

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2012.09.006

•论著•

## 右美托咪啶对神经外科患者术中血流动力学的影响

袁 静,孙静雪,李涵蔚,郭长春,刁文波

(暨南大学第二临床医学院 深圳市人民医院麻醉科,广东 深圳 518020)

**【摘要】目的** 探讨右美托咪啶对神经外科手术患者术中血流动力学的影响。**方法** 择期行后颅窝手术、全凭静脉插管全麻的患者40例,随机分成生理盐水组(C组)和右美托咪啶组(D组),每组20例。麻醉诱导气管插管后,D组静脉泵注右美托咪啶 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,C组泵注等量生理盐水。术中持续泵注丙泊酚、瑞芬太尼,按需追加维库溴铵维持麻醉,BIS值维持在40~55。分别于麻醉诱导前( $T_0$ )、麻醉诱导后即刻( $T_1$ )和诱导后15 min在( $T_2$ )、切皮时( $T_3$ )、切皮后10 min( $T_4$ )、颅骨钻孔时( $T_5$ )和术毕( $T_6$ )记录HR、SBP、DBP、BIS值,统计麻醉维持中丙泊酚和瑞芬太尼的用量。**结果**  $T_1$ 、 $T_2$ 时两组SBP均较 $T_0$ 时下降, $T_2$ 时两组HR也下降( $P < 0.05$ ); $T_3$ 时,C组HR明显高于D组( $P < 0.05$ ),两组SBP均明显上升,组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); $T_5$ 时,C组HR、SBP明显高于D组(右美托咪啶;神经外科;丙泊酚;瑞芬太尼;血流动力学( $P < 0.05$ )); $T_6$ 时,两组HR均升高,且C组较D组升高明显( $P < 0.05$ ),C组SBP较 $T_0$ 时明显增高( $P < 0.05$ ),D组SBP较 $T_0$ 时略降低,两组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。麻醉维持中丙泊酚和瑞芬太尼用量,D组较C组分别降低30.93%( $P < 0.01$ )和7.69%( $P < 0.05$ )。**结论** 麻醉维持中辅助用右美托咪啶 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,可使神经外科手术患者术中血流动力学更平稳,并降低丙泊酚和瑞芬太尼用量。

**【关键词】** 右美托咪啶;神经外科;丙泊酚;瑞芬太尼;血流动力学**【中图分类号】** R741   **【文献标识码】** A   **【文章编号】** 1003-6350(2012)09—015—03

**Effect of dexmedetomidine on hemodynamics in patients undergoing neurosurgery.** YUAN Jing, SUN Jing-xue, LI Han-wei, GUO Chang-chun, DIAO Wen-bo. Department of Anesthesiology, People's Hospital of Shenzhen City, Shenzhen 518020, Guangdong, CHINA

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of dexmedetomidine on hemodynamics in patients undergoing neurosurgery. **Methods** Forty patients undergoing selective posterior fossa surgery were randomly divided into two groups (twenty patients in each group): the control group (group C) and the dexmedetomidine group (group D). After induction and tracheal intubation, group D was administrated with dexmedetomidine  $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  during the anesthesia, group C was administrated with saline. Anesthesia was maintained with propofol, remifentanil and vecuronium. BIS value was controlled at 40~55 during the whole operation. Heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and bispectral (BIS) were recorded at the moment of before induction ( $T_0$ ), induction ( $T_1$ ), 15 minutes after induction ( $T_2$ ), skin incision ( $T_3$ ), 10 minutes after skin incision ( $T_4$ ), drilling skull ( $T_5$ ) and at end of operation ( $T_6$ ). The dosage of propofol and remifentanil was recorded. **Results** SBP in the two groups was significantly decreased at  $T_1$  and  $T_2$  compared with  $T_0$ , and HR was significantly decreased at  $T_2$  compared with  $T_0$  ( $P < 0.05$ ). At  $T_3$ , HR of group C was significantly higher than that of group D ( $P < 0.05$ ), and SBP in both groups were increased, with no statistically significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). At  $T_5$ , HR and SBP of group C were significantly higher than those of group D ( $P < 0.05$ ). At  $T_6$ , HR of both groups was increased, and the increase in group C was more profound than that in group D ( $P < 0.05$ ). SBP of group C was increased and SBP of group D was decreased at  $T_6$  compared with  $T_0$ , with statistically significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). The dosage of propofol and remifentanil in group D was decreased 30.93% ( $P < 0.01$ ) and 7.69% ( $P < 0.05$ ) respectively compared with group C. **Conclusion** Administration with demedetomidine can  $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  during maintenance of anesthesia decrease the hemodynamical fluctuations in patients undergoing neurosurgery and reduce the dosage of propofol and remifentanil.

**【Key words】** Dexmedetomidine; Neurosurgery; Propofol; Remifentanil; Hemodynamic

神经外科手术时,开颅等强烈刺激导致交感神经兴奋,血压心率升高。脑肿瘤患者,脑实质顺应性差和脑血流自主调节功能减弱,手术期间,动脉压的突然升高可引起脑肿胀或术野出血,影响手术的进行,甚至发生术后颅内出血,因此,神经外科手术麻醉最重要的是保持患者围术期的血流动力学平稳。右美托咪啶(Dexmedetomidine, DEX)是一种高效、高选择性的 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂,有较好的镇静镇痛及抑制交感神经系统的作用,且不影响呼吸<sup>[1]</sup>。本文旨在探讨右美托咪啶对神经外科手术患者血流动力学的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年3月至2011年3月择期行后颅窝手术患者40例,男17例,女23例,ASA I~II级,年龄18~65岁,体重50~85 kg,无高血压、糖尿病史,无心肺疾病及神经系统功能障碍,无服用镇痛、镇静药物史,肝肾功能正常。随机分为右美托咪啶组(D)、生理盐水对照组(C),每组20例。

1.2 麻醉方法 所有患者均采用全凭静脉插管全麻:麻醉前30 min肌注苯巴比妥钠0.1 g、东莨菪碱0.3 mg。麻醉诱导:先静注咪达唑仑0.05 mg/kg、丙泊酚1 mg/kg,后按 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续泵注丙泊酚,当脑电双频指数(BIS)降至55时静注维库溴铵0.1 mg/kg,再行气管内插管机械通气。同时D组静脉泵注DEX 0.8  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,C组泵注等量生理盐水。麻醉维持:术中以BIS维持在40~55为标准,调节丙泊酚和瑞芬太尼泵速,按需追加肌松药。麻醉约40 min时手术开始,切皮前追加芬太尼0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。术中依据BIS、收缩压(SBP)和心率(HR)值做出相应的处理:当SBP在基础值±30%,BIS>55时,则每次上调丙泊酚输注 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,当BIS<40则下调丙泊酚 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。当BIS在40~55范围,而SBP超过基础值30%或大于140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)并持续

3 min时,先追加瑞芬太尼5~15  $\mu\text{g}$ ,若仍无明显反应,则静注单硝酸异山梨酯1 mg;SBP低于基础值30%或平均动脉压(MAP)低于50 mmHg并持续3 min时,则加快输液或静脉注射麻黄碱6 mg。若HR<50次/min,静注阿托品0.2 mg。手术结束前30 min停止DEX和生理盐水,手术结束停用丙泊酚和瑞芬太尼。记录麻醉时间、术中出入液体量、丙泊酚和瑞芬太尼用量及术中使用血管活性药物的情况。

1.3 监测项目 用多功能监护仪(Philips Agilent M1205 V26)监测麻醉诱导前( $T_0$ )、麻醉诱导后即刻( $T_1$ )和诱导后15 min( $T_2$ )、切皮时( $T_3$ )、切皮后10 min( $T_4$ )、颅骨钻孔时( $T_5$ )和术毕( $T_6$ )的HR、SBP、舒张压(DBP)及BIS。

1.4 统计学方法 用SPSS17.0统计软件进行统计分析。组内比较采用重复测量数据的方差分析,组间采用t检验,计数资料采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 两组患者的性别、年龄、体重差异无统计学意义,出血量、尿量、入液量、手术时间及麻醉时间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.2 血流动力学和BIS的变化 两组患者麻醉前BIS分别为(95±3)和(96±2),诱导后BIS分别为(44.9±3)和(45.3±3)。D组给予DEX后BIS进一步下降,减少丙泊酚泵速可使BIS恢复,C组维持不变。DEX明显降低HR、SBP值,对DBP无明显影响(见表1)。

2.3 麻醉药用量 两组丙泊酚用量分别为(4.22±0.45)  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 和(6.11±0.82)  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,D组比C组减少约31%( $P<0.01$ );瑞芬太尼的用量分别为(0.24±0.03)  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 和(0.26±0.03)  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,D组比C组减少约8%( $P<0.05$ )。

2.4 血管活性药 C组中1例用阿托品,1例用麻黄碱,9例使用单硝酸异山梨酯;D组中2例用阿

表1 两组患者HR、SBP、DBP变化比较( $\bar{x}\pm s$ ,n=20)

组别	麻醉前( $T_0$ )	麻醉时( $T_1$ )	麻醉后15 min( $T_2$ )	切皮时( $T_3$ )	切皮后10 min( $T_4$ )	颅骨钻孔时( $T_5$ )	术毕( $T_6$ )
HR(次/min)							
D组	71±14	71±12	64±11 <sup>#</sup>	65±9 <sup>*</sup>	63±8 <sup>*#</sup>	64±8 <sup>*#</sup>	71±9 <sup>*</sup>
C组	69±12	70±10	65±9	71±8	69±7	70±8	77±8 <sup>#</sup>
SBP(mmHg)							
D组	122±9	115±11 <sup>#</sup>	105±8 <sup>##</sup>	114±10 <sup>#</sup>	109±8 <sup>#</sup>	106±7 <sup>##</sup>	118±9 <sup>##</sup>
C组	123±10	113±10 <sup>#</sup>	106±8 <sup>##</sup>	117±8	111±7 <sup>#</sup>	113±7 <sup>#</sup>	135±6 <sup>#</sup>
DBP(mmHg)							
D组	74±7	73±11	61±7 <sup>#</sup>	65±8 <sup>#</sup>	59±8 <sup>#</sup>	64±7 <sup>#</sup>	76±11
C组	75±8	70±9	60±7 <sup>#</sup>	66±6 <sup>#</sup>	60±7 <sup>#</sup>	66±7 <sup>#</sup>	77±9

注:与C组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P<0.01$ ;与 $T_0$ 比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ,<sup>##</sup> $P<0.01$ 。

托品,用麻黄碱和单硝酸异山梨酯各1例,组间差异无统计学意义。所有患者在手术期间未出现心动过速而需药物处理。

### 3 讨 论

神经外科手术中,要求适当的控制血压以减少术野出血及脑水肿的发生<sup>[2]</sup>。临幊上多应用血管活性药物或加深麻醉来达到降压的目的,但大多数降压药又扩张脑血管增加脑血流,使颅内压增加,过度加深麻醉,会导致麻醉苏醒延迟,使手术中血流动力学不稳定。国外大量的研究显示,DEX在神经外科手术麻醉中应用对血流动力学平稳有重要意义<sup>[3]</sup>,但国内研究尚浅。

本研究与以往的研究不同,即不给予负荷量的DEX,以防给予负荷量时可能会出现严重的高血压、心动过缓和低血压<sup>[4]</sup>。有研究表明输注速度 $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 或 $0.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的右美托咪啶可以产生有效的镇痛和镇静<sup>[5]</sup>,但该研究中主要观察镇静的作用,并无强烈刺激,结合我们预实验的结果,本试验选用 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的剂量输注。

DXM是一种高效、高选择性的 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静镇痛及抑制交感神经系统的作旤。本研究显示,DEX组在切皮和开颅的强烈刺激时血流动力学相对稳定,术毕包扎敷料时的呛咳明显减少,血压无明显波动,有效的避免了术后出血的可能。其主要原因可能是DEX的抗交感作用,降低了血浆中肾上腺素和去甲肾上腺素的水平,从而减轻了应激引起的高动力性生理反应<sup>[6]</sup>,同时,DEX的镇静镇痛特性对其他麻醉药有协同作用,加强了术中交感应激反应的抑制,从而减少了血浆中儿茶酚胺的释放,其作用的结果是应用DEX后,麻醉深度更容易调控,血流动力学更平稳,麻醉药的用量亦减少。本研究中以 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度持续输注DEX,DEX组丙泊酚的用量减少约31%,而瑞芬太尼的用量减少约8%。

本研究还发现DEX给药后,切皮和开颅时的心率较对照组明显下降,而仅开颅和手术结束时间点的收缩压较对照组明显降低,切皮时无统计学意义,由此我们推论DEX对血压影响较小,这与Shehabi等<sup>[7]</sup>的报道不一致。很多文献也报道,右美托咪啶对血流动力学的影响较大,常引起血压过低、血压

过高和心动过缓<sup>[8]</sup>。而本研究中没有明显的血压过高或过低,也没有明显的心动过缓。可能有三点原因,一是在本研究中未使用负荷量,有报道<sup>[9]</sup>认为如果不给负荷量DEX则需数小时后才有显著的镇痛作用,而本研究中手术时间大多为3~4 h,如此导致右美托咪啶的镇痛作用未能完全发挥出来;二是应用DEX后明显减少了丙泊酚药量,而丙泊酚有一定的扩张血管作用,这样两者效果抵消,使得血压变化不明显;三是切皮时右美托咪啶输注时间短,其浓度尚未达到降低血压的水平。如此可以假设,持续输注右美托咪啶时,降压和降心率途径不仅仅是因为其抗交感活性作用,还有对其他麻醉药的影响方面。

总之,麻醉辅助应用右美托咪啶可使神经外科手术患者血流动力学更平稳,并可减少丙泊酚及瑞芬太尼的用量。

### 参 考 文 献

- [1] Gerlach AT, Murphy CV, Dasta JF. An updated focused review of dexmedetomidine in adults [J]. Ann Pharmacother, 2009, 43(12): 2064-2074.
- [2] Priell RC, Wall MH, Tobin JR, et al. Dexmedetomidine-induced sedation in volunteers decreases regional and global blood flow [J]. Anesth Analg, 2002, 95: 1052-1059.
- [3] Sturaitis M, Kroin J, Swamidoss C, et al. Effects of intraoperative dexmedetomidine infusion on hemodynamic stability during brain tumor resection [J]. Anesthesiology, 2002, 98: 310.
- [4] Martin E, Ramsay G, Mantz J, et al. The role of the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit [J]. J Intensive Care Med, 2003, 18(1): 29-41.
- [5] Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, et al. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions [J]. Anesth Analg, 2000, 90(3): 699-705.
- [6] Kulkarni A, Price G, Saxena M, et al. Difficult extubation: calming the sympathetic storm [J]. Anaesth Intensive Care, 2004, 32(3): 413-416.
- [7] Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, et al. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects [J]. Intensive Care Medicine, 2004, 30: 2188-2196.
- [8] Sakaguchi Y, Takahashi S. Dexmedetomidine [J]. Masui, 2006, 55: 856-863.
- [9] Arpino PA, Kalafatas K, Thompson BT. Fiasibility of dexmedetomidine in facilitating extubation in the intensive care unit [J]. J Clinical Pharmacy Therapeutics, 2008, 33: 25-30.

(收稿日期:2012-02-17)