

· 临床研究 ·

右美托咪定对老年脊柱手术患者围术期应激反应及术后认知的影响

樊娟^{1*}, 田庆荣², 滕金亮¹, 夏登云¹, 李福龙¹

(¹ 河北北方学院附属第一医院麻醉科, 张家口 075000; ² 河北省张家口市万全区医院麻醉科, 张家口 076250)

【摘要】目的 观察右美托咪定对老年脊柱手术患者围术期应激反应及术后认知功能的影响。**方法** 入选河北北方学院附属第一医院麻醉科 2016 年 4 月至 2017 年 11 月择期实施脊柱手术的老年患者 120 例, 随机数字表法分为右美托咪定组和生理盐水组, 每组 60 例。右美托咪定组患者建立静脉通路后即刻静脉泵注负荷剂量 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定, 持续输注 10 min, 然后以 $0.3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的速度持续泵注到手术结束前 30 min。生理盐水组患者建立静脉通路后给予等容量生理盐水。比较 2 组患者 T_0 (术前 1 d)、 T_1 (术后 4 h)、 T_2 (术后 24 h) 和 T_3 (术后 48 h) 时间点应激反应因子水平及认知功能。应用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析。组间比较采用重复测量的方差分析和 t 检验。**结果** 2 组患者术后 T_1 和 T_2 时间点皮质醇和白介素-6(IL-6) 水平相比 T_0 时间点水平升高, 血管紧张素 II (Ang II) 水平较 T_0 时间点下降, 且生理盐水组相比右美托咪定组患者 T_1 和 T_2 时间点皮质醇、IL-6 和 Ang II 水平均高, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组患者 T_1 、 T_2 时间点简易认知功能评估 (MMSE) 量表评分低于 T_0 时间点, 匹茨堡睡眠质量指数 (PSQI) 量表评分高于 T_0 时间点, 且右美托咪定组相比生理盐水组患者 MMSE 评分 T_1 时间点 [(25.34 ± 2.64) vs (20.01 ± 2.01) 分] 和 T_2 时间点 [(25.45 ± 2.71) vs (21.12 ± 2.14) 分] 高, PSQI 评分 T_1 时间点 [(7.67 ± 1.25) vs (9.68 ± 1.23) 分] 和 T_2 时间点 [(2.86 ± 1.53) vs (2.99 ± 1.55) 分] 低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪定应用于老年脊柱手术患者, 可有效降低围术期应激反应及术后认知功能障碍。

【关键词】 老年人; 应激; 认知; 右美托咪定

【中图分类号】 R592; R614

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.12.206

Effect of dexmedetomidine on the perioperative stress response and postoperative cognition in the elderly patients receiving spinal surgery

FAN Juan^{1*}, TIAN Qing-Rong², TENG Jin-Liang¹, XIA Deng-Yun¹, LI Fu-Long¹

(¹ Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; ² Department of Anesthesiology, Wanquan District Hospital, Zhangjiakou 076250, China)

【Abstract】Objective To investigate the effect of dexmedetomidine on the perioperative stress response and postoperative cognition in the elderly patients undergoing spinal surgery. **Methods** A total of 120 elderly patients were selected for the study, who received spinal surgery in the Department of Anesthesiology of the First Affiliated Hospital of Hebei North University from April 2016 to November 2017. They were randomly divided into dexmedetomidine group (group D) and normal saline group (group S) with 60 each. Venous access was established in both groups. In group D, a loading dose of dexmedetomidine was pumped at $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ for 10 min, and dexmedetomidine was continuously pumped at $0.3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ until 30 min before the end of the operation. In group S, saline of the equal volume was given *via* intravenous infusion. The levels of stress factors and cognitive function were compared between two groups at T_0 (1 d before operation), T_1 (4 h after operation), T_2 (24 h after operation) and T_3 (48 h after operation). SPSS statistics 19.0 was used for data analysis, and repeated measures analysis of variance and Student's t test were performed for comparison between groups.

Results Cortisol and interleukin-6 (IL-6) in both groups at T_1 and T_2 were higher but angiotensin II (Ang II) at those time points was lower than at T_0 . Group S had higher cortisol, IL-6 and Ang II than group D at T_1 and T_2 , the difference being statistically significant ($P < 0.05$). For both groups, MMSE scores were lower at T_1 and T_2 than at T_0 . Compared with group S, group D had higher MMSE scores at T_1 [(25.34 ± 2.64) vs (20.01 ± 2.01)] and T_2 [(25.45 ± 2.71) vs (21.12 ± 2.14)] but lower PSQI scores at T_1 [(7.67 ± 1.25) vs (9.68 ± 1.23)] and T_2 [(2.86 ± 1.53) vs (2.99 ± 1.55)], the difference being statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion Dexmedetomidine has effect in alleviating perioperative stress response and postoperative cognitive dysfunction in the elderly patients with spinal surgery.

收稿日期: 2018-09-10; 修回日期: 2018-10-21

基金项目: 河北省张家口市科学计划与发展项目 (20170793)

通信作者: 樊娟, E-mail: fanj66@163.com

【Key words】 aged; stress response; cognitive function; dexmedetomidine

This work was supported by Project for Scientific Planning And Development in Zhangjiakou of Hebei Province(20170793).

Corresponding author: FAN Juan, E-mail: fanj66@163.com

脊柱手术由于创伤大,手术时间长,术中出血量多,易导致患者术中出现严重的应激反应,表现为血压增高、心率增快、应激反应指标水平升高等,因此术中常通过使用大量镇静镇痛类药物以及控制性降压等手段来减轻相关并发症^[1]。镇静过量可引起低脑电双频指数(bispectral index, BIS)和控制性低血压,已被研究证实为老年患者术后认知功能障碍的高危因素^[2,3],而右美托咪定是唯一不抑制呼吸并可自然唤醒的镇静药,具有催眠、镇静、镇痛和抗交感神经作用^[4-6]。为此,我们针对右美托咪定对老年脊柱手术患者围术期应激反应因子及术后认知的影响进行了研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选河北北方学院附属第一医院麻醉科 2016 年 4 月至 2017 年 11 月择期实施脊柱手术的老年患者 120 例,年龄 65~83 岁,随机数字表法将患者分为右美托咪定(dexmedetomidine)组和生理盐水组,每组 60 例。纳入标准:(1)患者因脊柱损伤、椎管狭窄需实施脊柱手术治疗;(2)患者年龄 ≥ 65 岁;(3)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)Ⅱ~Ⅲ级。排除标准:(1)伴有肝肾功能疾病;(2)长期使用镇痛、镇静药物;(3)既往伴有精神及认知功能障碍。本研究经河北北方学院附属第一医院伦理委员会批准并取得患者同意。

1.2 麻醉方法

所有患者无麻醉前用药,入室后常规监测收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、心电图(electrocardiogram, ECG)、脉搏血氧饱和度(pulse blood oxygen saturation, SpO₂)、呼气末二氧化碳分压(end-tidal carbon dioxide partial pressure, PETCO₂)和 BIS。开通静脉通路,行桡动脉穿刺持续监测有创动脉血压,静脉诱导依次注射地塞米松 5 mg、芬太尼 3 μ g/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg、顺苯磺酸阿曲库铵 0.2 mg/kg,3 min 后行气管插管控制呼吸,潮气量 6 ml/kg,根据 PETCO₂ 监测值调整呼吸频率,术中持续泵注丙泊酚(4~8) mg/(kg·h),瑞芬太尼(0.1~0.2) μ g/(kg·min),顺苯磺酸阿曲库铵

0.4 mg/(kg·h)维持麻醉,维持 BIS 值为 50 的镇静深度。右美托咪定组患者在建立静脉通路后即刻静脉泵注负荷剂量 0.5 μ g/kg 的右美托咪定(江苏恒瑞医药公司,批号 13112232),持续输注 10 min,然后以 0.3 μ g/(kg·h)的速度持续泵注到手术结束前 30 min。生理盐水组则根据右美托咪定的量计算等容量生理盐水量然后泵注(石家庄四药有限公司,国药准字 H13023200)。开始缝皮时停止泵注丙泊酚,术毕停止泵注瑞芬太尼。待患者神志及咳嗽、吞咽反射恢复,自主呼吸恢复(>12 次/min),吸入空气 5 min 后 SpO₂ $\geq 95\%$ 时拔除气管插管,送至恢复室,评估患者 Steward 苏醒评分,评分为 6 分时转出恢复室。Steward 苏醒评分标准如下。清醒程度:完全清醒 2 分;对刺激有反应 1 分;对刺激无反应 0 分。呼吸道通畅程度:可按医师吩咐咳嗽 2 分,不用支持可以维持呼吸道通畅 1 分,呼吸道需要予以支持 0 分。肢体活动度:肢体能做有意识的活动 2 分,肢体无意识活动 1 分,肢体无活动 0 分。

1.3 观察指标

1.3.1 麻醉效果 记录 2 组患者麻醉时间(开始麻醉诱导至停止吸入七氟烷时间)、手术时间(切皮至缝皮结束时间)、出血量、丙泊酚和瑞芬太尼用量。

1.3.2 应激反应指标 观察 2 组患者 T₀(术前 1 d)、T₁(术后 4 h)、T₂(术后 24 h)、T₃(术后 48 h)时间点皮质醇(cortisol, Cor)、血管紧张素Ⅱ(angiotensinⅡ, AngⅡ)和白介素-6(interleukin-6, IL-6)水平变化。

1.3.3 认知功能及睡眠评分 采用简易认知功能评估(Mini-Mental State Estimation, MMSE)量表从时间向力、即刻记忆、延迟记忆、地点向力、语言、注意力及计算力、视空间 7 个方面对患者术前 1 d 及术后 3 d、5 d、7 d 认知水平进行评估,总分 30 分。27~30 分为正常;21~26 分为轻度认知功能障碍;10~20 分为中度认知功能障碍;0~9 分为重度认知功能障碍。采用匹茨堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)量表对术前 1 d 及术后 3 d、术后 1 个月、术后 3 个月时的睡眠质量进行评分。0~3 分:睡眠质量非常好;4~8 分:睡眠质量一般,健康轻微受影响;9~16 分:睡眠质量糟糕,健康明显受影响; >17 分:睡眠质量差,健康严重恶化。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析。计

量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用重复测量的方差分析和 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者基本情况

右美托咪定组男性 35 例,女性 25 例,年龄(70.6±8.6)岁,体质量指数(body mass index, BMI)(24.3±1.9) kg/m²,受教育年限(11.0±3.2)年,合并高血压病、糖尿病、冠心病 46 例。生理盐水组男性 37 例、女性 23 例,年龄(72.6±7.3)岁, BMI(24.1±2.0) kg/m²,受教育年限(10.9±4.1)年,合并高血压病、糖尿病、冠心病 43 例。所有患者术前服药将血压控制在 160/100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以下,血糖控制在 9 mmol/L 以下,近 1 个月无心绞痛发作。2 组患者的年龄、性别、BMI、受教育年限、合并症、ASA 分级差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 2 组患者麻醉效果比较

2 组患者麻醉时间、手术时间、术中出血量差异无统计学意义($P>0.05$)。右美托咪定组患者丙泊酚和瑞芬太尼用量低于生理盐水组患者,差异有统计学意义($P<0.05$;表 1)。

2.3 2 组患者不同时间点应激因子水平比较

2 组患者 T₀ 时间点 Cor、Ang II 和 IL-6 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者 T₁、T₂ 时间点 Cor 和 IL-6 水平较 T₀ 升高,Ang II 水平较 T₀ 下降,且生理盐水组患者 T₁、T₂ 时间点 Cor、Ang II 和 IL-6 水平高于右美托咪定组患者,差异均具有统计学意义($P<0.05$;表 2)。

2.4 2 组患者术后认知功能和睡眠评分比较

2 组患者 T₀ 时间点 MMSE 和 PSQI 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者 T₁、T₂ 时间点 MMSE 评分低于 T₀ 时间点,PSQI 评分高于 T₀ 时间点,右美托咪定组相比生理盐水组患者 MMSE 评分高,PSQI 评分低,差异均具有统计学意义($P<0.05$;表 3)。

3 讨 论

老年患者随着年龄升高,机体机能逐渐衰退,全身小动脉出现粥样硬化,血管调节功能降低,因此在手术应激状态下循环系统的适应能力差,围术期易出现血压波动,并出现心、脑、肾等重要脏器并发症^[7]。同时焦虑、疼痛等也可致患者应激反应增强,出现全麻苏醒期躁动及术后认知功能障碍^[8,9]。

表 1 2 组患者麻醉效果比较

Table 1 Comparison of anesthetic effect between two groups (n=60, $\bar{x}\pm s$)

Group	Anesthetic time	Operation time	Blood loss	Dosage of propofol	Dosage of remifentanyl
	(min)	(min)	(ml)	(mg)	(mg)
Dexmedetomidine	193.4±21.0	163.6±18.9	386.9±41.5	804.2±46.2	403.7±39.2
Normal saline	188.6±22.4	157.8±21.0	404.6±33.5	844.0±67.2	421.3±63.7
t	1.220	1.528	-0.613	-1.904	-1.829
P value	0.225	0.129	0.529	0.039	0.070

表 2 2 组患者术后不同时间点应激因子水平比较

Table 2 Comparison of stress factors at different time points after operation between two groups (n=60, $\bar{x}\pm s$)

Group	Cor(mmol/L)			
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
Dexmedetomidine	415.30±87.98	459.89±90.11 ^{*#}	420.36±86.94 ^{*#}	415.00±82.87
Normal saline	422.25±89.64	524.65±90.11 [*]	485.98±85.22 [*]	415.99±88.98
Group	Ang II (ng/L)			
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
Dexmedetomidine	183.52±18.01	99.68±15.22 ^{*#}	62.15±12.95 ^{*#}	51.20±8.74
Normal saline	182.25±17.89	168.69±15.22 [*]	120.20±15.24 [*]	98.98±12.00
Group	IL-6 (pg/ml)			
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
Dexmedetomidine	60.65±5.00	101.98±4.22 ^{*#}	79.98±4.57 ^{*#}	62.59±4.35
Normal saline	61.11±4.97	120.00±8.94 [*]	100.23±8.22 [*]	85.22±7.25

Cor: cortisol; Ang II: angiotensin II; IL-6: interleukin-6. Compared with T₀, ^{*} $P<0.05$; compared with normal saline group, [#] $P<0.05$. T₀: 1 d before operation; T₁: 4 h after operation; T₂: 24 h after operation; T₃: 48 h after operation

表 3 2 组患者术后认知功能和睡眠评分比较

Table 3 Comparison of postoperative cognitive function and sleep score between two groups (n=60, score, $\bar{x}\pm s$)

Item	Dexmedetomidine group				Normal saline group			
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
MMSE	26.62±2.54	25.34±2.64 ^{**}	25.45±2.71 ^{**}	25.52±2.16	26.60±2.57	20.01±2.01 [*]	21.12±2.14 [*]	25.12±2.24
PSQI	2.21±1.42	7.67±1.25 ^{**}	2.86±1.53 ^{**}	2.23±1.30	2.23±1.41	9.68±1.23 [*]	2.99±1.55 [*]	2.25±1.42

MMSE: Mini-Mental State Estimation; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index. Compared with T₀, ^{*}P<0.05; compared with normal saline group,

^{**}P<0.05. T₀: 1 d before operation T₁: 4 h after operation; T₂: 24 h after operation; T₃: 48 h after operation

本研究结果表明 2 组患者术后 T₁、T₂ 时间点 Cor 水平均较 T₀ 时间点高,原因可能为下丘脑-垂体-肾上腺轴是参与应激反应的重要内分泌轴,手术应激时它与 Cor 的负反馈机制受损,从而导致 Cor 水平升高。同时患者体内大量儿茶酚胺物质通过肾上腺素受体介导的 cAMP 通路抑制自然杀伤细胞与细胞毒性 T 淋巴细胞活性,影响巨噬细胞抑制 IL-2 的释放,促进 IL-6、IL-10 和肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) 释放。IL-6 是机体应激反应中最灵敏和重要的标志物,与手术损伤关系最密切,在损伤后机体急性时相反应中发挥重要作用^[10],围术期 IL-6 水平升高与组织损伤程度有关。本研究也表明 2 组患者术后 T₁、T₂ 时间点 IL-6 水平较 T₀ 时间点升高。Ang II 是反映人体应激程度的指标,本研究生理盐水组患者 AngII 水平 T₁、T₂ 时间点均高于右美托咪定组,差异具有统计学意义(P<0.05),说明右美托咪定的镇静、镇痛、抗交感作用减轻了患者应激反应程度,但 2 组患者 Ang II 水平均低于术前 T₀,可能与麻醉中应用丙泊酚、肌肉松弛剂等麻醉药物的扩血管作用有关,Ang II 水平与麻醉药物的相关性和量效关系还有待于进一步探讨。

右美托咪定是 α₂ 肾上腺素受体激动药,具有高选择性,作用于蓝斑突触前膜 α₂ 受体而抑制去甲肾上腺素的释放,从而抑制突触后膜兴奋性和去甲肾上腺素能神经的背束纤维,控制大脑皮质觉醒反应,发挥镇静、抗焦虑作用,其作用类似于自然睡眠,同时无呼吸抑制等不良反应^[11,12],可降低围术期应激反应,维持血流动力学稳定^[13]。

脊柱手术难度较高,因此对手术麻醉的要求也严格,患者术中应激反应大,血压易升高,从而术中出血量增加,因此需控制性降压,既往通过增加丙泊酚和阿片类药物用量来完成术中控制性降压,麻醉药和镇痛药用量增加可增加术后认知功能障碍风险,尤其对自身生理病理改变且器官功能有所下降的老年患者来说,风险更大,术后认知功能障碍常表现为记忆、社交、认识和学习能力等损害^[14-16]。本研究结果显示右美托咪定组患者丙泊酚和瑞芬太尼

用量减少,因此可降低丙泊酚和阿片类药物致术后认知功能障碍的风险^[17]。MMSE 简单方便,灵敏度较高,是评估认知功能最可靠的工具。本研究表明 T₀ 时间点 MMSE 和 PSQI 评分差异无统计学意义(P>0.05)。2 组患者 T₁、T₂ 时间点 MMSE 评分低于 T₀ 时间点,PSQI 评分高于 T₀ 时间点,右美托咪定组相比生理盐水组患者 MMSE 评分高,PSQI 评分低,差异均具有统计学意义(P<0.05),提示采用右美托咪定辅助麻醉降低老年患者术后发生认知功能障碍风险并对睡眠有帮助,该结论与许珍真等^[18]研究一致。

综上所述,老年脊柱手术患者应用右美托咪定可有效降低围术期应激反应及术后认知功能障碍,为增强老年脊柱手术麻醉效果,降低不良反应提供科学依据。本试验不足之处是样本量少,大样本多中心研究结果更具有指导意义,仅仅通过 MMSE 和 PSQI 评分评估老年患者围术期的意识状态不够全面,对患者远期认知的影响未做研究,有待进一步改进。

【参考文献】

[1] 周汝虹,李洪,张旭,等.不同剂量右美托咪定对老年肺癌根治术患者免疫功能及苏醒期应激反应的影响[J].医学综述,2016,22(7):1394-1396. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2016.07.043.
Zhou RH, Li H, Zhang X, et al. Effect of different doses of dexmedetomidine on immune function and stress response in the recovery period of radical operation of elderly patients with lung cancer[J]. Med Recapitulate, 2016, 22(7): 1394-1396. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2016.07.043.
[2] 张曙报,梅玫,吕文艳,等.右美托咪定对老年脊柱手术患者应激反应和术后早期认知功能的影响[J].中华全科医学,2017,15(2):249-251. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.02.020.
Zhang SB, Mei M, Lyu WY, et al. Influence of dexmedetomidine on stress response and early cognitive function of elderly patients after spinal operation[J]. Chin J Gen Pract, 2017, 15(2): 249-251. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.02.020.
[3] 张在斌,杨进国,曾文强,等.右美托咪定对老年髋关节置换患者术后应激反应和短期认知功能的影响[J].实用药物与临床,2017,20(1):34-38. DOI: 10.14053/j.cnki.

- ppcr. 201701010.
- Zhang ZB, Yang JG, Zeng WQ, *et al.* Effect of dexmedetomidine on stress response and short-term cognitive function in elderly patients undergoing hip joint replacement surgery [J]. *Pract Pharm Clin Rem*, 2017, 20(1): 34–38. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201701010.
- [4] 樊娟, 李爱军, 李福龙. 右美托咪定预防经脐单孔腹腔镜镜内环结扎术患儿术后躁动的效果[J]. *广东医学*, 2016, 37(23): 3604–3607. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2016.23.038.
- Fan J, Li AJ, Li FL. Effect of dexmedetomidine in preventing postoperative restlessness in children with hernia ligation *via* single incision laparoscopic hernia inner ring [J]. *Guangdong Med J*, 2016, 37(23): 3604–3607. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2016.23.038.
- [5] Komemushi A, Suzuki S, Sano A, *et al.* Feasibility and safety of dexmedetomidine sedation in transarterial embolization for hepatocellular carcinoma with hepatitis C-related cirrhosis [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2015, 42(9): 1077–1079.
- [6] 陈坤明, 焦相学. 盐酸右美托咪定对老年椎管内麻醉手术患者术中应激反应的影响研究[J]. *河北医药*, 2016, 38(13): 1957–1959. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2016.13.010.
- Chen KM, Jiao XX. Effects of dexmedetomidine on stress reaction during intraspinal anesthesia in elderly patients [J]. *Hebei Med J*, 2016, 38(13): 1957–1959. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2016.13.010.
- [7] 郑永超, 黄燕, 姜虹. 右美托咪定对老年高血压患者全麻诱导气管插管应激反应的影响[J]. *重庆医学*, 2016, 45(9): 1220–1222. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.09.021.
- Zheng YC, Huang Y, Jiang H. Influence of dexmedetomidine on intubation stress reactions under general anesthesia induction in senile hypertension patients [J]. *Chongqing Med*, 2016, 45(9): 1220–1222. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.09.021.
- [8] 樊娟, 李爱军, 李福龙. 右美托咪定对情绪型患儿全身麻醉应激反应及苏醒期躁动的影响[J]. *河北医药*, 2017, 39(22): 3408–3411. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2017.22.011.
- Fan J, Li AJ, Li FL. Effects of dexmedetomidine on stress response under general anesthesia and restlessness during awakening period in mood type children [J]. *Hebei Med J*, 2017, 39(22): 3408–3411. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2017.22.011.
- [9] 樊娟, 李爱军, 李福龙. 右美托咪定对情绪型患儿术后躁动及行为状况的影响[J]. *河北医药*, 2017, 39(23): 3561–3564. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2017.22.011.
- Fan J, Li AJ, Li FL. Effects of dexmedetomidine on postoperative restlessness and behavior in mood type children [J]. *Hebei Med J*, 2017, 39(23): 3561–3564. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2017.22.011.
- [10] 赵伟新, 刘静, 宋慧娟, 等. 盐酸右美托咪定对老年患者全麻苏醒期拔管应激反应的影响[J]. *中国药房*, 2016, 27(20): 2807–2809. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.22.
- Zhao WX, Liu J, Song HG, *et al.* Effects of dexmedetomidine hydrochloride on extubation stress response in elderly patients during general anesthesia recovery period [J]. *Chin Pharm*, 2016, 27(20): 2807–2809. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.22.
- [11] 李涛, 郭明明. 不同剂量右美托咪啉对老年下肢手术患者血流动力学及应激的影响[J]. *贵州医药*, 2017, 41(1): 57–59. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2017.01.024.
- Li T, Guo MM. Effects of different doses of dexmedetomidine on hemodynamics and stress in elderly patients undergoing lower limb surgery [J]. *Guizhou Med J*, 2017, 41(1): 57–59. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2017.01.024.
- [12] 庄萍, 芦滨. 盐酸右美托咪定注射液对老年胸外科手术患者麻醉苏醒期的影响[J]. *中国药房*, 2017, 28(11): 1523–1525. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.11.24.
- Zhuang P, Lu B. Effects of dexmedetomidine hydrochloride injection on elderly patients undergoing thoracic surgery during anesthesia recovery period [J]. *Chin Pharm*, 2017, 28(11): 1523–1525. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.11.24.
- [13] Giovannitti JA Jr, Thoms SM, Crawford JJ. Alpha-2 adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications [J]. *Anesth Prog*, 2015, 62(1): 31–39. DOI: 10.2344/0003-3006-62.1.31.
- [14] 汪懿, 文怀昌, 金孝岷, 等. 右美托咪定对全身麻醉下行非心脏手术老年患者术后早期认知功能影响的 Meta 分析[J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(1): 45–51. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5805.2017.01.013.
- Wang Y, Wen HC, Jin XJ, *et al.* Effects of dexmedetomidine on early postoperative cognitive function after non-cardiac surgery in elderly patients: a meta-analysis [J]. *J Clin Anesthesiol*, 2017, 33(1): 45–51. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5805.2017.01.013.
- [15] 任雪璞, 刘晓明. 右美托咪定对老年全麻术后苏醒期患者血流动力学及认知功能影响[J]. *河北医科大学学报*, 2015, 36(5): 592–595. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2015.05.032.
- Ren XP, Liu XM. Effects of dexmedetomidine on hemodynamics and cognitive function in aged patients during general anesthesia recovery period [J]. *J Hebei Med Univ*, 2015, 36(5): 592–595. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2015.05.032.
- [16] 韩朝. 右美托咪定对超高龄骨科手术患者麻醉质量和术后认知功能的影响[J]. *临床医学*, 2018, 3(24): 4–6. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.201824002.
- Han Z. Effect of dexmedetomidine on anesthesia quality and post-operative cognitive function in super senior patients with orthopedic surgery [J]. *Clin Med*, 2018, 3(24): 4–6. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413201824002.
- [17] 涂友兵, 周丽芳, 韦祎, 等. 海马 PI3K/Akt/GSK-3 β 信号通路在右美托咪定减轻异丙酚致新生大鼠远期认知功能减退中的作用[J]. *中华麻醉学杂志*, 2018, 38(4): 407–412. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254.1416.2018.04.007.
- Tu YB, Zhou LF, Wei Y, *et al.* Role of hippocampal PI3K/Akt/GSK-3 β signaling pathway in dexmedetomidine-induced reduction of long-term cognitive decline caused by propofol in neonatal rats [J]. *Chin J Anesthesiol*, 2018, 38(4): 407–412. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254.1416.2018.04.007.
- [18] 许珍真, 苏仙, 孟昭婷, 等. 小剂量右美托咪啉对既往脑卒中老年患者术后谵妄发生率的影响: 对随机对照研究数据的二次分析[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2017, 16(2): 100–105. DOI: 10.1016/j.neuint.2011.01.013.
- Xu ZZ, Su X, Meng ZT, *et al.* Effects of low-dose dexmedetomidine on postoperative delirium incidence in the elderly with a history of cerebral stroke: a secondary analysis based on a random clinical trial [J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2017, 16(2): 100–105. DOI: 10.1016/j.neuint.2011.01.013.