

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.21.012

右美托咪定复合瑞芬太尼及异丙酚对颅内动脉瘤血管内栓塞术患者血流动力学及应激水平的影响*

佟保锋¹, 杨恺康¹, 英 华¹, 刘 余^{2△}

(1. 辽宁省阜新市中心医院麻醉科, 辽宁 阜新 123000; 2. 沈阳医学院, 辽宁 沈阳 110034)

摘要:目的 探讨右美托咪定复合瑞芬太尼及异丙酚对颅内动脉瘤血管内栓塞术患者血流动力学及应激水平的影响。方法 选取医院2016年6月至2018年6月收治拟行血管内栓塞术的颅内动脉瘤患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。两组均给予瑞芬太尼及异丙酚为主的全身静脉麻醉,观察组加用右美托咪定。结果 两组患者在麻醉诱导前(T_0)时的平均动脉压(MAP)、颅内动脉压(ICP)、心率(HR)比较无显著差异,插管即刻(T_1)、切皮即刻(T_2)、栓塞术开始时(T_3)、手术结束时(T_4)、拔管即刻(T_5)各时点,观察组各项指标均优于对照组,且波动性较小($P < 0.05$);观察组患者术后的应激指标C反应蛋白(CRP)、皮质醇(Cor)、去甲肾上腺素(NE)水平均优于对照组($P < 0.05$);观察组患者术后镇静评分、精神状态评分均高于对照组,谵妄评分、疼痛程度评分均较低($P < 0.05$);观察组不良反应发生率为8.33%(5/60),与对照组的11.67%(7/60)相当($P < 0.05$)。结论 右美托咪定复合瑞芬太尼及异丙酚可改善颅内动脉瘤血管内栓塞术患者血流动力学和机体应激水平,以及术后的镇静、镇痛效果、精神状态、谵妄程度,且用药安全性良好。

关键词:颅内动脉瘤;血管内栓塞术;血流动力学;应激指标;镇静效果

中图分类号:R969.4;R971*.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)21-0041-03

Effect of Dexmedetomidine Combined with Remifentanyl and Propofol on Hemodynamics and Stress Levels in Patients with Intracranial Aneurysm Undergoing Endovascular Embolization

TONG Baofeng¹, YANG Kaikang¹, YING Hua¹, LIU Yu²

(1. Department of Anesthesiology, Fuxin Central Hospital, Fuxin, Liaoning, China 123000; 2. Shenyang Medical College, Shenyang, Liaoning, China 110034)

Abstract: Objective To investigate the effect of dexmedetomidine combined with remifentanyl and propofol on hemodynamics and stress levels in patients with intracranial aneurysm undergoing endovascular embolization. **Methods** Totally 120 patients with intracranial aneurysm underwent endovascular embolization in our hospital from June 2016 to June 2018 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 60 cases in each group. The patients in the control group were given general intravenous anesthesia with remifentanyl and propofol, on this basis, the patients in the observation group were given dexmedetomidine. **Results** There was no significant difference in mean arterial pressure(MAP), intracranial arterial pressure(ICP) and heart rate(HR) between the two groups before induction of anesthesia(T_0), these indexes in the observation group were better than those in the control group at the time of intubation(T_1), the time of skin incision(T_2), the beginning of embolization(T_3), the end of operation(T_4) and the time of extubation(T_5), and the fluctuation in the observation group was smaller($P < 0.05$). The levels of stress indexes [C-reactive protein(CRP), cortisol(Cor), norepinephrine(NE)] in the observation group were lower than those in the control group($P < 0.05$). After operation, the sedation score and mental state score in the observation group were higher than those in the control group, while the delirium score and pain score in the observation group were lower($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 8.33%(5/60), which was similar to 11.67%(7/60) in the control group($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with remifentanyl and propofol can improve hemodynamics and stress levels in patients with intracranial aneurysm undergoing endovascular embolization, it also can improve the sedation, analgesic effect, mental state and delirium of patients after operation, and the drug is safe.

Key words: intracranial aneurysm; intravascular embolization; hemodynamics; stress indexes; sedation effect

颅内动脉瘤是出现在颅内动脉血管壁上的异常突起,是蛛网膜下腔出血的主要诱因,对患者的危害仅次于脑出血、脑血栓等^[1-2]。多采用开颅手术治疗,但创伤大、手术风险高,且效果不佳。随着微创手术的广泛开展,血管内介入栓塞治疗已成为颅内动脉瘤的主要治疗方法,显著降低了手术风险。如何控制术中颅内手术患者

血流动力学指标的稳态状态,是手术成功的关键^[3-4]。故对在手术过程中的麻醉管理要求更高,需控制患者的血流动力学稳态状态,减少术中的应激反应。右美托咪定为新型、高效的 α 肾上腺素受体激动剂,有较强的镇静、镇痛效果,并对患者的血压、血流、心率(HR)、应激反应等具有调节作用^[5]。本研究中对颅内动脉瘤血管栓

*基金项目:2016年度辽宁省博士科研启动基金[201601227]。

第一作者:佟保锋,男,大学本科,副主任医师,研究方向为颅内动脉瘤栓塞麻醉,(电子信箱)husheng604108@163.com。

△通信作者:刘余,女,博士研究生,主治医师,研究方向为颅内动脉瘤的治疗及预后,(电子信箱)l1578da@163.com。

塞术患者在麻醉过程中加用右美托咪定,观察对血流动力学、应激水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经头颅CT及MRI等检查确诊为颅内动脉瘤;有血管内栓塞术治疗指征;能耐受本研究的手术治疗方式。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:颅内动脉瘤破裂;并发其他颅内疾病;精神状态异常,术后不能配合疗效评估;术前服用影响应激指标水平检测的药物。

病例选择与分组:选取辽宁省阜新市中心医院2016年6月至2018年6月收治拟行血管内栓塞术的颅内动脉瘤患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60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($n=60$)

组别	性别	年龄	瘤体大小	ASA 分级(例)		手术时间
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,cm)	Ⅱ级	Ⅲ级	($\bar{X} \pm s$,min)
观察组	35/25	57.21 $\pm$ 10.23	1.09 $\pm$ 0.43	34	26	109.28 $\pm$ 19.23
对照组	31/29	59.01 $\pm$ 11.31	1.15 $\pm$ 0.56	29	31	112.01 $\pm$ 20.09
t/χ^2 值	0.539	0.914	0.658	0.835		0.760
P 值	0.463	0.362	0.512	0.461		0.449

注:ASA为美国麻醉医师协会。

1.2 方法

对照组患者给予以瑞芬太尼及异丙酚为主的全身静脉麻醉,建立前臂静脉通路,采用监护仪(徐州首创医疗)监测平均动脉压(MAP)、HR、颅内动脉压(ICP),予咪达唑仑注射液(江苏恩华药业有限公司,国药准字H10980025,规格为每支10 mL:50 mg)0.05 mg/kg静脉注射和注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20030197,规格为每支1 mg)3 μ g/kg进行麻醉诱导,加入5%葡萄糖注射液100 mL,静脉滴注;异丙酚注射液(广东嘉博制药有限公司,国药准字H20051843,规格为每支10 mL:100 mg)2 mg/kg静脉注射,注射用苯磺顺阿曲库铵(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20090202,规格为每支5 mg)0.15 mg/kg静脉注射。然后气管插管,行机械通气,氧气流量为1.5 L/min,潮气量为8~10 mL/kg;麻醉维持采用注射用盐酸瑞芬太尼加入5%葡萄糖注射液100 mL静脉滴注0.3 μ g/(kg·h),注射用维库溴铵(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H19991172,规格为每支4 mg)0.3 mg/(kg·h),加入0.9%氯化钠注射液250 mL静脉滴注。观察组患者在此基础上,在麻醉诱导前30 min采用静脉泵给予盐酸右美

托咪定注射液(江苏恒瑞医药有限公司,国药准字H20130093,规格为每支1 mL:100 μ g),镇静诱导给药剂量为1.0 μ g/(kg·h),持续15 min,维持剂量为0.3~0.5 μ g/(kg·h)。术后两组患者采用静脉泵追加镇痛药瑞芬太尼进行术后镇痛,给药量为3 μ g/(kg·h),当视觉模拟评分(VAS)低于4分时即停止给药。

1.3 观察指标

记录患者麻醉诱导前(T_0)、插管即刻(T_1)、切皮即刻(T_2)、栓塞术开始时(T_3)、手术结束时(T_4)、拔管即刻(T_5)的MAP、ICP、HR。

分别于手术前1 d、手术后1 d采集患者的空腹静脉血,置抗凝管中,采用KE16-II型高速离心机(上海坤科仪器设备有限公司)以5 000 r/min、离心半径12 cm离心10 min后分离血清,采用酶联免疫吸附试验法检测血清中C反应蛋白(CRP),采用放射免疫发光法检测皮质醇(Cor)含量,采用高效液相色谱法检测血清中去甲肾上腺素(NE)含量,相关检测试剂盒、实验材料均购于北京奥维亚生物技术有限公司,严格按说明书操作。

采用Ramsay镇静评分评价患者术后24 h的镇静效果,评分1~6分,得分越高表明镇静效果越好。采用VAS评分评价术后24 h时的镇痛效果,评分0~10分,得分越高表明疼痛感越强烈。采用谵妄量表(CAM)评价患者的谵妄症状程度,量表共11个条目,满分44分,得分越高表明谵妄症状越严重。采用简易智力状态检查量表(MMSE)评价患者术后精神状态,评分0~30分,得分越高表明精神状态越好。比较两组患者用药期间及术后出现的不良反应。

1.4 统计学处理

采用SPSS22.0统计学软件包处理。计数资料以率(%)表示,行 t 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果表2至表4。观察组患者发生低血压、恶心呕吐、心动过缓各1例,口干2例;对照组患者发生低血压、恶心呕吐、口干各2例,心动过缓1例。观察组患者不良反应发生率为8.33%(5/60),与对照组的11.67%(7/60)相当($\chi^2=0.370$, $P=0.543>0.05$)。

3 讨论

手术过程的创伤会使患者术后出现一系列应激反应,包括躁动不安、剧烈疼痛感、精神状态异常、谵妄等,影响术后的康复进程^[6]。更严重的是,出现的血压升高、心率加快、颅内压升高等会严重影响手术的顺利进行^[7]。手术过程中颅内压的大幅升高有可能导致动脉瘤破裂,造成更严重的后果。故在患者麻醉过程中应采取积极的

表2 两组患者血流动力学指标比较($\bar{X} \pm s, n = 60$)

组别	指标	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
观察组	MAP(mmHg)	90.18 ± 7.90	93.29 ± 9.23 [*]	96.18 ± 9.12 [*]	92.19 ± 8.34 [*]	87.10 ± 8.23 [*]	89.21 ± 8.75 [*]
	ICP(mmHg)	111.28 ± 12.32	118.98 ± 14.29 [*]	123.89 ± 16.38 [*]	121.09 ± 17.24 [*]	116.82 ± 13.30 [*]	123.89 ± 16.38 [*]
	HR(次/分)	77.12 ± 6.29	81.10 ± 7.12 [*]	85.12 ± 8.35 [*]	84.19 ± 8.11 [*]	80.42 ± 8.73	75.12 ± 6.90
对照组	MAP(mmHg)	91.10 ± 8.33	99.85 ± 9.21	105.18 ± 10.23	99.29 ± 8.05	95.90 ± 9.14	97.91 ± 9.64
	ICP(mmHg)	114.21 ± 13.56	129.90 ± 18.21	137.88 ± 19.33	134.13 ± 18.45	124.22 ± 18.34	79.09 ± 19.07
	HR(次/分)	78.10 ± 6.17	86.23 ± 7.34	89.90 ± 8.95	88.59 ± 8.05	85.43 ± 8.56	81.38 ± 7.84

注:与对照组同时点比较, * $P < 0.05$ 。

表3 两组患者应激指标比较($\bar{X} \pm s, n = 60$)

组别	CRP(mg/L)		Cor(μg/L)		NE(ng/L)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	9.51 ± 1.90	54.22 ± 6.31 [*]	70.31 ± 6.26	82.19 ± 13.48 [*]	28.55 ± 4.48	80.13 ± 15.09 [*]
对照组	8.93 ± 1.88	47.30 ± 5.72 [*]	71.90 ± 6.08	112.17 ± 17.37 [*]	29.34 ± 4.75	103.98 ± 19.49 [*]
t值	1.681	6.294	1.411	10.562	0.937	7.495
P值	0.095	0.000	0.161	0.000	0.351	0.000

注:与本组术前比较, * $P < 0.05$ 。

表4 两组患者镇痛、镇静、谵妄、精神状态评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 60$)

组别	Ramsay	VAS	CAM	MMSE
观察组	2.89 ± 0.68	1.92 ± 0.57	20.92 ± 2.39	28.14 ± 1.72
对照组	1.65 ± 0.46	3.02 ± 0.68	24.38 ± 5.01	25.17 ± 2.24
t值	11.700	9.603	4.828	8.146
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

手段控制患者血压、心率的稳定状态,降低术中应激反应对手术预后效果的影响^[8]。丙泊酚、瑞芬太尼是术中常用镇静剂,其镇静作用机制为与中枢神经系统的γ-氨基丁酸(GABA)受体结合,从而发挥镇痛、镇静和催眠作用,具有起效快,不良反应少^[9]。丙泊酚虽有一定镇静、镇痛作用,但起效快、作用迅速,代谢也快,术后需要不断追加镇痛药物,影响术后镇痛镇静效果的平稳发挥,且对术后患者血压、心率、应激反应的改善效果欠佳。

本研究结果显示,观察组患者的血流动力学指标均低于对照组,各时间点波动性较小,表明右美托咪定对血管内栓塞术患者的血流动力学有稳定和控制作用。观察组患者的应激指标CRP、Cor、NE水平均低于对照组,表明右美托咪定对患者的应激水平有控制作用,减少了术中交感神经兴奋传导对机体应激水平的影响。另外,观察组患者的镇静评分、精神状态评分均高于对照组,谵妄评分、疼痛程度评分均低于对照组,表明右美托咪定获得的镇静、镇痛效果优于对照组,并能改善患者术后的谵妄、精神状态。两组患者不良反应发生率均较低,无严重不良反应出现,提示右美托咪定用药安全性均良好。

右美托咪定的作用机制为通过激动中枢蓝斑核受体,抑制交感神经活性,减少中枢神经系统的去甲肾上腺素释放,获得镇痛、镇静效果和进入拟睡眠状态^[10]。

右美托咪定虽对中枢神经系统有强大的作用,但不会对血压、心率、呼吸等造成不良影响,还可降低术后谵妄的发生率,其作用机制主要是通过通过对脑组织及神经系统的保护实现^[11]。由于右美托咪定为选择性α₂肾上腺素受体激动剂,对其他受体作用较弱,因而用药过程中引发的不良反应较少,安全性高。

综上所述,右美托咪定复合瑞芬太尼及异丙酚能改善颅内动脉瘤血管内栓塞术患者血流动力学和机体应激水平,可改善术后镇静、镇痛效果、精神状态、谵妄程度,用药安全性良好。

参考文献:

- [1] 权安京. 右美托咪定复合丙泊酚与瑞芬太尼对脑动脉瘤夹闭术的麻醉效果[J]. 河南外科学杂志, 2017, 23(1): 124 - 125.
- [2] 张珍妮, 吕建瑞, 张勇, 等. 右美托咪定对丙泊酚复合瑞芬太尼麻醉下脑功能区手术患者唤醒试验期间应激反应的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(8): 951 - 954.
- [3] 蔡昀方. 右美托咪定用于临床镇静的研究进展[J]. 中国药业, 2013, 22(10): 127 - 128.
- [4] KART K, HANCI A. Effects of remifentanyl and dexmedetomidine on the mother's awareness and neonatal Apgar scores in caesarean section under general anaesthesia[J]. Journal of International Medical Research, 2018, 46(5): 1846 - 1854.
- [5] MLG M, AMBRUS R, RASMUSSEN R, et al. The influence of norepinephrine and phenylephrine on cerebral perfusion and oxygenation during propofol - remifentanyl and propofol - remifentanyl - dexmedetomidine anaesthesia in piglets[J]. Acta Veterinaria Scandinavica, 2018, 60(1): 8 - 15.
- [6] 戚岩, 赵建辉, 马朋羽, 等. 右美托咪定对颅内动脉瘤栓塞术患者术后早期脑氧代谢的影响[J]. 中国卫生产业, 2013, 35(19): 663 - 664.
- [7] 张泽, 魏砚砚, 周长浩, 等. 右美托咪定用于减轻颅内动脉瘤患者麻醉诱导期血流动力学波动的临床价值[J]. 重庆医学, 2015, 35(4): 520 - 522.
- [8] 张耀贤, 刘喜成, 张秋丽, 等. 右美托咪定在高血压患者脑动脉瘤栓塞术中的应用[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(14): 2365 - 2367.
- [9] MAI LGM, AMBRUS R, RASMUSSEN R, et al. The effect of dexmedetomidine on cerebral perfusion and oxygenation in healthy piglets with normal and lowered blood pressure anaesthetized with propofol - remifentanyl total intravenous anaesthesia[J]. Acta Veterinaria Scandinavica, 2017, 59(1): 27 - 35.
- [10] 史记, 刘雅, 张娜娜, 等. 盐酸右美托咪定对颅内动脉瘤介入手术患者术中及苏醒期血流动力学的影响[J]. 河北医药, 2017, 35(24): 3719 - 3722.
- [11] PIKWER A, CASTEGREN M, NAMDAR S, et al. Effects of surgery and propofol - remifentanyl total intravenous anesthesia on cerebrospinal fluid biomarkers of inflammation, Alzheimer's disease, and neuronal injury in humans: a cohort study[J]. Journal of Neuroinflammation, 2017, 14(1): 193 - 198.

(收稿日期: 2019 - 03 - 15)