

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.03.011

文章编号: 1005-8982 (2024) 03-0070-07

临床研究·论著

不同剂量右美托咪定对脑外科手术全身麻醉患者术后认知功能及TGF- β /Smad通路的影响*

马晓梅, 马万, 杨海燕, 杨莉

(宁夏医科大学总医院 麻醉与围术期医学科, 宁夏 银川 750004)

摘要: **目的** 探讨不同剂量右美托咪定对脑外科手术全身麻醉患者术后认知功能及转化生长因子- β (TGF- β)/Smad通路的影响。**方法** 选取2020年1月—2023年1月宁夏医科大学总医院收治的114例行血肿清除术患者为研究对象,分为A、B、C组,每组38例,分别以0.2、0.4、0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 泵注右美托咪定。比较3组患者围手术期指标,血流动力学,镇痛、镇静及认知功能评分,TGF- β_1 和Smad2水平,以及不良反应发生情况。**结果** C组丙泊酚用量低于A、B组,B组丙泊酚用量低于A组($P < 0.05$)。给药后10 min (T_1),C组血氧饱和度(SpO_2)低于A、B组,B、C组收缩压(SBP)低于A组($P < 0.05$);拔管时(T_2),B、C组心率(HR)、SBP低于A组,C组 SpO_2 低于A、B组($P < 0.05$)。拔管后15 min (T_3),B、C组视觉模拟评分(VAS)低于A组,Ramsay评分高于A组($P < 0.05$);拔管后30 min (T_4),C组VAS评分低于A组,Ramsay评分高于A组($P < 0.05$);术后1 d和术后3 d,B、C组蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分均高于A组($P < 0.05$)。术后7 d,B、C组TGF- β_1 、Smad2水平低于A组,C组TGF- β_1 、Smad2水平低于B组($P < 0.05$)。C组恶心呕吐发生率低于A组($P < 0.05$)。**结论** 脑外科术中以0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 速率静脉泵注右美托咪定可明显减少术中丙泊酚用量及不良反应,维持血流动力学稳定,具有较好的镇痛、镇静作用,且能够改善患者术后认知功能,可能与抑制TGF- β /Smad通路表达有关。

关键词: 脑外科手术; 右美托咪定; 认知功能; 转化生长因子- β ; Smad2蛋白

中图分类号: R614

文献标识码: A

Effects of different doses of dexmedetomidine on postoperative cognitive function and TGF- β /Smad pathway in patients undergoing brain surgery under general anesthesia*

Ma Xiao-mei, Ma Wan, Yang Hai-yan, Yang Li

(Department of Anesthesia and Perioperative Medicine, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of different doses of dexmedetomidine on postoperative cognitive function and the transforming growth factor- β (TGF- β)/Smad pathway in patients undergoing neurosurgical procedures. **Methods** A total of 114 patients undergoing hematoma evacuation surgery from January 2020 to January 2023 at Ningxia Medical University General Hospital were divided into three groups (A, B, and C), with 38 patients in each group. Dexmedetomidine was administered at rates of 0.2, 0.4, and 0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ in groups A, B, and C, respectively. Perioperative indicators, hemodynamics, analgesic and sedative scores, TGF- β_1 and Smad2

收稿日期: 2023-08-15

* 基金项目: 宁夏自然科学基金 (No: 2020AAC03414)

[通信作者] 马万, E-mail: 787886730@qq.com; Tel: 13895683621

levels, and adverse reactions were compared among the three groups. **Results** The dose of propofol in group C was lower than in groups A and B, and group B had a lower propofol dose than group A ($P < 0.05$). At 10 minutes after drug administration (T_1), group C had lower oxygen saturation (SpO_2) than groups A and B, and groups B and C had lower systolic blood pressure (SBP) than group A ($P < 0.05$). At extubation (T_2), heart rate (HR) and SBP in groups B and C were lower than in group A, and SpO_2 in group C was lower than in groups A and B ($P < 0.05$). At 15 minutes after extubation (T_3), visual analog scale (VAS) scores in groups B and C were lower than in group A, and Ramsay scores were higher than in group A ($P < 0.05$). At 30 minutes after extubation (T_4), VAS scores in group C were lower than in group A, and Ramsay scores were higher than in group A ($P < 0.05$). On postoperative day 1 and day 3, Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores in groups B and C were higher than in group A ($P < 0.05$). On postoperative day 7, TGF- β_1 and Smad2 levels in groups B and C were lower than in group A, and TGF- β_1 and Smad2 levels in group C were lower than in group B ($P < 0.05$). The incidence of nausea and vomiting in group C was lower than in group A ($P < 0.05$). **Conclusion** Intravenous administration of dexmedetomidine at a rate of 0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ during neurosurgical procedures significantly reduces intraoperative propofol consumption and adverse reactions, maintains stable hemodynamics, provides effective analgesia and sedation, and improves postoperative cognitive function. These effects may be associated with the inhibition of the TGF- β /Smad pathway.

Keywords: brain surgery; dexmedetomidine; cognitive dysfunction; transforming growth factor β ; smad2 protein

脑外科手术一般指神经外科用以解决颅脑系统疾病的手术,脑肿瘤、脑血管病、脑外伤等均可进行脑外科手术^[1]。术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)是指麻醉手术后患者出现人格、社交能力、认知能力等方面受损,表现为精神错乱、记忆力下降等^[2-3]。外科手术后患者发生POCD的现象并不少见,在老年患者中更易发生,围手术期血流动力学变化、术中创伤、低血压等也可能导致POCD发生^[4-6]。因此,围手术期麻醉管理关系到患者术后是否发生POCD。不同麻醉药物、不同药物剂量对患者围手术期血流动力学、术后应激反应、认知功能的影响也不尽相同^[7-8]。右美托咪定是全身麻醉手术中气管插管与机械通气的常用麻醉药物,镇静和镇痛效果较好^[9-10]。转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)信号通路关系到多种生理过程,如调控干细胞活性及细胞生长发育等,Smad蛋白是TGF- β 受体下游的信号转导分子^[11-12]。本研究在脑外科全身麻醉手术中应用不同剂量右美托咪定进行麻醉,观察不同剂量右美托咪定对术后认知功能、TGF- β /Smad通路表达等的影响,为临床治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2020年1月—2023年1月宁夏医科大学总医院收治的114例行血肿清除术患者为研究对象。

本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其监护人均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①具有血肿清除术手术指征;②美国麻醉师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级^[13]为I、II级;③年龄35~55岁。

1.2.2 排除标准 ①术前1个月内服用过镇痛、镇静类药物;②术前合并精神类疾病;③合并心、肝等器官功能严重不全;④凝血功能障碍;⑤对研究中所用药物严重过敏;⑥合并脑外科手术禁忌证。

1.3 药物

右美托咪定(湖南科伦制药有限公司,批准文号:国药准字H20183150,规格:1 mL:100 μg),阿托品(福建汇天生物药业有限公司,批准文号:国药准字H35020368,规格:2 mL:1 mg),咪达唑仑(江苏九旭药业有限公司,批准文号:国药准字H20153019,规格:3 mL:15 mg),顺苯磺酸阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20183042,规格:5 mL:10 mg),舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20054171,规格:1 mL:50 μg),丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20040079,规格:10 mL:0.1 g)。

1.4 分组及治疗方法

将患者分为A、B、C组,每组38例。患者入室后监测生命体征,建立静脉通道。麻醉诱导前

10 min, A、B、C 组均予以静脉泵注右美托咪定, 负荷剂量为 $0.6 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$, 然后分别以 0.2 、 0.4 、 $0.8 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 维持泵注至手术结束前 40 min。麻醉诱导: 阿托品 0.5 mg + 咪达唑仑 0.5 mg/kg + 顺苯磺酸阿曲库铵 0.15 mg/kg + 舒芬太尼 0.2 mg/kg + 丙泊酚 1.5 mg/kg 。气管插管: 设置潮气量为 $8 \sim 10 \text{ mL/kg}$, 通气频率为 $10 \sim 15 \text{ 次/min}$, 氧流量为 1 L/min , 呼气与吸气比为 $1:2$, 呼气末二氧化碳分压为 $35 \sim 45 \text{ mmHg}$ 。以微量注射泵双通道模式按 $4 \sim 12 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 输注丙泊酚, $7 \sim 12 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 输注瑞芬太尼, 术中依据血流动力学水平调整丙泊酚和瑞芬太尼用量。按照出血量与失液量补充相应胶体、晶体及血制品。

1.5 观察指标

1.5.1 一般资料 性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、ASA 分级、血肿量、手术类型。

1.5.2 围手术期指标 手术时间、麻醉时间、丙泊酚用量、自主呼吸恢复时间。

1.5.3 血流动力学 麻醉前 (T_0)、给药后 10 min (T_1)、拔管时 (T_2) 的心率 (heart rate, HR)、血氧饱和度 (blood oxygen saturation, SpO_2)、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)。

1.5.4 镇痛、镇静、认知功能评分 在拔管后 15 min (T_3)、拔管后 30 min (T_4) 采用视觉模拟评分法 (visual analog score, VAS)^[14] 评估患者疼痛程度; 采用

Ramsay 镇静评分^[15] 评估患者躁动程度; 术前、术后 3 d、术后 7 d 采用蒙特利尔认知评估量表^[16] (Montreal cognitive assessment, MoCA) 评估患者认知功能。

1.5.5 TGF- β_1 、Smad2 蛋白相对表达量 Western blotting 检测病变脑组织中 TGF- β_1 、Smad2 蛋白相对表达量, 通过 SDS-PAGE 电泳、转膜、封闭, $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 下孵育一抗过夜, 洗膜后孵育二抗 1 h, 曝光成像, 以 Image Lab 软件分析。

1.5.6 不良反应 观察患者不良反应发生情况, 并根据不同情况给予相应药物以减轻不良反应。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验或方差分析或重复测量设计的方差分析, 两两比较用 LSD- t 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, 两两比较用 Bonferroni 法, 调整检验水准 $\alpha = 0.017$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者一般资料比较

研究共筛选 120 例患者, 最终入组 114 例。3 组患者性别构成、年龄、BMI、ASA 分级、血肿量、手术类型比较, 经 χ^2 检验或方差分析, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3组患者一般资料比较 ($n=38$)

组别	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	ASA 分级 (I/II/例)	血肿量/(mL, $\bar{x} \pm s$)	手术类型/例		
						开颅血肿 清除术	钻孔引流 手术	内镜下血 肿清除术
A 组	15/23	44.72 ± 7.15	23.17 ± 2.08	24/14	35.49 ± 5.21	8	13	17
B 组	18/20	45.11 ± 7.04	23.56 ± 2.17	23/15	37.83 ± 5.42	10	11	17
C 组	17/21	45.49 ± 7.18	23.81 ± 2.24	21/17	36.58 ± 4.96	10	9	19
χ^2/F 值	0.499	0.111	0.844	0.510	1.927		1.164	
P 值	0.779	0.895	0.433	0.775	0.150		0.281	

2.2 3组患者围手术期指标比较

3 组患者手术时间、麻醉时间、自主呼吸恢复时间比较, 经方差分析, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组患者丙泊酚用量比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 A、B 组比较, C 组丙泊酚用量低, 与 A 组相比, B 组丙泊酚用量低。见表 2。

2.3 3组患者不同时间点血流动力学比较

3 组患者 T_0 、 T_1 、 T_2 时 HR、 SpO_2 、SBP 比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点 HR、 SpO_2 、SBP 比较, 差异均有统计学意义 ($F = 62.351$ 、 101.964 和 83.926 , 均 $P = 0.000$); ②3 组 HR、 SpO_2 、SBP 比较, 差异均有统计学意义 ($F = 72.365$ 、

表2 3组患者围手术期指标比较 ($n=38, \bar{x} \pm s$)

组别	手术时间/min	麻醉时间/min	丙泊酚用量/mg	自主呼吸恢复时间/min
A组	279.39 $\pm$ 7.94	301.05 $\pm$ 10.86	1 472.81 $\pm$ 153.07	9.85 $\pm$ 1.73
B组	277.46 $\pm$ 7.83	298.24 $\pm$ 10.29	1 085.63 $\pm$ 120.94 ^①	10.16 $\pm$ 2.14
C组	276.07 $\pm$ 7.62	296.45 $\pm$ 10.51	921.57 $\pm$ 138.46 ^{①②}	10.37 $\pm$ 2.28
F值	1.737	1.834	159.591	0.611
P值	0.181	0.165	0.000	0.545

注: ①与A组比较, $P<0.05$; ②与B组比较, $P<0.05$ 。

59.813和64.549,均 $P=0.000$),C组 T_2 时HR、 SpO_2 、SBP水平较A组均降低,C组 T_1 、 T_2 时 SpO_2 水平较B组均降低($P<0.05$),血流动力学更稳定;③3组

HR、 SpO_2 、SBP随时间变化趋势比较,差异均有统计学意义($F=21.354$ 、18.240和14.683,均 $P=0.000$)。见表3。

表3 3组患者不同时间点血流动力学比较 ($n=38, \bar{x} \pm s$)

组别	HR/(次/min)			$SpO_2/\%$			SBP/mmHg		
	T_0	T_1	T_2	T_0	T_1	T_2	T_0	T_1	T_2
A组	82.29 $\pm$ 8.42	73.49 $\pm$ 8.47	83.28 $\pm$ 9.46	98.37 $\pm$ 1.28	98.42 $\pm$ 1.03	99.08 $\pm$ 0.63	134.26 $\pm$ 10.28	131.59 $\pm$ 9.72	143.58 $\pm$ 10.41
B组	81.63 $\pm$ 8.37	70.92 $\pm$ 8.44	76.45 $\pm$ 9.14 ^①	97.95 $\pm$ 1.34	98.37 $\pm$ 1.20	98.97 $\pm$ 0.64	135.87 $\pm$ 9.31	124.51 $\pm$ 9.82 ^①	136.62 $\pm$ 10.25 ^①
C组	80.94 $\pm$ 8.56	70.73 $\pm$ 9.02	72.86 $\pm$ 8.92 ^①	98.08 $\pm$ 1.19	94.55 $\pm$ 1.50 ^{①②}	95.34 $\pm$ 0.97 ^{①②}	132.74 $\pm$ 9.65	125.36 $\pm$ 9.53 ^①	136.73 $\pm$ 9.54 ^①

注: ①与A组比较, $P<0.05$; ②与B组比较, $P<0.05$ 。

2.4 3组患者不同时间点镇痛、镇静、认知功能评分比较

3组患者 T_3 、 T_4 时VAS、Ramsay评分及术前、术后1 d、术后3 d MoCA评分比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点VAS、Ramsay、MoCA评分比较,差异均有统计学意义($F=24.382$ 、15.217和18.493,均 $P=0.000$);②3组VAS、Ramsay、MoCA评分比较,差异均有统计学意义($F=32.189$ 、

29.843和37.462,均 $P=0.000$),B、C组 T_3 时VAS评分均低于A组,Ramsay评分均高于A组($P<0.05$),C组 T_4 时VAS评分低于A组,Ramsay评分高于A组($P<0.05$),B、C组术后1 d、术后3 d时MoCA评分均高于A组($P<0.05$);③3组VAS、Ramsay、MoCA评分随时间变化趋势比较,差异均有统计学意义($F=5.356$ 、4.297和39.465,均 $P=0.000$)。见表4。

表4 3组患者镇痛、镇静、认知功能评分比较 ($n=38$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	VAS		Ramsay		MoCA		
	T_3	T_4	T_3	T_4	术前	术后1 d	术后3 d
A组	2.01 $\pm$ 0.57	2.15 $\pm$ 0.61	1.96 $\pm$ 0.60	1.89 $\pm$ 0.58	26.63 $\pm$ 2.82	21.26 $\pm$ 2.37	23.31 $\pm$ 2.41
B组	1.40 $\pm$ 0.45 [†]	1.81 $\pm$ 0.86	2.34 $\pm$ 0.68 [†]	2.10 $\pm$ 0.67	26.94 $\pm$ 2.75	23.59 $\pm$ 2.46 [†]	24.75 $\pm$ 2.58 [†]
C组	1.25 $\pm$ 0.41 [†]	1.59 $\pm$ 0.72 [†]	2.48 $\pm$ 0.89 [†]	2.35 $\pm$ 0.71 [†]	26.71 $\pm$ 2.86	23.73 $\pm$ 2.61 [†]	24.91 $\pm$ 2.61 [†]

注: †与A组比较, $P<0.05$ 。

2.5 3组患者TGF- β_1 、Smad2蛋白相对表达量比较

3组患者术前、术后7 d的TGF- β_1 、Smad2蛋白相对表达量比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点TGF- β_1 、Smad2蛋白相对表达量比

较,差异均有统计学意义($F=27.384$ 和128.659,均 $P=0.000$),②3组术后7 d时TGF- β_1 、Smad2蛋白相对表达量比较,差异均有统计学意义($F=40.826$ 和32.418,均 $P=0.000$),B、C组TGF- β_1 、Smad2蛋白相对表达量均低于A组,C组TGF- β_1 、Smad2蛋白相对

表达量低于 B 组 ($P < 0.05$)。③3 组 TGF- β_1 、Smad2 蛋白相对表达量随时间变化趋势比较,差异均有统计学意义 ($F = 30.492$ 和 83.627 , 均 $P = 0.000$)。见表 5。

表 5 3 组患者 TGF- β_1 、Smad2 蛋白相对表达量比较
($n = 38$, $\bar{x} \pm s$)

组别	TGF- β_1		Smad2	
	术前	术后 7 d	术前	术后 7 d
A 组	0.55 ± 0.14	0.92 ± 0.18	0.39 ± 0.08	0.80 ± 0.08
B 组	0.58 ± 0.12	0.79 ± 0.15^{①}	0.40 ± 0.09	0.65 ± 0.08^{①}
C 组	0.57 ± 0.13	0.69 ± 0.09^{①②}	0.38 ± 0.08	0.49 ± 0.07^{①②}

注: ①与 A 组比较, $P < 0.05$; ②与 B 组比较, $P < 0.05$ 。

2.6 3 组患者不良反应情况

3 组患者心动过缓、低血压、呼吸抑制发生率比较,经 χ^2 检验,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组患者恶心、呕吐发生率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),C 组恶心、呕吐发生率低于 A 组 ($\chi^2 = 0.013$, $P < 0.017$)。见表 6。

表 6 3 组患者不良反应比较 [$n = 38$, 例(%)]

组别	心动过缓	恶心、呕吐	低血压	呼吸抑制
A 组	2(5.26)	8(21.05)	1(2.63)	7(18.42)
B 组	4(10.53)	4(10.53)	1(2.63)	2(5.26)
C 组	7(18.42)	1(2.63) [†]	3(7.89)	1(2.63)
χ^2 值	3.299	6.425	1.673	6.796
P 值	0.192	0.040	0.433	0.033

注: [†]与 A 组比较, $P < 0.017$ 。

3 讨论

POCD 的发生受多种因素影响,高龄、营养不良、心理因素等内因易使其发生率上升,术中出血、应激反应、术后疼痛等外因也有可能引起 POCD 发生。有研究报道,麻醉方式、麻醉药物种类、麻醉深度等会均影响患者术后认知功能^[17-18]。不同麻醉药物对中枢神经系统、血流动力学的影响不尽相同,因此在脑外科手术中,需选择合适的麻醉药物及药物剂量,最大程度地减少术后并发症的发生。

本研究结果显示,C 组丙泊酚用量低于 A、B 组,B 组丙泊酚用量低于 A 组;C 组 T_2 时 HR、 SpO_2 、SBP 水平较 A 组均降低,C 组 T_1 、 T_2 时 SpO_2 水平较 B 组均降低;B、C 组 T_3 时 VAS 评分均低于 A 组,Ramsay

评分高于 A 组,C 组 T_4 时 VAS 评分低于 A 组,Ramsay 评分高于 A 组。提示以 $0.8 \mu g/(kg \cdot h)$ 速率维持泵注右美托咪定能够减少丙泊酚用量,保持围手术期血流动力学稳定,且具有更好镇痛、镇静效果。多项研究表明,右美托咪定的镇痛镇静效果及对血流动力学等影响具有剂量依赖性^[19-20]。右美托咪定是一种相对选择性 α_2 -肾上腺素受体激动剂, α_2 受体存在于神经突触前膜及后膜,右美托咪定通过激动前膜 α_2 受体,能够抑制去甲肾上腺素释放,阻滞疼痛传导,因此具有较好的镇痛、镇静作用;激动后膜 α_2 受体,能够抑制交感神经活性,减少因术中刺激引起的血流动力学波动,因而具有稳定血流动力学的作用^[21-23]。此外,右美托咪定可与其他麻醉药物发挥协同作用,因此可减少麻醉诱导所需药物剂量及术中麻醉药物剂量,进而减少其他麻醉药物带来的不良反应^[24]。

本研究结果显示,术后 1 d、3 d 时 B、C 组 MoCA 评分均高于 A 组,术后 7 d 时 B、C 组 TGF- β_1 、Smad2 蛋白相对表达量均低于 A 组,C 组 TGF- β_1 、Smad2 蛋白相对表达量低于 B 组,提示以 $0.8 \mu g/(kg \cdot h)$ 速率维持泵注右美托咪定能够减轻 POCD,其可能与右美托咪定抑制 TGF- β_1 、Smad2 表达有关。有研究报道,POCD 患者 TGF- β 、Smad1、Smad3、Smad7 水平高于正常水平,认为 POCD 与 TGF- β /Smad 信号通路参与有关^[25]。应激及创伤会激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能亢进和免疫系统,引起乙酰胆碱、5-羟色胺等内分泌紊乱并提高炎症细胞因子表达水平,引起精神紊乱^[26]。TGF- β 可由免疫细胞产生,广泛存在于组织细胞中,是调节细胞生长分化、免疫等生理功能的多功能因子,Smad 蛋白是 TGF- β 超家族信号传递的重要调控分子,受 I 型受体诱导发挥转录调控作用^[27]。当机体存在炎症时,局部血小板释放的 TGF- β 放大炎症反应,其水平升高。而临床研究证实,右美托咪定能够抑制肿瘤坏死因子- α 等炎症因子水平^[28]。推测右美托咪定能够改善术后认知功能的原因可能是,右美托咪定能够减轻炎症,从而减轻炎症因子对中枢神经系统的损害,同时维持机体内分泌稳定,改善认知功能。胡凯等^[29]研究报道,术后炎症反应抑制程度与右美托咪定呈剂量依赖性。据此推测右美托咪定对认知功能的改善也具有一定剂量依赖性,这与本研究结果相符。刘

华琴等^[30]报道,对胃肠恶性肿瘤根治术后患者夜间输注不同剂量右美托咪定,结果显示,较高剂量右美托咪定可减少患者POCD发生,与本研究存在相似之处。

本研究对3组不良反应进行观察,结果显示,C组恶心呕吐发生率低于A组,提示以0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 速率维持泵注右美托咪定能够减少不良反应发生。推测其原因可能是,较高剂量右美托咪定的应用可显著减少术中丙泊酚用量,而丙泊酚会引起恶心、呕吐等不良反应^[31]。因此,减少丙泊酚用量后可减少恶心、呕吐发生率。

综上所述,脑外科术中以0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 速率维持泵注右美托咪定可明显减少术中丙泊酚用量及不良反应,保持血流动力学稳定,具有较好镇痛、镇静作用,且能够改善患者术后认知功能,其可能与抑制TGF- β /Smad通路表达有关。本研究不足之处,所纳入样本量较少,研究结果可能发生偏差,不同剂量右美托咪定对认知功能的影响及其机制仍需要后续深入探讨。

参 考 文 献 :

- [1] MARTIN J, TYRAND R, LOPEZ U, et al. Language monitoring in brain surgery under general anesthesia[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2020, 32(3): 268-272.
- [2] OZALP HORSANALI B, OZKALKANLI M Y, TEKUL Z T, et al. Effect of preoperative hospitalisation period on postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing hip surgery under regional anaesthesia[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(5): e14032.
- [3] YAZIT N A A, JULIANA N, DAS S, et al. Association of micro RNA and postoperative cognitive dysfunction: a review[J]. Mini Rev Med Chem, 2020, 20(17): 1781-1790.
- [4] 梁淑清, 李雅兰. 脑氧供相关的术后认知功能障碍危险因素的研究进展[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(2): 245-248.
- [5] OYEYEMI D, BERGER M, ROBERTS K C, et al. 3111 Heart rate variability as a predictor of post-operative cognitive dysfunction in older adults[J]. J Clin Transl Sci, 2019, 3(S1): 46.
- [6] 尚子祥, 李锐. 围术期神经认知障碍与血压关系[J]. 广东医学, 2021, 42(5): 616-618.
- [7] 吴蔚华, 吴国保, 金名花. 右美托咪定与瑞芬太尼对老年髋部骨折手术患者血流动力学及认知功能障碍的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(8): 1657-1660.
- [8] CAO Q X, TIAN X P, DONG C Z, et al. Effects of different doses of cisatracurium besilate on hemodynamics and postoperative cognitive function in patients undergoing radical resection of lung cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 18(2): 1761-1766.
- [9] CHITNIS S, MULLANE D, BROHAN J, et al. Dexmedetomidine use in intensive care unit sedation and postoperative recovery in elderly patients post-cardiac surgery (DIRECT)[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2022, 36(3): 880-892.
- [10] ALICINO I, CORSO R, BARBARA M, et al. A single-center pilot study comparing dexmedetomidine continuous infusion versus propofol TCI for drug-induced sleep endoscopy (DISE)[J]. J Head Neck Anesth, 2021, 5(2): e40.
- [11] XU J, SHAO T T, SONG M X, et al. MIR22HG acts as a tumor suppressor via TGF β /SMAD signaling and facilitates immunotherapy in colorectal cancer[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1): 51.
- [12] LI C F, CHAN T C, PAN C T, et al. EMP2 induces cytostasis and apoptosis via the TGF β /SMAD/SP1 axis and recruitment of P2RX7 in urinary bladder urothelial carcinoma[J]. Cell Oncol (Dordr), 2021, 44(5): 1133-1150.
- [13] IRLBECK T, ZWIBLER B, BAUER A. ASA classification: transition in the course of time and depiction in the literature[J]. Anaesthesist, 2017, 66(1): 5-10.
- [14] KANE R L, BERSHADSKY B, ROCKWOOD T, et al. Visual analog scale pain reporting was standardized[J]. J Clin Epidemiol, 2005, 58(6): 618-623.
- [15] MASON K P, MICHNA E, ZURAKOWSKI D, et al. Value of bispectral index monitor in differentiating between moderate and deep Ramsay Sedation Scores in children[J]. Paediatr Anaesth, 2006, 16(12): 1226-1231.
- [16] LARNER A J. Short Montreal cognitive assessment[J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2017, 30(2): 104-108.
- [17] 侯保科, 董丽蕴, 陈永学. 不同药物麻醉对高龄患者麻醉效果、术后应激反应及认知功能的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(10): 1530-1533.
- [18] KUNST G, GAUGE N, SALAUNKEY K, et al. Intraoperative optimization of both depth of anesthesia and cerebral oxygenation in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery-a randomized controlled pilot trial[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2020, 34(5): 1172-1181.
- [19] 刘敏肖, 刘立永, 宋子贤, 等. 不同剂量右美托咪定复合瑞芬太尼和丙泊酚用于非气管插管烧伤患者麻醉效果的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(4): 459-461.
- [20] 王雁, 邵建林, 杨伟. 不同剂量右美托咪定复合罗哌卡因胸椎旁神经阻滞在非插管胸腔镜手术中的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(4): 323-326.
- [21] 张恒春. 右美托咪定对腹腔镜结直肠癌根治术患者术后血流动力学及镇痛效应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(21): 4711-4714.
- [22] 移小峰, 巫绍汝, 彭艳. 右美托咪定对老年胃癌根治术患者围术期血流动力学及术后镇静镇痛的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(5): 637-640.
- [23] 刘冲, 王晓娜, 董龙, 等. 右美托咪定辅助全麻对老年肩关节镜手术患者血流动力学及镇静效果的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(10): 2109-2112.
- [24] 赵聪, 尹泓, 李红梅, 等. 不同剂量右美托咪定复合罗哌卡因胸

- 椎旁神经阻滞对老年胸腔镜手术患者术后镇痛的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(9): 2140-2143.
- [25] 刘萍, 曾强, 王丰, 等. 血清神经肽 Y 水平和转化生长因子 β /Smad 信号通路与慢性阻塞性肺疾病-阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征重叠综合征患者认知障碍的相关性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(2): 58-63.
- [26] 张雅旋, 郭瑞娟, 张寅, 等. 外周血 S100 钙结合蛋白、Hcy 及神经元特异性烯醇化酶水平与创伤性颅脑损伤患者颅内血肿吸收情况及认知功能的相关性分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(10): 1421-1425.
- [27] WU X L, SHEN Q, ZHANG Z, et al. Photoactivation of TGF- β /SMAD signaling pathway ameliorates adult hippocampal neurogenesis in Alzheimer's disease model[J]. Stem Cell Res Ther, 2021, 12(1): 345.
- [28] 何心海, 陈星同, 杨子恒, 等. 右美托咪定调节巨噬细胞极化抑制肾缺血再灌注系统炎症反应[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(6): 611-615.
- [29] 胡凯, 万长栋, 熊瑞昌, 等. 不同剂量右美托咪定对全髋关节置换术患者术中及术后影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(18): 4445-4449.
- [30] 刘华琴, 仝彤, 张婧, 等. 夜间输注不同剂量右美托咪定对胃肠恶性肿瘤根治术老年患者术后认知功能障碍的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2020, 40(4): 399-403.
- [31] 杨光, 高逸龙, 田慧, 等. 右美托咪定对椎管内麻醉手术患者应激反应的影响[J]. 河北医药, 2021, 43(11): 1693-1695.
- (张西倩 编辑)
- 本文引用格式:** 马晓梅, 马万, 杨海燕, 等. 不同剂量右美托咪定对脑外科手术全身麻醉患者术后认知功能及 TGF- β /Smad 通路的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(3): 70-76.
- Cite this article as:** MA X M, MA W, YANG H Y, et al. Effects of different doses of dexmedetomidine on postoperative cognitive function and TGF- β /Smad pathway in patients undergoing brain surgery under general anesthesia[J]. China Journal of Modern Medicine, 2024, 34(3): 70-76.