

地佐辛在靶控输注瑞芬太尼复合麻醉中 对膝关节置换术患者的效果

王钟宇¹, 刘利佳²

(1. 辽宁省阜新市中医医院 麻醉科, 辽宁 阜新, 123000;

2. 辽宁省阜新市第二人民医院 麻醉科, 辽宁 阜新, 123000)

摘要:目的 探讨地佐辛在靶控输注瑞芬太尼复合麻醉中对膝关节置换术患者术后认知功能的影响。方法 选取120例行膝关节置换术的老年患者为研究对象,随机分为观察组和对照组各60例。对照组采用常规的靶控输注瑞芬太尼复合麻醉,观察组在对照组基础上于开腹前静脉注射地佐辛。比较2组患者手术指标、认知功能和神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S-100 β 水平。结果 观察组患者简易精神状态量表评分(MMSE)术后1、3、7 d均高于对照组($P < 0.05$);观察组相同时间点认知障碍发生率高于对照组,观察组患者NSE术后1、3、7 d均低于对照组($P < 0.05$),观察组S-100 β 术后1、3、7 d均低于对照组($P < 0.05$)。结论 采用地佐辛联合靶控输注瑞芬太尼复合麻醉能够降低血清NSE、S-100 β 水平,减少认知障碍的发生。

关键词: 术后认知功能障碍;地佐辛;瑞芬太尼;膝关节置换术;神经元特异性烯醇化酶;S-100 β

中图分类号: R 683 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2018)21-068-04 DOI: 10.7619/jcmp.201821021

Effect of anesthesia of zocin and target controlled infusion of remifentanyl in combination in patients with knee arthroplasty

WANG Zhongyu¹, LIU Lijia²

(1. Department of Anesthesiology, Fuxin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fuxin, Liaoning, 123000;

2. Department of Anesthesiology, Fuxin Second People's Hospital, Fuxin, Liaoning, 123000)

ABSTRACT: **Objective** To investigate the effect of anesthesia of zocin and target controlled infusion of remifentanyl in combination on cognitive function in patients with knee arthroplasty. **Methods** A total of 120 elderly patients underwent knee replacement surgery in our hospital were as study subjects, and were divided into observation group and control group according to random control principle, with 60 cases in each group. Patients in the control group were treated with conventional target-controlled infusion of remifentanyl, and those in the observation group received intravenous injection of dezocine before starting oral administration on the basis of the control group. The surgical index, cognitive function, and neuron-specific enolase(NSE) and s-100 β levels were compared between the two groups. **Results** The mini-mental state examination(MMSE) scores in the observation group was higher than that in the control at 1, 3, and 7 days ($P < 0.05$). The incidence of cognitive dysfunction was higher in the observation group, the NSE as well as S-100 β was lower than that in the control group at 1st, 3rd, and 7th days after operation ($P < 0.05$). **Conclusion** Anesthesia of zocin and target controlled infusion of remifentanyl in combination can reduce the serum levels of NSE and S-100 β and reduce the occurrence of cognitive impairment.

KEY WORDS: postoperative cognitive dysfunction; dezocine; remifentanyl; knee replacement; neuron-specific enolase; S-100 β

术后认知功能障碍(POCD)是老年患者术后常见并发症,其发生原因比较复杂,与麻醉方法、麻醉药品以及围术期出血、感染等相关^[1]。瑞芬

太尼是 μ 型阿片类受体激动剂,起效快,维持时间短,在临床中常用作麻醉诱导及全麻中持续镇痛,在膝关节置换术中应用广泛。但瑞芬太尼仅

在大脑水平上阻断痛觉的产生,而不能阻断伤害性刺激的传导,因此不能避免因伤害性刺激引起的应激反应^[2]。另外,瑞芬太尼还能够引起痛觉过敏,因此瑞芬太尼复合麻醉被认为是引起 POCD 的独立危险因素^[3]。地佐辛是 κ 受体激动剂具有显著镇痛效果,同时能够对 μ 受体产生拮抗作用从而缓解瑞芬太尼造成的痛觉过敏。研究^[4]指出,地佐辛能够降低 POCD 的发生,但其作用机制目前尚不明确。神经元特异性烯醇化酶(NSE)在神经元中活性较高,当神经元收到损伤时 NSE 会释放到血液中引起血液 NSE 升高,因此血清 NSE 水平可以用作评估神经元损伤^[5]。S-100 β 主要存在于脑内星形胶质细胞,当其受到损伤时 S-100 β 蛋白会进入血液中,引起血液 S-100 β 升高。S-100 β 被认为是中枢神经损伤的生化标志^[6]。本研究探究膝关节置换术中采用地佐辛在靶控输注瑞芬太尼复合麻醉对患者术后认知的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 10 月—2016 年 10 月的 120 例行膝关节置换术的老年患者为研究对象。采用随机数字表法分为观察组和对照组,各 60 例。观察组男 26 例,女 34 例,年龄(73.22 ± 13.22)岁,体质指数(21.34 ± 3.27) kg/m^2 ;对照组男 28 例,女 32 例,年龄(74.15 ± 12.56)岁,体质指数(22.15 ± 3.42) kg/m^2 。2 组患者性别、年龄、体质指数等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有患者对本研究知情同意。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:患者符合膝关节置换术手术指征;麻醉方式均为瑞芬太尼复合麻醉;患者美国麻醉师协会(ASA)分级 1~2 级;患者均识字。排除标准:患者合并脑血管疾病;存在智力障碍或合并精神障碍疾病;合并重要脏器功能衰竭;患者存在听力、语言障碍或沟通困难;患者术前简易精神状态检查量表(MMSE)评分 < 21 分。

1.3 治疗方法

对照组术前 30 min 所有患者均肌肉注射 0.5 mg 阿托品,并对患者进行血压、心率等监测。采用瑞芬太尼血浆靶浓度 5 ng/mL 、丙泊酚靶浓度为 3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、咪唑安定(0.04 mg/kg)、阿曲库铵

(0.5 mg/kg)、静脉注射进行麻醉诱导。待患者意识消失后进行气管插管,对照组采用瑞芬太尼血浆靶浓度 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、丙泊酚血浆靶浓度 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 维持麻醉,观察组麻醉诱导及维持麻醉方式同对照组,于手术开皮前 30 min 静脉注射地佐辛 0.1 mg/kg 。2 组患者术中严密观察患者血压、心率、BIS 等指标,根据患者生命体征调整麻醉剂量,维持患者生命体征平衡。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 手术相关指标:记录 2 组患者手术时间、麻醉时间、麻醉药物使用量、出血量、补液量等。统计 2 组患者恶心、呕吐以及舒芬太尼补救麻醉等发生情况。

1.4.2 认知功能障碍:采用简易精神状态量表(MMSE)^[7]分别于术前 12 h、术后 1、3、7 d 对患者认知功能评估。评估内容包括定向力(10 分)、记忆力(3 分)、注意力和计算力(5 分)、回忆能力(3 分)、语言能力(9 分),总分 30 分。27~30 分为正常,21~<27 分为轻度痴呆,10~<21 分为中度痴呆,0~<10 分为重度痴呆。认知功能障碍诊断标准参考美国精神病学会中认知功能障碍的诊断标准^[8]:对环境的意识出现减退并有转移,对环境刺激的注意力下降;包含以下至少 2 条,语言欠连贯,知觉障碍,神经运动性活动改变,睡眠清醒节律失调,记忆力减退、定向失调。

1.4.3 SEN/S-100 β 测定:分别于术前 12 h、术后 1、3、7 d 采集空腹静脉血 3 mL。将血样以 3 500 转/min 转速离心 10 min,收集血清。采用 DPC Immulite 1000 全自动生化分析仪对患者血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平,采用免疫吸附法(ELISA)测定患者血清 S-100 β 浓度,试剂盒钩子天津九鼎生物医学技术有限公司,所有操作均严格按照说明书进行。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 F/t 检验,计数资料用[$n(\%)$]表示,采用秩和检验 χ^2 检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术相关指标

2 组患者麻醉时间、手术时间、丙泊酚和瑞芬太尼使用量、失血量、补液量等手术相关指标相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表1 2组患者手术相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	麻醉时间/min	手术时间/min	瑞芬太尼使用量/ μg	丙泊酚使用量/mg	失血量/mL	补液量/mL
对照组	137.2 $\pm$ 23.6	124.7 $\pm$ 19.5	716.3 $\pm$ 37.9	328.4 $\pm$ 38.2	237.6 $\pm$ 18.2	1 846.7 $\pm$ 427.2
观察组	142.4 $\pm$ 24.3	127.3 $\pm$ 20.3	711.8 $\pm$ 36.7	318.7 $\pm$ 39.1	234.8 $\pm$ 19.6	1 796.3 $\pm$ 448.4

2.2 认知功能评分

2组患者术前均未出现认知功能障碍, MMSE评分相比差异无统计学意义($P > 0.05$), 2组患者术后MMSE评分均低于术前12 h, 术后

1 d 低于术后3 d, 术后3 d 低于术后7 d, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 其中术后1、3、7 d 同一时间点相比, 观察组MMSE评分高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

表2 2组患者MMSE评分比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	n	术前12 h	术后1 d	术后3 d	术后7 d
对照组	60	28.31 $\pm$ 1.71	18.23 $\pm$ 1.53 *	19.32 $\pm$ 2.03 *	21.18 $\pm$ 2.34 *
观察组	60	28.24 $\pm$ 1.75	19.23 $\pm$ 1.64 **	22.42 $\pm$ 2.21 **	25.03 $\pm$ 2.41 **

与术前12 h比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 认知功能障碍发生率

观察组术后1、3、7 d POCD发生率均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

表3 2组POCD发生率比较[n(%)]

组别	n	术后1 d	术后3 d	术后7 d
对照组	60	23(38.3)	16(26.7)	11(18.3)
观察组	60	17(28.3) *	9(15.0) *	5(8.3) *

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 NSE、S-100 β 比较

2组患者术前NSE和S-100 β 相比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 术后1、3、7 d 2组NSE、S-100 β 水平均较术前12 h升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 2组组间相同时间点比较, 观察组术后NSE、S-100 β 低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组患者NSE和S-100 β 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	对照组	观察组
NSE/($\mu\text{g/L}$)	术前12 h	5.3 $\pm$ 1.4
	术后1 d	18.7 $\pm$ 4.4 *
	术后3 d	15.3 $\pm$ 3.1 *
	术后7 d	10.7 $\pm$ 2.6 *
S-100 β	术前12 h	0.16 $\pm$ 0.05
	术后1 d	1.27 $\pm$ 0.21 *
	术后3 d	0.94 $\pm$ 0.18 *
	术后7 d	0.43 $\pm$ 0.09 *

与术前12 h比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

3 讨论

术后认知功能障碍是老年患者术后常见并发症, 主要以精神错乱、记忆力下降、焦虑等改变。POCD的发生与患者年龄、手术时间、麻醉时间、

麻醉药物、术前用药等具有相关性^[9]。瑞芬太尼复合麻醉起效快、持续时间短, 在临床中得到广泛应用。但研究^[10]显示, 瑞芬太尼仅能够在大脑水平作用于 μ 受体, 但不能阻断痛觉信号的传递, 痛觉信号传递仍然能够引起伤害性刺激并诱发应激反应, 因此会对神经系统产生损伤, 导致POCD。膝关节置换术手术时间比较长, 因此术后POCD的发生率较高, 对患者术后愈合以及预后产生不利影响^[11]。

目前, 临床中治疗POCD并没有有效的方式, 因此术前预防在POCD的防治中具有重要地位。地佐辛是一种阿片受体混合激动-拮抗剂, 地佐辛镇痛的主要作用机制是对脊髓 μ -阿片受体产生激动作用, 并对去甲肾上腺素重摄取产生抑制作用^[12-13]。地佐辛镇痛效果良好, 并且其成瘾性小, 常被用作吗啡的替代药物^[14]。相关研究^[15]显示, 地佐辛能够对 μ 受体产生一定拮抗作用, 从而能够减轻瑞芬太尼麻醉时有发的痛觉过敏; 另外, 地佐辛通过对脊髓 κ 受体的激动作用, 抑制痛觉信号的传递, 从而减少脑内应激性刺激。本研究中, 观察组患者采用地佐辛联合靶控输注瑞芬太尼复合麻醉, 对照组仅进行靶控瑞芬太尼复合麻醉。2组患者手术时间、麻醉时间、麻醉使用量、术中输液量、出血量等一般手术指征相比, 差异无统计学意义, 排除手术因素对实验结果的影响。2组患者术后POCD发生率相比较, 观察组术后1、3、7 d患者POCD发生率均较对照组同时点低; 患者术后1、3、7 d患者MMSE评分均较对照组同时点高。结果表明, 采用地佐辛联合靶控输注瑞芬太尼能够减少患者术后POCD的发

生。江婷婷等^[16]研究,在髌关节置换术中采用右旋美托咪定复合地佐辛行蛛网膜下隙阻滞麻醉患者术后 POCD 发生情况低于常规气管插管下全身麻醉,研究结果与本次结果类似。

NSE 广泛存在于神经组织和神经分泌组织中,在血清中含量较少。S-100 β 酸性钙结合蛋白,广泛存在于星状神经胶质细胞中。根据相关研究,神经元受到应激性刺激时会引起神经细胞损伤,引起 NSE、S-100 β 释放,造成血清 NSE 和 S-100 β 升高^[17]。本研究中,2 组患者术后 NSE 和 S-100 β 均较术前高,说明 2 组患者均伴随神经细胞的损伤,而观察组术后同时间点 NSE 和 S-100 β 均较对照组低,结果说明地佐辛能够减少靶控输注瑞芬太尼复合麻醉引起的神经元损伤。分析原因可能为,地佐辛抑制痛觉神经的传入,因此能够减少神经细胞受到的疼痛刺激,降低应激反应的强度,从而对神经细胞产生保护作用^[18-19]。王丽等^[20]研究发现,在老年开胸手术中采用地佐辛超前镇痛能够降低患者术后 S-100 β 水平,减少认知功能障碍的发生,研究结果与本次结果相似。

综上所述,采用地佐辛联合靶控输注瑞芬太尼复合麻醉能够对神经细胞产生保护作用,降低血清 NSE、S-100 β 水平,降低 POCD 发生率。

参考文献

- [1] 郝晓娟,郑文婧,董江龙,等.老年患者髌关节置换术后认知功能障碍的危险因素分析[J].广东医学,2016,37(10):1488-1491.
- [2] 张庆华,马鑫笛,廖华山,等.瑞芬太尼复合丙泊酚对老年骨科手术患者术中应激反应和术后认知功能的影响[J].解放军医药杂志,2017,29(11):84-88.
- [3] Zhi X L, Li C Y, Xue M, et al. Changes in cognitive function due to combined propofol and remifentanyl treatment are associated with phosphorylation of Tau in the hippocampus, abnormal total water and calcium contents of the brain, and elevated serum S100 β levels[J]. European Review for Medical & Pharmacological Sciences, 2016, 20(10): 2156.
- [4] 毕翻利,高洁.低剂量舒芬太尼复合地佐辛对老年胃癌患者认知功能及细胞免疫功能的影响[J].实用癌症杂志,2017,32(1):40-43.
- [5] 黄从刚,段发亮,吴京雷,等.血清 NSE 水平对轻中度颅脑损伤患者继发轻度认知功能障碍的预测价值[J].中华神经医学杂志,2017,16(5):513-518.
- [6] Mercier E, Tardif P A, Cameron P A, et al. Prognostic Value of S-100 β Protein for Prediction of Post-Concussion Symptoms after a Mild Traumatic Brain Injury: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Journal of Neurotrauma, 2018, 35(4): 609.
- [7] Qiao Y, Feng H, Zhao T, et al. Postoperative cognitive dysfunction after inhalational anesthesia in elderly patients undergoing major surgery: the influence of anesthetic technique, cerebral injury and systemic inflammation[J]. BMC Anesthesiology, 2015, 15(1): 1-7.
- [8] Diagnostic and statistical manual of mental disorders[J]. Codas, 2014, 25(2): 191.
- [9] 高华敏,李金洪.老年患者术后认知功能障碍的危险因素分析[J].海南医学,2016,27(2):207-209.
- [10] 屈惠,杨怡,吉恩秀,等.右美托咪定联合瑞芬太尼对结肠癌患者术后认知功能及血流动力学的影响[J].中国药房,2017,28(8):1101-1104.
- [11] 徐谦,何智超,张峡.膝关节置换术后老年患者认知状况分析[J].中华行为医学与脑科学杂志,2017,26(2):133-138.
- [12] 李小静,吉晓丽,钱涛,等.不同剂量地佐辛超前镇痛对老年患者全麻苏醒期应激反应的影响[J].实用临床医药杂志,2016,20(7):75-78.
- [13] 邱立国.地佐辛联合舒芬太尼在老年经尿道前列腺电切术后镇痛中的应用[J].实用临床医药杂志,2016,20(17):165-166.
- [14] 邓波,王静成,颜连启,等.地佐辛联合地塞米松对全膝关节置换术镇痛的临床疗效研究[J].中国骨与关节杂志,2016,5(11):859-863.
- [15] 李涛,苗秀娟,聂新法.地佐辛复合地塞米松预注用于老年人工股骨头置换术的效果分析[J].河北医药,2016,38(8):1200-1202.
- [16] 江婷婷,马兴华,贾洪峰,等.右旋美托咪定复合地佐辛行蛛网膜下隙阻滞在全髋置换术患者中的应用[J].检验医学与临床,2017,14(10):1445-1447.
- [17] Li X Z, Yu H F, Wang X M, et al. Effects of Scalp Acupuncture on Serum NSE and S-100 β Concentrations and Postoperative Cognitive Function of Elderly Patients Undergoing Hip Replacement[J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 2016, 36(6): 654-658.
- [18] 欧炜,吕洁,吴金丽.地佐辛复合异丙酚用于颅内血管介入手术麻醉的临床效果观察[J].实用临床医药杂志,2016,20(9):191-192.
- [19] 张敏,占乐云,邓彩英.地佐辛与芬太尼在老年患者腹股沟疝手术中的疗效比较[J].实用临床医药杂志,2016,20(13):159-160.
- [20] 王丽,林涵森,高艳,等.地佐辛超前镇痛对老年开胸患者术后认知功能与应激反应的影响及安全性评价[J].疑难病杂志,2016,15(3):299-302.