

·论著·

右美托咪定静脉麻醉在急性前循环闭塞性卒中血管内治疗中的疗效及安全性

陈良义,陈星宇,张建平,翁磊华

作者单位
厦门大学附属中山
医院神经内科
福建 厦门 361004
基金项目
福建省自然科学基金
(No. 2020J0529
0)
收稿日期
2023-05-31
通讯作者
翁磊华
weng_2006@yeah.
net

摘要 **目的:**探索右美托咪定静脉麻醉在急性前循环闭塞性卒中血管内治疗(EVT)中应用的疗效。**方法:**选择2019年6月至2021年6月厦门大学附属中山医院诊治的行EVT治疗的急性前循环闭塞性卒中患者116例,采用随机数字表法分为局部麻醉组(对照组)和局部麻醉联合术中右美托咪定静脉麻醉组(观察组)。比较2组患者疗效、并发症、S100-β及美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分差异。**结果:**观察组血压波动发生率、穿刺到血管再通时间(PRT)、受线时间及取栓次数低于对照组($P<0.05$),首次再通率高于对照组($P<0.05$)。2组的血氧饱和度(SpO_2)、肺部感染率、死亡率、总再通率及症状性颅内出血(SICH)的发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。2组术前及术后7 d的NIHSS评分均无统计学差异($P>0.05$),但观察组术后7 d时NIHSS评分下降 ≥ 8 分的患者比例显著高于对照组($P<0.05$);2组术前S100-β水平差异无统计学差异($P>0.05$),术后3d,观察组的S100-β水平低于对照组($P<0.05$)。**结论:**右美托咪定应用于急性前循环闭塞性卒中EVT可提高疗效及降低神经功能损伤,具有高效安全等优点。

关键词 右美托咪定;急性前循环闭塞性卒中;血管内治疗;S100-β蛋白;疗效;安全性

中图分类号 R741;R741.05;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20230388

本文引用格式:陈良义,陈星宇,张建平,翁磊华. 右美托咪定静脉麻醉在急性前循环闭塞性卒中血管内治疗中的疗效及安全性[J]. 神经损伤与功能重建, 2023, 18(11): 626-629.

Efficacy and Safety of Dexmedetomidine in Intravenous Anesthesia for Endovascular Treatment of Acute Anterior Circulation Ischemic Stroke CHEN Liangyi, CHEN Xingyu, ZHANG Jianping, WENG Leihua. Department of Neurology, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Fujian Xiamen 361004, China

Abstract **Objective:** To explore the efficacy of dexmedetomidine in intravenous anesthesia for endovascular treatment (EVT) of acute anterior circulation ischemic stroke. **Methods:** A total of 116 patients with acute anterior circulation ischemic stroke treated by EVT in Zhongshan Hospital affiliated to Xiamen University from June 2019 to June 2021 were selected as the research object. The patients were randomly divided into the local anesthesia group (control group) and the local anesthesia combined with intravenous anesthesia of dexmedetomidine injection during operation group (observation group) by using random number table method. The efficacy, complications, S100-β and NIHSS scores were compared between the two groups. **Results:** The incidence of blood pressure fluctuation, puncture to recanalization time (PRT), radiation exposure time, and thrombectomy times in the observation group were significantly lower than those in the control group (all $P<0.05$), and the first recanalization rate was higher than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in SpO_2 , pulmonary infection, mortality, total recanalization rate and incidence of SICH between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in NIHSS score between the two groups before and after surgery ($P>0.05$), but the proportion of patients with a decrease of NIHSS score ≥ 8 points in observation group was significantly higher than that in control group ($P<0.05$). There was no significant difference in S100-β level between the two groups before surgery ($P>0.05$), but S100-β level in observation group was lower than that in control group at 7 days after surgery ($P<0.05$). **Conclusion:** The application of dexmedetomidine in EVT for acute anterior circulation ischemic stroke can improve the curative effect and reduce nerve function damage, which has the advantages of high efficiency and safety.

Keywords dexmedetomidine; acute anterior circulation obliteration stroke; endovascular therapy; S100-β protein; efficacy; safety

脑卒中为我国居民死亡的主要病因之一,其中缺血性卒中约占脑卒中的81.9%,而急性大血管闭塞卒中约占缺血性卒中的20%^[1]。急性大血管闭塞卒中起病急骤且死亡率极高,应尽快再通血管,降低死亡率^[2]。血管内治疗(endovascular treatment,EVT)是急性前循环大血管闭塞性卒中的有效疗法,高效安全的麻醉药物及麻醉方式对EVT至关重要^[3]。EVT常用的麻醉方式包括局部麻醉、静脉麻醉和全身麻醉^[4,5],目前麻醉方式及药物的选

择尚无一致结论,指南推荐根据患者的临床特点个体化选择麻醉方式^[6]。右美托咪定为新型镇静药物,具有神经保护及改善神经元损伤等功能。中枢神经特异性蛋白S100-β是脑损伤的生物标志物,临床常用于评估神经功能损伤^[7]。本研究旨在探讨右美托咪定静脉麻醉在急性前循环闭塞性卒中EVT中的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2019年6月至2021年6月厦门大学附属中山医院诊治的行EVT治疗的急性前循环缺血性卒中患者116例为研究对象。纳入标准:①症状、体征及影像学检查确诊为急性前循环缺血性卒中;②年龄≥18岁;③颈内动脉、大脑中动脉闭塞;④发病时间<24 h;美国国立卫生院脑卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分≥6分^[8];Alberta卒中项目早期CT评分(ASPECTS)≥6分^[9];⑤患者或其家属签署知情同意书。排除标准:①严重器官功能衰竭的患者;②严重血液系统疾病的患者;③合并恶性肿瘤的患者。本研究得到我院医学伦理委员会审核批准【xmzsyky伦审第(2018017)号】。

1.2 方法

1.2.1 分组及临床资料收集 采用随机数字表法将入组患者随机分为局部麻醉组(对照组)和局部麻醉联合术中右美托咪定注射液静脉麻醉组(观察组),各58例。收集2组临床资料,包括年龄,性别,血管危险因素(高血压病^[10]、糖尿病^[11]、房颤^[12]),入院时即刻血压情况、NIHSS评分、ASPECT评分,术后第7天NIHSS评分,术前及第3天血清S100-β水平,症状性颅内出血(symptomatic intracranial hemorrhage, SICH)发生率,术后48 h肺部感染及EVT术中相关信息。

1.2.2 治疗方法 2组患者有静脉溶栓适应证者立即予重组组织型纤溶酶原激活物(recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA)0.9 mg/kg行静脉溶栓治疗,同时完善术前准备。对照组患者2%盐酸利多卡因注射液5 mL在腹股沟韧带中点股动脉搏动明显点下方1 cm皮肤做一皮丘,然后深入皮下,在穿刺股动脉周围逐层浸润麻醉,以Seldinger技术穿刺股动脉成功后置入8F血管鞘,然后行脑血管造影证实闭塞责任血管,数字减影血管造影(digital subtraction angiogram, DSA)下行机械取栓治疗,造影复查确认血管灌注分级(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)≥2b,结束手术。观察组在对照组局麻基础上,于手术开

始时将2 mL盐酸右美托咪定注射液加入等渗盐水配置浓度为4 μg/mL,前10 min内注射负荷剂量1 μg/kg,同时静脉泵持续泵入0.5 μg/(kg·h),根据患者生命征及镇静程度调节调整输注速度。手术中监护生命体征。

1.2.3 指标观测 2组均检测以下指标:①血压波动(平均动脉压≥15 mmHg,平均动脉压=1/3收缩压+2/3舒张压)、血氧饱和度(oxygen saturation, SpO₂);②术中临床指标:穿刺到血管再通时间(puncture to recanalization time, PRT)(股动脉穿刺到成功再通或最后1次造影时间),受线时间(术中DSA机下照射时间及曝光时间总和),取栓次数,血管再通率(血流再灌注情况达到改良溶栓治疗脑梗死评分2b或3级^[13]),包括首次再通率(1次取栓达到成功再通)和总再通率;③并发症:包括术后48 h肺部感染发生率和SICH,即术后36 h内任何部位脑出血合并NIHSS评分增加≥4分,采用CT检查诊断^[14];④死亡率;⑤S100-β:治疗前、后空腹8 h后,采用酶联免疫吸附法检测血清S100-β水平。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0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 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 2组一般资料比较结果

2组的性别、年龄、高血压、糖尿病、房颤、闭塞血管及静脉溶栓等差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 2组血压波动、SpO₂及并发症比较

观察组患者血压波动发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组的SpO₂、肺部感染及死亡率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 2组术中临床指标比较

观察组PRT、受线时间及取栓次数低于对照组,首次再通率高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2组总再通率及SICH发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

2.4 2组S100-β及NIHSS评分比较

2组患者术前及术后7 d的NIHSS评分均无统计学差异($P > 0.05$),但观察组术后7 d时NIHSS评分下降≥8分的患者比例显著高于对照组($P < 0.05$);2组患者术前S100-β水平差异无统计学差异($P > 0.05$),术后3 d,观察组的S100-β水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);见表4。

表1 观察组和对照组基线资料比较

组别	例数	男/女	年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$)	高血压/ [例(%)]	糖尿病/ [例(%)]	房颤/ [例(%)]	闭塞血管/例 MCA/ICA/MCA+ICA	静脉溶栓/ [例(%)]
对照组	116	31/27	66.1±10.4	43(74.1)	16(27.6)	32(55.2)	34/10/14	30(51.7)
观察组	116	34/24	65.5±12.4	42(72.4)	18(31.0)	23(39.7)	32/11/15	28(48.3)
χ^2/t 值		0.315	0.203	0.044	0.166	3.131	0.144	0.138
P值		0.575	0.840	0.834	0.683	0.077	0.708	0.710

注:MCA-大脑中动脉;ICA-颈内动脉

表2 2组患者血压波动、SpO₂及并发症比较

组别	例数	血压波动/ [例(%)]	SpO ₂ / (%, $\bar{x}\pm s$)	肺部感染/ [例(%)]	死亡/ [例(%)]
对照组	58	27(46.6)	94.6±4.4	9(15.5)	8(13.8)
观察组	58	12(20.7)	93.1±2.8	11(19.0)	7(12.1)
χ^2/t 值		10.138	2.377	0.024	0.077
P值		0.006	0.126	0.623	0.782

3 讨论

对于急性缺血性卒中患者,缩短入院到股动脉穿刺时间及再灌注时间为机械取栓术成功的决定因素^[15]。局部麻醉术前准备简单,可缩短入院到穿刺时间,但患者体动影响操作及术中不配合反而易增加手术风险;全身麻醉制动效果好,且稳定呼吸循环,但术前准备延迟手术时间,增加麻醉风险;静脉麻醉具有不影响手术时间、操作简单、快及术中制动等优点,术中术后可进行神经功能监测和评估,可能在EVT中更具有临床价值。急诊取栓有发病、入院、穿刺和再通4个关键时间节点,PRT是决定机械取栓治疗预后的重要因素。PRT越长,功能独立性越低,SICH等并发症发生率越高^[16]。提高首次再通率可降低患者死亡率及改善预后,通过较少取栓次数达到目标再灌注的患者比接受

更多次取栓患者的预后要好^[17]。多次取栓带来可能的血管损伤和手术时间延长,影响临床预后,且与SICH比例呈正相关^[17]。

本研究中观察组PRT显著缩短,且取栓次数少,首次再通率较高,提示右美托咪定静脉镇静麻醉可能更适用于前循环闭塞性卒中EVT。可能是观察组应用右美托咪定静脉麻醉操作方便,起效快,镇静作用良好,术中患者制动,对手术操作影响小,操作流程更快,缩短手术时间。另外,观察组的手术图像更清晰,导丝、导管及支架快速准确到位,操作规范精准,取栓过程更顺利,取栓成功率高,首次再通率高,取栓次数减少。可能与静脉麻醉制动良好,取栓过程平稳、栓子脱落逃逸风险下降等有关,但也可能与本研究样本量小所致的选择偏移有关,这需要后期进一步研究。

目前清醒镇静麻醉常用药物有芬太尼、丙泊酚、右美托咪定等。盐酸右美托咪定为高选择性肾上腺 α_2 受体激动剂,作用于大脑蓝斑核区域,同时抑制交感神经,镇静镇痛效果良好,且对患者自主呼吸影响小,安全性较高,具有起效快、代谢快、方便调节镇静效果等临床特点^[18]。既往研究显示术中血压波动均可导致早期血管内治疗的不良预后,增加出血风险^[19]。本研究中,观察组患者术中生命征稳定,平均动脉压波动小,

表3 2组患者术中临床指标比较

组别	例数	PRT/ (min, $\bar{x}\pm s$)	受线时间/ (min, $\bar{x}\pm s$)	取栓次数/ (次, $\bar{x}\pm s$)	首次再通率/ [例(%)]	总再通率/ [例(%)]	SICH/ [例(%)]
对照组	58	89.1±12.8	51.4±8.9	1.8±0.5	16(27.6)	54(93.1)	7(12.1)
观察组	58	60.4±13.5	44.5±9.5	1.3±0.3	27(46.4)	55(94.8)	4(6.9)
χ^2/t 值		4.340	4.124	-2.014	4.471	0.152	0.904
P值		0.000	0.015	0.044	0.034	0.697	0.342

表4 2组S100- β 、NIHSS评分比较

组别	例数	S100- β /($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)		NIHSS评分/(分, $\bar{x}\pm s$)		NIHSS评分下降 ≥ 8 分/[例(%)]
		术前	术后3 d	术前	术后7 d	
对照组	58	0.3±0.1	1.3±0.3	17.2±1.8	12.4±1.3	16(27.6)
观察组	58	0.3±0.2	0.8±0.2	17.1±1.9	8.9±1.1	27(46.6)
χ^2/t 值		0.000	5.467	-0.479	-1.052	4.471
P值		1.000	0.005	0.632	0.293	0.034

血压平稳;术中、术后呼吸平稳,维持较高血氧饱和度,无因呼吸抑制行气管插管;术中患者体动少,镇静效果好,因其代谢快,术后意识状态恢复快,表明右美托咪定为EVT静脉麻醉理想镇静麻醉药物。

右美托咪定具有神经保护的作用,可降低缺血性脑卒中血脑屏障通透性,具有抗炎,抗氧化,抗凋亡等作用^[20,21]。本研究中观察组术后7 d的NIHSS评分下降 ≥ 8 分患者比例显著高于对照组,提示观察组早期神经功能恢复好,可能与观察组手术时间短、首次再通率高、取栓次数少及右美托咪定本身的神经保护作用有关。脑梗死血管再通后因发生炎症反应、氧化应激、 Ca^{2+} 超载以及细胞凋亡等,可能出现脑缺血再灌注损伤^[22]。右美托咪定增加患者血清中超氧化物歧化酶含量并减少丙二醛的生成,抑制脑氧化应激,减轻脑缺血再灌注损伤^[23]。S100- β 为神经功能损伤标志物,在缺血性脑卒中发生后,神经元发生自噬以及凋亡,血脑屏障同时发生破坏,脑细胞可释放S100- β 蛋白进入脑脊液,然后进入血液,48~72 h在血清中达峰。通过检测外周血清中S100- β 蛋白可以从侧面反映脑损伤的严重程度,且血S100- β 蛋白水平随神经功能缺损程度增加而呈递增趋势,右美托咪定通过抑制S100- β 蛋白分泌,减轻脑缺血损伤^[24]。本研究观察组术后第3天时S100- β 蛋白水平平均显著低于对照组,表明右美托咪定可减少S100- β 蛋白分泌,降低患者神经功能损伤而提高EVT疗效。

综上所述,右美托咪定应用于急性前循环闭塞性卒中EVT可提高疗效及降低神经功能损伤,具有高效安全等优点。但本研究为单中心小样本研究,确切结论尚有待进一步研究。

参考文献

- [1] Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke[J]. Crit Care Med, 2020, 48(11): 1654-1663. doi: 10.1097/CCM.00000000000004597.
- [2] Byrappa V, Lamperti M, Ruzhyla A, et al. Acute ischemic stroke & emergency mechanical thrombectomy: The effect of type of anesthesia on early outcome[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2021, 202(3): 106494. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.106494.
- [3] Baldassari MP, Mouchtouris N, Velagapudi L, et al. Comparison of Anesthetic Agents Dexmedetomidine and Midazolam During Mechanical Thrombectomy[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(12): 106117. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106117.
- [4] Wagner B, Lorscheider J, Wiencierz A, et al. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke With or Without General Anesthesia: A Matched Comparison[J]. Stroke, 2022, 53(5): 1520-1529. doi: 10.1161/STROKEAH.A.121.034934.
- [5] Benvegnù F, Richard S, Marnat G, et al. Local Anesthesia Without Sedation During Thrombectomy for Anterior Circulation Stroke Is Associated With Worse Outcome[J]. Stroke, 2020, 51(10): 2951-2959. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029194.

- [6] 唐秋燕, 韦小凤, 冯茜, 等. 中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南对比分析[J]. 临床荟萃, 2022, 37(11): 1037-1043.
- [7] Foerch C, Singer OC, Neumann-Haefelin T, et al. Evaluation of serum S100B as a surrogate marker for long-term outcome and infarct volume in acute middle cerebral artery infarction[J]. Arch Neurol, 2005, 62(7): 1130-1134. doi: 10.1001/archneur.62.7.1130.
- [8] Chalos V, van der Ende N, Lingsma HF, et al. National Institutes of Health Stroke Scale: An Alternative Primary Outcome Measure for Trials of Acute Treatment for Ischemic Stroke[J]. Stroke, 2020, 51(1): 282-290. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026791.
- [9] Pexman JH, Barber PA, Hill MD, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2001, 22(8): 1534-1542.
- [10] 杨洁. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓后症状性颅内出血风险模型的研究[D]. 安徽医科大学, 2022.
- [11] 丁慧. 颅内外动脉狭窄支架成形术后症状性颅内出血危险因素的回溯性研究[D]. 中国人民解放军空军军医大学, 2021.
- [12] 国家卫生健康委员会脑卒中防治专家委员会房颤卒中防治专业委员会, 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会. 中国心源性卒中防治指南(2019)[J]. 中华心律失常学杂志, 2019, 23(6): 463-484.
- [13] LeCouffe NE, Kappelhof M, Treurniet KM, et al. 2B, 2C, or 3: What Should Be the Angiographic Target for Endovascular Treatment in Ischemic Stroke[J]? Stroke, 2020, 51(6):1790-1796. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.028891.
- [14] 王莹, 陈会生. 阿替普酶溶栓后症状性颅内出血预测模型的构建及验证[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(10): 657-666.
- [15] Dinsmore JE, Tan A. Anaesthesia for mechanical thrombectomy: a narrative review[J]. Anaesthesia, 2022, 77 (Suppl 1): 59-68. DOI: 10.1111/anae.15586
- [16] Ren C, Xu G, Liu Y, et al. Effect of Conscious Sedation vs. General Anesthesia on Outcomes in Patients Undergoing Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Prospective Randomized Clinical Trial[J]. Front Neurol, 2020, 11: 170. doi: 10.3389/fneur.2020.00170.
- [17] Bai X, Zhang X, Yang W, et al. Influence of first-pass effect on recanalization outcomes in the era of mechanical thrombectomy: a systemic review and meta-analysis[J]. Neuroradiology, 2021, 63(5): 795-807. doi: 10.1007/s00234-020-02586-7.
- [18] Sohrai S, Kassir N, Keshavarz Moraveji M. Retraction: Droplet microfluidics: fundamentals and its advanced applications[J]. RSC Adv, 2022, 12(53): 34566. DOI: 10.1039/d2ra90125k.
- [19] Rasmussen M, Schönerberger S, Hendén PL, et al. Blood Pressure Thresholds and Neurologic Outcomes After Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke: An Analysis of Individual Patient Data From 3 Randomized Clinical Trials[J]. JAMA Neurol, 2020,77(5): 622-631. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.4838.
- [20] Hu YD, Tang CL, Jiang JZ, et al. Neuroprotective Effects of Dexmedetomidine Preconditioning on Oxygen-glucose Deprivation-reoxygenation Injury in PC12 Cells via Regulation of Ca^{2+} -STIM1/Orai1 Signaling[J]. Curr Med Sci, 2020, 40(4): 699-707. doi: 10.1007/s11596-020-2201-5.
- [21] Zhang W, Yu J, Guo M, et al. Dexmedetomidine Attenuates Glutamate-Induced Cytotoxicity by Inhibiting the Mitochondrial-Mediated Apoptotic Pathway[J]. Med Sci Monit, 2020, 26(4): e922139. doi: 10.12659/MSM.922139.
- [22] 刘远路, 谷蒙蒙, 肖露露, 等. 急性前循环大血管闭塞患者血管内治疗路径指标与血管再通及功能预后的相关性研究[J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(2): 73-83.
- [23] 武娟, 姜晓瑞. 右美托咪定应用于脑梗死介入取栓术中对脑缺血-再灌注损伤的保护作用及其机制[J]. 中华生物医学工程杂志, 2021, 27(5): 506-510.
- [24] Luger S, Koerbel K, Martinez Oeckel A, et al. Role of S100B Serum Concentration as a Surrogate Outcome Parameter After Mechanical Thrombectomy[J]. Neurology, 2021, 97(22): e2185-e2194. doi: 10.1212/WNL.00000000000012918.

(本文编辑:唐颖馨)