右美托咪定复合全身麻醉对食管癌根治术患者术后躁动及认知功能的影响

赵　俊　　王志涛　　王凯利　　付红光

【摘要】**目的**　对行食管癌根治术的患者采取右美托咪定复合全身麻醉的方式，探讨其对患者苏醒期躁动以及术后认知功能的保护作用。**方法**　选择2022年8月～2025年4月期间在我院行食管癌根治术的食管癌患者76例，通过数字表法随机分为两组，其中对照组给予全身麻醉后联合使用生理盐水，观察组在全身麻醉后加入右美托咪定。比较两组患者的麻醉相关时间（麻醉诱导时间、苏醒时间、气管拔管时间）、苏醒期躁动发生率、术后认知功能评分及血清神经功能标志物（血清神经元特异性烯醇化酶（NSE）、神经生长因子（NGF）和脑源性神经营养因子（BDNF））水平。**结果**　观察组患者麻醉相关时间更短（$P<0.05$）；苏醒期躁动情况的发生几率更低（$P<0.05$）；观察组患者在术后干预的第3天及第7天，蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评分相比对照组更高（$P<0.05$）；观察组患者术后第3天和第7天的NSE水平更低，NGF、BDNF水平则更高（$P<0.05$）。**结论**　食管癌根治术患者全麻中联合右美托咪定，可缩短麻醉时间，降低躁动几率，加快术后认知恢复，减少神经损伤，具临床推广潜力。

【关键词】右美托咪定；全身麻醉；食管癌根治术；躁动；认知功能

【中图分类号】R740.05　　【文献标识码】A　　【文章编号】1673-2952（2025）05-1602-04

◎临床研究◎ Clinical research

Effects of dexmedetomidine（DEX）combined with general anesthesia on postoperative agitation and cognitive function in patients

ZHAO Jun, WANG Zhitao, WANG Kaili, et al. Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, China

【**Abstract**】**Objective**　To investigate the effects of dexmedetomidine combined with general anesthesia on emergence agitation and postoperative cognitive function in patients undergoing radical esophagectomy. **Methods**　A total of 76 esophageal cancer patients who underwent radical esophagectomy in our hospital from August 2022 to August 2024 were selected and randomly divided into two groups using a random number table. The control group received general anesthesia followed by normal saline, while the observation group received dexmedetomidine in addition to general anesthesia. The anesthesia-related times (induction time, emergence time, extubation time), incidence of emergence agitation, postoperative cognitive function scores, and levels of serum neurological markers (neuron-specific enolase [NSE], nerve growth factor [NGF], and brain-derived neurotrophic factor [BDNF]) were compared between the two groups. **Results**　The observation group exhibited shorter anesthesia-related times ($P<0.05$), a lower incidence of emergence agitation ($P<0.05$), higher Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores on postoperative days 3 and 7 ($P<0.05$), lower NSE levels, and higher NGF and BDNF levels on postoperative days 3 and 7 ($P<0.05$) compared to the control group. **Conclusion**　The combination of dexmedetomidine with general anesthesia in patients undergoing radical esophagectomy can shorten anesthesia duration, reduce agitation, accelerate postoperative cognitive recovery, and mitigate neurological damage, demonstrating potential for clinical application.

【**Key words**】Dexmedetomidine; General anesthesia; Radical esophagectomy; Agitation; Cognitive function

[基金项目]河南省医学科技攻关计划项目（编号：LHGJ20220499）。

[作者工作单位]郑州大学第二附属医院麻醉与围术期医学部（郑州，450014）。

[第一作者简介]赵俊（1985.03-），男，河南驻马店，本科，主治医师，研究方向：临床麻醉。

[通信作者]赵俊（Email：2458797747@qq.com）。

食管癌常高发于中年男性群体，常以进食梗阻感为首发症状。随着病情进展，患者可出现进行性吞咽困难，严重影响生活质量和生存状态[1]。食管癌的临床治疗主要依赖于根治性手术。然而，该手术创伤较大且手术时间较长，术后患者面临较高的苏醒期躁动风险及认知功能障碍发生率，这对其术后生活质量和功能康复产生了显著的负面影响[2]。右美托咪定作为一种具有较轻呼吸抑制作用的药物，不仅能对重要功能器官提供一定保护，还具备良好的镇静和镇痛效果。本研究旨在进一步探讨右美托咪定在食管癌患者全身麻醉中对苏醒期躁动及认知功能障碍的保护作用，以期为临床麻醉管理提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年8月～2025年4月在我院行全麻下食管癌根治术治疗的食管癌患者76例。纳入标准：（1）食管癌诊断明确；（2）重要脏器功能无异常、无手术禁忌证；（3）美国麻醉医师协会（ASA）分级在Ⅱ～Ⅲ级者；（4）79岁≥年龄≥50岁。（5）知情同意配合研究。排除标准：（1）合并神经系统疾病、精神障碍和认知功能障碍者；（2）有麻醉药物使用禁忌者；（3）手术未顺利完成或中途退出研究者。

按照随机数字表发分为对照组和研究组各38例，对照组年龄51～78岁，平均（63.5±4.2）岁，受教育年限（12.3±4.5）年，ASA分级：Ⅱ级31例，Ⅲ级7例；观察组年龄50～79岁，平均（64.3±4.4）岁，受教育年限（11.9±5.6）年，ASA分级：Ⅱ级29例，Ⅲ级9例。两组基线一般资料可比（$P>0.05$），研究方案经医院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

① 给药方法

观察组：在麻醉前选择静脉泵注的方式给予右美托咪定，为了迅速达到稳态浓度，首剂为0.5～1 μg/kg，需要在15分钟之内完成泵注操作。后按照0.1～0.3 μg（kg·h）的速度泵注并且一直持续到手术治疗操作完成的35分钟左右。

对照组：在麻醉前使用0.9%生理盐水。其使用方式、时机、剂量、速度与观察组无异。

② 麻醉步骤

两组患者在接受手术治疗期间均给予全身麻醉的措施。

术前准备和分组处理：告知所有患者术前8小时内禁食禁饮。患者入手术室后，静脉注射醋酸钠林格液7 mL/kg以扩容。实时监测心率和血氧饱和度，经非开胸侧手臂行桡动脉穿刺置管，持续监测平均动脉压。麻醉前15分钟，观察组给予右美托咪定（国药准字H20110085），对照组给予0.9%生理盐水，两种药物的给药方式如上文所述。

麻醉诱导：静脉序贯给予患者咪达唑仑0.04 mg/kg、依托咪酯0.3 mg/kg、枸橼酸舒芬太尼0.4 μg/kg及罗库溴铵0.7 mg/kg。待患者意识消失且脑电双频指数（BIS）低于60时，借助可视喉镜行双腔气管导管插管，并通过纤支镜检查导管位置，必要时及时调整。通气时，联合使用80%空氧混合气体，调节潮气量为7 mL/kg，并根据呼气末二氧化碳分压（维持在35～45 mmHg）调整呼吸频率。

麻醉维持：采用全凭静脉麻醉方式，持续输注瑞芬太尼3～12 μg/（kg·h）及1%丙泊酚30 mL/h左右。依据患者脑电双频指数（BIS）动态调整麻醉药物剂量。术中输液采用晶体液与胶体液混合方案，手术结束后即刻停用麻醉药物。

拔管指征：当患者自主呼吸潮气量≥7 mL/kg，具备吞咽反射，能完成指令动作，且自主呼吸维持血氧饱和度＞90%时可实施拔管操作。

1.3 观察指标

① 麻醉相关时间：记录患者的麻醉诱导时间、苏醒时间（麻醉药物停止使用至患者睁眼苏醒）以及气管拔管时间（麻醉药物停止使用至气管拔管）。

② 苏醒期躁动发生率：采用Ramsay镇静评分量表[3]对患者麻醉药物药效消退并苏醒后的躁动程度进行评估。评分标准为：1～2分：躁动；3分：轻微躁动；4分：正常；5分：过度安静。躁动率＝躁动例数（1～3分的例数）/总例数×100%。

③ 术后认知功能评分：使用蒙特利尔认知评估量表（MoCA）[4]对患者术前3天以及术后第3天、术后第7天的认知功能情况进行评估。

④ 血清神经功能标志物：于术前3天以及术后第3天、术后第7天对两组患者行静脉采血，检测其血清神经元特异性烯醇化酶（NSE）、神经生长因子（NGF）和脑源性神经营养因子（BDNF）水平。

1.4 统计学方法

使用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量资料表示为（$\bar{x}\pm s$），行t检验；计数资料表示为（n，%），行χ^2检验；$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　麻醉相关时间

观察组患者的麻醉相关时间显著缩短，具体表现为麻醉诱导时间、苏醒时间和气管拔管时间均较对照组更短，差异具有统计学意义（$P<0.05$），具体见表1。

表1　麻醉相关时间(min，$\bar{x}\pm s$)

组别	例数	麻醉诱导时间	苏醒时间	气管拔管时间
对照组	38	10.5±1.8	18.3±2.7	21.5±3.1
观察组	38	8.2±1.5	12.6±2.1	15.8±2.4
t	/	3.342	4.479	3.759
P	/	0.021	0.014	<0.001

2.2　苏醒期躁动发生率

相比对照组，观察组患者苏醒期躁动的发生率更低（$P<0.001$），具体见表2。

表2　苏醒期躁动发生率(例，%)

组别	例数	1–2分	3分	4分	5分	苏醒期躁动发生率
对照组	38	3	6	27	2	9(23.7%)
观察组	38	0	2	35	1	2(5.3%)
χ^2	/	/	/	/	/	5.061
P	/	/	/	/	/	<0.001

2.3　术后认知功能评分

在术后第3天和第7天，观察组患者的MoCA评分均高于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$），具体见表3。

表3　认知功能评分(分，$\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MoCA评分		
		术前3天	术后第3天	术后第7天
对照组	38	26.5±2.1	21.6±2.1	23.2±1.8
观察组	38	26.4±2.3	23.2±2.4	25.8±2.1
T值	/	1.022	1.579	2.343
P	/	0.68	<0.001	0.015

2.4　血清神经功能标志物

相比对照组，观察组患者术后第3天和第7天的血清NSE水平更低（$P<0.05$），而NGF和BDNF水平则更高（$P<0.05$），具体见表4。

3　讨论

食管癌是一种高死亡率的恶性肿瘤，其发病与饮食习惯（如食用腌制、霉变食物或烫食）、吸烟、饮酒等密切相关。手术是食管癌的主要治疗方式，但术后患者易出现胃食管反流、情绪波动，且常伴有认知功能障碍，这种认知功能障碍与炎症反应、氧化应激等因素有关[5]。

右美托咪定是一种高选择性的α_2肾上腺素能受体激动剂，其主要作用机制是通过激活蓝斑核的α_2受体，抑制交感神经活动，从而产生镇静、抗焦虑和镇痛效果。此外，右美托咪定还可通过多种机制发挥神经保护作用。一方面，它通过抑制NF-κB信号通路，减少炎性因子的合成与释放，降低炎症细胞的浸润，从而减轻术后炎症反应。另一方面，右美托咪定能够通过激活PI3K/Akt通路，上调抗氧化酶的表达，清除活性氧（ROS），维持细胞氧化平衡，减轻氧化应激对神经元的损伤。右美托咪定还可通过抑制谷氨酸的过度释放，减少兴奋性毒性，保护神经元免受损伤。此外，它能够促进神经生长因子（如BDNF和CDNF）的分泌，通过细胞外调节蛋白激酶（ERK）通路和蛋白激酶Cα（PKCα）通路，提升神经营养因子的表达效率，从而促进受损神经元的修复与再生[6, 7]。

本研究采用右美托咪定复合全身麻醉的方式进行食管癌根治术，在麻醉相关时间的比较上，发现联合右美托咪定的观察组患者麻醉诱导时间、苏醒时间和气管拔管时间均较对照组更短。这可能和右美托咪定的镇静作用可以加快麻醉诱导、减少术中麻醉剂的用量，从而减少了因麻醉用量大导致的苏醒延迟。另外右美托咪定还有镇痛、减少应激反应的作用，这能够使得气管拔管过程更加平稳，减少

表4　神经功能指标($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NSE(ng/mL)			NGF(pg/mL)			BDNF(ng/mL)		
		术前3天	术后第3天	术后第7天	术前3天	术后第3天	术后第7天	术前3天	术后第3天	术后第7天
对照组	38	12.5±2.3	19.6±2.8	16.5±2.6	46.1±5.5	52.4±5.8	58.7±6.5	13.1±1.6	14.2±1.7	16.3±1.9
观察组	38	12.3±2.1	15.8±2.4	13.2±1.9	45.6±5.2	58.3±6.1	65.2±7.3	12.8±1.5	15.6±1.8	18.2±2.1
T值	/	2.874	1.982	1.437	1.442	2.621	2.218	2.052	1.823	0.874
P	/	0.43	<0.001	0.014	0.57	<0.001	0.023	0.69	0.031	0.025

了因拔管刺激导致的应激反应，从而缩短了拔管时间。本研究还发现联合右美托咪定的全身麻醉可以减少食管癌根治术后的躁动、改善术后认知功能，此外，术后血清神经功能标志物水平也呈现出相应的改善趋势。苏醒期躁动和术后认知功能损伤是全身麻醉后常见的并发症，尤其在老年患者和接受复杂手术的患者中更为多见，其发生与疼痛刺激、麻醉药物残留以及活性氧（ROS）对神经元的损伤密切相关。而右美托咪定通过多种机制降低应激反应和神经系统炎症，保护神经元[8]：例如右美托咪定激活α_2肾上腺素能受体，抑制交感神经兴奋，减少应激激素释放，维持血流动力学稳定。此外，右美托咪定通过激活PI3K/Akt通路，上调抗氧化酶，清除ROS，维持细胞氧化平衡。右美托咪定还能促进NGF、BDNF和胶质细胞源性神经营养因子（CDNF）的分泌，提升神经营养因子水平，促进受损神经元修复与再生，从而降低NSE所代表的神经元受损水平。

综上所述，食管癌根治术患者在全身麻醉中联合使用右美托咪定可显著降低术后躁动发生率，加速术后认知功能恢复，并最大限度减轻神经损伤。其在临床应用中展现出较高价值，值得进一步推广。

参考文献

[1] Napier KJ，Scheerer M，Misra S. Esophageal cancer：a Review of epidemiology，pathogenesis，staging workup and treatment modalities[J]. World J Gastrointest Oncol，2014，6(5)：112–120.

[2] Ohkura Y，Shindoh J，Ichikura K，et al. Perioperative risk factors of psychological distress in patients undergoing treatment for esophageal cancer[J]. World J Surg Oncol，2020，18(1)：326.

[3] Sessler CN，Grap MJ，Ramsay MA. Evaluating and monitoring analgesia and sedation in the intensive care unit[J]. Crit Care，2008，12(Suppl 3)：S2.

[4] Nasreddine ZS，Phillips NA，Bédirian V，et al. The Montreal Cognitive Assessment，MoCA：a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc，2005，53(4)：695–699.

[5] Xie GL，Zhang W，Chang YZ，et al. Relationship between perioperative inflammatory response and postoperative cognitive dysfunction in the elderly[J]. Med Hypotheses，2009，73(3)：402–403.

[6] 李霞，程江霞，鲍磊，等. 右美托咪定对缺血缺氧性脑损伤新生大鼠脑组织中TNF–α、IL–1β、NGF、BDNF表达的影响[J]. 实用临床医药杂志，2016，20(1)：13–15.

[7] 杨良民，谢小娟，马立刚. 右美托咪定在老年股骨转子间骨折术中的麻醉效果及对患者术后认知功能的影响[J]. 医学临床研究，2024，41(4)：522–525.

[8] Hu YJ，Zhou H，Zhang HX，et al. The neuroprotective effect of dexmedetomidine and its mechanism[J]. Front Pharmacol，2022，13：965661.

（收稿日期：2025年6月11日）