

右美托咪定对胸腔镜老年肺癌根治术后患者谵妄发生率的影响

丛仔红, 朱志华, 张力强, 杨晓艳*

陕西省咸阳市第一人民医院 麻醉科, 陕西 咸阳 712000

【摘要】目的 探讨右美托咪定对胸腔镜老年肺癌根治术后患者谵妄发生率的影响。**方法** 选取2016年1月至2019年1月咸阳市第一人民医院的胸腔镜肺癌根治术后老年患者56例,随机分为右美托咪定组和0.9%氯化钠溶液组,各28例。比较2组患者谵妄发生率、重度谵妄发生率、谵妄持续时间、不良反应发生率、睡眠质量评分和术后疼痛视觉模拟评分。**结果** 右美托咪定组和0.9%氯化钠溶液组患者在谵妄发生率(7.1%和28.6%)、重度谵妄发生率(0.0%和14.3%)、谵妄持续时间[(1.5±0.7) d和(2.8±0.4) d]、不良反应发生率(0.0%和21.4%)、睡眠质量评分[(3.2±1.3)分和(6.4±2.7)分]及术后疼痛数字评分[(3.3±2.2)分和(5.4±1.8)分]方面,应用右美托咪定组结果优于对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 老年患者全身麻醉下行胸腔镜肺癌根治术,麻醉时应用右美托咪定可降低谵妄和重度谵妄的发生率,缩短谵妄的持续时间。

【关键词】 谵妄;右美托咪定;胸腔镜;肺癌

【中图分类号】 R614.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2020)04-0062-04

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.04.015

Effect of dexmedetomidine on delirium after thoracoscopic radical resection of lung cancer in elderly patients

CONG Zi-hong, ZHU Zhi-hua, ZHANG Li-qiang, YANG Xiao-yan*

Department of Anesthesiology, Shaanxi Xianyang First People's Hospital, Shaanxi Xianyang 712000, China

【Abstract】Objective To investigate the effect of dexmedetomidine on delirium after thoracoscopic radical resection of lung cancer in elderly patients. **Methods** Fifty-six elderly patients undergoing thoracoscopic radical lung cancer surgery in Xianyang First People's Hospital from January 2016 to January 2019 were randomly divided into dexmedetomidine group and saline group, each group with 28 cases. The incidence of delirium, incidence of severe delirium, duration of delirium, incidence of adverse reactions, sleep quality score and visual analogue score of postoperative pain were compared between the 2 groups. **Results** In terms of the incidence of delirium(7.1% vs. 28.6%), the incidence of severe delirium(0.0% vs. 14.3%), the duration of delirium[(1.5±0.7) d vs. (2.8±0.4) d], the incidence of adverse reactions(0.0% vs. 21.4%), the sleep quality score [(3.2±1.3) vs. (6.4±2.7)] and the number of pain scores after operation [(3.3±2.2) vs. (5.4±1.8)], the dexmedetomidine group were better than the control group, and the difference was statistically significant(all $P<0.05$). **Conclusion** In elderly patients after lung resection, preoperative and intraoperative application of dexmedetomidine can decrease the incidence of delirium, decrease the intensity of delirium, and shorten the duration of delirium.

【Key words】 delirium; dexmedetomidine; thoracoscopy; lung cancer

肺癌是对人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一^[1]。胸腔镜手术具有微创,安全,有效的特点,在肺癌的治疗方面已经逐渐取代了传统的开胸手术。然而,

其主要的术后并发症,特别是精神并发症,在胸腔镜肺癌根治术手术后亦很常见^[2]。近年来,老年外科患者术后谵妄累计发生率高达15%~53%^[3]。右美托咪定是

*通信作者:杨晓艳, E-mail: yangxiaoyan2394@126.com

一种选择性肾上腺素激动剂,同时,其可抑制去甲肾上腺素的释放,对交感神经系统的活性有很强的调节作用^[4],在外科手术中越来越多地被用作镇静和辅助麻醉剂。先前的研究表明,肺癌手术应用右美托咪啶术后谵妄发生率比其他药物更低^[5]。但关于右美托咪啶对胸腔镜肺癌根治术老年患者的影响未见报道,本研究旨在评估右美托咪定对胸腔镜肺癌根治术老年患者术后谵妄的影响。

1 资料与方法

1.1 资料

选取2016年1月至2019年1月于咸阳市第一人民医院(以下简称我院)行胸腔镜肺癌根治术手术治疗的老年患者56例,纳入标准:年龄>65岁;体质量指数(body mass index, BMI)18~25 kg/m²;用力呼气量>80%、第一秒用力呼气量(forced expiratory volume in one second, FEV₁%)>70%、美国麻醉医生协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级Ⅱ/Ⅲ级;无糖尿病和血液疾病等代谢紊乱史。排除标准:术后送至ICU患者;重症监护谵妄筛查检查表>0分;术中新出现房颤、心律失常、心跳骤停、血压反复波动(平均动脉压超过基准值20%以上),难以纠正的低氧血症患者。本研究获得我院伦理委员会批准(伦理批号:XY-RY2015-0013)。所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 利用随机数字表法,将患者分为右美托咪啶组和氯化钠溶液组。

1.2.2 治疗方法 2组患者均在全麻下由同一术者进行手术。右美托咪啶组术前10 min给予用0.9%氯化钠溶液稀释至50 mL(浓度为4 μg/mL)的右美托咪啶,0.5 μg/kg的负荷剂量进行静脉泵注10 min;然后术中0.2 μg·kg⁻¹·h⁻¹持续静脉输注,静脉注射依托咪酯、芬太尼和罗库溴铵诱导麻醉。应用可视喉镜插入双腔气管插管。气管插管后应用容量控制同期进行机械通气,双肺通气期间潮气量为8 mL/kg,单肺通气期间潮气量6 mL/kg。双肺通气时吸入氧分数为0.5,单肺通气时吸入氧分数为1.0。呼吸频率设定为每分钟12次,并调整以使呼吸末二氧化碳分压维持在35~45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),正压维持

在5 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa)。用异丙酚、瑞芬太尼和阿曲库铵维持麻醉。通过改变异丙酚的输注速度,使麻醉深度维持脑电双频指数在40~60。右美托咪啶持续静脉输注直至手术结束。氯化钠溶液组术前10 min给予与右美托咪啶组右美托咪啶等量0.9%氯化钠溶液进行静脉泵注10 min,然后术中持续静脉输注与右美托咪啶组右美托咪啶等量0.9%氯化钠溶液,然后采用与右美托咪啶组同样的麻醉方法,静脉输注0.9%氯化钠溶液直至手术结束。常规监测2组患者心率、平均动脉压。心动过缓定义为心率每分钟低于55次,低血压定义为低于基准值20%以上,出现心动过缓及低血压时分别应用阿托品和麻黄碱纠正。

1.2.3 观察指标 ①谵妄发生率,术后连续7 d每日用重症监护谵妄筛查检查表进行评估,评估由3位经过培训的麻醉专业医师采用单盲法进行,评分取均值,>4分则定义为谵妄。该筛查检查表不仅用于评估术后谵妄发生率,还用于评估术后谵妄的严重程度,7~8分定义为重度谵妄^[3]。②谵妄持续时间、术后疼痛视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分、睡眠质量、不良反应发生率。其中VAS评分为术后1、6、24 h评分的平均值;睡眠质量应用Ritmal等^[6]制定的睡眠质量评分评估,分数越低,睡眠质量越好,取术后当晚的评分;不良反应主要为躁动。

1.3 统计分析

采用SPSS 20.0软件,计数资料使用频数或者百分比(%)表示,采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法,计量资料使用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

共观察患者56例,右美托咪啶组和氯化钠溶液组各28例。2组患者在年龄、性别、BMI、ASA分级、病变最大直径、TNM分期、FEV₁、病变位置等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 2组患者术中生命体征比较

所有患者手术顺利,无死亡病例,无术后需进入ICU进一步治疗病例。右美托咪啶组患者平均低血压发生次数为(2.3±1.7)次,高于氯化钠溶液患者的

(2.3 ± 1.7)次,但差异无统计学意义($t=0.916$, $P=0.364$);右美托咪啶组患者平均心动过缓发生次数为

每分钟(2.9 ± 1.3)次,高于氯化钠溶液患者的(2.7 ± 0.9)次,差异亦无统计学意义($t=0.569$, $P=0.572$)。

表1 2组患者基本情况($n=28$)

变量	右美托咪啶组	氯化钠溶液组	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	68.2 ± 7.3	73.2 ± 6.3	1.432	0.159
性别(男/女)	15/13	17/11	0.292	0.589
BMI(kg/m^2)	23.1 ± 4.3	22.7 ± 3.6	1.624	0.112
ASA分级			1.198	0.273
II级	19	15		
III级	9	13		
TNM分期			0.734	0.693
I期	15	13		
II期	10	13		
III期	3	2		
FEV ₁ (L)	3.8 ± 0.7	3.5 ± 0.9	0.929	0.358
病变位置			2.095	0.718
右肺上	7	3		
右肺中	7	8		
右肺下	3	4		
左肺上	6	8		
左肺下	5	5		

注: BMI表示体质质量指数; ASA表示美国麻醉医生协会; FEV₁表示第1秒用力呼气量

2.3 2组患者麻醉手术期间相关指标的比较

2组患者手术时间、麻醉时间、失血量、单肺通气时间方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.4 2组患者术后相关指标的比较

2组患者术后谵妄发生率、重度谵妄发生率、谵妄持续时间、疼痛数字评分量表、睡眠质量、不良反应发生率、术后麻醉苏醒时间方面比较,右美托咪啶组优于对照组,差异存在统计学意义($P<0.05$),见表3。

3 讨论

胸腔镜手术近年来已广泛应用于肺癌的外科治疗中,其具有创伤小、恢复快、疼痛轻、伤口小的优点^[7]。但老年人麻醉后谵妄是一种常见、可致命、疾病负担较重、未被完全认识的急性认知障碍^[8]。

以往的研究表明术后谵妄主要发生在术后1~3 d^[9],也有研究证明右美托咪啶能有效减少谵妄的发生^[10-11]。本研究右美托咪啶组术后1~7 d谵妄发生率明显低于对照组,谵妄持续时间明显短于对照组。术后谵妄的危险因素包括麻醉的方式,术毕苏醒的时间和术毕疼痛程度,本研究结果可能与右美托咪啶可以加快麻醉苏醒时间,减轻术毕疼痛感

表2 2组患者麻醉手术期间观察指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	麻醉时间(min)	失血量(mL)	单肺通气时间(min)	术毕苏醒时间(min)
右美托咪啶组	28	129.3 ± 26.5	162.5 ± 35.1	61.2 ± 14.3	119.1 ± 37.2	13.2 ± 6.4
氯化钠溶液组	28	136.9 ± 36.3	170.4 ± 23.2	53.6 ± 19.4	121.3 ± 29.8	17.5 ± 7.1
t 值		1.312	0.937	1.422	1.094	3.227
P 值		0.196	0.354	0.162	0.280	0.006

表3 2组患者术后观察指标的比较

组别	例数	谵妄[n(%)]	重度谵妄[n(%)]	躁动[n(%)]	谵妄持续时间(d)	术后VAS(分)	睡眠质量(分)
右美托咪啶组	28	2(7.1)	0(0.0)	0(0.0)	1.5 ± 0.7	3.3 ± 2.2	3.2 ± 1.3
氯化钠溶液组	28	8(28.6)	4(14.3)	6(21.4)	2.8 ± 0.4	5.4 ± 1.8	6.4 ± 2.7
t/χ^2 值		4.383	—	—	2.124	3.451	2.635
P 值		0.036	0.011 [△]	0.009 [△]	0.039	0.008	0.012

注: [△]表示应用Fisher确切概率法, VAS表示视觉模拟评分法; —表示无此项

有关。

睡眠障碍在术后患者中很常见,睡眠质量差与术后谵妄相关^[12],右美托咪定具有促进睡眠的作用,本研究中右美托咪定组睡眠评分及谵妄发生率的结果较满意。同时,疼痛也是引起谵妄的危险因素。右美托咪定可以通过作用于脊髓中的肾上腺素受体提供镇痛作用。

本研究中,右美托咪定组患者术毕苏醒时间更快,不良反应发生率较低,考虑可能与应用右美托咪定后疼痛明显减轻,同时可减轻芬太尼的呛咳作用有关。而右美托咪定组躁动发生率较低的原因则可能与苏醒时间更快,苏醒效果更好,麻醉苏醒后疼痛较轻有关。

本次研究也有一些局限性。首先,谵妄诊断是基于一个或多个临床指标的组合,如临床表现、体格检查、认知测试和实验室结果等指标。在本研究中,诊断主要基于一项测试,应用更为可靠的筛查工具可能会更为客观的提高谵妄的检出率。再者,合理的脑电监测可降低术后谵妄的发生率,而在本研究中,只采用脑电双频指数(40~60)监测麻醉深度。

综上所述,老年患者全身麻醉下行胸腔镜肺癌根治术,麻醉时应用右美托咪定可降低谵妄和重度谵妄的发生率,缩短谵妄的持续时间。此外,还可改善术后疼痛,改善睡眠质量,但仍有必要进行更多的前瞻性研究来证实这些结果。

【参考文献】

- [1] Sairaku A, Yoshida Y, Hirayama H, et al. Procedural sedation with dexmedetomidine during ablation of atrial fibrillation: a randomized controlled trial[J]. *Europace*, 2014, 16(5): 994-999.
- [2] Song Y, Shim J, Song J, et al. Dexmedetomidine added to an opioid-based analgesic regimen for the prevention of postoperative nausea and vomiting in highly susceptible patients: a randomised controlled trial [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2016, 33(6): 75-83.
- [3] 刘煜,宋雪冰,张午临,等.单操作孔完全胸腔镜与传统三孔胸腔镜治疗肺癌的疗效比较[J]. *中国微创外科杂志*, 2018, 18(3): 205-208.
- [4] Chen S F, Chen L, Ye G. Effect of Dexmedetomidine on inflammatory mediators in thoracoscopic radical resection of lung cancer[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2017, 23(10): 72-75.
- [5] 汪天虎. 中央型肺癌的微创治疗[J]. *临床外科杂志*, 2018, 26(3): 168-170.
- [6] Ritmala-Castren M, Lakanmaa R L, Virtanen I, et al. Evaluating adult patients' sleep: an integrative literature review in critical care[J]. *Scand J Caring Sci*, 2014, 28(3): 435-448.
- [7] Wang B, Tang Z, Lu X G, et al. Clinical study of completely thoracoscopic lobectomy for the treatment of non-small cell lung cancer[J]. *China Endoscopy*, 2015, 21(3): 235-238.
- [8] Xiang H, Hu B, Li Z, et al. Dexmedetomidine controls systemic cytokine levels through the cholinergic anti-inflammatory pathway[J]. *Inflammation*, 2014, 37(3): 1763-1770.
- [9] Ge DJ, Qi B, Tang G, et al. Intraoperative dexmedetomidine promotes postoperative analgesia and recovery in patients after abdominal colectomy: a consort-prospective, randomized, controlled clinical trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(1): 147-151.
- [10] ParkJong-Yeon. Factors to bear in mind regarding the use of dexmedetomidine [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2017, 70(3): 233-234.
- [11] Su H L, Nam K, Chang Y L, et al. Effects of dexmedetomidine on oxygenation and lung mechanics in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease undergoing lung cancer surgery: a randomised double-blinded trial [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2016, 33(4): 275-282.
- [12] Mohamed E, Isayed H, Essam M. Evaluation of the role of dexmedetomidine in improvement of the analgesic profile of thoracic paravertebral block in thoracic surgeries: a randomised prospective clinical trial [J]. *Indian J Anaesth*, 2017, 61(10): 826-831.
- [13] 李淑,邹振宇,宋仕钦. 右美托咪定对剖宫产术后舒芬太尼静脉自控镇痛效果的影响[J]. *海南医学*, 2016, 27(10): 1631-1633.

收稿日期:2019-06-30

本文编辑:许媛媛