

· 论著 ·

静脉泵注右美托咪定对颅脑手术患者炎症因子、脑氧代谢及认知功能的影响研究

马红梅, 郭莹莹, 吴智宏, 孙立智

【摘要】 目的 探讨静脉泵注右美托咪定对颅脑手术患者炎症因子、脑氧代谢及认知功能的影响。方法 选取 2013 年 1 月—2016 年 1 月在北京电力医院行颅脑手术患者 130 例, 根据单盲、随机原则分为对照组 57 例和观察组 73 例。对照组患者于术前 30 min 肌肉注射阿托品并采用丙泊酚、咪达唑仑、舒芬太尼、维库溴铵进行麻醉, 观察组患者在此基础上于麻醉诱导前静脉泵注右美托咪定。比较两组患者麻醉前 (T_1)、麻醉后 5 min (T_2)、麻醉后 30 min (T_3)、麻醉后 60 min (T_4)、麻醉后 120 min (T_5) 炎症因子 [超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 6 (IL-6)、白介素 8 (IL-8)] 水平、心率 (HR)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 及血氧饱和度 (SpO_2)、术前 24 h、术后 24 h 脑氧代谢指标 [颈内静脉血氧含量 ($CjvO_2$)、动脉氧含量 (CaO_2)、脑氧代谢率 ($CERO_2$)、颈内静脉血氧饱和度 ($SjvO_2$)] 及简易智能精神状态评价量表 (MMSE) 评分。结果 时间与方法在 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平上无交互作用 ($P > 0.05$); 时间在 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平上主效应显著 ($P < 0.05$); 方法在 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平上主效应显著 ($P < 0.05$); 观察组患者 $T_2 \sim T_5$ 时 hs-CRP、TNF- α 、IL-8、IL-6 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。时间与方法在 HR、SBP、DBP、 SpO_2 上无交互作用 ($P > 0.05$); 时间在 HR、SBP、DBP 上主效应显著 ($P < 0.05$), 在 SpO_2 上主效应不显著 ($P > 0.05$); 方法在 HR、SBP、DBP 上主效应显著 ($P < 0.05$), 在 SpO_2 主效应不显著 ($P > 0.05$); 观察组患者 $T_2 \sim T_4$ 时 HR 低于对照组 ($P < 0.05$), $T_2 \sim T_5$ 时 SBP、DBP 高于对照组 ($P < 0.05$)。术前 24 h 两组患者 $CjvO_2$ 、 CaO_2 、 $CERO_2$ 、 $SjvO_2$ 及 MMSE 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 24 h 观察组患者 $CjvO_2$ 、 $CERO_2$ 、 $SjvO_2$ 、MMSE 评分高于对照组, CaO_2 低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 静脉泵注右美托咪定可有效降低颅脑手术患者炎症因子水平, 改善患者脑氧代谢, 降低患者术后认知障碍发生风险。

【关键词】 神经外科手术; 麻醉; 脑损伤; 脑肿瘤; 右美托咪定; 炎症趋化因子类

【中图分类号】 R 651 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.11.010

马红梅, 郭莹莹, 吴智宏, 等. 静脉泵注右美托咪定对颅脑手术患者炎症因子、脑氧代谢及认知功能的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (11): 35-39. [www.syxnf.net]

作者单位: 100073 北京市, 北京电力医院麻醉科

- [8] 刘淑珍. 纤维支气管镜肺泡灌洗治疗重症肺部感染临床观察 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2011, 13 (12): 62-63.
- [9] 洪永青, 朱蓉, 孟自力. 机械通气下纤维支气管镜介入诊治重症肺部感染的临床观察 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2011, 10 (3): 237-240.
- [10] 姜克家, 潘华琴, 顾艺难, 等. 纤维支气管镜肺灌洗联合无创正压通气治疗重症肺部感染疗效观察 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18 (1): 57-58.
- [11] 徐雪芬, 郑玉龙, 何远强. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并严重呼吸衰竭 48 例临床分析 [J]. 海南医学院学报, 2010, 16 (11): 1427-1429.
- [12] 王翠洁, 余毅. 无创通气辅助治疗慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭的临床效果 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23 (8): 103-105.
- [13] 曹秀丽, 罗勇. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重并 II 型呼吸衰竭的疗效分析 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 19 (6): 892-894.
- [14] 段秋立, 冯冬冬, 王春侠, 等. 无创正压通气联合纤维支气管镜肺灌洗治疗重症肺部感染的临床研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24 (15): 3720-3722.
- [15] 陈大平. 经纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗在重症肺部感染治疗中的临床作用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21 (16): 3355-3356.
- [16] 胡蝶. 纤维支气管镜肺灌洗联合无创正压通气治疗重症肺部感染的疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2013, 11 (18): 430-431.
- [17] 潘虹池, 冉梅, 张雪漫, 等. 纤维支气管镜肺泡灌洗联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并 II 型呼吸衰竭的临床疗效及安全性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23 (4): 13-16.

(收稿日期: 2016-07-16; 修回日期: 2016-10-20)

(本文编辑: 李洁晨)

MA H M, GUO Y Y, WU Z H, et al. Impact of intravenous pumping of dexmedetomidine on inflammatory cytokines, cerebral oxygen metabolism and cognitive function of patients undergoing craniocerebral operations [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (11): 35 - 39.

Impact of Intravenous Pumping of Dexmedetomidine on Inflammatory Cytokines, Cerebral Oxygen Metabolism and Cognitive Function of Patients Undergoing Craniocerebral Operations MA Hong - mei, GUO Ying - ying, WU Zhi - hong, SUN Li - zhi. Department of Anesthesiology, Beijing Electric Power Hospital, Beijing 100073, China

[Abstract] Objective To investigate the impact of intravenous pumping of dexmedetomidine on inflammatory cytokines, cerebral oxygen metabolism and cognitive function of patients undergoing craniocerebral operations. **Methods** A total of 130 patients undergoing craniocerebral operations were selected in Beijing Electric Power Hospital from January 2013 to January 2016, and they were divided into control group (n = 57) and observation group (n = 73) according to single - blind random principle. Patients of control group received intramuscular injection of atropine before 30 minutes of operation, and then received propofol, midazolam, sufentanil and vecuronium for anesthesia, while patients of observation group received extra intravenous pumping of dexmedetomidine before anesthesia based on that of control group. Inflammatory cytokines (including hs-CRP, TNF- α , IL-6 and IL-8) levels, heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and oxyhemoglobin saturation (SpO₂) before anesthesia (T₁), after 5 minutes of anesthesia (T₂), after 30 minutes of anesthesia (T₃), after 60 minutes of anesthesia (T₄) and after 120 minutes of anesthesia (T₅), index of cerebral oxygen metabolism [internal jugular venous blood oxygen content (CjvO₂), internal carotid artery blood oxygen content (CaO₂), cerebral oxygen extraction rate (CERO₂) and jugular venous oxygen saturation (SjvO₂)] and MMSE score before 24 hours of anesthesia and after 24 hours of anesthesia were compared between the two groups. **Results** There was no interaction between time and method in hs-CRP, TNF- α , IL-6 or IL-8 (P > 0.05); the main effects of time and method were significant in hs-CRP, TNF- α , IL-6 and IL-8 (P < 0.05); hs-CRP, TNF- α , IL-6 and IL-8 of observation group were statistically significantly lower than those of control group from T₂ to T₅ (P < 0.05). There was no interaction between time and method in HR, SBP, DBP or SpO₂ (P > 0.05); the main effect of time was significant in HR, SBP, DBP (P < 0.05), but was not significant in SpO₂ (P > 0.05); the main effect of method was significant in HR, SBP and DBP (P < 0.05) but was not significant in SpO₂ (P > 0.05); HR of observation group was statistically significantly lower than that of control from T₂ to T₄, respectively (P < 0.05), while SBP and DBP of observation group were statistically significantly higher than those of control group from T₂ to T₅ (P < 0.05). No statistically significantly differences of CjvO₂, CaO₂, CERO₂, SjvO₂ or MMSE score was found between the two groups before 24 hours of anesthesia (P > 0.05); after 24 hours of anesthesia, CjvO₂, CERO₂, SjvO₂ and MMSE score of observation group were statistically significantly higher than those of control group, while CaO₂ of observation group was statistically significantly lower than that of control group (P < 0.05). **Conclusion** Intravenous pumping of dexmedetomidine can effectively reduce the inflammatory cytokines levels, adjust the cerebral oxygen metabolism of patients undergoing craniocerebral operations, is helpful to reduce the risk of cognition disorders.

[Key words] Neurosurgical procedures; Anesthesia; Brain injuries; Brain neoplasms; Dexmedetomidine; Chemokines

颅脑手术是临床治疗颅脑损伤、颅脑肿瘤的重要手段,但疾病本身及手术创伤会刺激机体产生氧化应激反应及炎性反应,进而加重病情,并在一定程度上影响手术效果。右美托咪定为新型 α_2 -肾上腺素受体激动剂,具有镇静催眠作用。研究表明,右美托咪定具有保护神经元、抗炎、稳定血液循环、抑制交感神经等作用,且不良反应少、停药后苏醒快^[1]。本研究旨在探讨静脉泵注右美托咪定对颅脑手术患者炎性因子、脑氧代谢及认知功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年1月—2016年1月在北京电力医院行颅脑手术的患者130例。纳入标准:(1)年

龄18~65岁;(2)美国麻醉医师协会(ASA)分级I~III级;(3)经颅脑CT或磁共振成像(MRI)检查确诊;(4)患者及其家属对本研究知情同意并签署知情同意书;(5)患者及其家属依从性良好。排除标准:(1)合并心、肝、肾等重要脏器功能障碍或失血性休克、凝血功能异常患者;(2)合并脊髓损伤、感染患者;(3)术前服用神经抑制剂患者;(4)对本研究所用药物过敏患者。根据单盲、随机原则将所有患者分为对照组57例和观察组73例。对照组中男28例,女29例;平均年龄(48.1±8.2)岁;平均体质量(64.3±6.9)kg;ASA分级:I级14例,II级28例,III级15例;脑肿瘤23例,脑创伤34例。观察组中男38例,

女 35 例; 平均年龄 (49.6 ± 7.8) 岁; 平均体质量 (63.8 ± 8.6) kg; ASA 分级: I 级 20 例, II 级 37 例, III 级 16 例; 脑肿瘤 31 例, 脑创伤 42 例。两组患者性别 ($\chi^2 = 0.110$)、年龄 ($t = 1.051$)、体质量 ($t = 0.379$)、ASA 分级 ($\chi^2 = 0.374$)、原发病 ($\chi^2 = 0.059$) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究获得医院伦理委员会审核批准。

1.2 麻醉方法 对照组患者于术前 30 min 肌肉注射阿托品 0.50 mg 并采用丙泊酚 1.00 mg/kg、咪达唑仑 0.05 mg/kg、舒芬太尼 0.40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、维库溴铵 0.10 mg/kg 进行麻醉。观察组患者在对照组基础上于麻醉诱导前静脉泵注右美托咪定 (江苏恩华药业股份有限公司生产, 国药准字 H20110085, 规格: 0.2 mg/支) 1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 10 min 内泵注完毕, 之后以 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速率静脉泵注至手术结束。术中严密监测两组患者生命指征。

1.3 观察指标 (1) 比较两组患者麻醉前 (T_1)、麻醉后 5 min (T_2)、麻醉后 30 min (T_3)、麻醉后 60 min (T_4)、麻醉后 120 min (T_5) 炎症因子 [超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 6 (IL-6)、白介素 8 (IL-8)] 水平、心率 (HR)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 及血氧饱和度 (SpO_2)。(2) 采用脑氧饱和度检测仪检测两组患者术前 24 h 及术后 24 h 脑氧代谢指标, 包括颈内静脉血氧含量 (CjvO_2)、动脉氧含量 (CaO_2)、脑氧代谢率 (CERO_2)、颈内静脉血氧饱和度 (SjvO_2)。(3) 采用简易智能精神状态评价量表 (MMSE) 评估两组患者术前 24 h 及术后 24 h 认知功能, 该量表包括定向力 (10 分)、记忆力 (3 分)、注意力及计算能力 (5 分)、回忆能力 (3 分)、语言能力 (9 分) 5 部分, 总分为 30 分; 术后 24 h MMSE 评分较术前 24 h 降低 2 分及以上者诊断认知障

碍, 其中 MMSE 评分 ≥ 21 分为轻度认知障碍、10 ~ 20 分为中度认知障碍、 ≤ 9 分为重度认知障碍^[2]。(4) 比较两组患者术中麻醉相关并发症发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验, 重复测量数据采用重复测量方差分析; 计数资料以相对数表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 炎症因子 时间与方法在 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平上无交互作用 ($P > 0.05$); 时间在 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平上主效应显著 ($P < 0.05$); 方法在 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平上主效应显著 ($P < 0.05$); 观察组患者 $T_2 \sim T_5$ 时 hs-CRP、TNF- α 、IL-8、IL-6 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 HR、SBP、DBP、 SpO_2 时间与方法在 HR、SBP、DBP、 SpO_2 上无交互作用 ($P > 0.05$); 时间在 HR、SBP、DBP 上主效应显著 ($P < 0.05$), 在 SpO_2 上主效应不显著 ($P > 0.05$); 方法在 HR、SBP、DBP 上主效应显著 ($P < 0.05$), 在 SpO_2 上主效应不显著 ($P > 0.05$)。观察组患者 $T_2 \sim T_4$ 时 HR 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者 $T_2 \sim T_5$ 时 SBP、DBP 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

2.3 脑氧代谢指标 术前 24 h 两组患者 CjvO_2 、 CaO_2 、 CERO_2 、 SjvO_2 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 24 h 观察组患者 CjvO_2 、 CERO_2 、 SjvO_2 高于对照组, CaO_2 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 1 两组患者麻醉前后炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of inflammatory cytokines between the two groups before and after anesthesia

组别	例数	hs-CRP(mg/L)					TNF- α ($\mu\text{g}/\text{L}$)				
		T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
对照组	57	21.65 ± 5.89	34.52 ± 6.94	43.16 ± 8.34	35.17 ± 6.68	25.67 ± 5.38	0.95 ± 0.34	2.50 ± 0.39	2.81 ± 0.67	3.13 ± 0.70	3.26 ± 0.66
观察组	73	22.19 ± 5.79	27.72 ± 6.62 ^a	32.54 ± 7.43 ^a	24.28 ± 5.23 ^a	20.13 ± 4.69 ^a	0.96 ± 0.33 ^a	1.33 ± 0.36 ^a	1.41 ± 0.52 ^a	1.50 ± 0.64 ^a	1.58 ± 0.62 ^a
F 值		$F_{\text{组间}} = 7.732, F_{\text{时间}} = 16.357, F_{\text{交互}} = 3.243$					$F_{\text{组间}} = 4.216, F_{\text{时间}} = 4.653, F_{\text{交互}} = 2.231$				
P 值		$P_{\text{组间}} = 0.003, P_{\text{时间}} = 0.000, P_{\text{交互}} = 0.075$					$P_{\text{组间}} = 0.020, P_{\text{时间}} = 0.013, P_{\text{交互}} = 0.135$				
组别	例数	IL-6($\mu\text{g}/\text{L}$)					IL-8($\mu\text{g}/\text{L}$)				
		T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
对照组	57	64.79 ± 11.86	99.51 ± 15.82	103.18 ± 18.37	101.26 ± 16.76	98.79 ± 16.53	66.14 ± 13.74	98.65 ± 15.43	102.38 ± 17.59	100.24 ± 16.82	98.75 ± 14.83
观察组	73	65.37 ± 11.42	70.12 ± 13.62 ^a	73.51 ± 16.86 ^a	76.23 ± 17.16 ^a	72.43 ± 16.79 ^a	65.37 ± 12.67 ^a	70.28 ± 13.43 ^a	74.21 ± 16.45 ^a	72.65 ± 15.63 ^a	69.37 ± 16.72 ^a
F 值		$F_{\text{组间}} = 5.429, F_{\text{时间}} = 4.825, F_{\text{交互}} = 2.368$					$F_{\text{组间}} = 10.260, F_{\text{时间}} = 11.120, F_{\text{交互}} = 3.013$				
P 值		$P_{\text{组间}} = 0.007, P_{\text{时间}} = 0.012, P_{\text{交互}} = 0.152$					$P_{\text{组间}} = 0.000, P_{\text{时间}} = 0.000, P_{\text{交互}} = 0.087$				

注: hs-CRP = 超敏 C 反应蛋白, TNF- α = 肿瘤坏死因子 α , IL-6 = 白介素 6, IL-8 = 白介素 8; T_1 = 麻醉前, T_2 = 麻醉后 5 min, T_3 = 麻醉后 30 min, T_4 = 麻醉后 60 min, T_5 = 麻醉后 120 min; 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

表2 两组患者麻醉前后 HR、SBP、DBP、SpO₂ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of HR, SBP, DBP and SpO₂ between the two groups before and after anesthesia

组别	例数	HR(次/min)					SBP(mm Hg)				
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
对照组	57	80.58 ± 9.86	95.35 ± 9.03	103.74 ± 6.07	86.64 ± 7.58	83.64 ± 9.58	144 ± 6	124 ± 7	137 ± 8	129 ± 8	137 ± 6
观察组	73	81.16 ± 10.24	81.72 ± 7.11 ^a	81.52 ± 6.50 ^a	82.68 ± 7.63 ^a	83.42 ± 8.31	146 ± 5	145 ± 7 ^a	147 ± 8 ^a	147 ± 8 ^a	145 ± 6 ^a
F 值		$F_{\text{组间}}=7.561, F_{\text{时间}}=15.316, F_{\text{交互}}=3.127$					$F_{\text{组间}}=9.572, F_{\text{时间}}=0.893, F_{\text{交互}}=3.275$				
P 值		$P_{\text{组间}}=0.006, P_{\text{时间}}=0.000, P_{\text{交互}}=0.073$					$P_{\text{组间}}=0.008, P_{\text{时间}}=0.004, P_{\text{交互}}=0.081$				

组别	例数	DBP(mm Hg)					SpO ₂ (%)				
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
对照组	57	81 ± 7	66 ± 10	76 ± 11	77 ± 6	74 ± 7	97.12 ± 1.50	95.64 ± 1.82	96.61 ± 2.59	96.77 ± 2.14	96.53 ± 2.11
观察组	73	82 ± 7	80 ± 10 ^a	82 ± 7 ^a	83 ± 8 ^a	86 ± 7 ^a	96.48 ± 1.22	96.59 ± 1.36	96.19 ± 2.93	96.76 ± 1.42	96.79 ± 2.01
F 值		$F_{\text{组间}}=9.873, F_{\text{时间}}=0.912, F_{\text{交互}}=3.305$					$F_{\text{组间}}=3.339, F_{\text{时间}}=4.211, F_{\text{交互}}=3.163$				
P 值		$P_{\text{组间}}=0.009, P_{\text{时间}}=0.003, P_{\text{交互}}=0.086$					$P_{\text{组间}}=0.271, P_{\text{时间}}=0.133, P_{\text{交互}}=0.097$				

注: 1 mm Hg=0.133 kPa; HR = 心率, SBP = 收缩压, DBP = 舒张压, SpO₂ = 血氧饱和度; 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

表3 两组患者手术前后脑氧代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of index of cerebral oxygen metabolism between the two groups before and after operation

组别	例数	CjvO ₂ (ml/L)		CaO ₂ (ml/L)		CERO ₂ (%)		SjvO ₂ (%)	
		术前 24 h	术后 24 h	术前 24 h	术后 24 h	术前 24 h	术后 24 h	术前 24 h	术后 24 h
对照组	57	87.12 ± 6.22	92.65 ± 5.31	164.56 ± 8.27	153.67 ± 7.92	31.25 ± 3.56	34.79 ± 3.26	88.12 ± 5.31	93.54 ± 4.69
观察组	73	86.37 ± 5.63	95.76 ± 6.24	165.73 ± 8.35	139.64 ± 7.65	30.68 ± 3.23	41.36 ± 4.12	87.85 ± 5.53	98.27 ± 1.73
t 值		0.720	3.007	0.796	10.217	0.955	9.865	0.281	7.958
P 值		0.236	0.002	0.214	0.000	0.171	0.000	0.390	0.000

注: CjvO₂ = 颈内静脉血氧含量, CaO₂ = 动脉氧含量, CERO₂ = 脑氧代谢率, SjvO₂ = 颈内静脉血氧饱和度

2.4 MMSE 评分 术前 24 h 对照组患者 MMSE 评分为 (28.7 ± 1.2) 分, 观察组为 (28.5 ± 1.2) 分, 差异无统计学意义 ($t = 1.167, P = 0.245$); 术后 24 h 对照组患者 MMSE 评分为 (26.8 ± 2.3) 分, 低于观察组的 (28.5 ± 1.9) 分, 差异有统计学意义 ($t = 4.650, P = 0.000$)。

2.5 并发症发生情况 对照组患者术中 出现 血压 升高 2 例, 躁动 1 例, 经对症处理后好转, 未中断手术治疗。两组患者术中均未见其他严重并发症。

3 讨论

颅脑手术属于大型手术, 疾病本身及手术创伤均会刺激病变部位产生氧化应激反应及炎症反应, 进而导致大量炎症因子及代谢产物分泌、释放, 造成脑组织水肿、液化及坏死, 加重脑组织损伤, 严重影响患者身体健康及预后^[3]。研究表明, 颅脑创伤、肿瘤及手术均可导致脑缺血、缺氧的发生风险增高^[4], 而脑缺血、缺氧可加重局部脑组织损伤, 降低手术治疗效果, 患者预后多不良^[5]。良好的麻醉可有效降低机体组织氧耗、代谢及交感神经兴奋性, 有利于减轻颅脑损伤程度, 而麻醉不当则会增加术中 HR 异常、血压波动等发生风险^[6]。

右美托咪定为高度选择性 α₂-肾上腺素受体激动剂,

具有镇静、镇痛作用, 可抑制突触前膜疼痛物质 (P 物质) 的释放, 进而减少伤害性刺激信号传导^[7]。研究表明, 右美托咪定可有效减少颅脑手术患者焦虑、躁动情绪, 有效率达 85.7%^[8]。本研究结果显示, 观察组患者 T₂ ~ T₅ 时 hs-CRP、TNF-α、IL-8、IL-6 水平低于对照组, 表明静脉泵注右美托咪定可有效降低颅脑手术患者炎症因子水平, 具有一定的抗炎作用。近年研究表明, 右美托咪定具有一定的免疫细胞调节作用, 其可能通过抑制交感神经活性、调节免疫及应激反应而发挥抗炎作用^[9-10]。

颅脑手术患者常由于麻醉效果不满意、气管插管刺激等而导致交感神经兴奋及蓝斑核神经元异常放电, 继而出现躁动、疼痛及血气分析指标异常等^[11]。本研究结果显示, 观察组患者 T₂ ~ T₄ 时 HR 低于对照组, T₂ ~ T₅ 时 SBP、DBP 高于对照组, 提示右美托咪定可直接抑制颅脑手术患者交感神经兴奋性, 有利于减少疼痛对 HR、血压的影响及维持血流动力学稳定, 促进脑组织功能恢复正常^[12-13]。

术后脑组织恢复程度及其血氧供应情况均会影响患者认知功能。本研究结果显示, 术后 24 h 观察组患者 CjvO₂、CERO₂、SjvO₂ 及 MMSE 评分高于对照组, CaO₂

低于对照组,表明右美托咪定可有效改善颅脑手术患者术后脑氧代谢,减轻患者认知障碍,其作用机制主要包括以下几个方面:(1)右美托咪定可抑制炎症细胞因子尤其是促炎性细胞因子的合成、分泌,有利于减轻脑组织损伤;防止神经元钙离子超载,减少脑水肿的发生或减轻脑水肿对周围组织的压迫,最终达到恢复患者脑组织功能的目的;(2)右美托咪定可抑制交感神经兴奋性并减少蓝斑核神经元异常放电,同时间接兴奋迷走神经,降低炎症因子水平,改善 $SjvO_2$ ^[14-15]; (3)炎症因子水平升高可导致颅脑损伤患者术后认知障碍发生风险增高^[16-17],而右美托咪定可在一定程度上抑制炎症因子的合成及分泌,麻醉诱导前静脉泵注右美托咪定为颅脑损伤患者术后脑组织功能的恢复奠定了基础,有利于减少认知障碍的发生。

综上所述,静脉泵注右美托咪定可有效降低颅脑手术患者炎症因子水平,改善患者脑氧代谢,降低术后认知障碍的发生风险,且安全性较高,值得临床推广应用。但本研究纳入的颅脑手术患者中包括脑肿瘤患者和脑创伤患者,且由于临床条件有限而未进行分层分析,存在一定局限性,需在今后的研究中进一步完善。

作者贡献:马红梅进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责;马红梅、郭莹莹、吴智宏进行实验实施、评估、资料收集;孙立智进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] WENJIE W, HOUQING L, GENGYUN S. Effects of dexmedetomidine on outcomes following craniocerebral operation—a meta-analysis [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2014, 125: 194-197.
- [2] 张奕文,邢祖民,徐颖华,等.不同剂量右美托咪定对老年患者腹腔镜下结肠癌手术术后早期认知功能障碍的影响[J].*南方医科大学学报*, 2014, 34(5): 743-746.
- [3] 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(1): 15-17.
- [4] GIACINO J T, WHYTE J, BAGIELLA E, et al. Placebo-controlled trial of amantadine for severe traumatic brain injury [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(9): 819-826.
- [5] COOPER D J, ROSENFELD J V, MURRAY L, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(16): 1493-1502.
- [6] 孙宝迪,杨志洲,孙兆瑞,等.右美托咪定和咪达唑仑对重型颅脑外伤患者血流动力学的影响及镇静效果比较[J].*中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2015, 10(6): 512-515.
- [7] CIFTCI T, ERBATUR S, AK M. Comparison of the effects of dexmedetomidine and remifentanyl on potential extreme haemodynamic and respiratory response following mask ventilation and laryngoscopy in patients with mandibular fractures [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 9(22): 4427-4433.
- [8] SCHOELER M, LOETSCHER P D, ROSSAINT R, et al. Dexmedetomidine is neuroprotective in an in vitro model for traumatic brain injury [J]. *BMC Neurol*, 2012, 12: 20.
- [9] 夏菲,李锦成.右美托咪定对神经外科手术患者围术期血清 TNF- α 和 IL-6 的影响及其临床观察[J].*中国生化药物杂志*, 2015, 35(3): 95-97.
- [10] ZHANG C, XU L, MA Y Q, et al. Bispectral index monitoring prevent awareness during total intravenous anesthesia: a prospective, randomized, double-blinded, multi-center controlled trial [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(22): 3664-3669.
- [11] BENGGON M, CHEN H, APPLGATE R, et al. Effect of dexmedetomidine on brain edema and neurological outcomes in surgical brain injury in rats [J]. *Anesth Analg*, 2012, 115(1): 154-159.
- [12] 凌文娟,沈志强,曹冰,等.右美托咪定对重型颅脑损伤患者术后持续镇静的效果及脑组织的保护作用[J].*现代生物医学进展*, 2016, 16(18): 3533-3536.
- [13] 孔岚.右美托咪啉对神经外科手术麻醉苏醒期的影响[J].*中国煤炭工业医学杂志*, 2013, 16(12): 1989-1990.
- [14] DERE K, SUCULLU I, BUDAK E T, et al. A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2010, 27(7): 648-652.
- [15] STEIN D, WEATHERALL M, GARRATT C, et al. Methodological Considerations for the Implementation of A European Mandated Retrospective Drug Utilisation Study (Dus) to Investigate the Use of Dexmedetomidine (Dexdor[®]) in Clinical Practice [J]. *Value Health*, 2015, 18(7): A723.
- [16] LU X, LI J, LI T, et al. Clinical study of midazolam sequential with dexmedetomidine for agitated patients undergoing weaning to implement light sedation in intensive care unit [J]. *Chin J Traumatol*, 2016, 19(2): 94-96.
- [17] 张玉辉,高亚坤,肖连波,等.右美托咪定对心脏瓣膜手术围术期氧化应激和脑氧代谢的影响[J].*中国煤炭工业医学杂志*, 2015, 19(1): 70-73.

(收稿日期:2016-07-11;修回日期:2016-10-30)

(本文编辑:李越娜)