

右美托咪定复合地佐辛对脑出血血肿清除术后 应激反应的影响

郭庆夺^a,杨秋影^b,马美娜^a,于红^a,王旭鹏^a,吴春玲^a,李睿^a

摘要 目的:分析右美托咪定复合地佐辛对脑出血血肿清除术后应激反应的影响。方法:本院收治的行开颅血肿清除术的脑出血患者96例,随机分为对照组48例,术后持续24 h静脉泵入地佐辛与咪达唑仑;观察组48例,术后持续24 h静脉泵入地佐辛与右美托咪定。记录术前及术后患者生命体征,包含手指血氧饱和度(SpO₂)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)。术后12及24 h,采用Ramsay评分评估镇静情况;采用视觉模拟评分(VAS)评估镇痛情况。术前及术后24 h检测血清炎症因子,包括肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-10(IL-10)及IL-6;检测血清氧化应激指标,包括丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)。记录患者术后不良反应情况。结果:术后24 h,观察组HR和MAP低于对照组(均 $P<0.05$)。观察组术后12及24 h的VAS评分低于对照组,Ramsay评分高于对照组(均 $P<0.05$)。术后24 h观察组的血清TNF-α、IL-6、hs-CRP、MDA低于对照组(均 $P<0.05$),IL-10、SOD水平高于对照组($P<0.05$)。观察组术后不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。结论:右美托咪定复合地佐辛可降低脑出血血肿清除术后应激反应程度,提高镇痛、镇静效果,保护脑组织。

关键词 脑出血;血肿清除术;地佐辛;右美托咪定;应激反应

中图分类号 R741;R741.02;R741.05;R651.1;R743.34 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjss-gncj.20201155

本文引用格式:郭庆夺,杨秋影,马美娜,于红,王旭鹏,吴春玲,李睿.右美托咪定复合地佐辛对脑出血血肿清除术后应激反应的影响[J].神经损伤与功能重建,2021,16(6):361-363.

作者单位

沧州市中心医院

a.麻醉科,b.供应室

河北 沧州 061000

基金项目

沧州市重点研发计划
指导项目(No.172302105)

收稿日期

2020-12-16

通讯作者

郭庆夺

55133319@qq.com

脑出血具有发病急、进展快和致残率、死亡率高等特点^[1]。外科开颅手术清除颅内血肿是脑出血的主要治疗方式之一^[2,3],但手术操作会对脑组织造成一定的继发性损伤^[4],麻醉等也可增加机体炎症应激反应,对预后不利^[5]。地佐辛为混合型受体镇静剂,可拮抗M受体并激动k受体。右美托咪定为新型高选择性中枢α₂-肾上腺素受体激动剂,有剂量依赖性催眠镇静作用,还能增加心血管稳定性、抑制交感活性和镇痛。地佐辛与右美托咪定对呼吸的影响较小,适用于保留自主呼吸静脉麻醉,两者复合效果更佳^[6]。本研究分析右美托咪定复合地佐辛对脑出血血肿清除术后应激反应影响,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2018年2月至2020年2月于本院行开颅血肿清除术的脑出血患者96例。纳入标准:经MRI或头颅CT检测确诊为脑出血;手术指征明确;首次出血且发病24 h内进行开颅血肿清除术;入院时格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分≥8分;家属知情并签署同意书。排除标准:合并心动过缓、心脏传导阻滞、肾、肝及心等主要脏器功能障碍;生命体征不稳定;脑干出血;合并神经系统、血液系统疾病。采用随机数字表法将患者分为2组,各48例:①对照组,男29例,女19例;年龄44~

79岁,平均(62.38±7.10)岁;体质指数(body mass index, BMI)(23.10±2.64) kg/m²;术前GCS评分(8.24±1.15)分;出血部位位于脑叶6例,丘脑14例,壳核28例;②观察组,男31例,女17例;年龄43~78岁,平均(62.91±7.03)岁;BMI(23.26±2.49) kg/m²;术前GCS评分(8.31±1.08)分;出血部位位于脑叶5例,丘脑16例,壳核27例。2组临床资料对比差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

患者入院24 h内均成功完成开颅血肿清除术,术后转入ICU治疗。对照组术后以2 mL/h的速度持续24 h静脉泵入10 mg/(kg·h)的地佐辛(规格1 mL:5 mg,扬子江药业集团有限公司,国药准字H20080329)和0.05 mg/(kg·h)的咪达唑仑(1 mL:5 mg,江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H10980025);观察组术后以2 mL/h的速度持续24 h静脉泵入10 mg/(kg·h)的地佐辛和0.4 mg/(kg·h)的右美托咪定(2 mL:0.2 mg,江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20110085);若患者术后收缩压高于160 mmHg则采用尼卡地平、泵入控制血压,术后常规预防感染、脱水及止血等治疗。

①记录术前及术后患者生命体征,包含手指血氧饱和度(oxygen saturation, SpO₂)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)。②术后12及24 h,采用Ramsay评分(1~6分)评估镇静情况,得分越高则镇静越深;视觉模拟评

分(visual analogue scale, VAS)(1~10分)评估镇痛情况,得分越高疼痛感越强。③术前及术后24 h采集空腹静脉血,检测血清炎症因子,包括肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)及IL-6;检测血清氧化应激指标,包括丙二醛(malondialdehyde, MDA)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)。④记录患者术后不良反应,包括支气管痉挛、躁动、皮肤瘙痒、恶心呕吐、心动过缓及呼吸抑制等。

1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数t检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前、后2组患者生命体征比较

术后24 h,观察组HR和MAP低于对照组(均 $P<0.05$),2组的SpO₂差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 术后12、24 h时2组患者镇静及镇痛情况比较

观察组术后12及24 h的VAS评分低于对照组,Ramsay评分高于对照组(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 手术前、后2组患者血清炎症因子和氧化应激指标水平比较

术后24 h观察组的血清TNF- α 、IL-6、hs-CRP、MDA低于对照组(均 $P<0.05$),IL-10、SOD水平高于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 2组术后不良反应情况

对照组术后出现支气管痉挛2例、躁动5例、皮肤瘙痒1例、恶心呕吐5例、心动过缓1例、呼吸抑制1例,总发生率31.25%(15/48);观察组术后出现支气管痉挛1例、躁动2例、皮肤瘙痒1例、恶心呕吐2例,总发生率12.50%(6/48),差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

对于出血量较大的脑出血患者而言,首选疗法为手术治疗,但外科手术在清除血肿的同时还可能对脑组织产生损害,在气管插管、麻醉药物等强烈刺激下患者可发生炎症应激反应,病情严重者还有生命危险^[7-9]。因此,保持手术患者血流动力学稳定,降低炎症应激反应,对患者预后改善有重要价值^[10]。

地佐辛为混合型受体镇静剂,相比传统阿片类镇痛药,地佐辛起效快、成瘾性低,且镇痛效果更高效^[11,12]。同时地佐辛可舒松胃肠道平滑肌,降低呕吐、恶心等不良反应^[13]。右美托咪定是新型镇静药物,其特点为右高选择性 α_2 受体,可预防对 α_1 受体作用造成的不良反应,可作用于大脑蓝斑受体而引起近似自然睡眠下镇静效果^[14,15];另外,右美托咪定可与脊髓后角 α_2 受体结合,抑制中枢中疼痛冲动的传递,起到镇痛作用。右美托咪定还可降低脑出血释放的有害物质,降低继发性脑损害,抑制神经元凋亡^[16]。同时,右美托咪定可使地佐辛镇痛作用加强,降低地佐辛用量。本研究显示,观察组术后12 h、24 h的VAS评分低于对照组,Ramsay评分高于对照组,术后24 h观察组HR及MAP水平低于对照组,说明右美托咪定复合地佐辛对患者术后血流

表1 术前及术后2组患者生命体征比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SpO ₂ /%		HR/(次/min)		MAP/mmHg	
		术前	术后24 h	术前	术后24 h	术前	术后24 h
对照组	48	95.41±1.55	97.23±1.54	84.20±7.56	76.05±5.39	122.01±8.70	93.90±4.88
观察组	48	95.34±1.62	98.78±1.33	83.98±7.61	70.01±5.36 ^①	121.09±8.65	87.74±4.65 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

表2 2组术后镇静及镇痛评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	VAS评分		Ramsay评分	
		术后12 h	术后24 h	术后12 h	术后24 h
对照组	48	4.05±0.69	2.89±0.58	2.52±0.59	2.04±0.63
观察组	48	2.48±0.71 ^①	1.95±0.56 ^①	3.39±0.51 ^①	2.78±0.60 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$;与比较,^② $P<0.05$

表3 术前及术后2组血清炎症因子和氧化应激指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TNF- α (mg/L)		IL-6(mg/L)		hs-CRP(mg/L)	
		术前	术后24 h	术前	术后24 h	术前	术后24 h
对照组	48	1.91±0.20	3.95±0.31	2.33±0.25	6.28±0.56	10.74±1.21	18.77±1.90
观察组	48	1.89±0.16	2.81±0.28 ^①	2.30±0.21	4.99±0.51 ^①	10.96±1.15	16.04±1.85 ^①

组别	例数	IL-10(mg/L)		SOD(U/L)		MDA/(mmol/L)	
		术前	术后24 h	术前	术后24 h	术前	术后24 h
对照组	48	27.68±2.31	55.17±5.62	101.44±8.39	62.30±7.42 ^a	3.82±0.44	8.81±0.66 ^a
观察组	48	27.19±2.50	65.93±5.16 ^①	100.85±8.52	80.53±6.92 ^①	3.79±0.40	6.19±0.58 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

动力学稳定、镇痛及镇静效果更好。

手术创伤会造成患者术后发生炎症应激反应,血清TNF- α 、hs-CRP、IL-6等促炎因子含量明显上升。IL-10为体内主要抗炎因子,可抑制炎症因子释放,降低炎症反应程度。另外,脑出血后因血肿压迫易导致周边正常脑组织的缺氧缺血,破坏了氧化防御与氧自由基间的平衡,进而引发氧化应激损伤^[17,18]。SOD为机体主要抗氧化物质,可将氧自由基清除进而使机体氧化应激损伤减轻。MDA为脂质过氧化产物,其含量高低则代表细胞膜受氧自由基损害严重程度。本研究显示,术后24h观察组血清TNF- α 、IL-6、hs-CRP、MDA含量低于对照组,IL-10、SOD含量高于对照组,说明右美托咪定复合地佐辛改善患者术后应激与炎症反应程度。

综上所述,右美托咪定复合地佐辛可降低脑出血血肿清除术患者术后应激反应程度,提高镇痛、镇静效果,保护脑组织。

参考文献

[1] Ni W, Mao S, Xi G, et al. Role of Erythrocyte CD47 in Intracerebral Hematoma Clearance[J]. *Stroke*, 2016, 47: 505-509.
 [2] Atefi SR, Seoane F, Kamalian S, et al. Intracranial hemorrhage alters scalp potential distribution in bioimpedance cerebral monitoring: Preliminary results from FEM simulation on a realistic head model and human subjects[J]. *Med Phys*, 2016, 43: 160-164.
 [3] 李占彪,张红磊,祝春燕,等.立体定向软通道血肿清除术治疗高血压脑出血的疗效及对患者神经功能、炎症因子的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2019, 13: 1423-1428.
 [4] Zhang YB, Zheng SF, Yao PS, et al. Lower Ionized Calcium Predicts Hematoma Expansion and Poor Outcome in Hypertensive Intracerebral Hemorrhage Patients[J]. *World Neurosurg*, 2018, 118: 183-188.
 [5] 崔健,王钢,温大平,等.神经导航引导下硬通道多靶点与开颅血肿清除术治疗基底节区高血压脑出血的临床疗效及预后分析[J]. *立体定*

向和功能性神经外科杂志, 2019, 6: 64-70.

[6] 何平,翟明,王涛涛,等.右美托咪定与地佐辛预防椎管内麻醉后寒战的效果比较[J]. *蚌埠医学院学报*, 2016, 41: 1319-1322.
 [7] Stösser S, Neugebauer H, Althaus K, et al. Perihematomal Diffusion Restriction in Intracerebral Hemorrhage Depends on Hematoma Volume, But Does Not Predict Outcome[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2016, 42: 280-287.
 [8] Orito K, Morioka M. Response to Letter Regarding Article, "Leakage Sign for Primary Intracerebral Hemorrhage: A Novel Predictor of Hematoma Growth"[J]. *Stroke*, 2016, 47: 619-625.
 [9] Li Q, Zhang G, Xiong X, et al. Black Hole Sign: Novel Imaging Marker That Predicts Hematoma Growth in Patients With Intracerebral Hemorrhage[J]. *Stroke*, 2016, 47: 186-192.
 [10] Platz J, Güresir E, Wagner M, et al. Increased risk of delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage patients with additional intracerebral hematoma[J]. *J Neurosurg*, 2016, 126: 1-7.
 [11] 丁春琴,路敬叶,汪小荣,等.尼莫地平联合地佐辛治疗蛛网膜下腔出血疗效观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2016, 9: 17-18.
 [12] 王永,王玮,龚晓英,等. RP-HPLC法考察地佐辛和盐酸右美托咪定配伍稳定性[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36: 197-199.
 [13] 王明珠.咪达唑仑联合地佐辛对ICU机械通气患者镇静效果的影响分析[J]. *中国医药指南*, 2020, 18: 111-112.
 [14] Rodríguez-González R, Sobrino T, Veiga S, et al. Neuroprotective effects of dexmedetomidine conditioning strategies: Evidences from an in vitro model of cerebral ischemia[J]. *Life Sci*, 2015, 144: 162-169.
 [15] Seo H, Ryu HG, Son JD, et al. Intraoperative dexmedetomidine and postoperative cerebral hyperperfusion syndrome in patients who underwent superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis for moyamoya disease: A retrospective observational study[J]. *Medicine*, 2016, 95: e5712.
 [16] 薛国剑,郝建华,李平,等.右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者脑代谢影响及脑保护作用[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2016, 5: 193-195.
 [17] Zhao MZ, Liu XY, Ding Y, et al. Surgical Repair of Lacerated Anterior Cerebral Artery Presented With Massive Intracerebral Hemorrhage[J]. *J Craniofac Surg*, 2015, 26: e270-272.
 [18] Almufti F, Amuluru K, Smith B, et al. Emerging Markers of Early Brain Injury and Delayed Cerebral Ischemia in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage[J]. *World Neurosurg*, 2017, 107: 148-155.

(本文编辑:王晶)

(上接第351页)

Headache Pain, 2014, 15: 43.
 [22] Wu CJ, Lian YJ, Zheng YK, et al. Botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Cephalalgia*, 2012, 32: 443-450.
 [23] Han KR, Chae YJ, Lee JD, et al. Trigeminal nerve block with alcohol for medically intractable classic trigeminal neuralgia: long-term clinical effectiveness on pain[J]. *Int J Med Sci*, 2017, 14: 29-36.
 [24] 程轶峰,刘东.原发性三叉神经痛伽玛刀治疗的研究进展[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2018, 23: 334-336.
 [25] 王亮亮,张铭,孙振伟,等.伽玛刀与微血管减压术治疗原发性三叉

神经痛的疗效比较[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2021, 59: 28-33.

[26] Kotecha R, Modugula S, Murphy ES, et al. Trigeminal Neuralgia Treated With Stereotactic Radiosurgery: The Effect of Dose Escalation on Pain Control and Treatment Outcomes[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 96: 142-148.
 [27] 王新伟,连泽豪,郭伟旭,等.微血管减压术、微球囊压迫术和射频热凝术治疗三叉神经痛的远期疗效比较[J]. *中国临床神经科学*, 2021, 29: 67-71.
 [28] 王文良,李洋,钱涛.微血管减压术与射频热凝术治疗三叉神经痛的疗效与安全性比较的Meta分析[J]. *中华疼痛学杂志*, 2021, 17: 54-62.

(本文编辑:唐颖馨)