

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research右美托咪定不同给药方式在老年全髋关节
置换术中的临床研究Clinical trial of dexmedetomidine in different administration methods during total
hip replacement in the elderly

魏林志, 杨婷玉, 管永明

(青海省中医院 麻醉科, 青海 西宁 810000)

WEI Lin-zhi, YANG Ting-yu,
GUAN Yong-ming(Department of Anesthesiology, Qinghai
Provincial Hospital of Traditional Chinese
Medicine, Xining 810000, Qinghai
Province, China)基金项目: 2023年青海省卫生健康系统指导性
计划课题基金资助项目(2023-
wjzdx-27)作者简介: 魏林志(1983-), 男, 副主任医师, 主
要从事麻醉学方面的临床工作和
研究

通信作者: 杨婷玉, 住院医师

MP: 15500506616

E-mail: 78659695@qq.com

摘要:目的 观察右美托咪定注射液不同给药途径对老年全髋关节置换术(THA)患者的临床疗效和安全性。方法 将老年 THA 患者随机分为静脉组(ID组, 罗哌卡因注射液神经阻滞, $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定注射液静脉泵注)和神经周围组(PD组, $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定注射液联合罗哌卡因注射液神经阻滞)。比较2组术后视觉模拟评分(VAS)、炎症因子、血流动力学、苏醒时间、苏醒期谵妄(EA)发生率及持续时间、简易精神状态检查量表(MMSE)评分、Riker镇静-躁动评分(RSAS)、氧化应激及免疫功能, 并进行安全性评价。结果 共纳入102例, ID组与PD组各51例, 术后48 h, ID组和PD组静息VAS评分分别为(1.85 ± 0.73)和(1.52 ± 0.61)分, 运动VAS评分分别为(3.61 ± 0.64)和(3.27 ± 0.42)分, PD组静息/运动VAS评分均显著低于ID组(均 $P < 0.05$)。术毕即刻ID组和PD组C反应蛋白(CRP)分别为(6.80 ± 1.03)和(6.13 ± 0.75) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; 白细胞介素-1 β (IL-1 β)分别为(8.06 ± 0.87)和(6.07 ± 0.63) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)分别为(99.24 ± 12.03)和(81.10 ± 9.25) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; 白细胞介素-8(IL-8)分别为(8.03 ± 0.73)和(6.19 ± 0.68) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; 白细胞介素-6(IL-6)分别为(39.68 ± 7.25)和(32.35 ± 6.86) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; 术后1 d, ID组和PD组CRP分别为(6.07 ± 1.07)和(5.37 ± 0.81) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; IL-1 β 分别为(6.71 ± 0.66)和(5.24 ± 0.65) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; TNF- α 分别为(98.21 ± 11.00)和(77.48 ± 10.78) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; IL-8分别为(6.76 ± 0.57)和(5.29 ± 0.60) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; IL-6分别为(37.93 ± 8.65)和(30.34 ± 7.20) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; 术后3 d, ID组和PD组CRP分别为(5.53 ± 1.04)和(5.06 ± 0.64) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; IL-1 β 分别为(6.11 ± 0.73)和(4.30 ± 0.68) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; TNF- α 分别为(83.97 ± 13.78)和(51.32 ± 9.69) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; IL-8分别为(6.26 ± 0.67)和(4.33 ± 0.52) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; IL-6分别为(31.35 ± 7.06)和(28.24 ± 5.23) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, PD组术毕即刻、术后1 d、术后3 d的CRP、IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、IL-6均显著低于ID组(均 $P < 0.05$)。ID组和PD组苏醒时间分别为(28.93 ± 3.00)和(25.93 ± 2.91) min; EA发生率分别为23.53%和7.84%; EA持续时间分别为(2.32 ± 0.38)和(1.82 ± 0.36) d。术毕即刻, ID组和PD组超氧化物歧化酶(SOD)分别为(136.47 ± 16.96)和(154.81 ± 15.38) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$; 丙二醛(MDA)分别为(8.89 ± 1.24)和(6.54 ± 1.13) $\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$; CD4 $^{+}$ 分别为(29.28 ± 2.94)%和(32.62 ± 2.57)%; CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 分别为(1.34 ± 0.39)%和(1.55 ± 0.37)%; 术后1 d, ID组和PD组SOD分别为(149.82 ± 17.54)和(157.73 ± 16.52) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$; MDA分别为(6.04 ± 1.10)和(4.37 ± 1.02) $\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$; CD4 $^{+}$ 分别为(24.75 ± 1.71)%和(28.36 ± 2.31)%; CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 分别为(1.24 ± 0.31)%和(1.37 ± 0.33)%。术后3 d, ID组和PD组SOD分别为(156.44 ± 19.73)和(164.39 ± 19.15) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$; MDA分别为(5.27 ± 0.95)和(4.05 ± 0.68) $\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$; CD4 $^{+}$ 分别为(27.35 ± 1.78)%和(31.16 ± 2.33)%; CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 分别为(1.22 ± 0.35)%和(1.43 ± 0.40)%, PD组术毕即刻、术后1 d、术后3 d的SOD、CD4 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$

均显著高于 ID 组 (均 $P < 0.05$), MDA 显著低于 ID 组 ($P < 0.05$)。给药途径中,与 PD 相比, ID 是老年患者 THA 全麻 EA 的危险因素 ($P < 0.05$); 给药剂量中,不同给药剂量不会增加老年患者 THA 全麻 EA 的风险 ($P > 0.05$)。结论 右美托咪定注射液神经周围给药较静脉给药能更有效降低老年 THA 患者术后 EA 发生率,减轻炎症和氧化应激,改善镇痛与免疫功能,且更低剂量即可达到效果,推荐作为优选麻醉辅助方案。

关键词: 右美托咪定注射液; 全髋关节置换术; 给药途径; 苏醒期谵妄; 剂量关系

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.03.004

中图分类号: R614 **文献标志码:** A

文章编号: 1001-6821(2026)03-0318-08

Abstract: Objective To explore the efficacy and safety of different administration routes of dexmedetomidine injection in elderly patients undergoing total hip arthroplasty (THA). **Methods** The elderly THA patients were randomly divided into the intravenous group (ID group, ropivacaine injection nerve block, $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine injection administered by intravenous pump) and the perineural group (PD group, $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine injection combined with ropivacaine injection nerve block). Compare the postoperative visual analog scale (VAS) scores, inflammatory factors, hemodynamic parameters, awakening time, incidence and duration of emergence agitation (EA), mini-mental state examination (MMSE) scores, riker sedation-agitation scale (RSAS), oxidative stress and immune function between the two groups and safety evaluation was conducted. **Results** A total of 102 cases were included, 51 in the ID group and 51 in the PD group. At 48 hours after surgery, the resting VAS scores of ID group and PD group were (1.85 ± 0.73) and (1.52 ± 0.61) points, and the movement VAS scores were (3.61 ± 0.64) and (3.27 ± 0.42) points, respectively. The rest/movement VAS scores of PD group were significantly lower than those of ID group (all $P < 0.05$). Immediately after surgery, C-reactive protein (CRP) in ID group and PD group were (6.80 ± 1.03) and (6.13 ± 0.75) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, interleukin-1 β (IL-1 β) were (8.06 ± 0.87) and (6.07 ± 0.63) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, tumor necrosis factor- α (TNF- α) were (99.24 ± 12.03) and (81.10 ± 9.25) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, interleukin-8 (IL-8) were (8.03 ± 0.73) and (6.19 ± 0.68) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, interleukin-6 (IL-6) were (39.68 ± 7.25) and (32.35 ± 6.86) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; 1 day after surgery, CRP in ID group and PD group were (6.07 ± 1.07) and (5.37 ± 0.81) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, IL-1 β were (6.71 ± 0.66) and (5.24 ± 0.65) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, TNF- α were (98.21 ± 11.00) and (77.48 ± 10.78) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, IL-8 were (6.76 ± 0.57) and (5.29 ± 0.60) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, IL-6 were (37.93 ± 8.65) and (30.34 ± 7.20) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; 3 day after surgery, CRP in ID group and PD group were (5.53 ± 1.04) and (5.06 ± 0.64) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, IL-1 β were (6.11 ± 0.73) and (4.30 ± 0.68) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, TNF- α were (83.97 ± 13.78) and (51.32 ± 9.69) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, IL-8 were (6.26 ± 0.67) and (4.33 ± 0.52) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, IL-6 were (31.35 ± 7.06) and (28.24 ± 5.23) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$. The levels of CRP, IL-1 β , TNF- α , IL-8 and IL-6 in PD group were statistically significantly lower than those in ID group immediately after operation, 1 day and 3 days after operation (all $P < 0.05$). The recovery time of ID group and PD group was (28.93 ± 3.00) and (25.93 ± 2.91) min, respectively; the incidence of EA was 23.53% and 7.84%, respectively; the duration of EA was (2.32 ± 0.38) and (1.82 ± 0.36) days, respectively. Immediately after surgery, superoxide dismutase (SOD) in ID group and PD group were (136.47 ± 16.96) and (154.81 ± 15.38) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$, malondialdehyde (MDA) were (8.89 ± 1.24) and (6.54 ± 1.13) $\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$, CD4 $^{+}$ were (29.28 ± 2.94)% and (32.62 ± 2.57)%, CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ were (1.34 ± 0.39)% and (1.55 ± 0.37)%; 1 day after surgery, SOD in ID group and PD group were (149.82 ± 17.54) and (157.73 ± 16.52) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$, MDA were (6.04 ± 1.10) and (4.37 ± 1.02) $\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$, CD4 $^{+}$ were (24.75 ± 1.71)% and (28.36 ± 2.31)%, CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ were (1.24 ± 0.31)% and (1.37 ± 0.33)%; 3 day after surgery, SOD in ID group and PD group were (156.44 ± 19.73) and (164.39 ± 19.15) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$, MDA were (5.27 ± 0.95) and (4.05 ± 0.68) $\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$, CD4 $^{+}$ were (27.35 ± 1.78)% and (31.16 ± 2.33)%, CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ were (1.22 ± 0.35)% and (1.43 ± 0.40)%. SOD, CD4 $^{+}$, CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ in PD group were statistically significantly higher than those in ID group (all $P < 0.05$), MDA was statistically significantly lower than that in ID group ($P < 0.05$). Among the routes of administration, ID was a risk factor for EA during general anesthesia in THA

in elderly patients ($P < 0.05$). Among the administration doses, different administration doses did not increase the risk of EA during general anesthesia in elderly patients with THA ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with intravenous administration, peripheral dexmedetomidine injection can effectively reduce the incidence of EA, reduce inflammation and oxidative stress, improve analgesia and immune function in elderly patients with THA, and the effect can be achieved at a lower dose, which is recommended as the preferred anesthesia auxiliary scheme.

Key words: dexmedetomidine injection; total hip replacement surgery; administration route; awakening restlessness; dose relationship

老年患者因身体机能衰退易患股骨颈骨折或股骨头坏死,影响下肢功能。在医疗实践中,全髋关节置换术(total hip arthroplasty, THA)被广泛应用作为治疗此类病症的手段,以恢复关节的正常功能。然而,由于该手术的高创伤性,以及老年患者耐受力低和生理储备功能较差,往往会在术中引发强烈的应激反应^[1]。因此,为老年 THA 患者选择适当麻醉辅助药物至关重要。右美托咪定作为 α_2 受体激动剂,具有显著的镇静效果、镇痛作用以及抑制交感神经活性的能力,广泛应用于成人及小儿围手术期及门诊无痛检查^[2]。已有研究表明,右美托咪定能够显著减少并发症并显示良好的镇痛效果^[3-4]。苏醒期谵妄(emergence agitation, EA)是全麻手术后早期恢复期间可能出现的一种症状,特征表现为过度的兴奋、不自主的运动、方向感丧失、躁动不安、情绪失控、剧烈肢体动作和言语的紊乱,通常发生在苏醒前 10 min,并持续 1 ~ 15 min^[5]。既往研究表明,右美托咪定是预防 EA 的优选药物^[6-8]。当前,老年 THA 手术麻醉的研究焦点多放在药物选择和剂量调整上,但右美托咪定的麻醉效果受多种因素制约,对于不同给药途径对老年患者 THA 全麻 EA 的影响及剂量关系,仍需进一步研究。因此,本研究在蛛网膜下腔阻滞联合髂筋膜间隙阻滞的基础上,复合使用右美托咪定镇静/镇痛,旨在探讨右美托咪定不同途径给药对老年 THA 患者的疗效和安全性,以期为临床治疗提供参考。

材料、对象与方法

1 研究设计

本研究按前瞻性、单中心、随机、对照、临床试验方法设计。

2 病例选择

2023 年 12 月至 2024 年 12 月以本院行 THA 的老年患者纳入为研究对象。本研究经青海省中医院

伦理委员会审批(伦理批号:QZYLL20230610-011)。所有患者及家属均签署知情同意书。

诊断与入选标准 ①符合《老年髋部骨折诊疗与管理指南(2022 年版)》^[9]中关于 THA 手术指征者;②年龄 ≥ 60 岁;③无术后认知障碍史;④蛛网膜下腔阻滞联合髂筋膜阻滞;⑤术前 MMSE 评分^[10] ≥ 27 分;⑥所有随机化入组的患者均纳入意向性治疗分析。

排除标准 ①恶性肿瘤患者或主要器官功能丧失者;②凝血功能异常或免疫系统功能低下者;③伴有严重的心血管和脑血管疾病者;④依赖精神类药物者;⑤罹患全身性系统疾病或严重感染性疾病者;⑥依从性差或存在沟通障碍者。

3 药品、试剂与仪器

右美托咪定注射液,规格:每支 2 mL/200 μ g,批号:H20230815,批准文号:国药准字 H20130093,江苏恒瑞医药股份有限公司生产;罗哌卡因注射液,规格:每支 10 mL/75 mg,批号:H20230622,批准文号:国药准字 H20052716,山东齐鲁制药有限公司生产;硫酸阿托品注射液,规格:每支 1 mL/0.5 mg,批号:H20230811,批准文号:国药准字 H31021172,上海禾丰制药有限公司生产;麻黄碱注射液,规格:每支 1 mL/30 mg,批号:H20230509,批准文号:国药准字 H11021039,北京益民药业有限公司生产;酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒,北京百奥莱博科技有限公司产品。

MR-96A 酶标仪,广东深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司产品;Guava easyCyte 8HT 流式细胞分析仪,美国 Merck Millipore 公司产品。

4 分组与治疗方法

按随机数表法分为 2 组,静脉注射(intravenous dexmedetomidine, ID)组与神经周围注射(perineural dexmedetomidine, PD)组。随机分配方案由不参与患者管理和数据收集的研究人员密封保存。本研究对患者及术后评估者设盲。麻醉医生因需执行不同给药方案而无法设盲,但所有术后评估人员均不知晓患

者的具体分组情况。麻醉方式为蛛网膜下腔阻滞结合髂筋膜间隙阻滞。入手术室后,患者接受面罩吸氧($2\text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$)并连接监护仪以监测血氧饱和度(saturation of peripheral oxygen, SpO_2)和心电图(electrocardiogram, ECG),在局麻下完成桡动脉穿刺、血压监测和静脉通路开放。患者保持平躺,使用超声技术在定位髂筋膜间隙,并用阻滞针缓慢进针,确认后注入局麻药。整个过程严格遵守无菌操作原则。

ID组:神经阻滞应用0.4%罗哌卡因注射液30 mL,静脉以 $0.1\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ($0.4\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)泵入(总量为 $0.5\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)的右美托咪定注射液,本研究静脉给药未采用负荷剂量,旨在减少血流动力学的初始波动,以恒定速率输注;PD组:神经阻滞应用0.4%罗哌卡因注射液+右美托咪定注射液 $0.5\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 共30 mL,静脉以 $0.1\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 泵入生理盐水。

泵注溶液均配置在50 mL注射器中(右美托咪定浓度为 $4\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$),通过微量泵恒速输注,2组速度相同,75 min内完成,总体积一致。

若患者术中心率每分钟 <50 次,将通过静脉注射给予硫酸阿托品注射液 0.5 mg ;若收缩压低于90 mmHg或平均动脉压下降显著(超过20%),则给予麻黄碱注射液3~6 mg静脉注射治疗;若术中 SpO_2 持续10 s低于95%,则采用托下颌动作并增加氧流量。

5 观察指标

视觉模拟评分(visual analog scale, VAS) 记录术后6、12、24及48 h的VAS评分(0分表示无痛,1~3分代表轻微疼痛但可忍受,4~6分表示疼痛干扰睡眠但可忍受,7~10分表示疼痛剧烈且难以忍受,严重影响睡眠和食欲)。

炎性因子指标 用ELISA法测定2组患者术前及术后1、3 d血清C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平。

血流动力学指标 监测患者入室时(T_0)、神经阻滞10 min(T_1)、神经阻滞20 min(T_2)、手术开始时(T_3)、手术开始30 min(T_4)、手术结束时(T_5)的血流动力学指标。

苏醒时间 EA发生率及持续时间、术后简易精神状态检查量表(mini-mental state examination,

MMSE)评分、Riker镇静-躁动评分(riker sedation-agitation scale, RSAS)使用意识障碍评估法连续3 d监测患者谵妄状态:①病症突发且波动;②注意力受损;③意识状态有所改变;④思维过程混乱且无序^[11]。符合任一标准即诊为EA。术后24 h内,用MMSE评估患者认知功能,总分30分, ≥ 27 为正常,较低得分表示认知功能较差^[12]。于用药后30 min(T_6)、60 min(T_7)、术毕(T_8)通过RSAS评分评估躁动情况。RSAS评分评判标准^[13]:1分:患者对强刺激无或微反应,无法唤醒和执行指令;2分:患者对刺激有反应但极镇静,无法言语交流,不能服从指令;3分:患者轻刺激下可唤醒,嗜睡镇静,易入睡,对简单指令有响应;4分:患者容易唤醒,且表现平静,能够遵从指令;5分:患者表现焦虑或躁动,提醒后可安静;6分:患者需言语劝阻或束缚来止躁;7分:患者不合作且攻击医护。RSAS ≥ 5 分示躁动。当RSAS >5 分时应通知医生,同时用约束带或给予镇静药物以防意外事件发生。

氧化应激指标和免疫功能指标 用ELISA法检测患者术前1 d、术毕即刻、术后1 d、术后3 d的氧化应激指标,包括超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)。用流式细胞分析仪测定麻醉诱导前、结束时、术后24 h、术后48 h的CD4 $^{+}$ 、CD8 $^{+}$,计算CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 比值。

安全性评价 治疗期间,记录心动过缓、低血压、呼吸抑制、恶心呕吐皮肤瘙痒及谵妄等情况。

6 统计学处理

用SPSS 27.0软件进行统计分析,计数资料以率(%)表示,用 χ^2 检验进行组间比较;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间用独立 t 检验样本,多组间用 F 检验,组间多个时间点用重复测量数据的方差分析,各时间点的组间差异比较用独立样本 t 检验;各组的时间差异比较用SNK- q 检验。用二分类Logistic回归分析不同给药途径和给药剂量对老年患者THA全麻EA的影响。

结 果

1 一般资料

本研究共入选102例, ID组与PD组各51例。2组患者的性别、年龄、身高、体重、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压、高血脂、糖尿病、ASA分级、手术时间等一般资料在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),组间有可比性,见表1。

2 2组患者不同时点VAS评分的比较

2组患者静息VAS评分随着时间推移逐渐减小,运动VAS评分先升高后降低,中术后48 h,PD组静息和运动VAS评分均显著低于ID组(均 $P<0.05$),见表2。

表1 2组患者一般资料的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of general data between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Item	ID ($n=51$)	PD ($n=51$)
Sex (male/female)	25/26	27/24
Age (year)	67.56 $\pm$ 5.78	66.39 $\pm$ 5.45
Height (cm)	171.94 $\pm$ 7.53	172.55 $\pm$ 7.22
Weight (kg)	70.26 $\pm$ 7.05	69.33 $\pm$ 8.14
BMI ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	23.12 $\pm$ 2.11	22.76 $\pm$ 2.18
History of smoking($n, \%$)	23(45.09)	26(50.98)
High blood lipids($n, \%$)	27(52.94)	30(58.82)
History of alcohol consumption($n, \%$)	20(39.21)	18(35.29)
diabetes($n, \%$)	19(37.55)	20(39.21)
hypertension($n, \%$)	19(37.25)	19(37.25)
ASA classification (Class I/Class II)	23/28	25/26
($n, \%$)	(45.09/54.90)	(49.01/50.98)
Operation time (min)	92.18 $\pm$ 11.50	93.86 $\pm$ 11.03

BMI: Body mass index; ASA: American Society of Anesthesiologists; ID Group: Intravenous dexmedetomidine; PD Group: Perineural dexmedetomidine.

表3 2组患者炎症因子水平的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Item	Time	ID ($n=51$)	PD ($n=51$)
CRP ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	1 d before surgery	4.49 $\pm$ 0.45	4.56 $\pm$ 0.61
	Immediately after the operation	6.80 $\pm$ 1.03 [#]	6.13 $\pm$ 0.75 [*]
	1 d after surgery	6.07 $\pm$ 1.07 [#]	5.37 $\pm$ 0.81 [*]
	3 d after surgery	5.53 $\pm$ 1.04 [#]	5.06 $\pm$ 0.64 [*]
IL-1 β ($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	1 d before surgery	2.66 $\pm$ 0.56	2.63 $\pm$ 0.59
	Immediately after the operation	8.06 $\pm$ 0.87 [#]	6.07 $\pm$ 0.63 [*]
	1 d after surgery	6.71 $\pm$ 0.66 [#]	5.24 $\pm$ 0.65 [*]
	3 d after surgery	6.11 $\pm$ 0.73 [#]	4.30 $\pm$ 0.68 [*]
TNF- α ($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	1 d before surgery	42.38 $\pm$ 9.51	40.76 $\pm$ 9.30
	Immediately after the operation	99.24 $\pm$ 12.03 [#]	81.10 $\pm$ 9.25 [*]
	1 d after surgery	98.21 $\pm$ 11.00 [#]	77.48 $\pm$ 10.78 [*]
	3 d after surgery	83.97 $\pm$ 13.78 [#]	51.32 $\pm$ 9.69 [*]
IL-8 ($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	1 d before surgery	2.76 $\pm$ 0.55	2.66 $\pm$ 0.63
	Immediately after the operation	8.03 $\pm$ 0.73 [#]	6.19 $\pm$ 0.68 [*]
	1 d after surgery	6.76 $\pm$ 0.57 [#]	5.29 $\pm$ 0.60 [*]
	3 d after surgery	6.26 $\pm$ 0.67 [#]	4.33 $\pm$ 0.52 [*]
IL-6 ($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	1 d before surgery	15.88 $\pm$ 6.03 [#]	17.62 $\pm$ 7.56
	Immediately after the operation	39.68 $\pm$ 7.25 [#]	32.35 $\pm$ 6.86 [*]
	1 d after surgery	37.93 $\pm$ 8.65 [#]	30.34 $\pm$ 7.20 [*]
	3 d after surgery	31.35 $\pm$ 7.06 [#]	28.24 $\pm$ 5.23 [*]

CRP: C-reactive protein; IL-1 β : Interleukin-1 β ; TNF- α : Tumor necrosis factor- α ; IL-8: Interleukin-8; IL-6: Interleukin-6; Compared with the ID group, ^{*} $P<0.05$; Compared with the 1d before surgery, [#] $P<0.05$.

3 2组患者炎症因子水平的比较

2组患者术前1 d的CRP、IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、IL-6水平比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),PD组术毕即刻及术后1 d和3 d的CRP、IL-1 β 、TNF- α 、IL-8和IL-6水平均显著低于ID组(均 $P<0.05$)。2组各指标水平在术毕即刻、术后1 d和3 d时间点均先升高后又降低(均 $P<0.05$),见表3。

4 2组患者血流动力学指标水平比较

ID组和PD组各个时间点的MAP、HR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组患者不同时点VAS评分的比较(分, $\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of VAS scores between the two groups at different time points (point, $\bar{x}\pm s$)

Item	Time	ID ($n=51$)	PD ($n=51$)
VAS score at rest	6 h after surgery	2.73 $\pm$ 0.70	2.55 $\pm$ 0.54
	12 h after surgery	2.94 $\pm$ 0.71	2.76 $\pm$ 0.55
	24 h after surgery	2.73 $\pm$ 0.74	2.56 $\pm$ 0.38
	48 h after surgery	1.85 $\pm$ 0.73 [#]	1.52 $\pm$ 0.61 ^{**}
VAS score for movement	6 h after surgery	3.18 $\pm$ 0.59	3.15 $\pm$ 0.58
	12 h after surgery	3.69 $\pm$ 0.53	3.50 $\pm$ 0.45
	24 h after surgery	4.58 $\pm$ 0.71 [#]	4.31 $\pm$ 0.76 [#]
	48 h after surgery	3.61 $\pm$ 0.64	3.27 $\pm$ 0.42 [*]

VAS: Visual analog scale; Compared with the ID group, ^{*} $P<0.05$; Compared with the other three times, [#] $P<0.05$.

5 2组患者苏醒时间、EA发生率及持续时间、术后MMSE评分和RSAS评分的比较

PD组的苏醒时间、EA发生率及持续时间、MMSE评分及RSAS评分等方面均显著优于ID组(均 $P < 0.05$),见表5。

6 2组患者不同时点氧化应激指标和免疫功能指标的比较

2组患者术前1 d的SOD和MDA水平比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),PD组术毕即刻及术后1 d和3 d的SOD水平均显著高于ID组(均 $P < 0.05$),MDA水平均显著低于ID组(均 $P < 0.05$)。组内随时间的推移,2组的SOD水平均先降低后又升高,而MDA水平先升高后降低(均 $P < 0.05$)。2组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 在麻醉结束、术后1 d、术后3 d $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 与麻醉诱导前比较均显著降低(均 $P < 0.05$),但PD组均显著高于ID组(均 $P < 0.05$),见表6。

表5 2组患者苏醒时间、苏醒期谵妄(EA)发生率及持续时间、术后简易精神状态检查量表(MMSE)评分、Riker镇静-躁动量表(RSAS)评分的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of recovery time, incidence and duration of emergence agitation (EA), postoperative mini-mental state examination (MMSE) score and riker sedation-agitation scale (RSAS) score between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	ID ($n = 51$)	PD ($n = 51$)
Recovery time (min)	28.93 $\pm$ 3.00	25.93 $\pm$ 2.91 *
Incidence of EA ($n, \%$)	12 (23.52)	4 (0.78) *
Duration of EA (d)	2.32 $\pm$ 0.38	1.82 $\pm$ 0.36 *
Postoperative MMSE scores (point)	26.04 $\pm$ 1.15	28.07 $\pm$ 1.29 *
RSAS score (point)		
T ₆	4.52 $\pm$ 0.73	3.99 $\pm$ 0.73 *
T ₇	4.10 $\pm$ 0.68	3.02 $\pm$ 0.67 *
T ₈	3.91 $\pm$ 1.24	2.47 $\pm$ 0.96 *

Compared with the ID group, * $P < 0.05$.

表4 2组患者血流动力学指标水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of hemodynamic index levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	MAP (mmHg)				
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
ID ($n = 51$)	97.56 $\pm$ 10.25	98.71 $\pm$ 11.38	88.92 $\pm$ 8.21	80.58 $\pm$ 7.62	79.62 $\pm$ 7.66
PD ($n = 51$)	99.87 $\pm$ 10.03	99.56 $\pm$ 11.12	89.31 $\pm$ 9.89	80.02 $\pm$ 6.03	80.09 $\pm$ 6.10

Group	HR (times $\cdot$ min ⁻¹)				
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
ID ($n = 51$)	78.13 $\pm$ 8.52	76.75 $\pm$ 8.69	76.59 $\pm$ 9.53	75.38 $\pm$ 6.25	74.93 $\pm$ 5.32
PD ($n = 51$)	76.62 $\pm$ 8.73	76.80 $\pm$ 9.01	76.64 $\pm$ 9.77	76.54 $\pm$ 7.07	74.75 $\pm$ 6.15

MAP: Mean arterial pressure; HR: Heart rate. T₀: Upon admission; T₁: 10 minutes after nerve block; T₂: At the start of surgery; T₃: 30 minutes after the start of surgery; T₄: And at the end of surgery.

表6 2组患者氧化应激指标和免疫功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of oxidative stress indexes and immune function indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Time	ID ($n = 51$)	PD ($n = 51$)
SOD (U $\cdot$ mL ⁻¹)	1 d before surgery	165.92 $\pm$ 15.21	168.57 $\pm$ 16.02
	Immediately after the operation	136.47 $\pm$ 16.96	154.81 $\pm$ 15.38 *
	1 d after surgery	149.82 $\pm$ 17.54	157.73 $\pm$ 16.52 *
	3 d after surgery	156.44 $\pm$ 19.73	164.39 $\pm$ 19.15 *
MDA (nmol $\cdot$ mL ⁻¹)	1 d before surgery	3.85 $\pm$ 0.57	3.89 $\pm$ 0.64
	Immediately after the operation	8.89 $\pm$ 1.24	6.54 $\pm$ 1.13 *
	1 d after surgery	6.04 $\pm$ 1.10	4.37 $\pm$ 1.02 *
	3 d after surgery	5.27 $\pm$ 0.95	4.05 $\pm$ 0.68 *
CD4 ⁺ (%)	1 d before surgery	38.44 $\pm$ 4.05	38.29 $\pm$ 3.59
	Immediately after the operation	29.28 $\pm$ 2.94	32.62 $\pm$ 2.57 *
	1 d after surgery	24.75 $\pm$ 1.71	28.36 $\pm$ 2.31 *
	3 d after surgery	27.35 $\pm$ 1.78	31.16 $\pm$ 2.33 *
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (%)	1 d before surgery	1.70 $\pm$ 0.54	1.72 $\pm$ 0.52
	Immediately after the operation	1.34 $\pm$ 0.39	1.55 $\pm$ 0.37 *
	1 d after surgery	1.24 $\pm$ 0.31	1.37 $\pm$ 0.33 *
	3 d after surgery	1.22 $\pm$ 0.35	1.43 $\pm$ 0.40 *

SOD: Superoxide dismutase; MDA: Malondialdehyde; Compared with the ID group, * $P < 0.05$.

7 给药途径和给药剂量对老年患者 THA 全麻 EA 影响的二分类 Logistic 回归分析

本研究探究不同给药途径和给药剂量对老年患者 THA 全麻 EA 的影响。结果显示,给药途径中,与 PD 相比, ID 是老年患者 THA 全麻 EA 的危险因素 ($P < 0.05$); 给药剂量中,不同给药剂量不会增加老年患者 THA 全麻 EA 的风险 ($P > 0.05$)。

8 安全性评价

本研究对两组患者术中及术后 48 h 内的不良反应发生情况进行密切观察,包括心动过缓、低血压、呼吸抑制、恶心呕吐、皮肤瘙痒、谵妄等。两组患者的总不良反应发生率分别为 21.57% 和 17.65%,在统计学上无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者均未发生呼吸抑制,未出现严重心血管事件,恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应发生率较低。在术后谵妄方面,PD 组的发生率显著低于 ID 组 (1.96% vs. 7.84%, $P < 0.05$)。

讨 论

THA 是老年骨科中常见的一种手术,具有创伤性且疼痛显著。为了减轻患者的不适并保障手术安全,临床上常采取麻醉方法。然而,由于老年患者器官功能逐渐衰退,他们对手术和麻醉的耐受性相对较差,容易在手术过程中产生应激反应,特别是在全麻苏醒阶段,可能出现躁动等并发症,从而对康复效果产生不良影响。此外,术后疼痛会降低患者的免疫力、延缓术后康复速度、影响创口的愈合,造成患者心理上的压力和困扰^[14]。故高效镇痛策略对缓解术后疼痛、延长镇痛时效意义重大。近几年,超声在临床麻醉领域的应用研究日益广泛,特别是在老年髋部骨折手术中,围术期筋膜间隙阻滞技术已成为一项广泛采用的技术。当前,神经阻滞中主要的长效局部麻醉药是罗哌卡因,镇痛效果大约持续 4~6 h,但这个时间长度仍不能满足患者的需求。故提升术后镇痛效果的持久性仍是关键问题。MEMIS 等^[15]提出右美托咪定作为局部麻醉的增强剂,有助于增强神经阻滞对感觉和运动功能的持续时间。研究表明,右美托咪定因其对呼吸系统几乎无影响、镇静效果良好的特性,以及其在手术中稳定血流动力学和减少脑损伤方面的显著作用而备受青睐^[16]。值得注意的是,老年 THA 患者在术后苏醒阶段常出现躁动现象,其症状包括烦躁、兴奋、无意识动作和言语混乱等。尽管这种行为的持续时间较短,但常因不自主等行为造成切口裂开、气管插管脱落、呼吸功能受

损等严重后果,若不及时处理,甚至可能威胁患者的生命安全^[17]。

诸多研究表明,右美托咪定能够显著增强局部麻醉药物在神经阻滞方面的效果^[18],减少术中应激反应,稳定血流,并能够有效延长镇痛时间,提升镇痛效果,从而促进患者术后恢复^[19-21]。此外,术中持续应用右美托咪定,可以显著缓解术后痛感,减少谵妄情况,改善睡眠质量^[22],并减轻术后认知功能下降的风险^[17]。本研究显示,在神经周围应用这种药物可能通过局部作用机制更有效地减轻术后疼痛和焦虑,从而改善苏醒期的躁动。无论是静息还是运动时,PD 组的 VAS 评分始终低于 ID 组,这表明神经周围应用右美托咪定具有显著的镇痛效果。炎症反应是术后疼痛和恢复不良的重要因素。PD 组炎症因子水平的降低可能与其镇痛效果相关,也可能是通过抑制炎症细胞因子的产生来实现的。CD4⁺ 和 CD8⁺ 是 T 淋巴细胞的重要亚群,与免疫功能密切相关。PD 组在术后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平的维持高于 ID 组,可能表明神经周围应用右美托咪定对免疫功能有一定的保护作用,有助于减少术后感染和并发症。SOD 和 MDA 是评估氧化应激的重要指标。PD 组 SOD 水平较高、MDA 水平较低,说明其抗氧化能力较强,有助于减少术后氧化应激反应。苏醒时间、EA 及 MMSE 评分的改善可能与右美托咪定的镇静、镇痛和抗焦虑作用有关,有助于患者更快地恢复意识和认知功能。

综上所述,神经周围应用右美托咪定能更好的改善老年全髋关节置换患者全麻 EA,且安全有效。同时,本研究也存在一些局限性,首先,本研究采用的静脉给药方案(恒定速率输注,无负荷剂量)与部分临床标准用法不同,可能影响静脉途径效果的充分展现。其次,本研究为单中心、固定剂量 (0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 研究,无法建立精确的量效关系曲线。此外,尽管本研究主要观察苏醒期躁动(EA),但椎管内麻醉本身可降低全麻相关 EA 的风险,未来研究需在更广泛麻醉背景下进一步验证。

参考文献:

- [1] 葛亚丽. 右美托咪定对老年全髋关节置换术患者血流动力学、炎症反应及术后谵妄发生情况的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(24): 103—105.
- [2] 唐葶婷, 雷凤琼, 李静. 右美托咪定对患儿七氟醚全麻苏醒期躁动和术后不良反应的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(6): 82—85.
- [3] 张晓伟, 张敏, 项明琼, 等. 小剂量右美托咪定对老年患者膝关节置换术后谵妄的防治效果[J]. 医学信息, 2020, 33(15):

- 148—150.
- [4] 郑伟,李娜,庞昆等. 酒石酸布托啡诺联合右美托咪定超前镇痛对老年膀胱癌根治术病人苏醒期躁动及术后短期内认知功能的影响[J]. 实用老年医学,2023,37(3):238—242.
- [5] 宋祝萱,王硕,刘洋,等. 右美托咪定用于减少耳鼻喉手术全身麻醉苏醒期躁动的研究进展[J]. 中国实验诊断学,2023,27(10):1245—1249.
- [6] TANG W, HE D W, LIU Y L. Effect of dexmedetomidine in children undergoing general anaesthesia with sevoflurane: A Meta-analysis and systematic review[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(6): 300060520927530
- [7] 尹静,张俊丽,李媛媛等. 右美托咪定辅助用药对全身麻醉手术患儿苏醒期躁动及术后行为改变影响[J]. 临床军医杂志, 2023,51(11):1174—1176.
- [8] 陈晶玉. 右美托咪定复合七氟醚对老年骨折患者苏醒期躁动及术后谵妄的影响[J]. 中国药物经济学,2023,18(9): 39—43,47.
- [9] 吴新宝,杨明辉,张文超,等. 老年髋部骨折诊疗与管理指南(2022年版)[J]. 骨科临床与研究杂志,2023,8(2):77—83.
- [10] 周红梅,邓龙蛟,李水英,等. MoCA 和 MMSE 在老年患者不同麻醉方式下肢骨科手术后认知功能评估中的应用比较[J]. 山东医药,2016,56(16):57—59.
- [11] 杨红田. 右美托咪定对老年患者髋关节置换术后谵妄发生的影响分析[J]. 海峡药学,2020,32(6):121—122.
- [12] 周红梅,邓龙蛟,李水英,等. MoCA 和 MMSE 在老年患者不同麻醉方式下肢骨科手术后认知功能评估中的应用比较[J]. 山东医药,2016,56(16):57—59.
- [13] 李松林,李贤,曾宾,等. 右美托咪定对老年下肢骨折患者全身麻醉苏醒期躁动应激反应和免疫功能的影响[J]. 河北医学, 2021,27(12):2096—2100.
- [14] REICH M S, KLAHS K J, FERNANDEZ I, *et al.* Alleviation of pain after femur and tibia shaft fractures using nothing stronger than codeine and tramadol [J/OL]. *J Orthop Trauma*, 2020, 34(2): e56—e59. 2020 - 02 - 01 [2025 - 12 - 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31977830/>.
- [15] MEMIS D, TURAN A, KARAMANLOGLU B, *et al.* Adding dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2004, 98(3):835—840.
- [16] 宋辉琼,余晖,彭晓红. 右美托咪定对高龄全膝关节置换患者术后谵妄及炎症反应的影响[J]. 中国老年学杂志,2020,40(18):3887—3890.
- [17] 谢婷. 右美托咪定对老年骨折手术患者全身麻醉苏醒期躁动的影响[J]. 中国社区医师,2021,37(1):44—45.
- [18] KATHURIA S, GUPTA S, DHAWAN I. Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine in supraclavicular brachial plexus block[J]. *Saudi J Anaesth*, 2015, 9(2):148—154.
- [19] 金晓斌. 右美托咪定不同给药方式复合神经阻滞对全膝关节置换术后镇痛的影响[D]. 安徽 合肥:安徽医科大学,2021.
- [20] LIU Z, JIANG M, XU T, *et al.* Analgesic effect of ropivacaine combined with dexmedetomidine on brachial plexus block[J]. *BMC anesthesiology*, 2018, 18(1):107.
- [21] 郑文壮,王军,王刚,等. 右美托咪定联合纳布啡对腹腔镜胆囊切除术患者全身麻醉苏醒期血流动力学和躁动的影响[J]. 中国内镜杂志,2022,28(04):55—61.
- [22] 翁海军,王宏梗,徐宠俊等. 持续静脉泵注右美托咪定对老年骨科手术患者改善术后谵妄的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2022,32(18):75—77.

(本文编辑:王珊 收稿日期 2025 - 12 - 18)

· 科学文摘 ·

右美托咪定用于手术患者术后谵妄:机制、临床证据及实际应用的简要综述

引自:TENGCHEN F, *et al.* Dexmedetomidine attenuates postoperative delirium by activating Nrf2 to reduce oxidative stress and blood - brain barrier disruption [J/OL]. *Brain Res Bull*, 2025, 230:111523 - 111523. 2025 - 08 - 24 [2026 - 02 - 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40858194/>.

术后谵妄是一种以认知功能障碍为特征的常见且严重的术后并发症。血脑屏障在维持中枢神经系统稳态中起关键作用,其破坏与术后谵妄相关。右美托咪定是一种 α_2 肾上腺素受体激动剂,可能通过激活核因子红细胞 2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2 - related factor 2, Nrf2) 通路来降低术后谵妄的发生率,该通路调节抗氧化反应并减轻血脑屏障损伤。