]。老年人群患脓毒症的风险更高^[6],且增加了脓毒症患者的死亡风险^[10]。实际上,SAE 在年轻人中很少见,但在

基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(LY19H030007)

作者单位:310006 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院重症医学科(金光勇、翁倩萍、方春晓、席绍松);310015 杭州师范大学附属医院重症医学科(梁栋诚)

通讯作者:席绍松,电子信箱:simon52@sina.com

般人群中其发生率很高^[11]。目前较少有研究报道老年 SAE 的临床特点、危险因素。本研究通过对老年脓毒症患者进行回顾性研究,探讨老年 SAE 的临床特征及其发生的危险因素。

资料与方法

1. 患者选择:选择 2018 年 7 月~2020 年 1 月入住浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院重症医学科的老年脓毒症患者为研究对象。入组标准:①老年患者:年龄 ≥ 60 岁;②脓毒症:符合脓毒症 3.0 诊断标准;③SAE 诊断标准:本研究以格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)得分 < 15 或出现由重症医学科意识模糊评估法(confusion assessment method for the intensive care unit, CAM-ICU)确认的谵妄表现[如注意力不集中、定向障碍、思维改变、精神运动减慢和(或)躁动]作为 SAE 的判断标准。镇静剂的临床应用、脑器质性疾病、潜在的神经系统损伤等因素都会影响 SAE 的诊断,因此诊断 SAE 需排除脓毒症以外的其他影响因素^[12]。排除标准:①药物或毒物作用(镇痛镇静药物、乙醇、一氧化碳、环磷酰胺等);②电解质紊乱;③代谢紊乱(低血糖、糖尿病酮症酸中毒、肝性脑病、肺性脑病、尿毒症性脑病等);④原发性中枢神经系统疾病(脑膜炎、脑炎、脑脓肿、脑出血、脑梗死等);⑤非感染性全身炎症反应的情况(烧伤、严重急性胰腺炎、外伤等)^[2]。

2. 数据收集:研究对象在诊断脓毒症时即收集以下数据:①一般资料:姓名、年龄、性别、住院号;②疾病类型:内科疾病、急诊手术、择期手术;③基础疾病:高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、慢性肝病、慢性肾病、恶性肿瘤;④疾病严重程度:急性生理与慢性健康状况评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA);⑤感染部位:呼吸道感染、消化道感染、腹膜炎、泌尿系感染、血流感染等;⑥致病微生物: G^+ 菌、 G^- 菌、真菌;⑦实验室检查包括:外周血白细胞计数(WBC)、降钙素原浓度(procalcitonin, PCT)、血小板计数(PLT)、血细胞比容(HCT)、血钠浓度(Na)、血肌酐(Cr)。

3. 统计学方法:采用 Graphpad Prism 7.0 和 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料用柯尔莫哥洛夫-斯米尔诺夫检验(Kolmogorov-Smirnov normality test, $K-S$ test)检验正态性、 F 检验评估方差齐性,用非参数检验处理不符合正态分布的

数据,用两独立样本 t 检验处理符合正态分布且存在方差齐性的数据,用近似 t 检验(t' 检验)处理符合正态分布但无方差齐性的数据。用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法分析计数资料。应用 Logistic 回归分析老年脓毒症患者发生脑病的危险因素。正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料用中位数及四分位数间距[M(Q1, Q3)]表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料:纳入脓毒症患者 143 例,排除 63 例患者后(非老年患者 38 例、镇静剂相关的认知损害 11 例、中枢神经系统感染 4 例、急性脑血管病 7 例、代谢性脑病 3 例),本研究纳入老年脓毒症患者共 80 例,其中 SAE 组共 59 例,即老年 SAE 发生率为 73.75%,其中男性 37 例,女性 22 例,患者平均年龄 81.22 ± 8.05 岁。非 SAE 共 21 例,其中男性 15 例,女性 6 例,患者平均年龄 80.95 ± 7.69 岁。SAE 组患者与非 SAE 组患者的年龄比较,差异无统计学意义($P = 0.895$)。两组患者合并冠心病的比例、SOFA、APACHE II 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$, 表 1)。

2. 感染部位、病原菌、生化指标比较:SAE 患者呼吸道感染(84.75% vs 57.14%, $P = 0.015$)、血流感染(27.12% vs 4.76%, $P = 0.033$)的比例高于非 SAE 组。两组患者其余感染部位比例、病原菌构成比方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。SAE 组患者降钙素原浓度[5.87(0.73, 20.71) vs 23.86(5.97, 74.77), $P = 0.013$]低于非 SAE 组(表 2)。

3. 多因素分析:老年脓毒症相关性脑病发生的危险因素:以老年脓毒症患者是否发生脑病作为因变量,以下因素作为自变量进行二分类 Logistic 回归分析(表 3),基础疾病合并冠心病、SOFA、APACHE II、呼吸道感染、血流感染、PCT。APACHE II (OR = 1.266, 95% CI: 1.080 ~ 1.485, $P = 0.004$)是老年脓毒症患者发生 SAE 的独立危险因素。

讨 论

脓毒症相关性脑病(SAE)是重症患者常见的脑病类型之一,其具有广泛的神经系统表现,例如认知功能和意识障碍,注意力不集中,人格变化和抑郁^[2,13]。另外,SAE 目前仍是一种排除诊断的综合征,缺乏特定的诊断测试^[14]。因为 SAE 临床表现的广泛性、诊断的非特异性,所以很难评估 SAE 的患病

表 1 患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

项目	所有患者($n=80$)	SAE 患者($n=59$)	非 SAE 患者($n=21$)	χ^2/t	P
年龄(岁)	81.15 ± 7.91	81.22 ± 8.05	80.95 ± 7.69	0.133	0.895
性别					
男性	52(65.00)	37(62.71)	15(71.43)	0.517	0.472
女性	28(35.00)	22(37.29)	6(28.57)		
患者类型					
内科疾病	71(88.75)	53(89.83)	18(85.71)	0.909	0.635
急诊手术	8(10.00)	5(8.47)	3(14.29)		
择期手术	1(1.25)	1(1.70)	0(0.00)		
基础疾病					
高血压	54(67.50)	38(64.41)	16(76.19)	0.980	0.322
糖尿病	20(25.00)	18(30.51)	2(9.52)	3.637	0.057
冠心病	35(43.75)	30(50.85)	5(23.81)	4.601	0.032
COPD	16(20.00)	10(16.95)	6(28.57)	Fisher	0.341
慢性肝病	8(10.00)	4(6.78)	4(19.05)	Fisher	0.197
慢性肾病	5(6.25)	3(5.08)	2(9.52)	Fisher	0.602
恶性肿瘤	18(22.50)	13(22.03)	5(23.81)	Fisher	1.000
严重程度					
SOFA	11.49 ± 3.26	12.25 ± 3.12	9.33 ± 2.67	3.816	0.000
APACHE II	29.09 ± 7.30	31.41 ± 6.31	22.57 ± 5.90	5.605	0.000

SAE. 脓毒症相关性脑病; COPD. 慢性阻塞性肺疾病; SOFA. 序贯器官衰竭评分; APACHE II. 急性生理与慢性健康状况评分

表 2 感染部位、病原菌、生化指标比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)$, $M(Q1, Q3)$]

项目	所有患者($n=80$)	SAE 患者($n=59$)	非 SAE 患者($n=21$)	χ^2/t	P
感染部位					
呼吸道感染	62(77.50)	50(84.75)	12(57.14)	Fisher	0.015
消化道感染	8(10.00)	6(10.17)	2(9.52)	Fisher	1.000
腹膜炎	16(20.00)	9(15.25)	7(33.33)	Fisher	0.111
泌尿系感染	13(16.25)	9(15.25)	4(19.05)	Fisher	0.735
血流感染	17(21.25)	16(27.12)	1(4.76)	Fisher	0.033
其他	5(6.25)	4(6.78)	1(4.76)	Fisher	1.000
主要病原体					
G ⁺ 菌	16(20.00)	13(22.03)	3(14.29)	Fisher	0.540
G ⁻ 菌	55(68.75)	41(69.49)	14(66.67)	0.058	0.811
真菌	34(42.50)	23(38.98)	11(52.38)	1.138	0.286
生化指标					
WBC($\times 10^9/L$)	11.99 ± 7.15	11.90 ± 6.82	12.23 ± 8.18	0.176	0.861
PCT(ng/ml)	9.40(1.28, 28.53)	5.87(0.73, 20.71)	23.86(5.97, 74.77)	392.0 [*]	0.013
PLT($\times 10^9/L$)	119.50(52.00, 168.50)	114.00(50.00, 165.00)	128.10 ± 75.17	544.0 [*]	0.412
HCT(%)	24.45(20.73, 32.63)	23.50(20.60, 29.20)	29.12 ± 9.66	496.0 [*]	0.179
Na(mmol/L)	140.30(135.60, 146.60)	143.00 ± 10.34	139.70 ± 5.83	1.778 [#]	0.080
Cr(μ mol/L)	117.10(66.10, 170.10)	99.30(63.70, 167.60)	136.00(99.30, 254.30)	441.0 [*]	0.052

SAE. 脓毒症相关性脑病; WBC. 外周血白细胞计数; PCT. 降钙素原浓度; PLT. 血小板计数; HCT. 血细胞比容; Na. 血钠浓度; Cr. 血肌酐;

^{*}应用 Mann-Whitney test; [#]应用近似 t 检验

表 3 老年脓毒症患者发生 SAE 的 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Walds	OR	95% CI	P
冠心病	1.421	0.838	2.876	4.143	0.801 ~ 21.419	0.090
SOFA	0.205	0.145	1.987	1.227	0.923 ~ 1.632	0.159
APACHE II	0.236	0.081	8.446	1.266	1.080 ~ 1.485	0.004
呼吸道感染	0.131	0.839	0.024	1.140	0.220 ~ 5.899	0.876
血流感染	1.437	1.332	1.163	4.206	0.309 ~ 57.248	0.281
PCT	-0.020	0.012	2.830	0.980	0.958 ~ 1.003	0.092

SOFA. 序贯器官衰竭评分; APACHE II. 急性生理与慢性健康状况评分; PCT. 降钙素原浓度

率,尤其是目前较少有研究报道老年 SAE 的流行病学特点。近年来回顾性研究提示,43.6% ~ 53.0% 的脓毒症人群(包括老年、非老年患者)会发生 SAE^[15,16]。本研究发现老年脓毒症群体中发生 SAE 的比例为 73.75%,需要进一步开展大样本量研究探讨老年人群 SAE 的发生率情况。

本研究发现老年脓毒症患者入住 ICU 的主要原因是内科疾病,这与现有研究相仿^[12, 15, 16]。同时,本研究认为老年脓毒症发生 SAE 与患者疾病类型无明显相关性,该结果与张丽娜等^[12]以及近期的研究吻合^[15, 16]。但 Sonnevile 等^[16]认为内科疾病脓毒症患者发生 SAE 的比例更高。仔细研究结果数据后发现,本研究中患者疾病类型的比例差异无统计学意义,且两者样本量均偏小,而 Sonnevile 等^[16]的研究为较大样本量的多中心研究,因此样本量大小可能是造成不同统计学结果的因素,未来可进行 Meta 分析或者开展大样本研究以明确患者疾病类型与 SAE 发病之间的关系。

患有基础疾病的人群更可能发生中枢神经系统并发症,这些基础疾病包括高血压、糖尿病、急性肾损伤、COPD 等^[15,17,18]。因此,笔者评估了常见基础疾病对老年 SAE 发生的影响,结果提示老年 SAE 基础合并冠心病的比例更高,其因果关系需进一步研究,但是高血压、糖尿病、慢性肝病、慢性肾病、恶性肿瘤等基础疾病与老年 SAE 发生的相关性不明显。近期的多中心研究认为金黄色葡萄球菌是与 SAE 相关的病原体,而与感染源或菌血症无关^[16]。本研究中单因素分析提示老年 SAE 可能与呼吸道感染、血流感染相关,但与病原微生物种类无相关性,进一步进行 Logistic 回归分析后发现,老年脓毒症患者是否发生 SAE 与感染部位无相关性,两次分析结果不同考虑由混杂因素所致。通过单因素分析,笔者发现 PCT 与老年 SAE 的发生存在相关性,但多因素分析不支持该结果,考虑存在混杂因素。最重要的是,通过单因素分析本研究发现 SOFA、APACHE II 越高的老年脓毒症患者发生 SAE 的可能性越大,调整基线资料后进行 Logistic 回归分析发现较高的 APACHE II 是老年脓毒症患者发生 SAE 的独立危险因素。老年脓毒症患者的疾病严重程度与脑病的发生密切相关。

当然,本研究存在一定局限性。一方面,本研究是一项回顾性病例对照研究,本研究发现的危险因素与老年 SAE 之间的因果关系需要进一步的前瞻性研究加以证实;另一方面,本研究的样本量偏小,统计学

处理时自由度偏低,这可能会影响统计结果。

综上所述,在脓毒症患者中,SAE 具有较高的发生率,且预后不佳。较高的 APACHE II 是老年脓毒症患者发生 SAE 的独立危险因素。未来需要更多高质量研究进一步探讨老年 SAE 的流行病学特点、危险因素。

参考文献

- 1 金光勇,梁栋诚,林乐清,等. PiCCO 在脓毒症液体复苏的应用进展 [J]. 医学研究杂志, 2019, 48(4): 164 - 167
- 2 Czempik PF, Pluta MP, Krzych LJ. Sepsis - associated brain dysfunction: a review of current literature [J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(16): 5852
- 3 Wang Y, Liu X, Wang Q, et al. Roles of the pyroptosis signaling pathway in a sepsis - associated encephalopathy cell model [J]. J Int Med Res, 2020, 48(8): 300060520949767
- 4 Klawitter F, Jager M, Klinkmann G, et al. Sepsis - associated encephalopathy: a nationwide survey on diagnostic procedures and neuromonitoring in German intensive care units [J]. Anaesthesist, 2021, 70(2): 112 - 120
- 5 Yamanaka D, Kawano T, Nishigaki A, et al. Preventive effects of dexmedetomidine on the development of cognitive dysfunction following systemic inflammation in aged rats [J]. J Anesth, 2017, 31(1): 25 - 35
- 6 Gu M, Mei XL, Zhao YN. Sepsis and cerebral dysfunction: bbb damage, neuroinflammation, oxidative stress, apoptosis and autophagy as key mediators and the potential therapeutic approaches [J]. Neurotox Res, 2021, 39(2): 489 - 503
- 7 Boonmee P, Ruangsomboon O, Limsuwat C, et al. Predictors of mortality in elderly and very elderly emergency patients with sepsis: a retrospective study [J]. West J Emerg Med, 2020, 21(6): 210 - 218
- 8 Inoue S, Saito M, Kotani J. Immunosenescence in neurocritical care [J]. J Intensive Care, 2018, 6: 65
- 9 Cuijpers ACM, Coolsen MME, Schnabel RM, et al. Preoperative risk assessment: a poor predictor of outcome in critically ill elderly with sepsis after abdominal surgery [J]. World J Surg, 2020, 44(12): 4060 - 4069
- 10 Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis [J]. Crit Care Med, 2006, 34(1): 15 - 21
- 11 Hamasaki MY, Severino P, Puga RD, et al. Short - term effects of sepsis and the impact of aging on the transcriptional profile of different brain regions [J]. Inflammation, 2019, 42(3): 1023 - 1031
- 12 Zhang LN, Wang XT, Ai YH, et al. Epidemiological features and risk factors of sepsis - associated encephalopathy in intensive care unit patients: 2008 - 2011 [J]. Chin Med J: Engl, 2012, 125(5): 828 - 831
- 13 Molnar L, Fulesdi B, Nemeth N, et al. Sepsis - associated encephalopathy: a review of literature [J]. Neurol India, 2018, 66(2): 352 - 361

(下转第 123 页)

多卡因,血药浓度上升至 $2.05 \pm 0.42 \mu\text{g/ml}$ 。Sahmeddini 等^[14]以 1.5 mg/kg 的负荷量随后以 $2.0 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 持续输注利多卡因至术毕,整个手术期间利多卡因的血药浓度在 $1.0 \sim 2.0 \mu\text{g/ml}$ 。目前推荐的利多卡因静脉应用方案是 $1.0 \sim 2.0 \text{ mg/kg}$ 的负荷量后以 $1.0 \sim 2.0 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 持续静脉滴注,此时的利多卡因的血药浓度远低于产生毒性不良反应的浓度 $5.0 \mu\text{g/ml}$,这被认为是安全的^[15]。本研究过程中无病例发生利多卡因相关不良事件,且在本研究中两组患者在各个时间点的血流动力学比较,差异均无统计学意义,不会明显影响患者术中的血流动力学,因此该剂量的利多卡因可安全用于普通患者。

本研究也存在一定的局限性:①本研究只纳入了 45~65 岁的患者,而肺癌的发生率逐渐呈年轻化,因此样本量较小,实验结果需要展开多中心、大样本的前瞻性随机对照的临床试验证实;②本研究没有探讨利多卡因与术后恢复质量和肺保护作用的量效关系。

综上所述,利多卡因可以提高行胸腔镜下肺癌根治术的患者术后恢复质量,具有一定的肺保护作用,减少术中阿片类药物的应用,促进患者胃肠道功能的恢复,提供较好的术后镇痛,可应用于临床中。

参考文献

- 1 Holbek BL, Horsleben Petersen R, Kehlet H, *et al*. Fast-track video-assisted thoracoscopic surgery: future challenges[J]. Scand Cardiovasc J, 2016, 50(2): 78-82
- 2 Umari M, Falini S, Segat M, *et al*. Anesthesia and fast-track in video-assisted thoracic surgery (VATS): from evidence to practice [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(Suppl 4): S542-S554
- 3 De Oliveira GS Jr, Fitzgerald P, Streicher LF, *et al*. Systemic lidocaine to improve postoperative quality of recovery after ambulatory laparoscopic surgery[J]. Anesth Analg, 2012, 115(2): 262-267
- 4 De Oliveira GS Jr, Duncan K, Fitzgerald P, *et al*. Systemic lidocaine to improve quality of recovery after laparoscopic bariatric surgery: a randomized double-blind placebo-controlled trial [J]. Obes Surg, 2014, 24(2): 212-218

- 5 Das KC, Misra HP. Amelioration of postischemic reperfusion injury by antiarrhythmic drugs in isolated perfused rat lung[J]. Environ Health Perspect, 1994, 102(Suppl 10): 117-121
- 6 Wilson ME, Berney C, Behan AL, *et al*. The effect of intravenous lidocaine infusion on bronchoalveolar lavage cytology in equine recurrent airway obstruction[J]. J Vet Intern Med, 2012, 26(6): 1427-1432
- 7 Cui W, Li Y, Li S, *et al*. Systemic administration of lidocaine reduces morphine requirements and postoperative pain of patients undergoing thoracic surgery after propofol-remifentanyl-based anaesthesia [J]. Eur J Anaesthesiol, 2010, 27(1): 41-46
- 8 Choi KW, Nam KH, Lee JR, *et al*. The effects of intravenous lidocaine infusions on the quality of recovery and chronic pain after robotic thyroidectomy: a randomized, double-blind, controlled study[J]. World J Surg, 2017, 41(5): 1305-1312
- 9 Martin F, Cherif K, Gentili ME, *et al*. Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery, and nociceptive pain threshold after total hip arthroplasty[J]. Anesthesiology, 2008, 109(1): 118-123
- 10 Bender SP, Anderson EP, Hieronimus RI, *et al*. One-lung ventilation and acute lung injury[J]. Int Anesthesiol Clin, 2018, 56(1): 88-106
- 11 Rancan L, Simón C, Sánchez Pedrosa G, *et al*. Glycocalyx degradation after pulmonary transplantation surgery [J]. Eur Surg Res, 2018, 59(3-4): 115-125
- 12 Ho MLJ, Kerr SJ, Stevens J. Intravenous lidocaine infusions for 48 hours in open colorectal surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Korean J Anesthesiol, 2018, 71(1): 57-65
- 13 El-Tahan MR, Warda OM, Diab DG, *et al*. A randomized study of the effects of perioperative i. v. lidocaine on hemodynamic and hormonal responses for cesarean section[J]. J Anesth, 2009, 23(2): 215-221
- 14 Sahmeddini MA, Khosravi MB, Farbood A. Comparison of perioperative systemic lidocaine or systemic ketamine in acute pain management of patients with opioid use disorder after orthopedic surgery[J]. J Addict Med, 2019, 13(3): 220-226
- 15 Dunn LK, Durieux ME. Perioperative use of intravenous lidocaine [J]. Anesthesiology, 2017, 126(4): 729-737

(收稿日期: 2020-11-11)

(修回日期: 2020-11-29)

(上接第 54 页)

- 14 Esen F, Orhun G, Ozcan PE, *et al*. Diagnosing acute brain dysfunction due to sepsis [J]. Neurol Sci, 2020, 41(1): 25-33
- 15 Chen J, Shi X, Diao M, *et al*. A retrospective study of sepsis-associated encephalopathy: epidemiology, clinical features and adverse outcomes [J]. BMC Emerg Med, 2020, 20(1): 77
- 16 Sonnevile R, de Montmollin E, Poujade J, *et al*. Potentially modifiable factors contributing to sepsis-associated encephalopathy [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(8): 1075-1084

- 17 Hajjar I, Keown M, Frost B. Antihypertensive agents for aging patients who are at risk for cognitive dysfunction [J]. Curr Hypertens Rep, 2005, 7(6): 466-473
- 18 Siew ED, Fissell WH, Tripp CM, *et al*. Acute kidney injury as a risk factor for delirium and coma during critical illness [J]. Am J Resp Crit Care, 2017, 195(12): 1597-1607

(收稿日期: 2020-11-22)

(修回日期: 2020-12-22)