

### 【临床研究】

通信作者:杨程(1971-),男,天津人,硕士,副主任医师,研究方向:临床麻醉。

in the control group ( $P < 0.05$ ). The propofol, remifentanyl consumption and ebrantil (urapidil) in the observation group were significantly less than those in the control group; the recovery time of autonomous respiration and tracheal extubation time between the two groups showed no statistical significance ( $P > 0.05$ ). The rates of patients' cough, restlessness and trembling in the observation group were significantly less than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dexmedetomidine can stabilize the hemodynamics, reduce the consumption of anesthetic drugs and improve the quality in anesthesia of patients with trigeminal neuralgia associated with hypertension undergoing MVD.

**Key words:** dexmedetomidine; trigeminal neuralgia; hypertension; microvascular decompression

三叉神经痛是一种常见的面部疼痛性疾病,影响患者的讲话、进食、饮水,甚至无法入睡。目前其病因尚不明确,但普遍认同的是血管压迫学说。随着显微外科和神经影像学的不断发展,微血管减压术 (microvascular decompression, MVD) 已成为治疗三叉神经痛的首选治疗方法。该类患者常合并高血压,麻醉时应保持稳定的血流动力学状态,防止出现脑血管意外。右美托咪啶是一种新型高选择性肾上腺素能  $\alpha_2$  受体激动剂,可产生剂量依赖性的镇静、镇痛和抗焦虑作用,无呼吸抑制作用,且具有血流动力学稳定等优点,适用于神经外科手术患者的麻醉。本研究对右美托咪啶在三叉神经痛合并高血压患者的 MVD 全身麻醉中的应用效果进行评估。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选择 2014 年 1~5 月武警后勤学院附属医院脑科医院行择期 MVD 治疗的三叉神经痛合并高血压患者 60 例,男 22 例,女 38 例;年龄 50~70 岁;体质量 51~84 kg;病程 2.5~10.0 a;所有患者术前均确诊合并高血压病 I~II 期,且血压控制良好,收缩压 120~150 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)、舒张压 70~90 mmHg;美国麻醉医师协会分级 I~II 级,无癫痫、出凝血障碍等病史,无长期服用镇痛药物、抗抑郁药物史。60 例患者随机分为观察组和对照组,每组 30 例。观察组:男 12 例,女 18 例,平均年龄 ( $56.4 \pm 10.9$ ) 岁,平均体质量 ( $63.3 \pm 15.6$ ) kg,平均病程 ( $4.5 \pm 1.9$ ) a。对照组:男 10 例,女 20 例,平均年龄 ( $53.8 \pm 13.1$ ) 岁,平均体质量 ( $59.2 \pm 14.9$ ) kg,平均病程 ( $5.2 \pm 1.6$ ) a。2 组患者性别、年龄、体质量及病程比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 患者常规禁食、水,术前 30 min 肌肉注射阿托品 (天津金耀氨基酸有限公司,国药准字 H2020382) 0.5 mg,苯巴比妥钠 (天津金耀药业有限公司,国药准字 H2020381) 0.1 g,进入手术室后开放上肢静脉,输注生理盐水  $20 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,予面罩吸氧。采用 Drager 麻醉机监测心电图、心率 (heart rate, HR)、平均动脉压 (mean artery pressure,

MAP)、呼气末二氧化碳分压、脉搏血氧饱和度及脑电双频指数 (bispectral index, BIS),桡动脉处置入导管监测有创动脉血压。麻醉诱导前,观察组患者静脉给予右美托咪啶 (江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20090248)  $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,于 10 min 内推注完毕;对照组给予等量生理盐水。术中观察组患者给予右美托咪啶  $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  持续泵注,对照组患者给予等量的生理盐水持续泵注。麻醉诱导及维持均采用靶控输注 (target controlled infusion, TCI) 技术,丙泊酚 (四川国瑞药业有限责任公司,国药准字 H2003115)、瑞芬太尼 (宜昌人福药业有限公司,国药准字 H20030197) 诱导血浆靶质量浓度分别设置为  $3 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $4 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,同时开启 2 个 TCI 泵,待患者意识消失后,静脉推注罗库溴铵 (浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H20093186)  $0.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,90 s 后气管插管,行机械控制通气。麻醉后均行左侧桡动脉穿刺,术中保持血压相对稳定。术中采用 TCI 输注丙泊酚和瑞芬太尼进行麻醉维持,根据 BIS 调整其血浆靶浓度,维持 BIS 在 40~60。根据肌肉松弛监测数值按需间断静脉推注罗库溴铵,当血压高于基础值的 20% 时,2 组患者均采用乌拉地尔 (山东罗新药业股份有限公司,国药准字 H20051889)  $0.10 \sim 0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  辅助控制血压,血压严重过低 (收缩压低于基础值 70%) 时可减浅麻醉,停止输注右美托咪啶,加快输液速度和 (或) 应用血管活性药麻黄碱依次进行处理。手术结束前 15 min 停止泵注右美托咪啶,缝皮时停止输注麻醉药。

**1.3 观察指标** 记录 2 组患者给予右美托咪啶或生理盐水前 ( $T_0$ )、诱导前 ( $T_1$ )、气管插管前 ( $T_2$ )、气管插管后 1 min ( $T_3$ )、手术切皮时 ( $T_4$ )、拔出气管导管前 ( $T_5$ ) 及拔出气管导管后 1 min ( $T_6$ ) 的 HR 和 MAP;记录 2 组患者乌拉地尔、丙泊酚和瑞芬太尼总用量,以及停药后意识恢复时间、拔出气管导管时间、麻醉恢复期并发症 (呛咳、躁动、寒战等)。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 19.0 统计软件分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,采用两独立样本均数的  $t$  检验或重复测量设计的方差分析;计

数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 2 组患者的 MAP、HR 变化** 结果见表 1。对照组患者 T<sub>3</sub> 时的 HR、MAP 与 T<sub>2</sub> 比较明显升高( $P<0.05$ ),T<sub>6</sub> 时的 MAP、HR 与 T<sub>5</sub> 时比较明显升高( $P<0.05$ ),T<sub>1</sub> 与 T<sub>0</sub>、T<sub>2</sub> 与 T<sub>1</sub>、T<sub>4</sub> 与 T<sub>3</sub>、T<sub>5</sub> 与 T<sub>4</sub> 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组患者 T<sub>1</sub> 时的 MAP、HR 与 T<sub>0</sub> 比较明显降低( $P<0.05$ ),T<sub>1</sub>~T<sub>6</sub> 相邻时间点比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、T<sub>5</sub>、T<sub>6</sub> 时间点,观察组患者的 MAP、HR 与对照组比较均显著降低( $P<0.05$ ),在 T<sub>0</sub> 时 2 组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 1 2 组患者围麻醉期 MAP 和 HR 比较  
Tab.1 Comparison of MAP and HR of patients in anesthesia between the two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	MAP/mmHg	HR/(次·min <sup>-1</sup> )
对照组	30		
T <sub>0</sub>		127.1±7.2	80.3±12.2
T <sub>1</sub>		118.3±10.5	74.5±11.6
T <sub>2</sub>		115.4±8.6	71.2±10.4
T <sub>3</sub>		125.7±11.2 <sup>a</sup>	78.3±15.4 <sup>a</sup>
T <sub>4</sub>		124.5±14.3	74.8±11.2
T <sub>5</sub>		130.6±15.4	76.1±17.9
T <sub>6</sub>		140.4±16.6 <sup>b</sup>	85.2±16.4 <sup>b</sup>
观察组	30		
T <sub>0</sub>		128.2±9.6	79.5±11.4
T <sub>1</sub>		104.9±6.4 <sup>cd</sup>	61.8±7.8 <sup>cd</sup>
T <sub>2</sub>		110.4±7.8 <sup>d</sup>	65.8±6.9 <sup>d</sup>
T <sub>3</sub>		107.3±6.4 <sup>d</sup>	62.4±6.6 <sup>d</sup>
T <sub>4</sub>		116.8±5.7 <sup>d</sup>	66.8±8.6 <sup>d</sup>
T <sub>5</sub>		110.4±8.6 <sup>d</sup>	62.7±9.3 <sup>d</sup>
T <sub>6</sub>		113.4±7.7 <sup>d</sup>	70.9±7.1 <sup>d</sup>

注:与组内 T<sub>2</sub> 比较<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与组内 T<sub>5</sub> 比较<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与组内 T<sub>0</sub> 比较<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与对照组同时间点比较<sup>d</sup> $P<0.05$ ;1 mmHg=0.133 kPa。

**2.2 2 组患者麻醉药用量比较** 对照组患者丙泊酚、瑞芬太尼、乌拉地尔用量分别为(1 244.9±164.8)mg、(702.6±101.4)μg、(30.6±15.4)mg,观察组患者分别为(1 069.7±108.3)mg、(612.5±89.3)μg、(20.1±12.8)mg,观察组患者丙泊酚、瑞芬太尼及乌拉地尔用量均少于对照组( $P<0.05$ )。

**2.3 2 组患者停药后意识恢复时间、拔管时间及恢复期并发症比较** 停止给药后,对照组患者意识恢复时间为(10.2±4.4)min,拔出气管导管时间为(14.1±5.3)min,拔出气管导管时出现呛咳 8 例(26.7%),拔管后躁动 9 例(30.0%),术后寒战 6

例(20.0%);观察组患者意识恢复时间为(9.6±5.1)min,拔出气管导管时间为(13.2±4.3)min,拔出气管导管时出现呛咳 2 例(6.7%),拔管后躁动 1 例(3.3%)。观察组患者意识恢复时间、拔出气管导管时间与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),拔出气管导管时呛咳、拔管后躁动及术后寒战发生率均低于对照组( $P<0.05$ )。

3 讨论

三叉神经痛多发于中老年人,患者常合并有心血管疾病,尤其是高血压,手术期间易因麻醉手术操作刺激等因素引起血压波动,进而导致心、脑、肾等重要脏器严重并发症<sup>[1]</sup>,加上 MVD 操作的独特性,反复刺激颅内血管神经会引起 HR、血压的剧烈波动,严重者可致脑血管意外的发生,甚至危及患者的生命。因此,此类手术麻醉维持血流动力学稳定至关重要。本研究中,在全身麻醉中血流动力学易出现剧烈变化的几个时间点,如气管插管后(T<sub>3</sub>)、手术切皮时(T<sub>4</sub>)、拔出气管导管前(T<sub>5</sub>)和拔出气管导管后(T<sub>6</sub>),观察组患者 MAP 和 HR 均较对照组降低,且观察组各时间点的 MAP 和 HR 相比变化幅度不大,提示给予右美托咪啶对于气管插管、手术切皮及拔出气管导管等可维持更为平稳的血流动力学状态,减少因血压骤升骤降而发生的脑血管意外。

本研究中,观察组患者瑞芬太尼、丙泊酚、乌拉地尔的总用量均少于对照组。右美托咪啶减少麻醉药和抗高血压药用量可能与右美托咪啶具有镇静、镇痛、抑制交感神经活性、稳定血流动力学等作用有关<sup>[2-3]</sup>,其主要机制可能为右旋美托咪啶通过激动交感神经末梢突触前膜肾上腺素能 α<sub>2</sub> 受体,降低交感神经活性,抑制去甲肾上腺素释放,产生降血压、减慢 HR 作用,可有效减缓因手术应激状态而异常增高的血压和 HR,从而保证了血流动力学的相对稳定,同时右旋美托咪啶可作用于脊髓和脑干蓝斑核的肾上腺素能 α<sub>2</sub> 受体,抑制神经元放电,产生镇静、镇痛作用<sup>[4-6]</sup>。

N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体系统对瑞芬太尼诱发的痛觉过敏反应具有调控作用,能缓解瑞芬太尼诱发的痛觉敏化效应。Zheng 等<sup>[7]</sup>发现,右美托咪啶可抑制 NMDA 受体介导的突触后电位,从而抑制 A 和 C 初级传入纤维介导的突触传递所产生的伤害性刺激效应。因此,使用右美托咪啶能在麻醉复苏期维持更好的镇静、镇痛水平和更平稳的血压,有效减少术后疼痛所诱发的各种不良反应<sup>[8]</sup>。另外右美托咪啶还可降低手术应激引发的神经内分泌反应,通过抑制大脑

体温调节中枢,降低寒战阈值<sup>[9]</sup>。本研究显示,观察组患者麻醉复苏时期呛咳、躁动、寒战等不良反应的发生率均少于对照组。本研究中,观察组患者意识恢复及拔出气管导管时间与对照组比较差异无统计学意义,说明右美托咪啶辅助丙泊酚、瑞芬太尼靶控输注既不影响患者清醒时间和拔管时间,又提供了更加稳定的血流动力学,符合神经外科手术后尽快苏醒以尽早评估神经功能恢复的要求<sup>[10]</sup>。

综上所述,右美托咪啶用于三叉神经痛合并高血压患者行 MVD 时,患者围麻醉期血流动力学更稳定,能明显减少麻醉用药量,且改善麻醉苏醒质量,提高了手术质量及手术预后。

参考文献:

[1] Sener E B, Ustun E, Ustun B. Hemodynamic responses and upperairway morbidity following tracheal intubation in patients with hypertension;conventional laryngoscopy versus an intubatinglaryngeal mask airway[J]. *Clinics(Sao Paulo)*, 2012, 67(1):49-54.

[2] 易利丹, 彭六保, 谭重庆, 等. 新型镇静镇痛药-右美托咪啶[J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(1):5-10.

[3] 裴皓. 盐酸右美托咪啶的药理作用与临床应用[J]. 医药导报, 2010, 29(12):1603-1607.

[4] Kanazi G E, Aouad M T, Jabbour-Khoury S I, *et al.* Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2006, 50(2):222-227.

[5] But A K, Ozgul U, Erdil F, *et al.* The effects of pre-operative dexmedetomidine infusion on hemodynamics in patients with pulmonary hypertension undergoing mitral valve replacement surgery[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2006, 50(10):1207-1212.

[6] Gerlach A T, Dasta J F. Dexmedetomidine;an updated review[J]. *Ann Pharmacother*, 2007, 41(2):245-252.

[7] Zheng Y, Cui S, Liu Y, *et al.* Dexmedetomidine prevents remifentanyl-induced post operative hyperalgesia and decreases spinal tyrosinephosphorylation of N-methyl-d-aspartate receptor 2B subunit[J]. *Brain Res Bull*, 2012, 87(4/5):427-431.

[8] Luginbuhl M, Gerber A, Schnider T W, *et al.* Modulation of remifentanyl-induced analgesia, hyperalgesia, and tolerance by small-dose ketamine in humans[J]. *Anesth Analg*, 2003, 96(3):726-732.

[9] Bajwa S J, Gupta S, Kaur J, *et al.* Reduction in the incidence of shivering with perioperative dexmedetomidine; a randomized prospective study[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2012, 28(1):86-91.

[10] Pasternak J J, Lanier W L. Neuroanesthesiology review-2006[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2007, 19(2):70-92.

( 本文编辑:李胜利 英文编辑:王 燕)

( 上接第 1010 页)

血浆当中,经肾脏排泄从而达到脱水的作用<sup>[8]</sup>。胞磷胆碱钠治疗大面积脑梗死具有很好的疗效,能够保护脑神经,主要机制是修复神经元的细胞膜,减少在缺血脑组织中的游离脂肪酸堆积,加快脑组织的新陈代谢,同时能够降低血浆黏性并能抑制血小板的聚集<sup>[2]</sup>。有研究显示,胞磷胆碱钠能够预防脑梗死及脑水肿事件<sup>[9]</sup>。依达拉奉具有亲脂基团,能够透过血-脑脊液屏障,在治疗大面积脑梗死中发挥作用。依达拉奉一方面能够清除大部分的羟基自由基,另一方面能有效抑制自由基的产生。本研究旨在观察胞磷胆碱钠、甘露醇、依达拉奉联合应用治疗大面积脑梗死的临床效果,结果显示,观察组患者治疗总有效率高于对照组,2 组患者治疗第 7 天、14 天 NIHSS 评分均显著低于治疗前,治疗前及治疗第 7 天 2 组患者 NIHSS 评分比较差异无统计学意义;治疗第 14 天,观察组患者 NIHSS 评分显著低于对照组,且观察组患者并发症发生率显著低于对照组。提示胞磷胆碱钠、甘露醇、依达拉奉联合治疗能够明显提高大面积脑梗死患者的临床疗效,显著改善神经功能,起到很好的保护脑神经作用;且可明显减少相关并发症。

参考文献:

[1] 邵素君. 大面积脑梗死的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(6):121-123.

[2] 方芳, 邓晓清, 蒋红焱, 等. 胞磷胆碱钠片对脑梗死恢复期神经功能影响的临床研究[J]. 四川医学, 2014, 35(4):484-485.

[3] 王一沙, 赵丽薇, 郭婉姝. 依达拉奉对急性脑梗死患者神经功能及血清超敏 C 反应蛋白水平的影响[J]. 实用药物与临床, 2012, 15(9):541-543.

[4] 中国卫生部疾病控制司, 中华医学会神经科学会. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:88.

[5] 温世斌, 夏金花, 彭德强, 等. 大面积脑梗死的脑血流动力学动态变化与卒中预后的观察[J]. 临床荟萃, 2013, 28(2):164-167, 171.

[6] 宋成福, 王佳君, 冯建玉, 等. 大面积脑梗死 104 例临床特点及病因分析[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(2):112-114.

[7] 周红青, 刘鸣. 大面积脑梗死的研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(3):9-12.

[8] 杨燕, 王阳, 谭军. 甘露醇在降低颅内压中的应用[J]. 新乡医学院学报, 2013, 30(3):233-235.

[9] 姚胜旗, 陆学胜, 许敏, 等. 依达拉奉联合胞二磷胆碱治疗急性缺血性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(4):408-412.

( 本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)