

右美托咪定对颈动脉内膜剥脱术患者围麻醉期血流动力学状态、脑氧代谢指标及血清炎症因子水平的调控机制探讨

薛金磊, 聂云龙, 张乐, 郑晨

(郑州大学附属郑州中心医院 麻醉与围术期医学科, 河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 探讨颈动脉内膜剥脱术患者采用右美托咪定进行麻醉对患者围麻醉期血流动力学状态、脑氧代谢指标及血清炎症因子水平的影响。**方法** 抽签法将郑州大学附属郑州中心医院104例颈动脉内膜剥脱术患者分成两组(各52例), 常规组患者接受常规麻醉, 研究组患者接受右美托咪定辅助麻醉, 观察比较两组术后脑氧代谢、脑血管动力学、术后血清炎症因子水平及不良反应。**结果** 脑血管动力学: 研究组患者术后早期舒张压与临界压差(DP)、外周阻力(R)、脉搏波波速(Wv)低于常规组, 平均血流量(Qmean)及平均流速(Vmean)高于对照组, 脑氧代谢: 研究组患者桡动脉和颈内静脉球氧含量差(DajvO₂)低于常规组, 脑氧摄取率(COER)、颈内静脉球血氧含量(CjvO₂)、颈内静脉球血氧饱和度(SjvO₂)高于常规组, 血清炎症因子: 研究组患者肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-13(IL-13)和白细胞介素-6(IL-6)均低于常规组(P<0.05), 研究组高血压、心动过速发生率低于常规组(P<0.05), 低血压和心动过缓两组比较差异无统计学意义(P>0.05)。**结论** 颈动脉内膜剥脱术麻醉过程中采用右美托咪定, 可有效降低患者脑氧代谢, 减轻炎症反应保护脑的同时不增加麻醉不良反应。

关键词: 颈动脉内膜剥脱术; 右美托咪定; 脑氧代谢; 血流动力学; 血清炎症因子

中图分类号: R543.4

颈动脉内膜剥离术为临床颈动脉严重狭窄患者主要治疗手段, 也是预防和避免脑卒中发生的重要方法, 动脉粥样硬化、长期缺血状态以及术中颈动脉短暂的开放、闭合都会引起脑功能降低, 故选取合理的术中管理和麻醉方法, 优化术中脑和神经功能保护和监测对于手术的顺利实施和预后改善具有重要意义^[1]。有学者指出^[2]: 区域阻滞麻醉或局部麻醉可以在患者清醒状态下进行手术, 利于对患者术中神经功能进行随时评价, 患者可迅速恢复, 但容易因神经损伤或不适感而不配合医师手术且易发生高血压等并发症, 全身麻醉在切除术中更为适用, 患者血流动力学相对较为稳定, 但需对脑氧代谢和血流量相关影响因素进行控制。右美托咪定可在不影响脑电活动和呼吸的前提下, 发挥镇痛、镇静和抑制交感神经兴奋的作用, 常作为手术麻醉的辅助用药^[3], 有研究指出^[4]: 右美托咪定在缺血模型大鼠实验中表现出一定的神经保护作用, 将其应用于颈动脉内膜剥离术可能也会使患者受益, 故本研究试将右美托咪定应用于颈动脉内膜剥离术, 观察对患者围麻醉期血流动力学、脑氧代谢及血清炎症因子

的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年10月至2022年10月郑州大学附属郑州中心医院颈动脉内膜剥脱术患者104例, 以抽签法将其分为两组。常规组52例, 女22例, 男30例; 美国麻醉医师协会(ASA)分级: Ⅲ级8例, Ⅱ级44例; 年龄53~66岁, 平均(61.94±7.67)岁。研究组52例, 女21例, 男31例; ASA分级: Ⅲ级11例, Ⅱ级41例; 年龄55~68岁, 平均(62.28±7.81)岁。纳入标准: 均由彩色多普勒超声检查确定颈动脉分叉70%以上狭窄; 择期行颈动脉内膜剥脱术(单侧); 术前心功能Ⅱ级或Ⅰ级, ASA分级Ⅲ级或Ⅱ级; 签署知情同意书, 经本院伦理委员会批准。排除标准: 长期服用抗抑郁镇静类药物患者; 有神经外科手术既往史者; 呼吸功能不全以及心瓣膜严重病变者; 研究用药禁忌证者。

1.2 方法

所有患者均在进入手术室后给予面罩吸氧,

外周静脉开放，并对脑电双频指数、血氧饱和度和心电图监测，行桡动脉穿刺进行有创动脉压监测，以 B 超对患侧颈内静脉穿刺置管进行定位，将尖端定位在外耳道平行处，用于颅内静脉血的采集。麻醉诱导：采用罗库溴铵（国药准字 H20100069，河北柏奇药业有限公司）1.0 mg/kg、芬太尼（国药准字 H20123327，河南羚锐制药股份有限公司）2 μg/kg、依托咪酯（国药准字 H32022379，江苏恒瑞医药股份有限公司）0.2 mg/kg、咪达唑仑（批准文号：国药准字 H19990027，江苏恩华药业集团有限公司）0.1 mg/kg，气管插管，将呼吸机连接并依据患者具体体重进行参数设置等基础上，观察组在实施麻醉诱导前 10 min 予以右美托咪啶（国药准字 H20110085，江苏恩华盐酸右美托咪定注射液）静脉注射，注射速度每分钟 0.032 μg/kg，插管完成后到手术结束前 30 min 以每分钟 0.3 μg/kg 速度持续静脉给药。常规组同法输注生理盐水。

1.3 观察指标

1.3.1 脑血管动力学指标 以脑血管血液动力学分析仪对各患者舒张压与临界压差（DP）、外周阻力（R）、脉搏波波速（Wv）、平均血流量（Qmean）及平均流速（Vmean）进行检测评估其

那血管动力学。

1.3.2 脑氧代谢指标 术中通过血气分析对其脑氧摄取率（COER）、桡动脉和颈内静脉球氧含量差（DajvO₂）、颈内静脉球血氧含量（CjvO₂）、颈内静脉球血氧饱和度（SjvO₂）及颈内静脉球血氧分压（PjvO₂）进行检测。

1.3.3 血清炎症因子 术后 1 d，取各患者颈内静脉球血液 5 mL，3 000 r/min 处理 10 min，取血清对其中肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-13（IL-13）和白细胞介素-6（IL-6）以酶联免疫吸附法检测。

1.3.4 不良反应 记录各组术中心血管事件发生情况。

1.4 统计学方法

数据以 SPSS 23.0 处理。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，用 *t* 检验；计数资料以百分率 (%) 表示，用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者脑血管动力学指标比较

研究组患者术后早期 DP、R、Wv 值低于常规组，Qmean 及 Vmean 值高于对照组，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者脑血管动力学指标比较 (*n* = 52, $\bar{x} \pm s$)

组别	DP/(kPa/s·m)	R/(kPa/s·m)	Wv/(m/s)	Qmean/(mL/s)	Vmean/(cm/s)
研究组	275.16±24.48	1389.54±130.83	10.31±1.05	12.25±1.13	19.79±1.52
常规组	341.33±28.42	1688.18±152.25	14.24±1.26	9.74±0.91	15.59±1.41
<i>t</i>	12.721	10.728	17.279	12.475	14.608
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组患者脑氧代谢指标比较

研究组患者 DajvO₂ 低于常规组，COER、CjvO₂、SjvO₂ 高于常规组，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者脑氧代谢指标比较 (*n* = 52, $\bar{x} \pm s$)

组别	COER/%	DajvO ₂ /(mL/L)	CjvO ₂ /(mL/L)	SjvO ₂ /%
研究组	39.34±3.73	43.34±3.83	98.39±7.07	72.33±6.48
常规组	31.23±3.02	58.05±4.94	90.51±6.16	65.26±5.75
<i>t</i>	12.186	16.970	6.060	5.885
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组患者炎症因子水平比较

研究组患者 TNF-α、IL-13 和 IL-6 均低于常规组，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者炎症因子水平比较 (*n* = 52, $\bar{x} \pm s$)

组别	TNF-α/(μg/L)	IL-13/(ng/mL)	IL-6/(ng/L)
研究组	1.31±0.29	4.26±0.41	6.91±0.49
常规组	1.77±0.15	6.79±0.47	8.62±0.58
<i>t</i>	10.160	29.251	16.241
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组患者不良反应比较

研究组术中出现 5 例高血压，5 例心动过速、5 例低血压和 3 例心动过缓，常规组出现 17 例高血压，16 例心动过速，12 例低血压及 8 例心动过缓。研究组高血压、心动过速发生率低于常规组，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.302, 7.220, P = 0.004, 0.007$)，低血压和心动过缓两组发生情况比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

3 讨论

颈动脉内膜剥脱术行全身麻醉较颈丛神经麻醉更为舒适而更容易被接受，但全身麻醉后。患者无意识状态下需要对其脑神经和脑功能予以特殊保护，以减少中枢神经和脑神经的术后损伤，故临床常针对该术式麻醉管理和脑功能保护等环节进行严格把控，内容包含：使用保护脑功能的药物；对颈动脉进行阻断时对脑灌注量进行主动提高，并促进侧支的血液灌注；进行颈动脉开放时降低动脉压，预防出现高灌注综合征；增加手术熟练度和技巧，减少阻断和手术时间；对血流进行监测，出现灌注量减少时，及时使用颈动脉转流管等，以上环节对增加安全性减少并发症具有重要意义^[5]。其中临床上对于有脑保护作用的药物争议较大，寻求更为安全、有效的脑保护辅助用药对临床有较大意义^[6]。

颅底部位颈内静脉膨大最大处即为颈静脉球处，脑组织血液直接经过该处，且无其他静脉回流经过，故临床常通过对该处静脉血液进行监测来评估脑组织血流情况，其中， $D_{ajv}O_2$ 可对脑代谢和脑血流情况进行综合性评估， $S_{jv}O_2$ 则是脑氧供需情况的直接反应指标^[7]，本研究中，研究组患者术后早期 DP、R、 W_v 值、 $D_{ajv}O_2$ 、TNF- α 、IL-13 和 IL-6 低于常规组， Q_{mean} 、COER、 $C_{jv}O_2$ 、 $S_{jv}O_2$ 及 V_{mean} 值高于对照组 ($P<0.05$)，表明颈动脉内膜剥脱术采用右美托咪啶麻醉可明显降低患者炎症反应，有效调节其脑血流动力学和脑氧代谢情况。原因可能为：右美托咪啶为 α_2 受体高选择激动剂，具有镇痛、镇静和抗焦虑效果还可缓解手术过程对脑相关组织的损伤^[8]，其与 α_2 受体结合后对机体释放肾上腺素的过程进行调节，增加迷走神经张力的同时，抑制交感神经，激活胆碱能抗炎通路，从而抑制炎症因子的产生和释放，减轻炎症对脑组织和血管的损伤；还可对患者微血管痉挛状态进行局部解除，使脑灌注得以改善的同时，脑细胞通透性降低，从而避免了脑水肿和颅内压过高等并发症的发生^[9]。另有研究指出^[10]：右美托咪啶能够对缺血再灌注部位的脑细胞钙、钾、钠通道进行阻断，减少细胞钙和钠的流入，进而减轻过氧化反应的发生，阻止钾-钠再脑细胞的交换，使脑代谢率和 ATP 消耗降低，从而保护缺氧状态的脑细胞和神经细胞，还可促进抗凋亡相关蛋白合成与表达，下调神经细胞敏感

性，从而减少谷氨酸等兴奋性氨基酸诱导的脑细胞和神经细胞凋亡的发生，发挥抗炎和脑保护作用。

研究组高血压、心动过速发生率低于常规组 ($P<0.05$)，低血压和心动过缓两组发生情况差异无统计学意义 ($P>0.05$)，表现出一定的安全性。原因分析：右美托咪啶发挥镇静作用的主要部位在脑干蓝斑核，镇静机制和生理性睡眠类似，且对患者不产生呼吸抑制，在严格麻醉监测下，可保证其生命体征稳定的同时减少心动过速、高血压等并发症的发生，从而表现出一定的安全性^[11]。右美托咪啶镇静效果的发挥具有一定的剂量依赖性，且与其他麻醉药物同用时有一定协同作用，需要做出剂量调整，麻醉药物的用量与患者脑功能损伤亦有一定联系^[12]，本研究未对于使用右美托咪啶辅助麻醉后对其他全身麻醉药物用量以及患者苏醒时间的影响是否有利于患者脑和神经功能的保护进行探讨，后期将对相关内容补充研究，为临床提升颈动脉内膜剥离术安全性提供参考。

综上所述，右美托咪啶可选择性激动机体 α_2 受体，通过激活机体抗炎通路，缓解缺血区域微血管痉挛状态，改善再灌注和脑代谢的同时，预防兴奋性氨基酸的神经细胞毒性损伤，利于缺血区域脑保护和炎症状态的改善，将其应用于颈动脉内膜剥脱术，可维持患者脑血流动力学和氧代谢稳定的同时，降低炎症因子水平且较安全。

参考文献

- [1] 李山峰, 王翠, 赵峰, 等. 西洛他唑联合阿司匹林对颈动脉内膜剥脱术后患者血小板功能及炎症因子的影响[J]. 中国药业, 2023, 32(1): 96-99.
- [2] 刘胜, 赵伦德, 尹庆雨, 等. 颈动脉内膜剥脱术治疗脑卒中伴颈动脉轻中度狭窄不稳定斑块的临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(2): 188-191.
- [3] 杨成迪, 徐海龙, 李健, 等. 瑞马唑仑与丙泊酚全麻诱导对颈动脉内膜剥脱术老年患者脑氧饱和度及脑血流的影响[J]. 沈阳药科大学学报, 2022, 39(12): 1515-1520.
- [4] 姚翔燕, 张加强, 李璐, 等. 右美托咪啶对大鼠肺缺血再灌注时细胞焦亡的影响: 离体实验[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(8): 915-919.
- [5] 王洋, 田迎春. 颈动脉内膜剥脱术对颈动脉狭窄病人血清炎症因子及认知功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(22): 3884-3886.
- [6] 章杰, 张喜成, 韦润泽, 等. 颈动脉内膜剥脱术后认知功能障碍患病率及危险因素 Meta 分析[J]. 实用老年医学, 2019, 33(9): 907-911.
- [7] 董浩垚, 侯俊德, 迟晓慧, 等. 右美托咪啶对咪达唑仑麻醉所致

- 认知功能障碍的保护作用及其机制研究[J]. 医学综述, 2021, 27(12): 2473-2477.
- [8] 李颖, 刘亚庆. 右美托咪定对颈动脉内膜剥脱术老年患者术后认知功能的影响[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(19): 141-143.
- [9] 赵振儒, 苏斌, 王莉萍, 等. 选择性 α -2 受体激动剂对颈动脉内膜剥脱术患者的影响及其脑保护作用[J]. 河北医学, 2023, 29(3): 516-520.
- [10] 周强, 陈君. 依托咪酯与右美托咪定在脑功能区手术中唤醒麻醉中应用及其对血流动力学影响[J]. 中国急救医学, 2018, 38(S1): 287-288.
- [11] 朱晶, 张春霞, 余喻. 基于 PI3K/Akt 通路探究右美托咪定对麻醉所致大鼠海马区细胞凋亡的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(21): 4795-4798.
- [12] 王娟, 宁凤华. 右美托咪定在冠状动脉粥样硬化性心脏病患者非心脏手术麻醉诱导中应用价值的研究[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(1): 97-100.
- (张咏 编辑)