

不同靶控浓度右美托咪定对颅内动脉瘤介入手术患者围术期血流动力学稳定及脑氧代谢的影响

杨影, 王琳, 吕旭阳

(新乡医学院第三附属医院 麻醉科, 河南 新乡 453000)

摘要: **目的** 探讨不同靶控浓度右美托咪定对颅内动脉瘤介入手术患者围术期血流动力学稳定及脑氧代谢的影响。**方法** 选取新乡医学院第三附属医院 2020 年 12 月至 2022 年 12 月收治的 96 例符合颅内动脉瘤夹闭术手术指征的患者, 所有患者均在麻醉诱导前进行右美托咪定靶控输注, 并根据输注浓度的不同将其分为两组, 每组各 48 例, 其中低浓度组设为 3 ng/mL, 高浓度组设为 5 ng/mL, 记录两组不同时刻血流动力学变化、脑氧代谢、脑损伤因子及不良反应。**结果** 切皮时 (T_1) ~ 阻断颅内动脉瘤时 (T_2), 两组心率 (HR)、平均动脉压 (MAP) 均较靶控输注前 (T_0) 降低, 但 T_2 时高浓度组低于低浓度组 ($P < 0.05$); 恢复供血动脉时 (T_3) ~ 手术结束即刻 (T_4), 两组 HR、MAP 均较 $T_1 \sim T_2$ 升高, 但两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); $T_1 \sim T_2$ 时, 两组动脉颈内静脉球部血氧含量差 ($Da-jvO_2$)、脑氧摄取率 ($CERO_2$) 均较 T_0 降低, 但 T_2 时高浓度组高于低浓度组; $T_3 \sim T_4$ 时, 两组 $Da-jvO_2$ 、 $CERO_2$ 均较 $T_1 \sim T_2$ 升高, 但两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); T_4 ~ 术后 24 h (T_5), 两组髓鞘碱性蛋白酶 (MBP)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 均较 T_0 升高, 但高浓度组低于低浓度组 ($P < 0.05$); 两组不良反应比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 相较于 3 ng/mL 靶控浓度右美托咪定在颅内动脉瘤介入手术中的应用, 5 ng/mL 靶控浓度更能维持良好的血流动力学和脑氧代谢, 减轻脑损伤, 且未增加不良反应的发生, 安全可靠。

关键词: 不同靶控浓度; 右美托咪定; 颅内动脉瘤介入; 血流动力学; 脑氧代谢

中图分类号: R743; R614

颅内动脉瘤是临床较为常见的脑血管性疾病, 也是引起蛛网膜下腔出血的主要原因, 若未及时进行干预, 病情一旦进展并到达破裂急性期时, 其死亡率将增加至 10%, 给患者生命安全带来严重威胁^[1]。现一般认为无颅内出血且 ≥ 7 mm 的颅内动脉瘤需行介入手术, 然而因脑部血管神经丰富, 在手术中行供动脉瘤阻断或瘤体钳夹时, 极有可能发生脑动脉痉挛和血管破裂; 同时手术止血、术野暴露等对脑组织的牵拉、暴露, 常造成脑组织缺氧缺血性损伤^[2]。因此, 需重视术中颅内脑组织的保护, 以促进术后康复。右美托咪定作为一种新型高选择性肾上腺素 α_2 受体激动剂, 具有镇静催眠、减少伤害性刺激的作用, 在颅内肿瘤手术中的合理应用, 可有效地减少插管刺激, 降低颅内压, 减轻脑损伤, 因而可作为神经外科重要的麻醉辅助药物^[3]。但右美托咪定作为麻醉药, 其剂量的选择对维持手术稳定具有重要性, 目前临床多以高浓度 (5 ng/mL)、低浓度 (3 ng/mL) 作为药物的靶控输注选择, 但该选择何

种浓度以维持颅内动脉瘤手术患者脑氧代谢的比较研究还较少。基于此, 本研究进一步分析其两种靶控浓度右美托咪定在该类手术患者中的应用效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经患者、家属签署知情同意书及医院伦理委员会批准, 选取新乡医学院第三附属医院 2020 年 12 月至 2022 年 12 月收治的 96 例符合颅内动脉瘤夹闭术手术指征的患者, 纳入标准: ①符合颅内动脉瘤的诊断标准^[4]; ②首次发病, 并符合早期介入手术适应症; ③ Hunt-Hess 为 III 级及以下; ④术前生命体征处于平稳状态。排除标准: ①伴颅内其他脑血管病; ②既往有脑外伤手术史; ③动脉瘤破裂出血, 重度偏瘫或濒临死亡; ④严重心衰、肝肾功能不全。根据输注浓度的不同将其分为低浓度组 ($n=48$) 和高浓度组 ($n=48$), 其中低浓度组男 29 例, 女 19 例; 年龄 38~60 岁,

平均 (43.78 ± 5.19) 岁; Hunt-Hess 分级: 0 级 19 例, I 级 11 例, II 级 12 例, III 级 6 例; 动脉瘤部位: 前交通 25 例, 后交通 19 例, 颈内动脉 3 例, 其它 1 例。高浓度组男 28 例, 女 20 例; 年龄 37~59 岁, 平均 (44.38 ± 5.69) 岁; Hunt-Hess 分级: 0 级 21 例, I 级 9 例, II 级 15 例, III 级 3 例; 动脉瘤部位: 前交通 24 例, 后交通 20 例, 颈内动脉 2 例, 其它 2 例。上述资料两组患者比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

两组患者均行颅内动脉瘤夹闭术手术, 入室后连接 GW1601 型多参数监护仪 (无锡市中健科仪) 监测生命体征, 建立静脉通道, 并行中心静脉压、心电图 (ECG) 及脑电双频谱指数 (BIS) 监测。在麻醉诱导前 20 min 将右美托咪定 (四川国瑞药业, 国药准字 H20110097, 规格: 2 mL: 0.2 mg) 稀释至 100 mL 生理盐水中, 启动靶控输注系统, 输注浓度设置如下: ①低浓度组设为 3 ng/mL; ②高浓度组设为 5 ng/mL。两组均于 15 min 内输注完毕, 之后予以相同的麻醉方案, 麻醉诱导: 静注长托宁 (成都力思特制药, 国药准字 H20051948, 规格: 1 mL: 0.5 mg) 0.5 mg、咪达唑仑 (江苏九旭药业, 批准文号: H20153019, 规格: 1 mg/mL) 0.05 mg/kg、舒芬太尼 (宜昌人福药业, 国药准字 H20054171, 规格: 1 mL: 50 μg) 0.5 μg/kg、丙泊酚 (西安力邦制, 国药准字 H19990282, 规格: 20 mL: 200 mg) 1.5~2.0 mg/kg、顺阿曲库铵 (江苏德源药业, 国药准字 H20060869, 规格: 10 mg/支) 0.1 mg/kg, 待改良警觉/镇静评分 (MOAA/S) ≤1 分, 肌松满意后行气管插管, 连接麻醉机, 潮气量、呼吸气比、呼吸频率分别调至 8~10 mL/kg、2: 1、12~8 次/min, 维持呼气末二氧化碳分压 (PETCO₂) 为 35~40 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。术中麻醉维持: 静脉泵注丙泊酚 4~12 mg/ (kg·h)、吸入 1.5%~3.0% 七氟烷 (海恒瑞医药, 国药准字

H20070172, 规格: 120 mL/瓶), 间歇加入 0.2 μg/kg 顺阿曲库铵, 维持 BIS 值在 40~60。术前 10 min 停药, 术后密切观察患者, 待其呼吸循环稳定后拔管, 无异常后将其送回病房。两组均持续观察至患者术后 24 h。

1.3 观察指标和评价标准

①血流动力学变化: 分别于靶控输注前 (T_0)、切皮时 (T_1)、阻断颅内动脉瘤时 (T_2)、恢复供瘤动脉时 (T_3) 及手术结束即刻 (T_4) 记录多参数监护仪中心率 (HR)、平均动脉压 (MAP) 的数值变化。②脑氧代谢: 分别于 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 各时点, 采集患者桡动脉、颈内静脉球部血样 2 mL, 采用 300-G 型血气分析仪 (济南欧莱博电子商务) 检测动脉颈内静脉球部血氧含量差 (Da-jvO₂)、脑氧摄取率 (CERO₂)。③脑损伤因子: 于 T_0 、 T_4 、术后 24 h (T_5), 采集两组动脉血 3 mL, 离心 15 min (3 500 r/min, 离心半径 10 cm), 取上层清液, 利用 SuPerMax 3000FA 型多功能酶标仪 (上海闪谱生物科技生产) 以酶联免疫吸附测定 (ELISA) 法检测髓鞘碱性蛋白酶 (MBP)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)。④统计两组术中及术后 24 h 内不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

数据录入 SPSS 22.0 软件中分析。计数资料以百分率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血流动力学变化比较

$T_1 \sim T_2$ 时, 两组 HR、MAP 均较 T_0 降低, 但 T_2 时高浓度组低于低浓度组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); $T_3 \sim T_4$ 时, 两组 HR、MAP 均较 $T_1 \sim T_2$ 升高, 但两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组血流动力学变化比较 ($n=48, \bar{x} \pm s$)

组别	HR/(次/min)					MAP/mmHg				
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
高浓度组	89.23±5.17	84.47±4.39 ¹⁾	71.95±3.87 ¹²⁾	80.32±4.60 ¹³⁾	83.41±3.86 ¹³⁾	107.24±9.67	96.82±9.25 ¹⁾	90.59±7.26 ¹²⁾	94.74±8.56 ¹³⁾	99.18±6.82 ¹³⁾
低浓度组	88.79±5.32	85.23±4.52 ¹⁾	74.48±4.93 ¹²⁾	81.15±4.13 ¹³⁾	84.35±3.78 ¹³⁾	106.85±9.42	99.12±9.74 ¹⁾	94.28±8.56 ¹²⁾	96.25±8.61 ¹³⁾	101.57±6.68 ¹³⁾
t	0.411	0.836	2.797	0.930	1.205	0.200	1.186	2.278	0.862	1.735
P	0.682	0.405	0.006	0.355	0.231	0.842	0.239	0.025	0.391	0.086

注: 1) 与 T_0 比较, $P<0.05$; 2) 与 T_1 比较, $P<0.05$; 3) 与 T_2 比较, $P<0.05$ 。

2.2 两组脑氧代谢比较

T₁~T₂时, 两组 Da-jvO₂、CERO₂均较 T₀降低, 但 T₂时高浓度组高于低浓度组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); T₃~T₄时, 两组 Da-jvO₂、CERO₂均较 T₁~T₂ 升高, 但两组比较差异无统计学意义

($P>0.05$)。见表 2。

2.3 两组脑损伤因子比较

T₄~T₅, 两组 MBP、NSE 均较 T₀升高, 但高浓度组低于低浓度组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 2 两组脑氧代谢比较 (n=48, $\bar{x} \pm s$)

组别	Da-jvO ₂ /(mL/dL)					CERO ₂ /%				
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
高浓度组	5.22±1.18	4.75±0.85 ¹⁾	4.46±0.97 ¹²⁾	4.75±0.73 ¹³⁾	5.04±1.09 ¹³⁾	37.48±6.45	35.17±5.49 ¹⁾	30.27±5.26 ¹²⁾	32.21±5.48 ¹³⁾	33.54±5.62 ¹³⁾
低浓度组	5.41±1.05	4.68±0.99 ¹⁾	4.05±0.86 ¹²⁾	4.72±0.60 ¹³⁾	5.01±1.08 ¹³⁾	36.97±6.81	34.86±5.28 ¹⁾	27.54±5.31 ¹²⁾	31.79±5.59 ¹³⁾	33.16±4.89 ¹³⁾
t	0.833	0.372	2.191	0.220	0.135	0.377	0.282	2.531	0.372	0.353
P	0.407	0.711	0.031	0.826	0.893	0.707	0.779	0.013	0.711	0.725

注: 1) 与 T₀ 比较, $P<0.05$; 2) 与 T₁ 比较, $P<0.05$; 3) 与 T₂ 比较, $P<0.05$ 。

表 3 两组脑损伤因子比较 (n=48, $\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	MBP			NSE		
	T ₀	T ₄	T ₅	T ₀	T ₄	T ₅
高浓度组	10.36±1.58	13.32±1.75 [†]	17.52±6.69 [†]	19.74±2.38	23.84±1.53 [†]	27.71±1.39 [†]
低浓度组	10.45±1.64	16.71±1.39 [†]	20.81±5.69 [†]	19.65±2.29	25.26±2.41 [†]	29.19±1.51 [†]
t	0.274	10.509	2.595	0.189	3.446	4.996
p	0.785	<0.001	0.011	0.851	0.001	<0.001

注: †与同组 T₀ 比较, $P<0.05$ 。

2.4 不良反应对比

术后, 高浓度组发生呼吸抑制、皮肤瘙痒、恶心呕吐各 2 例, 低血压 3 例, 发生率为 18.75% (9/48); 低浓度组出现恶心呕吐 1 例, 呼吸抑制、低血压各 2 例, 皮肤瘙痒各 1 例, 发生率为 6/48 (12.50%), 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.711$, $P=0.399$)。

3 讨论

血管内介入手术是临床用于颅内动脉瘤治疗的常用手段, 可通过栓塞材料的放置来消除动脉瘤囊血流, 从而避免动脉瘤再次破裂出血的发生。有动物实验证实^[5], 血流产生的壁切应力欠缺是导致颅内动脉瘤破裂的重要原因, 其中尤以动脉瘤瘤体顶部壁切应力水平的降低关系密切。临床研究亦证实^[6], 颅脑手术围手术期血液动力学的剧烈波动会导致患者出现脑缺血损伤, 从而增加围手术期风险。而麻醉作为保障手术顺利进行的重要组成部分, 期间对于接受颅脑手术的患者而言, 麻醉药品的使用不仅要使患者失去意识, 达到无痛效果, 还要通过麻醉调节来维持患者术中内环境的稳态, 而不会增加颅内压和大脑代谢。

靶控输注技术已在临床实践中应用多年, 可

维持体内稳定的血浆药物浓度, 使麻醉过程顺利进行。右美托咪定由于具有良好的镇痛镇静、阻断交感神经等作用, 已被临床用作靶控输注的常用辅助药。而在临床实际应用中, 靶控浓度的合理选择不仅是提高麻醉安全的关键环节, 也是保证药效良好发挥的重要因素。本研究将右美托咪定的两种常用靶控浓度 (3 ng/mL、5 ng/mL) 用于颅内动脉瘤介入手术中发现, 在 T₁~T₄ 各时段内, 两组均出现较为一致的血流动力学波动, 而在 T₂ 时高浓度组的 HR、MAP 低于低浓度组, 表明 5 ng/mL 靶控浓度的右美托咪定可以获得更为理想的维持血流动力学稳定作用。文献表明^[7], 在切除动脉瘤之前, 若血压、HR 水平过高, 可降低壁切应力, 致使肿瘤破裂风险增加。因此, 在手术过程中保持适当的低 MAP 和 HR 水平有利于保证围手术期的安全。本研究中 T₂ 处于切除动脉瘤时段, 故在该时段内需保证血压、心率处于较低水平, 而右美托咪定具有减轻全麻插管对颅内血管的有害刺激、稳定心血管的功能, 且随着靶控浓度的增加, 其对交感神经的抑制作用也显著增强, 可使患者的 MAP、HR 水平下降, 有效避免其不良升高造成的肿瘤破裂的严重后果。

研究表明^[8], 在颅内动脉瘤夹闭手术过程中,

由于病变本身和手术程序的刺激, 血液供应区的脑组织可能发生缺血缺氧性损伤, 导致 MBP、NSE 增加, Da-jvO_2 、 CERO_2 降低, 同时, 若行动脉瘤阻断时血压突然升高, 会引起脑供血不足, 而长期处于该状态则会对脑组织功能造成不可逆损伤。牛宣耀等^[9]的研究中显示, 泵注右美托咪定后 Da-jvO_2 、 CERO_2 均降低, MBP、NSE 均升高, 且随着药物浓度的增加, 其二者改变幅度更为明显, 表明在一定范围内, 脑代谢下降的程度与右美托咪定浓度上升的程度一致。本研究结果中, 在 $T_1 \sim T_4$ 各时段内, 两组均出现较为一致的脑代谢波动, 而在 T_2 时高浓度组的 Da-jvO_2 、 CERO_2 高于低浓度组, 且在 $T_4 \sim T_5$ 时段内, 高浓度组 MBP、NSE 低于低浓度组, 与上述研究基本相符, 表明在 5 ng/mL 的高浓度下, 右美托咪定能更好的维持患者脑氧供, 减少脑损伤。考虑在于 5 ng/mL 靶向浓度更高, 对兴奋性神经递质释放抑制作用更强, 可减少术中血压突然升高所引起的脑灌注不足。此外, 相关研究指出^[10], 与低浓度镇痛药物相比, 高浓度引起的不良反应更多。然而, 本研究发现, 两组不良反应没有显著差异, 与以往的研究结果存在差异, 笔者考虑与本研究样本量小导致的结果偏差有关。因此, 在后期可通过样本量的增加来进一步分析不同靶控浓度右美托咪定用于颅内动脉瘤介入的不良反应。

综上所述, 相较于 3 ng/mL 靶控浓度右美托咪定在颅内动脉瘤介入手术中的应用, 5 ng/mL 靶控浓度更能维持良好的血流动力学和脑氧代谢, 减轻脑损伤, 且未增加不良反应的发生, 安全可靠。本研究尚且存在不足之处, 其一, 本研究为单中心小样本研究, 可能存在一定误差; 其二, 受地

理环境等因素的限制, 并未对患者治疗后的神经功能开展长期随访, 故后期将扩大样本量、延长随访时间进行结果验证。

参 考 文 献

- [1] 李媛, 郭悦平, 周期, 等. 右美托咪定复合丙泊酚对颅脑动脉瘤介入手术患者术后神经损伤标志物的影响[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(8): 994-998.
- [2] 汤娜娜, 李娟, 曹福羊, 等. 右美托咪定滴鼻对颅内动脉瘤栓塞术患者的围术期脑保护作用及苏醒期不良反应预防作用对比观察[J]. 山东医药, 2022, 62(21): 72-75.
- [3] 雷华娟, 滕永杰, 周启, 等. 右美托咪定对颅内动脉瘤栓塞术患者局部脑氧饱和度和脑功能的影响[J]. 中国药房, 2021, 32(7): 865-869.
- [4] 陈孝平, 汪建平. 外科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 210-216.
- [5] 李岩, 王小慧, 张久祥, 等. 右美托咪定对颅内动脉瘤栓塞患者苏醒期恢复质量的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2021, 42(6): 578-583.
- [6] 易明亮, 周波, 黄颂, 等. 右美托咪定对颅内动脉瘤介入术患者神经功能及脑氧代谢的影响[J]. 北京医学, 2022, 44(11): 1043-1046.
- [7] 刘洋, 梁启胜, 王南海. 右美托咪定联合丙泊酚对老年脑动脉瘤介入栓塞术患者的麻醉效果及对呼吸、血流动力学的影响[J]. 医学综述, 2020, 26(9): 1851-1855.
- [8] 宋海军, 杨祖悌, 刘军等. 右美托咪定或瑞芬太尼复合七氟烷对颅内动脉瘤介入手术患者血流动力学、神经功能和苏醒质量的影响[J]. 药物评价研究, 2021, 44(6): 1280-1284.
- [9] 牛宣耀, 齐丽君, 杨中贞. 不同靶控浓度右美托咪定对开颅动脉瘤夹闭术患者脑氧代谢及脑损伤的影响[J]. 麻醉安全与质控, 2020, 4(5): 278-282.
- [10] 王永祥, 蒋留琴, 张元会. 不同剂量右美托咪定复合舒芬太尼对胸腰椎骨折全身麻醉患者血流动力学及应激反应的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(6): 743-747.

(张咏 编辑)