

# 右美托咪定、异丙酚复合麻醉对脑肿瘤切除手术患者的脑保护效果比较

张磊

(天津市北辰区中医医院麻醉科,天津 300499)

**摘要:**目的 对比右美托咪定(Dex)、异丙酚(Pro)复合麻醉对脑肿瘤切除手术患者的脑保护效果。方法 选取2017年3月—2022年10月于我院行脑肿瘤切除手术的86例患者为研究对象,按照随机数字表法分为Dex组(43例)和Pro组(43例),Dex组采用右美托咪定复合麻醉,Pro组则应用异丙酚复合麻醉,比较两组麻醉诱导前(T0)、麻醉诱导后即刻(T1)、硬脑膜切开时(T2)、手术结束即刻(T3)、术后6h(T4)的血流动力学指标[平均动脉压(MAP)、心率],同时监测患者T0、T3、术后24h(T5)、术后3d(T6)的脑损伤指标[神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异蛋白(S-100 $\beta$ )],并统计其麻醉起效时间、苏醒时间、气管拔管时间及两组麻醉不良反应。结果 相较于T0,两组T1、T2、T3时HR、MAP指标均有升高( $P<0.05$ );但Dex组T1、T2、T3时HR、MAP水平低于Pro组( $P<0.05$ );相较于T0,两组T3、T5时NSE、S-100 $\beta$ 指标均有升高( $P<0.05$ ),但Dex组T3、T5时NSE、S-100 $\beta$ 水平低于Pro组( $P<0.05$ )。Dex组麻醉起效时间、苏醒时间、气管拔管时间均短于Pro组( $P<0.05$ );Dex组麻醉不良反应发生率小于Pro组( $P<0.05$ )。结论 Dex复合麻醉可降低脑肿瘤切除手术患者的血流动力学波动,减少脑组织损伤,其脑保护效果优于Pro复合麻醉,且麻醉起效更快、苏醒时间更短。

**关键词:**脑肿瘤切除手术;右美托咪定;异丙酚;脑保护;血流动力学

中图分类号:R614

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.24.023

文章编号:1006-1959(2023)24-0106-04

## Comparison of Brain Protection Effects of Dexmedetomidine and Propofol Combined Anesthesia on Patients Undergoing Brain Tumor Resection Surgery

ZHANG Lei

(Department of Anesthesiology, Tianjin Beichen District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300499, China)

**Abstract:** **Objective** To compare the brain protective effects of dexmedetomidine (Dex) and propofol (Pro) combined anesthesia in patients undergoing brain tumor resection. **Methods** A total of 86 patients who underwent brain tumor resection in our hospital from March 2017 to October 2022 were selected as the research objects. According to the random number table method, they were divided into Dex group (43 patients) and Pro group (43 patients). Dex group was treated with dexmedetomidine combined anesthesia, and Pro group was treated with propofol combined anesthesia. The hemodynamic indexes [mean arterial pressure (MAP), heart rate] of the two groups before anesthesia induction (T0), immediately after anesthesia induction (T1), dural incision (T2), immediately after operation (T3) and 6 h after operation (T4) were compared. At the same time, the brain injury indexes [neuron-specific enolase (NSE), central nervous system specific protein (S-100 $\beta$ )] of patients at T0, T3, 24 h after operation (T5) and 3 d after operation (T6) were monitored, and the onset time of anesthesia, recovery time, extubation time and adverse reactions of the two groups were counted. **Results** Compared with T0, the levels of HR and MAP at T1, T2 and T3 in the two groups were increased ( $P<0.05$ ). However, the levels of HR and MAP at T1, T2 and T3 in Dex group were lower than those in Pro group ( $P<0.05$ ). Compared with T0, the levels of NSE and S-100 $\beta$  at T3 and T5 in the two groups increased ( $P<0.05$ ), but the levels of NSE and S-100 $\beta$  at T3 and T5 in the Dex group were lower than those in the Pro group ( $P<0.05$ ). The onset time of anesthesia, recovery time and tracheal extubation time in the Dex group were shorter than those in the Pro group ( $P<0.05$ ). The incidence of anesthesia adverse reactions in the Dex group was lower than that in the Pro group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Dex combined anesthesia can reduce hemodynamic fluctuations and brain tissue damage in patients undergoing brain tumor resection. Meanwhile, its brain protection effect is better than that of Pro combined anesthesia, and the onset of anesthesia is faster and the recovery time is shorter.

**Key words:** Brain tumor resection surgery; Dexmedetomidine; Propofol; Brain protection effect; Hemodynamics

脑肿瘤切除术(brain tumor resection surgery)为神经外科常见术式,其手术难度较大,术中麻醉及

外科操作均可引起不同程度的脑组织损伤,对患者围术期安全及预后效果均具有严重影响<sup>[1,2]</sup>。在脑肿瘤切除手术中,选择具有脑保护效应的麻醉方案,最大限度减少其术中脑组织损伤,是保障患者临床安全、改善其预后效果的重要手段<sup>[3]</sup>。目前,右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)与异丙酚(propofol, Pro)

作者简介:张磊(1980.7-),男,天津人,本科,主治医师,主要从事麻醉工作

均为外科常用麻醉药物,前者为 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂,可通过抑制去甲肾上腺素的释放,发挥镇静、镇痛作用,具有良好的交感神经抑制及神经保护作用<sup>[4,5]</sup>;后者则属于氨基酸类短效麻醉药,可激活GABA受体-氯离子复合物,抑制中枢神经系统,达到镇静、催眠目的<sup>[6,7]</sup>。二者均具有良好的麻醉效应,已广泛应用于多种手术的麻醉方案中,但关于其脑保护作用的研究尚不多见。为此,本研究选取2017年3月-2022年10月于我院行脑肿瘤切除手术的86例患者资料,对比右美托咪定、异丙酚复合麻醉对脑肿瘤切除手术患者的脑保护效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 以2017年3月-2022年10月于天津市北辰区中医医院行脑肿瘤切除手术的86例患者为研究对象,按照随机数字表法分为Dex组(43例)和Pro组(43例)。Dex组男23例,女20例;年龄40~75岁,平均年龄(56.64±5.18)岁;脑肿瘤类型:胶质瘤22例,脑膜瘤19例,其他2例;体重50~71 kg,平均体重(62.53±3.47)kg。Pro组男24例,女19例;年龄40~75岁,平均年龄(56.71±5.22)岁;脑肿瘤类型:胶质瘤23例,脑膜瘤18例,其他2例;体重50~72 kg,平均体重(62.61±3.54)kg。两组性别、年龄、脑肿瘤类型、体重比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患者及其家属均知情且自愿参加。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合脑肿瘤切除手术指征;②美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅰ~Ⅱ级;③无神经阻滞禁忌。排除标准:①合并其他颅脑疾病及神经系统疾病者;②本次麻醉药物过敏者;③合并其他恶性肿瘤者;④术前服用镇静类药物或抗交感神经药物者。

1.3 方法 两组均行脑肿瘤切除手术,术前常规禁食禁水,入室后行常规体征监测,随后建立静脉通路。麻醉诱导方案:注射瑞芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20143314,规格:1 mg)4  $\mu$ g/kg+顺阿曲库铵(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20090202,规格:5mg)0.2 mg/kg+咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20143222,规格:10 ml:50 mg)0.1 mg/kg+依托咪酯(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H32022379,规格:10 ml:20 mg)0.3 mg/kg。

1.3.1 Dex组 于麻醉诱导前,给予右美托咪定(江苏

恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20090248,规格:2 ml:200  $\mu$ g)静脉注射,剂量1  $\mu$ g/kg,随后行麻醉诱导,完毕后实施机械通气(通气频率10~12次/min、潮气量6~10 mL/kg、呼吸比1:2)。开展麻醉维持:输注右美托咪定0.2~1.0  $\mu$ g/kg/h+瑞芬太尼0.05~0.20  $\mu$ g/(kg·h)+顺阿曲库铵0.02 mg/(kg·h)+吸入七氟醚(上海恒瑞医药有限公司,国药准字H20070172,规格:120 ml)0.5 MAC。手术结束前30 min,停止顺阿曲库铵与七氟醚用药,术毕缝合时,停止右美托咪定、瑞芬太尼输注。

1.3.2 Pro组 于麻醉诱导前,注射0.9%氯化钠注射液(北大医药股份有限公司,国药准字H50020700,规格:250 ml:2.25 g),剂量1  $\mu$ g/kg,随后行麻醉诱导,完毕后实施机械通气(参数同上),开展麻醉维持:输注异丙酚(广东嘉博制药有限公司,国药准字H20051842,规格:20 ml:200 mg)4~12 mg/(kg·h)+瑞芬太尼0.05~0.20  $\mu$ g/(kg·h)+顺阿曲库铵0.02 mg/(kg·h)+吸入七氟醚0.5 MAC。手术结束前30 min,停止顺阿曲库铵与七氟醚用药,术毕缝合时,停止异丙酚、瑞芬太尼输注。

1.4 观察指标 ①比较两组麻醉诱导前(T0)、麻醉诱导后即刻(T1)、硬脑膜切开时(T2)、手术结束即刻(T3)、术后6 h(T4)的血流动力学指标[平均动脉压(MAP)、心率];②比较两组T0、T3、术后24 h(T5)、术后3 d(T6)的脑损伤指标[神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异蛋白(S-100 $\beta$ )];③比较两组麻醉起效时间(麻醉注射后至肌松起效时间)、苏醒时间(停药至可睁眼并完成简单指令的时间)、气管拔管时间(停药至气管导管拔除时间);④比较两组麻醉不良反应(心动过速、血压异常、术后躁动、苏醒延迟等)。

1.5 统计学方法 采用SPSS21.0软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间行 $t$ 检验,计数资料以[n(%)]表示,组间行 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组血流动力学指标比较 相较于T0,两组T1、T2、T3时HR、MAP指标均有升高( $P<0.05$ ),但Dex组T1、T2、T3时HR、MAP水平低于Pro组( $P<0.05$ ),见表1。

2.2 两组脑损伤指标比较 相较于T0,两组T3、T5时NSE、S-100 $\beta$ 指标均有升高( $P<0.05$ ),但Dex组

T3、T5 时 NSE、S-100 $\beta$  水平低于 Pro 组 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

2.3 两组麻醉起效时间、苏醒时间、气管拔管时间比较 Dex 组麻醉起效时间、苏醒时间、气管拔管时间

均短于 Pro 组 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

2.4 两组麻醉不良反应比较 Dex 组麻醉不良反应发生率小于 Pro 组 ( $\chi^2=3.888, P=0.049$ ), 见表 4。

表 1 两组血流动力学指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	指标	T0	T1	T2	T3	T4
Dex 组	43	HR(次/min)	78.25 $\pm$ 3.56	80.53 $\pm$ 5.26 <sup>#</sup>	81.42 $\pm$ 6.03 <sup>#</sup>	79.25 $\pm$ 5.73 <sup>#</sup>	78.33 $\pm$ 4.12
		MAP(mmHg)	89.05 $\pm$ 5.84	92.11 $\pm$ 7.85 <sup>*</sup>	94.12 $\pm$ 8.04 <sup>*</sup>	93.11 $\pm$ 7.65 <sup>*</sup>	90.13 $\pm$ 6.77
Pro 组	43	HR(次/min)	78.17 $\pm$ 3.64	82.66 $\pm$ 5.31	86.54 $\pm$ 6.72	83.15 $\pm$ 5.80	79.01 $\pm$ 4.63
		MAP(mmHg)	88.87 $\pm$ 6.13	95.74 $\pm$ 8.26	99.87 $\pm$ 8.59	96.74 $\pm$ 7.92	91.56 $\pm$ 7.15

注:与 T0 比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与 Pro 组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

表 2 两组脑损伤指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ , ng/ml)

组别	n	指标	T0	T3	T5	T6
Dex 组	43	NSE	2.84 $\pm$ 0.67	4.12 $\pm$ 0.86 <sup>#</sup>	4.04 $\pm$ 0.79 <sup>#</sup>	3.09 $\pm$ 0.66
		S-100 $\beta$	0.19 $\pm$ 0.09	1.24 $\pm$ 0.43 <sup>*</sup>	1.13 $\pm$ 0.39 <sup>*</sup>	0.22 $\pm$ 0.12
Pro 组	43	NSE	2.87 $\pm$ 0.75	5.34 $\pm$ 1.02	5.22 $\pm$ 0.81	3.24 $\pm$ 0.72
		S-100 $\beta$	0.20 $\pm$ 0.11	1.58 $\pm$ 0.50	1.30 $\pm$ 0.44	0.24 $\pm$ 0.15

注:与 T0 比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与 Pro 组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

表 3 两组麻醉起效时间、苏醒时间、气管拔管时间比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	麻醉起效时间(s)	苏醒时间(min)	气管拔管时间(min)
Dex 组	43	93.24 $\pm$ 10.15	22.54 $\pm$ 3.52	28.41 $\pm$ 5.60
Pro 组	43	118.63 $\pm$ 11.28	28.27 $\pm$ 5.40	35.27 $\pm$ 6.18
t		10.972	5.829	5.394
P		0.000	0.000	0.000

表 4 两组麻醉不良反应比较[n(%)]

组别	n	心动过速	血压异常	术后躁动	苏醒延迟	发生率
Dex 组	43	0	1(2.33)	0	0	1(2.33)
Pro 组	43	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)	2(4.65)	6(13.95)

### 3 讨论

肿瘤切除术为颅脑肿瘤首选治疗方案,其中操作易造成脑组织机械性及缺血性损伤,不仅影响患者的围术期安全,且不利于机体的预后康复<sup>[8,9]</sup>。近年来,不断有研究开始从麻醉角度探讨患者的围术期脑保护机制,在此背景下,右美托咪定、异丙酚等药物的脑保护效应受到临床的广泛关注<sup>[10,11]</sup>。右美托咪定为外科常用强效镇静药,其主要成分为盐酸右美托咪定与氯化钠,可作用于突触前  $\alpha_2$  受体,通过负反馈机制控制去甲肾上腺素的释放,以刺激突

触后  $\alpha_2$  受体,促使神经细胞膜超级化,进而抑制其交感神经活性,不仅镇静、镇痛作用显著,且具有易唤醒、无呼吸抑制等特点,多用于镇静及麻醉辅助<sup>[12]</sup>。同时,该药还可减少外周血儿茶酚胺的蓄积,对脑血管神经具有积极调节作用,可减少颅内灌流量,缓解脑血流与脑血管的 CO<sub>2</sub> 反应性,降低大脑缺血-再灌注损伤风险,发挥脑保护作用<sup>[13,14]</sup>。异丙酚则属于全麻诱导及维持的常用药物,可通过激活 GABA 受体-氯离子复合物,发挥镇静催眠作用,静注 30~40 s 后即可发挥镇静或麻醉作用,进入麻醉

迅速、平稳,但半衰期短<sup>[15]</sup>。此外,该药可降低颅内压与眼压,减少脑耗氧量及血流量,在颅脑手术中具有一定的脑保护效应<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示,相较于T<sub>0</sub>,两组T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>时HR、MAP指标均有升高( $P<0.05$ ),但Dex组T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>时HR、MAP水平低于Pro组( $P<0.05$ ),提示Dex复合麻醉可减少患者的围术期血流动力学波动,与武辉等<sup>[17]</sup>研究相符。分析认为,Dex镇静作用理想,可缓解插管及外科操作引起的不良刺激,并通过调节儿茶酚胺水平,控制体内血压波动,以降低心血管压力,维持术中血流动力学稳定<sup>[18]</sup>。现阶段,NSE、S-100 $\beta$ 均为颅脑损伤的特异性标志物,前者存在于神经元细胞质内,后者则是由神经胶质细胞合成的神经营养因子,当神经-血脑屏障受损,机体NSE、S-100 $\beta$ 将大量释放入血,其指标水平可有效反映脑损伤的严重程度<sup>[19]</sup>。本次研究中,相较于T<sub>0</sub>,两组T<sub>3</sub>、T<sub>5</sub>时NSE、S-100 $\beta$ 指标均有升高( $P<0.05$ ),但Dex组T<sub>3</sub>、T<sub>5</sub>时NSE、S-100 $\beta$ 水平低于Pro组( $P<0.05$ ),提示Dex麻醉方案可有效减少术中脑组织损伤,其脑保护作用优于Pro麻醉方案。究其原因,Dex可维持术中血流动力学稳定,与Pro相比,Dex可为脑肿瘤切除术患者提供更为平稳的脑内环境。同时,Dex属剂量依赖性药物,可在不影响脑血管自主调节功能的前提下,减少患者的脑血流量与代谢率,并刺激胆碱能系统,抑制其炎症反应及补体激活,发挥脑保护效应<sup>[20]</sup>。研究还发现,Dex组麻醉起效时间、苏醒时间、气管拔管时间均短于Pro组( $P<0.05$ ),提示Dex麻醉起效更快,且苏醒及恢复时间更短。此外,Dex组麻醉不良反应发生率小于Pro组( $P<0.05$ ),可见Dex在脑肿瘤切除术中具有更高的应用安全性。

综上所述,Dex复合麻醉可降低脑肿瘤切除术患者的血流动力学波动,减少脑组织损伤,其脑保护效果优于Pro复合麻醉,且麻醉起效更快、苏醒时间更短。

#### 参考文献:

- [1]尹健,张宏燕,王晓娜,等.右美托咪定联合利多卡因对颅脑肿瘤手术患者炎症因子、氧化应激和免疫功能的影响[J].河北医药,2021,43(1):105-107,111.
- [2]包娜日素,韩亚升,张生茂,等.右美托咪定对丙泊酚联合瑞芬太尼全麻下脑功能区肿瘤切除术患者唤醒试验的影响[J].神经损伤与功能重建,2022,17(3):171-173.
- [3]曹喜华,王帅,徐国亭,等.右美托咪定全身麻醉对老年肿瘤手术患者脑血流动力学和应激反应的影响研究[J].实用癌症杂志,2021,36(11):1909-1912.

- [4]余乾斌,刘继明.右美托咪定联合利多卡因对颅内幕上肿瘤切除术患者的脑保护作用[J].贵州医药,2021,45(8):1274-1275.
- [5]李媛,郭悦平,周期,等.右美托咪定复合丙泊酚对颅脑动脉瘤介入手术患者术后神经损伤标志物的影响[J].川北医学院学报,2021,36(8):994-998.
- [6]张立群,韩俊,陈祖涛.DEX与异丙酚在中重度颅脑损伤患者镇痛镇静中的应用效果及对血清 $\beta$ -内啡肽、炎症因子、脑氧代谢的影响[J].创伤外科杂志,2018,20(12):887-891.
- [7]姜锋,张莉,梁冲.右美托咪定与丙泊酚对颅脑外伤患者的镇静效果、血流动力学及脑保护作用比较[J].中国现代医学杂志,2020,30(22):86-90.
- [8]吉芳,张静静,张冰.右美托咪定对脑肿瘤手术患者的麻醉效果分析[J].中国现代医学杂志,2020,30(22):75-80.
- [9]尹健,张宏燕,王晓娜,等.右美托咪定联合利多卡因对颅脑肿瘤手术患者神经功能、认知功能的影响[J].河北医药,2020,42(21):3293-3296.
- [10]孙晓梅,陈森,李长生.右美托咪定对老年脑肿瘤切除患者围术期脑氧代谢的影响和脑损伤的保护作用[J].现代肿瘤医学,2020,28(24):4334-4338.
- [11]李清军,刘峰,杨晓艳.右美托咪定联合瑞芬太尼、丙泊酚对神经外科手术麻醉效果及Nogo-A、低氧诱导因子1 $\alpha$ 表达的影响[J].广西医科大学学报,2020,37(5):922-928.
- [12]王昕,吴向群,刘祥.右美托咪定对异丙酚麻醉所致新生大鼠脑损伤的保护作用及机制[J].基因组学与应用生物学,2020,39(3):1275-1282.
- [13]周先烁.静脉注射右美托咪啶辅助全身麻醉的效果及麻醉后不良反应发生率分析[J].中华保健医学杂志,2020,22(1):89-90,92.
- [14]付葵,杨镭镭,孙平.右美托咪定复合丙泊酚和瑞芬太尼靶控输注对老年脑功能区手术患者术中唤醒试验质量的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(7):1636-1638.
- [15]李小刚,王强,温健,等.小剂量右美托咪定对脑功能区胶质瘤切除术患者术中唤醒的影响[J].广西医科大学学报,2019,36(8):1254-1259.
- [16]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.
- [17]武辉,薛荣亮,李雪丹,等.右美托咪定对颅内肿瘤切除患者血流动力学的影响及脑保护效应研究[J].海南医学,2022,33(7):849-853.
- [18]王瑜,王天龙,李丽.右美托咪定对幕上脑肿瘤切除术气管插管时血流动力学的影响[J].北京医学,2018,40(9):858-860.
- [19]张杰,高杰,方茜,等.右美托咪定联合丙泊酚或依托咪酯对开颅手术老年患者围插管期血流动力学的影响[J].实用医学杂志,2018,34(16):2754-2757.
- [20]张元会,李晓龙.异丙酚与右美托咪定在脑胶质瘤切除术中的脑保护效应对比[J].实用癌症杂志,2019,34(6):923-925.

收稿日期:2023-02-09;修回日期:2023-02-17

编辑/成森