

# 右美托咪定对神经外科手术患者术中唤醒质量的影响

杨现会\*, 白倩, 吕淼淼, 付红光, 孙凯, 董铁立\*(郑州大学第二附属医院麻醉科, 郑州 450014)

中图分类号 R614.2\*1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2841-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.34

**摘要** 目的:观察右美托咪定对神经外科手术患者术中唤醒质量的影响及安全性。方法:选取全身麻醉状态行神经外科手术患者126例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各63例。对照组患者靶控输注丙泊酚(血浆靶浓度3~5 μg/ml)和瑞芬太尼(效应室靶浓度2~6 ng/ml)行麻醉诱导和维持,唤醒前30 min将瑞芬太尼血浆靶浓度降至0.5 ng/ml;观察组患者靶控输注丙泊酚(血浆靶浓度3~5 μg/ml)和瑞芬太尼(效应室靶浓度2~6 ng/ml)行麻醉诱导和维持,唤醒前30 min静脉输注盐酸右美托咪定注射液0.3 μg/kg,以0.1 μg/(kg·h)维持。观察两组患者术前2 h( $T_1$ )和拔管后( $T_2$ )平均动脉血压(MAP)、心率(HR)、收缩压(SBP)、动脉血氧饱和度( $SaO_2$ )、血清免疫球蛋白(Ig)A、IgM、IgG、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、白细胞介素(IL)-6、IL-8水平及唤醒期间不良反应发生情况。结果:两组患者 $T_1$ 时HR、MAP、SBP、 $SaO_2$ 、IgA、IgG、IgM、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8水平及 $T_2$ 时 $SaO_2$ 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组患者 $T_2$ 时HR、MAP、SBP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-8显著低于对照组, IgA、IgM、IgG显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者呛咳的发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者躁动、术中知晓、呼吸抑制、体动、心动过缓等不良反应的发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:右美托咪定对神经外科手术患者术中唤醒质量影响较小,且能降低炎症反应,不良反应发生率低。

**关键词** 盐酸右美托咪定;神经外科手术;唤醒质量

## Effects of Dexmedetomidine on Intraoperative Wake-up Quality of Patients Underwent Neurosurgical Operation

YANG Xianhui, BAI Qian, LYU Miaomiao, FU Hongguang, SUN Kai, DONG Tieli (Dept. of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the influence and safety of dexmedetomidine (DEX) on intraoperative wake-up quality of patients underwent neurosurgical surgery. METHODS: 126 patients with general anesthesia in neurosurgery were enrolled and randomized equally into observation group and control group, with 63 cases in each group. Control group was given target controlled infusion of propofol with plasma target concentration of 3-5 μg/ml and remifentanyl with target effect site concentration of 2-6 ng/ml for anesthesia induction and maintenance, and then plasma target concentration of remifentanyl decreased to 0.5 ng/ml 30 min before wake-up. Observation group received target controlled infusion of propofol with plasma target concentration of 3-5 μg/ml and remifentanyl with target effect site concentration of 2-6 ng/ml for anesthesia induction and maintenance, and then given DEX 0.3 μg/kg intravenously 30 min before wake-up and maintained at 0.1 μg/(kg·h). MAP, HR, SBP,  $SaO_2$ , serum levels of IgA, IgM, IgG, IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  were observed in 2 groups 2 h before operation ( $T_1$ ) and after extubation ( $T_2$ ) as well as the occurrence of ADR during wake-up. RESULTS: There was no statistical significance in HR, MAP, SBP,  $SaO_2$ , IgA, IgM, IgG, IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  levels at  $T_1$  and  $SaO_2$  levels at  $T_2$  between 2 groups ( $P>0.05$ ). HR, MAP, SBP, IL-6 and TNF- $\alpha$  levels of observation group decreased significantly at  $T_2$  and lower than those of control group; IgA, IgM and IgG increased significantly and higher than those of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The incidence of bucking in observation group was significantly lower than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ); there was no statistical significance in the incidence of ADR as dysphoria, awareness rate during operation, respiratory depression, body movement, bradycardia between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: DEX influence intraoperative wake-up quality of patients underwent neurosurgical surgery slightly, and can reduce inflammatory reaction with less ADR.

**KEYWORDS** Dexmedetomidine; Neurosurgery operation; Wake-up quality

ration of low molecular weight heparin for the treatment of cancer-related deep vein thrombosis: the Cancer-DA-CUS study[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(32):3 607.

\* 副教授。研究方向:麻醉与镇痛。电话:0371-56577092。E-mail: hhz120@163.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:麻醉与镇痛。电话:0371-56577092。E-mail: dongtieli0102@163.com

[15] Bloemen A, Testroote MJ, Janssen-Heijnen ML, *et al*. Incidence and diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) in patients with traumatic injuries treated with unfractionated or low-molecular-weight heparin: a literature review[J]. *Injury*, 2012, 43(5):548.

(收稿日期:2015-11-17 修回日期:2016-05-27)

(编辑:陶婷婷)

功能神经外科患者在采用外科手术进行治疗过程中,为降低神经功能障碍的风险,减少患者全身麻醉后在苏醒过程中出现疼痛、呛咳、炎性反应等应激反应,以及由此引起的颅内压升高而导致颅内出血等并发症,需维持开颅手术患者麻醉苏醒期稳定的血流动力学,而麻醉药的选择就显得尤为关键<sup>[1]</sup>。右美托咪定具有镇静、镇痛、抗交感、无呼吸抑制和易唤醒的特点。有文献报道,右美托咪定在脊柱矫形术中能提高患者的唤醒质量,减少不良事件的发生和维持基本生命体征的稳定,具有较好的免疫保护作用<sup>[2]</sup>。因此,本研究将右美托咪定用于功能神经外科手术中,以评价其对患者基本生命体征、唤醒质量、免疫炎性反应的影响及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入及排除标准

纳入标准:(1)血、尿、便常规正常;(2)心、肺、肝、肾功能,凝血功能检查正常;(3)美国麻醉医师协会(ASA)分级为I~II级。排除标准:(1)高血压、糖尿病、听觉障碍、神经病史者;(2)不能配合指令、运动功能或认知障碍者;(3)颅内压高者。

### 1.2 研究对象

选取2013年1月—2015年6月我院全身麻醉状态行神经外科手术患者126例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各63例。其中,观察组患者男性33例,女性30例;年龄21~64岁,平均年龄(35.5±1.5)岁;体质量指数(18.0±2.1)kg/m<sup>2</sup>。对照组患者男性31例,女性32例;年龄20~65岁,平均年龄(34.5±1.2)岁;体质量指数(19.0±1.1)kg/m<sup>2</sup>。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者知情同意并签署知情同意书。

### 1.3 麻醉方法

对照组患者靶控输注丙泊酚和瑞芬太尼行麻醉诱导和维持,丙泊酚血浆靶浓度3~5 μg/ml,瑞芬太尼效应室靶浓度2~6 ng/ml,唤醒前30 min 停止靶控输注丙泊酚,并将瑞芬太尼血浆靶浓度降至0.5 ng/ml。观察组患者靶控输注丙泊酚和瑞芬太尼行麻醉诱导和维持,丙泊酚血浆靶浓度3~5 μg/ml,瑞芬太尼效应室靶浓度2~6 ng/ml,唤醒前30 min 停止输注丙泊酚和瑞芬太尼,经静脉输注盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20090248,规格:2 ml:200 μg)负荷剂量0.3 μg/kg,之后以0.1 μg/(kg·h)速率维持<sup>[3]</sup>。

### 1.4 观察指标

(1)观察两组患者术前2 h( $T_1$ )及拔管后( $T_2$ )的基本生命体征:平均动脉血压(MAP)、心率(HR)、收缩压(SBP)、脉搏血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>),血清免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM及肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细胞介素(IL)-6、IL-8水平。(2)观察两组患者不良反应发生率。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析。计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者各时点基本生命体征比较

两组患者 $T_1$ 时的各项生命体征比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组患者 $T_2$ 时的HR、MAP及SBP显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但SaO<sub>2</sub>比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者不同时点基本生命体征比较见表1(1 mm Hg=0.133 kPa)。

表1 两组患者不同时点基本生命体征比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of hemodynamic indexes between 2 groups at different time points( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	HR,次/min		MAP,mm Hg		SBP,mm Hg		SaO <sub>2</sub> ,mm Hg	
		$T_1$	$T_2$	$T_1$	$T_2$	$T_1$	$T_2$	$T_1$	$T_2$
对照组	63	82.4±9.7	100.8±10.6	83.1±6.2	98.0±6.9	116.4±15.2	108.8±13.9	97.0±2.1	98.0±2.2
观察组	63	81.6±11.2	74.3±16.0*	83.7±7.3	71.0±9.9*	114.0±14.7	92.4±9.8*	97.0±2.0	97.0±2.1

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

### 2.2 两组患者不同时点Ig水平比较

两组患者 $T_1$ 时血清IgA、IgM、IgG水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组患者 $T_2$ 时血清IgA、IgM、IgG水平显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不同时点Ig水平比较,见表2。

表2 两组患者不同时点Ig水平比较( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)

Tab 2 Comparison of Ig level between 2 groups at different time points( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)

组别	n	IgA		IgM		IgG	
		$T_1$	$T_2$	$T_1$	$T_2$	$T_1$	$T_2$
对照组	63	2.64±0.71	2.32±0.81	1.54±0.81	1.24±0.31	8.67±1.93	6.26±2.02
观察组	63	2.52±0.83	2.49±0.92*	1.59±0.65	1.44±0.49*	7.99±1.71	7.46±1.47*

注:对对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

### 2.3 两组患者不同时点炎症因子比较

两组患者 $T_1$ 时血清IL-6、IL-8、TNF-α水平比较,差异无统

计学意义( $P>0.05$ )。观察组患者 $T_2$ 时血清TNF-α、IL-6、IL-8显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不同时点炎症因子比较见表3。

表3 两组患者不同时点炎症因子比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of inflammatory factor between 2 groups at different time points( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TNF-α,ng/ml		IL-6,pg/ml		IL-8,pg/ml	
		$T_1$	$T_2$	$T_1$	$T_2$	$T_1$	$T_2$
对照组	63	32.49±5.61	38.54±4.79	42.41±5.18	106.47±7.64	13.54±2.95	21.44±2.62
观察组	63	31.66±4.95	31.28±3.97*	43.56±4.31	78.39±5.66*	14.04±2.77	17.81±3.76*

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

### 2.2 不良反应

观察组患者呛咳的发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者躁动、术中知晓、呼吸抑制、体动、心动过缓等不良反应的发生率比较,差异无统计学意义( $P>$

0.05)。两组患者不良反应发生率比较见表4。

表4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups[case(%)]

组别	n	呛咳	躁动	术中知晓	呼吸抑制	体动	心动过缓
对照组	63	7(11.11)	4(6.34)	16(25.34)	2(3.17)	4(6.34)	5(7.99)
观察组	63	1(1.59)*	2(3.17)	12(19.04)	4(6.34)	2(3.17)	2(3.17)*

注:与对照组比较,\*P<0.05

Note: vs. control group, \*P<0.05

### 3 讨论

目前,瑞芬太尼在全凭静脉麻醉中有苏醒迅速及保护神经功能的作用,但唤醒期间往往存在呼吸抑制、过度镇静等不良反应,唤醒质量仍不令人满意<sup>[3]</sup>。此外,瑞芬太尼存在停药后镇痛作用消失迅速、短期内疼痛刺激增强、脑血管痉挛性收缩、颅内压降低等缺陷,因此探究一种更为理想的适合于唤醒麻醉的药物就显得尤为重要。右美托咪定是一种新型的 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动药,具有中枢性抗交感作用,同时具有剂量依赖性镇静、镇痛、抗焦虑及脑保护作用,对呼吸无抑制作用,副作用少而轻,能维持机体免疫状态的相对稳定,降低炎症反应的发生,是功能神经外科手术中唤醒的理想药物<sup>[4-5]</sup>。

在功能神经外科手术中对患者使用右美托咪定,可激动突触前 $\alpha_2$ 受体抑制去甲肾上腺素的释放,从而终止疼痛信号的传导;激活中枢神经系统的突触后 $\alpha_2$ 受体可抑制交感神经活性,最终产生镇痛、镇静、抗焦虑的作用<sup>[6-7]</sup>,且手术过程中的血流动力学较为平稳,并能有效减少患者呛咳、呼吸抑制及心动过缓等不良反应的发生<sup>[8]</sup>,最大限度上降低了手术过程中的应激反应,对机体免疫功能相对恒定具有重要作用。手术和创伤等伤害性刺激可导致机体免疫功能紊乱,血清IgA、IgM、IgG水平降低及炎性介质TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8释放,进而诱发疼痛等一系列免疫应激反应<sup>[9]</sup>。TNF- $\alpha$ 在炎症反应的早期出现,被认为是炎症反应的始动因素<sup>[10]</sup>,可促进炎细胞的黏附、迁移和外渗,引起炎症反应组织损伤<sup>[11]</sup>。IL-6、IL-8是主要的炎症介质,能够激活急性期炎症反应,促进多种免疫细胞的分化和激活,与手术应激所致的炎症反应直接相关,并能反映炎症的严重程度<sup>[12-14]</sup>。

本研究结果显示,观察组患者T<sub>2</sub>时的HR、MAP及SBP均显著降低,且血清IgA、IgM、IgG水平显著高于对照组,血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8水平低于对照组,说明右美托咪定能有效调节机体免疫功能,减轻炎症损伤等优势,对功能性神经外科手术质量的提高具有积极作用。观察组患者呛咳的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。两组患者躁动、术中知晓率、呼吸抑制、体动、心动过缓等不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05),提示右美托咪定用于术中唤醒完全性较好。

综上所述,右美托咪定对神经外科手术患者术中唤醒血流动力学及免疫功能影响较小,且能降低炎症反应,不良事件发生率低。同时,由于本研究未能够测量手术过程中各指标的动态变化,结果有一定的局限性,在后续研究中将进步一完善。

### 参考文献

[1] Shetty A, Pardeshi S, Shah VM, et al. Anesthesia considerations in epilepsy surgery[J]. *Int J Surg*, 2015, 7(6): 368.

[2] Ross J, Kearse LA, Barlow MK, et al. Alfentanil-induced epileptiform activity, a simultaneous surface and depth electroencephalographic study in complex partial epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2001, 42(2):220.

[3] 谢凡,杨明明,李初韧.右美托咪定用于神经外科手术中唤醒的临床效果[J].*国际医药卫生导报*,2013,19(3):385.

[4] 黎平,闵苏,王萍,等.右美托咪定或丙泊酚复合瑞芬太尼用于功能神经外科手术中唤醒的比较[J].*临床麻醉学杂志*,2011,27(8):755.

[5] Bekker AY, Kaufman B, Samir H, et al. The use of dexmedetomidine infusion for awake craniotomy[J]. *Anesth Analg*, 2001, 92(5):1 251.

[6] 马盼盼.右美托咪定和亚麻醉剂量氯胺酮对老年骨科全麻患者术后谵妄发生率的影响[D].长春:吉林大学,2013.

[7] Nakamura M, Ferreira SH. Peripheral analgesic action of clonidine: mediation by release of endogenous enkephalin-like substances[J]. *Eur J Pharmacol*, 1988, 146(2): 223.

[8] 尚艳红,郑重.右美托咪定辅助臂丛神经阻滞在桡骨骨折手术中的应用分析[J].*现代诊断与治疗*,2014,25(15): 3 441.

[9] Solca M. Acute pain management: unmet needs and new advances in pain management[J]. *Eur J Anaesthesiol Suppl*, 2002, 25(8):3.

[10] Xie GQ, Jiang JX, Chen YH, et al. Induction of acute hepatic injury by endotoxin in mice[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2002, 1(4):558.

[11] Li T, Luo N, Du L, et al. Early and marked up-regulation of TNF- $\alpha$  in acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass[J]. *Front Med*, 2012, 6(3):296.

[12] Ueda O, Tateishi H, Higuchi Y, et al. Novel genetically-humanized mouse model established to evaluate efficacy of therapeutic agents to human interleukin-6 receptor[J]. *Sci Rep*, 2013, 3:1 196.

[13] Fang Y, Hu J, Wu Z. Changes of several TNF-alpha, IL-6 and IL-10 level after implantation of valved bovine jugular vein conduit in complex congenital heart diseases[J]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*, 2009, 23(7):877.

[14] Kang SH, Kim YS, Hong TH. et al. Effects of dexmedetomidine on inflammatory responses in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2013, 57(4):480.

(收稿日期:2015-11-11 修回日期:2016-02-24)

(编辑:黄 欢)