

右美托咪定对老年骨科手术患者脑代谢与术后认知功能的影响

覃兴龙, 黄春柳

作者单位: 523900 广东, 东莞市第五人民医院麻醉科

作者简介: 覃兴龙(1974-), 男, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 老年麻醉。E-mail: qxinglong@qq.com

[摘要] 目的 探讨右美托咪定对老年骨科手术患者脑代谢与术后认知功能的影响。方法 选择2012-01~2014-12择期行下肢骨折手术的老年患者80例, 年龄65~93岁, ASA II~III级。采用双盲法分为观察组和对照组各40例, 观察组术中给予右美托咪定; 对照组术中给予等量0.9%氯化钠。于给药前(T_0)、停药时(T_1)、术毕(T_2)分别采取桡动脉和颈内静脉球部血样各1 ml, 行血气分析, 测定颈内静脉球氧饱和度($SjvO_2$)并计算脑动脉-静脉血氧含量差($Da-jvO_2$)和脑氧摄取率($CERO_2$), 于术前、术后1 d和3 d由一名神经内科医师采用简易精神状态量表(MMSE)对患者进行检查并评分。结果 观察组 T_1 、 T_2 的 $Da-jvO_2$ 、 $CERO_2$ 较术前及对照组各时点显著降低($P < 0.01$)。两组术后发生认知功能下降10例(发生率为12.5%), 其中观察组2例, 对照组8例, 两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.16, P < 0.05$)。结论 老年骨科手术患者术中使用右美托咪定, 可有效提高患者术中镇静效果, 提高麻醉质量, 降低患者术中脑代谢水平, 有效预防术后认知功能障碍发生。

[关键词] 右美托咪定; 腰-硬联合麻醉; 脑代谢; 术后认知功能障碍

[中图分类号] R 614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)01-0033-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.01.11

Effect of dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction and brain metabolism in elderly patients with orthopedics operation QIN Xing-long, HUANG Chun-liu. Department of Anesthesiology, the Fifth People's Hospital of Dongguan City, Guangdong 523900, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction and the brain metabolism in elderly patients with orthopedics operation. **Methods** 80 ASA physical status II or III patients, aged 65~93 years, were divided into two groups by the double blind method. The observation group was given dexmedetomidine during the operation ($n = 40$) and the control group was given 0.9% sodium chloride solution ($n = 40$). Blood sample of 1 ml was taken from the radial artery and jugular bulb respectively before administration (T_0), when withdrawing drugs (T_1) and after the surgery (T_2) for gas analysis, oxygen saturation ($SjvO_2$) and calculation of the cerebral arteries-venous oxygen content difference ($Da-jvO_2$) and cerebral oxygen uptake rate ($CERO_2$). Brief mental state examination (MMSE) was scored in each group before and 1, 3 days after the operation. **Results** $Da-jvO_2$ and $CERO_2$ were decreased in the observation group at T_1 and T_2 compared with those before the operation and at each point of the control group ($P < 0.01$). Postoperative cognitive decline occurred in 10 patients (12.5%), including 2 cases in the observation group and 8 cases in the control group ($\chi^2 = 5.16, P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine can effectively improve sedation, anesthesia quality, reduce brain metabolism in elderly patients during orthopedic surgery, and thus effectively prevents the occurrence of postoperative POCD.

[Key words] Dexmedetomidine; Spinal-epidural anesthesia; Brain metabolism; Postoperative cognitive dysfunction

老年人的大脑在许多方面发生退行性改变, 从而使老年人容易发生术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD), 其发生的机制尚

未确切。研究发现, 老年患者硬膜外麻醉术后第1、7天 POCD 的发生率分别为17%、10%, 髋关节置换 POCD 的发生率可达16%~62%^[1]。右美托咪定

(DEX)是一种新型高效高选择性的α-受体激动剂,具有镇静镇痛、抗交感神经兴奋、抑制应激反应和炎症、稳定血流动力学及保护中枢神经系统等作用。其对老年骨科手术患者术后早期认知功能是否有影响少有报道。本研究在老年骨科手术中使用右美托咪定,观察其对患者脑代谢与POCD的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012-01~2014-12在我院择期行下肢骨折手术的老年患者80例,其中男47例,女33例;年龄65~93(78.2±11.3)岁;ASA II~III级。术前排除:术前简易精神状态量表(MMSE)评分<23分、心肺肝肾等功能严重异常、神经系统或精神病史(AD、卒中、心理性疾病等)、严重消化道溃疡、严重高血压、严重心律失常、恶性肿瘤、血液系统疾病、严重视力或听力障碍,长期饮酒史和精神类药物史、水电解质及酸碱平衡紊乱、严重贫血及感染者。所有患者无严重听力和视力障碍,可正常交流,能完成术前认知功能测试。采用双盲法分为观察组和对照组各40例。本研究经报我院伦理委员会批准,并与患者及其家属签署知情同意书。

1.2 麻醉方法 所有患者均在腰-硬联合麻醉下行手术,避免术前用药,入手术室后监测心电图、无创血压、心率和脉搏血氧饱和度。在局麻下行右颈内静脉穿刺置管,经桡动脉穿刺置管监测有创动脉血压。在骨科医师帮助下摆体位行硬膜外穿刺,穿刺点选择L₂₋₃或L₃₋₄,成功后给予0.75%罗哌卡因(耐乐品)1.0~1.5 ml。给予快速补充容量,术中用麻黄碱、阿托品维持心率、血压,并给予面罩吸氧,维持脉搏血氧饱和度98%以上。穿刺完成后观察组给予右美托咪定0.5 μg/kg,于10 min内泵注完;对照组给予等量0.9%氯化钠溶液10 min内泵注。术中观察组持续泵注右美托咪定0.4 μg/(kg·h),对照组持续泵注等量0.9%氯化钠溶液,术毕前30 min停止泵入。本研究为双盲法,患者与麻醉医师均未知用药。所有患者术后行PICA自控镇痛,镇痛液配方:舒芬太尼100 μg+凯纷600 mg+生理盐水至总液量200 ml,负荷剂量10 ml,背景剂量3 ml/h,追加剂量每次3 ml,锁定时间20 min,镇痛48 h。术后采用VAS评分(0分为无痛,10分为剧痛)评价疼痛程度,维持VAS评分≤3分。

1.3 脑代谢监测 给予右美托咪定或0.9%氯化钠溶液前(T₀)、术中停泵前(T₁)、术毕(T₂)分别采取桡动脉和颈内静脉球部血样各1 ml,行血气分析。

计算各时点的动脉氧分压(PaO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)、动脉二氧化碳分压(PaCO₂)、颈内静脉球氧饱和度(SjvO₂)、动脉血红蛋白含量(Hb)和颈静脉球氧分压(PjvO₂),根据Fick公式计算动脉血氧含量(CaO₂)、脑动脉-静脉血氧含量差(Da-jvO₂)和脑氧摄取率(CERO₂)。其中:CaO₂(ml/L)=PaO₂×0.0031+SaO₂×Hb×1.36;CjvO₂(ml/L)=Hb×1.3×SjvO₂+0.0031×PjvO₂;Da-jvO₂=Hb×1.36×(SaO₂-SjvO₂)+0.0031×(PaO₂-PjvO₂);CERO₂%=(SaO₂-SjvO₂)/SaO₂×100%。

1.4 认知功能测定 术前、术后第1、3天由一名神经内科医师采用MMSE检查,通过询问患者一系列问题,包括时间定向、地点定向、记忆和计算、语言理解等11项内容来测定记录患者术后认知功能发生情况,术后评分低于术前2分以上确定有认知功能下降,诊断为发生POCD。

1.5 统计学方法 应用SPSS13.0统计学软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用重复测量数据的方差分析,计数资料比较采用χ²检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者脑代谢情况比较 两组各时点SjvO₂比较差异无统计学意义(P>0.05)。观察组T₁、T₂的Da-jvO₂、CERO₂(%)低于T₀,而对照组则高于T₀,组间比较差异有统计学意义(P<0.01)。见表1。

表1 两组患者脑代谢情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时点	SjvO ₂ (%)	Da-jvO ₂ (ml/L)	CERO ₂ (%)
观察组	40	T ₀	60.9±3.4	42.3±2.8	36.5±3.4
		T ₁	62.8±3.9	35.7±4.2 ^{△△}	30.2±3.2 ^{△△}
		T ₂	63.3±2.3	33.8±3.0 ^{△△}	31.5±2.5 ^{△△}
对照组	40	T ₀	61.5±2.0	41.6±2.7	35.8±2.6
		T ₁	58.9±3.6	44.5±3.2 [△]	37.3±3.0 [△]
		T ₂	57.5±3.6	45.2±3.6 [△]	36.6±3.3 [△]
F _{组间}			52.68	238.61	95.83
F _{时点}			1.23	11.31	14.87
F _{时点×组间}			21.00	77.25	35.68
P _{组间}			0.00	0.00	0.00
P _{时点}			0.29	0.00	0.00
P _{时点×组间}			0.00	0.00	0.00

注:组内与术前比较,△P<0.01;组间同一时点比较,△△P<0.01

2.2 两组患者MMES评分及术后认知功能下降例数比较 两组患者手术皆顺利完成,MMES评分比较差异无统计学意义(P>0.05);观察组术后发生

认知功能下降 2 例(5.0%),对照组 8 例(20.0%)。对照组高于观察组($\chi^2 = 5.16, P < 0.05$)。10 例患者经神经内科会诊治疗后均于术后 7 d 左右恢复正常。见表 2。

表 2 两组患者 MMES 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时点	MMES 评分
观察组	40	术前	27.8 ± 2.8
		术后 1 d	27.3 ± 2.7
		术后 3 d	27.6 ± 2.5
对照组	40	术前	27.9 ± 2.7
		术后 1 d	27.2 ± 2.5
		术后 3 d	27.5 ± 2.4
$F_{组间}$			0.01
$F_{时点}$			1.06
$F_{时点 \times 组间}$			0.04
$P_{组间}$			0.92
$P_{时点}$			0.35
$P_{时点 \times 组间}$			0.96

3 讨论

3.1 POCD 临床表现为手术后记忆力、注意力的减退,严重者有精神错乱、焦虑、神志淡漠、谵妄等人格改变,可影响疾病的恢复、延长住院时间、加重患者及其家属的经济和精神负担。目前认为 POCD 是多因素相互影响、协同作用的结果,其危险因素包括年龄、受教育程度、动脉粥样硬化疾病、麻醉、手术、围术期并发症等,老年人骨科手术后 POCD 的发生率可达 13% ~ 41%^[2],本研究发生率为 12.5%,与国内外报道大致相当。研究中我们发现,许多老年患者常有术后谵妄,一般多在全麻术后第 2、3 天出现。因此,对于老年骨科手术患者,我们尽量选择术后 POCD 的发生率较低的腰-硬联合麻醉^[3,4]。中枢神经对缺血缺氧敏感,维持脑氧供需平衡、降低脑代谢对老年患者脑保护,降低术后 POCD 有重要作用。颈内静脉球部的静脉血主要来自颅内静脉,因此颈内静脉球部血可等同于脑静脉血进行血气分析,在氧供稳定的条件下,SjvO₂、Da-jvO₂、CERO₂ 可间接反映脑氧代谢的状况^[5]。本研究 10 例发生术后

POCD,其术中 SjvO₂ 均偏低, Da-jvO₂、CERO₂ 均较其他患者升高,估计与术中术温偏低、出血量偏多或精神紧张等因素有关,也是造成术后 POCD 的原因之一。

3.2 右美托咪定是一种高选择性 α_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,呼吸抑制轻的特点。使用中我们发现,右美托咪定 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,10 min 以上缓慢注入,患者可产生良好的镇静效果,对患者的心肌及大脑有明显的保护作用。毛中臣等^[6]研究证实镇痛镇静在降低全身代谢的同时可以降低脑氧代谢。越来越多的研究资料显示^[7],右美托咪定具有抗炎和脑保护作用,其机制可能与其减少脑组织释放去甲肾上腺素、调节凋亡前蛋白和抗凋亡蛋白的平衡、减少兴奋性神经递质(例如谷氨酸)的释放和抑制钙离子内流有关。良好的抗炎及脑保护作用对预防老年患者发生术后 POCD 有重要意义。这也是本研究患者术中脑代谢较对照组低的主要原因。

研究中我们认为,老年骨科手术患者术中使用右美托咪定,可有效提高患者术中镇静效果,提高麻醉质量,降低患者术中脑代谢水平,有效预防术后 POCD 发生。

参考文献

- 付芳芳,朱涛. 麻醉与术后认知功能障碍[J]. 四川医学,2013,34(4):599-601.
- 余斌,何康梅,张晓庆. 麻醉方式对老年创伤患者术后早期认知功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2010,26(2):110-112.
- 李丽妍,黄金平,刘桦,等. 右美托咪定对老年患者髓关节置换术后认知功能的影响[J]. 广东医学,2013,34(5):781-783.
- 马亚兵. 不同麻醉方式对老年患者术后认知功能影响的研究[J]. 中国临床新医学,2014,7(11):1015-1017.
- 魏兵华,李长科,徐明清,等. 右美托咪定对全麻老年患者脑氧代谢的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2013,33(10):1177-1179.
- 毛中臣,付志新,贾永林,等. 镇痛镇静对重症蛛网膜下腔出血患者脑代谢的影响[J]. 中国临床新医学,2012,5(12):1132-1134.
- 万利,金立民,崔常雷,等. 右美托咪定在老年人术后认知障碍应用的研究进展[J]. 中国老年学杂志,2013,33(24):6339-6342.

[收稿日期 2015-04-01][本文编辑 吕文娟]