

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.14.021

不同剂量右美托咪定对老年患者腹腔镜胆囊切除术后 认知功能障碍发生的影响

胥陶¹, 张雪飞¹, 王志伟¹, 曹承刚², 罗凯^{1△}

(1. 重庆市第五人民医院, 重庆 400062; 2. 重庆市荣昌区人民医院, 重庆 402460)

摘要:目的 探讨不同剂量右美托咪定(DEX)对老年患者腹腔镜胆囊切除术后认知功能障碍(POCD)发生的影响。方法 选取重庆市第五人民医院2016年1月至2019年1月收治拟行腹腔镜胆囊切除术的老年患者93例,随机分为低、中、高剂量组,各31例,术中分别予0.2、0.5、0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的盐酸右美托咪定注射液静脉注射。结果 3组患者手术时间、失血量、尿量无显著差异($P > 0.05$);与使用DEX前(T_0)比较,低剂量组插管后即刻(T_1)、切皮时(T_2)及中、高剂量组患者 T_1 、 T_2 ,手术30 min(T_3)、拔管后(T_4)的平均动脉压(MAP)显著降低;与 T_0 比较,低剂量组 T_1 及中、高剂量组患者 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 的心率显著减缓($P < 0.05$);3组患者在各时间点的血氧饱和度无显著差异($P > 0.05$);与低剂量组比较,高剂量组患者的自主呼吸时间、苏醒时间、拔管时间均显著延长($P < 0.05$);与术前1 d比较,低剂量组患者术后1 d的简易精神状态量表评分显著降低($P < 0.05$);低剂量组有9例发生POCD,显著多于中、高剂量组的3例和2例($P < 0.05$)。结论 在0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 剂量下,DEX可有效缓解老年患者腹腔镜下胆囊切除术后的POCD。

关键词:右美托咪定;剂量;胆囊切除术;术后认知功能障碍;老年患者

中图分类号:R969.4;R971+.2

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)14-0076-04

Effects of Different Doses of Dexmedetomidine on Elderly Patients' Postoperative Cognitive Dysfunction After Laparoscopic Cholecystectomy

XU Tao¹, ZHANG Xuefei¹, WANG Zhiwei¹, CAO Chenggang², LUO Kai¹

(1. The Fifth People's Hospital of Chongqing, Chongqing, China 400062; 2. The People's Hospital of Rongchang District, Chongqing, China 402460)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of different doses of dexmedetomidine(DEX) on postoperative cognitive dysfunction (POCD) in elderly patients after laparoscopic cholecystectomy. **Methods** A total of 93 elderly patients before undergoing laparoscopic cholecystectomy in the Fifth People's Hospital of Chongqing from January 2016 to January 2019 were selected and randomly divided into low-dose group, medium-dose group and high-dose group, 31 cases in each group. The patients in the three groups were injected with 0.2, 0.5, 0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ of Dexmedetomidine Hydrochloride Injection by intravenous injection. **Results** There was no significant difference in operation time, blood loss, and urine output among the three groups ($P > 0.05$). Compared with that before using dexmedetomidine(T_0), the mean arterial pressure(MAP) at the time points of immediately after intubation(T_1), at skin incision(T_2) in the low-dose group and that at the time points of T_1 , T_2 , 30 min after the operation(T_3) and after trachea extubation(T_4) in the medium-dose group and high-dose group was significantly decreased. Compared with that at T_0 , the heart rate at T_1 in the low-dose group and that at T_1 , T_2 , T_3 and T_4 in the medium-dose group and high-dose group were significantly decreased ($P < 0.05$). There was no significant difference in oxygen saturation among the three groups at each time point ($P > 0.05$). Compared with those in the low-dose group, the spontaneous breathing time, awakening time and extubation time in the high-dose group were significantly longer ($P < 0.05$). Compared with those on the day before operation, the Mini-Mental State Scale(MMSS) score in the low-dose group was significantly lower on the first day after operation ($P < 0.05$). One day after operation, there were nine cases of POCD in low-dose group, which were significantly more than three cases and two cases in the medium-dose group and high-dose group ($P < 0.05$). **Conclusion** 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ of dexmedetomidine can effectively relieve POCD after laparoscopic cholecystectomy in elderly patients.

Key words: dexmedetomidine; dose; cholecystectomy; postoperative cognitive dysfunction; elderly patients

术后认知功能障碍(POCD)是指行麻醉术后患者出现的认知功能异常,主要表现为记忆力、定向力、思维能力下降、焦虑、谵妄等精神异常^[1]。老年人因身体代谢机能减弱、耐受能力较差,POCD的发生率显著升高^[2],对其术后康复造成很大影响,故需合理选择麻醉药^[3]。右美托咪定(DEX)是高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,

有抗焦虑、镇痛、镇静作用,临床多作为重要的麻醉药应用于全身麻醉手术中^[4]。有研究显示,DEX有中枢神经保护作用,可降低老年患者心血管、骨科手术等POCD的发生率,但其效果是否与DEX剂量相关,目前仍有很大争议^[5]。本研究中探讨了不同剂量DEX对老年患者腹腔镜胆囊切除术后POCD发生的影响。现报道如下。

第一作者:胥陶,男,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)6419365@qq.com。

[△]通信作者:罗凯,男,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学、药物调剂学,(电子信箱)34957237@qq.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄 60~75 岁;经影像学检查确诊为胆囊结石,具备胆囊结石及腹腔镜手术指征;美国麻醉医师协会(ASA)麻醉分级为 II~III 级。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:既往有中枢神经系统疾病、精神疾病,或有精神疾病家族史;长期服用影响神经、精神系统的药物或嗜酒;存在严重心肺功能障碍,或其他系统疾病;近 3 个月内接受过麻醉或手术;需急诊手术或病情危重,需抢救;不能配合本研究。

病例选择与分组:选取重庆市第五人民医院 2016 年 1 月至 2019 年 1 月收治的确诊为胆囊结石并行腹腔镜胆囊切除术的老年患者 93 例,按随机数字表法分为低、中、高剂量组,各 31 例。3 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较($n = 31$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data among the three groups($n = 31$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	体质指数($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)
低剂量组	17/14	67.5 ± 6.2	22.8 ± 1.1
中剂量组	19/12	68.2 ± 5.1	23.4 ± 1.7
高剂量组	17/14	67.9 ± 6.0	23.0 ± 1.5
P 值	0.83	0.86	0.78

1.2 方法

3 组患者送入手术室后均取仰卧位,并予心电、血压、血氧检测,待生命体征平稳后,予 1.5 mg/kg 丙泊酚、2 μg/kg 芬太尼和 0.15 mg/kg 顺式阿曲库铵行全身麻醉诱导,随后保持气管插管机械通气,使呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂)维持在 35~45 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。术中再予持续吸入七氟醚行麻醉维持,使呼气末浓度维持在 2% 左右,必要时予芬太尼、顺式阿曲库铵补充镇痛。手术结束后转送至康复病房,待患者自主呼吸和定向力恢复后拔除气管导管。

麻醉诱导前 15 min,予以负荷量 0.5 μg/(kg·h)的盐酸右美托咪定注射液(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20183219,规格为每瓶 2 mL:200 μg)静脉滴注;术中,低、中、高剂量组患者分别予 0.2,0.5,0.8 μg/(kg·h)的盐酸右美托咪定注射液静脉注射。

患者常规消毒、铺巾,于脐部上缘切开 1 个长约 1 cm 的横行切口,逐层切开皮肤、皮下组织后,钳夹提起腹壁组织并置入气腹针,充入 CO₂ 以建立气腹,维持压力为 12 mmHg。随后用 10 mm Trocar 穿刺进入腹腔,置入腹腔镜镜头作为观察通道。选取剑突下 1 cm 处及右锁骨中线肋骨下缘 1 cm 处,在镜头直视下进行穿刺,并分别

置入 Trocar,作为主操作通道与辅助操作通道。钝性分离胆囊组织,清晰显露胆总管、肝总管和胆囊管,在胆囊三角中分离胆囊动脉,予以夹闭后切断,并在距离胆总管 3~5 mm 处使用钛夹钳夹断胆囊管。将胆囊从胆囊床上钝性分离并予以切除,将胆囊置入标本袋后取出体外。充分电凝止血,并仔细探查腹腔内,无活动性出血,胆管及其他腹腔内脏器无损伤后,冲洗并缝合伤口。

1.3 观察指标

手术指标:记录患者的手术时间、失血量、尿量。

血流动力学指标及心率(HR):记录患者使用 DEX 前(T₀)、插管后即刻(T₁)、切皮时(T₂)、手术 30 min(T₃)、拔管后(T₄)5 个时间点的 HR、平均动脉压(MAP)和血氧饱和度(SpO₂)。

麻醉恢复时间:记录患者停药后的自主呼吸时间、苏醒时间及拔管时间。

简易精神状态量表(MMSE)评分:在术前 1 d、术后 1 d、术后 7 d 采用 MMSE 评估患者的神经功能,包括注意力及计算力、地点定向力、视空间、即刻记忆、时间定向力、语言、延迟定向力 7 个维度,满分为 30 分。MMSE 评分较术前减少 3 分则判定为发生 POCD,统计各组中 POCD 的发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

3 讨论

老年患者年龄大、体质差,且可能存在心脑血管病等基础疾病,故全麻术后可能出现各种并发症,从而减缓恢复速度,严重时可引起后遗症^[6]。POCD 为麻醉术后的常见并发症,其发生与中枢神经系统炎症、神经递质异常等有关^[7]。有研究表明,年龄对 POCD 的发生有重要影响,60 岁以上的老年患者接受非心脏类手术,POCD 的发病率为 3%~61%,且与 60 岁以下人群比较症状持续时间更久、临床表现更严重^[8]。

DEX 为临床常用麻醉药,可特异性地作用于大脑

表 2 3 组患者手术指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 31$)

Tab. 2 Comparison of operation indexes among the three groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 31$)

组别	手术时间(min)	失血量(mL)	尿量(mL)
低剂量组	66.3 ± 11.6	14.2 ± 3.5	152 ± 30
中剂量组	60.2 ± 14.2	15.1 ± 4.2	148 ± 25
高剂量组	59.4 ± 13.8	12.9 ± 3.8	144 ± 35
P 值	0.85	0.56	0.79

表3 3组患者各时间点的血流动力学指标及心率比较
($\bar{X} \pm s, n=31$)

Tab.3 Comparison of hemodynamic indexes and heart rate among the three groups at different time points($\bar{X} \pm s, n=31$)

指标	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
MAP (mmHg)	低剂量组	95 ± 14	70 ± 12*	76 ± 10*	94 ± 17	93 ± 12
	中剂量组	90 ± 15	67 ± 16*	69 ± 15*	71 ± 17*	78 ± 16*
	高剂量组	91 ± 11	69 ± 11*	73 ± 10*	78 ± 16*	75 ± 14*
心率 (次/分)	低剂量组	85 ± 5	75 ± 4*	83 ± 6	82 ± 7	97 ± 7*
	中剂量组	86 ± 7	72 ± 6*	70 ± 5*	74 ± 5*	76 ± 4*
	高剂量组	83 ± 7	70 ± 7*	71 ± 7*	75 ± 7*	72 ± 6*
SpO ₂ (%)	低剂量组	98.2 ± 1.4	98.7 ± 1.0	98.6 ± 1.2	99.0 ± 0.9	98.0 ± 1.7
	中剂量组	98.0 ± 1.5	97.7 ± 1.8	98.1 ± 1.1	98.6 ± 1.2	98.9 ± 1.0
	高剂量组	97.9 ± 1.3	97.9 ± 1.6	98.3 ± 1.5	98.2 ± 1.5	96.9 ± 1.9

注:与 T₀ 比较, * P < 0.05。

Note: Compared with those at T₀, * P < 0.05.

表4 3组患者麻醉恢复时间比较($\bar{X} \pm s, \min, n=31$)

Tab.4 Comparison of recovery time after anesthesia among the three groups($\bar{X} \pm s, \min, n=31$)

组别	自主呼吸时间	苏醒时间	拔管时间
低剂量组	13.5 ± 3.2	17.2 ± 5.2	21.6 ± 4.6
中剂量组	14.5 ± 4.0	17.8 ± 4.8	21.3 ± 5.9
高剂量组	18.9 ± 3.2*	24.3 ± 6.2*	30.2 ± 4.0*

注:与低剂量组比较, * P < 0.05。

Note: Compared with those in the low-dose group, * P < 0.05.

表5 3组患者简易精神状态量表评分比较($\bar{X} \pm s, \text{分}, n=31$)

Tab.5 Comparison of Mini-Mental State Scale scores among the three groups($\bar{X} \pm s, \text{point}, n=31$)

组别	术前1d	术后1d	术后7d
低剂量组	27.1 ± 2.1	22.3 ± 2.6*	25.7 ± 3.6
中剂量组	26.9 ± 3.1	25.6 ± 3.7	26.8 ± 3.2
高剂量组	27.4 ± 2.7	26.6 ± 3.6	26.7 ± 3.2

注:与本组术前1d比较, * P < 0.05。

Note: Compared with those on the day before operation, * P < 0.05.

表6 3组患者术后POCD发生情况比较(例, n=31)

Tab.6 Comparison of the incidence of POCD among the three groups(case, n=31)

组别	术后1d	术后7d
低剂量组	9	3
中剂量组	3	0
高剂量组	2	1
χ^2 值	7.231	3.657
P 值	0.02	0.16

皮质下蓝斑核等特异区域,产生类似生理性的睡眠状态,具有良好的镇痛、镇静和抗焦虑作用,且不抑制呼吸和影响血液循环^[9]。近年来,已有研究将 DEX 应用于多类手术中,以探讨其改善 POCD 的作用。熊继君等^[10]发

现,DEX 可显著改善冠状动脉移植术后患者 MMSE 的评分,从而降低 POCD 的发生率。谢宏伟^[11]也证实,对开胸术单肺通气患者应用 DEX 可减轻手术创伤对患者神经功能的损害,从而降低 POCD 的发生率及减轻严重程度。徐亚丰等^[12]的试验结果显示,对全身麻醉下行腰椎手术患者使用 DEX,其 POCD 发生率显著降低,这与患者术中血流动力学稳定、应激反应减轻、肾上腺皮质激素水平降低密切相关。上述结果提示,DEX 可明显改善心脏、胸外科、骨科等疾病患者术后的认知功能。有研究显示,不同剂量 DEX 对心血管手术患者 POCD 会产生不同影响^[13],提示 DEX 虽可改善 POCD,但应注意使用剂量,过高或过低均可能导致麻醉苏醒时间延长等不良后果。

消化系统疾病也是老年患者常见疾病,其中胆囊结石更是高发病种。本研究中,不同剂量 DEX 对患者的 SpO₂ 均无明显影响,与既往研究结果^[14]一致,原因为 DEX 不会产生呼吸抑制。低剂量组患者在术中或 T₄ 的 MAP 和 HR 均会波动并升高至 T₀ 时的水平,中、高剂量组患者的 HR 和 MAP 可维持正常水平、减少波动,稳定的血流动力学状态更有利于减少 POCD 的发生。

MMSE 具有敏感性好、操作简单等特点,广泛用于 POCD 的测评^[15]。本研究中,低剂量组患者术后 1 d 的 MMSE 评分较中、高剂量组明显降低,而 POCD 发生例数明显增加,与血流动力学结果一致,表明 0.2 μg/(kg · h) 剂量下,DEX 并不能减少老年患者腹腔镜胆囊切除术后 POCD 的发生,而 0.5, 0.8 μg/(kg · h) 剂量的 DEX 则有助于减少老年患者 POCD 的发生。

麻醉苏醒时间也是麻醉药物使用方案的重要考量因素。使用过量的麻醉药物会明显延长麻醉苏醒时间,从而导致各种术后并发症,有碍术后快速康复。本研究中,高剂量组患者术后自主呼吸恢复时间、苏醒时间、拔管时间均较短,中剂量组明显延长,提示高剂量 DEX 虽也能降低 POCD 发生率,但其可能会导致其他术后并发症的发生。因此,0.5 μg/(kg · h) 是接受腹腔镜下胆囊切除术老年患者 DEX 的最佳用药剂量。

综上所述,0.5 μg/(kg · h) DEX 可有效缓解腹腔镜下胆囊切除的老年患者 POCD。但本研究也存在一定不足,如纳入病例较少,未探讨 DEX 在老年患者其他手术中的效果及其最佳剂量,未探讨在不同年龄患者中的最佳剂量是否不同,这些均需作进一步研究。

参考文献

- [1] FEINKOHL I, WINTERER G, SPIES CD, et al. Pischon T 2017 Cognitive Reserve and the Risk of Postoperative Cognitive Dysfunction[J]. Dtsch Arztebl Int, 2017, 114(7): 110 - 117.
- [2] CHI YL, LI ZS, LIN CS, et al. Evaluation of the postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with general anesthesia[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(6): 1346 - 1354.