

· 论著 ·

右美托咪定对帕金森病患者DBS术后谵妄发生及认知能力的影响

麻黎斯^{1,*} 司马靓杰¹ 苗亚飞¹ 任岩岩¹ 聂建圳²

1.河南科技大学第一附属医院麻醉科(河南 洛阳 471003)

2.河南科技大学第一附属医院手术室(河南 洛阳 471003)

【摘要】目的 研究右美托咪定帕金森病患者DBS术后的谵妄发生率和对认知能力的影响。**方法** 选择2019年10月到2020年7月间接受DBS手术的70名帕金森病患者。随机分为盐水对照组和观察组各35例,谵妄量表(CAM-CR)、简易精神状态评价量表(MMSE)和蒙特利尔认知评价量表(MoCA)对两组患者的术前术进行比较后的谵妄发生率和认知水平的变化进行评价。**结果** 术后1d两组患者MMSE评价没有明显的差异($P>0.05$),术后3d,观察组CAM-CR和MoCA评分显著下降,MMSE评价显著提高,谵妄的发生率也显著降低($P<0.05$)。**结论** 右美托咪定可以降低DBS术后的谵妄发生率,且能明显改善术后认知能力损伤。

【关键词】 帕金森病; DBS术后认知障碍; 右美托咪定**【中图分类号】** R742.5**【文献标识码】** A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.08.007

Effect of Dexmedetomidine on the Occurrence of Delirium and Cognitive Ability after DBS in Patients with Parkinson's Disease

MA Li-si^{1,*}, SIMA Liang-jie¹, MIAO Ya-fei¹, REN Yan-yan¹, NIE Jian-zhen².

1.Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China

2.Operating Room, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology; Luoyang 471003, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the incidence of delirium and its effect on cognitive ability after DBS with dexmedetomidine in patients with Parkinson's disease. **Methods** Seventy Parkinson's disease patients who underwent DBS surgery between October 2019 and July 2020 were selected. Randomly divided into saline control group and observation group, 35 cases in each group. The incidence of delirium and changes in cognitive level were evaluated after comparison. **Results** There was no significant difference in the MMSE evaluation between the two groups on the 1st day after the operation ($P>0.05$). On the 3rd day after the operation, the CAM-CR and MoCA scores of the observation group were significantly decreased, the MMSE evaluation was significantly improved, and the incidence of delirium was also significantly decreased ($P<0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine can reduce the incidence of delirium after DBS, and can significantly improve postoperative cognitive impairment.

Keywords: Parkinson's Disease; Cognitive Impairment after DBS; Dexmedetomidine

帕金森病(parkinson's disease, PD)是老年人发病率较高(4%)的神经系统疾病,运动功能障碍是PD的最常见表现,肌肉反射迟钝,四肢僵硬并伴有不同程度的震颤,其次,由于PD属于神经系统疾病,长期的失眠和焦虑情绪会给患者带来巨大的痛苦,认知能力减退会极大地降低患者的生活质量^[1]。PD的成因目前依旧不明,目前普遍被认同的观点是:黑质多巴胺能神经元变性,该比变性会使得基底节、丘脑、皮质环路中的某个神经通路节点发生中断,致使患者运动功能失调,认知能力减退,神经元的变性致使的中断,因神经元的不可修复性,导致患者的病程较长,长期被PD的症状所困扰。以神经元变性为基本特征,目前已经有多种检测方法应用于PD的临床诊断,如功能磁共振等成像技术辅助生化实验检测,可大大增加PD的诊断率。因为神经系统疾病致病机理的复杂性,PD的致病分子基础尚不明确,因此,围绕致病机理开展的分子药物尚且没有得到有效开发,可供使用的PD治疗药物少之甚少,目前临床使用较多的左旋多巴因无法有效组织病情的发展,并且再2~5年后药效逐渐减退,同时进药

会伴随有较强烈的生理不适,比如厌食、恶心、头晕等。

脑深部电刺激(DBS)是治疗PD较为常用的治疗方法,但DBS术后并发症如谵妄、认知功能障碍等会降低PD患者的术后生活质量。因此,解决上述DBS带来的并发症已成为近年来研究的热点,右美托咪定(orion pharma, finland, Lot N.O.GJZ h20090248)是一种高选择性的肾上腺素能受体激动剂,分布于人突触前膜,可增加 α_2 -AR受体产生镇静作用,无明显呼吸抑制的镇痛抗焦虑药^[2],目前已经有较多研究发现右美托咪定可以大幅改善缺血性损伤造成的认知功能障碍和神经损伤,可有效防治术后谵妄^[3]。但其对帕金森DBS术后的抗谵妄作用鲜有报道。本研究旨在探讨这一可能作用,为临床治疗帕金森术后谵妄提供新的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院在2019年10月至2020年7月收治的70名PD患者。其中男性29人,女性31人,平均年龄 61.05 ± 1.87 岁,按照随机表法均分为对照组(空白,给予

【第一作者】麻黎斯,男,住院医师,主要研究方向:临床麻醉,术后认知相关。E-mail: 627106735@qq.com

【通讯作者】麻黎斯

和药物等量的生理盐水)和观察者组(给药右美托咪定),两组男性人数分别为15人、14人($P>0.05$),平均年龄分别为 61.2 ± 2.37 、 60.9 ± 1.27 ($P>0.05$),后者男性。

纳入标准:经过影像学检查和生化实验联合诊断为PD且其本人自愿在知情同意书上签字的患者。排除标准:并发症较多的患者(如晚期不能行动的PD患者);合并有其他疾病的PD患者,如躁郁症、抑郁症、老年痴呆症,视力障碍患者;没有家属陪护及治疗依从性较差的患者。

1.2 干预方法 两组患者依据相同的手术方案施行脑深部电刺激术(图1),术前停药和禁食。在双侧丘脑底核进行CT扫描定位,双极导联电刺激,监测心电图、血氧饱和度、无创血压等常规指标,对照组和观察组分别给药生理盐水和右美托咪定,剂量 $1\mu\text{g}/\text{kg}$,麻醉后按计划完成手术,手术过程中密切关注患者的生命体征,观察脑部血管是否有较大的破裂,出血量是否过大,在保证患者生命安全的前提下尽量缩短手术时间,一般可把手术时间控制在40~65min之间,术后待麻醉时间过后,嘱托患者以及其他陪护人员应减少患者的精神刺激,避免脑部的大幅运动,并在术后72小时内仍然每个2小时密切监测心电图、血氧饱和度、无创血压等生理指标,如遇到特殊意外情况,及时报告主治医师。

1.3 观察指标

1.3.1 谵妄量表分析系统(CAM-CR) CAM-CR量表改编自Inouye的谵妄评估方法,包括11个维度,即急性发作、思维障碍、兴奋、疾病波动、意识障碍、注意力障碍、引导障碍、记忆力减退、知觉障碍、歇斯底里、醒觉周期紊乱等。22分以上提示谵妄。CAM-CR量表可以全面、准确、迅速地对谵妄状态及程度进行评估,为临床治疗提供可靠参考。

1.3.2 简易精神状态评价量表(MMSE) 简易智力测验是由张明圆汉化修订改编而成,能全面、准确、快速地反映受试者的智力状况和认知功能障碍程度,为临床诊断提供科学依据,有助于神经心理学治疗与研究。量表简单,在国内外应用广泛。总共有三十个问题。答对得1分,反之0分,大于17、20、24分分别记为文盲、小学、中学及以上。

1.3.3 蒙特利尔认知评估量表(MoCA) MoCA由八个认知领域的十一个要素组成,包括注意力和专注、执行功能、记忆、语言、视觉结构能力、抽象思维、计算和定向等,总分30分,正常26分。

1.4 统计学分析 采用SPSS 23.0对数据进行分析,结果以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,t检验和单因素 χ^2 分析时 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

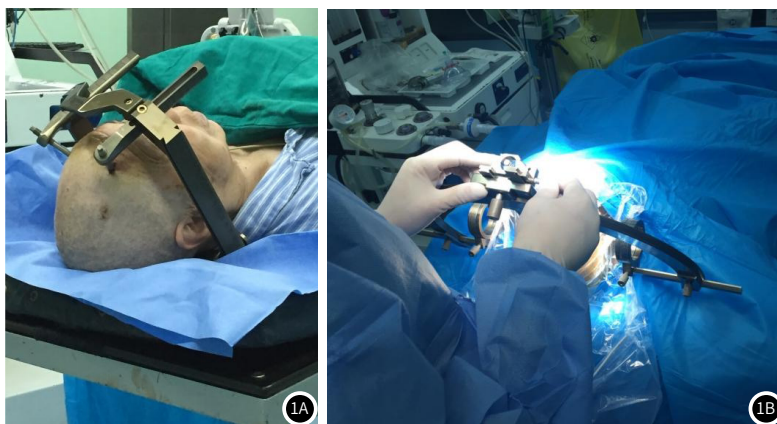


图1 患者行脑立体定位电极植入术。图1A:术前立体定位,图1B:术中确认。

2 结果

2.1 各组患者CAM-CR评分及术后谵妄率比较 由表1可知,对照组患者术前CAM-CR评分 17.4 ± 2.23 ,术后1、3、7d的评分分别增加了1.7、3.8、1.8分,1~7天增加数量比较后存在显著差异性($P<0.05$),整体呈现出增加的趋势,对照组患者术前CAM-CR评分 18.2 ± 2.17 ,术后1、3、7d的评分分别降低了0.3、2.4、2.6分,1~7天降低数量比较后存在显著差异性($P<0.05$),整体呈现出降低的趋势,对照组术前和术后7d增加了7.3分,观察组术前和术后7d降低了5.3分,认知能力大幅提高。从表2中发现对照组和对照组术后谵妄发生率为54.3%、14.3%,相较于观察组,对照组术后谵妄发生率下降了40%,表明右美托咪定可以大幅降低PD患者术后的谵妄发生率。

表1 各组患者CAM-CR评分(分)

组别	例数	术前	术后		
			1d	3d	7d
对照组	35	17.4 ± 2.23	19.1 ± 2.03	22.9 ± 1.87	24.7 ± 2.46
观察组	35	18.2 ± 2.17	17.9 ± 2.19	15.5 ± 1.29	12.9 ± 1.97
t		1.5210	2.3770	19.2700	22.1500
P		0.1329	0.0203	0.0000	0.0000

表2 各组患者术后谵妄率

项目	对照组	观察组	χ^2	P
例数	35	35		
谵妄	19	5		
谵妄发生率%	54.3	14.3	5.076	0.0243

2.2 各组患者MMSE量表评分比较 由表3可知, 对照组患者术前MMSE评分 21.28 ± 2.37 , 术后1、3、7d的评分分别降低了0.11、1.26、1.15分, 1~7天降低数量比较后存在显著差异性($P < 0.05$), 整体呈现出增加的趋势, 对照组患者术前MMSE评分 21.63 ± 2.45 , 术后1、3、7d的评分分别降低了0.3、1.63、1.2分, 1~7天增加数量比较后存在显著差异性($P < 0.05$), 整体呈现出降低的趋势, 对照组术前和术后7 d降低了2.52分, 观察组术前和术后7 d增加了3.13分, 分析结果可知, 右美托咪定的使用可以大幅降低术后神经损伤。

表3 各组患者MMSE评分(分)

组别	例数	术前	术后		
			1d	3d	7d
对照组	35	21.28 ± 2.37	21.17 ± 1.26	19.91 ± 1.66	18.76 ± 1.83
观察组	35	21.63 ± 2.45	21.93 ± 2.71	23.56 ± 2.46	24.76 ± 2.19
t		0.6074	0.4355	7.2760	14.5100
P		0.5456	0.6646	0.0000	0.0000

2.3 各组患者MoCA量表评分比较 由表4可知, 对照组患者术前MMSE评分 21.08 ± 1.27 , 术后1、3、7d的评分分别降低了0.19、0.26、2.13分, 1~7天降低数量比较后存在显著差异性($P < 0.05$), 整体呈现出增加的趋势, 对照组患者术前CAM-CR评分 21.23 ± 1.75 , 术后1、3、7d的评分分别降低了0.93、1.12、1.09分, 1~7天增加数量比较后存在显著差异性($P < 0.05$), 整体呈现出降低的趋势, 对照组术前和术后7d降低了2.32分, 观察组术前和术后7d增加了2.14分, 分析结果可知, 右美托咪定的使用可以大幅降低术后神经损伤。

表4 各组患者MoCA评分(分)

组别	例数	术前	术后		
			1d	3d	7d
对照组	35	21.08 ± 1.27	20.89 ± 1.56	20.63 ± 1.72	18.76 ± 1.83
观察组	35	21.23 ± 1.75	22.16 ± 1.39	23.28 ± 1.62	24.37 ± 1.79
t		0.4104	2.0100	6.6350	10.6500
P		0.6828	0.0484	0.0000	0.0000

3 讨论

PD是老年人中仅次于AIDS的神经退行性疾病, 目前国内外数千万人受到PD的困扰。脑深部电刺激逐渐应用于帕金森病的治疗。脑深部电刺激, 俗称“脑起搏器手术”, 是一种神经调节手术, 主要是将释放高频可控电流的电极通过手术植脑内病灶, PD主要是由神经元变性和神经递质传递紊乱导致的, 高频有规律的电刺激可以屏蔽干扰异常的神经信号, 连接起正常的神经回路。但是DBS术后并发症为谵妄和认知功能障碍, 这些功能障碍会降低患者的运动能力, 虽然PD症

状得到了一定改善, 但是术后并发症的存在明显降低DNS疗效^[5], 解决术后多动和睡眠障碍^[6]等并发症是目前要着手解决的重要问题。

右美托咪定被广泛用于维持麻醉前诱导和麻醉。抵抗碳气胸和手术姿势引起的颅内压升高, 降低脑水肿的发生, 在一定程度上保护脑组织, 研究还表明, 右美托咪定能提高患者对高血容量引起的颅内压升高的耐受性, 维持脑氧代谢正常水平, 保护患者神经功能^[7-8]。目前, 在中国被广泛认可的CAM-CR量表^[9]具有详细的评分模式, 通过临床试验, CAM-CR量表可以确定诊断和筛查的极限值。它可以通过处理计算机收集的临床数据进行诊断。临床应用相对方便。CAM-CR主要用于谵妄的诊断和评价。本研究结果显示, 与盐水对照组相比, 右美托咪定治疗后, 患者术后的CAM-CR量表评分及谵妄率均显著下降。因此, 将右美托咪定应用于帕金森病DBS术后谵妄的预防, 有一定的应用价值^[10-12]。

综上所述, 本研究通过右美托咪定干预接受DBS手术的帕金森病患者, 同时, 病人的认知能力也得到了明显的提高, 本研究为帕金森病人术后谵妄及认知能力损害提供参考。

参考文献

- [1]Capato TTC,Nonnekes J,de Vries N M et al.Effects of multimodal balance training supported by rhythmical auditory stimuli in people with advanced stages of Parkinson's disease:a pilot randomized clinical trial. [J].J Neuro Sci, 2020, 418: 117086.
- [2]薛利军,李继周,高彦东,等.右美托咪定对坐骨神经联合股神经阻滞麻醉膝关节置换术患者的镇静效果[J].中国医药, 2016, 11(6): 874-876.
- [3]Cabuk H,Imren Y,Tekin AC,et al.High varus angle and lower posterior tibial slope associated with PCL injury in cruciate retaining total knee arthroplasty:An MRI Study[J].J Knee Surg, 2018, 31(3): 277-83.
- [4]贾建平,陈生弟.神经病学[M].第7版.北京:人民卫生出版社, 2013: 278.
- [5]Greene N H,Attix D K,Weldon B C,et al.Measures of executive function and depression identify patients at risk for postoperative delirium. [J]Anesthesiology, 2009, 110(4): 788-795.
- [6]George J,Bleasdale S,Singleton S J.Causes and prognosis of delirium in elderly patients admitted to a district general hospital. [J]Age & Ageing, 1997, 26(6): 423-427.
- [7]张金良.右美托咪定联合舒芬太尼对三叉神经痛患者术后镇痛效果观察[J].罕少疾病杂志, 2019, 26(2): 3-5.
- [8]张秀珍.术前不同剂量右美托咪定对老年全麻患者认知功能障碍的影响[J].罕少疾病杂志, 2019, 26(5): 63-65.
- [9]冯晓璐,蔡越,赵丽,等.右美托咪定不同给药方式对胃癌根治术老年患者认知功能及Ramsay镇静评分的影响[J].肿瘤研究与临床, 2021, 33(5): 339-343.
- [10]Pavlov V A,Tracey K J.The cholinergic anti-inflammatory pathway[J].Brain Behav Immun, 2005, 19(6): 493-499.
- [11]Teegarden B M,Prough D S.Delirium: getting back on track[J].Crit Care Med, 2016, 44(7): 1265-1266.
- [12]张婷.不同剂量右美托咪定对老年全麻手术患者术后认知功能的影响对比[J].饮食保健, 2017, 4(8): 79.

(收稿日期: 2021-07-10)