

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.11.023

文章编号: 1005-8982 (2019) 11-0117-05

右美托咪定改善老年患者术后认知功能及脑氧代谢适宜剂量的研究

于健, 单士强, 聂宇, 刘旺, 齐英凯

(沧州市中心医院 麻醉一科, 河北 沧州 061001)

摘要: **目的** 探讨右美托咪定 (Dex) 对老年髋部手术患者术后认知功能及脑氧代谢影响的适宜剂量。**方法** 选取择期行全髋关节置换术老年患者 120 例。年龄 ≥ 62 岁, 体重 54 ~ 79 kg, ASA 分级 I、II 级, 随机分为 4 组: 右美托咪定组 (D1、D2、D3 组) 和对照组 (R 组), D1、D2、D3 组在给予 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷量的 Dex 后分别继续维持泵注 0.2、0.5 和 0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 至手术结束前 30 min, R 组给予等量生理盐水。于麻醉诱导前 (T_0)、术毕即刻 (T_1)、术后 1 d (T_2)、术后 3 d (T_3)、术后 7 d (T_4) 测定血清 S100 β 蛋白及神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平, 并于 T_0 、 T_1 和 T_2 时计算脑氧摄取率 (CERO $_2$)。利用蒙特利尔认知功能评分量表 (MoCA) 对患者术前 1 d、术后 1、3、7 d 时实施评分, 观察患者术后认知功能障碍 (POCD) 的发生率。**结果** 与 T_0 时比较, 4 组 $T_1 \sim T_4$ 时血清 S100 β 与 NSE 浓度均升高 ($P < 0.05$); 与 R 组比较, D1、D2、D3 组 $T_1 \sim T_4$ 时血清 S100 β 与 NSE 浓度均降低 ($P < 0.05$)。与 T_0 时比较, 4 组 T_1 、 T_2 时 CERO $_2$ 降低 ($P < 0.05$), 与 R 组比较, D1、D2、D3 组 T_2 、 T_3 时 CERO $_2$ 降低 ($P < 0.05$)。D1、D2、D3 组术后 1、3 和 7 d MoCA 评分均高于 R 组 ($P < 0.05$); 与 D1 组比较, D2、D3 组术后 1、3 d 和 D $_2$ 组术后 7 d MoCA 评分均升高 ($P < 0.05$)。R 组、D1、D2 和 D3 组 POCD 发生率分别为 40%、23%、10% 和 17%。**结论** 持续静脉输注 Dex 可有效降低 POCD 的发生率, 其机制可能与降低 S100 β 、NSE 浓度及脑代谢率相关, 其中以 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持剂量最佳。

关键词: 右美托咪定 / 麻醉药; 术后认知功能障碍; 脑氧代谢率

中图分类号: R614.2

文献标识码: A

Study of appropriate dose of Dexmedetomidine on improving postoperative cognitive function and cerebral oxygen metabolism in elderly patients

Jian Yu, Shi-qiang Shan, Yu Nie, Wang Liu, Ying-kai Qi

(Department of Anesthesiology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061001, China)

Abstract: **Objective** To observe the appropriate dose of Dexmedetomidine (Dex) to improve the postoperative cognitive function and cerebral oxygen metabolism in elderly patients with hip surgery. **Methods** Totally 120 cases undergoing hip replacement with ASA physical status I or II, age ≥ 62 years and weight 54 to 79 kg were randomly divided into Dex group (D1, D2, D3 group) and control group (R group), The D1-D3 groups were given 1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ Dex by infusion first and continued infusion of respectively 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ and 0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ to 30 mins before the end of surgery, R group received the same amount of normal saline. Serum S100 β protein and Neuron-specific enolase (NSE) levels were measured before anesthesia induction (T_0), immediately after operation (T_1), 1 day after surgery (T_2), 3 days after surgery (T_3) and 7 days after surgery for (T_4); and the cerebral oxygen extraction rate (CERO $_2$) was calculated at T_0 , T_1 and T_2 . The patients were assessed with the Montreal cognitive function assessment

(MoCA) 1 day before surgery, 1, 3 and 7 days after surgery. The occurrence of postoperative cognitive dysfunction (POCD) was recorded. **Results** Compared with T_0 , the concentrations of S100 β and NSE in serum increased significantly at T_1 - T_3 in the 4 groups ($P < 0.05$). Compared with R group, the concentrations of S100 β and NSE in serum at T_1 - T_4 of group D1, D2 and D3 were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with T_0 , CERO $_2$ decreased at the time of T_1 and T_2 in the 4 groups ($P < 0.05$). Compared with R group, the CERO $_2$ decreased at T_2 and T_3 in group D1, D2 and D3 ($P < 0.05$). The MoCA scores of 1 d, 3 d and 7 d after surgery in group D1, D2, D3 were significantly higher than those in R group ($P < 0.05$). Compared with D1 group, the MoCA scores of 1 d, 3 d after surgery in group D2 and D3 and 7 d after surgery in group D2 were higher significantly ($P < 0.05$). The incidence of POCD in R group and group D1, D2, D3 were 12 (40%), 7 (23%), 3 (10%) and 5 (17%), respectively. **Conclusions** Continuous infusion of Dexmedetomidine can effectively reduce the incidence of POCD, its mechanism may be associated with the decrease of the concentration of S100 β , NSE in serum and cerebral metabolic rate, with 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ dose best.

Keywords: Dexmedetomidine/anesthetics; postoperative cognitive dysfunction; cerebral oxygen metabolism rate

术后认知功能障碍 (post operative cognitive dysfunction, POCD) 是老年髋部手术患者术后常见的中枢神经并发症, 表现为精神错乱、焦虑、记忆力减退。如何防治 POCD 一直是研究的热点问题^[1]。目前, POCD 发病机制可能与炎症因子^[2]和脑氧代谢失衡^[3]等有关。右美托咪定 (Dex) 是一种高选择 α_2 肾上腺素能受体激动药, 研究发现, Dex 可以改善术后认知功能, 可能机制是脑保护作用、减少炎症反应、应激反应和调节脑氧代谢等^[4-5]。本研究选取拟行全髋关节置换术的老年患者作为研究对象, 探讨不同剂量的 Dex 对老年患者术后认知功能及脑氧代谢的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料与分组

选取 2017 年 2 月—2017 年 9 月择期行全髋关节置换术患者 120 例。其中, 年龄 ≥ 62 岁, 体重 54 ~ 79 kg, ASA 分级 I、II 级。经沧州市中心医院医学伦理委员会批准。排除标准: 有中枢神经系统和心理疾病者; 术前长期饮酒、服用镇静剂者; 肝肾功能损害者; 有精神疾病史; 存在窦性心动过缓、心脏传导阻滞者; 有严重的视力或听力障碍者; 术前蒙特利尔认知功能评分量表 (MoCA) 评分 < 26 分者。采用数字表法将患者随机均分为不同剂量的右美托咪定组 (D1、D2、D3 组) 和对照组 (R 组), 每组 30 例。D1、D2、D3 组先泵注 Dex (规格: 2 ml : 200 μg , 批号: 20170103, 江苏恩华药业股份有限公司) 负荷量 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (泵注时间 15 min) 后分别持续泵注维持量 0.2、0.5 和 0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 至手术结束前 30 min, 泵完负荷量后进行麻醉诱导。R 组给予等量生理盐水。

本研究所有药物由专人配制。

1.2 麻醉方法

待术前患者或其家属签署麻醉知情同意书后行 MoCA 评估。手术当日患者均未术前用药。入手术室后建立静脉通路, 输入乳酸林格注射液 6 ~ 8 ml/kg, 持续面罩吸氧, 常规监测 ECG、HR、SpO $_2$ 、PetCO $_2$ 、BIS, 局部麻醉下行桡动脉穿刺置管术监测有创 MAP, 行右颈内静脉穿刺术, 并逆向置管, 使导管尖端在颈内静脉球部水平, 便于监测球部颈静脉血氧饱和度 (SjvO $_2$)、血氧分压 (PjvO $_2$)。麻醉诱导: 静脉注射依托咪酯 0.2 mg/kg、舒芬太尼 0.4 ~ 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg; 手控呼吸 3 min 后置入 OPLAC 型喉罩行机械通气, 设定潮气量 8 ~ 10 ml/kg, 通气频率 12 ~ 15 次/min, 吸呼比 1 : 2, 氧浓度 100%, 维持 PETCO $_2$ 35 ~ 40 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。麻醉维持: 术中靶控输注丙泊酚, 设置血浆靶浓度 1.5 ~ 2.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$, BIS 值维持于 40 ~ 60; 静脉泵注瑞芬太尼 0.1 ~ 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, 术中间断给予顺式阿曲库铵 (0.05 mg/kg) 和舒芬太尼 (5 ~ 10 μg), 维持血压和心率平稳。术毕待患者意识清楚, 自主呼吸恢复 (潮气量 6 ml/kg), 呼吸频率 > 10 次/min, PETCO $_2$ < 45 mmHg 后拔除喉罩, 转入麻醉恢复室观察。

若术中发生低血压 (SP < 80 mmHg 或降低幅度 $> 30\%$ 基础值) 时静脉注射去氧肾上腺素 20 ~ 40 μg ; 若发生高血压 (SP > 180 mmHg 或升高幅度 $> 30\%$ 基础值) 时静脉注射尼卡地平 0.1 ~ 0.2 mg; 若发生窦性心动过缓 (HR < 50 次/min) 时静脉注射阿托品 0.2 ~ 0.3 mg; 若发生窦性心动过速 (HR > 100 次/min) 时, 静脉注射艾司洛尔 10 ~ 20 mg。

1.3 标志物检测

于麻醉诱导前(T_0)、术毕即刻(T_1)、术后 1 d(T_2)、术后 3 d(T_3)、术后 7 d(T_4)取 2 ml 右颈内静脉血样,3 000 r/min 离心 15 min,收集上清液于 -70°C 低温冰箱中保存,采用 ELISA 方法测定血清 S100 β 蛋白和神经元特异性烯醇化酶(NSE)的水平(试剂盒由上海晶天生物工程有限公司提供)。并于 T_0 、 T_1 、 T_2 时经桡动脉和颈内静脉球部采血行血气分析,根据 Fick 公式计算脑氧摄取率(CERO_2)。

$$\text{CaO}_2 (\text{ml/L}) = \text{PaO}_2 \times 0.0031 + \text{SaO}_2 \times 1.34 \times \text{Hb}$$

$$\text{CjvO}_2 (\text{ml/L}) = \text{Hb} \times 1.34 \times \text{SjvO}_2 + 0.0031 \times \text{PjvO}_2$$

$$\text{CERO}_2 = (\text{CaO}_2 - \text{CjvO}_2) \div \text{CaO}_2 \times 100\%$$

于术前 1 d、术后 1、3、7 d 时应用 MoCA 评估各患者的认知功能情况,由固定且经培训过的医师评估,评估时间固定于 17:00 ~ 18:00。MoCA 量表共 30 分,包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、抽象思维、计算等检查项目。统计患者术前 1 d 各个测试项目的标准差,使各患者术前和术后的得分与该项测试的标准差进行比较,若发现降低 ≥ 1 个标准差则认为该项测试出现 POCD 恶化,若发现 ≥ 2 个测试项目发生 POCD 恶化,则诊断该患者出现 POCD。计算 4 组 POCD 的发生率。记录舒芬太尼、瑞芬太尼、丙泊酚和阿托品用量,低血压和窦性心动过缓的发生情况。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用单因素方差分析或重复测量设计的方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者一般资料比较

4 组患者性别、年龄、身高、体重、手术时间、出血量、尿量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 4 组患者术中麻醉用药量比较

4 组间术中瑞芬太尼和丙泊酚用量差异有统计学意义($F = 17.423$ 和 19.672 , $P = 0.002$ 和 0.002);D3 组阿托品用量高于其他组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 4 组患者血清 S100 β 、NSE 浓度和 CERO_2 比较

4 组患者血清 S100 β 、NSE 浓度和 CERO_2 比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的血清 S100 β 、NSE 浓度和 CERO_2 有差异($F = 51.374$ 、 42.753 和 27.657 , 均 $P = 0.000$)。②4 组间血清 S100 β 、NSE 浓度和 CERO_2 有差异($F = 43.642$ 、 57.926 和 27.541 , 均 $P = 0.000$);与 R 组比较,D1、D2、D3 组

表 1 4 组患者一般资料的比较 ($n = 30$, $\bar{x} \pm s$)

组别	男/女/例	年龄/岁	身高/cm	体重/kg	手术时间/min	出血量/ml	尿量/ml
R 组	13/17	67 \pm 5	165 \pm 4	65 \pm 8	147 \pm 20	415 \pm 62	458 \pm 76
D1 组	12/18	66 \pm 4	163 \pm 5	64 \pm 7	140 \pm 18	417 \pm 65	470 \pm 80
D2 组	13/17	68 \pm 5	164 \pm 5	65 \pm 8	143 \pm 20	420 \pm 67	475 \pm 75
D3 组	14/16	67 \pm 5	167 \pm 5	67 \pm 7	145 \pm 19	426 \pm 70	460 \pm 65

表 2 4 组患者术中麻醉用药量的比较 ($n = 30$, $\bar{x} \pm s$)

组别	舒芬太尼/ μg	瑞芬太尼/ mg	丙泊酚/ mg	阿托品/ mg
R 组	45.10 \pm 5.35	1.25 \pm 0.25	500.90 \pm 120.40	0.06 \pm 0.93 ¹⁾
D1 组	45.25 \pm 5.20	0.95 \pm 0.25 ²⁾	400.75 \pm 100 ¹⁾	0.14 \pm 0.16 ¹⁾
D2 组	45.30 \pm 5.35	0.75 \pm 0.25 ²⁾	368.85 \pm 110.60 ¹⁾	0.13 \pm 0.16 ¹⁾
D3 组	45.25 \pm 5.10	0.70 \pm 0.25 ²⁾	370.60 \pm 110.75 ¹⁾	0.41 \pm 0.28

注: 1) 与 D3 组比较, $P < 0.05$; 2) 与 R 组比较, $P < 0.05$ 。

T_2 、 T_3 时 CERO_2 降低。③4 组血清 S100 β 、NSE 浓度和 CERO_2 变化趋势有差异($F = 42.239$ 、 81.361 和 37.548 , 均 $P = 0.000$)。见表 3。

2.4 4 组患者 MoCA 评分比较

4 组患者 MoCA 评分比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的 MoCA 评分有差异($F = 18.294$, $P = 0.001$);与术前 1 d 比较,R 组术后 1、3 和 7 d MoCA 评分均降低。②4 组的 MoCA 评分有差异($F = 20.176$, $P = 0.001$);与 R 组比较,D1、D2、

表 3 血清 S100 β 、NSE 浓度和 CERO₂ 各时间点的比较 ($n=30$, $\mu\text{g/ml}$, $\bar{x}\pm s$)

指标	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
S100 β					
R 组	0.25 ± 0.06	1.96 ± 0.15 ¹⁾	0.91 ± 0.15 ¹⁾	0.67 ± 0.14 ¹⁾	0.29 ± 0.07
D1 组	0.26 ± 0.05	1.55 ± 0.14 ¹⁾²⁾	0.80 ± 0.12 ¹⁾²⁾	0.55 ± 0.13 ¹⁾²⁾	0.28 ± 0.06 ²⁾
D2 组	0.24 ± 0.06	1.46 ± 0.13 ¹⁾²⁾	0.69 ± 0.13 ¹⁾²⁾	0.43 ± 0.14 ¹⁾²⁾	0.25 ± 0.05 ²⁾
D3 组	0.25 ± 0.06	1.42 ± 0.15 ¹⁾²⁾	0.62 ± 0.14 ¹⁾²⁾	0.53 ± 0.13 ¹⁾²⁾	0.26 ± 0.06 ²⁾
NSE					
R 组	5.01 ± 1.82	14.22 ± 4.37 ¹⁾	12.58 ± 4.42 ¹⁾	10.41 ± 2.56 ¹⁾	6.54 ± 2.16
D1 组	5.17 ± 1.93	11.53 ± 4.42 ¹⁾²⁾	10.46 ± 4.24 ¹⁾²⁾	7.55 ± 2.63 ¹⁾²⁾	5.97 ± 1.82 ²⁾
D2 组	5.24 ± 1.91	9.33 ± 3.94 ¹⁾²⁾	9.07 ± 3.82 ¹⁾²⁾	7.17 ± 2.24 ¹⁾²⁾	5.37 ± 1.83 ²⁾
D3 组	5.14 ± 1.82	9.22 ± 3.84 ¹⁾²⁾	8.83 ± 3.72 ¹⁾²⁾	7.26 ± 2.37 ¹⁾²⁾	5.24 ± 1.92 ²⁾
CERO ₂					
R 组	40.32 ± 5.27	32.72 ± 5.47 ¹⁾	33.17 ± 4.62 ¹⁾		
D1 组	39.75 ± 5.36	26.28 ± 5.16 ¹⁾²⁾	27.46 ± 4.55 ¹⁾²⁾		
D2 组	40.54 ± 5.63	24.37 ± 5.48 ¹⁾²⁾	25.18 ± 4.73 ¹⁾²⁾		
D3 组	39.73 ± 5.19	25.46 ± 5.39 ¹⁾²⁾	26.39 ± 4.51 ¹⁾²⁾		

注: 1) 与 T₀ 比较, $P < 0.05$; 2) 与 R 组比较, $P < 0.05$

D3 组术后 1、3 和 7 d MoCA 评分均升高。③ 4 组的 MoCA 评分变化趋势有差异 ($F = 16.253$, $P = 0.002$); 与 D1 组比较, D2、D3 组术后 1、3 d 和 D2 组术后

7 d MoCA 评分均升高。4 组 POCD 发生率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.240$, $P = 0.017$)。见表 4。

表 4 4 组患者 MoCA 评分及 POCD 发生率的比较 ($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

组别	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d	POCD 发生率 /%
R 组	27.5 ± 1.4	23.1 ± 1.4 ¹⁾	23.9 ± 0.7 ¹⁾	24.5 ± 1.5 ¹⁾	40
D1 组	27.4 ± 1.3	25.1 ± 1.3 ¹⁾²⁾	25.8 ± 0.5 ²⁾	26.2 ± 1.5 ²⁾	23
D2 组	27.6 ± 1.4	26.4 ± 1.5 ²⁾³⁾	26.7 ± 0.6 ²⁾³⁾	27.5 ± 1.5 ²⁾³⁾	10
D3 组	27.3 ± 1.2	26.1 ± 1.4 ²⁾³⁾	26.6 ± 0.5 ²⁾³⁾	26.8 ± 1.5 ²⁾	17

注: 1) 与术前 1 d 比较, $P < 0.05$; 2) 与 R 组比较, $P < 0.05$; 3) 与 D1 组比较, $P < 0.05$

3 讨论

由于人工全髋关节置换术患者年龄偏大、术中扩髓、使用骨水泥等, POCD 的发生率较高于其他手术^[6]。Dex 具有脑保护作用, 其可能机制为: ①降低氧化应激和抗炎反应^[2]; ②降低脑氧代谢率, 减轻脑损伤^[7]; ③作用于大脑皮质神经末梢 α_2A 受体, 抑制脑部儿茶酚胺释放, 减少谷氨酸盐的释放, 从而保护脑神经功能^[8], 亦可降低患者因术中脑损伤或脑缺氧等所致 COPD 的发生率^[9]。本研究通过文献^[10]和预实验结果, 选择 Dex 负荷量 $1 \mu\text{g/kg}$, 随后泵注维持量 0.2、0.5

和 $0.8 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 至术毕前 30 min。本结果显示, 与 R 组比较, D1、D2、D3 组舒芬太尼、瑞芬太尼和丙泊酚用量减少, 这可能与 Dex 的镇静、镇痛、抑制中枢交感神经活性, 减少全麻药使用量有关。

NSE 和 S100 β 蛋白作为特异性指标, 已广泛应用于早期脑损伤的检测中, 其变化可反映中枢神经的损伤程度^[11]。HE 等^[12]发现 S100 β 可能是全身麻醉下心脏手术后认知功能障碍一个潜在的诊断和治疗的靶点。本研究发现, 术毕即刻及术后 1、3 d D1、D2、D3 组血清 NSE 和 S100 β 蛋白浓度低于 R 组, 推测 Dex 可有效抑制患者术中及术后血清 NSE、S100 β 蛋

白浓度, 提示 Dex 可发挥一定的脑保护作用减轻各因素对脑组织的损害; 且 D1、D2、D3 组患者 POCD 的发生率降低, 推测血清 NSE 和 S100 β 蛋白水平与 POCD 的发生有一定相关性。

围术期脑氧代谢异常亦与 POCD 的发生相关^[3]。Dex 可抑制交感神经、反射性的兴奋迷走神经, 使血管舒张, 脑灌注压降低, 从而导致脑血流量减少, 脑氧代谢降低, 炎症因子浓度降低, 改善 SjvO₂^[13], 其结合 CERO₂ 即可反映脑氧供需平衡^[14]。本研究表明, 与 T₀ 时比较, 各组 T₁、T₂ 时 CERO₂ 降低, 提示术中患者的脑细胞代谢降低, 脑氧耗量减少; 与 R 组比较, D1、D2、D3 组 T₁、T₂ 时 CERO₂ 降低, 提示 Dex 可有效抑制血浆儿茶酚胺的释放, 提高患者脑氧饱和度, 可进一步降低老年患者术中及术后的脑氧代谢率, 改善脑氧合。

本研究用 MoCA 快速而敏感地评估轻度认知功能障碍, 其信度良好, 内部结构稳定, 排除情绪和神志异常等因素的影响, 评估得分 <26 分提示患者认知功能改变^[15]。本研究中 D1、D2、D3 组术后 1、3、7 d MoCA 评分高于 R 组, 推测 Dex 在一定程度上对老年患者术后早期认知功能的改善有益, 可有效降低患者 POCD 的发生率。D2 组术后 1、3、7 d 和 D3 组术后 1、3 d 的 MoCA 评分较 D1 组高, 说明高维持剂量的 Dex 对防治老年患者 POCD 的疗效要优于低维持剂量的 Dex。D3 组阿托品用量多于其他 3 组, 说明 D3 组老年患者 Dex 的用量更易造成其心律降低; 而 D3 组 MoCA 评分与 D2 组未发现明显差异, 推测 Dex 可能出现封顶效应, 也可能因为 D3 组使用大量的阿托品所致, 由于抗胆碱能药物与 POCD 的发生有关, 其可导致与剂量相关的记忆功能损害^[16], 对此需要更进一步探究。

综上所述, Dex 可有效地降低全身麻醉下老年全髋关节置换术患者 POCD 的发生率, 与改善脑损伤和脑氧代谢异常有关, 其中以 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持剂量最佳。

参 考 文 献:

- [1] RAMAIAH R, LAM A M. Postoperative cognitive dysfunction in the elderly[J]. *Anesthesiol Clin*, 2014, 27(3): 485-496.
- [2] CHEN W J, LIU B, ZHANG F, et al. The effects of dexmedetomidine on post-operative cognitive dysfunction and inflammatory factors in senile patients[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(3): 4601-4605.
- [3] RUNDSHAGEN I. Postoperative cognitive dysfunction[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2014, 111(8): 119-125.
- [4] GUO Y, SUN L L, ZHANG J, et al. Preventive effects of lowdose Dexmedetomidine on postoperative cognitive function and recovery quality in elderly oral cancer patients[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(9): 16183-16190.
- [5] LI Y, HE R, CHEN S, et al. Effect of dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction and per-i operative inflammation in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(5): 1635-1642.
- [6] ABILDSTROM H, RASMUSSEN L S, RENTOWL P, et al. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCDgroup. International study of postoperative cognitive dysfunction[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000, 44: 1246-1251.
- [7] PAPAPOPOULOS G, KARANIKOLAS M, LIARMAKOPOULOU A, et al. Cerebral oximetry and cognitive dysfunction in elderly patients undergoing surgery for hip fractures: a prospective observational study[J]. *Open Orthop J*, 2012, 6: 400-405.
- [8] LI Y, HE R, CHEN S, et al. Effect of dexmedetomidine on eraly postoprative cognitive dysfunction and perioperative dysfunction and perioperative inflammation in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(5): 1635-1642.
- [9] 刘征宇, 温蔚, 雷恩骏, 等. 小剂量右美托咪定应用于高龄患者全身麻醉的效果 [J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(24): 4935-4936.
- [10] 郭文龙, 宋畅. 不同剂量右美托咪定对妇科腹腔镜手术围术期炎症因子的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(4): 343-345.
- [11] DING L, ZHANG H, MI W, et al. Effects of dexmedetomidine on anesthesia recovery period and postoperative cognitive function of patients after robot-assisted laparoscopic radical cystectomy[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015: 8(7): 11388-11395.
- [12] HE X, WEN L J, CUI C, et al. The significance of S100 β protein on postoperative cognitive dysfunction in patients who underwent single valve replacement surgery under general anesthesia[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(9): 2192-2198.
- [13] STEIN D, WEATHERALL M, CARRATT C, et al. Methodological considerations for the Implementation of a european mandated retrospective drug Utilisation study (Dus) to investigate the use of Dexmedetomidine (Dexdor) in clinical practice[J]. *Value Health*, 2015, 18(7): A723.
- [14] 罗宏, 陶凡, 汪国香, 等. 允许性高碳酸血症机械通气对老年患者脑氧代谢及术后认知功能的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2012, 32(9): 1054-1057.
- [15] 李井柱, 李小征, 王晓敏, 等. MoCA 法评估脊柱手术老年患者术后认知功能障碍的可靠性: 与 MMSE 法比较 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2014(34): 129-131.
- [16] SHOAIR O A, GRASSO L I, LAHAYE L A, at al. Incidence and risk factors for postoperative cognitive dysfunction in older adults undergoing major noncardiac surgery: a prospective study[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2015, 31(1): 30-36.

(张蕾 编辑)