

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.19.021

右美托咪定联合舒芬太尼对单侧髋关节置换术患者术后谵妄及应激反应的影响*

杨小华¹,柯艳玲¹,艾 晶¹,杨禹城²

(1. 湖北省应城市人民医院,湖北 应城 432400; 2. 湖北省黄石市中心医院,湖北 黄石 435000)

摘要:目的 探讨右美托咪定联合舒芬太尼对行单侧髋关节置换术(THA)患者术后谵妄及应激反应的影响。方法 选取湖北省应城市人民医院2019年1月至2020年1月收治的择期行单侧THA患者160例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各80例。两组患者均予舒芬太尼,观察组患者加用右美托咪定。结果 术后,两组患者的Ramsay镇静评分均显著高于术前,且观察组显著高于对照组($P < 0.05$);两组患者的视觉模拟评分(VAS)量表评分均显著高于术前,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者的血清血糖(Glu)、皮质醇(Cor)、儿茶酚胺(CA)水平均显著高于术前,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。观察组谵妄发生率为6.25%,显著低于对照组的17.50%($P < 0.05$);观察组谵妄持续时间为 (1.78 ± 0.55) d,显著短于对照组的 (3.32 ± 0.86) d($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率略低于对照组,但组间无显著差异(13.75%比17.50%, $P > 0.05$)。结论 右美托咪定联合舒芬太尼对行单侧THA患者的镇静镇痛效果较好,可改善患者的谵妄发生情况,减轻机体应激反应,且安全性较好。

关键词:右美托咪定;舒芬太尼;单侧髋关节置换术;谵妄;应激反应

中图分类号:R969.4;R971⁺.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)19-0095-04

Effect of Dexmedetomidine Combined with Sufentanil on Postoperative Delirium and Stress Response in Patients Undergoing Unilateral Total Hip Arthroplasty

YANG Xiaohua¹, KE Yanling¹, AI Jing¹, YANG Yucheng²

(1. Yingcheng People's Hospital, Yingcheng, Hubei, China 432400; 2. Huangshi Central Hospital, Huangshi, Hubei, China 435000)

Abstract: Objective To investigate the effect of dexmedetomidine combined with sufentanil on the postoperative delirium (POD) and the stress response in patients undergoing the unilateral total hip arthroplasty (THA). **Methods** A total of 160 patients admitted to the Yingcheng People's Hospital for the unilateral THA from January 2019 to January 2020 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 80 cases in each group. Patients in the two groups were given sufentanil, on this basis, patients in the observation group were given dexmedetomidine. **Results** After the operation, the Ramsay sedation scores in the two groups were significantly higher than those before the operation, and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After the operation, the Visual Analogue Scale (VAS) scores in the two groups were significantly higher than those before the operation, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After the operation, the levels of glucose (Glu), cortisol (Cor) and catecholamine (CA) in serum in the two groups were significantly higher than those before the operation, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of POD in the observation group was 6.25%, which was significantly lower than 17.50% in the control group ($P < 0.05$). The duration of POD in the observation group was (1.78 ± 0.55) d, which was significantly shorter than (3.32 ± 0.86) d in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was slightly lower than that in the control

*基金项目:湖北省自然科学基金[2018CFB346]。

第一作者:杨小华,女,大学本科,主管护师,研究方向为麻醉护理,(电子信箱)67844091@qq.com。

肺间质纤维化患者 NOX4 和 TGF- β_1 表达的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(13):1294-1296.

[18] 张忠锋,刘 鹏,原建华. Apocynin 通过 TGF- β_1 /Smad 信号通路对脂多糖心肌纤维化小鼠的作用及其对 Col I α_1 、Col III α_1 的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2019,11(2):234-238.

[19] 吴超琛,林浩博,张 晓. 吡非尼酮抑制 TGF- β_1 诱导的人肺成纤维细胞表型转化[J]. 中国病理生理杂志,2016,32(11):2049-2055.

[20] LIN L, ZHOU N, KANG L, et al. Oxidized LDL but not angiotensin II induces cardiomyocyte hypertrophic responses through the interaction between LOX-1 and AT₁ receptors[J]. J Mol Cell Cardiol, 2022, 162: 110-118.

[21] 王文伟,王 霞,孙艳宇,等. 巨噬细胞过氧化物酶体增殖物激活受体 α 激活抑制巨噬细胞炎症反应诱导的心脏成纤维细胞活化及迁移[J]. 中国病理生理杂志,2019,35(11):1921-1928.

(收稿日期:2021-10-19;修回日期:2022-03-15)

group, but there was no significant difference between the groups (13.75% vs. 17.50%, $P > 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with sufentanil has a good sedative and analgesic effect on patients undergoing the unilateral THA, which can improve the occurrence of POD, reduce the stress response of the body, and it has good safety.

Key words: dexmedetomidine; sufentanil; unilateral total hip arthroplasty; delirium; stress response

髋关节置换术(THA)的主要麻醉方式为全身麻醉^[1-2]。谵妄是老年患者术后的常见并发症,表现为认知、精神、睡眠、情感障碍等^[3]。在手术及麻醉的影响下,机体受到强烈刺激,会出现一系列内分泌反应,此时机体会增加对刺激的抵抗能力,若应激反应太强烈,会对患者机体产生严重危害,影响预后^[4]。为减少THA患者术后的谵妄和应激反应发生情况,必须选择适合的麻醉药物或麻醉方式。舒芬太尼被广泛用于THA的镇痛,但效果欠佳,所需剂量较大,不良反应明显^[5]。右美托咪定为新型、高选择性的 α_2 受体激动剂,具有保护神经的作用^[6],可抑制老年手术患者气管插管时的应激反应,降低术后谵妄发生率^[7]。本研究中探讨了右美托咪定联合舒芬太尼对行单侧THA患者术后谵妄及应激反应的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:择期行单侧THA;年龄不低于18岁;美国麻醉医师协会(ASA)分级为I~II级。本试验经医院医学伦理委员会批准,患者均知情同意。

排除标准:合并严重器质性疾病;严重肝、肾功能不全;长期服用镇静药物;精神障碍;对本研究所用药物过敏。

病例选择与分组:选取湖北省应城市人民医院2019年1月至2020年1月收治的择期行单侧THA患者160例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各80例。两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 两组患者一般资料比较($n = 80$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 80$)

项目	观察组	对照组	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女,例)	46/34	39/41	1.230	0.267
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	61.59 $\pm$ 13.46	62.64 $\pm$ 12.96	0.503	0.616
体质量指数($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	23.54 $\pm$ 2.63	22.96 $\pm$ 2.50	1.430	0.155
手术部位(左侧/右侧,例)	32/48	38/42	0.914	0.339
ASA分级(I级/II级,例)	33/47	41/39	1.609	0.205
原发病(例)				
股骨头坏死	31	25		
股骨头骨折	20	26	2.130	0.546
骨关节炎	18	21		
类风湿关节炎	11	8		

1.2 方法

两组患者术前均常规禁食禁饮,由手术室护士向患者介绍手术环境、术前准备、手术流程及手术注意事项,由手术医师告知患者手术的预期结果及可能出现的并发症。进入手术室后,开通静脉通路,监测心电图、血压、血氧饱和度,记录基础值。首先行腰丛-坐骨神经阻滞:取侧卧位,维持患肢朝上体位,定位L3与L4间隙,偏向患侧约4 cm,距尾部3 cm处设置穿刺点;穿刺点常规消毒,于脊柱的垂直面妥善放置低频探头,并缓慢移动探头,观察腰大肌、L3~L4横突、L4~L5横突情况;股四头肌回缩时,迅速注入20 mL 0.5%罗哌卡因,结束腰丛神经阻滞。然后定位髂后上棘与坐骨结节的连接处,选择髂后上棘外约6 cm处为穿刺点,在超声镜头直视下,神经穿刺针以平行角度刺入;判断患者是否有足背屈收缩,若有则迅速注入10 mL 0.5%罗哌卡因,结束坐骨神经阻滞。取平卧位,予以全身麻醉:1)麻醉诱导。枸橼酸舒芬太尼注射液[宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20054256,规格为每支5 mL:250 μ g(按C₂₂H₃₀N₂O₂S计)]0.3 μ g/kg + 丙泊酚乳状注射液(西安力邦制药有限公司,国药准字H19990282,规格为每支20 mL:0.2 g)1.0~1.5 mg/kg + 苯磺顺阿曲库铵注射液[杭州澳亚生物技术股份有限公司,国药准字H20213438,规格为每支5 mL:10 mg(按顺阿曲库铵计)]0.1 mg/kg。面罩吸氧,同时给予人工辅助呼吸,随后进行气管插管,连接麻醉机给予机械通气。2)麻醉维持。持续吸入1%~25%异氟烷维持麻醉,期间追加2 mg/kg丙泊酚乳状注射液和0.1~0.3 μ g/kg注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20030200,规格为每支按C₂₀H₂₈N₂O₅计5 mg),并根据血压和心率调整麻醉深度。

观察组患者于气管插管后15 min静脉注射0.5 μ g/kg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,规格为每支2 mL:20 mg),恒速泵入,约20 min完成,术中维持剂量为0.5 μ g/(kg·h),直至手术结束前30 min。对照组患者给予观察组等量氯化钠注射液(中国大冢制药有限公司,国药准字H20183032,规格为每支10 mL:1 g),直至手术完成。

两组均顺利完成髋关节置换术,术后连接静脉自控镇痛泵镇痛2 d。

1.3 观察指标

镇静评分:采用 Ramsay 镇静评分量表评估患者术前及术后 2,6,12,24,48 h 的镇静情况。评分标准^[8],表现焦躁不安为 1 分,清醒、可配合医师工作为 2 分,嗜睡但对指令反应敏捷为 3 分,浅睡状态、可被迅速唤醒为 4 分,入睡、对唤醒指令反应迟钝为 5 分,深睡、对唤醒指令无反应为 6 分。

疼痛评分:采用视觉模拟评分(VAS)量表评估患者术前及术后 2,6,12,24,48 h 的疼痛程度。评分标准^[9],评分为 0~10 分,0 分代表无痛,10 分代表难以忍受的剧烈疼痛,评分越高表明疼痛程度越重。

术后谵妄发生情况:采用意识重症监护室模糊评估法(CAM-ICU)^[10]评估术后 3 d 内谵妄发生情况。判定标准:1)急性出现,病情反复;2)注意力不集中;3)思维混乱;4)意识水平发生改变。当患者同时出现 1)和 2),再加上 3)和 4)其中 1 条时,可诊断为谵妄。

应激反应:分别于术前 1 d 和术后 3 d 抽取静脉血各 5 mL,离心,分离血清。采用血糖仪测定血糖(Glu),采用酶联免疫吸附法测定血清皮质醇(Cor)及儿茶酚胺(CA)水平。

不良反应:统计患者术后不良反应发生情况,包括呼吸抑制、血压异常、心动过缓等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 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。

表 2 两组患者 Ramsay 镇静评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 80$)

Tab. 2 Comparison of Ramsay sedation scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 80$)						
组别	术前	术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
观察组	1.89 ± 0.31	3.88 ± 0.60 [*]	3.80 ± 0.56 [*]	3.46 ± 0.49 [*]	2.73 ± 0.45 [*]	2.48 ± 0.41 [*]
对照组	1.85 ± 0.30	3.16 ± 0.55 [*]	3.01 ± 0.51 [*]	2.78 ± 0.48 [*]	2.30 ± 0.46 [*]	2.05 ± 0.43 [*]
t 值	0.829	7.912	9.329	8.867	5.977	6.473
P 值	0.408	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与本组术前比较,^{*} $P < 0.05$ 。表 3 和表 5 同。

Note: Compared with those before the operation, ^{*} $P < 0.05$ (for Tab. 2-3 and Tab. 5).

3 讨论

谵妄一般出现在术后 1~3 d,表现为精神恍惚、注意力不集中、意识障碍等,会延长患者的住院时间,增加医疗费用,同时也加重了医疗负担,病情严重者还会

表 3 两组患者疼痛评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 80$)

Tab. 3 Comparison of pain scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 80$)						
组别	术前	术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
观察组	1.82 ± 0.37	3.30 ± 0.85 [*]	2.82 ± 0.62 [*]	2.61 ± 0.54 [*]	2.39 ± 0.43 [*]	1.95 ± 0.23 [*]
对照组	1.86 ± 0.41	3.75 ± 1.00 [*]	3.43 ± 0.91 [*]	3.08 ± 0.82 [*]	2.64 ± 0.51 [*]	2.29 ± 0.31 [*]
t 值	0.647	3.067	4.955	4.282	3.352	7.878
P 值	0.518	0.003	0.000	0.000	0.001	0.000

表 4 两组患者术后谵妄发生情况比较($n = 80$)

Tab. 4 Comparison of the incidence of POD between the two groups ($n = 80$)		
组别	术后谵妄[例(%)]	持续时间($\bar{X} \pm s$, d)
观察组	5(6.25)	1.78 ± 0.55
对照组	14(17.50)	3.32 ± 0.86
χ^2/t 值	4.838	13.493
P 值	0.028	0.000

表 5 两组患者血清 Glu, Cor, CA 水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 80$)

Tab. 5 Comparison of levels of Glu, Cor and CA in serum between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 80$)						
组别	Glu(mmol/L)		Cor(μ g/L)		CA(ng/L)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	6.10 ± 1.03	6.57 ± 1.46	70.96 ± 5.32	76.82 ± 6.56 [*]	342.63 ± 21.45	366.32 ± 25.65 [*]
对照组	6.04 ± 1.22	7.39 ± 2.16 [*]	71.25 ± 5.68	82.23 ± 6.88 [*]	345.60 ± 22.43	382.63 ± 26.12 [*]
t 值	0.336	2.813	0.333	5.090	0.856	3.985
P 值	0.737	0.006	0.739	0.000	0.393	0.000

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 80$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), $n = 80$]				
组别	呼吸抑制	血压异常	心动过缓	合计
观察组	2(2.50)	5(6.25)	4(5.00)	11(13.75)
对照组	3(3.75)	5(6.25)	6(7.50)	14(17.50)
χ^2 值				0.427
P 值				0.514

影响术后恢复^[11-12]。手术和麻醉等刺激会影响机体的内分泌水平,使机体产生应激反应。适当的应激反应对身体无害,而应激反应时间过久、程度较高会损伤机体脏器功能,从而影响预后^[13-14]。因此,如何降低术后谵妄发生率,减轻机体应激反应是临床的一大难题。右美托咪定是一种高度选择性 α_2 受体激动剂,可通过作用于大脑皮层下的蓝斑核产生镇静镇痛、催眠、抗焦虑作用,并抑制交感神经兴奋^[15-16]。MALDONADO 等^[17]的研究发现,在进行心脏或心血管手术前,与传统的镇静药物相比,注射一定量的右美托咪定能降低患者术后谵妄发生率。石伟等^[18]的研究发现,右美托咪定可有效抑制行胸腔镜辅助肺叶切除术拔管的老年患者的应激反应。

本研究中,观察组患者术后的 Ramsay 镇静评分显著高于对照组,VAS 量表评分显著低于对照组,提示右美托咪定联合舒芬太尼对行单侧THA 患者有较好的镇静镇痛效果。分析原因,右美托咪定能抑制 A α 纤维和 C 纤维,从而对外周神经产生镇痛作用;与脊髓突触前、后膜的 α_2 受体结合,细胞发生超极化,抑制疼痛信号传导;作用于延髓-脊髓去甲肾上腺素的下行通路蓝斑,可阻滞伤害性信号的传递,并抑制突触前膜相关物质的释放,从而产生镇痛效果^[19]。观察组谵妄发生率显著低于对照组,谵妄持续时间显著短于对照组,提示右美托咪定对谵妄有一定预防效果。本研究中,观察组患者的 Glu, Cor, CA 水平均显著低于对照组,提示右美托咪定联合舒芬太尼能抑制机体产生的应激反应。分析原因,疼痛是发生谵妄的独立因素,故右美托咪定的镇痛效果可减少术后谵妄的发生^[20];右美托咪定能通过激活蓝斑核团内神经末梢的突触前 α_2 受体,从而抑制去甲肾上腺素的释放,还可使 Cor 浓度保持在相对稳定的状态,从而抑制应激反应,减轻术后谵妄的发生;普通麻醉药物的作用位点在大脑皮层,而右美托咪定作用于蓝斑,使患者产生类似于自然睡眠的状态^[21]。此外,本研究结果还显示,观察组术后不良反应发生率略低于对照组,提示右美托咪定安全性较好。

综上所述,右美托咪定联合舒芬太尼对行单侧THA 患者的镇静镇痛效果较好,可改善术后谵妄发生情况,抑制机体应激反应,且安全性较好。

参考文献

- [1] WANG WB, LI YH, SUN AJ, et al. Determination of the median effective dose (ED₅₀) of bupivacaine and ropivacaine unilateral spinal anesthesia: Prospective, double blinded, randomized dose-response trial[J]. *Anaesthesist*, 2017, 66(12): 936-943.
- [2] 易勇, 陈述梅, 杨娟, 等. 右美托咪定复合帕瑞昔布钠超前镇痛用于老年髋关节置换术临床评价[J]. *中国药业*, 2020, 29(6): 110-112.
- [3] KAKIZAWA N, NODA H, WATANABE F, et al. A High Abdominal Aortic Calcification Score on CT is a Risk Factor for Postoperative Pancreatic Fistula in Elderly Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy [J]. *World J Surg*, 2018, 42(4): 1129-1137.
- [4] 任锐, 郑辉利, 林剑清. 七氟醚与丙泊酚联合应用对老年全髋关节置换术中应激反应的影响[J]. *临床合理用药杂志*, 2016, 9(27): 45-47.
- [5] 万玉文, 曹凯. 右美托咪定复合舒芬太尼静脉自控镇痛对老年髋关节置换术后镇痛效果、关节功能恢复及不良反应的影响[J]. *中国现代医药杂志*, 2019, 21(4): 54-56.
- [6] LIU ZG, WANG YP, WANG YQ, et al. Dexmedetomidine attenuates inflammatory reaction in the lung tissues of septic mice by activating cholinergic anti-inflammatory pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 35: 210-216.
- [7] 赵锦洁, 邹中杰. 不同剂量右美托咪定对老年手术患者气管插管时应激反应及术后谵妄的影响[J]. *现代实用医学*, 2019, 31(3): 336-339.
- [8] 谭正玲, 陈郡兴, 苏志源, 等. 右美托咪定复合罗哌卡因联合收肌管阻滞用于全膝关节置换后镇痛[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(24): 3798-3804.
- [9] MANET R, FABRE N, MOYSE E, et al. Intracranial Hypertension Is Painless! [J]. *Acta Neurochirurgica Suppl*, 2016, 122: 275-277.
- [10] 刘稳. 经皮穴位电刺对肺癌根治术老年患者术后谵妄发生率及早期康复的影响[J]. *肿瘤基础与临床*, 2019, 32(5): 400-404.
- [11] CHEVILLON C, HELLYAR M, MADANI C, et al. Preoperative Education on Postoperative Delirium, Anxiety, and Knowledge in Pulmonary Thromboendarterectomy Patients [J]. *Am J Crit Care*, 2015, 24(2): 164-171.
- [12] 汪悦, 李娟. 老年患者术后谵妄的危险因素分析及其临床防治现状[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2018, 39(3): 239-244.
- [13] 张春丽, 徐志新. 单侧腰部麻醉和全身麻醉对老年患者髋关节置换术应激反应的影响[J]. *山东医药*, 2017, 57(33): 98-100.
- [14] 程浩, 郭恩琪. 比较全身麻醉和椎管内麻醉在全髋关节置换术中的临床应用价值[J]. *中华全科医学*, 2016, 14(5): 724-726.
- [15] SU AS, MALTE BJ, DMITRY R, et al. Dexmedetomidine for the management of postictal agitation after electroconvulsive therapy with S-ketamine anesthesia [J]. *Neuropsych Dis Treat*, 2017, 13: 1389-1394.
- [16] MUTHIAHT, MONI A, MATHEWS L, et al. Intravenous labetalol in treating hypertensive crisis following dexmedetomidine infusion for procedural sedation[J]. *J Clin Anesth*, 2016, 29: 30-32.
- [17] MALDONADO JR, WYSONG A, STARRE PJAVID, et al. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery[J]. *Psychosomatics*, 2009, 50(3): 206-217.
- [18] 石伟, 徐明禹, 罗耀文, 等. 右美托咪定抑制老年患者胸腔镜辅助肺叶切除术拔管期应激反应的效果观察[J]. *广东医学*, 2019, 40(6): 791-794.
- [19] 邝鹰, 肖豎艳. 右美托咪定应用于手术麻醉和镇痛的研究进展[J]. *医学综述*, 2016, 22(14): 2822-2824.
- [20] PATIET G. American Geriatrics Society Abstracted Clinical Practice Guideline for Postoperative Delirium in Older Adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(1): 142-150.
- [21] 郭晋平, 冯顺易. 右美托咪定减少重症加强治疗病房谵妄发生率及延长谵妄出现时间的研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23(2): 193-195.

(收稿日期: 2021-08-10; 修回日期: 2022-02-08)