

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research右美托咪定联合瑞芬太尼和丙泊酚持续泵注
对全髋关节置换术老年患者的临床研究Clinical trial of dexmedetomidine combined with remifentanyl and propofol
continuous infusion on postoperative delirium in elderly patients undergoing
total hip arthroplasty马启刚^{1,2}, 高 贵², 卜乐晔²,
徐光红¹(1. 安徽医科大学 第一附属医院 麻醉科, 安徽
合肥 230031; 2. 六安市中医院 麻醉科, 安徽 六
安 237006)MA Qi - gang^{1,2}, GAO Gui²,
BU Le - ye², XU Guang - hong¹(1. Department of Anesthesiology, The
First Affiliated Hospital of Anhui Medical
University, Hefei 230031, Anhui
Province, China; 2. Department of
Anesthesiology, Lu' an Hospital of
Traditional Chinese Medicine, Lu' an
237006, Anhui Province, China)作者简介: 马启刚(1979 -), 男, 博士研究生,
副主任医师, 主要从事临床麻醉方面
的工作和研究通信作者: 徐光红, 主任医师, 博士生导师
Tel: (0551) 62922197
E - mail: maqigang@126. com

摘要:目的 观察极低剂量盐酸右美托咪定注射液联合注射用盐酸瑞芬太尼和丙泊酚乳状注射液持续泵注对全髋关节置换术(THA)老年患者的临床疗效和安全性。**方法** 将 THA 老年患者按照给药方式分为试验组与对照组。对照组以静脉注射的方式予以剂量为 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的枸橼酸舒芬太尼注射液、剂量为 $1.0 \sim 2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的丙泊酚乳状注射液、剂量为 $0.6 \sim 0.9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的罗库溴铵注射液进行麻醉诱导, 以静脉泵注的方式予以剂量为 $4 \sim 6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的丙泊酚乳状注射液, 剂量为 $0.1 \sim 0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的注射用盐酸瑞芬太尼进行麻醉维持; 试验组于麻醉诱导前给予盐酸右美托咪定注射液 $0.2 \sim 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 于麻醉诱导后至术毕前 30 min 给予极低剂量盐酸右美托咪定注射液 $0.1 \sim 0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉泵注, 其他同对照组。比较 2 组患者在入室后(T_0)、气管插管后即刻(T_1)、上止血带时(T_2)、切除坏死骨及组织时(T_3)、假体植入时(T_4)、松止血带时(T_5)、拔管后即刻(T_6)的生命体征, 改良警觉镇静/评分(MOAA/S), 治疗过程中的麻醉药用量、术后谵妄发生情况、术前后神经元损伤指标和神经递质指标, 并进行安全性评价。**结果** 本研究共入组 120 例, 试验组 63 例、对照组 57 例。 T_1 时, 试验组和对照组的心率(HR)分别为 (79.68 ± 7.34) 和 $(76.79 \pm 8.40) \text{ times} \cdot \text{min}^{-1}$; T_2 时, 分别为 (81.43 ± 7.37) 和 $(78.68 \pm 7.49) \text{ times} \cdot \text{min}^{-1}$; T_3 时, 分别为 (83.83 ± 7.53) 和 $(80.35 \pm 7.14) \text{ times} \cdot \text{min}^{-1}$; T_4 时, 分别为 (82.63 ± 6.90) 和 $(79.77 \pm 7.39) \text{ times} \cdot \text{min}^{-1}$; T_5 时, 分别为 (81.27 ± 7.31) 和 $(78.16 \pm 7.51) \text{ times} \cdot \text{min}^{-1}$; T_6 时, 分别为 (86.16 ± 7.32) 和 $(83.74 \pm 7.31) \text{ times} \cdot \text{min}^{-1}$, 试验组各时刻的心率均显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。 T_1 时, 试验组和对照组的平均动脉压(MAP)分别为 (80.29 ± 9.89) 和 $(75.32 \pm 9.73) \text{ times} \cdot \text{min}^{-1}$; T_2 时, 分别为 (82.10 ± 10.00) 和 $(77.18 \pm 9.82) \text{ times} \cdot \text{min}^{-1}$; T_3 时, 分别为 (83.16 ± 9.95) 和 $(79.46 \pm 10.06) \text{ times} \cdot \text{min}^{-1}$; T_4 时, 分别为 (82.83 ± 9.58) 和 $(77.19 \pm 9.92) \text{ times} \cdot \text{min}^{-1}$; T_5 时, 分别为 (81.30 ± 9.59) 和 $(76.09 \pm 9.82) \text{ times} \cdot \text{min}^{-1}$; T_6 时, 分别为 (84.14 ± 9.87) 和 $(82.12 \pm 9.97) \text{ times} \cdot \text{min}^{-1}$, 试验组各时刻的 MAP 均显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。 T_1 时, 试验组和对照组的 MOAA/S 分别为 (2.05 ± 0.28) 和 (2.23 ± 0.46) 分; T_2 时, 分别为 (1.92 ± 0.33) 和 (2.09 ± 0.51) 分; T_3 时, 分别为 (1.95 ± 0.42) 和 (2.09 ± 0.34) 分; T_4 时, 分别为 (1.92 ± 0.33) 和 (2.11 ± 0.36) 分; T_5 时, 分别为 (1.92 ± 0.33) 和 (2.07 ± 0.37) 分; T_6 时, 分别为 (3.30 ± 0.73) 和 (3.77 ± 0.80) 分, 试验组各时刻的 MOAA/S 评分均显著低于对照组(均 $P < 0.05$)。试验组和对照组术中丙泊酚用量分别为 (381.81 ± 46.48) 和 $(407.25 \pm 49.36) \text{ mg}$, 术中瑞芬太尼用量分别为 (14.43 ± 1.82) 和 $(15.14 \pm 2.00) \mu\text{g}$, 术后 72 h 谵妄发生率分别为 15.87% 和 33.33%, 术后 24 h 中枢神经特异性蛋白(S100 β)水平分别为 (0.59 ± 0.11) 和 $(0.66 \pm 0.14) \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 术后 24 h 神经胶质酸性蛋白(GFAP)水平分别为

(0.87 ± 0.29) 和 (1.02 ± 0.22) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 术后 8 h 5-羟色胺(5-HT)水平分别为(168.91 ± 18.25) 和 (159.35 ± 17.54) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为 12.70% 和 22.81%,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 THA 老年患者应用极低剂量盐酸右美托咪定注射液联合注射用盐酸瑞芬太尼和丙泊酚乳状注射液持续泵注能够有效改善术中生命体征等情况及术后苏醒质量,增强镇痛镇静效果,减少注射用盐酸瑞芬太尼和丙泊酚乳状注射液用量,降低术后谵妄发生率,调节神经元损伤指标和神经递质指标水平,并且安全性良好。

关键词: 盐酸右美托咪定注射液;注射用盐酸瑞芬太尼;丙泊酚乳状注射液;全髋关节置换术;术后谵妄

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.21.005

中图分类号:R971 **文献标志码:**A

文章编号:1001-6821(2025)21-3025-07

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of continuous infusion of extremely low-dose dexmedetomidine hydrochloride injection combined with remifentanyl hydrochloride for injection and propofol emulsion injection in elderly patients undergoing total hip arthroplasty (THA). **Methods** Elderly patients undergoing THA were divided into treatment group and control group according to the administration method. The control group was induced with intravenous injection of sufentanil citrate injection at a dose of $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, propofol emulsion injection at a dose of $1.0 - 2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, and rocuronium bromide injection at a dose of $0.6 - 0.9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. Anesthesia was maintained with intravenous infusion of propofol emulsion injection at a dose of $4 - 6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ and remifentanyl hydrochloride for injection at a dose of $0.1 - 0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. The treatment group received dexmedetomidine hydrochloride injection $0.2 - 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ before anesthesia induction, followed by ultra-low dose dexmedetomidine hydrochloride injection $0.1 - 0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ intravenous infusion from after anesthesia induction to 30 min before the end of the operation, with other treatments the same as the control group. The vital signs of the two groups were compared after entering the room (T_0), immediately after tracheal intubation (T_1), at the time of upper tourniquet (T_2), when necrotizing bone and tissue were removed (T_3), when prosthesis was implanted (T_4), when tourniquet was released (T_5) and immediately after extubation (T_6) and the modified alert sedation/score (MOAA/S) was improved; the dosage of anesthetics, the occurrence of postoperative delirium, preoperative and postoperative neuronal injury markers, and neurotransmitter markers were compared between the two groups, and safety was evaluated.

Results A total of 120 patients were enrolled, including 63 cases in the treatment group and 57 cases in the control group. At T_1 , the heart rate (HR) of treatment group and control group were (79.68 ± 7.34) and (76.79 ± 8.40) $\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively; at T_2 , they were (81.43 ± 7.37) and (78.68 ± 7.49) $\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively; at T_3 , they were (83.83 ± 7.53) and (80.35 ± 7.14) $\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively; at T_4 , they were (82.63 ± 6.90) and (79.77 ± 7.39) $\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively; at T_5 , they were (81.27 ± 7.31) and (78.16 ± 7.51) $\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively; at T_6 , they were (86.16 ± 7.32) and (83.74 ± 7.31) $\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively. The heart rate of treatment group at each time were all significantly higher than those of control group (all $P < 0.05$). At T_1 , the mean arterial pressure (MAP) of treatment group and control group were (80.29 ± 9.89) and (75.32 ± 9.73) $\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively; at T_2 , they were (82.10 ± 10.00) and (77.18 ± 9.82) $\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively; at T_3 , they were (83.16 ± 9.95) and (79.46 ± 10.06) $\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively; at T_4 , they were (82.83 ± 9.58) and (77.19 ± 9.92) $\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively; at T_5 , they were (81.30 ± 9.59) and (76.09 ± 9.82) $\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively; at T_6 , they were (84.14 ± 9.87) and (82.12 ± 9.97) $\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively. The MAP of treatment group at each time were all significantly higher than those of control group (all $P < 0.05$). At T_1 , the MOAA/S of treatment group and control group were (2.05 ± 0.28) and (2.23 ± 0.46) score, respectively; at T_2 , the scores were (1.92 ± 0.33) and (2.09 ± 0.51) score, respectively; at T_3 , the scores were (1.95 ± 0.42) and (2.09 ± 0.34) score, respectively; at T_4 , the scores were (1.92 ± 0.33) and (2.11 ± 0.36) score, respectively; at T_5 , the scores were (1.92 ± 0.33) and (2.07 ± 0.37) score, respectively; at T_6 , the scores were (3.30 ± 0.73) and (3.77 ± 0.80) score, respectively. The MOAA/S scores of treatment group at each time were all significantly lower

than those of control group (all $P < 0.05$). The intraoperative propofol dosage in treatment group and control group were (381.81 ± 46.48) and (407.25 ± 49.36) mg, respectively; the intraoperative remifentanyl dosage were (14.43 ± 1.82) and (15.14 ± 2.00) μg , respectively; the incidence of postoperative delirium at 72 h were 15.87% and 33.33%, respectively; the postoperative 24 h central nervous system – specific protein (S100 β) levels were (0.59 ± 0.11) and (0.66 ± 0.14) $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the postoperative 24 h glial fibrillary acidic protein (GFAP) levels were (0.87 ± 0.29) and (1.02 ± 0.22) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the postoperative 8 h 5 – hydroxytryptamine (5 – HT) levels were (168.91 ± 18.25) and (159.35 ± 17.54) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The total incidence of adverse drug reactions were 12.70% in treatment group and 22.81% in control group, respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$).

Conclusion Continuous infusion of extremely low – dose dexmedetomidine hydrochloride injection combined with remifentanyl hydrochloride for injection and propofol emulsion injection in elderly patients undergoing THA can effectively improve intraoperative vital signs and postoperative recovery quality, enhance analgesia and sedation, reduce the dosage of remifentanyl hydrochloride for injection and propofol emulsion injection, reduce the incidence of postoperative delirium, regulate the levels of neuronal injury markers and neurotransmitter markers, and has good safety.

Key words: dexmedetomidine hydrochloride injection; remifentanyl hydrochloride for injection; propofol emulsion injection; total hip arthroplasty; postoperative delirium

全髋关节置换术(total hip arthroplasty, THA)是老年髋部骨折患者的主要治疗手段,谵妄为术后常见并发症,可能导致患者住院时间延长、经济负担加重和生活质量下降^[1]。因此,通过合理的麻醉管理预防术后谵妄的发生至关重要。瑞芬太尼是一种起效快速、具有强效镇痛作用的药物,但剂量过大或长期应用后会增加痛觉过敏的发生风险,影响麻醉苏醒质量^[2]。丙泊酚能够快速起效且麻醉效果平稳,但高剂量给药可能导致呼吸循环抑制及苏醒延迟等^[3]。右美托咪定具有镇痛和镇静效果,可以减少术后谵妄、躁动的发生,并可降低其他麻醉药物的使用剂量。但右美托咪定在术中的用药剂量仍需进一步研究,剂量过大可能会导致心动过缓和低血压等的发生^[4]。因此,本研究旨在探讨 THA 老年患者应用极低剂量右美托咪定联合瑞芬太尼和丙泊酚持续泵注的临床疗效和安全性,以期临床麻醉方案的选择提供依据。

材料、对象与方法

1 研究对象

2021 年 1 月至 2022 年 6 月以本院行 THA 的老年患者纳入为研究对象。本研究经六安市中医院医学伦理委员会批准(伦理批号: LASZYY – LL – 2025008)。

诊断与纳入标准 ①符合《中国髋关节置换入路选择临床实践指南(2021 年版)》^[5]中关于 THA 的诊

断标准;②美国麻醉师协会分级^[6]Ⅱ ~ Ⅲ级者,经评估后患者手术及麻醉药物耐受;③术前神志清醒可正常沟通;④性别不限,年龄 > 60 岁;⑤临床资料完整。

排除标准 ①有髋骨、股骨等有手术史、外伤史者;②有谵妄、癫痫发病史者;③有精神疾病、认知功能障碍史者;④合并严重外伤、局部感染、恶性肿瘤、凝血功能障碍等;⑤有脑梗死、脑出血、慢性脑缺血、脑外伤等病史者;⑥有严重心、肝、肾等重要脏器功能不全者;⑦入院前 2 月有精神药物使用史或药物滥用史者。

2 药品、试剂与仪器

盐酸右美托咪定注射液,规格:每支 2 mL/200 μg ,批号: N24051961,批准文号:国药准字 H20130027,山东辰欣药业股份有限公司生产;盐酸昂丹司琼注射液,规格:每支 4 mL/8 mg,批号: 24060110,批准文号:国药准字 H20213744,北京世桥生物制药有限公司生产;丙泊酚乳状注射液,规格:每支 20 mL/200 mg,批号:220407111 I,批准文号:国药准字 H19990282,西安力邦有限公司生产;罗库溴铵注射液,规格:每支 5 mL/50 mg,批号:139240801,批准文号:国药准字 H20213778,广东星昊有限公司生产;注射用盐酸瑞芬太尼,规格:每支 1 mg,批号: AD4020021,批准文号:国药准字 H20030197,湖北人福药业有限公司生产;氟比洛芬酯注射液,规格:每支 5 mL/50 mg,批号:62407232 – 2,批准文号:国药准字 H20183054,湖北远大医学营养科学有限公司生产;

枸橼酸舒芬太尼注射液,规格:每支 1 mL/50 μg ,批号:AB4030303311,批准文号:国药准字 H20054171,湖北人福药业有限公司生产;神经胶质酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、中枢神经特异性蛋白(central nervous system specific protein β , S100 β)试剂盒,均由上海酶研生物科技有限公司生产。

MP50 监测仪器,德国 Philips 公司产品;YG-B-3 电子输注静脉泵,江苏亚光医疗器械有限公司产品;Mindry 呼吸机,深圳迈瑞生物医疗股份公司产品;EnVision Nexus 酶标仪,上海瑞孚迪生物医学有限公司产品。

3 分组与给药方法

将老年 THA 患者按照给药方式分为试验组与对照组。入室后开放外周静脉并实施动脉穿刺,监测有创血压、心率(heart rate, HR)等。试验组于麻醉诱导前给予 4 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度的右美托咪定注射液 0.2 ~ 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,静脉泵注 10 ~ 15 min。

麻醉诱导 以静脉注射的方式予以剂量为 0.3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的舒芬太尼注射液、剂量为 0.6 ~ 0.9 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的罗库溴铵注射液、剂量为 1.0 ~ 2.5 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的丙泊酚乳状注射液。待药物起效充分后进行气管内插管及机械通气,具体参数设定:吸呼比 1:2,潮气量控制在 6 ~ 8 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,氧气流量维持在 2 $\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$,呼吸频率 8 ~ 12 $\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$ 。

麻醉维持 以静脉泵注的方式予以剂量为 4 ~ 6 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的丙泊酚乳状注射液、剂量为 0.1 ~ 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的注射用瑞芬太尼;术中控制脑电双频指数(bispectral index, BIS) 40 ~ 60,呼气末 CO_2 分压 35 ~ 45 mmHg,体温 36 ~ 37 $^{\circ}\text{C}$ 。间断给予罗库溴铵注射液静脉推注维持肌松,术毕前 30 min 停止给药。试验组于麻醉诱导后至术毕前 30 min 给予极低剂量右美托咪定注射液 0.1 ~ 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉泵注。术毕待患者呼吸功能恢复后将气管导管拔除,转入麻醉后恢复室后待 Steward 苏醒评分达 4 分以上再转入病房。

术后镇痛 术毕静脉注射氟比洛芬酯注射液 50 mg 术后镇痛,托烷司琼注射液 5 mg 预防术后恶心呕吐。

4 观察指标

术中生命体征^[7] 记录患者入室后(T_0)、气管插管后即刻(T_1)、上止血带时(T_2)、切除坏死骨及组织时(T_3)、假体植入时(T_4)、松止血带时(T_5)和拔管后即刻(T_6)的 HR 和平均动脉压(mean arterial pressure,

MAP)。

术中镇静效果^[8] 以改良警觉镇静/评分(modified observational assessment of alertness and sedation, MOAA/S 评分)评估患者镇静效果,分为 0(对任何刺激包括强烈疼痛刺激没有反应)、1(对轻拍肩膀或者轻度身体刺激没有反应,但是对强烈疼痛刺激如按压眶上神经有反应)、2(仅对轻拍肩膀或者轻度身体刺激有反应)、3(仅对大声呼唤或反复呼唤有反应)、4(对正常语调的语言刺激有反应但反应有些迟钝)、5 分(对正常语调的语言刺激能迅速做出恰当反应),术中 MOAA/S 评分为 1 ~ 3 分认为达到理想镇静状态。记录 $T_0 \sim T_6$ 时刻 2 组患者 MOAA/S 评分和 BIS 值。

术中情况及麻醉药用量^[9] 统计 2 组患者手术与麻醉时间、术中出血量等术中情况,以及瑞芬太尼与丙泊酚的用量。

术后苏醒质量、镇痛情况及术后谵妄发生情况^[10] 记录患者术后自主呼吸恢复时间、呼叫睁眼时间、48 h 内自控镇痛泵有效按压次数、术后不同时间点谵妄发生率及谵妄持续时间。

术前术后神经元损伤指标和神经递质指标^[11] 分别收集患者在术前及术后 8、24 h 的静脉血样本 5 mL,经过离心操作处理,术前和术后 8 h 血清 5-HT 水平及术前和术后 24 h 血清 S100 β 和 GFAP 水平的测定,用酶联免疫吸附法进行。

安全性评价^[12] 对患者从入室至手术结束后 6 h 的恶心呕吐、血压异常、躁动、口干、嗜睡、呼吸抑制等麻醉药物不良反应情况进行记录与统计。

5 统计学处理

用 SPSS 26.0 软件进行统计分析,计量数据中符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 的形式呈现,用两独立样本 t 检验来比较不同组之间的差异,配对 t 检验比较同组治疗前后;不符合正态分布的以 $M(IQR)$ 的形式呈现,用两独立样本的 Mann-Whitney U 检验比较不同组之间的差异,Wilcoxon 符号秩检验比较同组治疗前后。计数资料为率(%)表示,组间比较用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。

结 果

1 一般资料

共入组 120 例,试验组 63 例、对照组 57 例。对 2 组的性别、年龄、体质量指数等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有

可比性,见表1。

2 2组患者术中生命体征的比较

T_0 及 T_6 时,试验组和对照组患者的HR和MAP比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);试验组 T_1 至 T_5 时上述指标均显著高于对照组(均 $P<0.05$);与 T_0 时比较,2组患者 T_1 至 T_6 时的上述指标均显著降低(均 $P<0.05$),见表2。

3 2组患者术中镇静效果的比较

T_0 时,试验组和对照组患者的MOAA/S评分和BIS值比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$); T_1 至 T_6 时,试验组患者的上述指标均显著低于对照组(均 $P<0.05$);与 T_0 时比较,2组患者在 T_1 至 T_6 时的上述指标均显著降低(均 $P<0.05$),见表3。

表1 2组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

Item	Control ($n=57$)	Treatment ($n=63$)
Gender ($n, \%$)		
Male	31 (54.39)	29 (46.03)
Female	26 (45.61)	34 (53.97)
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	70.81 $\pm$ 6.90	71.21 $\pm$ 6.90
Body mass index ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	21.91 $\pm$ 1.73	21.63 $\pm$ 1.65
American Society of Anesthesiologists grading ($n, \%$)		
Level II	32 (56.14)	30 (47.62)
Level III	25 (43.86)	33 (52.38)
Medical history ($n, \%$)		
Hypertension	17 (29.82)	22 (34.92)
Hyperlipidemia	16 (28.07)	20 (31.75)
Coronary heart disease	11 (19.30)	13 (20.63)
Diabetes	14 (24.56)	12 (19.05)
Arthritis	20 (35.09)	23 (36.51)
Osteoporosis	17 (29.82)	14 (22.22)
Fracture	15 (26.32)	12 (19.05)
History of alcohol consumption	23 (40.35)	27 (42.86)
Lesion location ($n, \%$)		
Left hip	30 (52.63)	35 (55.56)
Right hip	27 (47.37)	28 (44.44)

Control group: Anesthesia induction was performed by intravenous injection of sufentanil citrate injection at a dose of $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, propofol emulsion injection at a dose of $1.0 - 2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, and rocuronium bromide injection at a dose of $0.6 - 0.9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, anesthesia was maintained with intravenous infusion of propofol emulsion injection at a dose of $4 - 6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ and remifentanyl hydrochloride for injection at a dose of $0.1 - 0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$; Treatment group: Dexmedetomidine hydrochloride injection $0.2 - 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ was administered before anesthesia induction, and extremely low-dose dexmedetomidine hydrochloride injection $0.1 - 0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ intravenous infusion was administered from after anesthesia induction to 30 min before the end of the operation, with other treatments the same as the control group.

4 2组患者术中情况及麻醉药用量的比较

试验组患者的瑞芬太尼和丙泊酚用量均显著低于对照组(均 $P<0.05$);2组患者的手术时长、麻醉时长和出血量等术中情况比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表4。

表2 2组患者术中生命体征的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of intraoperative vital signs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=57$)	Treatment ($n=63$)
HR ($\text{times} \cdot \text{min}^{-1}$)		
T_0	89.18 $\pm$ 7.02	88.67 $\pm$ 6.30
T_1	76.79 $\pm$ 8.40 *	79.68 $\pm$ 7.34 **
T_2	78.68 $\pm$ 7.49 *	81.43 $\pm$ 7.37 **
T_3	80.35 $\pm$ 7.14 *	83.83 $\pm$ 7.53 **
T_4	79.77 $\pm$ 7.39 *	82.63 $\pm$ 6.90 **
T_5	78.16 $\pm$ 7.51 *	81.27 $\pm$ 7.31 **
T_6	83.74 $\pm$ 7.31 *	86.16 $\pm$ 7.32 *
MAP (mmHg)		
T_0	90.39 $\pm$ 12.30	89.57 $\pm$ 13.48
T_1	75.32 $\pm$ 9.73 *	80.29 $\pm$ 9.89 **
T_2	77.18 $\pm$ 9.82 *	82.10 $\pm$ 10.00 **
T_3	79.46 $\pm$ 10.06 *	83.16 $\pm$ 9.95 **
T_4	77.19 $\pm$ 9.92 *	82.83 $\pm$ 9.58 **
T_5	76.09 $\pm$ 9.82 *	81.30 $\pm$ 9.59 **
T_6	82.12 $\pm$ 9.97 *	84.14 $\pm$ 9.87 *

MAP: Mean arterial pressure; HR: Heart rate; Compared with T_0 in the same group, * $P<0.05$; Compared with control group at the same time, ** $P<0.05$.

表3 2组患者术中镇静效果的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of intraoperative sedation effects between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=57$)	Treatment ($n=63$)
MOAA/S score (points)		
T_0	4.74 $\pm$ 0.44	4.83 $\pm$ 0.38
T_1	2.23 $\pm$ 0.46 *	2.05 $\pm$ 0.28 **
T_2	2.09 $\pm$ 0.51 *	1.92 $\pm$ 0.33 **
T_3	2.09 $\pm$ 0.34 *	1.95 $\pm$ 0.42 **
T_4	2.11 $\pm$ 0.36 *	1.92 $\pm$ 0.33 **
T_5	2.07 $\pm$ 0.37 *	1.92 $\pm$ 0.33 **
T_6	3.77 $\pm$ 0.80 *	3.30 $\pm$ 0.73 **
BIS value		
T_0	87.55 $\pm$ 9.17	86.86 $\pm$ 9.11
T_1	53.15 $\pm$ 6.85 *	50.20 $\pm$ 6.46 **
T_2	49.88 $\pm$ 6.12 *	46.89 $\pm$ 5.87 **
T_3	52.14 $\pm$ 6.18 *	48.57 $\pm$ 5.94 **
T_4	50.76 $\pm$ 5.91 *	47.84 $\pm$ 5.47 **
T_5	48.35 $\pm$ 5.74 *	45.85 $\pm$ 5.14 **
T_6	69.30 $\pm$ 7.56 *	65.58 $\pm$ 7.12 **

MOAA/S: Modified observational assessment of alertness and sedation; BIS: Bispectral index; Compared with T_0 in the same group, * $P<0.05$; Compared with control group at the same time, ** $P<0.05$.

5 2组患者术后苏醒质量、镇痛情况及术后谵妄发生情况的比较

试验组患者的自控镇痛泵有效按压次数和术后72 h 谵妄发生率均显著低于对照组($P < 0.05$);试验组患者的谵妄持续时间显著低于对照组($P < 0.05$);2组患者的自主呼吸恢复时间、呼叫睁眼时间、术后12、24和48 h 谵妄发生率比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表5。

6 2组患者术前术后血清 S100β、GFAP 和 5-HT 水平的比较

术前,对照组和试验组患者的 S100β 水平分别为(0.18 ± 0.03)和(0.19 ± 0.05) $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,GFAP 水平分别为(0.67 ± 0.17)和(0.66 ± 0.19) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,5-HT 水平分别为(184.22 ± 19.29)和(183.69 ± 19.46) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,2组患者的 S100β、GFAP 和 5-HT 水平比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。术后8 h 时,对照组和试验组患者的

5-HT 水平分别为(159.35 ± 17.54)和(168.91 ± 18.25) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,2组患者的 5-HT 水平较术前均显著降低(均 $P < 0.05$),且试验组患者的 5-HT 水平显著高于对照组($P < 0.05$)。术后24 h 时,对照组和试验组患者的 S100β 水平分别为(0.66 ± 0.14)和(0.59 ± 0.11) $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,GFAP 水平分别为(1.02 ± 0.22)和(0.87 ± 0.29) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,5-HT 水平分别为(159.35 ± 17.54)和(168.91 ± 18.25) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,2组患者的 S100β 和 GFAP 水平均显著升高(均 $P < 0.05$),且试验组患者的 S100β 和 GFAP 水平均显著低于对照组(均 $P < 0.05$);2组患者的 5-HT 水平较术前均显著降低(均 $P < 0.05$),且试验组患者的 5-HT 水平显著高于对照组($P < 0.05$)。

7 安全性评价

试验组出现1例呼吸抑制、3例血压异常、1例嗜睡、1例恶心呕吐、2例躁动;对照组出现1例呼吸抑制、2例血压异常、2例嗜睡、1例口干、2例恶心呕吐、5例躁动。对试验组12.70%(8例/63例)和对照组22.81%(13例/57例)药物不良反应总发生率统计分析显示,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

谵妄是THA术后常见并发症,主要表现为注意力不集中、思维混乱及睡眠紊乱等,可能导致认知功能损害、身体机能下降,甚至增加术后远期死亡率。丙泊酚是一种起效迅速、恢复时间短的麻醉药物,但存在呼吸抑制、血流动力学不稳定等问题。瑞芬太尼具有良好的镇痛效果,其麻醉效果不受肝肾功能、年龄等因素影响,临床应用广泛。研究发现,靶控输注瑞芬太尼和丙泊酚结合BIS监测可以有效地控制麻醉的深度,减少术后谵妄的发生^[13]。此外,瑞芬太尼还可补充丙泊酚在镇痛方面的不足并降低其使用剂量,但在联用时仍需关注患者的呼吸循环系统情况^[14]。右美托咪定具备镇痛和镇静的作用,对呼吸没有明显抑制效果。临床上常将其与其他麻醉、镇静药物或阿片类药物联用,然而考虑到药效学相互作用应适当减少剂量,并且常规推荐剂量可能引起剂量相关性心动过缓、低血压等药物不良反应,在老年人群中尤为突出^[15-16]。本研究发现,在瑞芬太尼和丙泊酚持续泵注基础上应用极低剂量右美托咪定能够在保证THA老年患者苏醒质量的基础上降低丙泊酚、瑞芬太尼用量与术后疼痛程度,减少术后谵妄发生,安全性可接受,与王晓宁等^[17]研究结果类似。

表4 2组患者术中情况及麻醉药用量的比较($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of intraoperative conditions and anesthetic dosage between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 57$)	Treatment($n = 63$)
Duration of surgery(min)	96.53 ± 29.50	95.86 ± 30.43
Duration of anesthesia(min)	125.74 ± 31.11	121.40 ± 30.77
Intraoperative blood loss(mL)	206.37 ± 59.71	201.87 ± 62.52
Intraoperative propofol dosage(mg)	407.25 ± 49.36	381.81 ± 46.48 *
Intraoperative remifentanyl dosage(μg)	15.14 ± 2.00	14.43 ± 1.82 *

Compared with control group, * $P < 0.05$.

表5 2组患者术后苏醒质量、镇痛情况及术后谵妄发生情况的比较

Table 5 Comparison of postoperative resuscitation quality, analgesia and incidence of postoperative delirium between two groups

Item	Contro l($n = 57$)	Treatment ($n = 63$)
Spontaneous breathing recovery time (min, $\bar{x} \pm s$)	19.58 ± 4.24	18.43 ± 3.90
Call the time to wake up(min, $\bar{x} \pm s$)	28.19 ± 7.10	26.79 ± 6.86
The number of effective compressions of the self - controlled analgesic pump (times, $\bar{x} \pm s$)	4.58 ± 1.44	3.73 ± 1.22 *
Incidence of delirium at different post- operative time points($n, \%$)		
12 h	2(3.51)	1(1.59)
24 h	8(14.04)	4(6.35)
48 h	15(26.32)	8(12.70)
72 h	19(33.33)	10(15.87) *

Compared with control group, * $P < 0.05$.

THA 术中创伤大,尤其老年患者对手术、麻醉的耐受能力较差,术中会出现血流动力学波动,导致剧烈的应激反应,进而引起继发性脏器损伤。本研究发现,联合应用极低剂量右美托咪定能够避免 THA 老年患者生命体征大幅度变化,利于血流动力学平稳,提供有效镇静。分析原因可能是右美托咪定具有抗交感神经作用,能够减轻其过度兴奋对心率和血压的影响,维持血流动力学稳定,提供良好镇静催眠作用^[18];且其以剂量依赖方式影响血流动力学^[19],极低剂量给药或能降低血流波动。S100 β 能够反映谵妄发生和脑损伤。中枢神经系统受损会导致 GFAP 水平升高。5-HT 是一种中枢抑制性神经递质,参与精神情绪活动。曾晓慧等^[20] 研究指出,膝关节全麻手术中小剂量泵注右美托咪定,可减轻疼痛和应激反应,调节神经递质水平,减少谵妄发生。王军等^[21] 关于老年 THA 患者的研究指出,右美托咪定复合麻醉深度以 BIS 50~59 范围为最佳,能够改善 S100 β 等指标的水平,减少谵妄发生。本研究发现,联合应用极低剂量右美托咪定能够有效改善 THA 老年患者神经元损伤指标和神经递质指标水平。右美托咪定可能通过其抗交感神经作用,抑制应激导致的皮质醇等物质分泌,从而维持稳定的脑组织灌注和血流动力学,降低 S100 β 等指标的水平,最终降低术后谵妄的发生风险。

本研究提示:THA 老年患者应用极低剂量右美托咪定联合瑞芬太尼、丙泊酚持续泵注能够有效改善术中生命体征等情况及术后苏醒质量,增强镇痛镇静效果,减少瑞芬太尼和丙泊酚用量,降低术后谵妄发生率,调节神经元损伤指标和神经递质指标水平,安全性可接受。但本研究为单中心回顾性研究,样本量较小,未来仍需要开展多中心、大样本的试验验证不同人群中应用不同剂量右美托咪定的效果差异及长期影响,并深入探讨其降低术后谵妄的具体分子机制。

参考文献:

- [1] 武强,郭晓迪,李荣强,等. 右美托咪定对老年全膝关节置换患者术后谵妄及炎症反应的影响[J]. 国际精神病学杂志,2021,48(4):730—733.
- [2] 白洁,吴刚,吕俊林. 羟考酮联合右美托咪定预防瑞芬太尼麻醉后痛觉过敏的效果观察[J]. 西安交通大学学报(医学版),2019,40(2):294—296,338.
- [3] 曾风华,王云,肖兴鹏. 丙泊酚用于无痛胃镜检查术中纳布啡最佳剂量的选择[J]. 临床外科杂志,2019,27(6):520—522.
- [4] 耿莹,石晴晴,刘苏,等. 右美托咪定术前滴鼻对小儿全麻苏醒期躁动的影响[J]. 徐州医科大学学报,2021,41(12):914—919.
- [5] 中华医学会骨科学分会关节外科学组,云南省创伤骨科临床医学中心(解放军联勤保障部队第九二〇医院). 中国膝关节置换入路选择临床实践指南(2021年版)[J]. 中华关节外科杂志

- (电子版),2021,15(6):651—659.
- [6] HURWITZ E E, SIMON M, VINTA S R, *et al.* Adding examples to the ASA - physical status classification improves correct assignment to patients[J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(4):614—622.
- [7] 殷涛,马莉萍. 硬膜外麻醉复合小剂量静脉麻醉在全膝关节置换术中的麻醉效果及安全性分析[J]. 中国现代医学杂志,2020,30(24):91—94.
- [8] ZHANG L, YU L, XU L, *et al.* Effectiveness of remimazolam besylate combined with alfentanil for fiberoptic bronchoscopy with preserved spontaneous breathing: A prospective, randomized, controlled clinical trial[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(13):6071—6080.
- [9] 杜娟,李军,何玲,等. 右美托咪定对老年骨质疏松合并股骨颈骨折患者全膝关节置换术后早期认知功能和苏醒的影响[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(7):67—70.
- [10] 王斌,丁佳丽,吴航,等. 地氟烷与七氟烷对行神经监测甲状腺切除术的肥胖患者苏醒期影响的比较[J]. 中国实验诊断学,2019,23(2):233—236.
- [11] 高纪林,董长勇,颜义,等. 元胡止痛方联合温针灸对偏头痛急性发作患者 5-HT_{1A} 的影响[J]. 中国中医急症,2020,29(11):1996—1998.
- [12] 聂亮,胡芸,曾丽. 超声引导下髂筋膜间隙阻滞复合浅全麻在老年膝关节置换术中的麻醉效果及对术后恢复的影响[J]. 实用医院临床杂志,2021,18(4):212—216.
- [13] 高宇晨,王越夫,王剑辉,等. 精准麻醉对心血管手术患者术后谵妄的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2020,36(11):1082—1085.
- [14] 武园园,马祥阔,谢丽萍. 腹部提压仪用于超重及肥胖患者无痛胃镜检查的研究[J]. 天津医药,2022,50(7):748—753.
- [15] ZHAO W, HU Y, CHEN H, *et al.* The effect and optimal dosage of dexmedetomidine plus sufentanil for postoperative analgesia in elderly patients with postoperative delirium and early postoperative cognitive dysfunction: A single - center, prospective, randomized, double - blind, controlled trial[J/OL]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 549516. 2020 - 10 - 23 [2024 - 12 - 24] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33192244/>.
- [16] LIAQUAT Z, XU X, ZILUNDU P, *et al.* The current role of dexmedetomidine as neuroprotective agent: An updated review[J]. *Brain Sci*, 2021, 11(7):846.
- [17] 王晓宁,张丽红,李天佐. 极低剂量右美托咪定对老年患者全身麻醉苏醒期呛咳的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2024,40(2):119—123.
- [18] 靳彦涛,徐莉莉,张岚,等. 右美托咪定联合氯胺酮对冠心病非心脏手术患者围手术期心肌保护作用的影响[J]. 河北医药,2020,42(12):1883—1885.
- [19] ASHRAF M W, UUSALO P, SCHEININ M, *et al.* Population modelling of dexmedetomidine pharmacokinetics and haemodynamic effects after intravenous and subcutaneous administration[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2020, 59(11):1467—1482.
- [20] 曾晓慧,席文凤,张金鹏. 小剂量泵注右美托咪定在膝关节全麻手术患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(21):3072—3076.
- [21] 王军,杨珏,周丽丽. 右美托咪定复合不同麻醉深度在老年全膝关节置换术患者中的麻醉效果及对术后谵妄的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(13):1448—1451. (收稿日期 2025 - 05 - 15)