不同剂量右美托咪定对老年腰椎管狭窄症手术患者术后谵妄及炎症因子水平的影响

吴佳璇，孙　强*，吴晓丽，戈沁奕，杨瑞玉，谢瑞祥
（南京医科大学附属南京医院/南京市第一医院骨科，江苏南京 210006）

摘要：目的 探讨不同剂量右美托咪定对老年腰椎管狭窄症（lumbar spinal stenosis，LSS）手术患者术后谵妄（postoperative delirium，POD）及炎症因子水平的影响。**方法** 选取 2024 年 1 月至 2025 年 6 月于我院脊柱外科行手术治疗的 LSS 患者 90 例，随机分为低剂量组（术中右美托咪定持续泵入 0.2 μg·kg^{-1}·h^{-1}）、高剂量组（术中右美托咪定持续泵入 0.5 μg·kg^{-1}·h^{-1}）及对照组（术中持续泵入生理盐水），每组 30 例。时间点设为术前（T0）、麻醉苏醒后 1 h（T1）、术后 D1（T2）及术后 D3（T3），记录患者术后简易精神状态检查（Mini-Mental State Examination，MMSE）评分、白介素（interleukin，IL）-6、IL-10 及肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α 水平等。**结果** T3，低剂量组、高剂量组及对照组 POD 发生率分别为 6.67%、13.33%、26.67%，低剂量组较对照组差异显著（$P < 0.05$）。在 POD 持续时间方面，低剂量组、高剂量组及对照组分别为 72.32（64.82，81.19）h、93.55（82.98，108.99）h 及 97.57（86.87，115.23）h，低剂量组明显短于其他两组。在 MMSE 评分方面，T0、T3，3 组差异无统计学意义（$P > 0.05$）；T1，低剂量组、对照组均高于高剂量组（$P < 0.05$）；T2，低剂量组高于高剂量组与对照组（$P < 0.05$）。T1、T2、T3，高剂量组 IL-6、TNF-α 水平均显著低于对照组（$P < 0.001$）；高剂量组 IL-10 水平显著高于对照组（$P < 0.001$）。POD 与 T3 时 IL-6、TNF-α 水平呈显著正相关，与 T3 时 IL-10 水平呈显著负相关。**结论** 针对 LSS 老年人群，围术期应用低剂量右美托咪定可在不影响术后苏醒质量前提下，显著降低 POD 发生率，缩短 POD 持续发作时间。机制可能与抑制 IL-6、TNF-α 大量释放并上调 IL-10 水平密切相关。

关键词： 右美托咪定；腰椎管狭窄症；术后谵妄；炎症因子
中图分类号： R687.3　　**文献标志码：** A　　**文章编号：** 1672-9188（2026）08-0933-008
引用： 吴佳璇, 孙强, 吴晓丽, 等. 不同剂量右美托咪定对老年腰椎管狭窄症手术患者术后谵妄及炎症因子水平的影响[J]. 世界临床药物, 2026, 47（8）: 933-940. DOI：10.13683/j.wph.2026.08.015

Effects of different dexmedetomidine doses on postoperative delirium and inflammatory cytokine profiles in elderly patients undergoing lumbar spinal stenosis surgery

WU Jiaxuan, SUN Qiang*, WU Xiaoli, SHU Qinyi, YANG Ruiyu, XIE Ruixiang
（*Department of Orthopedics, Nanjing Medical University Affiliated Nanjing Hospital/Nanjing First Hospital, Nanjing 210006, Jiangsu Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To explore the effects of different doses of dexmedetomidine on postoperative delirium（POD）and inflammatory cytokine levels in elderly patients undergoing elective lumbar spinal stenosis（LSS）surgery. ***Methods*** A total of 90 eligible LSS patients who received surgical intervention in the Department of Spinal Surgery in our hospital from January 2024 and June 2025 were selected and randomly divided into three groups: the low-dose group（intraoperative continuous dexmedetomidine infusion at 0.2 μg·kg^{-1}·h^{-1}）, the high-dose group（intraoperative continuous dexmedetomidine infusion at 0.5 μg·kg^{-1}·h^{-1}）, and the control group（intraoperative continuous normal saline infusion）, with 30 cases in

收稿日期： 2025-12-28；**修回日期：** 2026-05-12
作者简介： 吴佳璇，硕士研究生，研究方向：脊柱创伤微创治疗、骨质疏松。
通信作者： 孙强，主任医师，研究方向：脊柱创伤微创治疗、腰椎间盘突出症、骨质疏松。

each group. Serial assessments were performed at four predefined time points: pre-operation (T0), 1 hour after anesthesia emergence (T1), postoperative day 1 (T2) and postoperative day 3 (T3). The Mini-Mental State Examination (MMSE) scores, and the levels of interleukin (IL)-6, IL-10 and tumor necrosis factor (TNF)-α were recorded. ***Results*** At T3, the incidence of POD in the low-dose, high-dose and control groups was 6.67%, 13.33% and 26.67%, respectively. The difference between the low-dose group and the control group was statistically significant ($P<0.05$). In terms of the POD duration, the duration in the low-dose group, high-dose group and control group was 72.32 (64.82, 81.19) h, 93.55 (82.98, 108.99) h and 97.57 (86.87, 115.23) h, respectively. The POD duration in the low-dose group was significantly shorter than those in the other two groups. In terms of MMSE scores, there were no significant differences among the three groups at T0 and T3 ($P>0.05$). At T1, the MMSE scores of the low-dose group and the control group were both significantly higher than that of the high-dose group ($P<0.05$). At T2, the MMSE score in the low-dose group was significantly higher than those in the other two groups ($P<0.05$). From T1 to T3, the levels of IL-6 and TNF-α in the high-dose group were significantly lower than those in the control group ($P<0.001$), and the level of IL-10 was significantly higher ($P<0.001$). Correlation analysis revealed that POD was significantly positively correlated with IL-6 and TNF-α levels at T3 point, and significantly negatively correlated with IL-10 level at T3 point. ***Conclusion*** For elderly patients undergoing LSS surgery, perioperative administration of low-dose dexmedetomidine can substantially reduce POD incidence and shorten POD duration without compromising postoperative emergence quality. The underlying mechanism may be closely related to inhibiting the massive release of IL-6 and TNF-α, and upregulating the anti-inflammatory cytokine IL-10.

Key words: dexmedetomidine; lumbar spinal stenosis; postoperative delirium; inflammatory cytokine

腰椎管狭窄症（lumbar spinal stenosis，LSS）是老年人群腰腿疼痛的最常见病因之一。椎管减压联合椎体间融合术可有效松解受压神经根、重建腰椎稳定性，但术中患者血流动力学变化、麻醉药的大量应用，常引发围手术期恶心、呕吐及术后谵妄（postoperative delirium，POD）等不良反应。POD表现为术后24～72 h意识、记忆、注意力和感知功能障碍，腰椎外科手术的POD总体发生率为0.5%～24%[1-4]。POD可致住院时间延长，增加医疗成本，对患者远期认知功能和生活能力造成不良影响，影响术后康复进程。

右美托咪定被证实可有效稳定胸腰椎压缩骨折老年患者的术中血流动力学指标水平，降低POD发病率。然而，目前右美托咪定的最优输注剂量尚未达成共识，临床常规应用的输注速率多在0.2～1 μg·kg^{-1}·h^{-1}区间。右美托咪定0.2、0.5、0.8 μg·kg^{-1}·h^{-1}这3个梯度剂量，被证实可差异化调控脊柱手术中老年患者的炎症因子水平，改善术后认知，且安全性可控[5]。基于此，笔者拟通过观察不同剂量右美托咪定对患者POD发生率及炎症因子水平的影响，为该药物最佳选择剂量提供参考，报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2024年1月至2025年6月于我院脊柱外科就诊且确诊为LSS需行手术治疗患者为研究对象，本研究经医院医学伦理委员会审批（KY20231021-04），所有患者术前均签署知情同意书。

1.2 纳排标准

纳入标准：①60～75岁，性别不限。②术前接受CT或MRI检查，确诊为LSS。腰椎管中央矢状径13～15 mm，硬膜囊面积＜100 mm^2[6]。③腰痛合并下肢间歇跛行。④经3个月及以上的保守治疗，症状无明显好转。排除标准：①有腰椎手术史。②脊柱侧弯、肿瘤或感染。③严重骨质疏松。④严重心脑血管疾病、肝肾功能不全、精神疾病等。

1.3 样本量计算

主要结局指标设定为老年 LSS 患者 POD 发生率，设置对照组、低剂量组、高剂量组，采用多独立样本率检验公式估算样本量。参照文献[7]结合临床前期观察，预估对照组、低剂量组、高剂量组 POD 发生率分别为 33.3%、28.0% 和 23.0%。由于本研究属于临床探索性试验，设检验水准 $\alpha = 0.05$，检验效能 $1 - \beta = 0.40$。经公式计算得到样本量为 29.2 例，向上取整每组需纳入 30 例。

受试者多为择期手术，术前身体状态经充分评估，多无严重认知功能障碍或终末期合并症，术前沟通依从性高，极少出现中途主动退出的情况；干预方案安全性高；随访无需长期院外随访，可在住院期间同步完成，无需额外增加有创操作，依托骨科围术期常规诊疗流程完成数据采集。基于以上，考虑研究脱落概率不高，不增加脱落样本，故最终共纳入总样本量 90 例，每组 30 例。

1.4 分组经过

本研究采用区组随机化方法进行分组。基于“每组需纳入 30 例研究对象、总样本量 90 例”的结果开展随机序列编制。由 1 名不参与临床操作及数据收集的医生，利用 SAS9.4 软件生成随机数字序列，设区组大小为 6，按 1 ∶ 1 ∶ 1 比例将每区组内的受试者分配至对照组、低剂量组、高剂量组。共设置 15 个区组，每组纳入 30 例受试者。

1.5 麻醉方法

患者入室后连接监测仪，连续监测血压、心率、血氧饱和度等指标。麻醉诱导采用咪达唑仑 0.04 ～ 0.08 mg/kg、丙泊酚 1.5 ～ 2 mg/kg、舒芬太尼 0.4 ～ 0.8 μg/kg、罗库溴铵 0.6 ～ 0.9 mg/kg 进行静脉注射。麻醉机参数设置：潮气量 6 ～ 8 mL/kg、呼吸频率为 12 bpm、吸呼比 1 ∶ 2、维持呼气末二氧化碳分压 35 ～ 45 mmHg。麻醉维持阶段，持续泵注丙泊酚 4 ～ 8 $mg \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$、舒芬太尼 0.2 ～ 0.4 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$，吸入 1% ～ 2% 七氟烷，根据肌肉松弛情况，间断追加罗库溴铵 0.2 ～ 0.3 mg/kg。

术中，低剂量组以 0.2 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$、高剂量组以 0.5 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ 的剂量通过微量泵注射右美托咪定（江苏恩华药业股份有限公司，2 mL ∶ 0.2 mg，20220114、20230508）、对照组给予等量的 0.9% 氯化钠注射液。术中密切监测患者生命体征，并根据实际情况调整麻醉药物剂量，维持生命体征平稳。术中若收缩压低于 90 mmHg，静脉注射多巴胺（每次 2 mg）；若心率低于 50 次 /min，静脉注射阿托品（每次 0.5 mg）。

1.6 观察指标

主要观察指标为 POD 发生率。术后 D3（T3），基于 3 min 谵妄诊断量表（3-Minute Diagnostic Interview for CAM-defined Delirium，3D-CAM）确诊是否存在 POD，若同时存在注意力障碍及意识清晰度改变，或伴随思维紊乱、意识水平异常则确诊为 POD[8]。$R = n_x/n_{tot} \times 100\%$，式中：$R$ 为 POD 发生率，n_x 为 POD 例数，n_{tot} 为总例数。

次要观察指标：①术前（T0）、麻醉苏醒后 1 h（T1）、术后 D1（T2）、T3，采用简易精神状态检查（Mini-Mental State Examination，MMSE）评分评价患者认知功能障碍[9]，评分内容包括定向力、记忆力、注意力、计算力及语言功能等方面，总分 0 ～ 30 分，其中 MMSE 评分≥ 27 分为认知功能正常，21 ～ 26 分为轻度认知功能障碍，10 ～ 20 分为中度认知功能障碍，< 10 分为重度认知功能障碍。②不良反应发生情况：如低血压、心动过缓、恶心、呕吐等。③炎症因子检测：T0、T2、T3，检测白介素（interleukin，IL）-6、IL-10、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α 水平。

1.7 统计学方法

采用 SPSS25.0 进行统计分析。计量资料进行正态性检验和方差齐性检验，符合正态分布且方差齐性的计量资料，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较采用独

立样本 t 检验，组内数据比较采用 ANOVA 分析。不同时间点重复测量指标，采用重复测量方差分析。对于不符合正态分布的计量资料，以 M(p25, p75) 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验，两两比较采用 Bonferroni 校正法。计数资料采用 χ^2 检验及 Fisher 精确概率检验。相关性分析采用 Pearson 分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

比较 3 组基线数据，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 术后 POD 发生率比较

T3，低剂量组、高剂量组、对照组术后 POD 发生率分别为 6.67%(2/30)、13.33%(4/30)、26.67%(8/30)，低剂量组与对照组比较差异有统计学意义（$\chi^2 = 4.320$，$P = 0.038$）。

2.3 术后谵妄持续时间比较

在谵妄持续时间方面，低、高剂量及对照组分别为 72.32(64.82，81.19)h、93.55(82.98，108.99)h、97.57(86.87，115.23)h。低剂量组谵妄持续时间显著短于其他两组（$Z = 5.396$、5.840，$P < 0.05$）；高剂量组与对照组间差异无统计学意义（$Z = 1.161$，$P = 0.246$）。

2.4 术后 MMSE 评分比较

对 MMSE 评分采用重复测量方差分析，Mauchly 球形度检验结果不满足球形假设（$W = 0.518$，$P < 0.001$）。采用 Greenhouse-Geisser 校正自由度分析，结果显示 3 组 MMSE 评分时间、组别均效应显著（$P < 0.05$），且时间与组别存在交互效应（$P < 0.05$），T0、T3，3 组 MMSE 评分差异

表 1 组间基线资料比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 1 Comparison of baseline characteristics among the three groups（$\bar{x} \pm s$）

项目		低剂量组(n=30)	高剂量组(n=30)	对照组(n=30)	χ^2/F值	P值
性别(男/女)/n		19/11	16/14	17/13	0.638	0.727
年龄/岁		67.50±4.84	66.90±3.36	67.13±5.08	0.136	0.873
体质量指数/kg·m^{-2}		23.41±3.22	23.81±2.94	23.61±3.22	0.123	0.885
病程/月		34.80±5.13	33.60±4.45	35.10±5.89	0.702	0.498
受教育程度/年		8.60±2.51	8.83±2.41	8.67±2.51	0.071	0.932
病变节段/n(%)	L3/4	4(13.33)	7(23.33)	5(16.67)	2.062	0.724
	L4/5	17(56.67)	16(53.33)	14(46.67)		
	L5/S1	9(30.00)	7(23.33)	11(36.67)		
高血压史/n(%)		15(50.00)	13(43.33)	16(53.33)	0.623	0.733
糖尿病史/n(%)		5(16.67)	7(23.33)	7(23.33)	0.534	0.766
术前抗胆碱/镇静类药物使用史/n(%)		3(10.00)	3(10.00)	4(13.33)	–	1.000
美国麻醉医师协会分级/n(%)	Ⅰ	5(16.67)	6(20.00)	5(16.67)	–	0.989
	Ⅱ	20(66.67)	19(63.33)	21(70.00)		
	Ⅲ	5(16.67)	5(16.67)	4(13.33)		
肝功能Child-Pugh分级/n(%)	A	26(86.67)	27(90.00)	27(90.00)	–	0.100
	B	4(13.33)	3(10.00)	3(10.00)		
肾小球滤过率/mL·(min·1.73 m^2)$^{-1}$		93.45±12.51	92.74±13.51	91.89±15.73	0.094	0.911
麻醉时间/min		185.50±35.42	179.73±39.42	182.33±31.24	0.198	0.820
术中出血量/mL		321.83±61.48	326.50±45.32	322.73±63.18	0.056	0.945
术中输液量/mL		1 501.80±285.37	1 491.63±295.28	1 489.40±285.56	0.016	0.984

无统计学意义（$P > 0.05$）。T1，低剂量组与对照组 MMSE 评分均高于高剂量组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。T2，低剂量组 MMSE 评分显著高于高剂量组与对照组，差异有统计学意义（$P > 0.05$）。见表 2。

表 2　3 组 MMSE 评分比较（$\bar{x}\pm s$）
Table 2　Comparison of MMSE scores among the three groups（$\bar{x}\pm s$）

时间点	低剂量组（n=30）	高剂量组（n=30）	对照组（n=30）
T0	28.60±1.50	28.70±1.21	28.77±1.41
T1	23.30±3.24*	21.90±3.34	23.13±3.20
T2	24.37±2.48*	22.53±2.69	22.13±3.30
T3	28.50±1.41	28.20±1.61	27.93±1.57
$F_{组别}/P_{组别}$值		4.085/<0.001	
$F_{时间}/P_{时间}$值		165.812/<0.001	
$F_{交互}/P_{交互}$值		2.239/0.040	

注：较高剂量组，*$P < 0.05$。
Note: vs. high-dose group, *P<0.05.

2.5　炎症因子水平比较

对 IL-6、TNF-α、IL-10 采用重复测量方差分析，Mauchly 球形度检验结果不满足球形假设（W = 0.387、0.653、0.476，$P < 0.001$）。用 Greenhouse-Geisser 校正自由度分析，结果显示 3 组 MMSE 评分时间、组别均效应显著（$P < 0.05$），且时间与组别均存在交互效应（$P < 0.05$），T0，3 组 IL-6、TNF-α、IL-10 水平差异无统计学意义（$P > 0.05$）；T1，3 组 IL-6、TNF-α、IL-10 水平均较 T0 显著升高（$P < 0.001$）。T1、T2、T3，高剂量组 IL-6、TNF-α 显著低于对照组（$P < 0.001$），与低剂量组比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）；高剂量组 IL-10 水平显著高于对照组（$P < 0.001$），与低剂量组比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）。以上见表 3。

表 3　3 组炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$，单位：pg/mL）
Table 3　Comparison of inflammatory factor levels among the three groups（$\bar{x}\pm s$, unit: pg/mL）

项目	时间点	低剂量组（n=30）	高剂量组（n=30）	对照组（n=30）
IL-6	T0	3.51±0.94	3.73±0.84	3.69±0.89
	T1	38.62±5.33	36.63±5.21	39.82±6.51
	T2	58.31±7.30	55.42±5.96	60.53±6.14
	T3	11.82±3.74	10.22±2.91	41.95±3.54
$F_{组别}/P_{组别}$值			181.902/<0.001	
$F_{时间}/P_{时间}$值			2 152.232/<0.001	
$F_{交互}/P_{交互}$值			93.877/<0.001	
TNF-α	T0	3.14±0.83	3.41±0.94	2.98±0.93
	T1	21.92±3.44	20.21±3.67	24.84±3.14
	T2	25.56±2.81	23.81±2.75	27.93±3.02
	T3	12.67±2.54	12.16±2.83	14.72±2.63
$F_{组别}/P_{组别}$值			36.491/<0.001	
$F_{时间}/P_{时间}$值			1 288.380/<0.001	
$F_{交互}/P_{交互}$值			5.566/<0.001	
IL-10	T0	3.41±0.58	3.51±1.02	3.41±0.95
	T1	14.92±2.34	15.86±2.75	12.33±2.81
	T2	25.81±4.76	30.63±4.22	24.22±4.94
	T3	19.12±3.53	20.34±3.13	17.52±3.90
$F_{组别}/P_{组别}$值			32.518/<0.001	
$F_{时间}/P_{时间}$值			804.137/<0.001	
$F_{时间}/P_{时间}$值			5.696/<0.001	

2.6　POD 与炎症因子相关性分析

Pearson 相关分析结果显示，POD 与 T3 时 IL-6 水平呈显著正相关（r = 0.778，$P < 0.001$），与 T3 时 TNF-α 水平也呈显著正相关（r = 0.592，P = 0.026），与 T3 时 IL-10 水平呈显著负相关（r = −0.784，$P < 0.001$）。

2.7　术中不良反应比较

术中，低剂量组发生低血压 2 例，恶心呕吐 3 例，不良反应率为 16.67%；高剂量组发生低血压 2 例，恶心呕吐 1 例，心动过缓 3 例，不良反应率 20.00%；对照组发生低血压 3 例，高血压 1 例，心动过缓 2 例，恶心呕吐 5 例，不良反应率为 36.37%。组间术中不良反应发生情况差异无统计学意义（χ^2 = 3.730，P = 0.155）。

3　讨论

腰椎术后 POD 是多因素共同作用的结果，除患者自身基础特征相关危险因素外，术中长时间俯卧位手术体位、术中硬脊膜意外破裂等围术期操作

相关因素，以及麻醉药物对血脑屏障及神经炎症的影响亦为 POD 的独立高危影响因素 [11-12]。血脑屏障破坏后，外周免疫细胞可浸润进入脑实质，参与脑内神经炎症反应 [13-14]。研究 [15-16] 显示，基底外侧杏仁核中外周 IL-6 相关炎症因子水平的升高，可导致 POD 小鼠模型出现认知功能障碍。虽然右美托咪定对于老年患者围术期脑保护效果显著，但剂量使用尚未统一。0.2 ～ 0.5 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ 右美托咪定被证实可显著降低 POD 风险，而超过 0.5 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ 时不良反应明显增加 [5]。基于此，笔者选择进行剂量对比观察，旨在为临床优选剂量提供依据。

本研究中，低剂量右美托咪定组 POD 发生率、谵妄持续时间均优于其他两组，提示低剂量右美托咪定能稳定患者术后精神状态，这与既往研究 [10] 结论一致。笔者认为，在神经调节机制层面，右美托咪定作用于中枢神经系统蓝斑核的 α_2 肾上腺素受体，抑制去甲肾上腺素释放，发挥镇静、抗焦虑及镇痛效应 [17]；在神经递质层面，右美托咪定可诱发神经细胞表面抑制性神经递质 -γ- 氨基丁酸表达，以及突触外 γ- 氨基酪酸功能持续增加 [18]。但该效应对于剂量的依赖性存在差异，低剂量对 α_2 受体的刺激适度，对蓝斑核兴奋性的调控较适宜，能平衡中枢抑制与觉醒通路；高剂量对于去甲肾上腺素释放过度阻断，严重抑制全脑认知系统，出现过度镇静，诱发意识淡漠、反应迟钝，与谵妄低活动亚型表现重叠，降低神经保护的获益性。近年研究 [19] 显示，右美托咪定能抑制手术创伤引起的炎症反应，可能通过抑制核因子 (nuclear factor，NF)-κB 等炎症信号通路激活，减少炎症因子转录和合成。NF-κB 是一种广泛存在于细胞内的转录因子，在炎症反应的调控中处于核心地位。手术创伤诱导的炎症信号可促进 NF-κB 释放，启动 IL-6、TNF-α 等炎症因子转录过程。右美托咪定可通过激活 α_2 肾上腺素受体，抑制 IκB 激酶活性，减少 NF-κB 释放，最终降低机体炎症因子水平 [19]。

本研究中，低剂量组与对照组 T1 时 MMSE 评分均高于高剂量组；低剂量组 T2 时 MMSE 评分显著高于高剂量组与对照组。分析因低剂量右美托咪定主要通过温和激动 α_2A 受体发挥作用，如抑制蓝斑核过度激活、增强胆碱能系统功能、轻度抗炎保护神经；高剂量右美托咪定可致过度抑制蓝斑核与认知通路，导致去甲肾上腺素水平过低，引发“镇静过度”，表现为意识模糊、反应迟钝，甚至与 POD 的嗜睡、认知障碍等“低活动型”表现重叠，增加潜在认知风险 [20]。

随着围术期脑保护研究的不断深入，手术创伤刺激引发的全身炎症因子水平异常与 POD 的关联，近年来已成为学界热点。多项研究 [21-22] 证实，IL-1β、IL-6、TNF-α 及 C- 反应蛋白这 4 类核心炎症标志物的异常高表达，是推动 POD 发病率升高的核心独立危险因素，在 POD 的病理生理进程中发挥关键作用。笔者基于研究结果进一步分析，发现 POD 与 IL-6、TNF-α 水平呈正相关，与 IL-10 水平呈显著负相关。IL-6 作为一种多效性细胞因子，能通过影响下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴功能，改变神经内分泌状态。过高水平 IL-6 可通过血脑屏障，激活脑内神经胶质细胞，促使其释放更多神经毒性物质，干扰神经递质代谢，最终影响大脑认知和行为功能。TNF-α 可增加血管内皮细胞的黏附分子表达，促使炎症细胞向局部组织聚集。在中枢神经系统中，TNF-α 能破坏血脑屏障完整性，导致外周炎症介质更易进入脑内，诱导神经元凋亡，干扰神经信号传递，为 POD 发生创造条件 [23]。动物试验 [24] 显示，右美托咪定介导的抗炎效应，其核心作用通路并非依赖传统的 α_2- 肾上腺素受体激活，而是通过靶向激活 α7 烟碱型乙酰胆碱受体，进一步上调巨噬细胞的 IL-10 表达水平以介导完成。IL-10 作为核心内源性负向免疫调控因子，可通过阻断炎症细胞内的促炎信号通路，抑制巨噬细胞、中性粒细胞等炎症细胞过度活化，从转录与翻译方面双重下调

IL-6、TNF-α 等关键炎症因子表达，减少其向胞外释放量，发挥强效内源性抗炎作用。本研究的高剂量组 IL-10 水平显著高于对照组，而 IL-6、TNF-α 显著低于对照组，提示右美托咪啶诱导的抗炎作用可能存在剂量相关性。

本研究存在的局限性：①样本量相对有限，经事后检验效能验证，主要结局指标的实际验证效能为达到 80%，研究可能存在假阴性的风险。后续需扩大样本规模进一步验证右美托咪定的 POD 预防疗效。②观察周期较短，仅覆盖患者术后 3 d 情况，可能遗漏延迟发作的 POD 病例，无法反映认知功能变化。后续需延长术后随访时间，纳入神经认知量表进行远期评估。③仅观测部分炎性因子指标。后续将基于蛋白质组学等技术，进一步深入探究右美托咪定通过炎症通路调控 POD 发生的作用机制。④未采用术后疼痛指标评分，疼痛是 POD 的独立危险因素，其水平可能影响 POD 的发生或严重程度可能对结果产生一定的影响。建议后续纳入该指标对混杂因素进行校正。

4 结论

针对 LSS 老年人群，围术期应用低剂量右美托咪定可在不影响术后苏醒质量前提下，显著降低 POD 发生率，缩短 POD 持续发作时间。机制可能与抑制 IL-6、TNF-α 大量释放并上调 IL-10 水平密切相关。

参考文献：

[1] Kong S, Wang J, Xu H, *et al*. Effect of hypertension and medication use regularity on postoperative delirium after maxillofacial tumors radical surgery[J]. Oncotarget, 2021, 12(18): 1811-1820.

[2] Brown C T, Jones E L, Lin C, *et al*. Shaping anesthetic techniques to reduce post-operative delirium (SHARP) study: a protocol for a prospective pragmatic randomized controlled trial to evaluate spinal anesthesia with targeted sedation compared with general anesthesia in older adults undergoing lumbar spine fusion surgery[J]. Bio Med Central Anesthesiol, 2019, 19(1): 192.

[3] Qian C, Ce Z, Youwei A, *et al*. Preoperative geriatric nutritional risk index is useful factor for predicting postoperative delirium among elderly patients with degenerative lumbar diseases[J]. Eur Spine J, 2024, 33(3): 1055-1060.

[4] Hong H, Zhang D Z, Li M, *et al*. Impact of dexmedetomidine supplemented analgesia on delirium in patients recovering from orthopedic surgery: a randomized controlled trial[J]. Bio Med Central Anesthesiol, 2021, 21(1): 223.

[5] 李智, 李虎, 姚尚龙, 等. 右美托咪定剂量对老年脊柱手术患者术后认知功能障碍发生率及Aβ和细胞因子水平的影响: 120例随机对照试验[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(4): 600-606.

[6] 周晓航, 史凯文, 丁洪伟. 磁共振在腰椎管狭窄症诊断中的应用现状[J]. 磁共振成像, 2019, 10(1): 77-80.

[7] 王召红, 刘美跃, 张清. 右旋美托咪定对老年脊柱术后谵妄发生率的影响[J]. 临床医学, 2017, 37(8): 54-57.

[8] 李立群, 王建宁, 江榕, 等. 中文版3分钟谵妄诊断量表在ICU患者中应用的信度效度评价[J]. 中国护理管理, 2021, 21(11): 1639-1642.

[9] 郭雅欣, 韩超, 刘俊峰, 等. 老年患者髋膝关节置换术后谵妄风险评估表的构建及效果评价[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(1): 23-29.

[10] van Norden J, Spies C D, Borchers F, *et al*. The effect of perioperative dexmedetomidine on the incidence of postoperative delirium in cardiac and non-cardiac surgical patients: a randomised, double-blind placebo-controlled trial[J]. Anaesthesia, 2021, 76(10): 1342-1351.

[11] Zhu J, Chen Y, Chen Y, *et al*. Effects of head direction during prone position on postoperative delirium in elderly patients undergoing thoracolumbar spine surgery: a study protocol for a randomised controlled trial[J]. Bio Med J Open, 2024, 14(12): e83526.

[12] Kazarian E R, Lopez W Y, Eizember S, *et al*. Incidental durotomy is associated with increased risk of delirium in patients aged 65 and older[J]. Spin (Phila Pa 1976), 2020, 45(17): 1215-1220.

[13] Rademeyer K M, Nass S, Jones A M, *et al*. Fentanyl dysregulates neuroinflammation and disrupts blood-brain barrier integrity in HIV-1 Tat transgenic mic[J]. J Neurovirol, 2024, 30(1): 1-21.

[14] Zhu H, Liu W, Fang H. Inflammation caused by peripheral immune cells across into injured mouse blood brain barrier can worsen postoperative cognitive dysfunction induced by isoflurane[J]. Bio Med Central Cell Biol, 2018, 19(1): 23.

[15] Mu J L, Liu X D, Dong Y H, *et al*. Peripheral interleukin-6-associated microglial QUIN elevation in basolateral amygdala contributed to cognitive dysfunction in a mouse model of postoperative delirium[J]. Front Med(Lausanne), 2022, 9: 998397.

[16] Lu Y, Xu Z, Shen F, *et al*. Propofol protects against TNF-α-induced blood-brain barrier disruption via the PIM-1/eNOS/NO pathway[J]. Curr Neurovasc Res, 2020, 17(4): 471-479.

[17] Azemati S, Pourali A, Aghazadeh S. Effects of adding dexmedetomidine to local infiltration of bupivacaine on postoperative pain in pediatric herniorrhaphy: a randomized clinical trial[J]. Korean J Anesthesiol, 2020, 73(3): 212-218.

[18] Wang D S, Kaneshwaran K, Lei G, *et al*. Dexmedetomidine prevents excessive γ-aminobutyric acid type A receptor function after anesthesia[J]. Anesthesiology, 2018, 129(3): 477-489.

[19] Liu J, Huang X, Hu S, *et al*. Dexmedetomidine attenuates lipopolysaccharide induced acute lung injury in rats by inhibition of caveolin-1 downstream signaling[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 118: 109314.

[20] Wei W, Guo L. Effect of dexmedetomidine on convalescence quality after general anesthesia and postoperative delirium, and on cognitive function in elderly patients undergoing lower limb surgery[J].Trop J Pharm Res, 2023, 22(10): 2193-2200.

[21] Noah A M, Almghairbi D, Evley R, *et al*. Preoperative inflammatory mediators and postoperative delirium: systematic review and meta-analysis[J]. Br J Anaesth, 2021, 127(3): 424-434.

[22] Vasunilashorn S M, Ngo L H, Inouye S K, *et al*. 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.

[23] Kawano T, Yamanaka D, Aoyama B, *et al*. Involvement of acute neuroinflammation in postoperative delirium-like cognitive deficits in rats[J]. J Anesth, 2018, 32(4): 506-517.

[24] Han Q Q, Li X Y, Wang Y X. Dexmedetomidine attenuates lipopolysaccharide-induced inflammation through macrophageal IL-10 expression following α7 nAchR activatio[J]. Int Immunopharmacol, 2022, 109: 108920.

（编辑：虞　瑛）