

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.24.008

## 右美托咪定在老年髋关节置换术椎管内麻醉中的应用价值\*

张士民, 吴华彬<sup>△</sup>, 徐文庆, 熊璐, 覃静

上海市金山区亭林医院麻醉科, 上海 201505

**摘要:**目的 探讨右美托咪定在老年髋关节置换术椎管内麻醉中的应用价值。方法 选取该院行髋关节置换术的 120 例老年患者为研究对象, 随机分为研究组和对照组, 每组 60 例。两组患者均采用椎管内麻醉(脊椎麻醉联合硬膜外麻醉), 研究组于术前 20 min 及术中静脉泵注右美托咪定。比较两组术后认知功能障碍(POCD)发生率; 比较两组术前 1 d、术后 3 d 及术后 6 d 的中枢神经特异性蛋白(S100 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)水平及简易精神状态量表(MMSE)评分; 比较两组麻醉前(T1)、手术开始后 30 min(T2)、手术结束(T3)3 个时间点的心率(HR)、平均动脉压(MAP)水平及不良反应发生情况。结果 研究组 POCD 发生率为 8.3%, 低于对照组的 16.7% ( $P < 0.05$ )。两组术后 3、6 d 的 MMSE 评分低于术前 1 d, S100 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平高于术前 1 d, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。研究组术后 3、6 d 的 MMSE 评分高于对照组, S100 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。研究组 T2、T3 时间点的 HR、MAP 水平平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。研究组的总不良反应发生率为 60.0%, 低于对照组的 80.0% ( $P < 0.05$ )。结论 对于椎管内麻醉下行髋关节置换术的老年患者, 术前及术中使用适量右美托咪定能提高麻醉效果, 降低炎症反应水平, 维持血流动力学稳定, 降低 POCD 发生率。

**关键词:** 术后认知功能障碍; 右美托咪定; 髋关节置换术; 椎管内麻醉

中图分类号: R614.4+1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)24-3581-04

**Application value of dexmedetomidine in intraspinal anesthesia for hip replacement in the elderly\***ZHANG Shimin, WU Huabin<sup>△</sup>, XU Wenqing, XIONG Lu, QIN Jing

Department of Anesthesiology, Tinglin Hospital of Jinshan District, Shanghai 201505, China

**Abstract: Objective** To explore the application value of dexmedetomidine in intraspinal anesthesia for hip replacement in the elderly. **Methods** A total of 120 elderly patients underwent hip replacement in the hospital were selected as the research objects, and they were randomly divided into the study group and the control group, each with 60 cases. The two groups were given intraspinal anesthesia (spinal anesthesia combined with epidural anesthesia), and the study group was given intravenous dexmedetomidine 20 minutes before operation and during operation. The incidence of postoperative cognitive dysfunction (POCD) was compared between the two groups. The levels of central nerve specific protein (S100 $\beta$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6) and mini mental state scale (MMSE) scores were compared between the two groups at 1 day before operation, 3 day after operation and 6 day after operation. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) levels and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups before anesthesia (T1), 30 minutes after the start of the operation (T2) and the end of the operation (T3). **Results** The incidence of POCD in the study group was 8.3%, which was lower than 16.7% in the control group ( $P < 0.05$ ). The MMSE scores in the two groups at 3 and 6 days after operation was lower than that at 1 day before operation, and the levels of S100 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and IL-6 were higher than those at 1 day before operation, the difference were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The MMSE scores in the study group were higher than those in the control group at 3 and 6 days after operation, and the levels of S100 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and IL-6 were lower than those in the control group at 3 and 6 days after operation, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The HR and MAP levels at T2 and T3 in the study group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The total adverse reaction rate in the study group was 60.0%, which was lower than 80.0% in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** For elderly patients undergoing hip replacement under intraspinal

\* 基金项目: 上海市金山区科学技术创新资金项目(2017-3-14)。

作者简介: 张士民, 男, 主治医师, 主要从事老年麻醉及妇产科麻醉方面的临床研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: wuhuabin08@163.com。

anesthesia, preoperative and intraoperative use of dexmedetomidine can promote the anesthetic effect, reduce the level of inflammatory response, maintain hemodynamic stability, and reduce the incidence of POCD.

**Key words:** postoperative cognitive dysfunction; dexmedetomidine; hip replacement; intraspinal anesthesia

术后认知功能障碍(POCD)是术后患者出现的中枢神经系统并发症,临床症状为认知功能障碍、焦虑、记忆力障碍、语言理解能力和社会融合能力减退等<sup>[1]</sup>。髋关节置换术是股骨颈骨折、股骨头坏死常用的手术治疗方案,可帮助患者重建髋关节功能,但患者术后会出现血压、心率(HR)波动过大及 POCD 等情况。据国外相关研究报道,欧美国家进行髋关节置换术的患者 POCD 发生率为 8.3%~27.8%<sup>[2]</sup>;郗晓娟等<sup>[3]</sup>研究结果显示,进行髋关节置换术的老年患者 POCD 发生率为 22.8%,且 POCD 的发生可能与其自身的病情、麻醉、手术及围术期状态密切相关,但具体的发病机制尚未完全明确<sup>[4]</sup>。右美托咪定是一种高选择性的  $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂,具有镇静、镇痛、抗焦虑、抑制交感神经活性、稳定血流动力学等作用<sup>[5]</sup>。研究发现,右美托咪定可增强异丙酚和阿片类药物的作用,可稳定脑血流量,具有神经保护功能<sup>[6]</sup>。本研究旨在分析应用右美托咪定进行椎管内麻醉对老年髋关节置换术患者 POCD 的影响,观察右美托咪定对患者血清中枢神经特异性蛋白(S100 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)水平及血流动力学的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2017 年 10 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日行髋关节置换术的 120 例老年患者为研究对象,随机分为研究组和对照组,每组 60 例。纳入标准:年龄 60~80 岁;体质量指数 18~28 kg/m<sup>2</sup>;ASA 分级 II~III 级;无明显心肺功能异常;无手术禁忌证,无椎管内麻醉禁忌证,能够积极配合治疗。排除标准:心脏节律及传导异常;有精神疾病史和服用精神类药物史;患者术前有谵妄及痴呆病史。研究组男 32 例,女 28 例;平均年龄(69.25±6.75)岁。对照组男 29 例,女 31 例;平均年龄(71.21±7.79)岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 两组均采用椎管内麻醉(脊椎麻醉联合硬膜外麻醉),进行 L<sub>2</sub>~L<sub>3</sub> 蛛网膜下腔穿刺和 L<sub>2</sub>~L<sub>3</sub> 硬膜外穿刺。椎管内麻醉用药为 0.5% 布比卡因 0.2 mg/kg(最低剂量 10 mg,最高剂量不超过 15 mg)。研究组患者在术前 20 min 恒速静脉泵注右美托咪定 1.5  $\mu$ g/(kg·h),持续 20 min,术中维持剂量为 0.2  $\mu$ g/(kg·h)直至手术结束;对照组不予以特殊干预。术中不良反应处理:若患者术中发生低血压

[收缩压<90 mm Hg 或舒张压<60 mm Hg 或平均动脉压(MAP)比基础水平下降 20%以上],则静脉注射麻黄碱,每次 6 mg;若发生心动过缓(HR<60 次/分),则静脉注射阿托品,每次 0.25 mg。两组术后均给予静脉自控镇痛(总量 200 mL,舒芬太尼 0.5  $\mu$ g/mL,背景剂量 2.5 mL/h,自控剂量 1.0 毫升/次,锁定时间 10 min)。

**1.3 观察指标** (1)采用简易精神状态量表(MMSE)评价两组的认知功能。评估时间为术前 1 d、术后 3 d 及术后 6 d,评估内容为定向力、记忆力、回忆能力、语言能力、注意力和计算能力;最高分为 30 分,认知功能正常为 27~30 分,认知功能障碍为<27 分。(2)术前 1 d、术后 3 d 及术后 6 d 分别采集患者清晨空腹静脉血 5 mL,离心取上清液置于-20℃的冰箱中保存待检。采用酶联免疫吸附试验检测两组 S100 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平,试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司,雷杜 RT-6000 酶标仪购自北京普朗新技术有限公司。(3)记录两组麻醉前(T1)、手术开始后 30 min(T2)、手术结束(T3)3 个时间点的 HR、MAP 水平。(4)观察并记录两组的不良反应情况。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS14.0 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 POCD 发生率比较** 对照组发生 POCD 的例数为 10 例,发生率为 16.7%;研究组发生 POCD 的例数为 5 例,发生率为 8.3%;研究组 POCD 发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.2 两组 MMSE 评分、S100 $\beta$  水平比较** 两组术前 1 d MMSE 评分、S100 $\beta$  水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组术后 3、6 d 的 MMSE 评分低于术前 1 d, S100 $\beta$  水平高于术前 1 d,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。研究组术后 3、6 d 的 MMSE 评分高于对照组, S100 $\beta$  水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.3 两组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较** 两组术前 1 d TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组术后 3、6 d 的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均高于术前 1 d( $P<0.05$ );研究组术后 3、6 d 的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均低于对照组( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.4 两组血流动力学指标水平比较** 两组 T1 时间点的 HR、MAP 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 研究组 T2、T3 时间点的 HR、MAP 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**表 1 两组 MMSE 评分、S100 $\beta$  水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	MMSE 评分(分)			S100 $\beta$ (ng/mL)		
		术前 1 d	术后 3 d	术后 6 d	术前 1 d	术后 3 d	术后 6 d
研究组	60	28.16 $\pm$ 0.92	25.26 $\pm$ 1.12* <sup>#</sup>	27.82 $\pm$ 1.90* <sup>#</sup>	0.05 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.04* <sup>#</sup>	0.06 $\pm$ 0.02* <sup>#</sup>
对照组	60	28.39 $\pm$ 0.87	23.13 $\pm$ 1.98 <sup>#</sup>	25.24 $\pm$ 1.86 <sup>#</sup>	0.05 $\pm$ 0.01	0.15 $\pm$ 0.05 <sup>#</sup>	0.08 $\pm$ 0.03 <sup>#</sup>

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与同组术前 1 d 比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

**表 2 两组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)**

组别	n	TNF- $\alpha$			IL-6		
		术前 1 d	术后 3 d	术后 6 d	术前 1 d	术后 3 d	术后 6 d
研究组	60	43.9 $\pm$ 12.4	61.2 $\pm$ 13.7* <sup>#</sup>	46.6 $\pm$ 14.5* <sup>#</sup>	11.3 $\pm$ 5.6	14.6 $\pm$ 11.2* <sup>#</sup>	11.7 $\pm$ 6.8* <sup>#</sup>
对照组	60	41.8 $\pm$ 13.8	81.4 $\pm$ 12.4 <sup>#</sup>	68.2 $\pm$ 13.9 <sup>#</sup>	12.5 $\pm$ 6.8	18.4 $\pm$ 12.1 <sup>#</sup>	16.5 $\pm$ 11.2 <sup>#</sup>

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与同组术前 1 d 比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

**表 3 两组血流动力学指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	HR(次/分)			MAP(mm Hg)		
		T1	T2	T3	T1	T2	T3
研究组	60	91.16 $\pm$ 16.28	70.32 $\pm$ 14.68*	72.16 $\pm$ 12.42*	98.26 $\pm$ 17.92	82.32 $\pm$ 15.16*	85.14 $\pm$ 13.26*
对照组	60	90.74 $\pm$ 16.46	83.94 $\pm$ 17.02	79.16 $\pm$ 13.96	98.68 $\pm$ 18.12	84.92 $\pm$ 16.48	87.68 $\pm$ 14.92

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

**2.5 两组不良反应发生情况比较** 两组在各时间点均未出现呼吸抑制。研究组在 T2 时间点的不良反应发生率为 16.7%, 对照组在 T2 时间点的不良反应发生率为 26.7%。研究组的总不良反应发生率为 60.0%, 低于对照组的 80.0% ( $P < 0.05$ )。见表 4。

**表 4 两组不良反应发生情况比较 (n=60)**

组别	时间点	低血压	高血压	心动过缓	心动过速	呼吸抑制	发生率 (%)
		(n)	(n)	(n)	(n)	(n)	
研究组	T1	0	7	0	16	0	38.3
	T2	1	2	5	2	0	16.7
	T3	0	0	1	2	0	5.0
对照组	T1	0	6	0	15	0	35.0
	T2	2	5	1	8	0	26.7
	T3	1	3	0	7	0	18.3

### 3 讨论

目前,POCD 的病因及发病机制还未完全明确,可能涉及中枢神经系统、免疫系统和内分泌系统等的异常<sup>[7]</sup>。李航等<sup>[8]</sup>研究发现,进行髋关节置换术的老年患者因手术影响而导致机体免疫系统被激活,引起中枢神经系统的炎症反应,导致患者发生神经退行性病变,进而影响患者的认识功能。CAO 等<sup>[9]</sup>研究结果显示,老年大鼠认知功能障碍程度与海马组织中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和白细胞介素-1 $\beta$  水平呈正相关,提示炎

症因子与认知功能损害有关。本研究结果表明,研究组、对照组患者术后 3、6 d 炎症因子 IL-6、TNF- $\alpha$  水平较术前 1 d 明显升高,且研究组术后 3、6 d 的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均低于对照组,提示手术创伤可造成系统性或中枢性的炎症反应,导致 POCD 的发生,而在常规麻醉基础上使用右美托咪定能有效降低炎症反应水平。具体机制可能与右美托咪定的以下作用相关:右美托咪定可以调节巨噬细胞和单核细胞对炎症因子的释放;其可以通过降低炎症细胞的趋化性,提升细胞介导的免疫反应,产生抗炎作用;其还可以抑制 TOLL 样受体 4 炎症通路,从而产生抗炎作用<sup>[10]</sup>。

MMSE 评分是用于评估认知功能的主要指标,临床上常用于辅助诊断 POCD,其具有评估简便、灵敏度和特异度高的优点<sup>[11]</sup>。S100 $\beta$  可用于评价脑损伤程度,其水平越低表示脑损伤程度越轻<sup>[12]</sup>。本研究结果表明,研究组 POCD 发生率低于对照组;研究组术后 3、6 d 的 MMSE 评分均高于对照组,S100 $\beta$  水平均低于对照组,提示右美托咪定可以降低患者 POCD 发生率,改善患者认知功能及减轻脑损伤程度。

右美托咪定通过激动中枢突触后受体及交感神经末梢突触前受体,抑制麻醉诱导和手术操作所引发的交感神经兴奋,同时抑制去甲肾上腺素的释放,阻止疼痛传导通路激活,促使交感神经张力下降,术前注射右美托咪定有助于减轻围术期紧张及疼痛造成

的血流动力学紊乱,发挥镇痛、镇静的作用<sup>[13]</sup>。本研究中,研究组血流动力学波动相对于对照组更大,但波动较规律;而对照组血流动力学波动较紊乱,提示右美托咪定能较好地维持患者的血流动力学,可保护患者的心血管功能,考虑这可能与右美托咪定能在一定程度上减轻患者围术期的紧张情绪及疼痛感有关。此外,右美托咪定会心动过缓的发生率较高,但研究组总不良反应发生率较对照组明显降低。

综上所述,对于椎管内麻醉下行髋关节置换术的老年患者,术前及术中使用适量的右美托咪定能提升麻醉效果,降低炎症反应水平,维持血流动力学稳定,降低 POCD 发生率,值得在临床推广应用。

## 参考文献

- [1] CHEN Y C, SUN W Z. Postoperative cognitive dysfunction in premenopausal versus postmenopausal women[J]. *Climacteric*, 2020, 23(2):165-172.
- [2] SILBERT B, EVERED L, SCOTT D A, et al. Preexisting cognitive impairment is associated with postoperative cognitive dysfunction after hip joint replacement surgery[J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(6):1224-1234.
- [3] 郗晓娟, 郑文婧, 董江龙. 老年患者髋关节置换术后认知功能障碍的危险因素分析[J]. *广东医学*, 2016, 37(10):1488-1491.
- [4] 李艳华, 刘小军, 王红, 等. 右美托咪定和乌司他丁降低老年髋关节置换术后患者认知功能障碍效果的临床研究[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2019, 16(2):35-38.
- [5] SHIN H J, KOO B W, BANG S U, et al. Intraoperative dexmedetomidine sedation reduces the postoperative agitated behavior in elderly patients undergoing orthopedic surgery compared to the propofol sedation[J]. *Minerva*

*Anesthesiol*, 2017, 83(10):1042-1050.

- [6] DEGOS V, CHARPENTIER T L, CHHOR V, et al. Neuroprotective effects of dexmedetomidine against glutamate agonist-induced neuronal cell death are related to increased astrocyte brain-derived neurotrophic factor expression[J]. *Anesthesiology*, 2013, 118(5):1123-1132.
- [7] 李艳华, 刘天啸. 老年关节置换术后患者认知功能障碍的研究进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(12):212-213.
- [8] 李航, 吕蕾, 邵军进. 老年患者全髋关节置换术后早期认知功能障碍与炎症关系的研究[J]. *浙江医学*, 2015, 37(10):854-857.
- [9] CAO X Z, MA H, WANG J K, et al. Postoperative cognitive deficits and neuroinflammation in the hippocampus triggered by surgical trauma are exacerbated in aged rats[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2010, 34(8):1426-1432.
- [10] 杨征, 靳彦涛, 徐莉莉. 右美托咪定对心脏瓣膜置换术后炎症指标、认知功能及诱导期血流动力学影响研究[J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(2):226-227.
- [11] 张海山, 屈凤, 杜梅青, 等. 右美托咪定对全麻老年患者术后认知功能障碍的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2014, 34(6):670-673.
- [12] 陈一犀. 右美托咪定在骨科关节置换术全身麻醉中的应用效果[J]. *中国当代医药*, 2017, 24(35):119-121.
- [13] WU J, CHEN H, YAO Y, et al. Local injection to sciatic nerve of dexmedetomidine reduces pain behaviors, SGCs activation, NGF expression and sympathetic sprouting in CCI rats[J]. *Brain Res Bull*, 2017, 132:118-128.

(收稿日期:2020-04-11 修回日期:2020-09-18)

(上接第 3580 页)

- [4] MAZIARZ R T, DEVOS T, BACHIER C R, et al. Single and multiple dose multi stem (multipotent adult progenitor cell) therapy prophylaxis of acute graft-versus-host disease in myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation: a phase 1 trial[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2015, 21(4):720-728.
- [5] 李继红, 孟德伍, 周爱国, 等. 多次单采血小板献血者免疫功能指标变化研究[J]. *广西医学*, 2017, 39(6):894-895.
- [6] 董志伟, 温艳, 王翠玲, 等. 多次单采血小板捐献者不同捐献周期储存铁变化观察[J]. *河北医学*, 2016, 22(11):1927-1929.
- [7] 杜红梅, 刘家瑄, 何天辉, 等. 连续多次捐献单采血小板对献血者健康的影响[J]. *中国输血杂志*, 2017, 30(12):1351-1353.
- [8] PITMAN J P, BASAVARAJU S V, SHIRAIISHI R W, et al. Namibia's transition from whole blood-derived pooled

platelets to single-donor apheresis platelet collections[J]. *Transfusion*, 2015, 55(7):1685-1692.

- [9] 赵宏祥, 葛健民, 黄宏亮, 等. 多次单采血小板献血者血清总蛋白、叶酸、血小板生成素变化的研究[J]. *临床输血与检验*, 2018, 20(6):604-607.
- [10] 韩树梅, 王连海. 初次与多次献血者检测结果及招募方式探讨[J]. *河北医学*, 2015, 21(5):875-876.
- [11] HORTH R Z, JONES J M, KIM J J, et al. Fatal sepsis associated with bacterial contamination of platelets - Utah and California, August 2017[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2018, 67(25):718-722.
- [12] 周爱国, 李继红, 周宁, 等. 多次单采血小板献血者外周血网织血小板百分比水平的变化[J]. *临床输血与检验*, 2016, 18(5):475-477.

(收稿日期:2020-04-21 修回日期:2020-10-18)