

小剂量右美托咪定对老年患者膝关节置换术后谵妄的防治效果

张晓伟, 张敏, 项明琼, 郭旋

(上海市杨浦区中心医院/同济大学附属杨浦医院麻醉科, 上海 200090)

摘要:目的 探讨小剂量右美托咪定对老年患者膝关节置换术后谵妄的防治效果。方法 选择 2019 年 1-12 月我院择期行膝关节置换术的老年患者 118 例,按随机数字表法分为实验组和对照组,每组 59 例。实验组行脊麻前 10 min 静脉泵注右美托咪定负荷量 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 后以 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的速度持续静脉泵注至术毕,对照组无静脉复合用药,比较两组麻醉效果、术后疼痛评分、MMSE 评分、POD 发生率及并发症发生率。结果 两组椎管内麻醉效果优良率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组 T0 时点 MAP、HR 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$); 实验组 T₁、T₂ 时点 MAP、HR 低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$); 实验组术后第 2 天 MMSE 评分高于对照组 [(26.21 \pm 1.51)分 vs (24.31 \pm 1.42)分], 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。实验组 POD 发生率低于对照组 (3.39% vs 15.25%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 在老年患者膝关节置换术中静脉复合小剂量右美托咪定可保护患者认知功能,降低术后谵妄的发生率,促进患者术后康复,可能是较好的术后谵妄干预措施。

关键词:右美托咪定;膝关节置换术;术后谵妄

中图分类号:R614

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.15.047

文章编号:1006-1959(2020)15-0148-03

The Effect of Low-dose Dexmedetomidine on the Prevention and Treatment of Delirium After Knee Replacement in Elderly Patients

ZHANG Xiao-wei,ZHANG Min,XIANG Ming-qiong,GUO Xuan

(Shanghai Yangpu District Central Hospital/Department of Anesthesiology,Yangpu Hospital,Tongji University,Shanghai 200090,China)

Abstract:Objective To investigate the effect of low-dose dexmedetomidine on the prevention and treatment of delirium after knee arthroplasty in elderly patients.Methods A total of 118 elderly patients who underwent elective knee arthroplasty in our hospital from January to December 2019 were divided into experimental group and control group according to the random number table method, with 59 cases in each group. The experimental group received intravenous pump injection of dexmedetomidine with a loading amount of 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 10 min before spinal anesthesia, and then continued intravenous pump injection at a rate of 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ until the end of the operation. The control group had no intravenous compound medication. The anesthesia effect, postoperative pain score, MMSE score, POD incidence and complication incidence were compared between the two groups.Results There was no statistically significant difference in the excellent and good rate of intraspinal anesthesia between the two groups ($P>0.05$); the comparison of MAP and HR at T0 between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$); the experimental group at T₁, T₂ MAP and HR were lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the MMSE score of the experimental group was higher than the control group on the second day after surgery [(26.21 \pm 1.51) points vs (24.31 \pm 1.42) points], the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidence of POD in the experimental group was lower than that in the control group (3.39% vs 15.25%), the difference was statistically significant ($P<0.05$).Conclusion In elderly patients with knee arthroplasty, intravenous combined low-dose dexmedetomidine can protect patients' cognitive function, reduce the incidence of postoperative delirium, and promote postoperative recovery. It may be a better intervention for postoperative delirium.

Key words: Dexmedetomidine;Knee replacement surgery;Postoperative delirium

随着我国人口老龄化问题日益严重,老年人膝关节退行性病变导致的膝关节炎患者也日益增多,膝关节炎带来的疼痛、活动受限严重影响老年患者生活质量。目前,膝关节置换术是治疗膝关节炎的有效方法,但手术给机体带来的创伤较大,导致术后强烈的应激反应,特别是老年患者,身体机能下降,应急能力下降,术后谵妄(POD)多发,严重影响老年患者术后康复及生存质量^[1]。右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,通过激动分布于人体突触前膜的 α_2 -AR,产生镇静、镇痛和抗焦虑作用,且无明显呼吸抑制^[2]。有研究表明^[3],使用右美托咪定对 POD 有防治效果。本研究结合 2019 年 1-12 月我院择期行半膝关节置换术的 118 例老年患者的

作者简介:张晓伟(1986.1-),女,上海人,本科,住院医师,主要从事临床麻醉及疼痛治疗工作

通讯作者:郭旋(1965.11-),男,上海人,本科,副主任医师,主要从事临床麻醉及疼痛治疗工作

临床资料,探讨静脉复合小剂量右美托咪定对老年患者膝关节置换术后 POD 的防治效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1-12 月上海市杨浦区中心医院/同济大学附属杨浦医院择期脊麻下行膝关节置换术的老年患者 118 例,经医院伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。按照随机数字表法分为实验组和对照组,每组 59 例。实验组男 18 例,女 31 例;年龄 60-78 岁,平均年龄 (68.66 \pm 6.71)岁;体重 59-74 kg,平均体重 (66.25 \pm 6.61)kg;ASA 分级: I 级 1 例、II 级 39 例、III 级 19 例;美国纽约心脏病协会(NYHA)分级: I 级 14 例、II 级 45 例;基础疾病:高血压 35 例、糖尿病 32 例。对照组男 20 例,女 39 例;年龄 60-82 岁,平均年龄 (68.79 \pm 6.59)岁;体重 58-74 kg,平均体重 (66.28 \pm 6.74)kg;ASA 分级: I 级 0 例、II 级 44 例、III 级 15 例;NYHA

分级：I 级 11 例、II 级 48 例；基础疾病：高血压 39 例、糖尿病 33 例。两组性别、年龄、体重、ASA 分级、NYHA 分级、基础疾病比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准：患者均为单侧行膝关节置换术；排除标准：①并发外周神经损伤及病变者；②合并严重肝、肾及凝血功能障碍者；③脊麻穿刺失败者。

1.3 麻醉方法 两组患者根据相同手术原则行人工膝关节置换术。入室后常规监护心电图、无创血压和氧饱和度，给予鼻导管吸氧，开放上肢外周静脉。实验组：脊麻前 10 min 静脉泵注右美托咪定（扬子江药业集团有限公司，批号：19042231；规格：2 ml/0.2 mg）负荷量共计 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，后改为 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ；对照组无静脉复合用药。两组椎管内麻醉均采用侧卧位，患侧朝上，蛛网膜下腔穿刺点选择 L2~3 或 L3~4，成功后给予 0.75% 布比卡因 1.5~2.0 ml，控制麻醉平面在 T₈ 以下。

1.4 观察指标 比较两组麻醉效果，麻醉前 (T₀)、麻醉后即刻 (T₁)、麻醉后 1 h (T₂) 平均动脉压 (MAP)、心率 (HR) 变化情况，手术前后认知功能情况，术后第 2 天 POD 发生情况及并发症发生情况。

1.4.1 麻醉效果 由患者、手术医生、麻醉医生共同评价，①优：患者无痛、肌松良好；②良：患者无痛、肌松可不影响手术操作；③中：患者有轻微疼痛、肌松欠佳、静脉少量辅助药物既可；④差：疼痛明显、需全身麻醉完成手术。排除麻醉效果不佳者（麻醉效果中和差）。

1.4.2 疼痛评分 采用数字疼痛评估法，总分 0~10 分，得分越高表明患者疼痛感越强烈。

1.4.3 MMSE 评分 认知功能使用简易智力状态检查量表 (MMSE) 进行评分，总分 30 分，评分越高表明认知功能越好，其中 27~30 分为正常，<27 为认知功

能障碍；痴呆严重程度分级方法，轻度：MMSE ≥ 21 分；中度：MMSE 10~20 分；重度：MMSE ≤ 9 分。术后 POD 诊断标准是 MMSE 评分较术前降低 ≥ 2 分。

1.4.4 并发症发生情况 包括低血压、心动过缓、呼吸抑制、局麻药中毒。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析，计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示，比较采用 t 检验；计数资料以 [n(%)] 表示，采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组麻醉效果比较 两组椎管内麻醉效果优良率比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，见表 1。

表 1 两组麻醉效果比较 [n(%)]

组别	n	优	良	优良率
实验组	59	39(66.10)	20(33.90)	59(100.00)*
对照组	59	40(67.80)	19(32.20)	59(100.00)

注：* 与对照组比较， $\chi^2=75.642, P=0.082$

2.2 两组不同时点 MAP、HR 水平比较 两组 T₀ 时点 MAP、HR 比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；实验组 T₁、T₂ 时点 MAP、HR 低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 2。

2.3 两组认知情况比较 两组术前 MMSE 评分比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；实验组术后第 2 天 MMSE 评分高于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。实验组 POD 发生率低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 3。

2.4 两组并发症发生率比较 实验组发生低血压 4 例、心动过缓 9 例、呼吸抑制 0 例，不良反应发生率为 22.03% (13/59)；对照组发生低血压 3 例、心动过缓 7 例、呼吸抑制 0 例，不良反应发生率为 16.95% (10/59)；两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($\chi^2=52.256, P=0.754$)。两组患者均未发生局麻药中毒。

表 2 两组不同时点 MAP、HP 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MAP(kPa)			HR(次/min)		
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₀	T ₁	T ₂
实验组	59	14.78 \pm 1.39	13.25 \pm 1.34	12.41 \pm 1.27	89.38 \pm 6.59	77.01 \pm 6.05	72.95 \pm 6.25
对照组	59	14.67 \pm 1.43	14.35 \pm 1.79	13.41 \pm 1.21	86.95 \pm 8.67	87.01 \pm 8.42	80.87 \pm 8.76
t		1.253	2.862	2.751	1.672	4.773	4.132
P		0.823	0.022	0.023	0.124	0.011	0.018

表 3 两组认知发生情况比较

组别	n	POD[n(%)]		MMSE 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	
		发生	未发生	术前	术后第 2 天
实验组	59	2(3.39)	57(96.61)	27.76 \pm 1.43	26.21 \pm 1.51
对照组	59	9(15.25)	50(84.75)	28.14 \pm 1.01	24.31 \pm 1.42
统计值		$\chi^2=91.954$		t=1.475	t=2.975
P		0.005		0.631	0.019

3 讨论

POD 是一种急性的波动性的神经系统综合征,通常发生于术后数小时至数日内,主要表现为意识水平的下降、注意力的障碍以及思维的紊乱^[4,5],尤其高发于老年人群,发生率为 20%~50%^[6]。研究表明^[7],椎管内麻醉对老年患者术后认知功能也有一定影响,主要影响机制为:①麻醉药物与脑内组织重要递质乙酰胆碱发生反应,导致中枢胆碱系统紊乱,影响脑组织信息传递及记忆功能;②麻醉可能引起机体 Tau 蛋白发生异常,提升磷酸化性能,导致神经递质传递受到影响,而损伤认知功能^[8]。目前,POD 的发病机制仍未明确,公认的危险因素包括高龄、痴呆、脑器质性损害、抑郁状态、并存多种基础疾病且病情严重、感觉障碍或活动不便、酗酒或长期应用抗精神作用药物等。其病理生理与各种复杂的病因学基础相关,任何体内外环境的改变均可诱发谵妄发生,临床常由多种因素共同参与^[9]。

本研究结果显示,两组椎管内麻醉效果优良率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组 T_0 时点 MAP、HR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);实验组 T_1 、 T_2 时点 MAP、HR 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明复合右美托咪定在镇静方面具有优势,这可能是由于右美托咪定抑制去甲肾上腺素释放,降低突触的兴奋性而减弱腺苷酸环化酶的活性,减少感觉神经递质释放,从而得到很好的镇静效果有关^[10]。此外,实验组术后第 2 天 MMSE 评分高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);实验组 POD 发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明复合右美托咪定组可保护患者认知功能,有效降低 POD 发生几率,其原因因为右美托咪定有内在的“谵妄保护效应”^[11,12]:①谵妄是多种神经递质异常的共同症状,右美托咪定可与脑、脊髓的去甲肾上腺素受体结合,发挥其镇静作用;②右美托咪定的突触前膜去甲肾上腺素能递质效应,去甲肾上腺素能系统的改变是发生谵妄的可能原因;③中枢神经系统中的低氧血症和缺氧是导致谵妄的生物分子紊乱的关键事件,而右美托咪定在镇静时没有呼吸抑制的作用;④抗胆碱能药物和阿片类等药物的应用与谵妄关系密切,右美托咪定具有镇痛作用,没有明显的抗胆碱能效应;⑤睡眠的剥夺与破坏可促使谵妄的发生,右美托咪定能产生一个类似生理状态的睡眠-觉醒周期,同时具有神经保护作用^[13]。此外,右美托咪定可减轻患者术后烦躁,改善患者术后睡眠质量,可能对谵妄的发生也起到一定的预防作用。而小剂量右美托咪定更有利于患者呼吸循环的稳定,减少术中低血压和心动过缓的发生^[14,15]。

综上所述,在老年患者膝关节置换术中静脉复

合右美托咪定可保护患者认知功能,降低术后谵妄的发生率,促进患者术后康复,可能是较好的术后谵妄干预措施。

参考文献:

- [1]孙东辉,刘沁爽,戚小航,等.右美托咪定对老年人膝关节置换术顺苯磺酸阿曲库铵肌松效应的影响观察[J].山西医药杂志,2016,45(18):2170-2172.
- [2]薛利军,李继周,高彦东,等.右美托咪定对坐骨神经联合神经阻滞麻醉膝关节置换术患者的镇静效果[J].中国医药,2016,11(6):874-876.
- [3]Cabuk H,Imren Y,Tekin AC,et al.High Varus Angle and Lower Posterior Tibial Slope Associated with PCL Injury in Cruciate Retaining Total Knee Arthroplasty:An MRI Study[J].J Knee Surg,2018,31(3):277-83.
- [4]Allen J,Alexander E.Prevention,recognition,and management of delirium in the intensive care unit [J].AACN Adv Crit Care,2012,23(1):5-11.
- [5]Sharma A,Malhotra S,Grover S,et al.Incidence,prevalence,risk factor and outcome of delirium in intensive care unit:a study from India[J].Gen Hosp Psychiatry,2012,34(6):639-646.
- [6]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.
- [7]Kim SE,Kim E.Local anesthesia with monitored anesthesia care for patients undergoing thyroidectomy:a case series[J].Korean J Anesthesiol,2016,69(6):635-639.
- [8]Vegh T.Cerebral Oximetry in General Anaesthesia [J].Turk J Anaesthesiol Reanim,2016,44(5):247-249.
- [9]Yang FM,Marcantonio ER,Inouye SK,et al.Phenomenological subtypes of delirium in older persons:patterns,prevalence,and prognosis[J].Psychosomatics,2009,50(3):248-254.
- [10]张青.右美托咪定在腰椎手术行椎管内麻醉的应用效果观察[J].中国卫生标准管理,2016,7(14):164-165.
- [11]Fletcher EV,Simon CM,Pagiuzitis JG,et al.Reduced sensory synaptic excitation impairs motor neuron function via Kv2.1 in spinal muscular atrophy[J].Nat Neurosci,2017,20(7):905-916.
- [12]Gaudin R,Knipfer C,Henningsen A,et al.Approaches to Peripheral Nerve Repair:Generations of Biomaterial Conduits Yielding to Replacing Autologous Nerve Grafts in Craniomaxillofacial Surgery[J].Biomed Res Int,2016(2016):3856262.
- [13]姚月勤.右美托咪定预防谵妄的研究进展及机制[J].中国当代医药,2009,16(24):53-54.
- [14]谭剑凯.围麻醉期对老年高血压患者采用小剂量右美托咪定控制血压的临床效果 [J].中国卫生标准管理,2017,8(18):122-124.
- [15]黄泽良,丁敏,帅培玉.右美托咪定对全身麻醉患者围术期低血压和心动过缓发生情况的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(22):2425-2428.

收稿日期:2020-06-02;修回日期:2020-06-12

编辑/杜帆