

右美托咪定、咪达唑仑对择期手术病人认知功能的影响

陈景艳

(驻马店市第一人民医院麻醉科, 河南 驻马店 463000)

摘要: **目的** 探讨右美托咪定、咪达唑仑对择期手术病人认知功能的影响。 **方法** 选取行择期手术的区域麻醉病人 90 例, 按数字均分法随机分成右美托咪定组、咪达唑仑组及对照组, 每组 30 例。三组病人于麻醉前 20 min 分别给予静脉泵注右美托咪定、静注咪达唑仑和静注生理盐水。观察三组病人用药前后焦虑视觉模拟/焦虑状态问卷评分、警觉/镇静评分; 比较术后 24 h 对水果图片的记忆情况。 **结果** 组内用药前后比较, 对照组用药后 10 min 脑电双频谱指数为 (92.5 ± 1.6) , 焦虑视觉模拟/焦虑问卷评分为 (1.8 ± 0.3) 分, 警觉/镇静评分为 (4.9 ± 0.1) 分; 右美托咪定组用药后 10 min 脑电双频谱指数为 (86.1 ± 2.4) , 焦虑视觉模拟/焦虑问卷评分为 (0.2 ± 0.4) 分, 警觉/镇静评分为 (2.5 ± 0.7) ; 咪达唑仑组用药后 10 min 脑电双频谱指数为 (87.3 ± 1.3) , 焦虑视觉模拟/焦虑问卷评分为 (0.4 ± 0.6) 分, 警觉/镇静评分为 (2.6 ± 1.0) 分; 与对照组比较, 右美托咪定组与咪达唑仑组病人用药后 10 min 脑电双频谱指数、焦虑视觉模拟/焦虑问卷评分、警觉/镇静评分较低 ($P < 0.05$)。与咪达唑仑组相比, 右美托咪定组用药后记忆正确率较高 ($P < 0.05$)。 **结论** 右美托咪定及咪达唑仑可明显改善病人麻醉前紧张焦虑情绪, 提高记忆力, 右美托咪定对病人的短期记忆功能影响小。

关键词: 右美托咪定; 咪达唑仑; 麻醉; 焦虑; 认知功能

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2017.06.033

Influence of dexmedetomidine and midazolam on cognitive function of patients undergoing elective surgery

CHEN Jingyan

(Department of Anesthesia, The First People's Hospital of Zhumadian, Zhumadian, Henan 463000, China)

Abstract: **Objective** To explore the influence of dexmedetomidine and midazolam on cognitive function of patients undergoing elective surgery. **Method** 90 patients undergoing elective surgery in our hospital were randomly divided into dexmedetomidine group, midazolam group and control group and every group had 30 patients. Patients in 3 groups were administered 20 minutes before anesthesia. Patients in dexmedetomidine group were given intravenous infusion of dexmedetomidine, patients in midazolam group were given intravenous injection of midazolam and patients in control group were given intravenous injection of saline. To comparison the 3 groups of patients after 1 days of medication before and after medication on memory and fruit picture anxiety visual analog/anxiety questionnaire score, alertness/sedation score. **Results** Compared to patients before treatment, the bispectral index of 10 min in the control group was (92.5 ± 1.6) , anxiety visual analog anxiety questionnaire score was (1.8 ± 0.3) , alertness/sedation score was (4.9 ± 0.1) . The bispectral index of 10 min in the dexmedetomidine group was (86.1 ± 2.4) , anxiety visual analog anxiety questionnaire score was (0.2 ± 0.4) , alertness/sedation score was (2.5 ± 0.7) . The bispectral index of 10 min in the midazolam group was (87.3 ± 1.3) , anxiety visual analog anxiety questionnaire score was (0.4 ± 0.6) , alertness/sedation score was (2.6 ± 1.0) . Compared to control group, patients in dexmedetomidine group and midazolam group had lower bispectral index, anxiety/anxiety questionnaire, visual analogue score alertness/sedation score after 10 minutes ($P < 0.05$). Compared to midazolam group, patients in dexmedetomidine group and control group had higher correct rate of memory ($P < 0.05$). **Conclusions** Dexmedetomidine and midazolam can significantly improve the anxiety before anesthesia, improve memory, dexmedetomidine on short-term memory function in patients with small.

Key words: Dexmedetomidine; Midazolam; Anaesthesia; Anxious; Cognitive function

手术和麻醉的焦虑、紧张不仅给病人带来巨大的心理压力, 也不利于病人术后的恢复^[1], 药物可使病人消除手术、麻醉的不良记忆, 降低病人紧张、焦虑情绪^[2], 但部分药物可能损害病人的神经细胞功能, 而无法达到较良好的临床效果^[3]。右美托咪定是一类新型的镇静剂, 其镇静效果较好^[4], 本研

究通过区域麻醉前给予右美托咪定、咪达唑仑, 观察其对病人短期记忆力的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6—12 月驻马店市第一人民医院麻醉科行择期手术的病人 90 例, 纳入标准: (1) 区域麻醉下的择期中等手术 (膀胱手术、

泌尿系碎石手术及四肢骨关节手术);(2)美国麻醉医师协会麻醉风险分级Ⅰ~Ⅱ级;(3)无心、肝、肾、肺功能障碍。排除标准:(1)精神异常;(2)长期使用镇静催眠药物。将病人按数字均分法随机分为右美托咪定组、咪达唑仑组及对照组,每组30例。三组病人在年龄、性别、身高、体质量等一般资料方面差异无统计学意义。本研究经驻马店市第一人民医院医学伦理委员会批准,病人或家属均签署知情同意书。

1.2 研究方法 三组病人均于麻醉前20 min给药,用药前10 min分别观看一张苹果和梨子的图片。右美托咪定组给予0.7 μg·kg⁻¹右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,批号11012034),静脉泵注10 min;咪达唑仑组给予0.07 mg·kg⁻¹咪达唑仑(江苏恩华药业有限公司生产,批号20111205),静脉泵注给药;对照组给予10 mL生理盐水,静脉泵注^[5]。

1.3 评价指标

1.3.1 记录指标 记录用药前5 min、用药后10 min病人的血氧饱和度、平均动脉压、心率、脑电双频谱指数。

1.3.2 焦虑视觉模拟/焦虑状态问卷评分 观察用药前、后10 min焦虑视觉模拟/焦虑状态问卷评分。0分:无紧张焦虑;1分:稍有紧张焦虑;2分:紧张焦虑^[6]。

1.3.3 警觉/镇静评分 观察用药前、后10 min警觉/镇静评分。完全清醒:5级^[7];思睡,基本清醒:4级;嗜睡,能唤醒:3级;浅睡,能摇醒:2级;深睡:1级。

1.3.4 短期记忆比较 比较用药前、后及术后24 h对水果图片的记忆情况。

1.4 统计学方法 将本组研究数据录入SPSS 19.0软件行数据分析,计数资料行χ²检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,三组定量数据的比较采用单因素方差分析的方法,两两比较采用SNK-*q*检验。同组治疗前后的比较采用配对*t*检验,*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑电双频谱指数比较 脑电双频谱指数三组病人用药前比较差异无统计学意义(*P*>0.05);对照组用药前、后比较也差异无统计学意义(*P*>0.05)。组内用药前后比较,右美托咪定组与咪达唑仑组病人用药后10 min脑电双频谱指数较低,差异有统计学意义(*P*<0.001);组间比较,右美托咪定组与咪达唑仑组病人用药后10 min脑电双频谱指数较低,与对照

组相比差异有统计学意义(*P*<0.05),具体见表1。

表1 三组病人用药前后脑电双频谱指数比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	用药前	用药后10 min	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	93.4±2.4	92.5±1.6	1.709	0.093
右美托咪定组	30	93.2±1.4	86.1±2.4 ^a	13.996	<0.001
咪达唑仑组	30	92.1±2.3	87.3±1.3 ^a	9.951	<0.001
<i>F</i> 值		1.635	6.846		
<i>P</i> 值		0.201	0.002		

注:与同期对照组相比,^a*P*<0.05。

2.2 焦虑视觉模拟/焦虑问卷评分比较 与用药前比较,右美托咪定组与咪达唑仑组病人用药后10 min焦虑视觉模拟/焦虑问卷评分较低,差异有统计学意义(*P*<0.05);与对照组比较,右美托咪定组与咪达唑仑组病人用药后10 min焦虑视觉模拟/焦虑问卷评分较低,差异有统计学意义(*P*<0.05)。三组病人用药前焦虑视觉模拟/焦虑问卷评分比较、对照组用药前后比较、右美托咪定组与咪达唑仑组用药后10 min比较均差异无统计学意义(*P*>0.05),具体见表2。

表2 三组病人用药前后焦虑视觉模拟/焦虑问卷评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	用药前	用药后10 min
对照组	30	1.9±0.2	1.8±0.3
右美托咪定组	30	1.9±0.2	0.2±0.4 ^{ab}
咪达唑仑组	30	1.8±0.3	0.4±0.6 ^{ab}
<i>F</i> 值		0.734	8.164
<i>P</i> 值		0.488	0.001

注:与用药前相比,^a*P*<0.05;与同期对照组相比,^b*P*<0.05。

2.3 警觉/镇静评分比较 与用药前相比,右美托咪定组与咪达唑仑组病人用药后10 min警觉/镇静评分较低,差异有统计学意义(*P*<0.05);与对照组相比,右美托咪定组与咪达唑仑组病人用药后10 min警觉/镇静评分较低,差异有统计学意义(*P*<0.05)。三组病人用药前比较、对照组用药前后比较、右美托咪定组与咪达唑仑组用药后10 min比较均差异无统计学意义(*P*>0.05),具体见表3。

表3 三组病人用药前后警觉/镇静评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	用药前	用药后10 min
对照组	30	5.0±0.0	4.9±0.1
右美托咪定组	30	5.0±0.0	2.5±0.7 ^{ab}
咪达唑仑组	30	5.0±0.0	2.6±1.0 ^{ab}
<i>F</i> 值		—	9.236
<i>P</i> 值		—	<0.001

注:与用药前相比,^a*P*<0.05;与同期对照组相比,^b*P*<0.05。

2.4 三组病人术后 24 h 记忆情况比较 与咪达唑仑组比较,右美托咪定组与对照组病人用药后记忆正确率较高,差异有统计学意义($P < 0.05$),具体见表 4。

表 4 三组病人术后 24 h 记忆情况比较/例(%)			
组别	例数	用药前记忆正确	用药后记忆正确
对照组	30	30(100)	29(96.7) ^a
右美托咪定组	30	30(100)	28(93.3) ^a
咪达唑仑组	30	30(100)	1(3.3)
χ^2 值		—	73.416
P 值		—	<0.001

注:与咪达唑仑组相比,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来人们对记忆缺失的现象日益关注。虽然手术和麻醉普遍令病人紧张,麻醉操作前使用镇静药物可以消除病人紧张、焦虑的情绪,有利于减轻病人的心理负担^[8],但用药物消除由麻醉和手术而产生的不良记忆,如果以损害神经细胞功能为代价,肯定是大多数人所不希望的。右美托咪定为 α_2 肾上腺素受体激动剂,具有高选择性,右美托咪定的作用部位为脑干蓝斑核发出的去甲肾上腺素背束神经纤维,其控制着大脑皮层的觉醒状态^[9]。脑干蓝斑核的 α_2 肾上腺素受体兴奋时可负反馈抑制突触后神经,降低机体觉醒程度,使病人处于类似生理睡眠的状态^[10]。咪达唑仑的作用部位为边缘系统的 BZ 受体,当两者相结合时可降低中脑网状结构的非特异性投射系统功能,从而起镇静剂抗焦虑作用^[11]。而 BZ 受体广泛分布于大脑皮层、中脑、边缘系统、脊髓、脑干等,其中以大脑皮层分布最多,因此咪达唑仑除具有抗惊厥、催眠镇静及抗焦虑等作用外,还可产生头晕、嗜睡、乏力等不良反应^[12],甚至大量使用时可产生共济失调^[13]。咪达唑仑的催眠、遗忘和神经保护作用强于右美托咪定。从理论上讲,右美托咪定的综合效果优于咪达唑仑。右美托咪定产生“可唤醒”的镇静状态,唤醒刺激一旦撤除,病人又恢复镇静状态。结果表明,右美托咪定组与咪达唑仑组用药后 10 min 脑电双频谱指数较低,焦虑视觉模拟/焦虑问卷评分、警觉/镇静评分较低提示两组病人均进入镇静状态,均有效消除了病人麻醉前的紧张焦虑。记忆能力与知识积累及学习适应等能力密切相关,决定着人类对环境的反应^[14]。脑神经细胞之间相互联系为记忆产生的生物学机制,短期记忆由活泼细胞产生,该类细胞数量较少,当细胞受到神经信号刺激

时,其感应阈会出现短暂下降的现象,但一般不产生突触增生,且下降现象持续数秒到数分钟后可恢复原有水平^[15];而脑细胞中的惰性细胞及中性细胞可发生突触增生,为长期记忆形成的物质基础。蛋白质 β 抑制因子与恐惧记忆形成有关^[16]。因此,人类记忆形成机制相当复杂,临床上尚未完全了解其形成机制。

本研究中,右美托咪定组用药后记忆正确率较高,而咪达唑仑能对病人起催眠镇静作用的同时,可产生可逆性的顺行性遗忘,目前对于其产生机制及是否对脑神经产生损害尚不明确。因此右美托咪定比咪达唑仑更适合麻醉前的镇静。我们的主要目的是降低病人的紧张焦虑,以及降低不良情绪及对心血管系统的影响,而不需消除病人的记忆。对于是否会对病人产生永久性的认知及记忆影响尚无证据证明。

综上所述,右美托咪定及咪达唑仑对可明显改善病人麻醉前紧张焦虑情绪,右美托咪定对病人的短期记忆功能影响小。

参考文献

[1] 方梅,努尔波拉提·加列力汗,嵯海成,等. 右美托咪定对老年患者全膝关节置换术后早期认知功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2012,28(12):1175-1177.

[2] KIM HS,BYON HJ,KIM JE,et al. Appropriate dose of dexmedetomidine for the prevention of emergence agitation after desflurane anesthesia for tonsillectomy or adenoidectomy in children:up and down sequential allocation[J]. BMC Anesthesiol,2015,15:79.

[3] 李丽妍,黄金平,刘桦,等. 右美托咪定对老年患者膝关节置换术后认知功能的影响[J]. 广东医学,2013,34(5):781-783.

[4] HOY SM,KEATING GM. Dexmedetomidine;a review of its use for sedation in mechanically ventilated patients in an intensive care setting and for procedural sedation[J]. Drugs,2011,71(11):1481-1501.

[5] FUNAI Y,PICKERING AE,UTA D,et al. Systemic dexmedetomidine augments inhibitory synaptic transmission in the superficial dorsal horn through activation of descending noradrenergic control: An in vivo patch-clamp analysis of analgesic mechanisms[J]. Pain,2014,155(3):617-628.

[6] 李爱梅,石翊飒,高瑞萍,等. 不同剂量右美托咪定对脑膜瘤切除术患者术后认知功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2013,29(7):665-668.

[7] 张雪,赵以林,廖明锋,等. 右美托咪定与咪达唑仑对老年 TURP 患者术后早期认知功能影响的比较[J]. 医药导报,2014,33(6):755-757.

[8] SCHNABEL A,MEYER-FRIEßEM CH,REICHL SU,et al. Is intraoperative dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Pain,2013,154(7):1140-1149.