

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.21.013

右美托咪定复合丙泊酚对急诊脑外伤手术麻醉患者 炎性反应及血流动力学的影响*

杨 慧, 侯 琪, 刘德杰[△]

(山东大学齐鲁医院, 山东 济南 250012)

摘要:目的 探讨右美托咪定复合丙泊酚对急诊脑外伤手术麻醉患者炎性反应及血流动力学的影响。方法 选取2015年2月至2017年2月于医院接受急诊脑外伤手术的患者70例,按随机数字表法分成A组与B组,各35例。A组予丙泊酚乳状注射液麻醉,B组予右美托咪定复合丙泊酚麻醉。结果 术后24h,B组血清白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均低于A组,IL-10水平高于A组($P < 0.05$);B组收缩压、舒张压及心率水平气管插管即刻(T_2)、切皮时(T_3)、拔管后(T_4)均低于A组($P < 0.05$);B组自主呼吸恢复时间、苏醒时间低于A组($P < 0.05$);B组呛咳、躁动发生率均为2.86%,明显低于A组的22.86%和20.00%($P < 0.05$)。结论 右美托咪定复合丙泊酚可有效减轻急诊脑外伤手术患者的炎性反应,且能有效维持血流动力学稳定,缩短自主呼吸恢复时间与苏醒时间,安全性较好,值得临床推广。

关键词:脑外伤;右美托咪定;丙泊酚;复合麻醉;血流动力学;炎症因子

中图分类号:R969.4;R971+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)21-0043-03

Effect of Dexmedetomidine Combined with Propofol on Inflammatory Response and Hemodynamics in Patients Undergoing Emergency Cerebral Trauma Surgery Under Anesthesia

Yang Hui, Hou Qi, Liu Dejie

(Qilu Hospital of Shandong University, Jinan, Shandong, China 250012)

Abstract: Objective To investigate the effects of dexmedetomidine combined with propofol on inflammatory response and hemodynamics in patients undergoing emergency cerebral trauma surgery under anesthesia. **Methods** Totally 70 patients undergoing emergency cerebral trauma surgery in our hospital from February 2015 to February 2017 were selected and divided into group A and group B according to the random number table method, 35 cases in each group. The group A was anesthetized with Propofol Emulsion Injection and group B was given dexmedetomidine combined with propofol for anesthesia. **Results** 24 h after operation, the levels of serum interleukin-6(IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in group B were lower than those in group A, while the level of IL-10 in group B was higher than that in group A($P < 0.05$). The levels of systolic blood pressure(SBP), diastolic blood pressure(DBP) and heart rate(HR) in group B were lower than those in group A at the moment of endotracheal intubation(T_2), skin incision(T_3) and after extubation(T_4) ($P < 0.05$). The time of spontaneous respiration restoration and recovery time in group B was shorter than that in group A($P < 0.05$). The incidence rates of irritating cough and restlessness in group B both were 2.86%, which were lower than 22.86% and 20.00% in group A($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with propofol can effectively alleviate the inflammatory response of patients undergoing emergency cerebral trauma surgery, and effectively maintain hemodynamic stability, shorten the time of spontaneous respiration restoration and recovery time. It is safe and worthy of clinical promotion.

Key words: cerebral trauma; dexmedetomidine; propofol; combined anesthesia; hemodynamics; inflammatory factors

脑外科手术属于创伤性治疗手段,会对患者的血流动力学产生一定影响,同时导致较强烈的应激反应,从而对患者术后康复产生不利影响^[1]。因此,寻找一种有效的脑外科手术麻醉方式尤为重要,为手术顺利完成提供有利条件,进一步促进患者早日康复。右美托咪定是高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静、镇痛、抑制交感神经及抗焦虑等作用,且无呼吸抑制,是临床应用较广泛的麻醉药物^[2]。丙泊酚是短效静脉

麻醉药,具有起效快、不良反应少等特点,可通过激活 γ -氨基丁酸受体-氯离子复合物发挥镇静作用^[3]。鉴于此,本研究中探讨了右美托咪定复合丙泊酚对急诊脑外伤手术麻醉患者炎性反应及血流动力学的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准^[4]:存在明显的头部外伤;符合脑外科手

*基金项目:山东省自然科学基金[2016ZRB14052]。

第一作者:杨慧,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为神经外科麻醉,(电子信箱)yanjun20170504@sina.com。

[△]通信作者:刘德杰,女,博士研究生,主任医师,研究方向为神经外科麻醉,(电子信箱)lyf197211@163.com。

术指征;年龄>18岁;病历资料完整;本研究经我院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:合并心、肝、肾等脏器功能严重障碍;伴有免疫系统疾病或肿瘤疾病;存在精神疾病或交流沟通障碍;妊娠期或哺乳期妇女;对本研究中所用药物过敏。

病例选择与分组:选取2015年2月至2017年2月在我院行急诊脑外伤手术的患者70例,按随机数字表法分为A组与B组,各35例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=35$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量 ($\bar{X} \pm s$,kg)	疾病类型(例)			
				颅内肿瘤	高血压脑出血	外伤性颅内血肿	其他
A组	19/16	38.32±6.23	61.32±5.62	7	10	14	4
B组	20/15	38.39±6.27	61.40±5.65	6	10	15	4
χ^2/t 值	0.058	0.046	0.059			0.083	
P 值	0.811	0.963	0.953			0.817	

1.2 方法

麻醉方式:两组患者术前均监测血压、心率及氧饱和度等指标,术前30 min肌肉注射0.5 g阿托品与0.1 g苯巴比妥,同时以 $1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的速率注射芬太尼镇痛。A组患者采用丙泊酚乳状注射液(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字H20040079,规格为每支10 mL:0.1 g)麻醉,前60 s为 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$,随后根据患者具体情况每小时1.0~2.5 mg/kg。B组患者采用右美托

咪定复合丙泊酚麻醉,于前10 min静脉滴注盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20090248,规格为每支2 mL:200 μg) $1 \mu\text{g}/\text{kg}$,随后每小时0.2~0.4 mg/kg,同时每小时予0.5~1.5 mg/kg丙泊酚注射液。

标本采集:患者均于术前与术后24 h采集静脉血5 mL,以3 000 r/min离心10 min,取上层血清,保存于-80℃冰箱,待检。

1.3 观察指标

监测手术前后患者血清炎症因子水平,气管插管前(T_1)、气管插管即刻(T_2)、切皮时(T_3)、拔管后(T_4)各项血流动力学指标水平,自主呼吸恢复时间、苏醒时间及不良反应发生情况。炎症指标包括白细胞介素(IL)-6、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),采用酶联免疫吸附(ELISA)法,相关试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司,操作严格按照试剂盒说明书进行;血流动力学指标包括收缩压、舒张压、心率;不良反应包括呛咳、躁动及高血压等。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件进行处理。计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者炎症指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=35$)

组别	IL-6(ng/L)		IL-10($\mu\text{g}/\text{L}$)		TNF- α (ng/mL)	
	术前	术后24 h	术前	术后24 h	术前	术后24 h
A组	62.19±7.22	188.75±56.49 [△]	42.01±7.07	88.27±14.38 [△]	2.21±0.13	7.90±0.51 [△]
B组	62.03±7.18	132.95±31.37 ^{*△}	41.60±7.20	116.93±21.38 ^{*△}	2.20±0.14	4.45±0.38 ^{*△}
t 值	0.093	5.109	0.240	6.581	0.310	32.092
P 值	0.926	0.000	0.811	0.000	0.758	0.000

注:与本组术前相比,[△] $P<0.05$;与A组术后24 h相比,^{*} $P<0.05$ 。

表3 两组患者不同时间点血流动力学指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=35$)

组别	时间	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	心率(次/分)
A组	T_1	126.40±15.29	80.11±7.39	68.43±14.28
	T_2	140.58±19.02	90.14±7.65	83.68±15.03
	T_3	140.19±18.37	88.72±7.58	83.77±15.12
	T_4	141.27±18.75	89.04±7.48	86.30±15.24
B组	T_1	126.32±15.17	80.09±7.48	68.32±14.32
	T_2	128.20±17.11 [*]	83.72±7.79 [*]	73.20±14.41 [*]
	T_3	128.57±17.24 [*]	83.15±7.70 [*]	73.32±16.32 [*]
	T_4	127.38±17.14 [*]	82.50±7.98 [*]	72.19±15.39 [*]

注:与A组相同时点相比,^{*} $P<0.05$ 。

表4 两组患者自主呼吸恢复时间、苏醒时间比较($\bar{X} \pm s$, min, $n=35$)

组别	自主呼吸恢复时间	苏醒时间
A组	14.32±3.14	13.28±3.58
B组	10.32±2.45	8.37±2.18
t 值	5.942	6.930
P 值	0.000	0.000

3 讨论

脑外科手术麻醉的目标包括麻醉起效快、围术期血流动力学稳定、患者无剧烈的全身应激反应及术后迅速清醒等^[5]。其中脑外科手术由于手术时间较长,且

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n=35]

组别	呛咳	躁动	高血压
A组	1(2.86)	1(2.86)	0(0)
B组	8(22.86)	7(20.00)	2(5.71)
χ^2 值	6.248	5.081	2.059
P 值	0.012	0.024	0.151

需开硬脑膜及气管插管等剧烈刺激,从而增加了患者血流动力学不稳定、全身性炎症反应的风险^[6]。有研究报道,脑外科手术过程中的手术操作及全身麻醉诱导等均会对患者产生一定程度的刺激,兴奋其交感神经-肾上腺素系统,进一步促使儿茶酚胺的大量释放,从而导致患者血压升高、心率加快等一系列应激反应^[7-8]。因此,安全有效的手术麻醉方式对患者具有极其重要的临床意义。

本研究结果表明,术后24hB组血清IL-6和TNF- α 水平均低于A组,而IL-10水平高于A组,说明右美托咪定复合丙泊酚应用于急诊脑外伤手术麻醉中可显著减轻炎症反应。主要原因可能与右美托咪定及丙泊酚的药理作用机制有关。丙泊酚主要是通过通过对谷氨酸激活星形胶质细胞进行阻断,从而抑制胶质细胞分泌IL-6及TNF- α 等多种促炎因子,进一步达到抗炎作用^[9-10]。右美托咪定可通过对核转录因子(NF- κ B)结合受体产生阻断作用,从而有效激活炎症抑制因子的释放,且可有效抑制交感神经兴奋,激活胆碱能抗炎通路,达到减轻患者全身性炎症反应的作用。两者联合应用具有较好的协同作用,从而可有效减轻炎症反应。B组收缩压、舒张压、心率水平T₂~T₄时均低于A组,表明联合用药可有效维持急诊脑外伤手术患者的血流动力学稳定。丙泊酚可通过促进氯离子的传导,从而诱导 γ -氨基丁酸受体脱敏,进一步导致中枢神经系统功能障碍,最终达到镇静效果^[11-12]。右美托咪定属于 α_2 -肾上腺素受体激动剂,可通过对突触前膜 α_2 -肾上腺素受体产生刺激,进一步促使去甲肾上腺素分泌减少,从而减轻其对血管的收缩作用;同时,右美托咪定可阻止神经元放电,降低交感神经活动效应,从而达到镇静作用。两者联合应用具有一定的协同作用,从而提高了临床麻醉效果,有利于维持血流动力学稳定。B组自主呼吸恢复时间、苏醒时间低于A组,说明联合用药于急诊脑外伤手术中可缩短患者自主呼吸恢复时间与苏醒时间。主要原因可能与右美托咪定属于高选择性 α_2 -肾上腺素受体激动剂,具有剂量依赖性的镇静、催眠作用,同时具有抑制交感活性、无呼吸抑制及易于唤醒等药理性质有关^[13-14]。A组呛咳、躁动发生率低于B组($P < 0.05$),提示联合用药可有效降低不良反应发生风险,主要原因可能与该

药物具有较短的半衰期及起效时间较快有关。

综上所述,右美托咪定复合丙泊酚有利于减轻急诊脑外伤手术患者的炎症反应及维持血流动力学稳定,缩短自主呼吸恢复时间与苏醒时间,有效降低不良反应的发生风险。

参考文献:

- [1] Xi C, Pan C, Li T, et al. Abnormally low Bispectral index and severe hypoglycemia during maintenance of and recovery from general anesthesia in diabetic retinopathy surgery: two case reports[J]. BMC Anesthesiol, 2018, 18(1): 45.
- [2] 马家玲, 高艳平. 舒芬太尼与瑞芬太尼在急诊脑外伤手术麻醉中应用研究[J]. 临床检验杂志(电子版), 2017, 6(2): 266-267.
- [3] 李海波. 右美托咪定在重型颅脑外伤患者手术麻醉中的脑保护效果分析[J]. 中外医学研究, 2018, 16(6): 19-20.
- [4] 全刚. 舒芬太尼与瑞芬太尼在脑外科手术麻醉中的应用对比分析[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(12): 2216-2217.
- [5] 刘艳, 夏洁, 彭宗军, 等. 丙泊酚麻醉对颅脑外伤患者氧化应激、神经功能及炎症因子水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(24): 3471-3474.
- [6] 郭创, 沈荣荣, 李琳, 等. 舒芬太尼联合瑞芬太尼在急诊脑外伤手术麻醉中的应用效果[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(11): 103-105.
- [7] 张梅, 殷凯, 余健, 等. 右美托咪定对颅脑损伤手术患者的脑保护作用[J]. 江苏医药, 2017, 43(3): 193-195.
- [8] 齐艳艳, 姚翔燕, 王玉社, 等. 右美托咪啉对重度急性颅脑损伤患者围术期血清肌酸激酶同工酶内脂素及颅内压的影响[J]. 中国急救医学, 2015, 32(4): 317-322.
- [9] 龚燕, 瞿玉莲, 朱敬畏, 等. 右美托咪定与异丙酚复合麻醉对颅脑外伤手术患者脑氧供需平衡的影响[J]. 浙江创伤外科, 2017, 22(1): 173-174.
- [10] 丁汉琳, 张雪, 李明强, 等. 右美托咪定对急性颅脑外伤患者围术期应激水平的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2014, 35(4): 309-311.
- [11] 权安京, 孙菊意, 张占军, 等. 右美托咪啉对老年颅脑手术患者血流动力学及应激反应的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(19): 90-93.
- [12] 马丁雷, 刘苏, 张锦荣, 等. 右美托咪定在重型颅脑外伤患者手术麻醉中脑保护作用研究[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(1): 30-32.
- [13] 王玉玺, 徐昌顺, 蔡铁良, 等. 右美托咪定与丙泊酚在脑功能区术中唤醒麻醉中对应激反应的影响[J]. 中国医药, 2016, 11(11): 1644-1648.
- [14] 彭文勇, 屠文龙, 乐新会, 等. 右美托咪定对重度颅脑损伤患者血清内脂素和高敏C-反应蛋白的影响[J]. 温州医科大学学报, 2015, 45(2): 126-130.

(收稿日期:2018-05-09)