

右美托咪定用于脑血管瘤术中脑保护的疗效观察

夏菲*,李锦成(天津肿瘤医院麻醉科,天津 300080)

中图分类号 R614.2¹ 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)29-4135-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.29.36

摘要 目的:观察右美托咪定在脑血管瘤手术中的脑保护作用。方法:选择颅内动脉瘤患者48例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各24例。观察组患者麻醉诱导时给予右美托咪定1 μg/kg,泵注时间10 min,然后以0.5 μg/kg速度泵注;对照组患者给予等量生理盐水泵注。比较两组患者血流动力学变化及S100β蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平变化。结果:观察组患者给药后心率、平均动脉压较对照组更为平稳,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者手术结束时(T_5)、手术结束6 h(T_6)、手术结束12 h(T_7)、手术结束24 h(T_8)血清S100β蛋白和血清NSE水平分别为(1.52±0.35)μg/L和(10.9±1.2)ng/L、(1.69±0.33)μg/L和(13.5±1.5)ng/L、(1.72±0.42)μg/L和(16.8±2.8)ng/L、(2.08±0.57)μg/L和(19.7±4.3)ng/L,均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:右美托咪定用于脑血管瘤手术有助于血流动力学稳定,且S100β蛋白、神经元特异性烯醇化酶水平更低,对脑保护具有重要意义。

关键词 右美托咪定;脑血管瘤;S100β蛋白;神经元特异性烯醇化酶;脑保护

Efficacy Observation of Dexmedetomidine for Cerebral Protection in Brain Aneurysm Surgery

XIA Fei, LI Jin-cheng (Dept. of Anesthesiology, Tianjin Tumor Hospital, Tianjin 300080, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the cerebral protective effects of dexmedetomidine in brain aneurysm surgery. METHODS: 48 patients with intracranial aneurysm were randomly divided into observation group and control group, with 24 cases in each group. Observation group was given dexmedetomidine 1 μg/kg, pump time 10 min, at rate of 0.5 μg/kg; control group received constant volume of normal saline. Hemodynamic changes, the levels of S100β protein and neuron specific enolase (NSE) were compared between 2 groups. RESULTS: The heart rate and mean arterial blood pressure were more stable in the observation group after medication, with statistical significance ($P<0.05$). The serum level of S100β protein at the end of operation (T_5), 6 h after operation (T_6), 12 h after operation (T_7), 24 h after operation (T_8) were (1.52±0.35)μg/L, (1.69±0.33)μg/L, (1.72±0.42)μg/L, (2.08±0.57)μg/L; the serum level of NSE were (10.9±1.2)ng/L, (13.5±1.5)ng/L, (16.8±2.8)ng/L and (19.7±4.3)ng/L in observation group; those were all lower than in control group, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Dexmedetomidine for cerebral aneurysm operation is helpful for hemodynamics stability, and result in lower S100β protein and NSE. So it is important for cerebral protection.

KEYWORDS Dexmedetomidine; Brain aneurysm; S100β protein; Neuron specific enolase; Cerebral protection

颅内动脉瘤患者临床并不少见,患者颅内动脉壁囊性膨出,相关研究^[1]表明,动脉瘤破裂急性死亡率接近10%,已成为

蛛网膜下腔出血首要病因。颅内动脉瘤治疗关键在于防止瘤体破裂,病情稳定患者应早期行手术切除瘤体^[2]。相关研究^[3]

续时间、减少出血量、恢复正常月经时间以及缩短腹痛持续时间方面均优于对照组,同时由于其为纯天然药物,安全性高,在本研究中所有病例均未见不良反应发生。

综上所述,复方益母草口服液用于人工流产后可显著减少子宫出血量,缩短子宫出血时间及腹痛持续时间,加快正常月经的恢复,且安全性较好。由于本研究采纳的样本量有限,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 宋俊霞.中西医结合治疗人工流产后综合征78例临床观察[J].云南中医中药杂志,2009,30(7):25.
- [2] 陈志萍.浅谈人工流产近期并发症防范及处理[J].中国实用医药,2011,6(14):128.
- [3] 范春燕,齐铮琴,李海妍.米索前列醇在人工流产术中的

应用[J].中国疗养医学,2007,7(16):424.

- [4] 田霞.丹莪妇康煎膏对人工流产后疗效及联合用药情况分析[J].医学信息:中旬刊,2010,5(10):2934.
- [5] 张桂欣.益母草注射液联合缩宫素预防产后出血的循证医学[J].中国妇幼保健,2014,29(21):3526.
- [6] 邱晓霞.益母草软胶囊与催产素治疗药物流产后阴道出血疗效观察[J].医学理论与实践,2011,24(8):875.
- [7] 王初容.益母草软胶囊辅助治疗药物流产50例观察[J].中国药师,2014,17(7):1164.
- [8] 高学敏.中药学[M].1版.北京:中国中医药出版社,2003:380.
- [9] 冯群,赵红,孙蓉.益母草临床应用和不良反应研究进展[J].中国药物警戒,2014,11(2):74.

* 医师。研究方向:麻醉科。电话:022-23340123。E-mail: feifei_xia@126.com

(收稿日期:2015-04-19 修回日期:2015-05-28)

(编辑:黄 欢)

表明,颅内动脉瘤行开颅手术时,钳夹瘤体时易致血管破裂或者颅内动脉痉挛,而暴露术野、止血及牵拉等均可使脑组织受压,导致不同部位不同程度脑组织缺血缺氧性损害,不利于患者术后神经功能恢复。随着临床研究深入,术中如何减轻脑组织损伤、保护脑功能日益受到临床重视^[4]。右美托咪定为新型、高效 α_2 肾上腺素能受体激动药,具有阻滞交感神经兴奋,减少去甲肾上腺素释放,减弱伤害性刺激,保护机体器官功能的作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年1—6月我院收治的颅内动脉瘤患者48例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各24例。两组患者年龄、性别、体质指数、血糖等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准通过,且患者或家属知情同意并签署知情同意书。两组患者一般资料比较见表1。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男/女,例	年龄,岁	体质指数,kg/m ²	血糖,mmol/L
观察组	24	14/10	46.9±9.4	22.5±2.3	5.9±1.1
对照组	24	13/11	44.7±8.5	22.1±2.1	5.7±0.9
t/χ^2		0.085	0.850	0.629	0.689
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)所有患者结合临床表现及相关影像学检查均符合颅内动脉瘤诊断标准^[5];(2)术前均行简易智力状态检查量表评分(MMSE)且>24分者。排除标准:(1)合并先天性心脏病、肿瘤者;(2)严重肝、肾功能不全者。

1.3 治疗方法

所有患者入室后均开通静脉通道,行有创动脉压力及中心静脉压监测。麻醉诱导:面罩给氧,给予咪达唑仑0.05 mg/kg,舒芬太尼0.5 μ g/kg,顺苯磺酸阿曲库铵0.2 mg/kg,依托咪酯0.3 mg/kg,待肌肉松弛、睫毛反射消失后,行气管插管,连接麻醉机,行机械通气。麻醉维持:异丙酚(0.3~0.6) mg/(kg·min),瑞芬太尼(0.5~0.8) μ g/(kg·min),0.5 h推注5 mg顺苯磺酸阿曲库铵。观察组患者麻醉诱导时给予右美托咪定1 μ g/kg泵注,时间10 min,然后以0.5 μ g/kg速度泵注;对照组患者给予等量生理盐水泵注。

1.4 观察指标

观察比较两组患者不同时刻:诱导前(T_1)、诱导后(T_2)、阻断供瘤动脉时(T_3)、阻断动脉瘤时(T_4)、手术结束时(T_5)心率(HR)及平均动脉压(MAP),以及诱导前(T_1)、手术结束时(T_5)、手术结束6 h(T_6)、手术结束12 h(T_7)、手术结束24 h(T_8)血清S100 β 蛋白、NSE水平。

1.5 统计学方法

采用SPSS13.0软件进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料采用 t 检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时刻心率、平均动脉压比较

$T_1\sim T_5$ 时,观察组患者HR、MAP较对照组更为平稳,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不同时刻MAP、HR比较见表2(表中,1 mm Hg=133.322 Pa)。

表2 两组患者不同时刻MAP、HR比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of HR and MAP between 2 groups in different time($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	n	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	
MAP, mm Hg	观察组	24	85.9±6.9	84.7±5.3	83.4±5.8	81.4±5.7	79.4±5.1	
	对照组	24	86.7±7.5	71.5±4.9	73.5±5.3	72.6±5.4	89.6±6.5	
	t		0.385	8.959	6.173	5.491	6.048	
			P	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
HR, 次/min	观察组	24	79.8±8.8	74.6±7.8	71.6±7.7	70.9±7.3	73.7±8.5	
	对照组	24	81.4±8.1	84.5±8.2	85.2±8.1	83.5±7.5	90.5±8.9	
	t		0.655	4.285	5.962	5.898	6.688	
			P	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者不同时刻血清S100 β 蛋白、NSE水平比较

两组患者 T_1 时血清S100 β 蛋白、NSE水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$); $T_5\sim T_8$ 时观察组患者血清S100 β 蛋白、NSE水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不同时刻血清S100 β 蛋白、NSE水平比较见表3。

表3 两组患者不同时刻血清S100 β 蛋白、NSE水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of S100 β protein and NSE levels between two groups in different time($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	n	T_1	T_5	T_6	T_7	T_8	
S100 β 蛋白, μ g/L	观察组	24	0.22±0.09	1.52±0.35	1.69±0.33	1.72±0.42	2.08±0.57	
	对照组	24	0.25±0.08	1.98±0.41	2.15±0.42	2.35±0.59	2.89±0.78	
	t		1.221	4.180	4.219	4.262	4.108	
			P	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
NSE, ng/L	观察组	24	9.7±1.1	10.9±1.2	13.5±1.5	16.8±2.8	19.7±4.3	
	对照组	24	10.5±0.9	15.3±1.5	18.9±2.9	21.7±3.5	35.6±5.1	
	t		2.758	11.221	8.103	5.356	11.677	
			P	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

脑血管瘤手术过程中,可因术中操作如牵拉、止血等导致脑组织缺血缺氧损伤,一定程度上不利于术后功能恢复,对患者造成影响。随着临床研究深入及相关理念发展,脑保护概念逐渐被人们所重视,脑保护的主要目的为尽可能维持颅内灌注及脑供氧,主要方法有建立有效循环、保证动脉氧饱和度及正常携氧能力^[6-7]。局部缺血脑组织若采取有效保护措施,恢复供血供氧,则脑损伤可得到有效遏制。

临床已有多种药物可供于颅内血管瘤手术中脑组织保护。相关研究^[8]表明,右美托咪定对海马神经元具有重要保护作用,脑保护效果较佳。右美托咪定为新型 α_2 肾上腺素能受体激动药,具有明显阻滞交感神经兴奋作用,可激活交感神经节突触前膜的 α_2 肾上腺素能受体,经负反馈作用抑制节前神经纤维肾上腺素类释放,最终产生降低节后交感神经兴奋作用。右美托咪定具有抗焦虑、镇静及减少麻醉、手术操作引起的交感神经兴奋作用,具有稳定血流动力学作用^[9]。颅内血管瘤手术刺激性强,血压、HR波动大,血压的骤升骤降对脑组织供血具有重要影响。本研究观察组患者应用右美托咪定后血流动

力学更为稳定,对降低颅内出血及维持血供具有重要意义。相关研究^[10-11]表明,右美托咪定可降低脑部血流量,并降低大脑代谢率,从而起到脑保护作用。

S100β蛋白为神经细胞中由小分子量蛋白聚合而成的蛋白质,存在于中枢神经系统胶质细胞及周围神经系统内,为胶质细胞特异性蛋白^[12]。S100β蛋白具有多方面作用,可调节神经细胞的能量代谢,增强ATP酶活性,有利于维持细胞膜稳定,营养神经组织,对促进神经生长及修复损伤具有重要作用。研究^[13]发现,S100β蛋白浓度过高时,可产生神经毒性作用,诱导神经元凋亡。Tanaka Y等^[14]研究发现,血清S100β蛋白水平于脑出血后6h呈现高峰,与脑水肿程度及血肿体积呈明显相关性。James ML等^[15]研究表明,24h S100β蛋白水平变化幅度可预测患者出院时神经功能恢复情况。有研究^[16]表明,建立脑卒中模型监测S100β蛋白水平可发现,有学者发现神经功能损伤与S100β蛋白过度表达所致炎性反应呈密切关联。颅内血管瘤手术时,可导致神经胶质细胞损害,S100β蛋白进入机体脑脊液,经血-脑屏障进入外周血液循环。因此,测定血液中S100β蛋白水平一定程度上可反映神经胶质细胞损伤程度,对评估脑损伤程度具有重要临床价值。本研究观察组应用右美托咪定后,S100β蛋白水平显著低于对照组,表明应用右美托咪定后,神经胶质细胞损伤减少,发挥了脑保护作用。NSE为细胞内蛋白质,主要存在于神经元细胞及神经内分泌细胞中。相关研究^[17]表明,正常情况下,血液中NSE水平较低,当颅内组织损伤后,神经元变性、坏死,神经脱髓鞘、崩解后,可使血-脑屏障破坏,致NSE水平升高,测定其水平一定程度上可反映神经元损伤程度。本研究观察组患者应用右美托咪定后,NSE水平明显低于对照组,可见神经元损伤减少,具有重要脑保护作用。

综上所述,右美托咪定用于脑血管瘤术中具有脑保护作用,机体血流动力学更为稳定,且S100β蛋白、NSE水平更低,显现重要临床价值。由于本研究周期较短,且纳入病例数较少,此结论尚需更多临床研究给予验证。

参考文献

[1] 郭荣,程芮.右美托咪定对脑缺血性损伤的保护作用[J].中国新药与临床杂志,2012,31(4):197.

[2] 章玲宾,樊理华,卢向红,等.右美托咪定对颅内动脉瘤患者围拔管期应激反应和苏醒质量的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2013,18(10):1144.

[3] 张文生,孙雷涛,李泽福,等.血管内支架结合弹簧圈栓塞治疗对颅内动脉瘤患者血清神经元特异性烯醇化酶和S100B蛋白的影响[J].中国基层医药,2014,21(4):501.

[4] 王昌铭,滕军放,王景周,等.颈内动脉输注骨髓间充质干细胞对血管性痴呆大鼠血清NSE和S-100蛋白含量的影响及意义[J].中华神经医学杂志,2014,13(2):125.

[5] Seiko S, Yasuo K, Fuminori Y, et al. Ca²⁺/S100 proteins act as upstream regulators of the chaperone-associated ubiquitin ligase CHIP (c terminus of hsc70-interacting protein)

[J]. *Biol Chem*, 2013, 288(10): 7158.

[6] 周震,王凯,刘爽,等.化痰通络方对急性脑梗死大鼠rt-PA溶栓后不同脑区星形胶质细胞特异性蛋白表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(9):184.

[7] 魏风,陈俭,朱晟,等.血清神经元特异性烯醇化酶对弥漫性轴索损伤病情及预后评估的意义[J].中国综合临床,2013,29(11):1153.

[8] 刘亮,王文静,王前友.SPECT联合血清S10015蛋白在血管性认知障碍无痴呆诊断中的应用[J].神经损伤与功能重建,2014,9(1):36.

[9] Fuminori Y, Yoshinori U, Seiko S, et al. S100 Proteins Modulate Protein Phosphatase 5 Function: a link between CA2+ signal transduction and protein dephosphorylation. [J]. *J Biol Chem*, 2012, 287(17): 13787.

[10] 顾旭华,王翠玉.右美托咪定对颅内动脉瘤夹闭手术苏醒期不良反应的作用[J].中国新药杂志,2012,21(9):1010.

[11] 张春和,金艳,王艳玲.S100β蛋白、胶原纤维酸性蛋白与急性缺血性脑卒中的相关性研究[J].中国实用医刊,2012,39(5):38.

[12] Beth A, Costine, Patricia B, et al. Quebeda-clerkin, neuron-specific enolase, but Not S100B or myelin basic protein, increases in peripheral blood corresponding to lesion volume after cortical impact in piglets[J]. *Neurotrauma*, 2012, 29(17): 2689.

[13] 陈连香,肖镇,黄彬涛,等.神经元特异性烯醇化酶在弥漫性大B细胞淋巴瘤缓解患者血清中的表达及其意义[J].白血病·淋巴瘤,2014,23(2):103.

[14] Tanaka Y, Marumo T, Shibuta H, et al. Serum S100B, brain edema, and hematoma formation in a rat model of collagenase-induced hemorrhagic stroke[J]. *Brain Res Bull*, 2009, 7(8): 158.

[15] James ML, Blessing R, Phillips-Bute BG, et al. SIOOB and brain natriuretic peptide predict functional neurological outcome after intracerebral haemorrhage[J]. *Biomarkers*, 2009, 1(4): 1388.

[16] 周红梅,肖旺频,王奎荣,等.右美托咪定对体外循环下瓣膜置换术患者的脑氧代谢影响及脑保护作用[J].中华实验外科杂志,2013,30(4):749.

[17] Chad M, Brummett, Elizabeth K, et al. Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine for sciatic nerve block in rats prolongs the duration of analgesia by blocking the hyperpolarization-activated cation current[J]. *Anesthesiology*, 2011, 115(4): 836.

(收稿日期:2015-05-20 修回日期:2015-07-28)

(编辑:黄欢)