

右美托咪定对脑胶质瘤切除术患者脑氧摄取率及脑脊液氨基酸的影响

李洪影, 庞红利, 毛姗姗, 孙习文

河南大学第一附属医院麻醉科, 河南开封 475000

摘要: **目的** 观察右美托咪定对脑胶质瘤切除术患者脑氧摄取率 (CERO₂) 及脑脊液氨基酸的影响。 **方法** 选取脑胶质瘤切除术患者 60 例, 以随机单盲法分为试验组、对照组, 各 30 例。全麻基础上, 试验组予以右美托咪定, 对照组予以等量生理盐水。对比 2 组麻醉前 (T₀)、气管插管时 (T₁)、开颅时 (T₂)、术毕时 (T₃) 的血流动力学 (心率、平均动脉压)、CERO₂ 及术前、术后 6 h、术后 24 h 的脑脊液氨基酸 [抑制性氨基酸 γ -氨基丁酸 (GABA)、兴奋性氨基酸天门冬氨酸 (Asp)、谷氨酸 (Glu)] 水平。 **结果** 试验组 T₁、T₂ 时心率、平均动脉压水平较 T₀ 时降低, 且低于对照组 ($P < 0.05$); 试验组 T₁、T₂、T₃ 时 CERO₂ 水平较 T₀ 时升高, 且高于对照组 ($P < 0.05$); 试验组术后 6 h、术后 24 h 的脑脊液 GABA 水平高于对照组, Asp、Glu 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。 **结论** 右美托咪定应用于脑胶质瘤切除术患者可升高 CERO₂, 维持血流动力学平稳, 改善脑脊液氨基酸表达, 起到脑保护作用。

关键词: 右美托咪定; 脑胶质瘤切除术; 血流动力学; 脑脊液氨基酸; CERO₂

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.05.005

Effects of dexmedetomidine on cerebral extraction ratio for oxygen and cerebrospinal fluid amino acids in patients undergoing glioma resection

LI Hong-Ying, PANG Hong-Li, MAO Shan-Shan, SUN Xi-Wen. Department of Anesthesia, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, China

Abstract: **Objective** To observe the effects of dexmedetomidine on cerebral extraction ratio for oxygen (CERO₂) and cerebrospinal fluid (CSF) amino acids in patients who underwent a glioma resection. **Methods** A total of 60 patients who underwent a glioma resection were enrolled and divided into test group and control group using the single-blind random method, with 30 cases in each group. After general anesthesia, the test group was given dexmedetomidine, and the control group was given an equivalent amount of normal saline. The two groups were compared for hemodynamic indices (heart rate and mean arterial pressure) and CERO₂ before anesthesia (T₀), during tracheal intubation (T₁), during craniotomy (T₂), and at the end of operation (T₃) as well as levels of CSF amino acids (inhibitory amino acid γ -aminobutyric acid [GABA] and excitatory amino acids aspartic acid [Asp] and glutamic acid [Glu]) before operation and at 6 h and 24 h after operation. **Results** The heart rate and mean arterial pressure in the test group at T₁ and T₂ were significantly lower than those at T₀, and they were also significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The CERO₂ levels in the test group at T₁, T₂, and T₃ were significantly higher than those at T₀, and they were also significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The test group had a significantly higher level of GABA and significantly lower levels of Asp and Glu in the CSF than the control group at 6 h and 24 h after operation ($P < 0.05$). **Conclusions** Dexmedetomidine can increase CERO₂, maintain hemodynamic balance and stability, and improve CSF amino acid expression in patients who underwent a glioma resection, thus protecting the brain.

Key words: Dexmedetomidine; Glioma resection; Hemodynamics; Cerebrospinal fluid amino acid; CERO₂

脑胶质瘤切除术为治疗脑胶质瘤有效术式, 但属一种有创手术, 术中各类刺激会引发交感神经

基金项目: 开封市科技发展计划项目 (1803037、1603082、1803012)

收稿日期: 2019-07-15; 修回日期: 2019-09-29

作者简介: 李洪影 (1985-), 女, 主治医师, 研究方向: 围术期器官保护。

系统兴奋造成的级联反应,导致心动过速与高血压,进而加剧脑缺血缺氧性损伤^[1,2]。需寻找一种安全有效麻醉方法以保障手术顺利进行。全麻为颅脑手术常用麻醉方法,能抑制中枢及反射神经,起到减轻疼痛感、促进骨骼肌松弛等效果,但其麻醉深度同麻醉药应用剂量呈显著正相关,单独提高全麻药应用剂量虽能达到足够麻醉深度,但会影响患者术后麻醉恢复^[3,4]。右美托咪定具有镇静、镇痛、抗焦虑、抗交感等作用,利于稳定术中血流动力学,作为一种麻醉辅助药于神经外科麻醉中应用逐渐增多^[5-7]。脑氧摄取率(Cerebral oxygen uptake rate, $CERO_2$)可准确反映脑循环状况,客观反映脑损伤后脑组织摄取及利用氧的能力^[8]。游离氨基酸在中枢神经系统中分布较广泛,对突触兴奋性传递及功能调节可起到重要作用,可作为判定中枢神经系统功能的重要指标之一^[9]。本研究选取60例脑胶质瘤切除术患者,旨在分析右美托咪定对其 $CERO_2$ 及脑脊液氨基酸的影响。报告如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料

选取2017年2月~2019年4月我院脑胶质瘤切除术患者60例,以随机单盲法分为试验组、对照组,各30例。选例标准:(1)纳入标准:择期行脑胶质瘤切除术,采取全麻;ASA分级I~II级;知晓本研究麻醉方案,签订知情同意书。(2)排除标准:长期应用镇痛、镇静药者;合并免疫系统、呼吸系统及血液系统疾病者;合并肝、肾、心、肺等脏器功能严重障碍者;合并严重高血压、糖尿病者;急慢性感染、其他类型肿瘤者;对本研究应用麻醉药物过敏者。若出现排除病例,则按照上述选例标准进行病例补充。采集患者性别、体质量、年龄、美国麻醉师协会分级(ASA)等一般资料。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 2组均采用全麻,入室后建立静脉通路,常规监测脑电双频指数(Bispectral index, BIS)、气道峰压值、呼气末二氧化碳分压、血压、心率等。(1)麻醉诱导:静注罗库溴铵(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20123188)0.6 mg/kg、依托咪酯(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H32022379)0.3 mg/kg、芬太尼(国药集团工业有限公司廊坊分公司,国药准字H20123298)3 μ g/kg、咪达唑仑(江苏九旭药业有

限公司,国药准字H20113433)0.1 mg/kg。试验组在麻醉诱导前10 min内负荷量静注1.0 μ g/kg右美托咪定(辰欣药业股份有限公司,国药准字H20130027),对照组应用同样方法给予等量生理盐水。2组在诱导成功后均采用气管插管,连接麻醉机调节呼吸,相关参数设定:呼吸频率设为12~15次/min,潮气量设为8~10 ml/kg,氧流量设为1.0 L/min,呼吸比设为1:2,呼气末二氧化碳分压设为30~40 mmHg。(2)麻醉维持:持续静注瑞芬太尼0.05~0.20 μ g/(kg·h)、苯磺顺阿曲库铵(上药东英(江苏)药业有限公司,国药准字H20060927)0.1 mg/(kg·h),并吸入七氟烷(上海恒瑞医药有限公司,国药准字H20070172,浓度:2%~3%)。同时,试验组术中以0.5 μ g/(kg·h)速度持续输注右美托咪定至术毕前0.5 h,对照组应用同样方法给予等量生理盐水。术中视患者BIS值对吸入七氟烷浓度进行调整,使BIS值维持在40~50之间。

1.2.2 检测方法 入室后行腰部穿刺留置管道方法采集患者脑脊液3 ml,离心处理,取上清液,低温保存待检,以高效液相色谱法测定脑脊液氨基酸[抑制性氨基酸 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)、兴奋性氨基酸天门冬氨酸(γ -aminobutyric acid, Asp)、谷氨酸(γ -aminobutyric acid, Glu)]水平,试剂盒购于上海雅吉生物有限公司,有关操作均严格按照仪器或试剂盒说明书执行。

1.3 观察指标

(1)2组麻醉前(T_0)、气管插管时(T_1)、开颅时(T_2)、术毕时(T_3)的血流动力学指标(心率、平均动脉压)水平;(2)2组 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 时 $CERO_2$ 水平,采集桡动脉、颈内静脉球部血样各1 ml,以血气分析仪(美国Bayer公司,856)实施血气分析,依据Fick公式计算出 $CERO_2$ 值, $CERO_2 = (\text{动脉血氧含量} - \text{颈静脉球血氧含量}) / \text{动脉血氧含量} \times 100\%$;(3)2组术前、术后6 h、术后24 h的脑脊液氨基酸(GABA、Asp、Glu)水平。

1.4 统计学处理

所得数据纳入到SPSS 23.0实施分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验,检验标准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

2组性别、体质量、年龄、ASA分级等一般资料对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)见表1。

表 1 2 组一般资料比较

资料	试验组 (n=30)	对照组 (n=30)	t/χ^2	P
性别 (男/女,例)	16/14	17/13	0.067	0.795
体质量 (kg)	41 ~ 86 (60.78 ± 6.52)	43 ~ 87 (61.46 ± 6.18)	0.415	0.680
年龄 (岁)	28 ~ 75 (47.82 ± 5.70)	29 ~ 75 (48.65 ± 5.46)	0.576	0.567
ASA 分级 (%)				
Ⅱ 级	13 (43.33)	14 (46.67)	0.067	0.795
Ⅰ 级	17 (56.67)	16 (53.33)		

2.2 血流动力学 平均动脉压水平较 T₀ 时降低,且低于对照组 (P < 0.05)。见表 2、图 1-2。
2 组 T₀、T₃ 时心率、平均动脉压水平对比,差异无统计学意义 (P > 0.05); 试验组 T₁、T₂ 时心率、

表 2 2 组血流动力学对比 ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
心率 (次/min)	试验组	30	71.73 ± 9.06	65.03 ± 8.62 ^a	64.16 ± 8.30 ^a	69.94 ± 9.28
	对照组	30	72.58 ± 8.24	78.35 ± 9.83 ^a	77.29 ± 9.16 ^a	70.82 ± 10.01
	t		0.380	5.580	5.384	0.353
	P		0.705	<0.001	<0.001	0.725
平均动脉压 (mmHg)	试验组	30	99.67 ± 7.42	89.52 ± 8.19 ^a	85.23 ± 8.47 ^a	99.04 ± 9.60
	对照组	30	100.41 ± 7.25	104.67 ± 8.50 ^a	107.78 ± 10.93 ^a	100.95 ± 10.14
	t		0.391	7.030	8.932	0.749
	P		0.697	<0.001	<0.001	0.457

注:与本组 T0 比较,^aP<0.05

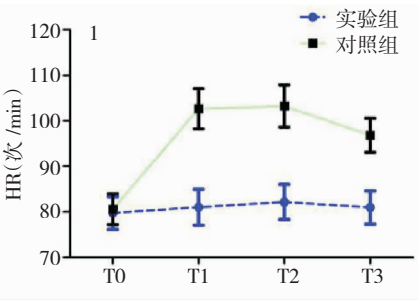


图 1 心率变化趋势

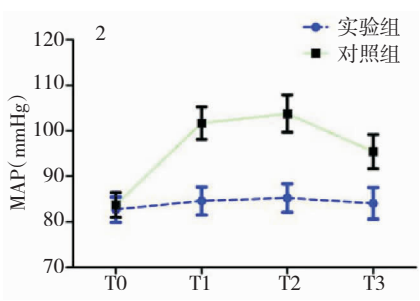


图 2 平均动脉压变化趋势

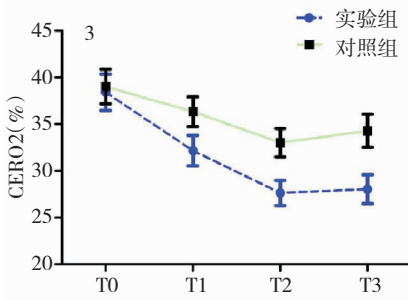


图 3 CERO₂ 水平变化趋势

2.3 CERO₂ 水平 (P > 0.05); 试验组 T₁、T₂、T₃ 时 CERO₂ 水平较 T₀ 2 组 T₀ 时 CERO₂ 水平对比,差异无统计学意义 时升高,且高于对照组 (P < 0.05)。见表 3、图 3。

表 3 2 组 CERO₂ 水平对比 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
试验组	30	29.62 ± 3.93	33.64 ± 4.26 ^a	35.01 ± 4.07 ^a	36.04 ± 4.16 ^a
对照组	30	30.41 ± 4.20	29.76 ± 4.68	30.63 ± 3.59	30.28 ± 4.42
t		0.752	3.358	4.421	5.198
P		0.455	0.001	<0.001	<0.001

注:与本组 T0 比较,^aP<0.05

2.4 脑脊液氨基酸

2 组术前脑脊液 GABA、Asp、Glu 水平对比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 试验组术后 6 h、术

后 24 h 的脑脊液 GABA 水平高于对照组, Asp、Glu 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组脑脊液氨基酸对比 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

项目	组别	例数	术前	术后 6 h	术后 24 h
GABA	试验组	30	14.72 \pm 3.14	13.29 \pm 3.47	14.17 \pm 4.22
	对照组	30	15.31 \pm 3.50	9.28 \pm 2.44 ^a	10.51 \pm 3.04 ^a
	<i>t</i>		0.687	5.178	3.854
	<i>P</i>		0.495	<0.001	<0.001
Asp	试验组	30	1.17 \pm 0.48	1.45 \pm 0.64	1.25 \pm 0.51
	对照组	30	1.23 \pm 0.52	4.37 \pm 0.93 ^a	3.16 \pm 0.68 ^a
	<i>t</i>		0.464	14.167	12.308
	<i>P</i>		0.644	<0.001	<0.001
Glu	试验组	30	0.87 \pm 0.41	1.12 \pm 0.58	0.94 \pm 0.47
	对照组	30	0.94 \pm 0.46	3.92 \pm 0.73 ^a	2.81 \pm 0.62 ^a
	<i>t</i>		0.622	16.449	13.165
	<i>P</i>		0.536	<0.001	<0.001

注:与本组术前比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

脑胶质瘤切除术为一种有创术式,但手术过程中拔管、探查、切皮、气管插管等刺激均会造成机体特异性应激反应,致使血流动力学产生剧烈改变,加重脑缺血缺氧性损伤^[10]。全麻虽麻醉效果确切,但临床研究指出,其麻醉效果与麻醉药应用剂量具有密切关系,如果麻醉药使用剂量过大可增加不良反应发生,不利于患者恢复^[11]。

右美托咪定为辅助麻醉药之一,可对中枢神经系统蓝斑核 $\alpha 2$ 受体发挥作用,抑制神经元异常放电,起到抗焦虑、睡眠、镇静等作用,且其产生的镇静作用与自然睡眠类似,当给予语言刺激时可被唤醒,刺激消失后迅速恢复到睡眠状态,有利于手术顺利进展;此外,其还可发挥抗交感作用,显著降低交感神经张力,减少去甲肾上腺素释放量,缓解应激反应,维持术中血流动力学稳定^[12-14]。梅弘勋等^[15]研究指出,右美托咪定应用于颅脑手术患者可提升围术期血流动力学稳定性,降低麻醉药应用量。本研究发现,试验组 T_1 、 T_2 时心率、平均动脉压水平低于对照组 ($P < 0.05$)。提示应用右美托咪定可维持血流动力学平稳,利于保证手术顺利进展。

CERO₂ 为脑神经细胞从动脉血氧含量中所摄取氧的百分比,可反映脑供氧及氧利用状况,脑损伤后随脑水肿不断加剧,早期缺氧细胞代谢产物异常蓄积会造成脑微循环障碍,致使脑神经细胞损害

加重,线粒体呼吸功能减弱,导致脑供氧与氧利用、摄取障碍,进而造成 CERO₂ 水平下降^[16]。有研究指出,与其他监测方法比较,CERO₂ 能更准确、客观反映脑循环情况,反映脑损伤后脑组织利用及摄取氧的能力,可作为评价患者预后的重要指标^[17]。本研究发现,试验组 T_1 、 T_2 、 T_3 时 CERO₂ 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。说明应用右美托咪定可升高 CERO₂,提升脑组织氧供,起到脑保护作用。

此外,脑脊液氨基酸浓度为评价患者中枢神经系统功能的重要指标,有研究指出,脑脊液兴奋性氨基酸表达与患者脑损伤及再灌注损伤严重性呈显著正相关关系^[18]。Asp、Glu 均属兴奋性氨基酸,而 GABA 为中枢神经系统中重要抑制性神经递质,于阻止兴奋扩散与传导过程中具有决定性作用^[19]。本研究显示,试验组术后 6 h、术后 24 h 的脑脊液 GABA 水平高于对照组,Asp、Glu 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。表明应用右美托咪定可改善脑脊液氨基酸表达,发挥脑保护作用。分析其原因与右美托咪定能提升谷氨酰胺酶活性度,增强星形胶质细胞氧化代谢 Glu 能力,激活脑皮层神经末梢 $\alpha 2$ 肾上腺素受体,阻断电压门控性钙离子通道,从而减少 Glu 及有关兴奋性氨基酸释放,缓解兴奋性毒性等有关^[20]。

综上,右美托咪定应用于脑胶质瘤切除术患者能升高 CERO₂,保持血流动力学平稳,改善脑脊液氨基酸表达,起到脑保护作用。但本研究仅探讨了

右美托咪定一个固定剂量的应用效果,关于其不同应用剂量对患者 CERO₂ 及脑脊液氨基酸等方面的影响仍需将来进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] 陈志强,张鸿飞,徐世元.右旋美托咪定对脑胶质瘤患者围术期免疫功能的影响[J].国际神经病学 神经外科学杂志,2015,42(4):393-396.
- [2] 吴悠扬,周春丽,王勇.丙泊酚复合瑞芬太尼靶控输注联合灯盏细辛注射液对脑胶质瘤切除术患者脑保护及苏醒质量的影响[J].现代中西医结合杂志.2018.27(29):3290-3293.
- [3] 张韞辉,高金贵,张山,等.右美托咪定对颅脑损伤患者全麻下开颅术时的脑保护作用[J].中华麻醉学杂志,2015,35(1):30-32.
- [4] 孙俊枝.右美托咪定复合异氟醚麻醉对脑肿瘤切除术患者血流动力学的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(17):112-114.
- [5] Ge YL, Li X, Gao JU, et al. Beneficial effects of intravenous dexmedetomidine on cognitive function and cerebral injury following a carotid endarterectomy [J]. Exp Ther Med, 2016, 11(3):1128-1134.
- [6] Karaman Y, Abud B, Tekgul Z T, et al. Effects of dexmedetomidine and propofol on sedation in patients after coronary artery bypass graft surgery in a fast-track recovery room setting [J]. J Anesth, 2015, 29(4):522-528.
- [7] 李璐,孟凡民,姚翔燕.右美托咪定对行开颅术患者应激反应及血流动力学的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2019,33(1):83-85.
- [8] 李禹.乌司他汀与右美托咪定对幕上肿瘤切除术患者脑氧供需及能量代谢的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2017,24(3):316-318.
- [9] 高锐明.参芎葡萄糖注射液联合右美托咪定静脉泵注对颅内恶性肿瘤手术患者脑脊液中氨基酸、氧化应激产物影响及脑保护作用[J].现代中西医结合杂志,2017,26(35):3972-3975.
- [10] 姚喆,张晓峰,廖华山.右美托咪定复合丙泊酚对脑胶质瘤切除术中脑组织损伤的影响[J].海南医学院学报,2017,23(14):1910-1913.
- [11] 高燕凤,李欣,丁晓英,等.罗哌卡因浸润麻醉联合地佐辛对颅脑外科手术患者全麻恢复期躁动的影响[J].中华麻醉学杂志,2015,35(1):19-22.
- [12] Lee JM, Lee SK, Lee SJ, et al. Comparison of remifentanyl with dexmedetomidine for monitored anaesthesia care in elderly patients during vertebroplasty and kyphoplasty [J]. J Int Med Res, 2016, 44(2):307-316.
- [13] 刘婷,廖兴志,吴文华,等.右美托咪定联合丙泊酚麻醉对脑外科手术患者血流动力学及炎症因子水平的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2018,15(2):94-97.
- [14] Ruan L, Liu Z, Zhu Y, et al. Effects of dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing general anesthesia: a meta-analysis [J]. J Int Med Res, 2016, 44(6):1182-1190.
- [15] 梅弘勋,熊蔚,韩如泉.右美托咪定在颅脑手术麻醉中的应用[J].中国医药,2017,12(3):370-374.
- [16] 戴旭,程江霞,秦汉,等.右美托咪定用于脊柱手术控制性降压的安全性及其对脑氧摄取率和炎症因子影响的临床观察[J].中国医院药学杂志,2018,38(20):2144-2149.
- [17] 郭瑞,何婉雯,王立勋.右美托咪啉对超声监测下脑血流及氧摄取率的影响[J].实用医学杂志,2016,32(18):3096-3098.
- [18] 贺桂文,王才英,刘训华.右美托咪定输注对颅内肿瘤手术患者脑脊液氨基酸水平的影响[J].现代肿瘤医学,2015,23(20):3027-3030.
- [19] 张锡凤,王建设,屈美敏,等.七氟醚对神经外科手术患儿脑血管自动调节功能及脑脊液氨基酸水平的影响[J].山东医药,2018,58(9):71-73.
- [20] 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(7):666-668.