

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.06.021

持续泵注小剂量右美托咪定联合舒芬太尼对老年下肢骨折手术患者镇痛、炎症反应和认知功能的影响*

史青梅¹ 阙红波² 王守义³ 戚洪亮¹ 邓雪峰³

(1 中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院麻醉科 安徽 合肥 230031;

2 安徽中医药大学第三附属医院麻醉科 安徽 合肥 230031; 3 安徽中医药大学第一附属医院麻醉科 安徽 合肥 230031)

摘要 目的:比较术后持续泵注不同剂量右美托咪定联合舒芬太尼对行手术治疗的老年患者的镇痛效果以及对炎症反应和认知功能的影响。**方法:**采用随机数字表法将 2020 年 10 月到 2022 年 6 月期间在我院骨科接受手术治疗的 60 例老年下肢骨折患者分为对照组和观察组,各 30 例。对照组患者在术后通过电子镇痛泵持续泵注 0.03 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 舒芬太尼注射液,观察组在术后持续泵注 0.03 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 舒芬太尼注射液 +0.06 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。记录患者术后自控给药次数、苏醒时间、谵妄发生情况。比较两组患者术后 3 h、6 h、12 h、24 h 和 48 h 疼痛数字等级评分(NRS),采用酶联免疫吸附法检测术前、术后 12 h 和术后 24 h 时 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4)、P 物质(SP)、一氧化氮(NO)和内啡肽 β (β -EP)水平。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)和简易智力状态测定表(MMSE)评估患者术前以及术后 24 h、48 h 时的认知功能。**结果:**(1)观察组术后谵妄发生例数显著少于对照组,苏醒时间也显著短于对照组($P<0.05$);(2)观察组术后 3 h、6 h、12 h、24 h 和 48 h 的 NRS 评分均显著低于对照组($P<0.05$);(3)观察组术后 24 h 和 48 h 时的 IFN- γ 和 Th1/Th2 显著高于对照组($P<0.05$);(4)观察组术后 24 h 和 48 h 时血清 SP、NO 和 β -EP 水平均显著低于对照组($P<0.05$);(5)观察组患者术后 24 h 和 48 h 的 MoCA 评分和 MMSE 评分均显著高于对照组($P<0.05$)。**结论:**老年下肢手术患者在术后持续泵注小剂量右美托咪定联合舒芬太尼镇痛效果良好,能够显著减少疼痛物质释放,平衡免疫功能,改善认知功能。

关键词:右美托咪定;舒芬太尼;自控静脉镇痛;下肢骨折手术

中图分类号:R683.42;R614 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)06-1105-05

Effects of Continuous Pump Infusion of Low-dose Dexmedetomidine Combined with Sufentanil on Analgesia, Inflammatory Response and Cognitive Function in Elderly Patients Undergoing Lower Limb Fracture Surgery*

SHI Qing-mei¹, QUE Hong-bo², WANG Shou-yi³, QI Hong-liang¹, DENG Xue-feng³

(1 Anesthesiology department, 901th Hospital of the Joint Service Support Force of the Chinese people's liberation Army, Hefei, Anhui, 230031, China; 2 Anesthesiology department, The Third Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui, 230031, China; 3 Anesthesiology department, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui, 230031, China)

ABSTRACT Objective: To compare the analgesic effect of continuous pump infusion of different doses of dexmedetomidine combined with sufentanil on elderly patients with lower limb fractures who underwent surgery, as well as the effects on inflammatory response and cognitive function. **Methods:** Using the random number table method, 60 elderly patients with lower limb fractures who received surgical treatment in the Department of orthopaedics of our hospital from October 2020 to June 2022 were divided into control group and observation group, with 30 cases in each group. Patients in the control group were continuously injected with 0.03% by electronic analgesia pump after operation $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ sufentanil injection, the observation group continued to pump 0.03 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ sufentanil injection +0.06 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$. The times of self-control administration, recovery time and delirium were recorded. The numerical rating scale (NRS) was compared between the two groups at 3 h, 6 h, 12 h, 24 h and 48 h after operation. The NRS was measured by enzyme-linked immunosorbent assay before operation, 12 h and 24 h after operation Interferon γ (IFN- γ), Interleukin-4(IL-4), Substance P (SP), nitric oxide (NO) and endorphins β (β -EP) level. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and mini mental state scale (MMSE) were used to evaluate the cognitive function of the patients before and 24 and 48 hours after operation. **Results:** (1) The number of postoperative delirium in the observation group was significantly less than that in the control group, and the recovery time was also

* 基金项目:安徽省普通高校重点实验室项目(MZKF202002)

作者简介:史青梅(1984-),女,本科,主治医师,研究方向:临床麻醉学, E-mail: qingqingmei139@163.com

(收稿日期:2022-07-23 接受日期:2022-08-18)

significantly shorter than that in the control group ($P<0.05$); (2) The NRS scores of the observation group at 3 h, 6 h, 12 h, 24 h and 48 h after operation were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$); (3) IFN at 24 h and 48 h after operation in the observation group- γ And th1/th2 were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$); (4) Serum SP, no and β -EP levels were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). (5) The MOCA score and MMSE score of the observation group at 24 and 48 hours after operation were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** In elderly patients undergoing lower extremity surgery, continuous pumping of low-dose dexmedetomidine combined with sufentanil has a good effect on pain, which can significantly reduce the release of pain substances, balance immune function and improve cognitive function.

Key words: Dexmedetomidine; Sufentanil; Patient controlled intravenous analgesia; Lower limb fracture surgery

Chinese Library Classification (CLC): R683.42; R614 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2023)06-1105-05

前言

下肢骨折是骨科常见的骨折类型,老年人因骨质流失,且多合并有骨质疏松、高血压、糖尿病等慢性疾病,造成老年下肢骨折发生率更高^[1,2]。临床治疗老年下肢骨折时多采用保守治疗和手术,其中手术治疗时间短、术后恢复快,是身体状况良好者的首选。老年患者对术后疼痛耐受较差,容易因疼痛发生心脑血管不良事件,尤其在未有效控制术后疼痛的情况下更易发生^[3]。另一方面,老年患者术后认知功能紊乱和谵妄较为常见,增加了住院时间、医疗花费,并严重影响患者术后康复,严重时还可造成患者死亡^[4,5]。可见麻醉镇痛对老年患者术后苏醒期的重要性,术后持续泵注镇痛药物是临床常用的术后镇痛技术,右美托咪定、舒芬太尼是最常使用的镇痛药物^[6]。本研究通过随机对照研究探讨了术后持续泵注不同剂量右美托咪定联合舒芬太尼对行手术治疗的老年下肢骨折患者的镇痛效果以及对炎症反应和认知功能的影响,以期为提高镇痛效果,减少认知功能紊乱提供用药依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用随机数字表法将 2020 年 10 月到 2022 年 6 月期间在我院骨科接受手术治疗的 60 例老年下肢骨折患者分为对照组和观察组,各 30 例。

纳入标准:(1)在我院行股骨粗隆间骨折内固定、股骨颈骨折内固定等手术治疗的老年下肢骨折患者;(2)年龄 ≥ 60 周岁;(3)美国麻醉医师协会^[7] 分级 II 级~III 级;(4)术前 BMI=18~25 kg/m²;(5)术后自愿接受静脉自控镇痛治疗;(6)术前认知功能正常,能够正常沟通交流;(7)知情同意。

排除标准:(1)合并心脑血管疾病者;(2)对本研究所用药物过敏者;(3)合并严重慢性呼吸系统疾病者;(4)合并严重肝肾功能障碍者。

1.2 干预方法

所有患者手术麻醉方式均采用 0.5% 罗哌卡因注射液 8~12 mg 行蛛网膜下腔注射,术毕前 10 min 连接电子静脉镇痛泵。对照组使用 0.03 μ g/(kg·h)舒芬太尼注射液持续泵注,观察组持续泵注 0.03 μ g/(kg·h)舒芬太尼注射液 +0.06 μ g/(kg·h),两组均连续泵注 48 h。

1.3 观察指标

1.3.1 术后麻醉镇痛相关指标 记录患者术后苏醒时间、

谵妄发生情况。

1.3.2 疼痛程度 分别在术后 3 h、6 h、12 h、24 h 和 48 h 时采用疼痛数字等级评分(Numerical rating scale, NRS)评估患者疼痛程度,该方法是将疼痛程度按照 0~10 这 11 个数字进行描述,数字越大表示疼痛越严重。

1.3.3 实验室检查 分别在术前、术后 24 h 和术后 48 h 时采集患者空腹静脉血,3000 rpm 离心 10 min 后分离血清,采用南京建成生物工程有限公司生产的酶联免疫吸附法试剂盒检测血清中 γ -干扰素 (Interferon γ , IFN- γ)、白细胞介素-4 (Interleukin-4, IL-4)、P 物质 (Substance P, SP) 和内啡肽 (β -EP) 水平,检测仪器为美国 ThermoFisher 公司生产的 MK-3 型酶标分析仪;采用安徽大千生物工程有限公司的间接比色法试剂检测血清一氧化氮 (Nitric oxide, NO) 水平,检测仪器为 HITACHI 公司 3100 型全自动生化分析仪。同时采集空腹静脉血,采用 BD 公司 FACSCanto 型流式细胞仪检测辅助性 T 细胞 1/ 辅助性 T 细胞 2 (Th1/Th2) 比值。

1.3.4 认知功能 分别在术前、术后 24 h 和术后 48 h 时分别采用蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA)^[8] 和简易智力状态测定表 (Mini-mentalstate scale, MMSE)^[9] 评估患者认知功能。MoCA 量表包括空间、执行、注意力、命名、抽象思维、延迟记忆、计算、定向力等 8 个认知领域,总分 30 分, ≥ 26 分为认知功能正常。MMSE 量表包括语言能力、记忆力、注意力和计算力、回忆能力、定向力等 5 个部分,总分 30 分, >26 分为正常。两个量表得分越低表示认知功能越差。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件对本研究获取的数据进行统计学处理和分析。计量资料符合正态分布,表示为 "平均数 $\pm$ 标准差" ($\bar{x}\pm s$),组间比较采用单因素方差分析,同组内不同时间比较采用 q 检验。计数资料表示为例如数 (百分比) [n(%)],组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般临床资料比较

两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级等一般资料分别比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。如表 1 所示。

2.2 两组患者术后苏醒时间、谵妄发生比较

将两组的术后苏醒时间和谵妄发生例数等指标纳入本次研究并进行组间比较,结果显示观察组术后谵妄发生例数均显

著少于对照组,苏醒时间也显著短于对照组($P<0.05$)。如表 2 所示。

表 1 两组一般临床资料对比

Table 1 Comparison of general clinical data of the two groups

Indexs		Observation group(n=30)	Control group(n=30)
Sex	Male	19(63.33)	17(56.67)
	Female	11(36.67)	13(43.33)
Age (years)		69.26±4.28	68.76±4.43
BMI(kg/m ²)		23.18±1.73	22.87±1.76
ASA Classcification	ASA II	20(66.67)	19(63.33)
	ASA II	10(33.33)	11(36.67)

表 2 两组患者术后苏醒时间、谵妄发生比较

Table 2 Comparison of postoperative recovery time and delirium between the two groups

Groups	n	Wake-up time(n)	Delirium
Observation group	30	21.33±3.67*	1(3.33)*
Control group	30	32.67±4.33	6(20.00)

Note: Compared with control group, * $P<0.05$, the same below.

2.3 两组术后 NRS 评分比较

组术后各时间点 NRS 评分均显著低于对照组($P<0.05$)。如表 3

将两组术后不同时间 NRS 评分纳入本次研究并进行组间比较,结果显示两组 NRS 评分均随时间延长呈降低趋势,观察

表 3 两组术后不同时间 NRS 评分比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of postoperative NRS score between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	3 h after operation	6 h after operation	12 h after operation	24 h after operation	48 h after operation
Observation group	30	2.23±0.33*	1.87±0.47*	1.33±0.33*	1.17±0.21	0.67±0.17
Control group	30	2.67±0.43	2.51±0.49	2.27±0.37	1.87±0.32	0.75±0.21

2.4 两组炎症指标比较

Th1/Th2 均显著低于术前,IL-4 水平显著高于术前,但观察组

将两组 IFN- γ 、IL-4 和 Th1/Th2 等指标纳入本次研究并进行组间 b 比较,结果显示,两组术后 24 h 和 48 h 时的 IFN- γ 和

术后 24 h 和 48 h 时的 IFN- γ 和 Th1/Th2 显著高于对照组($P<0.05$)。如表 4 所示。

表 4 两组不同时间 IFN- γ 、IL-4 和 Th1/Th2 比较($\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of IFN- γ , IL-4 and Th1/Th2 between two groups at different times ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Preoperative	IFN- γ (ng/L)	IL-4(ng/L)	Th1/Th2
Observation group	30	Preoperative	11.64±3.28	5.23±1.32	2.31±0.54
		24 h after operation	9.76±2.35* [△]	7.23±1.64* [△]	1.53±0.37* [△]
		48 h after operation	9.50±2.21* [#]	6.75±1.43* ^{△ #}	1.63±0.46* [△]
Control group	30	Preoperative	11.85±3.32	5.45±1.40	2.35±0.52
		24 h after operation	8.83±2.18 [△]	7.86±1.47 [△]	1.22±0.31 [△]
		48 h after operation	8.31±2.04 [△]	7.35±1.21 [△]	1.30±0.32 [△]

Note: Compared with preoperative, [△] $P<0.05$. Compared with 24 h after operation in the same group, [#] $P<0.05$, the same below.

2.5 两组血清疼痛介质水平比较

将血清 SP、NO 和 β -EP 等指标纳入本次研究并进行组间比较,结果发现两组术后 24 h 和 48 h 时血清 SP 水平显著降低,NO 和 β -EP 显著升高后降低。观察组术后 24 h 和 48 h 时血清 SP、NO 和 β -EP 水平均显著低于对照组($P<0.05$)。如表 5

所示。

2.6 两组 MoCA 和 MMSE 评分比较

将 MoCA 和 MMSE 作为评价认知功能损伤的指标纳入本次研究并进行组间比较,结果显示,两组患者术后 24 h 和 48 h 的 MoCA 评分均显著低于术前,观察组术后 24 h 的 MMSE 显

著低于术前,对照组术后 24 h 和 48 h 的 MMSE 评分均显著低于术前($P<0.05$)。观察组患者术后 24 h 和 48 h 的 MoCA 评分和 MMSE 评分均显著高于对照组($P<0.05$)。如表 6 所示。

表 5 两组不同时间血清 SP、NO 和 β -EP 水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of serum levels of SP, NO and β -EP between the two groups (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Preoperative	SP(pg/mL)	NO(μ mol/L)	β -EP(pg/mL)
Observation group	30	Preoperative	41.96 $\pm$ 6.37	4.28 $\pm$ 0.87	94.38 $\pm$ 14.28
		24 h after operation	52.87 $\pm$ 9.64 ^{*Δ}	8.75 $\pm$ 1.32 ^{*Δ}	119.29 $\pm$ 16.43 ^{*Δ}
		48 h after operation	28.58 $\pm$ 5.83 ^{*Δ #}	4.01 $\pm$ 0.75 [#]	92.19 $\pm$ 13.26 [#]
Control group	30	Preoperative	41.28 $\pm$ 6.38	4.13 $\pm$ 0.79	95.12 $\pm$ 15.45
		24 h after operation	72.35 $\pm$ 10.54 ^{Δ}	12.37 $\pm$ 1.56 ^{Δ}	149.54 $\pm$ 17.38 ^{Δ}
		48 h after operation	53.29 $\pm$ 7.91 ^{Δ #}	6.32 $\pm$ 1.35 ^{Δ #}	109.37 $\pm$ 14.57 ^{Δ #}

表 6 两组不同时间 MoCA 和 MMSE 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of MoCA and MMSE scores between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	Preoperative	MoCA	MMSE
Observation group	30	Preoperative	26.64 $\pm$ 1.02	27.37 $\pm$ 1.27
		24 h after operation	23.17 $\pm$ 1.17 ^{*Δ}	25.63 $\pm$ 1.32 ^{Δ}
		48 h after operation	24.05 $\pm$ 1.13 ^{*Δ #}	26.98 $\pm$ 1.21 ^{Δ #}
Control group	30	Preoperative	26.59 $\pm$ 1.08	27.46 $\pm$ 1.24
		24 h after operation	21.08 $\pm$ 1.04 ^{Δ}	23.83 $\pm$ 1.27 ^{Δ}
		48 h after operation	23.32 $\pm$ 1.15 ^{Δ #}	25.38 $\pm$ 1.22 ^{Δ #}

3 讨论

体况较好的老年下肢骨折患者临床多采用手术治疗,具有效果好、术后恢复快等特点,但术后患者多出现明显疼痛、应激以及认知功能损伤^[10,11]。通过术后给予适量麻醉药物能够显著改善患者疼痛,舒芬太尼是骨科手术术后常用的镇痛药物,能够一定程度降低患者疼痛程度,但研究发现单一使用舒芬太尼并不能有效改善患者认知功能损伤和应激反应^[12]。因此,近些年来骨科越发重视术后镇痛药物选择以及镇痛模式,以期提高术后生活质量、尽早开展术后康复、改善预后。

本次研究中,对照组术后使用 0.03 μ g/(kg $\cdot$ h)舒芬太尼注射液持续泵注,而观察组在加用右美托咪定时将舒芬太尼使用剂量下调至 0.02 μ g/(kg $\cdot$ h),而结果发现观察组患者谵妄发生例数均显著少于对照组,苏醒时间也显著短于对照组,且观察组术后不同时间点 NRS 评分均显著低于对照组,也说明右美托咪定能在减少舒芬太尼使用量的情况下依然能够获得良好的镇痛效果,苏醒期更短,谵妄发生更少。右美托咪定是一种新型的镇静和镇痛类药物,能够高效地特异性作用中枢神经突触前膜的 α_2 肾上腺能受体,抑制去甲肾上腺素的释放,减轻气管插管、手术应激和麻醉恢复期血流动力学稳定^[13,14]。右美托咪定能抑制交感神经,预防寒战、术后恶心呕吐等作用,同时明显减少麻醉诱导和维持麻醉所需量,产生稳定的镇静和觉醒作用,且该药物可抑制 NR2B 亚基磷酸化和脊髓 NMDA 受体活性进而发挥减轻瑞芬太尼诱发的痛觉过敏作用^[15];两组术后 24 h 和 48 h 时的 IFN- γ 和 Th1/Th2 均显著低于术前,IL-4 水平显著高

于术前,但观察组术后 24 h 和 48 h 时的 IFN- γ 和 Th1/Th2 显著高于对照组,提示两组患者术后都存在免疫抑制,但观察组免疫抑制程度较轻。庞倩芸等^[16]研究探讨了右美托咪定联合舒芬太尼在肺癌患者术后镇痛中的应用效果,发现 24 h 和 48 h 时患者 IFN- γ 水平、NK 细胞数目、Th1/Th2 比值均显著降低,IL-4 水平显著增加。说明,右美托咪定可有效减轻患者术后免疫抑制,可发挥免疫保护作用。分析可知:Th1 和 Th2 细胞分别表达不同细胞因子,正常人体内 Th1 和 Th2 处于平衡状态,Th1 细胞可表达 IFN- γ 等细胞因子,能够增强 NK 细胞吞噬作用,而 Th2 细胞可表达 IL-4 等因子,具有抑制 NK 细胞的作用^[17,18]。手术创伤和术后疼痛能够刺激机体产生强烈的应激反应,儿茶酚胺和炎性因子水平增加,儿茶酚胺能够抑制 IFN- γ 表达,促进 IL-4 表达,造成机体免疫抑制的发生^[19,20]。

本研究发现,两组术后 24 h 和 48 h 时血清 SP 水平显著降低,NO 和 β -EP 显著升高后降低,观察组术后 24 h 和 48 h 时血清 SP、NO 和 β -EP 水平均显著低于对照组($P<0.05$),提示两种术后镇痛方案都能显著减少镇痛物质释放,而小剂量右美托咪定联合舒芬太尼效果更好。童华等^[21]研究发现老年下肢骨折手术患者术后 24 h 血清 NO、 β -EP 和 SP 水平显著高于术前,但使用有右美托咪定联合舒芬太尼维持麻醉的患者术后 24 h 血清 NO、 β -EP 和 SP 水平显著低于仅使用舒芬太尼维持麻醉的患者,提示右美托咪定能够抑制术后疼痛物质释放。目前认为术后疼痛产生的机制之一是手术创伤刺激引起组织细胞表达并释放某些疼痛物质,如 SP、NO、 β -EP 等,疼痛物质作用于游离神经末梢,产生痛觉传入冲动信号,继而引起中枢神经系

统疼痛反应^[22-24]。另一方面,术后患者交感内分泌系统亢进,儿茶酚胺和肾上腺皮质激素表达和分泌增加,引起机体分解代谢增强,疼痛物质表达和释放增加^[25]。右美托咪定能够与 α -肾上腺受体激动剂结合,减少去甲肾上腺素释放,抑制交感神经元兴奋,进而产生镇静和催眠的作用^[26];观察组患者术后24 h和48 h的MoCA评分和MMSE评分均显著高于对照组,王园等^[27]研究也发现小剂量右美托咪定联合舒芬太尼用于老年髋部骨折手术患者术后镇痛,能显著改善手术患者认知功能。分析可知:老年患者经过手术其神经功能常受到麻醉药物影响,在术后多表现出一定程度的认知功能损伤,但舒芬太尼对患者认知功能改善效果不佳^[28]。右美托咪定具有较好的神经保护作用,具体表现在^[29,30]:(1)右美托咪定能够通过激动大脑蓝斑神经元 α 2受体发挥抗交感神经作用,提高副交感神经功能,进而激活胆碱能神经抗炎通路,抑制神经组织炎症反应;(2)右美托咪定能够促进表皮生长因子、神经营养因子等神经保护因子释放进而保护神经元;(3)右美托咪定能够抑制神经元细胞钠离子通道,进而保护神经功能。

综上所述,老年下肢手术患者在术后持续泵注小剂量右美托咪定联合舒芬太尼镇痛效果良好,能够显著减少疼痛物质释放,平衡免疫功能,改善认知功能。本研究纳入样本量较少,可能造成结果存在一定偏倚,仍需对两种药物联合进行术后镇痛进行长期的大样本研究。

参考文献(References)

- [1] Donohoe E, Roberts HJ, Miclau T, et al. Management of Lower Extremity Fractures in the Elderly: A Focus on Post-Operative Rehabilitation[J]. Injury, 2020, 51(Suppl 2): S118-S122
- [2] Pley C, Purohit K, Krkovic M, et al. A health economic analysis of the management of open lower limb fractures in the elderly [J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2020, 30(8): 1383-1391
- [3] Aloraibi S, Booth V, Robinson K, et al. Optimal management of older people with frailty non-weight bearing after lower limb fracture: a scoping review[J]. Age Ageing, 2021, 50(4): 1129-1136
- [4] Janssen TL, Alberts AR, Hooft L, et al. Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and meta-analysis [J]. Clin Interv Aging, 2019, 14 (5): 1095-1117
- [5] Shim E J, Noh H L, Lee K M, et al. Trajectory of severity of postoperative delirium symptoms and its prospective association with cognitive function in patients with gastric cancer: results from a prospective observational study [J]. Support Care in Cancer, 2019, 27 (7): 2999-3006
- [6] 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
- [7] Han K R, Kim H L, Pantuck A J, et al. Use of American Society of Anesthesiologists physical status classification to assess perioperative risk in patients undergoing radical nephrectomy for renal cell carcinoma[J]. J Urol, 2005, 63(5): 841-846
- [8] 郭佳翔. 蒙特利尔认知评估量表中文版的初步应用 [D]. 北京协和医学院(中国医学科学院)北京协和医学院清华大学医学部中国医学科学院, 2011
- [9] Pearce C. Mini mental state examination [J]. Aust Fam Physician, 1992, 21(11): 1678
- [10] Donohoe E, Roberts HJ, Miclau T, et al. Management of Lower Extremity Fractures in the Elderly: A Focus on Post-Operative Rehabilitation[J]. Injury, 2020, 51(8): S118-S122
- [11] Yeh HW, Yeh LT, Chou YH, et al. Risk of Cardiovascular Disease Due to General Anesthesia and Neuraxial Anesthesia in Lower-Limb Fracture Patients: A Retrospective Population-Based Cohort Study[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 17(1): 33
- [12] 邱爽, 董有静, 段丽芳. 帕瑞昔布钠超前镇痛联合舒芬太尼术后镇痛对老年患者术后早期认知功能的影响 [J]. 实用药物与临床, 2016, 19(4): 425-429
- [13] Weimin, Zhang, Yingting, et al. Comparison of Propofol and Dexmedetomidine Sedation in Septic Shock[J]. Crit Care Med, 2019, 47(12): e1041
- [14] Lu S, Chen X, Chen Q, et al. Effects of dexmedetomidine on the function of distal organs and oxidative stress after lower limb ischaemic reperfusion in elderly patients undergoing unilateral knee arthroplasty[J]. Brit J Clin Pharmacol, 2021, 87(11): 4212-4220
- [15] Gao Y, Xie J H, Liu R, et al. Dexmedetomidine reduces inflammation in mice with acute pancreatitis by inhibiting NLRP3 inflammasome and sympathetic nerve activity[J]. Trop J Pharm Res, 2020, 19(5): 943-947
- [16] 庞倩芸, 熊章荣, 刘红亮. 右美托咪定复合舒芬太尼术后镇痛对肺癌患者免疫功能及肺部并发症的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(2): 110-114
- [17] Walwyn-Brown K, Guldevall K, Saeed M, et al. Human NK Cells Lyse Th2-Polarizing Dendritic Cells via Nkp30 and DNAM-1 [J]. J Immunol, 2018, 201(7): 2028-2041
- [18] Hu X, Luo B, Wu Q, et al. Effects of Dezocine and Sufentanil on Th1/Th2 Balance in Breast Cancer Patients Undergoing Surgery [J]. Drug Des Devel Ther, 2021, 15(8): 4925-4938
- [19] Hassanshahi G, Hadavi M, Jafarzadeh A, et al. Anesthesia technique and serum cytokine concentrations in the elective cesarean section[J]. J Res Med Sci, 2021, 26(8): 91
- [20] Walsh SA, Davis TA. Key early proinflammatory signaling molecules encapsulated within circulating exosomes following traumatic injury [J]. J Inflamm (Lond), 2022, 19(1): 6
- [21] 童华, 王庭辉, 王欣路, 等. 右美托咪定联合舒芬太尼对老年下肢骨折手术患者全麻苏醒期血流动力学及应激状态的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(13): 1021-1025
- [22] Machado FC, Neto GC, Paiva LO, et al. Uso da buprenorfina transdérmica na dor aguda pós operatória: revisão sistemática [Transdermal buprenorphine for acute postoperative pain: a systematic review][J]. Braz J Anesthesiol, 2020, 70(4): 419-428
- [23] Lopes A, Seligman Menezes M, Antonio Moreira de Barros G. Chronic postoperative pain: ubiquitous and scarcely appraised: narrative review[J]. Braz J Anesthesiol, 2021, 71(6): 649-655
- [24] Zagorulko OI, Medvedeva LA, Churyukanov MV. Problema khronicheskoi posleoperatsionnoi boli [Chronic postoperative pain] [J]. Khirurgiia (Mosk), 2021, 18(7): 84-88

- [19] 李树强, 贾传宇, 许梦雅. Bobath 疗法配合针刺治疗急性缺血性脑卒中偏瘫疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(3): 78-79
- [20] 冉鹏飞, 王艳敏, 张晨峰, 等. 分部分期针刺联合 Bobath 技术在脑卒中偏瘫患者治疗中的应用 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(1): 142-146
- [21] 欧非, 苏东升, 陈艳, 等. PNF 拉伸训练联合 Bobath 握手训练对脑卒中偏瘫患者神经功能及上肢运动功能的影响[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(1): 103-109
- [22] 赵威东, 张爱花, 邢乃飞, 等. 低频重复经颅磁刺激联合等速肌力训练模式干预对脑卒中的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(11): 2149-2152, 2127
- [23] He Y, Li K, Chen Q, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Motor Recovery for Patients With Stroke: A PRISMA Compliant Systematic Review and Meta-analysis [J]. Am J Phys Med Rehabil, 2020, 99(2): 99-108
- [24] Wang Q, Zhang D, Zhao YY, et al. Effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the contralesional motor cortex on motor recovery in severe hemiplegic stroke: A randomized clinical trial[J]. Brain Stimul, 2020, 13(4): 979-986
- [25] Kang JH, Kim MW, Park KH, et al. The effects of additional electrical stimulation combined with repetitive transcranial magnetic stimulation and motor imagery on upper extremity motor recovery in the subacute period after stroke: A preliminary study [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(35): e27170
- [26] Sato M, Yamate K, Hayashi H, et al. A case of cerebral reversible vasoconstriction syndrome triggered by repetition transcranial magnetic stimulation[J]. Rinsho Shinkeigaku, 2017, 57(8): 451-453
- [27] 陶峰, 王传杰, 陈本梅, 等. 低频重复经颅磁刺激联合镜像疗法对脑卒中偏瘫患者下肢运动功能及平衡能力的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(5): 611-615, 622
- [28] 陈清法, 黄华焱, 陈振强, 等. 低频重复经颅磁刺激联合 MOTomed 智能运动训练系统对脑卒中偏瘫患者上肢痉挛的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(4): 437-442
- [29] Kristensen OH, Stenager E, Dalgas U. Muscle Strength and Poststroke Hemiplegia: A Systematic Review of Muscle Strength Assessment and Muscle Strength Impairment [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2017, 98(2): 368-380
- [30] 余乐华, 毕美仙, 邵娟, 等. 低频脉冲电刺激联合肢体康复锻炼对脑卒中偏瘫患者 PSQI 总分、凝血功能和肢体运动功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(18): 1951-1955
- [31] 章闻捷, 杨威, 沈一吉, 等. 高-低频交互重复经颅磁刺激对偏瘫肩痛的应用研究[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(3): 352-356

(上接第 1109 页)

- [25] 傅洪, 魏安宁, 李发琪, 等. 高强度聚焦超声阻滞腰交感神经节对后肢动脉闭塞动物模型脊髓 P 物质和外周血 β -内啡肽的影响[J]. 检验医学与临床, 2015, 5(13): 1852-1854
- [26] Kaye AD, Chernobylsky DJ, Thakur P, et al. Dexmedetomidine in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols for Postoperative Pain[J]. Curr Pain Headache Rep, 2020, 24(5): 21
- [27] 王园, 李勇, 崔爱武, 等. 低剂量右美托咪定联合舒芬太尼对老年髋部骨折手术患者术后疼痛应激及认知损伤的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(4): 790-793
- [28] Yatabe T, Tamura T, Yamashita K, et al. Influence of dexmedetomidine on cognitive function in volunteers [J]. J Clin Anesth, 2016, 33(7): 92-96
- [29] Wenhao Wang, Yi Liu, Yunfeng Liu, et al. Comparison of Cognitive Impairments After Intensive Care Unit Sedation Using Dexmedetomidine and Propofol Among Older Patients. [J]. J Clin Pharmacol, 2019, 59(6): 821-828
- [30] Xue H, Wu Z, Xu Y, et al. Dexmedetomidine post-conditioning ameliorates long-term neurological outcomes after neonatal hypoxic ischemia: The role of autophagy[J]. Life Sci, 2021, 270(75): 118980