

颅内动脉瘤介入患者术中及苏醒期血流动力学变化趋势及临床药物干预效果

王奕¹, 张坤², 赵文利³

1. 河南省人民医院, 河南 郑州 450003

2. 河南省人民医院脑血管介入科, 河南 郑州 450003

3. 河南省人民医院介入导管室科, 河南 郑州 450003

摘要:目的 探讨颅内动脉瘤介入患者术中及苏醒期血流动力学变化趋势及临床药物干预效果。方法 选取该院颅内动脉瘤介入手术患者 86 例(2017 年 11 月—2019 年 6 月), 随机数字表法分为研究组($n=43$)与对照组($n=43$)。对照组采取瑞芬太尼 + 七氟醚, 研究组在对照组基础上加用右美托咪定。统计两组围术期[麻醉诱导前(T0)、气管插管后(T1)、麻醉后 15 min(T2)、术毕(T3)]血流动力学指水平、脑氧代谢情况、拔管、睁眼及恢复自主呼吸用时、不良反应。**结果** (1)血流动力学:①不同时间点的 HR、MAP、SBP、SPO₂ 有差别($P<0.05$), ②组间 HR、MAP、SBP、SPO₂ 有差别($P<0.05$), ③研究组与对照组的 HR、MAP、SBP、SPO₂ 变化趋势有差别($P<0.05$); (2)脑氧代谢:①不同时间点的 CER_O₂、Da-jvO₂ 有差别($P<0.05$), ②组间 CER_O₂、Da-jvO₂ 有差别($P<0.05$), ③研究组与对照组的 CER_O₂、Da-jvO₂ 变化趋势有差别($P<0.05$); (3)拔管、睁眼及恢复自主呼吸用时:研究组拔管时间短于对照组($P<0.05$), 睁眼时间、恢复自主呼吸时间与对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); (4)不良反应:研究组不良反应发生率(13.95%)低于对照组(32.56%)($P<0.05$)。**结论** 颅内动脉瘤介入手术患者术中及苏醒期血流动力学异常波动, 通过右美托咪定复合七氟醚可抑制其波动程度, 并能改善脑氧代谢状态, 缩短术后拔管时间, 且不良反应发生率较低, 此方法安全可靠。

关键词: 颅内动脉瘤介入手术; 七氟醚; 右美托咪定; 血流动力学; 脑氧代谢

中图分类号: R320.2725

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2020.06.007

Changes of hemodynamics during operation and recovery period in patients with intracranial aneurysms undergoing interventional surgery and the effect of clinical drug intervention

WANG Yi¹, ZHANG Kun², ZHAO Wen-Li³. 1. Central catheterization Room of Henan People's Hospital, Zhengzhou Henan 450003, China; 2. Department of Cerebrovascular Intervention, Henan People's Hospital, Zhengzhou Henan 450003, China; 3. Department of Interventional Catheterization, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou Henan 450003, China

Abstract: Objective To investigate the trend of hemodynamic changes in patients with intracranial aneurysms undergoing interventional surgery during operation and recovery period and the effect of clinical drug intervention. **Methods** 86 patients with intracranial aneurysms undergoing interventional surgery in our hospital (November 2017 – June 2019) were randomly divided into study group ($n=43$) and control group ($n=43$). The control group was treated with remifentanyl and sevoflurane, while the study group was treated with dexmedetomidine on the basis of the control group. The perioperative hemodynamic indexes, cerebral oxygen metabolism, extubation, eye opening and recovery of spontaneous breathing, and adverse reactions of the two groups were counted before anesthesia induction (T0), after tracheal intubation (T1), 15 minutes after anesthesia (T2), and after operation (T3). **Results** (1) Hemodynamics: (i) Differences in HR, MAP, SBP and SPO₂ at different time points ($P<0.05$), (ii) differences in HR, MAP, SBP and SPO₂ between groups ($P<0.05$) and (iii) differences in trends in HR, MAP, SBP and SPO₂ between study and control groups ($P<0.05$). (2) Cerebral oxygen metabolism: (i) Differences in CER_O₂ and Da-jvO₂ at different time points ($P<0.05$), (ii) differences in CER_O₂ and Da-jvO₂ between groups ($P<0.05$) and (iii) differences in trends in CER_O₂ and Da-jvO₂ between study and

收稿日期: 2020-04-20; 修回日期: 2020-11-14

control groups ($P<0.05$). (3) Extubation, eye opening and recovery of spontaneous breathing time; the extubation time of the study group was shorter than that of the control group ($P<0.05$), and there was no significant difference in the opening time and recovery of spontaneous breathing time between the study group and the control group ($P>0.05$). (4) Adverse reactions; The incidence of adverse reactions in the study group (13.95%) was lower than that in the control group (32.56%) ($P<0.05$). **Conclusions** Abnormal hemodynamic fluctuations in intracranial aneurysm patients during operation and recovery period can be inhibited by dexmedetomidine combined with sevoflurane, which can improve cerebral oxygen metabolism, shorten the extubation time after operation, and the incidence of adverse reactions is low, so it is safe.

Key words: interventional surgery for intracranial aneurysms; sevoflurane; dexmedetomidine; hemodynamics; cerebral oxygen metabolism

颅内动脉瘤介入手术为神经外科常用微创手术类型,具有微创、精准等优势,但对术者操作技术及麻醉质量具有较高要求^[1-2]。既往临床在颅内动脉瘤介入手术中多应用七氟醚复合瑞芬太尼麻醉方式,其中七氟醚可维持血流动力学稳定,减少肌松药物应用剂量,术后苏醒迅速,但恢复期躁动发生率较高;瑞芬太尼镇痛效果好,但作用消失较快,苏醒迅速及早期疼痛均可引发烦躁,严重者可出现心脑血管病变^[3-4]。近年来右美托咪定在颅内动脉瘤介入术中应用价值得到普遍关注,其属高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具备抗焦虑、镇

痛、催眠镇静、中枢性降压等诸多作用,可对中枢交感神经系统活性予以抑制,减轻应激反应,并可发挥脑保护作用^[5-6]。基于此,本研究选取河南省人民医院颅内动脉瘤介入手术患者,探讨七氟醚联合右美托咪定应用价值。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院颅内动脉瘤介入手术患者 86 例(2017 年 11 月—2019 年 6 月),采用随机数字表法分为研究组($n=43$)与对照组($n=43$)。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 ($n=43$)

资料	研究组	对照组	$t/\chi^2/u$ 值	P 值
性别 例(%)			0.199	0.656
男	26(60.47)	28(65.12)		
女	17(39.53)	15(34.88)		
年龄/岁	39~68,平均(53.10±7.06)	37~69,平均(52.81±6.91)	0.193	0.848
体质量/kg	51.3~82.6,平均(66.97±7.81)	50.2~83.7,平均(67.09±7.32)	0.074	0.942
病变直径/cm	0.3~3.4,平均(1.89±0.71)	0.3~3.6,平均(1.91±0.69)	0.133	0.895
ASA 分级 例(%)			0.408	0.683
I 级	13(30.23)	15(34.88)		
II 级	19(44.19)	18(41.86)		
III 级	11(25.58)	10(23.26)		
病变位置 例(%)			1.076	0.783
椎底动脉瘤	6(13.95)	9(20.93)		
大脑中动脉瘤	14(32.56)	13(30.23)		
后交通动脉瘤	10(23.26)	11(25.58)		
前交通动脉瘤	13(30.23)	10(23.26)		

1.2 选取标准

1.2.1 纳入标准 ①经 MRI 等检查确诊为颅内动脉瘤;②ASA 分级为 I~Ⅲ级;③知晓本研究,签署同意书;④年龄<70 岁。

1.2.2 排除标准 ①合并肾肝等脏器器质性病变;②纳入研究前存在昏迷、嗜睡、意识障碍者;③存在心律失常或心动过缓者;④既往有药物、酒精依赖史

者;⑤存在言语沟通障碍、神经系统病变者。

1.3 方法

进入手术室后开放静脉通路,常规监测心电图,连续监测血压、血氧饱和度等;麻醉诱导:静脉注射顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg+依托咪酯 0.15 mg/kg+舒芬太尼 0.3 μg/kg+咪达唑仑 0.05 mg/kg;麻醉维持:对照组采取瑞芬太尼(宜昌人福

药业有限责任公司,国药准字 H20030200) + 七氟醚(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20080681),持续静脉输注 $0.1 \sim 0.2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 瑞芬太尼、吸入 $1.5\% \sim 3.0\%$ 七氟醚;对照组基础上研究组加用右美托咪定(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20110085),负荷剂量为 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$,于 10 min 完成输注,随后药物用药减少至 $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 维持输注;术中脑电双频指数(bispectral index, BIS)值均维持于 $40 \sim 60$;麻醉苏醒:术毕前 10 min 左右,两组均静脉输注 $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼。

1.4 观察指标

①围术期[麻醉诱导前(T0)、气管插管后(T1)、麻醉后 15 min(T2)、术毕(T3)]血流动力学指标[心率(HR)、平均动脉压(MAP)、收缩压(SBP)、血氧饱和度(SPO₂)]水平。②围术期[麻醉诱导前(T0)、气管插管后(T1)、麻醉后 15 min(T2)、术毕(T3)]脑氧代谢[脑氧摄取率(CERO₂)、动脉-颈内静脉血氧含量差(Da-jvO₂)]情况,颈内静脉、桡动脉各采集血液样本 1 mL,经便携式血气

分析仪(美国 Abbott 公司,i STAT)测定。③拔管、睁眼及恢复自主呼吸用时。④不良反应。

1.5 统计学方法

通过 SPSS 25.0 软件对数据进行分析,计量资料均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采取独立样本 t 检验,组内比较配对 t 检验,计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血流动力学

研究组与对照组不同时间点血流动力学参数比较,采用重复测量数据的方差分析,结果:①不同时间点的 HR、MAP、SBP、SPO₂ 有差别($F = 31.317$ 、 23.108 、 30.457 、 44.250 ,均 $P = 0.000$);②组间 HR、MAP、SBP、SPO₂ 有差别($F = 29.226$ 、 20.358 、 25.749 、 39.405 ,均 $P = 0.000$),研究组与对照组相比,HR、MAP、SBP 较低,SPO₂ 较高,血流动力学指标相对稳定;③研究组与对照组的 HR、MAP、SBP、SPO₂ 变化趋势有差别($F = 16.549$ 、 9.214 、 12.553 、 20.247 ,均 $P = 0.000$)。见表 2。

表 2 两组血流动力学比较 ($n=43, \bar{x} \pm s$)

组别	参数	T0	T1	T2	T3
研究组	HR/(次/min)	73.09 ± 6.08	74.06 ± 7.12	75.56 ± 6.08	76.35 ± 6.23
	MAP/mmHg	92.18 ± 7.05	95.30 ± 6.13	97.27 ± 7.16	96.64 ± 8.13
	SBP/mmHg	105.79 ± 7.71	117.41 ± 8.92	111.08 ± 8.15	123.63 ± 8.74
	SPO ₂ /%	99.71 ± 0.21	98.83 ± 0.64	97.73 ± 0.56	96.43 ± 0.98
对照组	HR/(次/min)	72.81 ± 5.97	85.11 ± 6.98	81.21 ± 7.06	85.23 ± 6.78
	MAP/mmHg	91.79 ± 6.35	103.53 ± 7.22	102.32 ± 8.69	105.34 ± 9.02
	SBP/mmHg	106.10 ± 7.35	125.54 ± 7.87	119.62 ± 9.36	135.88 ± 10.49
	SPO ₂ /%	99.65 ± 0.29	98.32 ± 0.75	96.20 ± 0.83	95.17 ± 1.49

2.2 脑氧代谢

研究组与对照组不同时间点血流动力学参数比较,采用重复测量数据的方差分析,结果:①不同时间点的 CERO₂、Da-jvO₂ 有差别($F = 27.277$ 、 36.535 ,均 $P = 0.000$);②组间 CERO₂、Da-jvO₂ 有

差别($F = 22.008$ 、 17.483 ,均 $P = 0.000$),研究组与对照组相比,CERO₂、Da-jvO₂ 均较低,脑氧代谢指标相对稳定;③研究组与对照组的 CERO₂、Da-jvO₂ 变化趋势有差别($F = 15.379$ 、 12.974 ,均 $P = 0.000$)。见表 3。

表 3 两组脑氧代谢指标比较 ($n=43, \bar{x} \pm s$)

组别	指标	T0	T1	T2	T3
研究组	CERO ₂ /%	39.15 ± 6.03	32.18 ± 5.17	27.09 ± 4.26	28.02 ± 4.56
	Da-jvO ₂ /(mL/L)	60.09 ± 7.12	48.59 ± 6.83	45.15 ± 6.63	47.01 ± 5.91
对照组	CERO ₂ /%	38.89 ± 5.69	35.03 ± 5.01	32.14 ± 3.95	33.31 ± 5.09
	Da-jvO ₂ /(mL/L)	58.91 ± 7.30	52.63 ± 7.01	49.41 ± 6.33	51.63 ± 6.32

2.3 拔管、睁眼及恢复自主呼吸用时

拔管时间研究组短于对照组 ($P < 0.05$), 睁眼时间、恢复自主呼吸时间与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.4 不良反应

不良反应发生率研究组 (13.95%) 低于对照组 (32.56%) ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 两组拔管、睁眼及恢复自主呼吸用时比较 ($n = 43, \bar{x} \pm s, \text{min}$)

组别	拔管时间	睁眼时间	恢复自主呼吸时间
研究组	11.32 ± 2.93	9.33 ± 2.34	8.98 ± 1.41
对照组	15.22 ± 4.51	10.12 ± 3.06	9.21 ± 2.04
<i>t</i> 值	4.755	1.345	0.608
<i>P</i> 值	<0.001	0.182	0.545

表 5 两组不良反应比较

组别	例数	寒战 例 (%)	呛咳 例 (%)	谵妄 例 (%)	躁动 例 (%)	总发生率/%
研究组	43	1 (2.33)	2 (4.65)	1 (2.33)	2 (4.65)	6 (13.95)
对照组	43	3 (6.98)	3 (6.98)	2 (4.65)	6 (13.95)	14 (32.56)
χ^2 值						4.170
<i>P</i> 值						0.041

3 讨论

颅内动脉瘤介入术为临床常用微创治疗手术, 围术期对血流动力学状态稳定性具有严格要求, 若患者出现血压增高、烦躁等, 则可导致动脉瘤破裂出血, 影响预后^[7-8]。瑞芬太尼属于一种新型短效阿片类镇痛剂, 1 min 后可达到血脑平衡, 同时水解作用迅速, 分布半衰期及消除半衰期均较短, 因此不易出现蓄积现象。七氟醚复合瑞芬太尼为颅内动脉瘤介入术常用麻醉方案, 其中瑞芬太尼可提供可靠镇痛效果, 但易造成麻醉过度抑制, 以致术中平均动脉压偏低; 而七氟醚可维持血流动力学稳定, 减少肌松药物用量, 缩短术后苏醒用时, 但恢复期躁动发生风险较大, 导致其临床应用存在局限性^[9-10]。而右美托咪定为新型高选择性中枢 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 起效较快, 可对中枢神经系统 α_2 受体较密集的脑干蓝斑产生激动作用, 引发、维持自然非动眼睡眠状态, 发挥催眠及镇静功效^[11-12]。部分研究还显示, 右美托咪定还可作用于脊髓后突触前及中间神经元突触后膜 α_2 受体, 促使细胞超极化, 抑制下行延髓-脊髓去甲肾上腺素能通路突触前膜 P 物质及其他伤害性肽类物质释放, 并阻止疼痛信号传导^[13-14]。罗正同^[15] 研究结果显示, 颅内动脉瘤栓塞术中应用右美托咪定后, 术中血流动力学较稳定, 且窦性心律过缓等发生率较低。张卓^[16] 研究结果表明, 颅内动脉瘤介入术中采取七氟醚与右美托咪定联合麻醉方案, 可有效维持血流动力学稳定, 利于术后及早康复。本研究结果表明, 研究组术中及苏醒期血流动力学状态优于对照组, 拔管时间短于对照组, 且不良反应发生率

低于对照组, 提示通过七氟醚及右美托咪定麻醉方案, 可维持颅内动脉瘤介入术围术期血流动力学状态, 缩短术后拔管用时, 且安全性较高。分析其原因可能在于: 右美托咪定可强化神经节突触前膜 α_2 -AR 兴奋程度, 活化负反馈机制, 抑制节前神经细胞肾上腺素释放, 避免节后交感神经兴奋过度。此外, 右美托咪定可产生与外周神经阻滞剂类似功效, 增强抗交感效果, 且能提升神经节突触后膜 α_2 -AR 兴奋程度, 致使节后交感神经细胞膜超极化, 避免节后交感神经生成去甲肾上腺素, 降低血浆儿茶酚胺含量, 调节交感神经活性, 以此维持血流动力学稳定^[17-18]。

目前, 关于右美托咪定应用价值的报告较多, 其麻醉效率与效果在临床得到一定肯定, 但关于右美托咪定联合七氟醚复合瑞芬太尼的相关研究并不多见, 将该种复合麻醉方式应用颅内动脉瘤介入手术并分析其术中与苏醒期对脑氧代谢状态的影响尚未达成统一意见。因此, 本研究于上述基础上对患者脑氧代谢情况进行探究分析。脑氧代谢状况与术后认知功能障碍密切相关, 而麻醉方案的选择可对脑氧代谢造成极大影响, 正常机体中, 脑氧代谢和脑血流量维持同步相关关系, 但若脑氧供需紊乱, 脑氧代谢率提高可造成继发性脑损伤, 引发认知功能障碍。研究表明, 颈内静脉球部血液为脑组织直接回流, 故可用来测定颈内静脉血氧饱和度, 结合 CERO₂、Da-jvO₂ 可特异性反映脑氧供需状态, 若 CERO₂、Da-jvO₂ 降低, 则表明脑组织氧耗量减少, 供给充足^[19]。本研究中, T1、T2、T3 时研究组 CERO₂、Da-jvO₂ 低于对照组, 提示七氟醚联合右

美托咪定还可有效改善颅内动脉瘤介入手术患者脑氧代谢状况,主要是因右美托咪定可抑制中枢交感神经冲动,强化迷走神经冲动,减小交感神经张力,促使血管舒张,降低脑灌注压及体循环压,以此改善脑氧代谢^[20]。

综上所述,颅内动脉瘤介入手术患者术中及苏醒期血流动力学异常波动,通过右美托咪定复合七氟醚可抑制其波动程度,并能改善脑氧代谢状态,缩短术后拔管时间,且不良反应发生率较低。

参 考 文 献

- [1] 李新春,戚岩,孙秀兰,等. 右美托咪啶辅助喉罩全麻在颅内动脉瘤栓塞术中的应用[J]. 河北医科大学学报,2013,34(1):93-95.
- [2] Cito S, Geers AJ, Arroyo MP, et al. Accuracy and reproducibility of patient-specific hemodynamic models of stented intracranial aneurysms: report on the Virtual Intracranial Stenting Challenge 2011 [J]. Ann Biomed Eng, 2015, 43(1):154-167.
- [3] 冯顺华,韩超,余露,等. 右美托咪定对颅内动脉瘤介入治疗患者血流动力学的影响[J]. 医学临床研究,2016,33(2):223-225.
- [4] Tang CL, Li J, Zhang ZT, et al. Neuroprotective effect of bispectral index-guided fast-track anesthesia using sevoflurane combined with dexmedetomidine for intracranial aneurysm embolization[J]. Neural Regen Res, 2018, 13(2):280-288.
- [5] 李雪婷,马超群,贺振秋,等. 不同剂量右美托咪定对颅内动脉瘤夹闭术患者围术期血流动力学的影响[J]. 现代生物医学进展,2014,14(32):6284-6287.
- [6] 胡忠斌. 右美托咪定对颅内动脉瘤夹闭手术患者苏醒期不良反应的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(6):84-86.
- [7] Lee HH, Jung YJ, Choi BY, et al. Usefulness of dexmedetomidine during intracerebral aneurysm coiling[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2014, 55(4):185-189.
- [8] 王海燕,鲁彦斌,梁国庆,等. 右美托咪啶对颅内动脉瘤手术患者全麻苏醒期躁动的影响研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2018,17(6):512-515.
- [9] Yokota H, Yokoyama K, Noguchi H, et al. Post-operative dexmedetomidine-based sedation after uneventful intracranial surgery for unruptured cerebral aneurysm: comparison with propofol-based sedation [J]. Neurocrit Care, 2011, 14(2):182-187.
- [10] 史记,刘雅,张娜娜,等. 盐酸右美托咪定对颅内动脉瘤介入手术患者术中及苏醒期血流动力学的影响[J]. 河北医药,2017,39(24):3719-3722.
- [11] 毛丙荣,韦神桥,谭卫华. 右美托咪定对颅内动脉瘤栓塞术患者围术期血流动力学的影响[J]. 广西中医药大学学报,2015,18(1):42-44.
- [12] Iwasaki Y, Nakamura T, Hamakawa T. [Retrospective evaluation of dexmedetomidine for postoperative sedation in patients for cerebral aneurysm surgery] [J]. Masui, 2010, 59(11):1396-1399.
- [13] 郭燕金,张恒. 右美托咪定对颅内动脉瘤介入治疗患者血流动力学影响的探究[J]. 血管与腔内血管外科杂志,2018,4(2):132-134,138.
- [14] Kose EA, Bakar B, Kasimcan O, et al. Effects of intracisternal and intravenous dexmedetomidine on ischemia-induced brain injury in rat: a comparative study [J]. Turk Neurosurg, 2013, 23(2):208-217.
- [15] 罗正同. 右美托咪定对颅内动脉瘤栓塞术患者围术期的影响观察[J]. 中国医药科学,2016,6(8):125-127.
- [16] 张卓. 右美托咪定联合七氟醚对颅内动脉瘤介入治疗患者血流动力学的稳定作用[J]. 医学理论与实践,2017,30(23):3521-3523.
- [17] 李顺元,陈英勒,薛冬云,等. 不同靶控浓度右美托咪定注射剂对颅内动脉瘤患者脑氧代谢的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(21):1937-1941.
- [18] Erdman MJ, Doepker BA, Gerlach AT, et al. A comparison of severe hemodynamic disturbances between dexmedetomidine and propofol for sedation in neurocritical care patients [J]. Crit Care Med, 2014, 42(7):1696-1702.
- [19] 李进,祝德刚,丰新民,等. 七氟醚控制性降压用于颅脑手术对围术期患者血流动力学和脑氧代谢的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2014,30(7):672-675.
- [20] 刘宏伟. 不同剂量右美托咪定对丙泊酚复合瑞芬太尼用于脑动脉瘤夹闭手术患者麻醉效果及脑氧代谢的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2017,20(4):33-35.