

DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.01.010  
文章编号: 1007-1989 (2020) 01-0051-05

论 著

## 右美托咪啶对无线镇痛管理下老年胸腔镜患者 术后镇痛及认知功能的影响 \*

吴城<sup>1</sup>, 江能<sup>2</sup>, 张军<sup>3</sup>, 路建<sup>1</sup>, 周红梅<sup>1</sup>

(嘉兴学院附属第二医院 1. 麻醉科; 2. 外科 18 病区; 3. 心胸外科, 浙江 嘉兴 314000)

**摘要:** **目的** 探讨右美托咪啶对无线镇痛管理下的老年胸腔镜患者术后镇痛效果与术后认知功能的影响。**方法** 选取 2017 年 1 月—2018 年 6 月该院行胸腔镜手术治疗的 80 例老年患者, 按照随机数字法将患者随机分为右美托咪啶联合舒芬太尼 D+S 组 (40 例) 和舒芬太尼 S 组 (对照组, 40 例), 对照组 (S 组) 为无线镇痛泵中予以舒芬太尼, D+S 组在对照组基础上联合应用右美托咪啶, 比较两组患者术前术后不同时点简易精神状态量表 (MMSE) 评分、术后疼痛视觉模拟评分 (VAS)、外周血白细胞介素-1 (IL-1)、白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的表达水平以及不良反应情况。**结果** D+S 组与 S 组患者术前当天、术后 5 和 7 d MMSE 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 术后 1 和 3 d, D+S 组 MMSE 评分明显高于 S 组 ( $P < 0.05$ ); D+S 组术后 6 和 12 h 疼痛 VAS 评分明显低于 S 组 ( $P < 0.05$ ), 术后 24 和 48 h, D+S 组和 S 组疼痛 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 术前当天、术后 5 和 7 d, 两组患者 IL-1、IL-6 和 TNF- $\alpha$  表达水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 术后 1 和 3 d, IL-1、TNF- $\alpha$  和 IL-6 表达水平比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); D+S 组恶心发生率明显低于 S 组 ( $P < 0.05$ ), 心动过缓发生率则高于 S 组 ( $P < 0.05$ ), 但呕吐和尿潴留发生率比较, 两组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 右美托咪啶可有效改善无线镇痛管理下老年胸腔镜患者术后早期疼痛和认知功能, 同时降低术后炎症因子水平。

**关键词:** 无线镇痛管理; 右美托咪啶; 胸腔镜; 老年患者; 术后镇痛; 认知功能

**中图分类号:** R614

## Impact of Dexmedetomidine on postoperative analgesia and cognitive function in elderly patients underwent thoracoscopic surgery under wireless patient controlled-analgesia\*

Cheng Wu<sup>1</sup>, Neng Jiang<sup>2</sup>, Jun Zhang<sup>3</sup>, Jian Lu<sup>1</sup>, Hong-mei Zhou<sup>1</sup>

(1. Department of Anesthesiology; 2. Department of Surgery; 3. Department of Cardiothoracic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Jiaxing University, Jiaxing, Zhejiang 314000, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the impact of Dexmedetomidine on postoperative cognitive function in elderly patients underwent thoracoscopic surgery under wireless analgesia. **Methods** 80 elderly patients who underwent thoracoscopic surgery from Jan 2017 to June 2018 were randomly divided into D + S group (40 cases) and S group (40 cases). Sufentanil were added into the wireless patient controlled-analgesia pump as a controlled group. In the D + S group, Dexmedetomidine were combined with sufentanil used in the Wireless patient-controlled analgesia, and the preoperative and postoperative simple mental scale (MMSE) score, VAS scores of postoperative pain, and peripheral blood IL-1, IL-6 and TNF- $\alpha$  expression levels as well as adverse reactions were compared in different time point between different groups. **Results** There was no significant difference in the MMSE scores between the

收稿日期: 2019-02-18

\* 基金项目: 浙江省医学会临床科研基金 (No: 2017ZYC-A76)

D + S group on the day before surgery, at day 5 and 7 after surgery ( $P > 0.05$ ). The MMSE scores in the D + S group were significantly higher than those in the S group at 1 day and 3 days after operation ( $P < 0.05$ ). The VAS scores of pain on 6 h and 12 h were significantly lower than those of S group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in pain VAS score between the two groups 24 and 48 hours after operation ( $P > 0.05$ ). The day before surgery, at day 5 and 7 after operation, there was no significant difference in the expression levels of IL-1, IL-6 and TNF- $\alpha$  between the two groups ( $P > 0.05$ ). The expression levels of IL-1, IL-6 and TNF- $\alpha$  were significantly different at day 1 and 3 after operation ( $P < 0.05$ ). The incidence of nausea in D + S group was significantly lower than that in S group ( $P < 0.05$ ), while the incidence of bradycardia was higher than that in S group ( $P < 0.05$ ), but the incidence of vomiting and urinary retention was not significantly different between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Dexmedetomidine can not only effectively improve postoperative pain and cognitive function in elderly patients underwent thoracoscopic, but also reduce postoperative inflammatory levels.

**Keywords:** wireless patient controlled-analgesia management; Dexmedetomidine; thoracoscopic; elderly patients; postoperative analgesia; cognitive function

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 是老年患者在外科手术后较严重的并发症之一, 其中腹部手术、胸外科手术和血管外科手术等大型侵入性手术比小型、简单型手术具有更大的风险<sup>[1]</sup>。CANET 等<sup>[2]</sup>研究显示, 接受小型手术患者术后 7 和 30 d 的 POCD 发生率分别为 6.8% 和 6.6%, 接受大型手术患者术后 7 和 30 d 的 POCD 发生率分别为 25.8% 和 9.9%。POCD 不仅延长患者住院时间, 使得术后并发症发生率和死亡率提高, 而且会降低患者生存质量, 增加社会的经济负担<sup>[1]</sup>。因此, 深入研究 POCD 的发生机制和防治措施, 对于提高患者的生存率和临床康复质量具有重要的意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2018 年 6 月在本院行胸腔镜手术治疗的老年患者 80 例, 按照随机数字法将 80 例研究对象随机平均分为 S 组 (40 例) 和 D+S 组 (40 例)。D+S 组中, 男 25 例, 女 15 例, 年龄 60 ~ 85 岁, 平均  $(68.2 \pm 4.7)$  岁; S 组中, 男 27 例, 女 13 例, 年龄 62 ~ 85 岁, 平均  $(69.0 \pm 5.9)$  岁。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。本文排除严重心肺脑血管和严重肝肾功能不全等基础疾病患者, 术前存在 POCD 及既往发生过 POCD、老年性痴呆、阿尔茨海默病患者和正在使用精神类药物患者。本研究经医院伦理委员审核批准通过。

### 1.2 仪器与设备

本研究术后镇痛泵采用江苏人先医疗科技有

限公司的无线镇痛泵, 型号 REHN (11), 批号: JT097256-JT083108。

### 1.3 方法

所有研究对象均由同一组麻醉医师完成麻醉操作, 麻醉管理统一按固定流程进行, 患者术后均接受无线镇痛泵止痛。S 组无线镇痛中使用舒芬太尼, 剂量为  $1.0 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。D+S 组在 S 组基础上, 在无线镇痛中使用右美托咪啶, 剂量为  $1.0 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。两组均由 0.9% 生理盐水稀释配置至 150 ml, 2 ml/h 背景输注速率, 单次按压输入剂量为 2 ml, 锁定时间 10 min。所有患者术后送入麻醉后监测治疗室 (postanesthesia care unit, PACU) 恢复, 拔除气管后开始使用无线镇痛泵。术后镇痛管理: 统一由急性疼痛服务 (acute pain service, APS) 镇痛小组联合病区 APS 镇痛护士完成。

### 1.4 观察指标

记录术前、术后 1、3、5 和 7 d 简易精神量表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分 (最高分 30 分, 文盲小于 17 分、小学文化程度小于 20 分、中学以上小于 24 分为痴呆); 采用疼痛视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS) 记录患者术后 6、12、24 和 48 h 内镇痛评分, 评分范围 0 ~ 10 分 (0 分为无痛, 10 分为疼痛难以忍受); 酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测术前当天、术后 1、3、5 和 7 d 外周血白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 的表达水平; 记录患者镇痛期间不良反应发生率, 包括恶心、呕吐、心动过缓和尿潴留等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 版本软件包进行统计分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 各组间数据的比较依据资料的性质, 采用  $t$  检验或  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前术后 MMSE 评分比较

D+S 组与 S 组患者术前当天、术后 5 和 7 d MMSE 评分比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 术后 1 和 3 d 比较, D+S 组 MMSE 评分明显高于 S 组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 两组患者术后疼痛程度比较

D+S 组患者术后 6 和 12 h 疼痛 VAS 评分明显低

于 S 组 ( $P < 0.05$ ), 术后 24 和 48 h, D+S 组和 S 组疼痛 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.3 两组患者术前术后炎症因子水平比较

术前当天、术后 5 和 7d, 两组患者 IL-1、IL-6 和 TNF- $\alpha$  表达水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 术后 1 和 3 d, 两组 IL-1、IL-6 和 TNF- $\alpha$  表达水平比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3 ~ 5。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

D+S 组患者恶心发生率明显低于 S 组 ( $P < 0.05$ ), 心动过缓发生率则高于 S 组 ( $P < 0.05$ ), 两组患者呕吐和尿潴留发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 6。

表 1 两组患者术前术后 MMSE 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of MMSE scores before and after operation between the two groups (score,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术后 7 d
S 组 ( $n = 40$ )	26.41 $\pm$ 1.55	25.23 $\pm$ 1.35	25.16 $\pm$ 1.19	25.22 $\pm$ 1.46	24.35 $\pm$ 1.33
D+S 组 ( $n = 40$ )	26.49 $\pm$ 1.56	26.88 $\pm$ 1.26	26.69 $\pm$ 1.26	25.45 $\pm$ 1.44	24.23 $\pm$ 1.37
$t$ 值	0.50	1.79	2.36	0.44	1.26
$P$ 值	0.310	0.038	0.010	0.327	0.100

表 2 两组患者术后疼痛 VAS 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of VAS pain score between the two groups (score,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
S 组 ( $n = 40$ )	4.95 $\pm$ 0.75	4.42 $\pm$ 0.58	3.76 $\pm$ 0.82	3.02 $\pm$ 0.75
D+S 组 ( $n = 40$ )	4.22 $\pm$ 0.44	4.02 $\pm$ 0.45	3.75 $\pm$ 0.90	2.89 $\pm$ 0.85
$t$ 值	2.23	1.98	0.59	0.69
$P$ 值	0.017	0.031	0.275	0.252

表 3 两组患者不同时点 TNF- $\alpha$  表达比较 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of TNF- $\alpha$  level at different time points between the two groups (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	术前当天	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术后 7 d
D+S 组 ( $n = 40$ )	16.63 $\pm$ 4.58	46.59 $\pm$ 5.58	53.89 $\pm$ 8.82	62.53 $\pm$ 7.36	64.66 $\pm$ 7.22
S 组 ( $n = 40$ )	17.11 $\pm$ 4.22	53.62 $\pm$ 6.99	59.97 $\pm$ 7.05	62.13 $\pm$ 7.44	64.22 $\pm$ 7.38
$t$ 值	0.47	4.79	3.41	0.24	0.27
$P$ 值	0.310	0.000	0.001	0.405	0.394

表 4 两组患者不同时点 IL-1 水平比较 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison of IL-1 level at different time points between the two groups (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	术前当日	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术后 7 d
D+S 组 (n=40)	6.44 ± 2.32	28.87 ± 4.45	35.46 ± 5.51	40.11 ± 4.43	44.36 ± 5.01
S 组 (n=40)	6.40 ± 2.35	35.66 ± 5.02	38.90 ± 5.86	40.05 ± 4.50	44.60 ± 4.85
t 值	0.08	6.21	2.71	0.06	0.22
P 值	0.470	0.000	0.004	0.476	0.414

表 5 两组患者不同时点 IL-6 水平比较 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison of IL-6 level at different time points between the two groups (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	术前当日	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术后 7 d
D+S 组 (n=40)	14.35 ± 4.86	30.01 ± 5.83	38.45 ± 6.03	46.66 ± 5.32	50.22 ± 6.25
S 组 (n=40)	13.99 ± 5.20	37.74 ± 4.87	42.02 ± 1.26	46.37 ± 5.68	49.90 ± 6.33
t 值	0.32	6.43	2.88	0.23	0.23
P 值	0.375	0.000	0.003	0.407	0.410

表 6 两组患者不良反应发生率比较 例 (%)

Table 6 Comparison of adverse reactions between the two groups n (%)

组别	恶心	呕吐	心动过缓	尿潴留
S 组 (n=40)	6 (15.0)	8 (20.0)	1 (2.5)	2 (5.0)
D+S 组 (n=40)	1 (2.5)	4 (10.0)	7 (17.5)	1 (2.5)
$\chi^2$ 值	3.91	1.67	4.99	0.36
P 值	0.048	0.220	0.025	0.566

### 3 讨论

随着人口老龄化进程的加快,以及医学技术的发展与进步,越来越多老年人接受外科手术。老年患者基础生理条件较差,多伴有其他合并症。胸科手术麻醉实施需行双腔气管插管,应激反应较大,麻醉深度要求较高。文献回顾提示,心胸外科手术相比于非心胸外科手术,有较高的 POCD 发生率<sup>[3]</sup>。近年来,有研究<sup>[4]</sup>证实,炎症细胞因子(包括 IL-1、TNF- $\alpha$  和 IL-6 等)参与了麻醉和术后 POCD 的发生。在病理环境下,细胞因子的级联反应被启动,可导致刺激损伤性细胞因子的大量产生,影响神经系统的功能,甚至引起神经系统损伤,该机制被认为是引起和加重神经系统损伤的重要原因之一<sup>[5-6]</sup>。

神经炎症、A $\beta$  聚集、神经退行性变、磷酸化 Tau 蛋白聚集是 POCD 的特征性病理改变,但其具体通过何种途经介导 POCD,仍无法明确。本研究提示,随着围手术期应激反应的发生,IL-1、IL-6 和

TNF- $\alpha$  等炎症因子术后持续增高,可能导致中枢神经系统多种病理性损伤通路的激活<sup>[7]</sup>,炎症因子的指标伴随围手术期应激反应变化程度产生相应的波动,术后认知功能的水平可能与炎症因子的水平呈负相关。

右美托咪啶是高效、高选择性的  $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂,具有剂量依赖性的镇静、镇痛、抗焦虑和抗交感活性等多种作用,现已在麻醉前用药、全麻辅助用药、麻醉镇静和麻醉镇痛、神经外科手术等临床实践中得到广泛应用<sup>[8-9]</sup>。有研究<sup>[10]</sup>发现,右美托咪啶有一定的抗交感作用,术中使用右美托咪啶预防 POCD 的发生成为一项研究热点。右美托咪啶可减少神经原损伤和脑组织坏死,通过降低儿茶酚胺的血浆浓度,并且参与脑细胞凋亡和抗凋亡的调节过程,从而对脑组织形成一定的保护能力<sup>[11]</sup>。无线镇痛泵通过无线 Wi-Fi 技术应用到镇痛泵智能系统,使医生能随时了解患者的镇痛泵输注数据的情况,并做相应调

整,实现了患者镇痛个体化,提高了工作效率,减少意外事件的发生,使患者的满意度增加<sup>[12]</sup>。

本研究通过无线镇痛管理下对两组老年胸腔镜患者术后镇痛效果与认知功能进行对比探讨,结果显示,D+S组患者术后1和3 d MMSE评分明显高于S组( $P < 0.05$ );D+S组患者术后6和12 h VAS评分明显低于S组( $P < 0.05$ );D+S组患者术后1和3 d的IL-1、IL-6和TNF- $\alpha$ 表达水平明显低于S组( $P < 0.05$ );D+S组恶心发生率明显低于S组( $P < 0.05$ ),心动过缓发生率则高于S组( $P < 0.05$ ),但呕吐和尿潴留发生率比较,两组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

综上所述,右美托咪啶不仅能有效改善无线镇痛管理下老年胸腔镜患者术后疼痛和认知功能,同时还能降低术后炎症因子。

#### 参考文献:

- [1] 龚海蓉,雷琳.术后认知功能障碍研究进展[J].中国医药,2019,14(1):151-155.
- [1] GONG H R, LEI C. Research progress of postoperative cognitive dysfunction[J]. China Medicine, 2019, 14(1): 151-155. Chinese
- [2] CANET J, RAEDER J, RASMUSSEN L S, et al. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2003, 47(10): 1204-1210.
- [3] 袁承杰,唐云翔,朱丰海.心胸外科手术术后患者认知障碍影响因素的研究进展[J].解放军护理杂志,2014,31(24):40-43.
- [3] YUAN C J, TANG Y X, ZHU F H. The research progress of factors influencing cognitive dysfunction in patients after cardiothoracic surgery[J]. Nurs J Chin PLA, 2014, 31(24): 40-43. Chinese
- [4] WU X, LU Y, DONG Y, et al. The inhalation anesthetic isoflurane increases levels of proinflammatory TNF- $\alpha$ , IL-6, and IL-1 beta[J]. Neurobiol Aging, 2012, 33(7): 1364-1378.
- [5] LIN D, CAO L, WANG Z, et al. Lidocaine attenuates cognitive impairment after isoflurane anesthesia in old rats[J]. Behav Brain Res, 2012, 228(2): 319-327.
- [6] VIVIANI B, BARTESAGHI S, CORSINI E, et al. Cytokines role in neurodegenerative events[J]. Toxicol Lett, 2004, 149(1-3): 85-89.
- [7] 邓康,许世杰,钱燕飞,等.前锯肌平面阻滞自控镇痛在胸腔镜术后的应用[J].中华医学杂志,2018,98(8):570-575.
- [7] DENG K, XU S J, QIAN Y F, et al. Application of anterior serratus planar block for patient-controlled analgesia after thoracoscopic surgery[J]. National Medical Journal of China, 2018, 98(8): 570-575. Chinese
- [8] CHEN J, YAN J, HAN X. Dexmedetomidine may benefit cognitive function after laparoscopic cholecystectomy in elderly patients[J]. Exp Ther Med, 2013, 5(2): 489-494.
- [9] XU H Y, FU G H, WU G S. Effect of dexmedetomidine-induced anesthesia on the postoperative cognitive function of elder patients after laparoscopic ovarian cystectomy[J]. Saudi J Biol Sci, 2017, 24(8): 1771-1775.
- [10] DU X, YU J, MI W. The effect of dexmedetomidine on the perioperative hemodynamics and postoperative cognitive function of elderly patients with hypertension: Study protocol for a randomized controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(43): e12851.
- [11] 魏芳,闻庆平,王春梅.右美托咪啶对老年患者术后认知功能影响的Meta分析[J].中国医科大学学报,2015,44(9):790-795.
- [11] WEI F, WEN Q P, WANG C M. Meta analysis of the effect of dexmedetomidine on postoperative cognitive function in elderly patients[J]. Journal of China Medical University, 2015, 44(9): 790-795. Chinese
- [12] 严峰,李军,王浩杰,等.无线数字信息化技术用于术后患者镇痛管理的研究和分析[J].中国医师杂志,2016,18(1):88-91.
- [12] YAN F, LI J, WANG H J, et al. The research and analysis of wireless digital information technology for postoperative analgesia management[J]. Journal of Chinese Physician, 2016, 18(1): 88-91. Chinese

#### 本文引用格式:

吴城,江能,张军,等.右美托咪啶对无线镇痛管理下老年胸腔镜患者术后镇痛及认知功能的影响[J].中国内镜杂志,2020,26(1):51-55.

WU C, JIANG N, ZHANG J, et al. Impact of Dexmedetomidine on postoperative analgesia and cognitive function in elderly patients underwent thoracoscopic surgery under wireless patient controlled-analgesia[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(1): 51-55. Chinese

(曾文军 编辑)