

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.12.015

## 右美托咪定辅助麻醉对老年腹部重症病患术后谵妄以及 Ramsay 镇静评分的影响\*

宋芬 刘玥 殷霞丽 刘晓杰 吴浩 董媛媛

(南京大学医学院附属鼓楼医院麻醉科 江苏南京 210000)

**摘要目的:**探讨右美托咪定辅助麻醉对老年腹部重症病患术后谵妄以及 Ramsay 镇静评分的影响。**方法:**将 2018 年 6 月-2019 年 6 月我院收治入院的 48 例拟行手术的老年腹部重症患者为研究对象,随机分为观察组和对照组各 24 例,分别给予负荷剂量  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪定和等量盐水注入。术中观察组继续泵入右美托咪定  $0.2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ,对照组输注等量生理盐水。记录不同时间段神经元特异性烯醇化酶(NSE)、血清 S100 $\beta$  蛋白、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的浓度,拔管时间,苏醒时间,术后 1、2、3d 谵妄发生情况及术后不同时间段的 Ramsay 镇静评分。**结果:** $T_0$  时,两组 NSE、血清 S100 蛋白、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  的浓度比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); $T_1$ - $T_3$  时,两组 NSE、血清 S100 蛋白、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  的浓度持续升高,且观察组 NSE、血清 S100 蛋白、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  的浓度均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); $T_4$  时,两组均显著下降,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者拔管时间及苏醒时间均短于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者在术后谵妄总发生率少于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与术后 30 min 时相比,两组术后 1 h、6 h、12 h、24 h、48 h 时均显著降低,且观察组在术后 30 min、1 h、6 h、12 h、24 h、48 h 均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论:**右美托咪定辅助麻醉应用于老年腹部重症患者,可保持患者心率及平均动脉压平稳,缩短拔管时间及苏醒时间,减少术后谵妄发生情况,且缩短谵妄发生时间,值得临床推广普及。

**关键词:**右美托咪定;老年腹部重症;术后谵妄;Ramsay 镇静评分

**中图分类号:**R656;R614 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)12-2275-05

## Effects of Dexmedetomidine Assisted Anesthesia on Postoperative Delirium and Ramsay Sedation Score in Elderly Patients with Severe Abdominal Disease\*

SONG Fen, LIU Yue, YIN Xia-li, LIU Xiao-jie, WU Hao, DONG Yuan-yuan

(Department of Anesthesiology, Gulou Hospital Affiliated to Medical College of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu, 210000, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the effect of dexmedetomidine assisted anesthesia on postoperative delirium and Ramsay sedation score in elderly patients with severe abdominal disease. **Methods:** A total of 48 elderly patients with severe abdominal diseases who were admitted to our hospital from June 2018 to June 2019 for the study were randomly divided into the observation group and the control group, with 24 patients in each group. The loading dose of  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  dexmedetomidine and the same amount of saline were given respectively, and during the operation, the observation group continued to pump dexmedetomidine  $0.2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ , and the control group was injected with the same amount of normal saline. The concentrations of neuron-specific enolase (NSE), serum S100 protein, Interleukin-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ) and tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), extubation time, recovery time, postoperative 1, 2, 3d delirium, and Ramsay sedation score at different time periods were recorded. **Results:** At  $T_0$ , the concentrations of NSE, serum S100 protein, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in the two groups had no statistical significance ( $P>0.05$ ); at  $T_1$ - $T_3$ , the concentrations of NSE, serum S100 protein, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in the two groups continued to rise, and the concentrations of NSE, serum S100 protein, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in the observation group were lower than those in the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ); at  $T_4$ , the two groups were significantly reduced, and the observation group was lower than the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The extubation time and recovery time of the patients in the observation group were shorter than those in the control group ( $P<0.05$ ). The total incidence of postoperative delirium in the observation group was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Compared with postoperative 30 min, the two groups were significantly lower at postoperative 1 h, 6 h, 12 h, 24 h and 48 h, and the observation group was lower than the control group at postoperative 30 min, 1 h, 6 h, 12 h, 24 h and 48 h, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The application of dexmedetomidine assisted anesthesia in the elderly patients with severe abdominal diseases can keep the heart rate and average arterial pressure stable, shorten the time of extubation and recovery, reduce the incidence of

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81771142);江苏省第十六批"六大人才高峰"高层次人才选拔培养项目(YJ-084)

作者简介:宋芬(1979-),女,硕士,主治医师,研究方向:感染性休克、围术期谵妄,E-mail:13951086826@139.com

(收稿日期:2020-01-19 接受日期:2020-02-13)

postoperative delirium, and shorten the time of delirium, which is worthy of clinical popularization.

**Key words:** Dexmedetomidine; Elderly abdominal severe; Postoperative delirium; Ramsay sedation score

**Chinese Library Classification(CLC):** R656; R614 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2020)12-2275-05

## 前言

谵妄在临床外科术后常见,是一种常见的认知功能并发症,属于急性脑功能衰竭的一种,其接受手术治疗的老年重症患者发生率高达 53%<sup>[1-2]</sup>。术后谵妄可增加心脑血管等并发症发生率,同时可延长患者住院时间,增加患者住院费用,甚者可导致患者死亡,不利于患者预后。故积极采用有效的方法减少或避免发生术后谵妄对患者预后具有重要临床意义<sup>[3,4]</sup>。右美托咪定已被推荐为重症监护室(ICU)中长期镇静的首选药物,该药物为新型的高选择性 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂,具有类似自然睡眠的镇静作用,同时具有抗交感神经的作用,且不抑制呼吸<sup>[5,6]</sup>。但临床缺乏关于右美托咪定辅助麻醉对老年腹部重症患者术后谵妄的相关研究。因此,本研究将探讨右美托咪定辅助麻醉对老年腹部重症病患术后谵妄以及 Ramsay 镇静评分的影响,以期临床麻醉提供有效的理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月-2019 年 6 月我院收治入院的 48 例拟行手术的老年腹部重症患者为研究对象,纳入标准:年龄 $\geq 65$ 岁;腹部手术均在全麻下进行;术前患者神志清楚,且既往无精神疾病史;依从性较好者;临床资料完整者。排除标准:术前存在心、肺、肝、肾等器官严重功能不全者;神经系统功能障碍的患者;无法进行正常交流沟通的患者;既往有精神疾病史;依从性较差者;有酒精成瘾或药物滥用史;临床资料不完整者;简易智力状态检测量表(MMSE)评估 $<24$ 分患者。随机分为观察组和对照组各 24 例。观察组男 14 例,女 10 例;年龄 65-78 岁,平均年龄(69.87 $\pm$ 2.03)岁;体重 54-73kg,平均体重(64.99 $\pm$ 4.18)kg;美国麻醉医师协会分级(ASA) I-II 级;疾病类型:8 例急性重症胰腺炎、6 例重症胆囊炎、5 例重症创伤、3 例肠梗阻、2 例其他。对照组男 13 例,女 11 例;年龄 65-77 岁,平均年龄(68.45 $\pm$ 2.31)岁;体质量 55-72kg,平均体质量(65.02 $\pm$ 4.63)kg;ASA I-II 级;疾病类型:9 例急性重症胰腺炎、7 例重症胆囊炎、4 例重症创伤、2 例肠梗阻、2 例其他。两组患者年龄等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

两组患者均监测生命体征包括心率(HR)、平均动脉压(MAP)等指标,并开放外周静脉。均给予全身麻醉。麻醉诱导:1.5-2.5 mg/kg 维库溴铵[商品名:注射用维库溴铵;规格:4 mL;厂家:成都天台山制药有限公司;批准文号:H20063411];麻醉诱导结束后,将气管导管插入,行机械通气,保持呼吸频率为 13 次/min,吸入氧分数为 1.0,潮气量为 9 mL/kg,呼气末  $CO_2$  分压为 40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);麻醉维持:持续泵注 6.0 mg/(kg·h)得普利麻[商品名:阿斯利康得普利麻(丙泊酚注射液);规格:50 mL:500 mg;厂家:AstraZeneca

UK Limited;批准文号:H20130535]、3  $\mu$ g/kg·h 芬太尼[商品名:枸橼酸舒芬太尼注射液;规格:1 mL:50  $\mu$ g;厂家:宜昌人福药业有限责任公司;批准文号:H20054171]及 0.08 mg/kg·h 阿曲库铵[商品名:注射用苯磺酸阿曲库铵;规格:25 mg;厂家:上海恒瑞医药有限公司;批准文号:H20061298],同时根据患者的 HR 和 MAP 对芬太尼、得普利麻及阿曲库的输注速率进行调节,注意把控 HR、MAP 在正常水平的 10%以内,脑电双频指数(BIS)以 45-50 之间为宜。并且观察组患者采用初始剂量为 1  $\mu$ g/kg 的右美托咪定[商品名:盐酸右美托咪定注射液];规格:2 mL:200  $\mu$ g;厂家:江苏恒瑞医药股份有限公司;批准文号:H20090248]恒速泵入约 20 min 注完,继以 0.2  $\mu$ g/(kg·h)的剂量维持泵注,直至手术结束前 30 min。对照组则给予等量的生理盐水泵注。

### 1.3 观察指标

记录不同时间段神经元特异性烯醇化酶(NSE)、血清 S100 $\beta$  蛋白、白细胞介素 1(IL-1 $\beta$ )及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的浓度,拔管时间,苏醒时间,术后 1、2、3d 谵妄发生情况及术后不同时间段的 Ramsay 镇静评分。(1)NSE、S100 $\beta$  蛋白、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  检测方法:分别在麻醉诱导前 5 min( $T_0$ )、手术结束后 5 min 内( $T_1$ )、手术结束后 3h( $T_2$ )、术后 12h( $T_3$ )和术后 24 h( $T_4$ )采集所有患者颈内静脉球部血样 5 mL,将其放入促凝管后低温静置 30 min,离心后,取上清液,保存在 -80 $^{\circ}C$  冰箱, NSE、S100 $\beta$  蛋白、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  的浓度采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)法测定。(2)术后谵妄:采用意识障碍评定方法(CAM)<sup>[7]</sup>评估,其判定标准:①注意力不集中;②急性发病,病情反复波动;③意识发生改变;④思维混乱。满足以上前两项并符合后两项中任何一项即可诊断。(3)Ramsay 镇静评分<sup>[8,9]</sup>:分别记录术后 30 min、1h、6h、12h、24h、48h 的 Ramsay 镇静评分,得分从 1-6 分,6 分:处于麻醉状态或深睡,呼唤无反应;5 分:对外界刺激反应迟钝;4 分:睡眠状态但可唤醒;3 分:较嗜睡,对指令反应敏捷但发音含糊;2 分:平静配合;1 分:焦躁。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析;计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,并用 t 检验;计数资料用例数、百分比表示,并用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验;以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组不同时间段 NSE、血清 S100 蛋白、TNF- $\alpha$ 及 IL-1 $\beta$ 比较

$T_0$  时,2 组 NSE、血清 S100 蛋白、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  的浓度比较,均差异无统计学意义( $P>0.05$ ); $T_1$ - $T_3$  时,2 组 NSE、血清 S100 蛋白、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  的浓度持续升高,且观察组 NSE、血清 S100 蛋白、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  的浓度均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); $T_4$  时,两组均显著下降,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组不同时间段 NSE、血清 S100 蛋白、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of NSE, serum S100 protein, TNF- and IL-1 $\beta$  between two groups at different time periods( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	Time	Serum S100 protein (pg/mL)	NSE(ng/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	IL-1 $\beta$ (pg/mL)
Observation group(n=24)	T <sub>0</sub>	96.89 $\pm$ 8.73	15.78 $\pm$ 6.73	308.77 $\pm$ 16.83	32.36 $\pm$ 3.12
	T <sub>1</sub>	108.03 $\pm$ 7.63 <sup>ab</sup>	16.73 $\pm$ 6.63 <sup>ab</sup>	318.03 $\pm$ 21.03 <sup>ab</sup>	36.83 $\pm$ 5.03 <sup>ab</sup>
	T <sub>2</sub>	178.63 $\pm$ 5.63 <sup>ab</sup>	18.53 $\pm$ 5.83 <sup>ab</sup>	492.83 $\pm$ 23.42 <sup>ab</sup>	68.09 $\pm$ 12.38 <sup>ab</sup>
	T <sub>3</sub>	216.09 $\pm$ 8.09 <sup>ab</sup>	20.83 $\pm$ 6.04 <sup>ab</sup>	545.83 $\pm$ 13.61 <sup>ab</sup>	87.09 $\pm$ 13.08 <sup>ab</sup>
	T <sub>4</sub>	207.88 $\pm$ 7.83 <sup>ab</sup>	17.67 $\pm$ 7.53 <sup>ab</sup>	424.92 $\pm$ 18.93 <sup>ab</sup>	73.08 $\pm$ 8.51 <sup>ab</sup>
Control group(n=24)	T <sub>0</sub>	97.03 $\pm$ 11.02	17.02 $\pm$ 9.03	316.08 $\pm$ 12.83	30.73 $\pm$ 6.82
	T <sub>1</sub>	128.93 $\pm$ 11.83 <sup>a</sup>	18.73 $\pm$ 3.08 <sup>a</sup>	422.87 $\pm$ 42.29 <sup>a</sup>	42.61 $\pm$ 4.87 <sup>a</sup>
	T <sub>2</sub>	225.83 $\pm$ 16.71 <sup>a</sup>	21.02 $\pm$ 5.63 <sup>a</sup>	654.47 $\pm$ 51.53 <sup>a</sup>	87.04 $\pm$ 10.83 <sup>a</sup>
	T <sub>3</sub>	305.61 $\pm$ 21.83 <sup>a</sup>	23.09 $\pm$ 3.95 <sup>a</sup>	863.38 $\pm$ 78.63 <sup>a</sup>	104.84 $\pm$ 15.31 <sup>a</sup>
	T <sub>4</sub>	253.53 $\pm$ 19.82 <sup>a</sup>	18.93 $\pm$ 2.01 <sup>a</sup>	578.99 $\pm$ 88.74 <sup>a</sup>	92.01 $\pm$ 14.03 <sup>a</sup>

Note: compared with T<sub>0</sub>, <sup>a</sup>P<0.05, compared with the control group, <sup>b</sup>P<0.05.

2.2 两组拔管时间及苏醒时间比较

统计学意义(P<0.05)。见表 2。

观察组患者拔管时间及苏醒时间均短于对照组,差异均有

表 2 两组拔管时间及苏醒时间比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of extubation time and recovery time between two groups( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	Extubation time (min)	Recovery time(min)
Observation group(n=24)	17.82 $\pm$ 7.03	24.98 $\pm$ 8.02
Control group(n=24)	24.62 $\pm$ 7.63	32.84 $\pm$ 9.32
T value	-3.211	-3.132
P value	0.002	0.003

2.3 两组术后谵妄发生情况比较

意义(P<0.05)。见表 3。

观察组患者术后谵妄总发生率少于对照组,差异有统计学

表 3 两组术后谵妄发生情况比较例[n(%)]

Table 3 Comparison of postoperative delirium between two groups[n(%)]

Groups	Postoperative 1d	Postoperative 2d	Postoperative 3d	Total incidence rate
Observation group(n=24)	1(4.17)	0	0	1(4.17)
Control group(n=24)	7(29.17)	3(12.50)	2(8.33)	12(50.00)
$\chi^2$ value				12.762
P value				0.000

2.4 两组术后 Ramsay 镇静评分比较

均显著降低,且观察组在术后 30 min、1 h、6 h、12 h、24 h、48 h

与术后 30 min 时相比,2 组术后 1 h、6 h、12 h、24 h、48 h 均低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

表 4 两组术后 Ramsay 镇静评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Comparison of postoperative Ramsay sedation scores between two groups( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	Postoperative 30 min	Postoperative 1h	Postoperative 6h	Postoperative 12h	Postoperative 24h	Postoperative 48h
Observation group (n=24)	2.71 $\pm$ 0.34	2.41 $\pm$ 0.02	2.21 $\pm$ 0.38	2.11 $\pm$ 0.02	2.02 $\pm$ 0.03	1.76 $\pm$ 0.02
Control group (n=24)	2.92 $\pm$ 0.31	2.45 $\pm$ 0.04	2.31 $\pm$ 0.45	2.21 $\pm$ 0.07	2.18 $\pm$ 0.21	1.93 $\pm$ 0.09
T value	-2.236	4.382	-9.798	-6.729	-6.337	-9.033
P value	0.032	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

### 3 讨论

老年腹部重症包括严重的肠梗阻、重症胆囊炎及急性重症胰腺炎等,针对该类疾病,现临床常采用手术治疗,而术前常采用全身麻醉以确保手术的顺利进行。但诸多研究证实<sup>[10-14]</sup>,全身麻醉后,老年患者的术后谵妄发生率及 Ramsay 镇静评分明显增高。另外由于老年腹部重症患者中大部分患者合并多种基础疾病,同时自身的身体机能减退,采用常规全身麻醉对其具有一定的局限性。因此,针对老年腹部重症患者,临床麻醉医师应采用更合理的麻醉方案,以降低老年腹部重症患者术后谵妄发生率及 Ramsay 镇静评分,促进其康复。有临床研究显示<sup>[15-20]</sup>,术后谵妄的发生与患者年龄及术中炎症反应等关系密切。INF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  均为炎性因子,而炎性因子可增加血脑屏障通透性和改变神经介质的传递导致谵妄的发生。脑损伤的特异性、敏感性指标包括 NSE 和 S100 $\beta$  蛋白,大脑受损后脑脊液及血液中的 S100 $\beta$  蛋白水平会升高,其过量升高会导致大脑对缺血缺氧的易感性,引起神经元凋亡,S100 $\beta$  蛋白与术后谵妄呈正相关;而增加血脑屏障的通透性及神经元损伤的崩解会引起大量的 NSE 进入血液循环中<sup>[21,22]</sup>。本研究结果显示,观察组不同时间段 NSE、血清 S100 蛋白、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  均低于对照组,与周彪<sup>[23]</sup>等及 Chen J<sup>[24]</sup>等研究结果相似,充分证实右美托咪定可降低中枢炎症反应,使脑损伤减轻,从而抑制老年腹部重症的 NSE、血清 S100 蛋白、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  的浓度。

右美托咪定属于一种高选择性的  $\alpha_2$ -受体激动剂,其主要对以下系统产生作用<sup>[25]</sup>: $\textcircled{1}$  神经系统:右美托咪定可促使中枢神经系统预防性保护认知功能障碍及神经;右美托咪定可与外周神经系统中的神经轴索上的抑制性神经元的蓝斑位点相结合,影响脊髓初级传入中枢,以达到镇痛作用<sup>[26]</sup>; $\textcircled{2}$  免疫系统:右美托咪定可通过仰止机体释放炎症因子,降低机体内花生四烯酸生成,对前列腺素释放产生仰止,从而起到缓解疼痛的作用<sup>[27,28]</sup>; $\textcircled{3}$  炎症反应:右美托咪定抑制炎性介质及炎症因子的释放,从而保护肺、肾等器官再灌注损伤的作用; $\textcircled{4}$  协同作用:右美托咪定与舒芬太尼及丙泊酚联合用药后可共同维持机体内稳定的血流动力学,且不抑制患者的呼吸,但与阿片类药物合用时,不仅抑制心率,而且对呼吸也造成一定的抑制,导致协同抑制作用。马彩艳<sup>[29]</sup>等研究结果显示,在老年重症患者中采用右美托咪定辅助麻醉可有效缩短患者苏醒时间及拔管时间;徐煌<sup>[30]</sup>等的研究则提示,在老年全麻胃肠手术患者中使用右美托咪定,可有效降低术后谵妄发生率。本研究结果显示,观察组患者拔管时间、苏醒时间、术后谵妄总发生率及 Ramsay 镇静评分均少于对照组,提示右美托咪定辅助麻醉可缩短老年腹部重症患者的拔管时间、苏醒时间,同时可减少患者术后谵妄发生率,降低患者 Ramsay 镇静评分。但由于本研究样本量较少,如需进一步研究时,应扩大样本量。

综上所述,右美托咪定辅助麻醉对老年腹部重症病患,可有效抑制不同时间段 NSE、血清 S100 蛋白、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  的浓度,降低炎症反应,同时可减少拔管时间及苏醒时间,降低术后谵妄的发生率,且术后 Ramsay 镇静评分降低,对患者无不利影响,值得临床推广使用。

### 参考文献(References)

- [1] Mehrotra S. Postoperative anaesthetic concerns in children: Postoperative pain, emergence delirium and postoperative nausea and vomiting[J]. Indian J Anaesth, 2019, 63(9): 763-770
- [2] Janssen TL, Steyerberg EW, Faes MC, et al. Risk factors for postoperative delirium after elective major abdominal surgery in elderly patients: A cohort study[J]. Int J Surg, 2019, 71: 29-35
- [3] Hao J, Dong B, Zhang J, et al. Pre-emptive analgesia with continuous fasciailiac compartment block reduces postoperative delirium in elderly patients with hip fracture. A randomized controlled trial[J]. Saudi Med J, 2019, 40(9): 901-906
- [4] Coburn M, Sanders RD, Maze M, et al. HIPELD Study Investigators. The hip fracture surgery in elderly patients (HIPELD) study to evaluate xenon anaesthesia for the prevention of postoperative delirium: a multicentre, randomized clinical trial [J]. Br J Anaesth, 2018, 120(1): 127-137
- [5] Xu J, Lei S, Ye G. Dexmedetomidine attenuates oxidative/nitrate stress in lung tissues of septic mice partly via activating heme oxygenase-1[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(4): 3071-3077
- [6] Bhirud PH, Chellam S, Mote MN, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine on spinal anesthesia and sedation-A comparison of two different maintenance infusions[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2020, 36(1): 78-82
- [7] 李娟, 邹义壮, 冯锋, 等. 谵妄评定方法修订及其信度、效度测试[J]. 临床精神医学杂志, 2003, 13(3): 147-149
- [8] 马林, 张浩, 侯雪莹, 等. 口服咪达唑仑复合笑气镇静治疗儿童牙科恐惧症的临床疗效观察[J]. 中国医学科学院学报, 2019, 41(1): 106-110
- [9] 孙海涛, 许梅, 陈国莲, 等. 右美托咪啉和瑞芬太尼用于肝肿瘤射频消融患者清醒镇静效果的临床观察[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(8): 576-580
- [10] 邓超, 刘少星, 朱波, 等. 右美托咪啉和丙泊酚对髋部骨折手术患者术后镇静效果及谵妄的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(3): 552-555
- [11] 邵先红, 李元海, 刘骏达. 氟哌啶醇对老年髋关节置换手术患者术后谵妄的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(6): 548-551
- [12] 乐国辉, 雷月, 王欢峰, 等. 右美托咪啉或咪达唑仑术前用药对老年胃癌或肠癌根治术后恢复的影响[J]. 国际老年医学杂志, 2019, 40(2): 81-84
- [13] 陈建良, 万蕾, 朱少兵, 等. 加味逍遥散预防老年髋部骨折患者术后谵妄的临床研究[J]. 中国骨伤, 2019, 32(9): 833-836
- [14] Cristelo D, Ferreira MN, Castro JSE, et al. Quality of recovery in elderly patients with postoperative delirium[J]. Saudi J Anaesth, 2019, 13(4): 285-289
- [15] Zhao B, Ni Y, Tian X. Low Plasma Cholinesterase Activity is Associated With Postoperative Delirium After Noncardiac Surgery in Elderly Patients: A Prospective Observational Study [J]. Psychosomatics, 2019, 60(2): 190-196
- [16] Aitken SJ, Blyth FM, Naganathan V. Incidence, prognostic factors and impact of postoperative delirium after major vascular surgery: A meta-analysis and systematic review[J]. Vasc Med, 2017, 22(5): 387-397
- [17] Li CJ, Wang BJ, Mu DL, et al. Randomized clinical trial of intraoperative dexmedetomidine to prevent delirium in the elderly undergoing major non-cardiac surgery[J]. Br J Surg, 2020, 107

- (2): e123-e132
- [18] Uysal AĖ, Altıparmak B, Yaşar E, et al. The effects of early femoral nerve block intervention on preoperative painmanagement and incidence of postoperative delirium geriatric patients undergoing trochanteric femur fracture surgery: A randomized controlled trial[J]. *Ulus TravmaAcil Cerrahi Derg*, 2020, 26(1): 109-114
- [19] Sajjad MU, Blennow K, Knapskog AB, et al. Cerebrospinal Fluid Levels of Interleukin-8 in Delirium, Dementia, and Cognitively Healthy Patients[J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 73(4): 1363-1372
- [20] 王贵方,尚平福,王涛.老年全髋关节置换术后谵妄与围术期炎症因子水平的相关性研究[J]. *实用骨科杂志*, 2017, 23(4): 306-308
- [21] Tantardini V, Roca F, Bahri O, et al. Intraoperative hypotension and delirium in patients with hip fracture [J]. *GeriatrPsychol Neuropsychiatr Vieil*, 2020, 18(1): 25-33
- [22] Wu X, Song X, Li N, et al. Protective effects of dexme-detomidine on blunt chest trauma-induced pulmonary con-tusion in rats[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013, 74(2): 524-530
- [23] Xiang H, Hu B, Li Z, et al. Dexmedetomidine controls sys-temic cytokine levels through the cholinergic anti-inflam-matory pathway [J]. *Inflammation*, 2014, 37(5): 1763-1770
- [24] 周彪,娄彦,于艳霞.右美托咪定对肝癌手术老年患者术后早起认知功能的影响[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(4): 638-640
- [25] Chen J, Shen N, Duan X, et al. An investigation of the mechanism of dexmedetomidine in improving postoperative cognitive dysfunction from the perspectives of alleviating neuronal mitochondrial membrane oxidative stress and electrophysiological dysfunction [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(2): 2037-2043
- [26] 陶广华,李卫,刘文值.右美托咪定围术期应用的研究进展[J]. *中国药房*, 2017, 28(5): 706-710
- [27] Liu W, Zhou X, Wang Y, et al. Dexmedetomidine prevents dexflurane-induced motor neuron death through NF-KappaB pathway[J]. *Cell BiochemFunct*, 2020, 38(1): 21-27
- [28] Zhao W, Jia L, Yang HJ, et al. Taurine enhances the protective effect of Dexmedetomidine on sepsis-induced acute lung injury via balancing the immunological system[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 103: 1362-1368
- [29] 孔岚,卢锡华.右美托咪啉对胸腔镜肺癌根治术患者围手术期炎症反应及细胞免疫功能的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(36): 2929-2932
- [30] 马彩艳.右美托咪定辅助麻醉对老年重症患者术后谵妄的影响[J]. *中华老年医学杂志*, 2015, 34(2): 141-143
- [31] 徐煌,顾尔伟,王胜斌.右美托咪定与硬膜外阻滞对老年全麻胃肠手术患者术后谵妄影响的比较[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(18): 3101-3105

(上接第 2274 页)

- [24] Hassam I, Kisenge R, Aboud S, et al. Association of vitamin D and diarrhoea in children aged less than five years at Muhimbili national hospital, Dar es Salaam: an unmatched case control study [J]. *BMC Pediatr*, 2019, 19(1): 237-238
- [25] 牛晓丽,韩百惠,蒋丽佳,等.银川市 7~18 岁儿童维生素 D 营养状况与体质质量指数的关系[J]. *中国学校卫生*, 2019, 40(2): 289-291
- [26] Ahmed AE, Sakhr HM, Hassan MH, et al. Vitamin D receptor rs7975232, rs731236 and rs1544410 single nucleotide polymorphisms, and 25-hydroxyvitamin D levels in Egyptian children with type 1 diabetes mellitus: effect of vitamin D co-therapy [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2019, 14(12): 703-716
- [27] Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Chueca-Guindulain MJ, et al. Assessment of vitamin D status and parathyroid hormone during a combined intervention for the treatment of childhood obesity[J]. *Nutr Diabetes*, 2019, 9(1): 18-19
- [28] Cariolou M, Cupp MA, Evangelou E, et al. Importance of vitamin D in acute and critically ill children with subgroup analyses of sepsis and respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(5): 27666-27667
- [29] Saad K, Abdel-Rahman A, Elserogy Y, et al. Retraction: Randomized controlled trial of vitamin D supplementation in children with autism spectrum disorder[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2019, 60(6): 711-712
- [30] Reinehr T, Schnabel D, Wabitsch M, et al. Vitamin D supplementation after the second year of life: joint position of the Committee on Nutrition, German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ e.V.), and the German Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (DGKED e.V.)[J]. *Mol Cell Pediatr*, 2019, 6(1): 3-5