

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.10.015

不同剂量右美托咪定联合舒芬太尼对老年全髋关节置换术患者血流动力学、脑保护效应和 T 淋巴细胞亚群的影响 *

罗莹¹ 韩宏雨² 程守全^{1Δ} 刘冲³ 赵鹏¹

(1 长春市第九六四医院麻醉科 吉林 长春 130062;

2 吉林大学附属第二医院麻醉科 吉林 长春 130041; 3 吉林省前卫医院麻醉科 吉林 长春 130012)

摘要 目的:观察不同剂量右美托咪定联合舒芬太尼对老年全髋关节置换术(THA)患者血流动力学、脑保护效应和 T 淋巴细胞亚群的影响。**方法:**选择 2017 年 3 月到 2021 年 8 月期间来我院接受治疗的老年 THA 患者 90 例。将患者根据随机数字表法分为低剂量组、中剂量组和高剂量组,例数分别为 30 例。麻醉诱导前,低剂量组(0.25 μg/kg)、中剂量组(0.50 μg/kg)和高剂量组(1.00 μg/kg)静脉输注右美托咪定,输注 10 min。观察三组血流动力学、脑保护效应指标、T 淋巴细胞亚群指标、不良反应发生情况及镇痛情况。**结果:**中剂量组气管插管即刻(T1)~手术结束时(T3)时间点心率(HR)、平均动脉压(MAP)高于低剂量组和高剂量组($P<0.05$)。高剂量组及中剂量组的术后 2 h、术后 6 h、术后 12 h、术后 24 h 疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分均低于低剂量组($P<0.05$),且高剂量组低于中剂量组($P<0.05$)。高剂量组、中剂量组术后 3 d 血清 S100β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)低于低剂量组,且高剂量组低于中剂量组($P<0.05$)。高剂量组、中剂量组术后 3 d 的脑氧摄取率(CERO₂)高于低剂量组,且高剂量组高于中剂量组($P<0.05$)。高剂量组、中剂量组术后 3 d CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于低剂量组($P<0.05$)。高剂量组、中剂量组术后 3 d CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺对比差异无统计学意义($P>0.05$)。高剂量组的不良反应发生率比低剂量组和中剂量组的更高($P<0.05$)。**结论:**右美托咪定联合舒芬太尼应用于老年 THA 患者,可获得较好的镇痛效果,且右美托咪定具有剂量差异,0.50 μg/kg 及 1.00 μg/kg 可获得相当的免疫功能恢复程度,0.50 μg/kg 的患者血流动力学更稳定,而 1.00 μg/kg 的患者脑保护效应更好,但不良反应高,综合考虑,认为 0.50 μg/kg 右美托咪定相对更为安全。

关键词:右美托咪定;舒芬太尼;老年;全髋关节置换术;血流动力学;脑保护效应;T 淋巴细胞亚群

中图分类号:R687;R614 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)10-1869-06

Effects of Different Doses of Dexmedetomidine Combined with Sufentanil on Hemodynamics, Brain Protective Effect and T Lymphocyte Subsets in Elderly Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty*

LUO Ying¹, HAN Hong-yu², CHENG Shou-quan^{1Δ}, LIU Chong³, ZHAO Peng¹

(1 Department of Anesthesiology, Changchun 964 Hospital, Changchun, Jilin, 130062, China;

2 Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, 130041, China;

3 Department of Anesthesiology, Jilin Qianwei Hospital, Changchun, Jilin, 130012, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of different doses of dexmedetomidine combined with sufentanil on hemodynamics, brain protective effect and T lymphocyte subsets in elderly patients undergoing total hip arthroplasty (THA). **Methods:** 90 elderly patients with THA who came to our hospital for treatment from March 2017 to August 2021 were selected. The patients were randomly divided into low dose group, medium dose group and high dose group by the random number table method, with 30 cases respectively. Before anesthesia induction, dexmedetomidine was infused intravenously for 10 min in low dose group (0.25 μg/kg), medium dose group (0.50 μg/kg) and high dose group (1.00 μg/kg). Hemodynamics, brain protective effects, T lymphocyte subsets, adverse reactions and analgesia were observed in the three groups. **Results:** The heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) at the time point of endotracheal intubation immediately (T1) to the end of surgery (T3) in the medium dose group were higher than those in the low dose group and the high dose group ($P<0.05$). The visual analogue scale (VAS) scores at 2 h, 6 h, 12 h and 24 h after operation in high dose group and medium dose group were lower than those in low dose group ($P<0.05$), and the high dose group was lower than the medium dose group ($P<0.05$). Serum S100β protein and neuron specific enolase (NSE) in high dose group and medium dose group were lower than those in low dose group, and high dose group was lower than the medium dose group ($P<0.05$). Cerebral oxygen uptake rate (CERO₂) at 3 d after operation in high dose group and medium dose group were higher than that in low dose group, and the high dose group was higher than the medium dose group ($P<0.05$). CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ at 3d after operation in high dose group and medium dose group were higher

* 基金项目:吉林省卫生计生委自筹经费项目(2014ZC050)

作者简介:罗莹(1983-),女,本科,主治医师,研究方向:老年麻醉,E-mail: luoying12082021@163.com

Δ 通讯作者:程守全(1960-),男,本科,主任医师,研究方向:老年麻醉,E-mail: 1413208584@qq.com

(收稿日期:2021-11-10 接受日期:2021-11-30)

than those in low dose group ($P<0.05$). There were no significant differences in $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ at 3 d after operation between the high dose group and the medium dose group ($P>0.05$). The incidence of adverse reactions in high dose group was higher than that in low dose group and medium dose group ($P<0.05$). **Conclusion:** Dexmedetomidine combined with sufentanil can achieve good analgesic effect in elderly patients with THA, and there is a difference in dosage of dexmedetomidine, 0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ can achieve a comparable degree of immune function recovery, and patients with 0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ have more stable hemodynamics. However, 1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ patients have better brain protection effect, but high adverse reactions. Overall consideration, 0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dexmedetomidine is relatively safer.

Key words: Dexmedetomidine; Sufentanil; Elderly; Total hip arthroplasty; Hemodynamics; Brain protective effect; T lymphocyte subsets

Chinese Library Classification(CLC): R687; R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)10-1869-06

前言

全髋关节置换术(THA)是治疗终末期严重髋关节病最有效的方法之一,但是由于THA存在创伤大、术中失血量多等缺点,加上终末期严重髋关节病常见于老年患者,导致此类手术术中常伴有较大的血流动力学波动,可导致代谢紊乱和免疫功能紊乱^[1-3]。有效的麻醉管理策略能稳定THA术中血流动力学波动,维持代谢和免疫功能正常运行^[4]。舒芬太尼可作用于 μ 阿片受体,发挥良好的镇痛效果^[5]。右美托咪定具有镇痛、镇静、抗交感作用^[6]。以往的研究证实右美托咪定联合舒芬太尼应用于THA,可获得良好的麻醉作用^[7]。由于右美托咪定具有剂量依赖性,而有关右美托咪定用于THA的最佳剂量仍存在一定的争议。本次研究设置0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 这三种剂量的右美托咪定,观察对老年THA患者的影响,以期为临床麻醉方案选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究经我院医学伦理委员会批准。选择2017年3月~2021年8月期间我院收治的老年THA患者81例。纳入标准:(1)美国麻醉医师协会(ASA)分级I~II级,符合THA手术指征者;(2)健康状况良好;(3)年龄 ≥ 65 岁;(4)自愿参与本研究者;(5)对本研究所用麻醉药物无禁忌症。排除标准:(1)术前长期服用镇静剂、抗抑郁药者;(2)患有中枢神经系统和心理疾病者;(3)内环境严重紊乱或心、肺、肝、肾功能不全者;(4)既往有髋部手术史者;(5)出现凝血功能异常者;(6)存在房室传导阻滞、窦性心动过缓等心脏传导阻滞者。将患者根据随机数字表法分为低剂量组、中剂量组和高剂量组,例数分别为30例。其中低剂量组男性17例,女性13例,平均年龄(70.56 ± 4.31)岁;平均体质指数(BMI)(24.19 ± 1.28) kg/m^2 ;ASA分级:I级15例,II级15例;平均手术时间(108.46 ± 6.71)min。中剂量组男性16例,女性14例,平均年龄(70.13 ± 4.09)岁;平均BMI(24.31 ± 1.06) kg/m^2 ;ASA分级:I级17例,II级13例;平均手术时间(107.91 ± 7.34)min。高剂量组男性18例,女性12例,平均年龄(70.94 ± 3.37)岁;平均BMI(24.35 ± 1.19) kg/m^2 ;ASA分级:I级17例,II级13例;平均手术时间(108.62 ± 7.49)min。三组一般资料对比无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

术前常规禁食8 h、禁饮6 h,术前半小时内肌注硫酸阿托品注射液(国药准字H12020382,规格:1 mL:0.5 mg,天津金耀药业有限公司)0.5 mg。入室后开放同侧外周静脉,常规监测心率(HR)、平均动脉压(MAP)、心电图、无创血压、有创动脉压、中心静脉压、脑电双频谱指数、血氧饱和度等生命体征指标。麻醉诱导前,低剂量组、中剂量组和高剂量组静脉输注盐酸右美托咪定注射液[国药准字H20183219,规格:2 mL:0.2 mg(按右美托咪定计),扬子江药业集团有限公司],剂量分别为0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 及1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$,输注10 min。麻醉诱导:依托咪酯乳状注射液(国药准字H20020511,规格:10 mL:20 mg,江苏恩华药业股份有限公司)0.1~0.3 mg/kg、枸橼酸舒芬太尼注射液[国药准字H20054171,规格:1 mL:50 μg (以舒芬太尼计),宜昌人福药业有限责任公司]0.4~0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、注射用苯磺顺阿曲库铵[国药准字H20090202,规格:5 mg(以顺阿曲库铵计),浙江仙琚制药股份有限公司]0.15 mg/kg,行气管插管,机械通气,设置参数:呼吸频率为12次/min,潮气量为6~8 mL/kg,术中呼气末二氧化碳分压35~45 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),脑电双频谱指数值维持在45~60之间。麻醉维持:3~5 mg/(kg·h)异丙酚,0.05~0.10 mg/(kg·h)苯磺顺阿曲库铵,瑞芬太尼0.3~0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。术中根据患者情况调整瑞芬太尼、异丙酚剂量。手术结束前30 min静注盐酸羟考酮注射液0.05 mg/kg。术后立即停止用药,待患者清醒具备拔管指征后将气管插管拔出。

1.3 观察指标

(1)血流动力学:收集三组患者诱导前(T0)、气管插管即刻(T1)、手术开始后40 min时(T2)、手术结束时(T3)的HR、MAP。(2)镇痛效果:采用疼痛视觉模拟评分法(VAS)^[8]评估三组患者术后2 h、6 h、12 h、24 h的疼痛程度。VAS评分满分10分,分数越高,疼痛感越强烈。

脑保护效应:于T0、术后3 d取所有患者2 mL右颈内静脉血样,采用酶联免疫吸附试验方法(相关试剂盒购自北京泽平科技有限责任公司)测定血清S100 β 蛋白和神经元特异性烯醇化酶(NSE)的水平。并于T0、术后3 d时经颈内静脉球部采血行Premier3500全自动血气分析仪(上海玉研科学仪器有限公司)检测脑氧摄取率(CERO₂)。(3)T淋巴细胞亚群:于T0、术后3 d取2 mL静脉血,使用EPICS XL流式细胞仪(美国Coulter公司生产)测定并计算T淋巴细胞亚群($CD4^+$ 、 $CD3^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)水平。(4)安全性情况:记录三组围术期间不良反

应发生情况。

1.4 统计学方法

使用 EXCEL2016 汇总数据,使用 SPSS23.0 分析研究资料。计量数据均通过正态性检验,以均值 $\bar{x} \pm SD$ 描述,重复观测资料行重复测量方差分析(统计量为 F) + 两两组间比较 LSD- t 检验(统计量为 LSD- t) + 两两时间比较差值 t 检验(统计量为 t)。计数资料以率描述,两组比较为校正卡方检验或卡方检验(统计量为 χ^2)。重复测量分析的时间两两比较按 Bonferroni 校正法进行检验水准调整, $\alpha' = 0.05/n$, n 为多次比较的

次数。

2 结果

2.1 三组血流动力学变化

三组 T0 时间点 HR、MAP 整体比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。三组 T0~T3 时间点 HR、MAP 先下降后升高 ($P < 0.05$)。低剂量组和高剂量组 T1~T3 时间点 HR、MAP 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。中剂量组 T1~T3 时间点 HR、MAP 高于低剂量组和高剂量组 ($P < 0.05$)。具体见表 1。

表 1 三组血流动力学变化($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Hemodynamic changes of the three groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	HR(beats/min)	MAP(mmHg)
Low dose group(n=30)	T0	82.33 $\pm$ 5.34	101.92 $\pm$ 8.60
	T1	68.23 $\pm$ 5.29 ^a	87.76 $\pm$ 11.88 ^t
	T2	72.21 $\pm$ 6.31 ^t	91.25 $\pm$ 9.47 ^t
	T3	77.74 $\pm$ 5.31 ^t	96.85 $\pm$ 10.32 ^t
Medium dose group(n=30)	T0	82.44 $\pm$ 5.35	102.41 $\pm$ 11.11
	T1	73.89 $\pm$ 6.24 ^{at}	93.12 $\pm$ 9.23 ^t
	T2	77.33 $\pm$ 5.43 ^{at}	97.14 $\pm$ 10.22 ^{at}
	T3	81.48 $\pm$ 5.33 ^a	101.16 $\pm$ 10.23
High dose group(n=30)	T0	81.94 $\pm$ 4.83	101.37 $\pm$ 10.16
	T1	67.79 $\pm$ 5.66 ^{bt}	87.76 $\pm$ 10.11 ^{bt}
	T2	71.80 $\pm$ 6.59 ^{bt}	90.68 $\pm$ 10.20 ^{bt}
	T3	76.71 $\pm$ 5.41 ^{bt}	96.40 $\pm$ 12.13
Overall analysis	HF coefficient	1.0279	0.9707
Group comparison	F, P	16.688, 0.000	6.670, 0.002
Intra group comparison	F, P	76.747, 0.000	21.796, 0.000
Interaction	F, P	1.880, 0.085	0.468, 0.800

Note: Significant markers a and b were compared with low dose group and medium dose group respectively $P < 0.05$. The significance marker t was compared with the first time point in the group $P < \alpha'$. $\alpha' = 0.05/2 = 0.025$, 2 was the number of multiple comparisons.

2.2 三组镇痛效果对比

在术后 2 h、术后 6 h、术后 12 h、术后 24 h 时间点,三组的 VAS 评分呈升高后下降趋势,组内不同时间点对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$),高剂量组及中剂量组的 VAS 评分较低剂量组低 ($P < 0.05$),且高剂量组 VAS 评分较中剂量组低 ($P < 0.05$)。具体见表 2。

2.3 三组脑保护效应指标对比

三组 T0 时间点 S100 β 蛋白、NSE、CERO₂ 对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。三组术后 3 d CERO₂ 下降, S100 β 蛋白、NSE 升高 ($P < 0.05$)。高剂量组、中剂量组术后 3 d S100 β 蛋白、NSE 低于低剂量组,且高剂量组低于中剂量组 ($P < 0.05$)。高剂量组、中剂量组术后 3 d CERO₂ 高于低剂量组,且高剂量组高于中剂量组 ($P < 0.05$)。具体见表 3。

2.4 三组 T 淋巴细胞亚群指标对比

T0 时间点三组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 对比无差异 ($P > 0.05$)。三组术后 3 d CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 下降 ($P < 0.05$)。高剂

量组、中剂量组术后 3 d CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于低剂量组 ($P < 0.05$)。高剂量组、中剂量组术后 3 d CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 对比无差异 ($P > 0.05$)。具体见表 4。

2.5 不良反应发生率对比

高剂量组不良反应发生率高于中剂量组、低剂量组 ($P < 0.05$),具体见表 5。

3 讨论

THA 作为大型外科手术,麻醉刺激、手术牵拉刺激操作、术中出血多,加上行 THA 治疗的患者多属于老年群体,常合并多种基础性疾病,耐受性较差,以上多种原因导致患者术中常常处于较大的血流动力学波动,导致机体处于应激状态,影响各组织脏器正常运行^[9,10]。除此之外,THA 不仅可致外周炎症反应,还会造成脑组织不可逆性损害^[11,12]。因此,近年多数学者认为,在 THA 手术中,除了需稳定血流动力学外,还应尽可能的实施脑保护措施,以提高手术安全性^[13]。刘海等人^[14]的研究证

表 2 三组镇痛效果对比($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 2 Comparison of analgesic effects of the three groups($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	Time points	VAS score
Low dose group(n=30)	2 h after operation	1.69±0.23
	6 h after operation	3.73±0.42 ^t
	12 h after operation	4.34±0.54 ^t
	24 h after operation	3.34±0.42 ^t
Medium dose group(n=30)	2 h after operation	1.31±0.18 ^a
	6 h after operation	3.23±0.33 ^{at}
	12 h after operation	3.78±0.33 ^{at}
	24 h after operation	2.76±0.31 ^{at}
High dose group(n=30)	2 h after operation	1.07±0.19 ^{ab}
	6 h after operation	2.84±0.31 ^{abt}
	12 h after operation	3.32±0.38 ^{abt}
	24 h after operation	2.29±0.38 ^{abt}
Overall analysis	HF coefficient	0.9174
Group comparison	F, P	166.271, 0.000
Intra group comparison	F, P	755.346, 0.000
Interaction	F, P	2.245, 0.051

Note: Significant markers a and b were compared with low dose group and medium dose group respectively $P < 0.05$. The significance marker t was compared with the first time point in the group $P < \alpha'$. $\alpha' = 0.05/2 = 0.025$, 2 was the number of multiple comparisons.

表 3 三组脑保护效应指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of brain protective effect indexes of the three groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	S100 β protein(pg/ml)	NSE(μ g/L)	CERO ₂ (%)
Low dose group(n=30)	T0	73.40±6.43	4.26±0.68	36.74±4.62
	3 d after operation	127.06±12.66 ^t	13.14±0.85 ^t	24.73±3.76 ^t
Medium dose group(n=30)	T0	73.31±5.53	4.21±0.52	36.27±4.18
	3 d after operation	106.88±9.70 ^{at}	9.47±0.59 ^{at}	28.92±3.14 ^{at}
High dose group(n=30)	T0	73.57±5.48	4.29±0.57	36.04±3.64
	3 d after operation	85.78±6.61 ^{abt}	7.36±0.58 ^{abt}	32.96±3.79 ^{abt}
Overall analysis	HF coefficient	-	-	-
Group comparison	F, P	76.346, 0.000	253.047, 0.000	18.658, 0.000
Intra group comparison	F, P	759.121, 0.000	3,613.678, 0.000	5.185, 0.000
Interaction	F, P	99.005, 0.000	314.893, 0.000	13.570, 0.000

Note: Significant markers a and b were compared with low dose group and medium dose group respectively $P < 0.05$. The significance marker t was compared with the first time point in the group $P < 0.05$.

实,右美托咪定联合舒芬太尼应用于老年 THA 患者,有较好的麻醉作用,可帮助手术顺利实施。但有关右美托咪定的具体实施剂量一直未能明确。金震等^[15]学者认为老年患者 THA 术中给予 0.3 μ g/(kg·h)右美托咪定维持剂量输注,有助于提高苏醒效果。夏定超等人^[16]的研究则认为 0.4 μ g/(kg·h)剂量的右美托咪定应用于老年 THA 患者术中,可维持血流动力学稳定,减轻免疫抑制。而徐涛等^[17]学者的报道则认为 THA 患者应用罗哌卡因复合右美托咪定,效果显著,以 1.0 μ g/kg 右美托咪

定作用最佳。可见有关右美托咪定的最佳剂量仍需进一步的样本量验证。

THA 患者术后会出现明显疼痛,可影响患者早期心理状态和髋部活动,延迟患者康复速度^[18]。本次研究结果显示,右美托咪定联合舒芬太尼应用于老年 THA 患者,可获得较好的镇痛效果,且具有剂量依赖性。右美托咪定的镇痛效应主要通过调节 JAK / STAT 通路和蓝斑内去甲肾上腺素途径介导来发挥作用^[19]。观察三组血流动力学指标发现,中剂量组的血流动力

表 4 三组 T 淋巴细胞亚群指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of T lymphocyte subsets in three groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Low dose group(n=30)	T0	44.50±5.34	38.53±5.35	1.68±0.25
	3 d after operation	34.43±6.33 ^t	29.53±4.40 ^t	1.26±0.17 ^t
Medium dose group(n=30)	T0	44.15±5.22	38.64±4.35	1.66±0.29
	3 d after operation	39.94±5.27 ^{at}	33.92±4.42 ^{at}	1.39±0.25 ^{at}
High dose group(n=30)	T0	44.56±6.36	38.39±4.57	1.67±0.22
	3 d after operation	39.77±4.50 ^{at}	33.58±4.62 ^{at}	1.38±0.19 ^{at}
Overall analysis	HF coefficient	-	-	-
Group comparison	F, P	4.270, 0.017	3.123, 0.050	0.977, 0.381
Intra group comparison	F, P	55.264, 0.000	90.696, 0.000	85.729, 0.000
Interaction	F, P	4.406, 0.039	4.722, 0.012	1.753, 0.180

Note: significant markers a and b were compared with low dose group and medium dose group respectively $P < 0.05$. The significance marker t was compared with the first time point in the group $P < 0.05$.

表 5 三组不良反应发生率对比【例(%)】

Table 5 Comparison of adverse reaction rates among the three groups[n(%)]

Groups	Nausea	Hypotension	Bradycardia	Hypoxia	Total incidence rate
Low dose group(n=30)	1(3.33)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.33) ^a
Medium dose group (n=30)	1(3.33)	1(3.33)	0(0.00)	0(0.00)	2(6.67) ^a
High dose group(n=30)	2(6.67)	3(10.00)	1(3.33)	2(6.67)	8(26.67)
χ^2					8.913
P					0.018

Note: compared with the high dose group, ^a $P < 0.05$.

学波动明显小于低剂量组和高剂量组。右美托咪定主要通过激动中枢孤束核突触后的 α_2 受体,抑制交感神经兴奋,降低儿茶酚胺浓度,从而降低 MAP 和 HR,但其血流动力学稳定度与应用剂量并不相关,可能是由于右美托咪定的生理、药理作用,1.00 $\mu\text{g/kg}$ 右美托咪定可引起较高的不良反应发生率^[20-22]。提示 0.50 $\mu\text{g/kg}$ 的右美托咪定更能有效地维持血流动力学稳定性。S100 β 蛋白^[23]、NSE^[24]作为特异性指标,常被用作检测早期脑损伤,可有效反映中枢神经的损伤程度。而 CERO₂ 则可有效反映机体脑氧代谢是否异常^[25]。本次研究发现,1.00 $\mu\text{g/kg}$ 的右美托咪定其脑保护效应相对更好。其可能机制为:降低氧化应激和抗炎反应;作用于大脑皮质神经末梢 α_2A 受体,发挥脑保护作用;抑制交感神经、反射性的兴奋迷走神经,进而改善 CERO₂^[26-28]。而 1.00 $\mu\text{g/kg}$ 的右美托咪定脑保护作用更好的原因可能与其镇静、全麻药使用量减少、镇痛等因素有关。另高剂量组、中剂量组术后 3 d CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均高于低剂量组,但两组间术后 3 d CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 无统计学差异,提示 0.50 $\mu\text{g/kg}$ 及 1.00 $\mu\text{g/kg}$ 右美托咪定可获得大致相当的免疫抑制程度,可能是因为右美托咪定可减少儿茶酚胺释放,并作用于免疫细胞,维持自身免疫稳定性^[29,30]。

综上所述,右美托咪定联合舒芬太尼应用于老年 THA 患者,以 0.50 $\mu\text{g/kg}$ 及 1.00 $\mu\text{g/kg}$ 剂量右美托咪定的效果较好,

其中 0.50 $\mu\text{g/kg}$ 的患者免疫抑制程度轻,血流动力学更稳定,不良反应发生率较低;1.00 $\mu\text{g/kg}$ 的患者免疫抑制程度轻,脑保护效应好,但不良反应高,故我们认为 0.50 $\mu\text{g/kg}$ 右美托咪定相对更为安全。本研究具有一定局限性,右美托咪定仅输注约 10 min,未继续低剂量给药。其次样本量较少,可能导致数据存在一定的偏倚。最后,本研究未纳入安慰剂对照组。以上均有待后续研究中予以改进。

参考文献(References)

- [1] Karachalios TS, Koutalos AA, Komnos GA. Total hip arthroplasty in patients with osteoporosis[J]. Hip Int, 2020, 30(4): 370-379
- [2] Lu M, Phillips D. Total Hip Arthroplasty for Posttraumatic Conditions [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2019, 27(8): 275-285
- [3] Meermans G, Konan S, Das R, et al. The direct anterior approach in total hip arthroplasty: a systematic review of the literature [J]. Bone Joint J, 2017, 99-B(6): 732-740
- [4] Fawaz WS, Masri BA. Allowed Activities After Primary Total Knee Arthroplasty and Total Hip Arthroplasty [J]. Orthop Clin North Am, 2020, 51(4): 441-452
- [5] van de Donk T, Ward S, Langford R, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sublingual sufentanil for postoperative pain management[J]. Anaesthesia, 2018, 73(2): 231-237
- [6] Yang Q, Ren Y, Feng B, et al. Pain relieving effect of

- dexmedetomidine in patients undergoing total knee or hip arthroplasty: A meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(1): e18538
- [7] 赵晓英, 白晓丽, 武娟, 等. 右美托咪定联合舒芬太尼用于老年患者全髋关节置换术后自控静脉镇痛 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2017, 38(6): 515-518, 523
- [8] Faiz KW. VAS--visual analog scale[J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2014, 134(3): 323
- [9] Pollock M, Somerville L, Firth A, et al. Outpatient Total Hip Arthroplasty, Total Knee Arthroplasty, and Unicompartmental Knee Arthroplasty: A Systematic Review of the Literature [J]. *JBJS Rev*, 2016, 4(12): e4
- [10] Stibolt RD Jr, Patel HA, Huntley SR, et al. Total hip arthroplasty for posttraumatic osteoarthritis following acetabular fracture: A systematic review of characteristics, outcomes, and complications[J]. *Chin J Traumatol*, 2018, 21(3): 176-181
- [11] Lewis DP, W7ver D, Thorninger R, et al. Hemiarthroplasty vs Total Hip Arthroplasty for the Management of Displaced Neck of Femur Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(8): 1837-1843.e2
- [12] Eftekhary N, Shimmin A, Lazennec JY, et al. A systematic approach to the hip-spine relationship and its applications to total hip arthroplasty[J]. *Bone Joint J*, 2019, 101-B(7): 808-816
- [13] Darrih B, Courtney PM, Della Valle CJ. Outcomes of dual mobility components in total hip arthroplasty: a systematic review of the literature[J]. *Bone Joint J*, 2018, 100-B(1): 11-19
- [14] 刘海. 右美托咪定复合舒芬太尼在老年髋关节置换术后静脉自控镇痛中的应用[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2018, 15(4): 91-94
- [15] 金震, 刘鹤, 程丹, 等. 不同剂量右美托咪定对老年患者全髋关节置换术后苏醒情况、认知功能及谵妄风险影响[J]. *临床军医杂志*, 2021, 49(3): 303-305
- [16] 夏定超, 窦恩, 张玉, 等. 不同剂量右美托咪定麻醉维持对老年全髋关节置换术患者血流动力学、细胞免疫和认知功能的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(2): 364-368
- [17] 徐涛, 董补怀, 吴绪才, 等. 全髋关节置换术患者应用罗哌卡因复合不同剂量右美托咪定超声引导下髂筋膜间隙阻滞的效果[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(17): 105-109
- [18] Crompton J, Osagie-Clouard L, Patel A. Do hip precautions after posterior-approach total hip arthroplasty affect dislocation rates? A systematic review of 7 studies with 6,900 patients [J]. *Acta Orthop*, 2020, 91(6): 687-692
- [19] 门运政, 童旭辉, 胡森, 等. JAK2/STAT3 信号通路在右美托咪定抗小鼠脑缺血/再灌注损伤中的作用 [J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2020, 49(6): 662-666, 699
- [20] Uusalo P, Jätinvuori H, Löyttyniemi E, et al. Intranasal Low-Dose Dexmedetomidine Reduces Postoperative Opioid Requirement in Patients Undergoing Hip Arthroplasty Under General Anesthesia[J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(4): 686-692.e2
- [21] Mei B, Meng G, Xu G, et al. Intraoperative Sedation With Dexmedetomidine is Superior to Propofol for Elderly Patients Undergoing Hip Arthroplasty: A Prospective Randomized Controlled Study[J]. *Clin J Pain*, 2018, 34(9): 811-817
- [22] Li WX, Luo RY, Chen C, et al. Effects of propofol, dexmedetomidine, and midazolam on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients: a randomized controlled preliminary trial[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(4): 437-445
- [23] 杨云丽, 麻伟青, 张承华, 等. 高龄髋关节置换术后谵妄患者血清 S-100 β 蛋白和 NSE 浓度的变化及临床意义 [J]. *昆明医科大学学报*, 2014, 35(4): 61-64
- [24] 党德军, 刘喜军, 强刚, 等. 全髋置换术联合云南白药对髋关节损伤患者血清 CRP、NSE、MMP-9 及临床疗效影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2016, 18(12): 192-194
- [25] 韦秋凤, 陈小健, 冯丝丝, 等. 右美托咪定对全髋关节置换术患者脑氧代谢与能量代谢的影响 [J]. *广西医科大学学报*, 2017, 34(5): 743-745
- [26] Barends CR, Absalom A, van Minnen B, et al. Dexmedetomidine versus Midazolam in Procedural Sedation. A Systematic Review of Efficacy and Safety[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0169525
- [27] Mondardini MC, Amigoni A, Cortellazzi P, et al. Intranasal dexmedetomidine in pediatrics: update of current knowledge [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2019, 85(12): 1334-1345
- [28] Kawazoe Y, Miyamoto K, Morimoto T, et al. Effect of Dexmedetomidine on Mortality and Ventilator-Free Days in Patients Requiring Mechanical Ventilation With Sepsis: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2017, 317(13): 1321-1328
- [29] Davy A, Fessler J, Fischler M, et al. Dexmedetomidine and general anesthesia: a narrative literature review of its major indications for use in adults undergoing non-cardiac surgery [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2017, 83(12): 1294-1308
- [30] Wang C, Yuan W, Hu A, et al. Dexmedetomidine alleviated sepsis-induced myocardial ferroptosis and septic heart injury [J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(1): 175-184