

· 标准与规范 ·

# 帕金森病脑深部电刺激术后谵妄防治专家共识

中华医学会神经外科分会功能神经外科学组 中国医师协会神经外科医师分会功能神经外科学组 中国医师协会神经调控专业委员会

通信作者:牛朝诗,中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经外科,合肥 230001, Email: niuchaoshi@ustc.edu.cn; 于炎冰,中日友好医院神经外科,北京 100029, Email: yuyanbing123@126.com; 张建国,首都医科大学附属北京天坛医院神经外科,北京 100070, Email: zjguo73@126.com

**【摘要】** 术后谵妄是帕金森病脑深部电刺激术后常见的并发症,影响帕金森病患者的短期和长期预后。随着帕金森病脑深部电刺激术的广泛应用,术后谵妄的防治也日益受到关注。为促进帕金森病脑深部电刺激术后谵妄防治的标准化与规范化,减少帕金森病脑深部电刺激术后谵妄的发生和获得更好的预后,中华医学会神经外科分会功能神经外科学组、中国医师协会神经外科医师分会功能神经外科学组和中国医师协会神经调控专业委员会组织神经外科、神经内科等学科专家,在系统回顾与总结帕金森病脑深部电刺激术后谵妄相关国内外文献及临床证据基础上编写此专家共识,就其流行病学、发病机制、危险因素、诊断、治疗及预防等方面进行了论述并形成 14 条推荐建议,为临床诊疗及预防帕金森病脑深部电刺激术后谵妄方面的工作提供参考与指导。

**【关键词】** 帕金森病; 脑深部电刺激术; 术后谵妄; 预防和治疗; 专家共识

**基金项目:** 安徽省高校优秀科技创新团队项目(2023AH010080);安徽省医疗卫生重点专科建设项目[皖卫函(2021)273号]

**实践指南注册:** 国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2024CN701)

## Expert consensus on the prevention and treatment of delirium after deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease

Functional Neurosurgery Group of the Neurosurgery Branch of the Chinese Medical Association; Functional Neurosurgery Group of Chinese Congress of Neurological Surgeons; Chinese Neuromodulation Society

Corresponding authors: Niu Chaoshi, Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China, Email: niuchaoshi@ustc.edu.cn; Yu Yanbing, Department of Neurosurgery, China-Japan Friendship Hospital, Beijing, 100029, China, Email: yuyanbing123@126.com; Zhang Jianguo, Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China, Email: zjguo73@126.com

**【Abstract】** Postoperative delirium is a common complication of deep brain stimulation in Parkinson's disease, which affects the short-term and long-term prognosis of Parkinson's disease patients. With the continuous development of deep brain stimulation for Parkinson's disease in

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20241012-02309

收稿日期 2024-10-12 本文编辑 朱瑶

引用本文:中华医学会神经外科分会功能神经外科学组,中国医师协会神经外科医师分会功能神经外科学组,中国医师协会神经调控专业委员会. 帕金森病脑深部电刺激术后谵妄防治专家共识[J]. 中华医学杂志, 2025, 105(9): 661-672. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20241012-02309.



China, the prevention and treatment of postoperative delirium has also received increasing attention. To promote standardization and normalization of the prevention and treatment of delirium after deep brain stimulation for Parkinson's disease, reduce the occurrence of delirium after deep brain stimulation for Parkinson's disease in China, and achieve better prognosis. The Functional Neurosurgery Group of the Neurosurgery Branch of the Chinese Medical Association, Functional Neurosurgery Group of Chinese Congress of Neurological Surgeons and Chinese Neuromodulation Society organized experts with experience in deep brain stimulation for Parkinson's disease to write this consensus. Based on a systematic review and summary of domestic and international literature and clinical evidence related to delirium following deep brain stimulation for Parkinson's disease, this expert consensus was developed. It discusses six aspects: epidemiology, pathogenesis, risk factors, diagnosis, treatment, and prevention, and forms 14 recommended suggestions, providing reference and guidance for clinical diagnosis, treatment, and prevention of delirium after deep brain stimulation surgery in Parkinson's disease.

**【 Key words 】** Parkinson's disease; Deep brain stimulation; Postoperative delirium; Prevention and treatment; Expert consensus

**Fund program:** The Excellent Research and Innovation Team Project of Anhui Province University (2023AH010080); The Medical and Health Specialty Construction Project of Anhui Province (2021-273)

**Practice guideline registration:** Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2024CN701)

帕金森病是常见的神经系统退行性疾病之一,临床表现包括运动症状和非运动症状,前者包括静止性震颤、肌强直、动作迟缓和姿势平衡障碍等,后者包括感觉异常、认知障碍、睡眠障碍等<sup>[1]</sup>。帕金森病病情呈进行性加重,疾病早期药物疗效明显,但是随着病情发展进入中晚期后,药物治疗逐渐出现疗效减退及运动并发症等<sup>[2]</sup>,严重影响患者的生活质量。脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS)是通过在脑内植入电极,向特定的神经核团或组织发放电脉冲,调控异常神经电活动来减轻和(或)控制患者症状的手术方法<sup>[3]</sup>。中国最早于1998年开始开展DBS手术治疗帕金森病,近年在国内得到广泛的应用和发展<sup>[4-5]</sup>。DBS疗法可显著改善帕金森病患者的运动症状和部分非运动症状,提高患者生活质量,成为中晚期帕金森病患者的重要治疗方法。

术后谵妄(postoperative delirium)是一种手术后急性中枢神经系统功能障碍,可造成一系列不良临床结局。国内外也发表了多部相关指南或共识来规范术后谵妄的防治和管理<sup>[6-7]</sup>。中晚期帕金森病患者常伴有认知功能障碍,存在术后谵妄易感基础;常用的抗帕金森病药物也可能诱发或加重患者的认知功能障碍,而常用的抗谵妄药物可能加重帕金森病患者的运动症状,这些因素造成了帕金森病群体的术后谵妄发生率高于非帕金森病群体<sup>[8]</sup>,且其防治和管理也更为复杂。帕金森病患者DBS手术后术后谵妄的发生率可高达5.8%~42.6%<sup>[9-10]</sup>,国

内最大单中心研究结果显示帕金森病患者DBS术后谵妄发生率为5.11%(42/822)<sup>[11]</sup>,而脑萎缩、较重的非运动症状等是其危险因素<sup>[12]</sup>。同时,该单中心研究采用3.0 T磁共振兼容DBS系统的研究发现,帕金森病患者在DBS术后出现电极周边水肿的发生率高达95.12%(39/43),这可能也是部分患者术后谵妄的危险因素之一<sup>[13-14]</sup>。既往研究表明,术后谵妄与住院时间延长、更高的住院费用和再入院率、认知功能恶化、运动症状恶化以及预后较差有关<sup>[15-16]</sup>。中华医学会神经外科分会功能神经外科学组、中国医师协会神经外科医师分会功能神经外科学组和中国医师协会神经调控专业委员会组织专家就其流行病学、发病机制、危险因素、诊断、治疗及预防等方面制订本共识,以提高对帕金森病患者DBS术后谵妄的诊断、评估、预防和治疗的水平,改善患者预后。

### 一、共识制订方法学

本共识由中华医学会神经外科分会功能神经外科学组、中国医师协会神经外科医师分会功能神经外科专家委员会、中国医师协会神经调控专业委员会等机构共同制订。共识起草过程遵循国际通用的共识制订流程。

1. 目标患者:DBS手术的帕金森病患者。
2. 目标医务工作者:任何等级医院从事帕金森病患者DBS手术的医疗、医技及护理相关人员。
3. 专家组及共识制订组成员:由神经外科、神经内科、神经电生理科、麻醉科等医护工作人员和

循证医学专家组成。

4. 文献检索目标数据库:英文数据库包括 Pubmed/Medline 和 Cochrane Library, 搜索关键词: Parkinson's disease、deep brain stimulation、postoperative delirium;中文数据库包括中国生物医学文献数据库、万方数据库和中国知网,搜索关键词:帕金森病、脑深部电刺激、术后谵妄、并发症。检索时间自建库以来至 2023 年 12 月 31 日。

5. 证据质量和推荐强度:共识采用推荐意见分级评价、制订与评估(GRADE)系统,将证据质量分为高、中、低、极低,即 A、B、C、D 共 4 级<sup>[17]</sup>,证据质量定义见表 1。采用 GRADE 推荐分级,代表的是共识专家组对于某项干预措施获得的正面获益和负面风险之间的评估<sup>[18]</sup>,推荐分级定义见表 2。

6. 共识形成方法:由 102 名神经外科、神经内科等学科专家组成专家组,共同讨论制订,执笔专家提出的核心临床问题并撰写提纲,提交专家组讨论通过。2024 年 3 月完成初稿,经过反复讨论与修改,2024 年 9 月 18 日专家组全体成员对推荐意见逐一讨论,超过 80% 同意则达成共识。

## 二、帕金森病 DBS 术后谵妄的概述

### (一)定义与临床分型

1. 术后谵妄的时间定义:不同共识对于术后谵妄的时间定义不尽相同,多数定义为术后 1~3 d,而 2017 年欧洲麻醉学会(ESA)指南将术后谵妄定义为术后 5 d 以提高术后谵妄的识别率,ESA 指南还强调了苏醒期谵妄,即患者麻醉苏醒后即刻(去苏醒室前或在苏醒室)出现的极早期谵妄,这可能是特定环境诱发的谵妄,患者返回病房后可能即恢复,目前文献未见帕金森病 DBS 相关的苏醒期谵妄的报道,本共识不再描述。帕金森病 DBS 文献中描述术后谵妄以术后 24~72 h 多见,考虑到帕金森病群体以中老年患者居多,且存在术后谵妄易感性,本共识将帕金森病 DBS 的术后谵妄时间定义为发生在术后 1~7 d,以提高帕金森病 DBS 的术后谵妄的识别率。

### 2. 术后谵妄的临床表现和特点:DBS 术后谵妄

的常见症状是幻觉、妄想、意识模糊和定向障碍。包括:(1)急性发病和波动性变化:表现为谵妄症状的突然出现,且会出现波动变化,常有中间清醒期。(2)注意力障碍:患者对各种刺激的警觉性及指向性下降,如注意力难唤起、表情茫然或注意力不能集中。(3)意识水平紊乱:表现为对周围环境认识的清晰度下降或出现不同程度的木僵或昏迷。(4)认知功能障碍:是术后谵妄常见的表现之一,主要症状包括知觉障碍、思维障碍、记忆障碍。(5)睡眠-觉醒周期障碍:常表现为白天昏睡、夜间失眠,间断失眠、甚至完全的睡眠周期颠倒。(6)情绪失控:间断出现恐惧、妄想、焦虑、抑郁、躁动、愤怒、欣快等。然而,这些症状与帕金森病患者的精神症状重叠,使得临床可能难以识别 DBS 术后谵妄。其中,急性起病和定向障碍的发生通常比波动性幻觉更有助于识别帕金森病 DBS 术后谵妄<sup>[19]</sup>。

根据临床表现的不同,术后谵妄可分为三种类型:亢进型、抑制型和混合型。(1)亢进型:也称为躁狂型、高活动型,表现为患者高度警觉,对周围环境极警惕,情绪波动明显、躁动不安;(2)抑制型:也称为抑郁型、低活动型,表现为患者嗜睡、呆滞,身体无力;(3)混合型:为两者兼具,临床表现更为复杂,难以辨别<sup>[20]</sup>。

### (二)流行病学

关于帕金森病 DBS 术后谵妄的研究报道较少,但是,临床上发生率并不少见,已发表的研究结果也不一致,国外报道其发生率波动在 5.8%~42.6%<sup>[9-10,21]</sup>,Kleiner-Fisman 等<sup>[22]</sup>对 778 例进行丘脑底核(subthalamic nucleus, STN)-DBS 治疗的帕金森病患者进行荟萃分析,结果显示术后谵妄的发生率为 15.6%。国内发生率波动在 5.11%~23.90%<sup>[11,23-25]</sup>。分析可能是不同的研究使用了不同的帕金森病 DBS 术后谵妄的定义,或者未使用标准化量表来诊断术后谵妄,这可能导致了发生率评估的不准确性。此外,样本量的差异以及不同国家和地区对接受 DBS 手术患者的纳入和排除标准可能存在差异,从而导致结果的较大差异。同

表 1 GRADE 系统的证据质量和定义<sup>[17-18]</sup>

证据评级	定义
高(A)	共识小组非常确信:真实值与估计值接近
中(B)	共识小组对效应估计值有中等程度信心:真实值很可能与估计值接近,但仍存在二者根本不同的可能性
低(C)	对效应估计值的确信程度有限:真实值可能与估计值存在很大差异
极低(D)	对效应估计值几乎没有信心:真实值很可能与估计值大小不相同

注:GRADE 为推荐意见分级评价、制订与评估



表 2 GRADE 系统的推荐分级及其定义<sup>[17-18]</sup>

推荐分级	定义
强推荐(1)	共识小组确信正面获益大于负面风险
弱推荐(2)	不太确信正面获益与负面风险,但获益更有可能大于风险
弱反对(3)	不太确信正面获益与负面风险,但风险更有可能大于获益
强反对(4)	共识小组确信负面风险大于正面获益

注:GRADE 为推荐意见分级评价、制订与评估

时,不同类型的术后谵妄发生率也不一致。亢进型谵妄亚型在帕金森病 DBS 术后谵妄中占主导地位, 占有帕金森病 DBS 术后谵妄的 50.00%~66.67%<sup>[25]</sup>。抑制型和混合型谵妄各占约 25%<sup>[26]</sup>。需要注意的是目前对抑制型谵妄的认识仍然不足, 这也可能导致该类型术后谵妄临床识别不充分而导致漏诊, 继而导致该类型患者 DBS 手术预后较差<sup>[25]</sup>。目前, 植入核团的不同是否会影响 DBS 术后谵妄发生率尚不清楚, 有待进一步研究。未来的研究应利用更大的样本量和更标准的术后谵妄评估, 来准确地研究帕金森病 DBS 术后谵妄的发生概率。

**推荐意见 1:** 帕金森病 DBS 术后谵妄的发病率较高, 但目前临床关注不足, 需加强临床识别和处理。(1A)

### 三、帕金森病 DBS 术后谵妄的发病机制

目前, 帕金森病 DBS 术后谵妄的发病机制尚不清楚。DBS 术后谵妄临床表现复杂, 并伴有多种危险因素, 通过多种机制途径引起神经递质和神经网络功能障碍, 导致帕金森病 DBS 术后谵妄的发生。提出了神经递质学说、神经炎症学说、基因学说、脑结构改变学说以及应激机制等<sup>[27-30]</sup>, 然而尚没有单一学说能够独立解释其全部发病机制<sup>[31]</sup>。另外, DBS 手术相关的术后谵妄具有独特的病理生理机制, 可能与患者的神经系统解剖结构受损、功能异常, 以及手术本身造成的神经损伤密切相关。

1. 神经递质学说: 神经递质紊乱被认为是谵妄的主要发病机制。多种神经递质及其相互之间的作用与帕金森病 DBS 术后谵妄的发展有关, 例如乙酰胆碱、多巴胺、5-羟色胺、 $\gamma$ -氨基丁酸、谷氨酸和去甲肾上腺素等<sup>[31]</sup>。一些抗胆碱药物(如阿托品)以及多巴胺能药物(如左旋多巴、卡比多巴等)会破坏脑组织内神经递质的平衡, 造成胆碱能神经递质的减少或是多巴胺能神经递质的增加<sup>[6]</sup>, DBS 围手术期各种神经递质分泌紊乱, 造成脑内唤醒系统和认知网络失调, 从而诱发了术后谵妄的发生<sup>[32]</sup>。目

前, DBS 常用于病程较长、病情较重的帕金森病患者, 其复杂的神经递质异常和脑功能退行性变可能是 DBS 术后谵妄的主要发生机制<sup>[19]</sup>。

2. 神经炎症学说: 术后谵妄的发生与炎症反应密切相关。手术刺激促使炎症介质和细胞因子释放, 包括皮质醇、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、S-100 $\beta$ 、白细胞介素-8(IL-8)等, 通过内皮组织激活凝血系统, 造成血液循环障碍, 血脑屏障受损, 加重神经系统炎症反应, 相继发生脑缺血和神经元凋亡, 最终导致术后谵妄的发生<sup>[33]</sup>。但是, 尚缺乏神经炎症因素与 DBS 术后谵妄之间关系的详细研究。然而, 神经炎症在谵妄和帕金森病的发病机制中起着重要的作用, 有理由认为神经炎症在 DBS 术后谵妄的发生和发展中也起着重要的作用。

3. 脑结构与功能改变学说: DBS 常用于中晚期帕金森病患者的治疗, 患者通常年龄较大、病程较长, 多数患者存在着脑结构受损和脑功能的异常, 表现为额叶灰质体积减小<sup>[10]</sup>、脑萎缩(特别是额叶萎缩)<sup>[9,12]</sup>、脑缺血、脑梗死<sup>[23]</sup>、白质异常<sup>[34]</sup>、神经环路异常<sup>[35]</sup>等, 这些因素参与了术后谵妄的发生。

4. 神经损伤学说: DBS 手术在微电极穿刺和电极植入过程中会造成额叶皮质和 STN 的直接损伤, 这是区别于其他手术术后谵妄的特殊机制。基底节参与多种与认知和情绪相关的神经环路<sup>[36]</sup>, 包括背外侧前额叶环路(dorsolateral prefrontal circuit, DPC)、外侧眶额叶环路(lateral orbitofrontal circuit, LOC)和基底神经节丘脑皮质边缘环路, 这些环路与行为认知和情感处理过程密切相关, 这些环路中的任何异常都可能导致认知能力的改变和精神症状。额叶皮质和 STN 核团均参与了这些环路的组成, 包括认知和情感环路<sup>[36]</sup>, DBS 术中微电极穿刺和永久电极的植入会对路径中的额叶皮质和 STN 核团造成轻微的机械性损伤<sup>[37]</sup>, 这种损伤可能会触发丘脑皮质神经网络中的异常神经传导信号<sup>[38]</sup>, 导致认知能力的改变和精神症状<sup>[39]</sup>。

**推荐意见 2:** 帕金森病 DBS 术后谵妄发生机制是多种因素、多种机制途径共同作用的结果。神经递质、神经炎症、脑结构和功能改变, 以及手术造成的神经损伤在帕金森病 DBS 术后谵妄发病机制中十分重要。(1A)

### 四、帕金森病 DBS 术后谵妄的诊断

帕金森病 DBS 术后谵妄的诊断标准主要基于

美国精神障碍的诊断与统计手册第 5 版 (diagnostic and statistical manual of mental disorders-fifth edition, DSM-V) 或《疾病和有关健康问题的国际统计分类》第十一次修订本 (international statistical classification of diseases and related health problems. tenth revision, ICD-11) 中的相关标准进行诊断。但是, 由于这两种诊断标准较为复杂, 建议由神经科、精神科专业医师实施, 未经专门训练的非精神专业的医师和护士不易掌握, 在临床应用中很难快速筛查患者<sup>[25]</sup>。

临床广泛应用的谵妄评估工具主要有意识模糊评估法 (confusion assessment method, CAM)、ICU 意识模糊评估法 (confusion assessment method for the intensive care unit, CAM-ICU)、护理谵妄筛查量表 (nursing delirium screening scale, Nu-DESC) 等。

1. CAM: CAM 是根据 DSM 第 3 版修订本 (DSM-III-R) 中谵妄的诊断标准编制, 适合非精神专业的医师和护士使用。CAM 评估分为 4 个主要方面: (1) 意识状态急性改变或波动; (2) 注意力不集中; (3) 思维紊乱; (4) 意识水平改变。同时具备 (1) 和 (2), 以及具备 (3) 或 (4) 其中一项, 即可诊断术后谵妄。CAM 具有较高的灵敏度 (94%~100%) 和特异度 (90%~95%), 评估快速简单。但该工具不能评判谵妄的严重程度, 且在气管插管患者和语言障碍患者中应用受限。

2. CAM-ICU: CAM-ICU 是在 CAM 的基础上对注意力评估方面进行了改良, 常用于 ICU 患者谵妄筛查评估, 是美国危重病医学会推荐的 ICU 筛查诊断术后谵妄的方法。使用 CAM-ICU 时首先需对患者的镇静深度进行评估, 推荐使用 Richmond 躁动-镇静评分 (Richmond agitation-sedation scale, RASS)。若 RASS 得分为 -4 分或 -5 分, 提示患者无意识, 停止评估; 当 RASS $\geq$ -3 分, 则继续 CAM-ICU 评估谵妄状态。

3. Nu-DESC: Nu-DESC 包括 5 项临床特征, 分别为定向障碍、行为异常、言语交流异常、错觉/幻觉和精神-运动性迟缓。每项指标根据临床症状的有无及严重程度分别计 0~2 分, 0 分表示不存在, 1 分表示轻度, 2 分表示中重度。最高得分为 10 分, 总分 $\geq$ 1 分即提示存在谵妄。

基于这些评估工具的耗时性、特异性、灵敏性等优缺点和临床适用指征, 本共识推荐使用两种评估工具, 首选 CAM-ICU, 次选 Nu-DESC。

谵妄严重程度评定量表用来判断患者术后谵

妄的严重程度, 包括谵妄的强度与持续时间。主要有谵妄评定量表-98 修订版 (delirium rating scale-revised-98, DRS-R-98)、记忆谵妄评定量表 (memorial delirium assessment scale, MDAS)、意识模糊评估量表-严重性 (confusion assessment method-severity, CAM-S) 和 3 min 谵妄诊断量表-严重性 (3-minute diagnostic interview for CAM-defined delirium-severity, 3D-CAM-S), 但是以上量表尚未在帕金森病 DBS 术后谵妄人群中获得大样本信效度评价。

已有研究发现, 每日评估可发现更多需要治疗的谵妄患者, 减少谵妄带来的不良后果<sup>[40]</sup>。但是, 帕金森病 DBS 术后谵妄评估的最佳时机以及 DBS 术后谵妄严重程度评定量表的信效度还需要由未来的研究来确定。

**推荐意见 3:** 帕金森病 DBS 术后谵妄的诊断主要基于 DSM-V 或 ICD-11 中的相关标准进行诊断, 急性起病和定向障碍的发生比波动性幻觉更有助于识别帕金森病 DBS 术后谵妄。(2B)

**推荐意见 4:** 对帕金森病 DBS 术后谵妄的评估, 首选 CAM-ICU, 次选 Nu-DESC。(1A)

**推荐意见 5:** 每日评估有助于早期发现帕金森病 DBS 术后谵妄, 最佳评估时机尚不确定。(1A)

## 五、帕金森病 DBS 术后谵妄的危险因素

### (一) 术前危险因素<sup>[9-12, 21-25, 38, 41-46]</sup>

1. 一般情况: 高龄、长病程、症状重、情绪状态 (焦虑、抑郁)、吸烟、长期酗酒、多发合并症。

2. 既往史: 既往谵妄病史、糖尿病病史、脑血管疾病史 (脑缺血、脑梗死) 等。

3. 运动症状: 无震颤、较高的统一帕金森病评定量表 III (unified Parkinson's disease rating scale III, UPDRS-III) 评分、平衡功能障碍、跌倒史。

4. 非运动症状: 较高的帕金森病非运动症状量表 (nonmotor symptoms scale for Parkinson's disease, NMSS) 评分、认知功能受损 [较差的简易智能精神状态检查表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分、蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 评分]、吞咽功能障碍、睡眠障碍、嗅觉障碍、幻觉、直立性低血压。

5. 药物因素: 术前多巴胺失调综合征、服用阿片类麻醉镇痛药、多巴胺药物过量、帕金森病药物漏服或延迟。

6. 影像学检查: 影像学检查显示脑萎缩、神经血管变化 (脑白质病变、脑梗死)、丘脑核团微结构



异常和(或)功能影像学显示皮质低代谢。

## (二)术中危险因素<sup>[10,23,31,38,47-52]</sup>

文献报道术中麻醉过深、术中低血压、术中脑组织缺氧、麻醉药物选择不当等是术后谵妄的危险因素。一些研究表明,DBS手术因素可能不是DBS术后谵妄的重要因素,手术侧数、微电极记录通道的数量、手术的持续时间可能与DBS术后谵妄的发生无关。此外有研究提示,涉及尾状核的电极轨迹会增加DBS术后患者整体认知和工作记忆能力下降的风险,对于是否会增加术后谵妄风险,还有待进一步研究证实。DBS手术在颅内电极植入阶段的麻醉方式(局麻或全麻)以及术中是否存在脑脊液丢失(气颅)目前尚无定论是否会影响术后谵妄的发生。

## (三)术后危险因素<sup>[12,21,23]</sup>

术后危险因素包括帕金森病药物的延迟使用、术后脑出血、脑水肿、并发感染、电解质紊乱、疼痛、低血压、睡眠障碍等,深度镇静。

术前评估年龄、认知功能、幻觉、脑萎缩等相关危险因素,可以早期识别帕金森病DBS术后谵妄的高危患者,制定更合适的手术和麻醉方案,并在术后早期识别和处理相关问题。手术因素可能不是DBS术后谵妄的重要因素,手术侧数、微电极记录通道的数量、手术的持续时间与DBS术后谵妄的发生等因素有待进一步临床研究。但是,手术并发症如术后脑出血和脑水肿,这些可能会导致DBS术后谵妄,所以手术时需要仔细规划手术路径,降低手术相关并发症。

此外,2017版ESA《基于循证和专家共识的术后谵妄指南》概述了术后谵妄相关的危险因素,如抗胆碱药物的使用、酒精导致的认知障碍、手术时间、术后疼痛、虚弱、营养不良、低白蛋白血症等<sup>[7]</sup>。尽管如此,对于帕金森病DBS术后谵妄患者的研究有待深入,临床医师应仔细考虑包括且不限于以上的危险因素。危险因素更大的意义在于围手术期特别是术前筛查高危患者,这类患者是干预的核心,从而使得现阶段有限的医疗资源得到最优化的资源配置。

**推荐意见 6:** 术前评估年龄、认知功能,以及是否存在幻觉、脑萎缩等相关危险因素,可以早期识别帕金森病DBS术后谵妄的高危患者,制定更合适的手术和麻醉方案,并在术后早期识别和处理相关问题。(1A)

**推荐意见 7:** DBS手术因素可能不是帕金森病

DBS术后谵妄的主要原因,但是临床医师应重视DBS术中植入电极的路径规划、手术后并发症以及术后帕金森病药物用药时间。(2B)

## 六、帕金森病DBS术后谵妄的预防措施

### (一)术前预防措施

帕金森病DBS术后谵妄的术前危险因素大多是不可干预的,如高龄、较早的发病年龄、疾病的持续时间、疾病的严重程度、既往脑血管疾病史等。部分危险因素可以通过多维度、非药物干预进行有效预防,主要包括:

1. 严格选择适应证:根据国内外帕金森病DBS手术指南及专家共识<sup>[53-55]</sup>,严格选择适合手术的患者,提前为术后谵妄高危患者制定治疗计划。Radziunas等<sup>[38]</sup>建议,术后谵妄高危因素不应成为DBS手术的手术禁忌证,因为其获益大于风险。

2. 重视术前危险因素的检查:强调术前筛查高危患者是预防的核心,手术前应告知患者和家属术后存在发生谵妄的风险,建议给予DBS术后谵妄高危患者术前多维度非药物干预<sup>[56-57]</sup>。

3. 术前心理干预:开展有效的术前沟通,制定个体化的围手术期预防策略,以缓解患者的紧张、焦虑等不良心理状态<sup>[23,25]</sup>。

4. 规范药物使用<sup>[21,55,58-62]</sup>:手术前规范抗帕金森病药物的治疗,尽量维持患者的症状平稳,对于有术后谵妄高危风险的患者,提醒术晨少量饮水送服抗帕金森药物;接台患者早上按时服药。术前尽量避免使用苯二氮草类安眠镇静药、抗精神药物及阿片类麻醉镇痛药等可能诱发术后谵妄的药物,如术前已在规范服用该类药物,需综合考虑患者的睡眠、幻觉和疼痛管理需求,谨慎评估减药和停药风险。

5. 认知功能训练:积极开展术前认知功能训练,改善患者定向力,鼓励使用听力或视觉辅助工具改善可逆的视听障碍,以及有效的血压控制、戒烟、改善睡眠质量,都是预防DBS术后谵妄的有效干预措施<sup>[12,23,63]</sup>。

6. 其他建议的有效预防措施:术前纠正低蛋白血症、加强营养支持、保证足够的维生素摄入、控制血糖、戒酒、缩短术前禁食时间等<sup>[56-57]</sup>。

7. 生物标志物:一些生物标志物的监测可能有助于对帕金森病DBS术后谵妄的预测和对治疗效果的评估,主要包括:(1)脑源性生物标志物<sup>[23,64]</sup>,如S100 $\beta$ 蛋白、载脂蛋白E、B型单胺氧化酶。(2)炎症相关生物标志物<sup>[65]</sup>,如IL-6。(3)胆碱能相关生物



标志物<sup>[41]</sup>:如乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)。帕金森病 DBS 术后谵妄相关的生物学标志物有待深入研究。

## (二)术中预防措施

1. 规范化手术流程:不断提高 DBS 手术技术水平,制定合适的电极路径规划,尽可能缩短手术时间和全身麻醉时间、减少手术中出血量和输血量、减少脑脊液丢失和规范体温管理<sup>[19, 55]</sup>。

2. 麻醉过程的管理:(1)麻醉方式的选择:有报道显示<sup>[24]</sup>,仅行静脉麻醉的 STN-DBS 患者术后谵妄发生率低于吸入麻醉。但是,不同麻醉方式对帕金森患者术后谵妄和认知功能的影响还需要进一步研究<sup>[38]</sup>;(2)麻醉深度管理:有研究表明合理减少麻醉剂量可降低 DBS 术后谵妄,并增加患者在手术过程中的舒适度<sup>[48]</sup>,采用脑电双频指数(bispectral index, BIS)等方法维持合适的麻醉深度,避免深度镇静和爆发抑制<sup>[66]</sup>;(3)局部脑组织氧饱和度(regional cerebral oxygen saturation, rScO<sub>2</sub>)监测:有临床证据表明,术中低 rScO<sub>2</sub>与术后谵妄的发生有显著的相关性,可以作为术中监测指标,以便对患者的呼吸循环进行及时调整,改善脑灌注,预防术后谵妄的发生<sup>[67]</sup>;(4)其他措施:麻醉管理中维持合适的血糖和血压<sup>[68-69]</sup>,可减少 DBS 术后谵妄的发生风险;(5)右美托咪定的使用:右美托咪定具有镇静镇痛的作用,有随机对照试验(RCT)研究显示,对于非心脏手术患者,术中使用右美托咪定可以降低术后谵妄的发生率<sup>[70]</sup>。

## (三)术后预防措施

1. 尽早启动定期筛查:对于帕金森病 DBS 术后发生术后谵妄高危因素的患者,建议医务人员至少在术后的 1 周内,使用简单的筛查工具,如 CAM-ICU 和 Nu-DESC,对患者进行早期筛查,做到早发现、早治疗<sup>[6]</sup>。

2. 术后帕金森病药物管理:患者术后应尽早重新开始使用抗帕金森病药物,以免延误用药,增加术后谵妄的发生风险。DBS 术后当日,建议在患者麻醉苏醒后 6 h 后,恢复术前服用的复方左旋多巴等药物<sup>[55]</sup>。

3. 加强其他术后并发症管理:关注患者神志变化,重视术后影像学检查结果,并及时处理<sup>[12, 23, 38]</sup>;优化术后疼痛管理,寻找疼痛的非语言表现并进行管理;加强呼吸道管理,血流动力学的维持,肾脏、肺等脏器功能支持;按需补充白蛋白,营养支持,维持水电解质酸碱平衡;无菌管理,及时有效的抗感

染治疗<sup>[57-58]</sup>。

4. 改善休息环境:减少声音和光刺激,强调睡眠管理在术后谵妄预防中的作用<sup>[68]</sup>。

5. 尽早进行认知和康复锻炼:尽快认知重新定向,目标为适宜的环境、定向提醒、认知刺激、家人参与,帮助患者尽快适应环境,尽早解除保护性束缚<sup>[6]</sup>;早期康复锻炼、积极的物理治疗和早期活动是减少术后并发症的关键策略<sup>[66, 69]</sup>。

6. 不建议预防性使用药物:现有研究<sup>[61, 71-73]</sup>显示,药物对术后谵妄预防的有效性非常有限甚至无效,不支持预防性使用抗精神病药物、右美托咪定、类固醇、褪黑激素、氯胺酮等其他药物来预防帕金森病 DBS 术后谵妄。而且药物预防存在潜在的危害,包括镇静、锥体外系症状、体位性低血压和心律失常。

**推荐意见 8:**重视对术前危险因素的筛查,强调术前筛查高危患者是预防措施的核心,手术前应告知患者和家属术后有发生谵妄的风险,建议给予 DBS 术后谵妄高危患者术前多维度非药物干预。(1A)

**推荐意见 9:**对于 DBS 术后谵妄高危的患者,术中应规范化手术流程,减少脑脊液丢失,强调术中麻醉深度、血压、体温的管理。(2B)

**推荐意见 10:**不建议使用预防性药物来降低帕金森病 DBS 术后谵妄的发生风险。(1A)

**推荐意见 11:**建议在患者 DBS 术后当日麻醉苏醒后尽早恢复术前服用的复方左旋多巴等药物。(1A)

## 七、帕金森病 DBS 术后谵妄的管理

考虑到术后谵妄对帕金森病患者术后生活质量和家庭看护负担影响深远,一旦发生应立即给予及时有效的治疗,包括非药物治疗和药物治疗。

### (一)非药物治疗

帕金森病 DBS 术后谵妄的对症治疗首选非药物治疗,大部分谵妄症状可以通过非药物治疗得到改善<sup>[6, 19, 74]</sup>。

1. 多维度综合的非药物干预:ABCDEF、eCASH (early comfort using analgesia, minimal sedatives and maximal humane care)、ESCAPE 等综合管理策略有助于谵妄的防治,并改善重症患者的预后<sup>[75]</sup>,其中“ABCDEF”集束治疗(A:疼痛评估、预防及管理;B:觉醒试验和自主呼吸试验;C:镇静镇痛管理;D:术后谵妄评估;E:早期活动;F:家庭成员的参与)为基础的多元化、多方位、多学科组成的综合方案<sup>[76]</sup>,



是帕金森病 DBS 术后谵妄对症治疗的首选。该方案强调了通过多种非药物方式,改善患者休息环境<sup>[68]</sup>;语言或非语言技巧缓解患者的痛苦情绪,尽量减少不良刺激,如导尿管、约束带约束<sup>[6]</sup>等;鼓励患者早期锻炼康复,包括运动和认知定位的锻炼,恢复患者机能。

2. 预防术后谵妄带来的不良后果:家属或朋友安慰、触摸、引导患者,减少患者破坏性行为,对患者的妄想和幻觉既不能赞同也不能质疑<sup>[77]</sup>,避免患者自伤或伤及他人<sup>[78]</sup>。加强患者看护,避免造成意外伤害、跌倒、误吸、脱水、营养不良。

3. 控制危险因素:积极调整容量状态和合理的营养支持,水电解质酸碱平衡的维持,减少或避免可能引发谵妄药物的应用等<sup>[77]</sup>。

4. 长期随访:术后谵妄很少会转变为严重和持续的精神障碍,但是,应重视帕金森病患者 DBS 术后谵妄对患者短期、长期认知功能及疾病预后的影响<sup>[19]</sup>。

## (二) 药物治疗

药物治疗仅推荐用于亢进型术后谵妄,对于帕金森病 DBS 术后谵妄的治疗要考虑帕金森病这一特定背景:中晚期帕金森病患者常伴有轻度认知功能障碍,且往往需要接受复杂的多药治疗方案,包括抗帕金森病药物和其他精神类药物。故药物治疗术后谵妄的临床效果十分有限且有诸多不良反应,故仅为辅助治疗措施。常用治疗药物主要包括:喹硫平、氯氮平、氟哌啶醇、奥氮平及唑吡坦等。

1. 喹硫平:研究报道喹硫平与其他非典型抗精神病药物对术后谵妄同样有效<sup>[79]</sup>,且锥体外系不良反应最少,被认为是治疗帕金森病患者 DBS 术后谵妄最安全的选择<sup>[52, 80]</sup>,且已被证明能够控制帕金森病患者 DBS 的术后谵妄<sup>[38, 52]</sup>。但其有效性尚未在高质量的 RCT 中得到证实,考虑其不良反应相对少,可作为优先选择的药物。

2. 氯氮平:对帕金森病患者的幻觉、谵妄有效。一项荟萃分析<sup>[81]</sup>表明,氯氮平可能是唯一一种在治疗帕金森病精神症状方面有效的药物,但在常规临床应用中存在导致粒细胞减少的风险,需要定期监测血常规。

3. 氟哌啶醇:先前的术后谵妄指南推荐使用氟哌啶醇或非典型抗精神病药物。然而,在帕金森病患者中,与其他非典型抗精神病药物相比,氟哌啶醇与锥体外系症状显著增加相关<sup>[82]</sup>。国际运动障碍协会指南(movement disorder society, MDS)对帕

金森病的精神症状也建议禁止或较少使用氟哌啶醇,因为存在锥体外系不良反应和抗精神病药物恶性综合征的风险<sup>[77]</sup>。

4. 其他:奥氮平被认为可能有效,但存在不可接受的运动恶化风险<sup>[77]</sup>。此外,一份病例报告显示<sup>[83]</sup>,唑吡坦改善了患者 DBS 术后的精神症状,还需要进一步的研究。一项右美托咪定治疗术后谵妄的荟萃分析研究结果显示右美托咪定能缩短谵妄持续时间,但是否能用于帕金森病 DBS 术后谵妄尚待进一步研究<sup>[84]</sup>。

需注意以上药物推荐从小剂量开始,综合考虑帕金森病 DBS 术后谵妄症状缓解程度和不良反应适当调整剂量。用药期间需监测锥体外系不良反应、尖端扭转等恶性心律失常、心电图 QT 间期、血常规、意识及呼吸状态的变化。

**推荐意见 12:** 帕金森病 DBS 术后谵妄治疗以潜在因素治疗为主,对症治疗首选非药物治疗。(1A)

**推荐意见 13:** 大部分谵妄症状可以通过非药物治疗得到改善,不推荐对谵妄患者常规使用抗精神病药物,对非药物治疗无效者建议使用药物治疗。(1A)

**推荐意见 14:** 帕金森病 DBS 术后谵妄药物治疗的较安全选择是喹硫平,氯氮平对帕金森病的幻觉、谵妄有效,但需注意粒细胞减少的不良反应。(2B)

## 八、总结与展望

专家组通过文献回顾和证据调研撰写此共识,为临床上帕金森病 DBS 术后谵妄的防治提供决策建议。建议从事帕金森病 DBS 的医疗团队在术前评估和识别术后谵妄的高风险患者,告知患者及家属风险,并在围手术期进行多维度预防措施,术后早期进行谵妄筛查,及时发现和治疗干预。目前,关于帕金森病 DBS 术后谵妄的预防和治疗的高质量证据均存在许多空白,有待进一步研究。

本共识是基于文献和专家的意见制订,不具有法律效力,内容也将随着医学证据的增加而更新,仅为临床诊疗及预防帕金森病 DBS 术后谵妄方面的工作提供参考与指导,实施时应结合临床具体情况综合考虑。

### 本共识制订专家名单:

**共识执笔专家:** 庄红霞[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经外科];熊赤[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经外科];王雪琪[中国科学技

术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经外科];陈鹏[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经外科];蒋曼丽[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经电生理科];贺虎[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经外科];常博文[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经外科];牛朝诗[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经外科]

**共识专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):**鲍民(辽宁省人民医院神经外科);陈礼刚(西南医科大学附属医院神经外科);陈亮(复旦大学附属华山医院神经外科);陈心(天津医科大学总医院神经外科);陈育华[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经内科];蔡晓东(深圳大学第一附属医院神经外科);丁宛海(上海交通大学医学院附属第六人民医院神经外科);费小瑞[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经外科];关宇光(首都医科大学三博脑科医院神经外科);郭冕(哈尔滨医科大学附属第二医院神经外科);郭毅(北京协和医院神经外科);耿鑫(昆明医科大学第一附属医院神经外科);郭燕舞(南方医科大学珠江医院神经外科);杭春华(南京大学医学院附属鼓楼医院神经外科);何江弘(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科);洪文瑶(福建省立医院神经外科);胡杰(复旦大学附属华山医院神经外科);黄光翔(广西医科大学第一附属医院神经外科);吉宏明(山西省人民医院神经外科);蒋传路(哈尔滨医科大学附属第二医院神经外科);蒋伟(华中科技大学同济医学院附属同济医院神经外科);蒋晓帆(解放军空军军医大学西京医院神经外科);姜磊(新疆医科大学第一附属医院神经外科);蓝胜勇(广西壮族自治区人民医院神经外科);康芳[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)麻醉科];李殿友(上海交通大学医学院附属瑞金医院神经外科);李世亭(上海交通大学医学院附属新华医院神经外科);李卫国(山东大学齐鲁医院神经外科);李深誉(桂林医学院第二附属医院神经外科);李岩峰(辽宁省人民医院神经外科);李宗正(宁夏医科大学总医院神经外科);梁思泉(天津市环湖医院神经外科);林元相(福建医科大学附属第一医院神经外科);刘金龙(中山大学附属第一医院神经外科);刘如恩(北京大学人民医院神经外科);刘卫平(西北大学附属人民医院神经外科);刘智(解放军陆军军医大学第一附属医院神经外科);龙浩(南方医科大学南方医院神经外科);卢国辉(南昌大学第一附属医院神经外科);吕胜青(解放军陆军军医大学新桥医院神经外科);马久红(山西省人民医院神经外科);孟凡刚(北京市神经外科研究所);牛朝诗[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经外科];欧绍武(中国医科大学附属第一医院神经外科);潘琪(中山大学孙逸仙纪念医院神经外科);邱吉庆(吉林大学第一医院神经外科);屈建强(西安交通大学第二附属医院神经外科);屈延(解放军空军军医大学唐都医院神经外科);单永治(首都医科大学宣武医院神经外科);沈剑虹(南通大学附属医院神经外科);施炜(南通大学

附属医院神经外科);舒凯(华中科技大学同济医学院附属同济医院神经外科);孙鹏(青岛大学附属医院神经外科);陶蔚(深圳大学附属华南医院神经外科);陶英群(解放军北部战区总医院神经外科);王峰(浙江大学医学院附属第一医院神经外科);王军(中国医科大学附属第一医院神经外科);王俊(中南大学湘雅医学院附属常德医院神经外科);王茂德(西安交通大学第一附属医院神经外科);王伟(四川大学华西医院神经外科);王学廉(解放军空军军医大学唐都医院神经外科);王占祥(厦门大学附属第一医院神经外科);郭巍(吉林大学第一医院神经外科);吴安华(中国医科大学附属盛京医院神经外科);吴曦(解放军海军军医大学附属长海医院神经外科);徐伦山(解放军陆军特色医学中心神经外科);徐淑军(山东大学齐鲁医院神经外科);徐维平(安徽省循证医学会);谢宗义(重庆医科大学附属第二医院神经外科);熊南翔(武汉大学中南医院神经外科);杨岸超(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科);杨治权(中南大学湘雅医院神经外科);叶明(苏州大学附属第一医院神经外科);尹丰(航天中心医院神经外科);尹剑(大连医科大学附属第二医院神经外科);尹绍雅(天津市环湖医院神经外科);余化霖(昆明医科大学第一附属医院神经外科);俞文华(杭州市第一医院神经外科);于炎冰(中日友好医院神经外科);闫志强(解放军空军军医大学西京医院神经外科);张捷(武汉大学中南医院神经外科);张建国(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科);张华(西安交通大学第一附属医院神经外科);张剑宁(解放军总医院神经外科);张黎(中日友好医院神经外科);张良文(山东第一医科大学附属省立医院神经外科);张世忠(南方医科大学珠江医院神经外科);张新定(兰州大学第二医院神经外科);张勇(广东省第二人民医院神经外科);张宇清(首都医科大学宣武医院功能神经外科);章文斌(南京医科大学附属脑科医院神经外科);赵国光(首都医科大学宣武医院神经外科);甄海宁(解放军空军军医大学西京医院神经外科);周洪语(上海交通大学医学院附属仁济医院神经外科);朱君明(浙江大学医学院附属第二医院神经外科);朱敏伟(哈尔滨医科大学附属第一医院神经外科);庄红霞[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经外科]

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review[J]. JAMA, 2020, 323(6): 548-560. DOI: 10.1001/jama.2019.22360.
- [2] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第四版)[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(12):973-986. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20200331-00233.
- [3] Okun MS. Deep-brain stimulation for Parkinson's disease [J]. N Engl J Med, 2012, 367(16): 1529-1538. DOI:



- 10.1056/NEJMct1208070.
- [4] 王忠诚, 张建国. 帕金森病的外科治疗现状和展望[J]. 中华神经外科杂志, 2002, 18(1): 1-3. DOI: 10.3760/j.issn:1001-2346.2002.01.001.
- [5] 牛朝诗, 常博文, 张建国. 中国脑深部电刺激 25 周年应用现状与展望[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(47): 3870-3874. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231021-00849.
- [6] 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.
- [7] Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2017, 34(4): 192-214. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000594.
- [8] Dham B, Richard I, Schneider EB, et al. Association of postoperative delirium and Parkinson disease after common United States surgical procedures[J]. *J Surg Res*, 2023, 291: 711-719. DOI: 10.1016/j.jss.2023.06.051.
- [9] Tanaka M, Tani N, Maruo T, et al. Risk factors for postoperative delirium after deep brain stimulation surgery for Parkinson disease[J]. *World Neurosurg*, 2018, 114: e518-e523. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.03.021.
- [10] Abboud H, Genc G, Saad S, et al. Factors associated with postoperative confusion and prolonged hospital stay following deep brain stimulation surgery for Parkinson disease[J]. *Neurosurgery*, 2020, 86(4): 524-529. DOI: 10.1093/neuros/nyz316.
- [11] 陈鹏, 熊赤, 蒋曼丽, 等. 同一术者的 822 例帕金森病患者脑深部电刺激手术相关并发症及学习曲线效应分析[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(47): 3822-3827. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231030-00945.
- [12] Wang XQ, Zhuang HX, Zhang LX, et al. Nomogram for predicting postoperative delirium after deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease[J]. *World Neurosurg*, 2019, 130: e551-e557. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.06.151.
- [13] 牛朝诗, 陈鹏, 熊赤. 可充电可远程程控 3.0T 核磁兼容脑深部电刺激系统治疗 1 例帕金森病的随访 1 年临床效果及影像学分析[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2023, 36(6): 321-326. DOI: 10.19854/j.cnki.1008-2425.2023.06.0001.
- [14] 熊赤, 陈鹏, 蒋曼丽, 等. 帕金森病丘脑底核植入 3.0 T 磁共振兼容脑深部电刺激系统术后早期的脑影像学改变及其对电极阻抗的影响[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(47): 3809-3815. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231009-00682.
- [15] Kirfel A, Guttenthaler V, Mayr A, et al. Postoperative delirium is an independent factor influencing the length of stay of elderly patients in the intensive care unit and in hospital[J]. *J Anesth*, 2022, 36(3): 341-348. DOI: 10.1007/s00540-022-03049-4.
- [16] Yan E, Veitch M, Saripella A, et al. Association between postoperative delirium and adverse outcomes in older surgical patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Anesth*, 2023, 90: 111221. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2023.111221.
- [17] Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 401-406. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
- [18] Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations[J]. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66(7): 719-725. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2012.03.013.
- [19] Li H, Han S, Feng J. Delirium after deep brain stimulation in Parkinson's disease[J]. *Parkinsons Dis*, 2021, 2021: 8885386. DOI: 10.1155/2021/8885386.
- [20] 朱明明, 刘芳, 王冉. 躁动镇静评分在重症患者中应用的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2018, 53(2): 247-250. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2018.02.025.
- [21] Carlson JD, Neumiller JJ, Swain LD, et al. Postoperative delirium in Parkinson's disease patients following deep brain stimulation surgery[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(7): 1192-1195. DOI: 10.1016/j.jocn.2013.12.007.
- [22] Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes[J]. *Mov Disord*, 2006, 21 Suppl 14: S290-S304. DOI: 10.1002/mds.20962.
- [23] Ling YT, Guo QQ, Wang SM, et al. Nomogram for prediction of postoperative delirium after deep brain stimulation of subthalamic nucleus in Parkinson's disease under general anesthesia[J]. *Parkinsons Dis*, 2022, 2022: 6915627. DOI: 10.1155/2022/6915627.
- [24] Lu W, Chang X, Bo L, et al. Risk factors for delirium after deep brain stimulation surgery under total intravenous anesthesia in Parkinson's disease patients[J]. *Brain Sci*, 2022, 13(1): 25. DOI: 10.3390/brainsci13010025.
- [25] Zhou Y, Fan T, Ma Y, et al. Association between Baseline Cognitive Score and postoperative delirium in Parkinson's disease patients following deep brain stimulation surgery[J]. *Parkinsons Dis*, 2022, 2022: 9755129. DOI: 10.1155/2022/9755129.
- [26] Scholtens RM, van Munster BC, Adamis D, et al. Variability of delirium motor subtype scale-defined delirium motor subtypes in elderly adults with hip fracture: a longitudinal study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65(2): e45-e50. DOI: 10.1111/jgs.14582.
- [27] Bohnen NI, Albin RL. The cholinergic system and Parkinson disease[J]. *Behav Brain Res*, 2011, 221(2): 564-573. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.12.048.
- [28] Morley JF, Xie SX, Hurtig HI, et al. Genetic influences on cognitive decline in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2012, 27(4): 512-518. DOI: 10.1002/mds.24946.
- [29] Kouti L, Noroozian M, Akhondzadeh S, et al. Nitric oxide and peroxynitrite serum levels in Parkinson's disease: correlation of oxidative stress and the severity of the disease[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(7): 964-970.
- [30] Soysal P, Kaya D, Isik A T. Current concepts in the diagnosis, pathophysiology, and treatment of delirium: a European perspective[J]. *Current Geriatrics Reports*, 2015, 4(4): 284-289. DOI: 10.1007/s13670-015-0142-9.
- [31] Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS, et al. Delirium in elderly people--authors' reply[J]. *Lancet*, 2014, 383(9934): 2045. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60994-6.
- [32] 孙全, 王磊. 术后谵妄的发病机制及预防研究进展[J]. 长治医学院学报, 2023, 37(3): 228-232. DOI: 10.3969/j.issn.1006-0588.2023.03.017.
- [33] Xiong XY, Liu L, Yang QW. Functions and mechanisms of microglia/macrophages in neuroinflammation and neurogenesis after stroke[J]. *Prog Neurobiol*, 2016, 142: 23-44. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2016.05.001.



- [34] Huang C, Mårtensson J, Gögenur I, et al. Exploring postoperative cognitive dysfunction and delirium in noncardiac surgery using MRI: a systematic review[J]. *Neural Plast*, 2018, 2018: 1281657. DOI: 10.1155/2018/1281657.
- [35] Winterer JM, Ofosu K, Borchers F, et al. Neurocognitive disorders in the elderly: altered functional resting-state hyperconnectivities in postoperative delirium patients[J]. *Transl Psychiatry*, 2021, 11(1): 213. DOI: 10.1038/s41398-021-01304-y.
- [36] Temel Y, Blokland A, Steinbusch HW, et al. The functional role of the subthalamic nucleus in cognitive and limbic circuits[J]. *Prog Neurobiol*, 2005, 76(6): 393-413. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2005.09.005.
- [37] Widge AS, Agarwal P, Giroux M, et al. Psychosis from subthalamic nucleus deep brain stimulator lesion effect [J]. *Surg Neurol Int*, 2013, 4: 7. DOI: 10.4103/2152-7806.106265.
- [38] Radziunas A, Deltuva VP, Tamasauskas A, et al. Neuropsychiatric complications and neuroimaging characteristics after deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease[J]. *Brain Imaging Behav*, 2020, 14(1): 62-71. DOI: 10.1007/s11682-018-9971-4.
- [39] Aron AR, Herz DM, Brown P, et al. Frontosubthalamic circuits for control of action and cognition[J]. *J Neurosci*, 2016, 36(45): 11489-11495. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2348-16.2016.
- [40] Bigatello LM, Amirfarzan H, Haghghi AK, et al. Effects of routine monitoring of delirium in a surgical/trauma intensive care unit[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013, 74(3):876-883. DOI: 10.1097/TA.0b013e31827e1b69.
- [41] Yarnall A, Rochester L, Burn DJ. The interplay of cholinergic function, attention, and falls in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2011, 26(14): 2496-2503. DOI: 10.1002/mds.23932.
- [42] Cozack VV, Ehrensperger MM, Gschwandtner U, et al. Older candidates for subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease have a higher incidence of psychiatric serious adverse events[J]. *Front Aging Neurosci*, 2016, 8: 132. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00132.
- [43] Zhou Y, Wang X, Li Z, et al. Development of a brief cognitive screening tool for predicting postoperative delirium in patients with Parkinson's disease: a secondary analysis[J]. *Clin Interv Aging*, 2023, 18: 1555-1564. DOI: 10.2147/CIA.S410687.
- [44] White MF, Tanabe S, Casey C, et al. Relationships between preoperative cortical thickness, postoperative electroencephalogram slowing, and postoperative delirium[J]. *Br J Anaesth*, 2021, 127(2): 236-244. DOI: 10.1016/j.bja.2021.02.028.
- [45] Kant I, de Bresser J, van Montfort S, 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.
- [46] Fislage M, Winzeck S, Stamatakis E, et al. Presurgical diffusion metrics of the thalamus and thalamic nuclei in postoperative delirium: a prospective two-centre cohort study in older patients[J]. *Neuroimage Clin*, 2022, 36: 103208. DOI: 10.1016/j.nicl.2022.103208.
- [47] 刘志永, 丁翠青, 姚长青, 等. 两种麻醉方式对帕金森病患者术后谵妄和认知功能的影响[J]. *广东医学*, 2014, 35(24): 3845-3847.
- [48] Lange M, Zech N, Seemann M, et al. Anesthesiologic regimen and intraoperative delirium in deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 355(1-2):168-173. DOI: 10.1016/j.jns.2015.06.012.
- [49] Mosley PE, Smith D, Coyne T, et al. The site of stimulation moderates neuropsychiatric symptoms after subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease[J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 18: 996-1006. DOI: 10.1016/j.nicl.2018.03.009.
- [50] Zhou Y, Li Z, Ma Y, et al. The effect of propofol versus sevoflurane on postoperative delirium in Parkinson's disease patients undergoing deep brain stimulation surgery: an observational study[J]. *Brain Sci*, 2022, 12(6): 689. DOI: 10.3390/brainsci12060689.
- [51] Witt K, Granert O, Daniels C, et al. Relation of lead trajectory and electrode position to neuropsychological outcomes of subthalamic neurostimulation in Parkinson's disease: results from a randomized trial[J]. *Brain*, 2013, 136(Pt 7):2109-2119. DOI: 10.1093/brain/awt151.
- [52] Piccoli S, Perini G, Pizzighello S, et al. A long term effects of a new onset psychosis after DBS treated with quetiapine in a patient with Parkinson's disease[J]. *Psychiatry Investig*, 2015, 12(1):146-149. DOI: 10.4306/pi.2015.12.1.146.
- [53] Defer GL, Widner H, Marié RM, et al. Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD) [J]. *Mov Disord*, 1999, 14(4): 572-584. DOI: 10.1002/1531-8257(199907)14:4<572::aid-mds1005>3.0.co;2-c.
- [54] Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, et al. Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues[J]. *Arch Neurol*, 2011, 68(2):165. DOI: 10.1001/archneurol.2010.260.
- [55] 中华医学会神经外科学分会功能神经外科学组, 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组, 等. 中国帕金森病脑深部电刺激疗法专家共识(第二版)[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(4): 325-337. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20200217-00062.
- [56] Hughes CG, Boncyk CS, Culley DJ, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on postoperative delirium prevention[J]. *Anesth Analg*, 2020, 130(6): 1572-1590. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004641.
- [57] 中国医疗保健国际交流促进会心脏重症分会. 心脏及大血管术后谵妄的防治中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(45): 3635-3644. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230719-00028.
- [58] Voon V, Kubu C, Krack P, et al. Deep brain stimulation: neuropsychological and neuropsychiatric issues[J]. *Mov Disord*, 2006, 21 Suppl 14: S305-S327. DOI: 10.1002/mds.20963.
- [59] Vardy ER, Teodorczuk A, Yarnall AJ. Review of delirium in patients with Parkinson's disease[J]. *J Neurol*, 2015, 262(11):2401-2410. DOI: 10.1007/s00415-015-7760-1.
- [60] Cozowicz C, Zhong H, Illescas A, et al. The perioperative use of benzodiazepines for major orthopedic surgery in the United States[J]. *Anesth Analg*, 2022, 134(3):486-495. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005854.
- [61] Swarbrick CJ, Partridge J. 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.
- [62] Liu W, Zhang X, Nie P, et al. Evaluation of preoperative efficacy of levodopa in subthalamic deep brain stimulation[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(3):1909-1922.
- [63] O'Gara BP, Mueller A, Gasangwa D, et al. Prevention of early postoperative decline: a randomized, controlled feasibility trial of perioperative cognitive training[J]. *Anesth Analg*, 2020, 130(3): 586-595. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004469.
- [64] Zhou Y, Ma Y, Yu C, et al. Detection analysis of perioperative plasma and CSF reveals risk biomarkers of postoperative delirium of Parkinson's disease patients undergoing deep brain stimulation of the subthalamic nuclei[J]. *Clin Interv Aging*, 2022, 17: 1739-1749. DOI: 10.2147/CIA.S388690.
- [65] Munster BC, Aronica E, Zwinderman AH, et al. Neuroinflammation in delirium: a postmortem case-control study[J]. *Rejuvenation Res*, 2011, 14(6): 615-622. DOI: 10.1089/rej.2011.1185.
- [66] Sumner M, Deng C, Evered L, et al. Processed electroencephalography-guided general anaesthesia to reduce postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2023, 130(2): e243-e253. DOI: 10.1016/j.bja.2022.01.006.
- [67] Zavriyev AI, Kaya K, Farzam P, et al. The role of diffuse correlation spectroscopy and frequency-domain near-infrared spectroscopy in monitoring cerebral hemodynamics during hypothermic circulatory arrests[J]. *JTCVS Tech*, 2021, 7: 161-177. DOI: 10.1016/j.xjtc.2021.01.023.
- [68] Hu RF, Jiang XY, Hegadoren KM, et al. Effects of earplugs and eye masks combined with relaxing music on sleep, melatonin and cortisol levels in ICU patients: a randomized controlled trial[J]. *Crit Care*, 2015, 19(1):115. DOI: 10.1186/s13054-015-0855-3.
- [69] Akbar U, Kurkchubasche AG, Friedman JH. Perioperative management of Parkinson's disease[J]. *Expert Rev Neurother*, 2017, 17(3):301-308. DOI: 10.1080/14737175.2017.1241143.
- [70] Li CJ, Wang BJ, Mu DL, et al. Randomized clinical trial of intraoperative dexmedetomidine to prevent delirium in the elderly undergoing major non-cardiac surgery[J]. *Br J Surg*, 2020, 107(2):e123-e132. DOI: 10.1002/bjs.11354.
- [71] de Jonghe A, van Munster BC, Goslings JC, et al. Effect of melatonin on incidence of delirium among patients with hip fracture: a multicentre, double-blind randomized controlled trial[J]. *CMAJ*, 2014, 186(14):E547-E556. DOI: 10.1503/cmaj.140495.
- [72] Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial[J]. *Lancet*, 2017, 390(10091): 267-275. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31467-8.
- [73] Yao J, Shen Z, Jin H, et al. Dexmedetomidine after deep brain stimulation for prevention of delirium in elderly patients with Parkinson's disease: protocol for a single-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial in China[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(7):e070185. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-070185.
- [74] Ebersbach G, Ip CW, Klebe S, et al. Management of delirium in Parkinson's disease[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2019, 126(7): 905-912. DOI: 10.1007/s00702-019-01980-7.
- [75] 汤铂, 王小亭, 陈文劲, 等. 重症患者谵妄管理专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(2):108-118. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.02.007.
- [76] 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.
- [77] Seppi K, Weintraub D, Coelho M, et al. The movement disorder society evidence-based medicine review update: treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2011, 26 Suppl 3(3):S42-S80. DOI: 10.1002/mds.23884.
- [78] Cortés-Beringola A, Vicent L, Martín-Asenjo R, et al. Diagnosis, prevention, and management of delirium in the intensive cardiac care unit[J]. *Am Heart J*, 2021, 232: 164-176. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.11.011.
- [79] Yoon HJ, Park KM, Choi WJ, et al. Efficacy and safety of haloperidol versus atypical antipsychotic medications in the treatment of delirium[J]. *BMC Psychiatry*, 2013, 13: 240. DOI: 10.1186/1471-244X-13-240.
- [80] Hindle JV. The practical management of cognitive impairment and psychosis in the older Parkinson's disease patient[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2013, 120(4):649-653. DOI: 10.1007/s00702-013-0994-0.
- [81] Frieling H, Hillemacher T, Ziegenbein M, et al. Treating dopaminergic psychosis in Parkinson's disease: structured review and meta-analysis[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2007, 17(3):165-171. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2006.08.007.
- [82] Boettger S, Jenewein J, Breitbart W. Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: a comparison of efficacy, safety, and side effects[J]. *Palliat Support Care*, 2015, 13(4): 1079-1085. DOI: 10.1017/S1478951514001059.
- [83] Huang HY, Hsu YT, Wu YC, et al. Zolpidem improves neuropsychiatric symptoms and motor dysfunction in a patient with Parkinson's disease after deep brain stimulation[J]. *Acta Neurol Taiwan*, 2012, 21(2):84-86.
- [84] Flükiger J, Hollinger A, Speich B, et al. Dexmedetomidine in prevention and treatment of postoperative and intensive care unit delirium: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8(1):92. DOI: 10.1186/s13613-018-0437-z.