

右美托咪定对丙泊酚联合瑞芬太尼全麻下脑功能区肿瘤切除术患者唤醒试验的影响

包娜日素¹, 韩亚升¹, 张生茂¹, 王爱桃¹, 石海霞²

摘要 目的:研究丙泊酚联合瑞芬太尼全麻下脑功能区肿瘤切除术患者唤醒试验中采用右美托咪定对应激反应的影响。**方法:**均需术中唤醒试验的行脑功能区肿瘤切除术的患者76例,随机分为观察组、对照组各38例。观察组麻醉诱导前10 min给予负荷量0.8 μg/kg右美托咪定静脉注射,再给予0.4 μg/(kg·h)右美托咪定维持麻醉;对照组以等量生理盐水进行注射。观察2组唤醒前麻醉时间、麻醉药用量及唤醒时间,观察不同时间段2组的心率(HR)、平均动脉压、BIS指数、肾上腺素(E)和去甲肾上腺素(NE)水平变化情况、唤醒期间不良反应发生情况。**结果:**2组唤醒前麻醉时间、顺阿曲库铵用量及唤醒时间对比差异无统计学意义($P>0.05$);观察组唤醒前丙泊酚、瑞芬太尼用量均明显少于对照组($P<0.01$)。2组T0、T3时期MAP以及T0~T3时期BIS指数水平差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组T1、T2时期MAP水平明显低于对照组,T0~T3时期的HR、E及NE水平均明显低于对照组($P<0.01$)。唤醒期间,对照组发生不良反应11例(28.95%),观察组发生不良反应4例(10.53%);观察组的不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论:**右美托咪定可有效抑制丙泊酚联合瑞芬太尼全麻下脑功能区肿瘤切除术患者唤醒试验中的应激反应,不良反应少。

关键词 右美托咪定;丙泊酚;脑功能区肿瘤切除术;应激反应

中图分类号 R741;R971+2 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20190103

本文引用格式:包娜日素, 韩亚升, 张生茂, 王爱桃, 石海霞. 右美托咪定对丙泊酚联合瑞芬太尼全麻下脑功能区肿瘤切除术患者唤醒试验的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(3): 171-173.

由于脑功能区的解剖结构,实施手术切除脑功能区肿瘤时,容易损伤脑部神经,造成患者运动、感觉、语言等功能障碍^[1]。通常在手术过程中需要进行唤醒试验以确保对患者大脑皮质解剖功能定位^[2,3]。麻醉方式不同对患者进行唤醒试验的质量也不同,目前临床上对脑功能区肿瘤患者多以丙泊酚+瑞芬太尼进行麻醉,但多数研究发现,该麻醉方式可导致患者在唤醒试验时出现应激反应,给麻醉安全带来一定威胁^[4-6]。右美托咪定为 α_2 受体激动剂,具有镇静作用,麻醉过程中患者可被唤醒,与自然睡眠功能相似,且不存在呼吸抑制现象^[7]。有学者在进行脑功能区肿瘤切除时采用右美托咪定进行镇静,以提高唤醒试验的质量,发现右美托咪定对神经功能的检测不会产生影响,且能降低患者麻醉后应激反应,从而提高麻醉效果和术后苏醒质量^[8]。因此本文对我院行丙泊酚联合瑞芬太尼全麻的脑功能区肿瘤切除术患者应用右美托咪定,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年8月至2018年8月期间行脑功能区肿瘤切除术的患者76例,纳入标准:符合脑功能区肿瘤诊断标准^[9]和肿瘤切除术指征;ASA麻醉分级Ⅰ~Ⅱ级;年龄18~80岁;术中需进行唤醒试验。排除标准:麻醉禁忌证;合并其他严重脑血管疾病;高血压、精神病史;同时参与其他研究。按随机数字表法分为2组各38例:①对照组,男22例,女16例;年龄28~76岁,平均(51.6±4.8)岁;体质量46~72 kg,平

均(55.8±4.5)kg;ASA麻醉分级Ⅰ级25例,Ⅱ级13例;②观察组,男20例,女18例;年龄29~74岁,平均(51.4±4.5)岁;体质量47~69 kg,平均(55.6±4.2)kg;ASA麻醉分级Ⅰ级26例,Ⅱ级12例。2组一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经我院医学伦理委员会批准通过。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有患者麻醉后均进行心电图、血压等生命体征监测,建立静脉通道,行桡动脉穿刺,检测患者动脉压。使用脑电双频谱指数(bispectral index, BIS)对患者进行监测,连接丙泊酚闭环靶控输注。观察组患者麻醉诱导前10 min给予负荷剂量0.8 μg/kg右美托咪定(购于江苏恒瑞医药股份有限公司,规格100 μg/mL,批号国药准字H20130093)静脉输注,之后以0.4 μg/(kg·h)右美托咪定进行麻醉维持。对照组以等量生理盐水进行注射。麻醉诱导:使用Base Primere麻醉输注工作站靶控注射丙泊酚(购于AstraZeneca S.p.A.公司,规格500 mg/50 mL,批号H20080473)及瑞芬太尼(商品名瑞捷,购于宜昌人福药业有限责任公司,规格1 mg/瓶,批号国药准字H20030197)。丙泊酚血浆浓度4.0 μg/mL,瑞芬太尼靶浓度4.0 ng/mL,静脉注射0.15 mg/kg顺阿曲库铵(购于上海恒瑞医药有限公司,规格10 mg/瓶,批号国药准字H20060869),当患者BIS降至60时,给予1%丁卡因(购于浙江九旭药业有限公司,规格50 mg/瓶,批号国药准字H20000309)咽喉表面麻醉,喉罩机械通气,PETCO₂维持至35~45 mmHg。当BIS为50时,闭环靶控输

作者单位

1. 内蒙古自治区人民医院麻醉三科

呼和浩特 010017

2. 内蒙古医科大学医学科学部

呼和浩特 010010

基金项目

内蒙古自治区自然科学基金(No. 2017MS08107)

收稿日期

2019-01-24

通讯作者

包娜日素

huangliutingmis

@sohu.com

注丙泊酚;当BIS 超过 50 或低于 50 的时间>5 s 时,微量注射泵调整丙泊酚输注量,瑞芬太尼靶控输注,血浆靶浓度为 3.5 ~ 5.5 ng/mL。维持患者心率(heart rate, HR)为 65~100 次/min, MAP 为 75~100 mmHg,间断注射 0.05 mg/kg 顺阿曲库铵。

1.2.2 唤醒试验 试验开始前 30 min 停止丙泊酚和顺阿曲库铵输注,靶控输注瑞芬太尼血浆浓度降至 1 ng/mL,观察组静脉输注 0.1 μg/(kg·h)右美托咪定,对照组输注等量生理盐水,待患者恢复自主呼吸,每隔 30 s 呼唤患者姓名一次,要求进行双足运动。若患者自主呼吸潮气量不足,则改为同步间歇指令通气模式。唤醒成功:患者恢复自主呼吸,能根据指令进行正确反应。唤醒成功后继续采用唤醒前麻醉方式进行麻醉,直到手术结束。

1.3 观察指标

观察 2 组唤醒前麻醉时间、麻醉药用量及唤醒时间情况,麻醉药用量观察丙泊酚、瑞芬太尼以及顺阿曲库铵用量,观察 2 组唤醒前 30 min(T0)、唤醒时(T1)、唤醒后 5 min(T2)及唤醒结束后加深麻醉 10 min(T3)时的 HR、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、BIS 指数、肾上腺素(epinephrine, E)和去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)水平变化情况。对比 2 组唤醒期间不良反应发生率。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计软件处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, *t* 检验,计数资料以率(百分比)表示, χ^2 检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组唤醒前麻醉时间、麻醉药用量及唤醒时间对比

2 组唤醒前麻醉时间、顺阿曲库铵用量及唤醒时间对比差异无统计学意义(*P*>0.05);观察组唤醒前丙泊酚用量及瑞芬太尼用量均明显少于对照组,有显著性差异(*P*<0.01),见表 1。

2.2 2 组不同时间点 HR、MAP、BIS 指数、E 以及 NE 水平变化情况对比

2 组 T0、T3 时 MAP 以及 T0~T3 时期 BIS 指数水平差异均无统计学意义(*P*>0.05);观察组 T1、T2 时 MAP 水平低于对照组, T0~T3 时期观察组 HR、E、NE 水平均明显低于对照组,有显著性差异(*P*<0.01),见表 2。

2.3 2 组唤醒期间不良反应发生情况对比

唤醒期间,对照组发生心动过速 5 例,躁动 3 例,高血压 1 例,呛咳 2 例,总共 11 例(28.95%);观察组发生心动过速 1 例,躁动 1 例,高血压 0 例,呛咳 2 例,总共 4 例(10.53%);观察组的不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.070$, *P*=0.044)。

表 1 2 组唤醒前麻醉时间、麻醉药用量及唤醒时间对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	唤醒前				唤醒时间/min
		麻醉时间/min	丙泊酚/mg	瑞芬太尼/μg	顺阿曲库铵/mg	
对照组	38	144.32±24.16	764.32±68.14	1328.67±86.42	20.12±2.69	18.46±5.72
观察组	38	142.65±23.58	592.46±59.25	1125.43±68.76	19.86±2.57	18.81±5.84
<i>t</i> 值		−0.305	−11.733	−11.345	−0.431	−0.264
<i>P</i> 值		0.761	0.001	0.001	0.668	0.793

表 2 2 组不同时间点 HR、MAP、BIS 指数、E、NE 水平变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	HR/(次/min)				MAP/mmHg			
		T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
对照组	38	71.4±7.8	94.2±8.5	94.6±8.6	72.3±8.4	77.3±8.4	98.4±9.5	99.2±7.9	80.3±10.2
观察组	38	63.2±6.5	76.4±7.8	79.2±8.1	62.8±7.5	78.2±8.5	89.1±9.2	90.3±7.6	78.4±10.4
<i>t</i> 值		−4.978	−9.511	−8.036	−5.200	0.464	−4.335	−5.005	−0.804
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001	0.001	0.644	0.001	0.001	0.424

组别	BIS 指数				E/(ng/L)			
	T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
对照组	50.2±3.4	84.2±5.6	87.4±6.3	50.6±2.5	79.82±7.64	80.72±6.65	80.43±9.68	82.42±8.51
观察组	49.8±3.1	83.9±5.4	86.8±6.5	50.2±2.7	60.83±6.95	61.49±8.72	63.86±7.72	63.28±5.74
<i>t</i> 值	−0.536	−0.238	−0.409	−0.670	−11.334	−10.810	−8.250	−11.494
<i>P</i> 值	0.594	0.238	0.684	0.505	0.001	0.001	0.001	0.001

组别	NE/(ng/L)			
	T0	T1	T2	T3
对照组	409.24±68.65	426.71±81.53	437.64±80.38	438.47±68.76
观察组	274.75±65.12	285.71±59.47	289.43±56.95	292.74±71.67
<i>t</i> 值	−8.762	−8.613	−9.274	−9.045
<i>P</i> 值	0.001	0.001	0.001	0.001

3 讨论

脑功能区肿瘤处于脑功能区,在进行手术切除肿瘤时,极易损伤脑功能^[10]。如何避免脑功能损伤一直是脑功能区肿瘤切除术的重难点^[11]。临床对于脑功能区肿瘤患者多采用术中麻醉唤醒的方式^[12]。在术中唤醒患者,联合神经电生理技术进行神经解剖功能定位,从而避免对神经造成损害,但术中麻醉唤醒则需要对麻醉质量要求更高,保障患者手术安全^[13]。丙泊酚联合瑞芬太尼靶控输注是临床脑功能区肿瘤切除术最常用的麻醉方式之一^[14]。但研究发现,丙泊酚联合瑞芬太尼麻醉唤醒后容易产生应激反应,导致患者出现躁动、高血压、心动过速等不良反应,血流动力学水平波动较大,影响麻醉和手术质量^[15]。

右美托咪定是一种 α 受体激动剂,在麻醉过程中起清醒镇静作用,且患者能被唤醒,还能抑制麻醉苏醒后的应激反应,保持血流动力学平稳^[16]。王彬荣等^[17]采用右美托咪定应用于手术全麻患者,结果显示,应用右美托咪定的患者术后苏醒并发症发生率明显低于未使用右美托咪定的患者。张倩等^[18]将老年手术患者分为对照组和研究组,研究组麻醉中给予右美托咪定输注,对照组输注等量生理盐水,结果显示,研究组HR、MAP及血氧饱和度水平更平稳,这是由于右美托咪定抑制术中的应激反应,有效保障麻醉效果,减少麻醉苏醒后不良反应的发生率^[19]。因此多数学者认为采用右美托咪定应用于丙泊酚联合瑞芬太尼全麻对脑功能区肿瘤切除术患者也具备较好效果,能提高术中唤醒试验的质量^[20,21]。本文结果显示,观察组唤醒期间不良反应发生率仅为10.53%,明显低于对照组的28.95%,结果提示应用右美托咪定的患者唤醒期间不良反应发生率更低。

麻醉药物使用量是衡量手术麻醉质量及麻醉效果的重要指标,相同手术和麻醉方式的患者麻醉药物使用量基本相似^[22]。本文对2组进行麻醉药物用量的研究,结果发现,观察组的丙泊酚和瑞芬太尼使用量明显低于对照组,提示右美托咪定有效促进麻醉效果,避免麻醉药物用量过多。2组唤醒时间差异并无统计学意义,提示右美托咪定在麻醉中的清醒镇静作用可被唤醒,并不会延长唤醒时间,与其他研究结果相符^[23]。

本文中T0~T3时期观察组的HR、E及NE水平均低于对照组,观察组的T1、T2时期MAP水平低于对照组,观察组各时间段血流动力学水平变化幅度较小,无明显升高,对照组升高明显,提示2组均发生应激反应,但观察组应激反应受到抑制,血流动力学变化明显较小。在各时间段观察组的E、NE水平均低于对照组,提示右美托咪定可能是通过抑制蓝斑区及交感神经元突触前膜NE释放,降低交感神经作用,从而抑制应激反应^[24]。观察组不良反应发生率明显低于对照组,其原因可能是右美托咪定减少了麻醉药的用量,明显抑制交感神经元所致^[25]。

综上所述,右美托咪定可有效抑制丙泊酚联合瑞芬太尼全麻下脑功能区肿瘤切除术患者唤醒试验中的应激反应,降低E和NE水平,血流动力学较平稳,不良反应少,值得临床应用及推广。

参考文献

- [1] 谢小娟,李前辉,宋绍团,等.右美托咪定复合芬太尼及七氟烷对幕上脑肿瘤患者血清NSE、S-100 β 、SOD和MDA含量及脑氧供需平衡的影响[J].华中科技大学学报(医学版),2017,46:76-79,93.
- [2] 张华明,李娟,康芳,等.右美托咪定联合利多卡因持续泵注对小脑幕下肿瘤手术患者血流动力学及术野的影响[J].安徽医科大学学报,2017,52:1531-1535.
- [3] Hervey-Jumper SL, Li J, Lau D, et al. Awake craniotomy to maximize glioma resection: methods and technical nuances over a 27-year period[J]. J Neurosurg, 2015, 123: 325-339.
- [4] 刘铭,谢平.右美托咪定对老年胃肠肿瘤根治术围术期脑氧代谢及术后认知功能的影响[J].南昌大学学报(医学版),2014,54:66-69.
- [5] 王彬荣,赵晖,苏小花,等.右美托咪定复合瑞芬太尼用于脑功能区胶质瘤切除术中唤醒麻醉的临床观察[J].现代肿瘤医学,2014,22:914-917.
- [6] 刘勇攀.右美托咪定联合丙泊酚全凭静脉麻醉对幕上肿瘤切除术患者脑氧供需平衡和能量代谢的影响[J].中国药业,2018,27:67-69.
- [7] 陈晓梅,陈广福.右美托咪定对颅内肿瘤手术患者血流动力学的影响及脑保护作用[J].临床麻醉学杂志,2015,31:15-17.
- [8] 胡微澜,韩威利,叶建新,等.右美托咪定对全麻下脑功能区肿瘤切除术唤醒试验中应激反应的影响[J].临床麻醉学杂志,2015,31:445-448.
- [9] 林赛娟,姚欢琦,田国刚,等.右美托咪定与异丙酚复合麻醉对脑肿瘤切除术患者脑保护效应的比较[J].中华麻醉学杂志,2014,34:657-660.
- [10] Chaki T, Sugino S, Janicki PK, et al. Efficacy and Safety of a Lidocaine and Ropivacaine Mixture for Scalp Nerve Block and Local Infiltration Anesthesia in Patients Undergoing Awake Craniotomy[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2016, 28: 1-5.
- [11] 徐凯,郑文泽,胡毅平,等.右美托咪定预防神经外科手术全麻苏醒期躁动的临床观察[J].重庆医学,2014,43:120-121.
- [12] Keski-Nisula J, Suominen PK, Olkkola KT, et al. Effect of timing and route of methylprednisolone administration during pediatric cardiac surgical procedures[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 99: 180-185.
- [13] 占丽芳,李国强,单热爱,等.右美托咪定对脑幕上肿瘤切除术患者葡萄糖和乳酸的影响[J].广东医学,2015,36:2101-2103.
- [14] 岳伟,朱敏敏,金晶星,等.右美托咪定对颅内肿瘤手术患者脑脊液中氨基酸的影响[J].临床麻醉学杂志,2014,30:666-668.
- [15] Babazadeh K, Tabib A, Eshraghi P, et al. Non-thyroidal illness syndrome and cardiopulmonary bypass in children with congenital heart disease[J]. Caspian J Intern Med, 2014, 5: 235-242.
- [16] 刘远春,宋小文,杨红,等.右美托咪定对脑功能区肿瘤切除术中唤醒效果及应激反应的影响[J].河北医学,2016,22:1087-1090.
- [17] 王彬荣,田丽颖,杨永慧,等.鼻咽通气道用于脑功能区胶质瘤切除术中唤醒麻醉的临床观察[J].现代肿瘤医学,2016,24:132-135.
- [18] 张倩,张久祥,王韶双,等.右美托咪定联合瑞芬太尼用于清醒开颅手术的麻醉体会[J].中华神经外科疾病研究杂志,2016,15:523-525.
- [19] 张海萍,吴慰芳.脑幕上肿瘤切除术患者采用右美托咪定对其微循环及乳酸的影响[J].中国生化药物杂志,2016,36:88-90.
- [20] Borges JB, Costa EL, Suarez-Sipmann F, et al. Early inflammation mainly affects normally and poorly aerated lung in experimental ventilator-induced lung injury[J]. Crit Care Med, 2014, 42: e279-e287.
- [21] 杨明明,钟水生,谢凡,等.右美托咪定对老年患者良性脑肿瘤术后认知功能障碍的影响[J].广东医学,2016,37:2654-2657.
- [22] Khan ZH, Samadi S, Ameli S, et al. Lidocaine as an Induction Agent for Intracranial Aneurysm Surgery: A Case Series[J]. Anesth Pain Med, 2016, 6: e33250.
- [23] 付葵.不同剂量右美托咪定对脑功能区肿瘤手术患者苏醒质量的影响[J].中国现代医学杂志,2018,28:98-103.
- [24] 占丽芳,李国强,单热爱,等.右美托咪定对脑幕上肿瘤切除术患者脑氧代谢的影响[J].广东医学,2014,35:3481-3483.
- [25] Pantos C, Mourouzis I. Translating thyroid hormone effects into clinical practice: the relevance of thyroid hormone receptor α 1 in cardiac repair[J]. Heart Fail Rev, 2015, 20: 273-282.

(本文编辑:王晶)