

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 21. 022

右美托咪定镇静对区域麻醉轻度抑郁老年患者术后短期认知功能的影响

张 敏,陈森航[△],刘 萍,唐玲玲,刘 云
(云南省第三人民医院麻醉科,昆明 650011)

摘 要:**目的** 探讨右美托咪定镇静对接受区域麻醉的轻度抑郁老年患者术后短期认知功能的影响。**方法** 将择期行单侧髋关节置换术的轻度抑郁老年患者 70 例按照随机数字表法分为右美托咪定组及常规组。右美托咪定组静脉输注右美托咪定,常规组静脉注射咪达唑仑。于术前 30 min(T_0)、术毕即刻(T_1)、术后 6 h(T_2)、术后 24 h(T_3)时分别取外周静脉血标本,采用酶联免疫吸附试验测定血清中 S100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。并于术前 1 d、术后 1 d、术后 3 d 采用简易精神状态量表(MMSE)测定患者认知功能。**结果** 与常规组比较,右美托咪定组血清 S100 β 蛋白和 NSE 水平在 T_1 、 T_2 、 T_3 降低,MMSE 评分在术后 1、3 d 升高,差异有统计学意义($P<0.05$);与 T_0 比较,2 组患者血清 S100 β 蛋白和 NSE 水平在 T_1 、 T_2 、 T_3 升高,差异有统计学意义($P<0.05$);与术前 1 d 比较,2 组患者 MMSE 在术后 1、3 d 降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 右美托咪定镇静可以改善接受区域麻醉的轻度抑郁老年患者术后短期认知功能。

关键词:右美托咪定; 抑郁; 区域麻醉; 认知障碍; 老年人

中图分类号:R614.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)21-3236-03

Effects of dexmedetomidine on the early postoperative cognitive function in regional anesthetic elderly patients with mild depression

ZHANG Min, CHEN Miaohang[△], LIU Ping, TANG Lingling, LIU Yun
(Department of Anesthesiology, the Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650011, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of dexmedetomidine on the postoperative cognitive function in elderly patients with mild depression received regional anesthetic. **Methods** A total of 70 elderly patients with mild depression undergoing total hip replacement were divided into dexmedetomidine group and control group according to the random number table method, 35 cases in each group. Patients in into dexmedetomidine group received intravenous infusion with dexmedetomidine, patients in control group received intravenous infusion with midazolam. The level of blood S100 β and neurone specific enolase (NSE) at the time before surgery (T_0), the end of surgery (T_1), 6 hours after the end of surgery (T_2), 24 hours after the end of surgery (T_3) were recorded. Besides, The minimum mean square error (MMSE) score of all patients were appraised at the time of 1 d before surgery, 1 d and 3 d after the end surgery. **Results** Compare to the control group, the levels of blood S100 β and NSE decreased at T_1 , T_2 , T_3 , the MMSE score increased at 1, 3 d after surgery ($P<0.05$). Compare to T_0 , the levels of blood S100 β and NSE in two groups increased at T_1 , T_2 , T_3 ($P<0.05$). Compare to 1 d before surgery, MMSE score in two groups decreased at 1, 3 d after surgery ($P<0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine could effectively improve postoperative cognitive function in elderly patients with mild depression.

Key words: dexmedetomidine; depression; regional anesthetic; cognition dysfunction; elderly

术后短期认知功能障碍不同于特定含义的术后认知功能障碍,通常发生于术后数天^[1]。研究表明,术前轻度抑郁患者术后短期认知功能障碍的发生率明显高于普通患者^[2]。右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂,作用于大脑蓝斑核,产生近似睡眠的中枢性镇静、镇痛,以及抗交感作用^[3],常用于区域麻醉镇静。研究表明,右美托咪定可以改善老年患者术后短期认知功能^[4],但其是否能改善轻度抑

郁老年患者术后的短期认知功能目前报道较少。本研究拟评价右美托咪定镇静对接受区域麻醉的轻度抑郁老年患者术后认知功能的影响,为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 2 月至 2017 年 9 月择期行单侧髋关节置换术的轻度抑郁老年患者 70 例,年龄 65~80 岁,其中男 40 例,女 30 例,体质量 45~90 kg。

纳入标准:美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅰ或Ⅱ级;术前抑郁自评量表(SDS)评分 53~62 分;术前简易精神状态量表(MMSE)评分≥23 分;受教育年限 6~9 年。排除标准:有滥用精神药物史和酗酒史;存在言语障碍;有严重脑瘤或脑科手术史;合并严重心、肺、脑、肝、肾疾病史;存在心动过缓、房室传导阻滞者。采用随机数字表法分为右美托咪定组和常规组,每组 35 例。本研究经本院医学伦理委员会批准后,所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法 入室后监测无创血压(BP)、呼吸(HR)、心电图(ECG)和血氧饱和度(SpO₂),开通静脉通路。患者取侧卧位,于 L_{2~3} 或 L_{3~4} 间隙行腰硬联合阻滞,0.4%布比卡因 1.5~2.5 mL(6~10 mg)控制平面于 T₁₀ 以下,根据麻醉平面考虑是否追加硬膜外腔局部麻醉药。右美托咪定组静脉输注右美托咪定(批号:170130BC,江苏恒瑞医药股份有限公司)0.5 μg/kg,输注时间 10 min 后以 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 的速率持续输注,直至术毕。常规组静脉注射咪达唑仑(批号:20150302,徐州恩华药业集团有限责任公司)0.02~0.04 mg/kg,术中间断静脉注射,每次 1 mg,维持 Ramsay 评分 2~4 分。术中如果视觉模拟(VAS)评分>4 分时静脉注射芬太尼 0.05 mg,HR 每分钟小于 50 次时静脉注射阿托品 0.05 mg。

1.3 观察指标 于术前 30 min(T₀)、术毕即刻(T₁)、

术后 6 h(T₂)、术后 24 h(T₃)时分别取外周静脉血标本,采用酶联免疫吸附试验(ELISA 法)测定血清中 S100β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。并于术前 1 d、术后 1 d、术后 3 d 由一名不知道试验分组的麻醉医师采用 MMSE 测定患者认知功能。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理及统计分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者一般情况比较 常规组、右美托咪定组分别有 3、1 例患者因硬膜外穿刺置管失败而退出本研究,最终常规组和右美托咪定组分别纳入 32、34 例患者。2 组患者年龄、体质量、受教育程度、ASA 分级、手术时间比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

2.2 2 组患者不同时点 S100β 蛋白和 NSE 水平的比较 与常规组比较,右美托咪定组血清 S100β 蛋白和 NSE 水平在 T₁、T₂、T₃ 降低,差异有统计学意义(*P*<0.05);与 T₀ 比较,2 组患者血清 S100β 蛋白和 NSE 水平在 T₁、T₂、T₃ 升高,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 1 2 组患者一般情况比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	受教育程度 ($\bar{x} \pm s$, 年)	ASA Ⅰ/Ⅱ级 (<i>n</i> / <i>n</i>)	手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)
常规组	32	70.5±5.4	17/15	69.1±8.2	9.2±4.1	13/19	76.3±13.7
右美托咪定组	34	71.2±6.8	22/12	68.3±7.9	8.8±3.5	14/20	77.0±16.4

表 2 2 组患者不同时点 S100β 蛋白和 NSE 水平的比较($\bar{x} \pm s$, μg/L)

组别	<i>n</i>	指标	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
常规组	32	S100β 蛋白	0.32±0.12	0.56±0.16*	0.78±0.29*	0.63±0.19*
		NSE	8.75±1.01	12.58±4.07*	18.42±5.01*	15.63±5.07*
右美托咪定组	34	S100β 蛋白	0.33±0.15	0.44±0.13*#	0.59±0.18*#	0.47±0.10*#
		NSE	8.52±1.12	10.89±3.88*#	13.22±4.16*#	11.97±3.64*#

注:与 T₀ 时比较,**P*<0.05;与常规组比较,#*P*<0.05

2.3 2 组患者不同时点 MMSE 评分的比较 与常规组比较,右美托咪定组 MMSE 评分在术后 1、3 d 明显升高,差异有统计学意义(*P*<0.05);与术前 1 d 比较,2 组患者 MMSE 评分在术后 1、3 d 明显降低(*P*<0.05),差异有统计学意义。见表 3。

表 3 2 组患者不同时点 MMSE 评分的比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d
常规组	32	27.4±1.7	20.1±3.2*	23.0±2.2*
右美托咪定组	34	27.7±1.5	22.7±2.5*#	25.2±1.8*#

注:与术前 1 d 比较,**P*<0.05;与常规组比较,#*P*<0.05

3 讨 论

术后患者 MMSE 评分与患者术后认知功能障碍

程度密切相关^[5]。且相关研究显示,与年轻患者比较,老年患者术后短期认知功能障碍程度与 MMSE 评分联系更为密切^[6],认知功能评价指标 MMSE 准确程度与患者受教育程度密切相关^[7],因此本研究全部纳入 65~80 岁的老年患者,且患者的受教育程度均为 6~9 年。早期研究显示,咪达唑仑对患者术后认知功能无影响^[8]。本研究结果显示,与术前 1 d 比较,常规组患者术后 MMSE 评分降低,提示咪达唑仑影响老年患者术后认知,与文献^[7]结果相反,可能与本研究纳入的研究对象均为轻度抑郁老年患者有关;与常规组比较,右美托咪定组患者术后 1、3 d MMSE 评分升高,提示右美托咪定可以改善术前轻度抑郁老年患者术后短期认知功能。

S100 β 蛋白主要存在于中枢和周围神经系统的神经胶质细胞, S100 β 蛋白和 NSE 是反映中枢神经系统损伤特异性的生化指标, 与老年患者术后认知功能的损伤密切相关^[9-10]。本研究结果表明, 与 T₀ 比较, 2 组患者 T₁、T₂、T₃ 血清 S100 β 蛋白和 NSE 水平升高, 提示轻度抑郁老年患者术后存在认知功能损伤; 与常规组比较, 右美托咪定组血清 S100 β 蛋白和 NSE 水平在 T₁、T₂、T₃ 降低, 提示右美托咪定在一定程度上可以改善轻度抑郁老年患者术后认知功能。

右美托咪定作为一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 具有镇静、镇痛及稳定患者围术期血液循环等作用, 且能减少麻醉药的用量。研究表明, 对胸椎手术老年患者诱导期和维持期分别输注 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 1 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的右美托咪定, 可以减轻患者免疫抑制, 改善患者免疫功能, 从而改善患者术后认知功能障碍的发生^[11]。右美托咪定改善患者术后免疫状态及认知功能的机制可能与降低患者围术期血清中核转录因子(NF)- κB 和细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的水平有关^[12]。本研究结果与上述两篇研究的结果类似, 提示右美托咪定可改善轻度抑郁老年患者髋关节置换术早期认知功能。

本研究局限性在于最终纳入研究对象只有 66 例, 样本量较少; 本研究为临床试验, 存在临床试验普遍的弊端——干扰因素较多; 本研究只是单纯的单中心临床研究, 缺乏多中心研究的证据。此外, 本研究只是研究了右美托咪定对轻度抑郁老年患者术后认知功能的影响, 尚未对其具体机制进行探讨。

参考文献

- [1] 岳云. 有关术后认知功能障碍临床研究的认识误区[J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(6): 653-655.
- [2] 缪慧慧, 邹毅, 董鹏, 等. 术前轻度认知功能障碍对老年患者腹部手术后早期认知功能障碍的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(8): 815-818.
- [3] SU F, NICOLSON S C, GASTONGUAY M R, et al. Population pharmacokinetics of dexmedetomidine in infants after open heart surgery[J]. Anesth Analg, 2010, 110(5): 1383-1392.
- [4] LI Y H, HE R, CHEN S F, et al. Effect of dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction and perioperative inflammation in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. Exp Ther Med, 2015, 10(5): 1635-1642.
- [5] HILSABECK R C, HOLDNACK J A, CULLUM C M, et al. The brief cognitive status examination (BCSE): comparing diagnostic utility and equating scores to the Mini-Mental state examination (MMSE)[J]. Arch Clin Neuro Psychol, 2015, 30(5): 458-467.
- [6] WU Y J, SHI Z Y, WANG M J, et al. Different MMSE score is associated with postoperative delirium in Young-Old and Old-Old adults[J]. PLoS One, 2015, 10(10): 1-11.
- [7] GUERRA-CARRILLO B, KATOVICH K, BUNGE S A. Does higher education hone cognitive functioning and learning efficacy? Findings from a large and diverse sample[J]. PLoS One, 2017, 12(8): 1-17.
- [8] FREDMAN B, LAHAV M, ZOHAR E, et al. The effect of midazolam premedication on mental and psychomotor recovery in geriatric patients undergoing brief surgical procedures[J]. Anesth Analg, 1999, 89(5): 1161-1166.
- [9] 赵国梁, 丁明. 血清 NSE、S100 β 和 A β 蛋白与老年患者术后认知功能障碍关系的临床研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(10): 979-982.
- [10] CHAVES M L, CAMOZZATO A L, FERREIRA E D, et al. Serum levels of S100B and NSE proteins in Alzheimer's disease patients[J]. J Neuro Inflamm, 2010, 7(1): 1-6.
- [11] 肖剑, 罗星燎, 李文昌, 等. 不同水平右美托咪定对全身麻醉下胸腰椎体手术老年患者免疫与认知功能障碍的影响[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(6): 775-778.
- [12] 陈愉, 万锐杰, 郭波, 等. 右美托咪定对骨科下肢手术患者止血带诱发炎症的影响及机制研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(15): 2144-2145.
- [8] PIEMONTESE S, CICERI F, LABOPIN M, et al. A survey on unmanipulated haploidentical hematopoietic stem cell transplantation in adults with acute leukemia[J]. Leukemia, 2015, 29(5): 1069-1075.
- [9] 倪渐凤, 岳冬丽, 刘源, 等. DC-CIK 细胞输注对急性白血病患者血清 IL-6 及 TNF- α 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(1): 115-118.
- [10] 何光翠, 邓锐, 刘一岚, 等. 急性白血病患者血清 IFN- γ 、TGF- β 、IL-6 和 IL-17 水平及临床意义[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(6): 19-21.

(收稿日期: 2018-01-18 修回日期: 2018-05-10)

(上接第 3234 页)

- [5] 沈阳, 薛成俊, 钟文贵, 等. 血清铁调素在急性胰腺炎患者中的临床价值[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(14): 2236-2240.
- [6] 梁衍, 金刚, 冯婷, 等. 腹膜透析患者血清铁调素-25 与铁代谢的相关性研究[J]. 成都医学院学报, 2016, 11(5): 561-564.
- [7] BERNSTEIN M L, MICHAEL W V, DEVINE S, et al. Ifosfamide with mesna uroprotection and etoposide in recurrent, refractory acute leukemia in childhood: a pediatric oncology group study[J]. Cancer, 2015, 72(5): 1790-1794.

(收稿日期: 2018-01-20 修回日期: 2018-05-12)