

夏靖宇, 杨贝贝, 夏晓琼, 李元海

(安徽医科大学附属巢湖医院麻醉科, 安徽 巢湖 238000)

摘要:目的 探讨应用瑞马唑仑联合星状神经节阻滞(SGB)对老年咽鼓管球囊扩张术患者术后认知功能的影响。方法 选取 2024 年 1 月-6 月入我院需接受咽鼓管球囊扩张成形术治疗的患者 90 例,按照随机数字表法分为瑞马唑仑组(R 组, $n=45$)和瑞马唑仑联合 SGB 组(RS 组, $n=45$)。R 组以瑞马唑仑诱导并维持麻醉至手术结束,RS 组先给予 SGB,再以瑞马唑仑诱导并维持麻醉至手术结束。记录两组患者麻醉诱导前(T_0)、气管插管时(T_1)、术毕(T_2)、拔管时(T_3)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO_2)以及局部脑氧饱和度($rScO_2$)等指标。术前 1 天和术后 2 h 检测血清 S100 β 蛋白和白细胞介素(IL)-6 水平,并于术前 1 天、术后 2 h、术后 1 天和术后 3 天进行简易智力状况检查法(MMSE)评分,评估患者认知功能。结果 RS 组 T_0 、 T_2 的血流动力学指标与 R 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但 T_1 、 T_3 的血流动力学指标更为稳定($P<0.05$)。两组患者 T_0 的 $rScO_2$ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而 RS 组 T_1 、 T_2 、 T_3 的 $rScO_2$ 高于 R 组($P<0.05$)。术后 2 h 血清 S100 β 蛋白和 IL-6 水平平均升高,且 R 组高于 RS 组($P<0.05$)。RS 组术后 2 h 和术后 1 天的 MMSE 评分高于 R 组($P<0.05$),两组术前 1 天和术后 3 天的 MMSE 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 在老年患者咽鼓管球囊扩张术中应用瑞马唑仑联合星状神经节阻滞可进一步保持患者血流动力学稳定、降低机体炎症反应、增加脑氧饱和度,改善术后认知功能。

关键词: 星状神经节阻滞;瑞马唑仑;老年;认知功能;血流动力学;炎症因子;脑氧饱和度

中图分类号:R764.9

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2025.04.016

文章编号:1006-1959(2025)04-0097-05

Effect of Remimazolam Combined with Stellate Ganglion Block on Postoperative Cognitive Function in Elderly Patients Undergoing Balloon Eustachian Tuboplasty

XIA Jingyu, YANG Beibei, XIA Xiaoqiong, LI Yuanhai

(Department of Anesthesiology, Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Chaohu 238000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of remimazolam combined with stellate ganglion block (SGB) on postoperative cognitive function in elderly patients undergoing balloon eustachian tuboplasty. **Methods** From January to June 2024, 90 patients who were admitted to our hospital and underwent balloon eustachian tuboplasty were selected. According to the random number table method, they were divided into the remimazolam group (group R, $n=45$) and the remimazolam combined with SGB group (group RS, $n=45$). In group R, anesthesia was induced and maintained with remimazolam until the end of operation. In group RS, SGB was given first, and then anesthesia was induced and maintained with remimazolam until the end of operation. The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), blood oxygen saturation (SpO_2) and regional cerebral oxygen saturation ($rScO_2$) were recorded before anesthesia induction (T_0), tracheal intubation (T_1), end of operation (T_2) and extubation (T_3). The levels of serum S100 β protein and interleukin (IL)-6 were detected at 1 day before operation and 2 hours after operation. The Mini-mental State Examination (MMSE) score was performed at 1 day before operation, 2 hours after operation, 1 day after operation and 3 days after operation to evaluate the cognitive function of patients. **Results** There was no significant difference in hemodynamic indexes at T_0 and T_2 between group RS and group R ($P>0.05$), but the hemodynamic indexes at T_1 and T_3 were more stable ($P<0.05$). There was no significant difference in $rScO_2$ at T_0 between the two groups ($P>0.05$), while the $rScO_2$ at T_1 , T_2 and T_3 in the RS group was higher than that in the group R ($P<0.05$). The levels of serum S100 β protein and IL-6 increased at 2 h after operation, and the levels in group R were higher than those in group RS ($P<0.05$). The MMSE score of RS group at 2 hours and 1 day after operation was higher than that of group R ($P<0.05$). There was no significant difference in MMSE scores between the two groups at 1 day before operation and 3 days after operation ($P>0.05$). **Conclusion** For elderly patients undergoing balloon eustachian tuboplasty, the application of remimazolam combined with stellate ganglion block can further maintain hemodynamic stability, reduce inflammatory response, increase cerebral oxygen saturation, and improve postoperative cognitive function.

Key words: Stellate ganglion block; Remimazolam; Elderly; Cognitive function; Hemodynamics; Inflammatory factors; Cerebral oxygen saturation

基金项目:安徽医科大学麻醉学与药理学共建项目(编号:2021lck040)

作者简介:夏靖宇(1997.10-),男,安徽合肥人,硕士,住院医师,主要从事临床麻醉研究

通讯作者:李元海(1965.10-),男,安徽合肥人,博士,主任医师,主要从事临床麻醉与临床药理学研究

随着社会老龄化的加剧,老年耳鼻喉科手术患者日益增多。其中,咽鼓管球囊扩张术因其手术时间短、创伤小,近年来成为治疗咽鼓管功能障碍类疾病的一种新兴手术。由于老年患者的脏器储备和代偿功能下降,加上麻醉和手术创伤产生的应激反应,导致患者术后容易发生认知功能障碍(POCD)。而术后 POCD 指术后出现定向障碍、记忆受损、精神错乱等功能退化,其发生可影响患者的术后恢复和远期转归,甚至造成死亡率上升^[1]。POCD 发生机制并未完全阐明,可能与围术期血流动力学波动、神经炎症、氧化应激反应以及麻醉药物的蓄积作用等有关^[2,3]。甲苯磺酸瑞马唑仑是一种新型苯二氮卓类药物,具有起效快、维持和恢复时间短、无蓄积、代谢不依赖肝肾功能、无严重副作用等特点^[4],更适合老年患者的手术麻醉^[5]。有研究表明^[6,7],瑞马唑仑联合星状神经节阻滞(stellate ganglion block, SGB)可以维持血流动力学稳定,降低围术期应激反应,减少炎症反应,促进患者认知功能的恢复。本研究拟在老年患者咽鼓管球囊扩张术中应用瑞马唑仑联合 SGB,以进一步分析其应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2024 年 1 月-6 月安徽医科大学附属巢湖医院接受咽鼓管球囊扩张术患者 90 例,按照随机数表法分为两组,分别为瑞马唑仑联合 SGB 组(RS 组,45 例)与瑞马唑仑组(R 组,45 例),疾病类型均为分泌性中耳炎。其中,RS 组男 25 例,女 20 例;年龄 60~82 岁,平均年龄(72.50±5.40)岁;体质指数(BMI)(24.70±2.70)kg/m²;美国麻醉医师协会(ASA)分级:Ⅰ级 12 例,Ⅱ级 33 例。R 组男 23 例,女 22 例;年龄 62~83 岁,平均年龄(73.20±5.60)岁;BMI(25.70±2.30)kg/m²;ASA 分级:Ⅰ级 9 例,Ⅱ级 36 例。两组性别、年龄、BMI、ASA 分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可以进行临床试验。本研究已经医院医学伦理委员会批准(批件号 KYXM202401005),所有患者均知情同意参与本研究,签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①气管插管全身麻醉下拟行咽鼓管球囊扩张术;②患者年龄 60~83 岁;③术前无严重心

肺疾患,ASA 分级Ⅰ~Ⅱ级;④可沟通交流。

1.2.2 排除标准 ①合并严重的心、肺、肝、肾功能异常或严重心脑血管疾病;②有酗酒、药物滥用史;③ASA 分级≥Ⅲ级;④存在严重视觉、听觉或语言交流障碍;⑤有严重智力或认知功能障碍;⑥对本研究所用药物过敏。

1.3 麻醉方法 常规禁食禁饮,无术前用药。患者入手术室后开放静脉通路、连接监护仪,监测心率(HR)、平均动脉压(MAP)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、局部脑氧饱和度(rScO₂)等,准备好吸痰管及抢救药物。术前患者均仰卧位,肩下垫薄枕,头后仰口微张使颈部肌肉放松。

1.3.1 R 组 静脉推注甲苯磺酸瑞马唑仑(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20190034,规格:50 mg)0.30 mg/kg;待患者意识消失后静脉注射苯磺顺阿曲库铵注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20183042,规格:5 ml:10 mg)0.20 mg/kg、舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20054171,规格:1 ml:50 μg)0.40 μg/kg;肌肉松弛完善后气管插管并呼吸机辅助呼吸,维持呼吸频率(RR)12~14 次/min,呼气末 CO₂ 分压(P_{ET}CO₂)为 35~45 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),潮气量 6~10 ml/kg。

1.3.2 RS 组 准备 0.375%罗哌卡因(AstraZeneca AB, 国药准字 H20140763,规格:100 mg:10 ml),在麻醉诱导前 15 min 通过超声引导行右侧星状神经节阻滞:超声引导下对胸锁关节的正中线进行定位,在其旁边 1.5 cm、上方 2.5 cm 位置进针,朝外侧分离颈动脉,触及第 6 颈椎横突前的结节后,将穿刺针缓慢置入,回抽无血后注入局麻药 8 ml,所有神经阻滞由同一麻醉科医师在超声引导下进行^[8]。患者出现 Horner 综合征(阻滞侧上眼睑下垂、鼻塞、瞳孔缩小、眼结膜充血、发红及面部无汗)即为星状神经节阻滞成功的标志,之后与 R 组一致进行麻醉诱导插管。所以患者均于气管插管后开始泵注瑞马唑仑 0.3~0.5 mg/(kg·h)、瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20030197,规格:1 mg)0.2~0.5 μg/(kg·min)、顺式阿曲库铵 1~2 μg/(kg·min),同时根据患者的血压、心率等情况调整药物浓度,维持 P_{ET}CO₂ 35~45 mmHg,SpO₂>96%,BIS 40~60。手术结

束时停用麻醉药物,送入监测治疗室(PACU)观察,将新鲜气流量调整为 5 L/min,当患者自主呼吸恢复,SpO₂在吸入空气时≥95%,肌力恢复后拔管送回病房。

1.4 观察指标及评价标准

1.4.1 术后认知功能 术前 1 天及术后 2 h、术后 1 天、3 天采用简易智能精神状态检查(MMSE)量表评价患者的认知功能,该量表包含定向力、记忆力、语言能力、注意力及计算力等 7 个方面,共 30 道题目,总分 0~30 分,术前评分较术后下降≥2 分,则认为术后认知功能受损,发生 POCD^[9]。

1.4.2 血流动力学指标以及 rScO₂ 麻醉诱导前(T₀)、气管插管时(T₁)、拔除气管导管时(T₂)、术毕时(T₃)测量并记录患者的 HR、MAP,并以近红外光谱脑氧饱和度检测 rScO₂。

1.4.3 血清 S100β 蛋白和白细胞介素(IL)-6 水平在术前 1 天、术后 2 h 各采集静脉血 4 ml,离心取上层血清,采用酶联免疫吸附分析(ELISA)法测定 S100β 和 IL-6 的水平。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 24.0 统计学软件对本研究中的数据进行处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 MMSE 评分和 POCD 发生情况比较与 R 组比较,RS 组术后 2 h、术后 1 天的 MMSE 评分更高,术后 3 天 POCD 发生率更低(*P*<0.05),见表 1。

2.2 两组患者血流动力学指标及 rScO₂ 比较 两组 T₀、T₂ 时 MAP、HR,T₀ 时 rScO₂ 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。RS 组 T₁、T₃ 时 MAP、HR 低于 R 组,在 T₁、T₂、T₃ 时 RS 组的 rScO₂ 高于 R 组(*P*<0.05),见表 2。

2.3 两组患者血清 S100β、IL-6 水平比较 两组患者术前 1 天,血清 S100β、IL-6 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);术后 2 h,两组血清 S100β、IL-6 水平均升高,且与 R 组同时间点水平比较,RS 组血清 S100β、IL-6 水平均低(*P*<0.05),见表 3。

表 1 两组患者 MMSE 评分和 POCD 发生情况比较($\bar{x} \pm s, n(\%)$)

组别	<i>n</i>	MMSE 评分(分)				POCD
		术前 1 天	术后 2 h	术后 1 天	术后 3 天	
RS 组	45	27.51±1.01	26.89±1.27 ^{ab}	26.96±1.60 ^{ab}	27.42±1.32	1(2.22)
R 组	45	27.49±0.84	25.80±1.20 ^a	26.16±0.90 ^a	27.31±1.15	6(13.33)
检验值		<i>t</i> =0.113	<i>t</i> =4.191	<i>t</i> =2.928	<i>t</i> =0.426	$\chi^2=-2.012$
<i>P</i>		0.910	0.000	0.004	0.671	0.047

注:与术前 1 天比较,^a*P*<0.05;与 R 组比较,^b*P*<0.05。

表 2 两组患者血流动力学指标与 rScO₂ 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	指标	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
RS 组	45	MAP(mmHg)	86.91±5.95	85.02±5.64 ^a	84.67±7.08	86.02±6.21 ^a
		HR(次/min)	74.89±5.92	73.91±7.25 ^a	72.98±6.87	72.31±5.73 ^a
		rScO ₂ (%)	69.92±2.27	70.44±1.32 ^a	70.43±1.77 ^a	69.57±1.42 ^a
R 组	45	MAP(mmHg)	88.36±5.82	89.22±6.31	86.49±7.43	92.69±6.91
		HR(次/min)	76.09±6.08	77.78±9.52	74.47±7.09	78.71±6.46
		rScO ₂ (%)	68.83±2.46	69.22±1.65	69.11±2.12	68.91±1.69

注:与 R 组比较,^a*P*<0.05。

表 3 两组患者血清 S100 β 、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	指标	术前 1 天	术后 2 h
RS 组	45	IL-6(pg/ml)	14.62 \pm 3.75	25.95 \pm 5.69 ^{ab}
		S100 β (ng/L)	126.44 \pm 20.97	204.61 \pm 42.21 ^{ab}
R 组	45	IL-6(pg/ml)	15.68 \pm 3.82	34.32 \pm 6.51 ^a
		S100 β (ng/L)	135.14 \pm 24.73	258.54 \pm 43.78 ^a

注:与术前 1 天比较,^a $P<0.05$;与 R 组比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

老年患者的主要病理特征包括组织器官退行性改变、体细胞减少或萎缩、机体储备功能和代偿应激能力下降。这些因素导致其对麻醉和手术的耐受性下降,并增加了麻醉和手术创伤引发的应激反应风险,从而使患者术后更容易发生术后 POCD^[10]。POCD 的发生机制尚未完全阐明,但可能与术中血流动力学波动、脑氧代谢紊乱、神经炎症和氧化应激反应及麻醉药物的蓄积作用有关。因此,如何为老年咽鼓管球囊扩张术患者选择合理有效的麻醉方案,成为临床实践中亟待解决的问题。

瑞马唑仑在体内能迅速被血浆特异性胆碱酯酶水解为无药理活性的产物,主要通过增强 γ -氨基丁酸(GABA_A)受体的抑制性传导,抑制神经元的兴奋,从而发挥镇静作用,减少神经元的能量消耗和代谢负担,并改善神经元间的传递,减轻术后神经功能障碍^[11]。此外,瑞马唑仑不经过细胞色素 P450 酶代谢,对循环和呼吸系统的抑制作用较弱,更易使机体恢复至正常功能状态^[12]。

本研究结果显示,在 T₀ 和 T₂ 时点,两组患者的血流动力学指标差异不大;在 T₁ 和 T₃ 时点,RS 组患者的 MAP 和 HR 低于 R 组,表明瑞马唑仑和 SGB 的联合使用可以更有效地减少气管插管和拔管时的血流动力学波动。这可能是因为老年患者在手术和麻醉引起的应激状态下容易出现交感神经系统过度激活,而瑞马唑仑通过其镇静催眠作用可以减轻应激反应^[13],同时 SGB 抑制交感神经活动,进一步减轻应激反应,降低 MAP 和 HR 波动,为患者心肌提供更多氧气,帮助维持内环境和循环的稳态。研究显示^[14],POCD 与脑氧供需失衡以及随后炎症因子释放增加有关。在 T₁~T₃ 时点,RS 组的 rScO₂ 高于 R

组,这也说明 SGB 通过减少头颈部区域的交感神经活动,有效地减轻了脑血管的痉挛状态,调节脑血流量,从而改善和增强神经功能^[15]。

IL-6 是炎症反应中的主要促炎因子,进入神经系统后可通过激活小胶质细胞、星形胶质细胞和淋巴细胞,进一步加剧炎症反应,或通过内分泌系统调节神经递质的释放,抑制认知功能的恢复^[16]。S100 β 蛋白属于酸性钙结合蛋白,由神经胶质细胞分泌,参与学习和记忆功能,其血清含量与神经精神评分呈正相关,可用于评估神经系统损伤^[17]。本研究结果显示,RS 组在 T₄ 和 T₅ 时点的血清 S100 β 和 IL-6 浓度低于 R 组,表明瑞马唑仑联合 SGB 能够有效抑制促炎因子的释放,减轻神经细胞损伤。其原因可能在于瑞马唑仑能够阻断神经递质传递,抑制疼痛和应激反应介导的炎症因子活化,从而减少炎症介质的释放和减轻炎症反应^[18]。SGB 能够调节自主神经系统,减少交感神经系统的过度兴奋,改善局部血流,增加脑细胞的氧供,有助于组织修复和减少炎症反应^[19]。通过作用于丘脑-垂体-肾上腺轴,调节机体免疫功能,从而抑制单核-吞噬细胞、上皮细胞及间质细胞的活性,减少促炎因子的生成^[20]。这也进一步证明了瑞马唑仑联合 SGB 的双重抗炎效果优于单独使用瑞马唑仑。此外,RS 组患者在术后 2 h 和术后 1 天的 MMSE 评分高于 R 组,术后 3 天两组评分差异不大;RS 组在术后 3 天 POCD 发生率低于 R 组,这表明在瑞马唑仑麻醉的基础上加入 SGB 可以进一步有效减轻认知功能的损害,促进术后认知功能的恢复。

综上所述,在老年患者咽鼓管球囊扩张术中应用瑞马唑仑联合 SGB 可以更好地维持保持患者血流动力学稳定、降低机体炎症反应、增加脑氧饱和

度,改善术后认知功能。

参考文献:

- [1]Steinmetz J,Christensen KB,Lund T,et al.Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction[J].Anesthesiology,2009,110(3):548-555.
- [2]Travica N,Lotfaliany M,Marriott A.Peri-Operative Risk Factors Associated with Post-Operative Cognitive Dysfunction (POCD):An Umbrella Review of Meta-Analyses of Observational Studies[J].J Clin Med,2023,12(4):1610.
- [3]Liu Y,Yin Y.Emerging Roles of Immune Cells in Postoperative Cognitive Dysfunction [J].Mediators Inflamm,2018,2018:6215350.
- [4]Dong L,Sun T,Yang J,et al.Remimazolam has similar anesthetic effect and superior safety compared to propofol in elderly patients: A meta-analysis of randomized controlled trials [J].World J Surg,2024,48(9):2262-2272.
- [5]陶勇,李琼,孙婷婷,等.不同剂量甲苯磺酸瑞马唑仑对老年患者无痛肠镜检查镇静程度及血流动力学的影响[J].重庆医学,2022,51(9):1506-1510,1515.
- [6]Kuang Q,Zhong N,Ye C.Propofol Versus Remimazolam on Cognitive Function, Hemodynamics, and Oxygenation During One-Lung Ventilation in Older Patients Undergoing Pulmonary Lobectomy:A Randomized Controlled Trial [J].J Cardiothorac Vasc Anesth,2023,37(10):1996-2005.
- [7]Shi ZM,Jing JJ,Xue ZJ.Stellate ganglion block ameliorated central post-stroke pain with comorbid anxiety and depression through inhibiting HIF-1 α /NLRP3 signaling following thalamic hemorrhagic stroke[J].J Neuroinflammation,2023,20(1):82.
- [8]Zhang L,Li X,Yao J.Ultrasound-guided stellate ganglion block:A visual teaching method [J].Asian J Surg,2022,45 (8):1596-1597.
- [9]魏巍,郑曦,谷宇,等.术后镇痛策略对老年单肺通气患者术后神经认知功能及早期康复的影响:90例随机对照临床试验[J].南方医科大学学报,2020,40(12):1821-1825.
- [10]Miller D,Lewis SR,Pritchard MW,et al.Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery [J].Cochrane Database Syst Rev,2018,8(8):CD012317.
- [11]Liao YQ,Min J,Wu ZX.Comparison of the effects of remimazolam and dexmedetomidine on early postoperative cognitive function in elderly patients with gastric cancer [J].Front Aging Neurosci,2023,15:1123089.
- [12]肖琳,陆辉.无痛人流产麻醉中苯磺酸瑞马唑仑与丙泊酚麻醉效果分析[J].吉林医学,2023,44(8):2235-2238.
- [13]赖婷,陈燕桦,张炳东,等.瑞马唑仑对心脏瓣膜置换术患者全身麻醉诱导期血流动力学的影响[J].中国新药与临床杂志,2022,41(1):43-46.
- [14]Wang JY,Li M,Wang P.Goal-directed therapy based on rScO₂ monitoring in elderly patients with one-lung ventilation:a randomized trial on perioperative inflammation and postoperative delirium[J].Trials,2022,23(1):687.
- [15]Shi ZM,Jing JJ,Xue ZJ.Stellate ganglion block ameliorated central post-stroke pain with comorbid anxiety and depression through inhibiting HIF-1 α /NLRP3 signaling following thalamic hemorrhagic stroke[J].J Neuroinflammation,2023,20(1):82.
- [16]Vasunilashorn SM,Ngo LH,Inouye SK.Apolipoprotein E genotype and the association between C-reactive protein and postoperative delirium:Importance of gene-protein interactions [J].Alzheimers Dement,2020,16(3):572-580.
- [17]Donato R.S100:a multigenic family of calcium-modulated proteins of the EF-hand type with intracellular and extracellular functional roles[J].Int J Biochem Cell Biol,2001,33(7):637-668.
- [18]Wen T,Wen J,Yao C.Remimazolam inhibits postoperative cognitive impairment after cardiopulmonary bypass by alleviating neuroinflammation and promoting microglia M2 polarization[J].Brain Res,2024,1838:148975.
- [19]Davis J,Ozcan MS,Kamdar JK.Stellate ganglion block used to treat reversible cerebral vasoconstriction syndrome [J].Reg Anesth Pain Med,2021,46(8):732-734.
- [20]Fischer L,Barop H,Ludin SM.Regulation of acute reflectory hyperinflammation in viral and other diseases by means of stellate ganglion block.A conceptual view with a focus on Covid-19[J].Auton Neurosci,2022,237:102903.

收稿日期:2024-06-27;修回日期:2024-07-15

编辑/肖婷婷