

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.10.020

文章编号: 1005-8982(2017)10-0098-05

## 右美托咪定对老年患者髋关节置换围术期 炎症反应和肾脏功能的影响

朱富祖, 白毅平, 卓帅, 李洁

(西南医科大学附属医院 麻醉科, 四川 泸州 646000)

**摘要:目的** 观察右美托咪定用于老年患者髋关节置换术后的治疗效果、炎症因子及肾功能的影响,为后续手术用药的选择提供依据。**方法** 选取 2013 年 1 月-2015 年 12 月在该院行髋关节置换术的老年患者 100 例,按随机数字表法分为两组,每组各 50 例。实验组患者给予静脉滴注右美托咪定  $4\mu\text{g/ml}$ ,10 min 后以  $0.2\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ +咪达唑仑+丙泊酚维持;对照组给予静脉滴注 0.9%氯化钠溶液+咪达唑仑+丙泊酚。比较麻醉前、术中及术后的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )、血清中的肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)、肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)浓度、血清和尿液肾损伤分子-1(KIM-1)及中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)。记录并观察患者的丙泊酚用量和清醒时间、术后不良反应的发生率及术前、术后的认知能力。**结果** 术前、术中两组患者的 MAP、HR、 $\text{SpO}_2$ 、TNF- $\alpha$ 、CRP 及 IL-18 差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后实验组的 MAP 和 HR 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术中、术后实验组的炎症因子表达均低于对照组且随时间的增加而增加,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。术前两组患者 Cr、BUN、血清、MMSE 分数、尿液中 NGAL 和 KIM-1 表达水平差异无统计学意义( $P>0.05$ );术中、术后实验组的 Cr、BUN、血清、尿液中 NGAL 和 KIM-1 表达均低于对照组且随时间的增加而增加,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。实验组丙泊酚的用量、清醒时间及不良反应的发生率低于对照组而 MMSE 分数相反,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 右美托咪定用于老年人髋关节置换术具有良好的治疗效果,可抑制炎症因子的表达,不良反应发生率较低,而且对肾脏有良好的保护作用。

**关键词:** 右美托咪定;髋关节置换;镇静

**中图分类号:** R614.24;R684

**文献标识码:** A

## Effect of Dexmedetomidine on inflammatory factors and renal function in elderly patients with hip arthroplasty

Fu-zu Zhu, Yi-ping Bai, Shuai Zhuo, Jie Li

(Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

**Abstract: Objective** To observe the effects of Dexmedetomidine on inflammatory factors and renal function in elderly patients after hip replacement treatment so as to provide the basis for subsequent surgical medications. **Methods** A total of 100 cases accepting hip replacement in our hospital from January 2013 to December 2015 were selected and randomly divided into two groups according to the order of admission with 50 cases in each group. The patients in the experimental group were given  $4\mu\text{g/ml}$  intravenous infusion of Dexmedetomidine, after 10 min maintained by  $0.2\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  Dexmedetomidine + Midazolam + Propofol; those in the control group were given intravenous injection of 0.9% sodium chloride solution + Midazolam + Propofol. Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), oxygen saturation ( $\text{SpO}_2$ ), serum concentrations of tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ), C-reactive protein (CRP), creatinine (Cr) and urea nitrogen (BUN); the serum and urine levels of kidney injury molecule-1 (KIM-1), and neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) were determined before anesthesia, before and after operation and compared. The amount of Propofol and waking time were recorded, and the incidence of adverse reactions were

observed. At the same time, the Visual Analogue Scoring System (VAS) was used to score the degree of pain after waking and 1 h after operation. The incidences of adverse reactions were observed. **Results** There was no significant difference in MAP, HR, SpO<sub>2</sub>, TNF- $\alpha$ , CRP or IL-18 between the two groups before and during surgery ( $P > 0.05$ ); postoperative MAP and HR were not significantly different ( $P > 0.05$ ). The intraoperative and postoperative expressions of inflammatory factors in the experimental group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no statistical difference in the level of Cr or BUN, the serum and urine NGAL or KIM-1, or MMSE score before operation between the two groups ( $P > 0.05$ ). The serum levels of Cr, BUN, the serum and urine levels of NGAL and KIM-1 before and after operation significantly decreased in the experimental group compared to the control group, which became more obvious with time ( $P < 0.05$ ). The Propofol dosage and the incidences of adverse reactions in the experimental group were lower than those in the control group, the awaking time in the experimental group was shorter than that in the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The postoperative MMSE score of the experimental group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Dexmedetomidine not only has a good therapeutic effect on inflammatory factors for elderly hip replacement, but also has a protective effect on the kidneys and low incidences of adverse reactions.

**Keywords:** Dexmedetomidine; sedation; hip replacement

目前老年人骨折主要治疗方式是人工髋关节置换手术,由于老年人群胆碱能和多巴胺能等神经系统调节功能减弱且常伴心血管疾病等,手术易引发全身炎症尤其是增加 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 等炎症因子的表达而进一步加重炎症反应及多脏器功能障碍;同时老年人肝肾功能减弱对药物代谢缓慢尤其是对抑制性药物很敏感,易出现呼吸抑制、苏醒延迟,甚至会出现肾脏一过性的损伤,而有的患者表现为持续性的肾损伤,目前临床上逐步开始并了解手术后肾损伤的情况并积极采取预防措施<sup>[1-3]</sup>。而右美托咪定 (Dexmedetomidine, DEX) 是一种肾上腺素受体激动剂,不仅具有高选择性、高特异性等特点,而且对免疫系统具有调节作用,可以预防手术过程中患者出现的意识障碍和认知能力下降,还可以减轻炎症反应及激活抗凋亡信号通路对脑、心、肺、肾等有保护作用,尤其是探讨其对肾脏保护作用具有重要意义<sup>[4-5]</sup>。

临床中评价肾功能的经典的指标是肌酐 (Creatinine, Cr) 和血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN), 而早期肾功能损害最敏感、特异的指标是中粒细胞白明胶酶相关脂质运载蛋白 (neutrophil gelatinase associated lipocalin, NGAL), 其主要反映肾小管上皮损伤的敏感指标<sup>[6]</sup>。研究证实在早期诊断肾损伤以及预后判断方面肾损伤分子-1 (kidney injury molecule-1, KIM-1)、白细胞介素-18 (IL-18) 和 NGAL 具有更早、更敏感等特点<sup>[7]</sup>。本研究通过观察右美托咪定在老年患者髋关节置换术中的治疗效果,观察其对肾脏、炎症反应的作用,为后续临床选

择药物提供科学依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2013 年 1 月-2015 年 12 月在西南医科大学附属医院行髋关节置换术的老年患者 100 例。按随机数字表法分为两组,每组各 50 例。其中男 40 例,女 60 例;年龄 58~73 岁,平均(69.53 $\pm$ 7.45)岁;体重 41~68 kg,平均(53.58 $\pm$ 12.50)kg。本研究遵守赫尔辛基人体医学研究的伦理准则和药物临床实验管理规范,所有患者均在签署知情同意书的情况下纳入。纳入患者均肝肾功能正常且无任何心、肺、血液系统疾病。两组患者的一般资料具有可比性( $P > 0.05$ )。

### 1.2 方法

所有患者均禁食禁饮 12 h,监测患者生命体征、定时查血气指标、给予面罩吸氧,行腰-硬联合阻滞麻醉,实验组给予右美托咪定静脉滴注 4  $\mu$ g/ml, 10 min 后 0.2  $\mu$ g/(kg $\cdot$ h)+咪达唑仑 0.05 mg/kg+丙泊酚 0.25 mg/kg 维持;对照组给予静脉滴注 0.9%氯化钠溶液+咪达唑仑 0.1 mg/kg+丙泊酚 1~2 mg/kg 行麻醉诱导。

**1.2.1 认知功能评定** 采用简易智能精神状态检查量表 (Man-Machine System Engineering, MMSE) 评定患者术前 1 天、术后第 3 天的认知能力。评分较术前下降 2 分以上者,认为存在认知功能下降<sup>[8]</sup>。

**1.2.2 血清** TNF- $\alpha$ 、IL-18、CRP 等指标的检测于手术开始前、手术中、术后第 3 天取静脉血和尿液,采用化学发光法和仪器检测患者 TNF- $\alpha$ 、CRP、

Cr 和 BUN 浓度;并测定患者血清、KIM-1 和 NGAL。

### 1.3 观察指标

在麻醉前、手术中和手术后的 心率(HR)、平均动脉压(MAP)和血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)水平,MMSE 评分, TNF-α、CRP、Cr、BUN、KIM-1 和 NGAL 浓度,观察患者手术治疗效果、不良反应的发生率及 MMSE 评分。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )来表示,两组多个时间点比较用重复测量设计的方差分析,两组间比较用 *t* 检验,计数资料的比较用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般情况比较

两组患者在年龄、性别、手术时间、术中液体入量、术中出血量以及术前 MMSE 评分均无统计学差异( $P > 0.05$ ),在 3 种麻醉药总量和术中出量对

照组 > 实验组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组 HR、MAP、SpO<sub>2</sub> 和炎症因子表达情况

术前两组患者之间 MAP、HR、SpO<sub>2</sub>、TNF-α、CRP 及 IL-18 的水平及术中、术后两组的 MAP、HR 和 SpO<sub>2</sub> 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而术中、术后实验组的炎症因子 TNF-α、CRP 及 IL-18 表达均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组 MMSE 评分结果

术前和术中两组患者 MMSE 评分比较无统计学差异( $P > 0.05$ );术后试验组患者 MMSE 评分高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 两组肾脏功能比较

在术前两组患者 Cr、BUN、血清、尿液中 NGAL 和 KIM-1 表达水平无统计学差异( $P > 0.05$ );在术中、术后实验组的 Cr、BUN、血清、尿液中 NGAL 和 KIM-1 表达均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 1 两组患者的一般情况比较 ( $n=50$ )

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ )	男 / 女 / 例	术中出血量 / (ml, $\bar{x} \pm s$ )	手术时间 / (min, $\bar{x} \pm s$ )	术前 MMSE / (分, $\bar{x} \pm s$ )
实验组	70.15 ± 10.22	24/26	602.12 ± 58.21	23.23 ± 1.12	108.65 ± 40.35
对照组	69.58 ± 11.32	16/34	632.12 ± 62.50	23.17 ± 1.23	112.12 ± 32.15
# $\chi^2$ 值	1.32	1.561	0.245	1.623	0.351
<i>P</i> 值	0.632	0.353	0.507	0.364	0.420

  

组别	咪达唑仑总量 / (mg, $\bar{x} \pm s$ )	术中尿出量 / (ml, $\bar{x} \pm s$ )	术中液体入量 / (ml, $\bar{x} \pm s$ )	术中 Ramsay 镇静评分 / (分, $\bar{x} \pm s$ )
实验组	6.58 ± 2.35	1 673.65 ± 114.56	2 823.56 ± 161.24	1.62 ± 0.43
对照组	11.58 ± 2.35	1 103.63 ± 123.05	2 786.35 ± 175.31	1.59 ± 0.40
<i>t</i> 值	5.21	14.32	0.523	0.478
<i>P</i> 值	0.032	0.000	0.325	0.391

表 2 两组 HR、MAP、SPO<sub>2</sub> 和炎症因子的表达情况 ( $n=50, \bar{x} \pm s$ )

组别	HR / (次/min)	MAP / mmHg	SpO <sub>2</sub> / %	TNF-α / (ng/L)	CRP / (ng/L)	IL-18 / (ng/L)
实验组						
术前	86.14 ± 4.12	89.18 ± 3.25	99.58 ± 0.47	14.41 ± 4.12	3.14 ± 1.31	175.14 ± 23.61
术中	80.53 ± 3.32	78.54 ± 3.51	95.38 ± 0.28	30.31 ± 5.20	7.24 ± 3.51	185.32 ± 20.25
术后 6 h	72.28 ± 3.53	87.45 ± 4.61	97.67 ± 0.36	37.36 ± 8.21	10.92 ± 2.61	215.35 ± 13.57
<i>F</i> 值	29.353	2.259	1.578	15.397	9.312	25.358
<i>P</i> 值	0.001	0.050	0.056	0.044	0.047	0.038
对照组						
术前	87.12 ± 4.05	89.18 ± 3.65	99.19 ± 0.64	16.10 ± 4.51	3.52 ± 1.50	175.64 ± 25.63
术中	81.36 ± 3.24	76.58 ± 4.55	95.75 ± 0.57	55.25 ± 8.13	14.65 ± 4.23	199.32 ± 20.22
术后 6 h	72.42 ± 4.36	83.63 ± 3.93	97.43 ± 0.61	61.57 ± 9.32	17.36 ± 4.12	275.24 ± 10.61
<i>F</i> 值	11.353	8.232	3.786	8.313	7.364	17.425
<i>P</i> 值	0.041	0.046	0.056	0.048	0.050	0.039

表 3 两组 MMSE 评分结果比较 ( $n=50, \bar{x} \pm s$ )

组别	术前	术中	术后 6 h
实验组	28.66 ± 3.58	28.12 ± 3.35	27.72 ± 3.19
对照组	29.03 ± 3.70	27.87 ± 3.22	25.18 ± 2.46
<i>t</i> 值	1.123	1.327	9.197
<i>P</i> 值	0.824	0.723	0.008

## 2.5 两组丙泊酚用量、清醒时间、不良反应的发生率及 MMSE 情况比较

实验组丙泊酚的用量、清醒时间及不良反应的发生率低于对照组,而术后实验组的 MMSE 分数高于对照组且低于术前,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),术前两组 MMSE 分数无统计学差异 ( $P > 0.05$ ),见表 5。

表 4 两组肾脏功能比较 ( $n=50, \bar{x} \pm s$ )

组别	Cr/( $\mu\text{mol/L}$ )	BUN( $\text{ng/L}$ )	KIM-1 血清/( $\text{ng/L}$ )	NGAL 血清/( $\text{ng/L}$ )	KIM-1 尿液/( $\mu\text{g/L}$ )	NGAL 尿液/( $\mu\text{g/L}$ )
实验组						
术前	74.66 ± 13.58	5.28 ± 1.35	15.72 ± 4.19	18.64 ± 3.24	251.25 ± 40.61	16.63 ± 8.71
术中	90.03 ± 12.28	6.07 ± 1.02	20.18 ± 5.46	165.39 ± 15.80	268.14 ± 25.35	48.86 ± 15.78
术后 6 h	83.34 ± 10.25	5.87 ± 1.02	53.61 ± 6.95	73.18 ± 12.45	325.47 ± 30.18	58.98 ± 19.01
<i>F</i> 值	29.353	2.232	54.236	78.356	56.359	48.365
<i>P</i> 值	0.041	0.055	0.023	0.020	0.023	0.032
对照组						
术前	75.06 ± 10.18	5.31 ± 1.38	15.39 ± 5.10	17.82 ± 3.68	249.61 ± 36.68	17.23 ± 9.34
术中	96.63 ± 10.63	6.87 ± 1.23	27.33 ± 6.56	176.62 ± 17.78	298.81 ± 28.68	118.26 ± 19.89
术后 6 h	86.16 ± 11.22	6.17 ± 1.32	89.56 ± 8.46	58.68 ± 11.77	379.85 ± 32.46	98.98 ± 16.02
<i>F</i> 值	27.896	1.233	41.453	68.376	66.359	54.365
<i>P</i> 值	0.034	0.063	0.022	0.010	0.013	0.014

表 5 不同处理组丙泊酚用量、清醒时间、不良反应的发生率及 MMSE 情况比较 ( $n=50$ )

组别	丙泊酚用量 / ( $\text{mg}, \bar{x} \pm s$ )	清醒时间 / ( $\text{min}, \bar{x} \pm s$ )	术后 MMSE / ( $\text{分}, \bar{x} \pm s$ )	不良反应的发生率例(%)			
				低血压	心动过缓	低氧血症	一般体动
实验组	106.33 ± 8.12	4.31 ± 0.12	25.12 ± 2.03	1(10.0)	0(5.0)	1(5.0)	1(5.0)
对照组	129.23 ± 9.21	8.3 ± 0.87	20.14 ± 1.21	2(10.0)	2(10.0)	2(5.0)	2(5.0)
$\chi^2$ 值	2.034	2.197	2.327			7.153	
<i>P</i> 值	0.046	0.034	0.023			0.014	

## 3 讨论

临床上治疗老年骨折应用最广泛的是全髋关节置换术,由于老年人身体机能退化手术创伤会引起高应激和炎症反应,而右美托咪定可减少炎症因子的表达与很多研究报道结果一致,与右美托咪定抑制机体交感神经的活性,能增强机体副交感神经的活性达到抑制炎症目的<sup>[8]</sup>。

本研究采用的椎管内阻滞麻醉不仅具有较好的麻醉效果、术后并发症少、经济实惠,而且可以延缓手术应激反应,减少术后血栓栓塞的发生率等具有较好的研究效果,尤其对于高龄且有并发症的老年患者疗效确切<sup>[9-10]</sup>。但置换过程手术时间长,操作复杂,患者难免会感到紧张焦虑不适而右美托咪定具有镇静、镇痛、抗焦虑等作用可以缓解其临床表现。本研究给予盐酸右美托咪定后发现 HR 和 SpO<sub>2</sub> 均

低于对照组但差异无统计学意义且有随着时间增加逐渐恢复的趋势,这与很多研究一致<sup>[11]</sup>,可能与右美托咪定抑制脑干呼吸中枢和交感神经系统,引起患者呼吸驱动力、呼吸频率减慢以及心动过缓和血压的改变,但作用较少,因此不推荐使用高剂量的右美托咪维持镇静。

外科手术会引起炎症反应,导致 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-18 等炎症因子分泌增加从而加重疾病的严重程度致使认知功能损伤程度较重<sup>[12-13]</sup>。本研究发现,两组患者炎症因子 TNF- $\alpha$ 、CRP 及 IL-18 在术前水平无统计学差异 ( $P > 0.05$ );说明两组患者之间的均衡下较好。在术中、后实验组的炎症因子表达均低于对照组且随时间的增加而增加,这与研究报道的老年全髋关节置换术患者可引起炎症反应会使 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 表达增加,可能与手术刺激下丘脑使

血中促肾上腺皮质激素和糖皮质激素分泌增加引起炎症因子的表达,炎症因子穿过透血脑屏障引发中枢神经系统的炎症反应,使神经元细胞死亡,大脑功能受损进而引起认知功能下降这正好解释了本研究中术后 MMSE 分值低于术前的原因<sup>[14-16]</sup>。

手术过程中应激会产生大量炎症物质,会导致肾脏出现一过性的损伤,少尿、无尿,若不及时处理会引起急性肾损伤。采用右美托咪定的进行麻醉,具有肾脏保护作用,但其对肾脏的功能的改变目前还局限于临床指标,而本研究将临床指标与相应的特异性指针相结合,分析早期影响肾脏功能的炎症指标的作用及临床意义。BUN、尿量、Cr 是诊断和反映肾损伤的传统及重要指标,因其敏感性较差不能作为肾脏损伤的早期指标<sup>[17]</sup>。而 KIM-1、NGAL 和 IL-18 是诊断和判断早期肾损伤及预后的标志物<sup>[18]</sup>。KIM-1 作为跨膜蛋白的一种,在正常肾脏组织不表达,损伤后表达明显与巨噬细胞产生 IL-18 作为肾损伤的早期标志物且尿量排出减少;NGAL 属于脂质运载蛋白超家族,分子量为 25 KD,主要由中性粒细胞正常情况下肾脏不表达,急性损伤可以大量表达,主要反映急性肾损伤敏感指标<sup>[19-20]</sup>。研究证实在炎症性疾病及缺血性疾病以及 IL-1、TNF- $\alpha$  等炎症因子可以诱导 NGAL 表达增加,进一步加重肾损伤的程度<sup>[21]</sup>。研究证实,手术、出血等引起炎症因子的表功达会使肾脏出现早期损伤的标志,这与本研究结果一致<sup>[22]</sup>,Cr、BUN、NGAL 和 KIM-1 表达均随时间的增加而增加,差异有统计学意义,说明手术可以增加患者肾脏发生早期损害,随着右美托咪定的使用可以看出其对肾脏具有保护作用,说明其可以有效的改善肾脏功能,这与本研究中发现实验组的尿量、Cr、BUN、血清、尿液中 NGAL 和 KIM-1 表达术中、术后均低于对照组且有统计学意义一致,这可能与右美托咪定减少肾上腺素释放,降低交感神经的兴奋性,从而降低血管张力,增加肾脏血流、使血流重新分配保护重要脏器以及抑制炎症因子(TNF- $\alpha$ 、IL-18)和激活 PI3K-Akt 信号通路的表达,抑制细胞凋亡有关,从而发挥肾保护作用<sup>[23]</sup>。

综上所述,右美托咪定用于髋关节置换老年患者可以减少炎症反应减轻手术创伤激活的机体高应激反应从而发挥对肾脏的保护作用,有利于患者髋关节功能的恢复。

#### 参 考 文 献:

[1] 谢鹏,施海滨,朱彬,等.右美托咪定对老年患者全髋关节置换术

- 后认知功能障碍的影响[J].浙江创伤外科,2014,19(2):334-335.
- [2] 周绍文,薛璋明,曾甜,等.右美托咪定联合地佐辛等用于髋关节置换术后自控镇痛效果观察[J].人民军医,2014,57(2):163-165.
- [3] 付继军.右美托咪定对老年髋关节置换术患者早期认知功能及 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  的影响[J].中国医药指南,2014,12(27):153-155.
- [4] 郭伟华.右美托咪定复合芬太尼在老年髋关节置换术后静脉镇痛中的应用[J].现代医院,2014,14(11):75-77.
- [5] 刘勇,罗慧贤,陈万区,等.右美托咪定用于老年人髋关节置换术的效果观察[J].中国医学创新,2015,12(12):73-76.
- [6] 张立敏.右美托咪啉在老年患者腰丛联合坐骨神经阻滞下全髋关节置换术中的辅助效果观察[J].河北医学,2015,21(12):2024-2026.
- [7] 魏芳,闻庆平,王春梅.右美托咪啉对老年患者术后认知功能影响的 Meta 分析[J].中国医科大学学报,2015,44(9):790-795.
- [8] 陈飞,袁锦强,蒋润年.右美托咪啉对老年患者在髋关节手术麻醉苏醒术后认知功能、氧代谢的影响[J].泰山医学院学报,2015,12(36):1343-1347.
- [9] 杨燕,张运琼.右美托咪定用于老年全髋关节置换术的临床观察及对患者炎症因子的影响[J].实用老年医学,2015,29(9):766-768.
- [10] 宋海明,马靖华,陈晖.右美托咪定可减轻髋关节置换老年患者的炎症反应[J].中国组织工程研究,2015,19(44):7077-7081.
- [11] 王冠军,陈兰仁.右美托咪定对老年患者全髋关节置换术后早期认知功能的影响[J].中国处方药,2015,11(12):63-64.
- [12] 邓奋,邓铸强,钟海清,等.右美托咪定对全麻老年全髋置换术患者术后认知功能的影响研究[J].黑龙江医学,2015,39(11):1243-1244.
- [13] 夏婧.比较右美托咪定与异丙酚用于硬膜外麻醉下老年患者髋关节置换术的镇静效果[D].青岛:青岛大学,2013.
- [14] 施芸岑.持续输注右美托咪定对老年骨科患者围手术期应激反应和恢复质量的影响[D].上海:复旦大学,2014.
- [15] 梅玫.右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者术后认知功能影响[D].合肥:安徽医科大学,2016.
- [16] 朱虹燕.右美托咪定对老年患者术后认知功能及炎症因子的影响[D].长春:吉林大学,2013.
- [17] 郑翔翔,张梅,杨占民,等.不同剂量盐酸右美托咪定对老年患者术后急性期的影响[J].海南医学院学报,2016,22(10):1037-1040.
- [18] 陶勇,朱江.右美托咪定对高龄腰硬联合麻醉下全髋关节置换术术中镇静与术后认知功能的影响[J].中国医药指南,2016,17(5):159-160.
- [19] 杨彪,王冬婷,张瑗,等.右美托咪定对腰麻下老年患者髋关节置换术后认知功能的影响[J].局解手术学杂志,2016,13(8):570-573.
- [20] 李艳,李建华,张艳青.右美托咪啉在老年全髋关节置换术中镇静效果和安全性研究[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(12):137-138.
- [21] 部绍晋.右美托咪啉对老年患者髋、膝关节置换术后谵妄及围术期 NGAL 影响的研究[D].重庆:重庆医科大学,2015.
- [22] 兰海燕.右旋美托咪啉对老年全麻患者术后早期认知功能障碍的影响[D].郑州大学,2013.
- [23] 夏婧,王世端,黄辉,等.右美托咪定与异丙酚用于硬膜外麻醉下老年患者髋关节置换术的镇静效果比较[J].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(4):1779-1780.

(张蕾 编辑)