

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research右美托咪定联合瑞芬太尼神经阻滞在
脑动脉瘤夹闭术患者中的临床研究Clinical trial on dexmedetomidine combined with remifentanyl and scalp nerve
block in patients undergoing craniotomy and aneurysm clipping李 冰^a, 陈俊丞^a, 黄俊龙^b,
黎志华^a, 罗树宏^c, 黄秀莲^a,
陈 莺^a(福建医科大学 附属龙岩第一医院 a. 麻醉科;
b. 神经外科; c. 药剂科, 福建 龙岩 364000)LI Bing^a, CHEN Jun - cheng^a,
HUANG Jun - long^b, LI Zhi - hua^a,
LUO Shu - hong^c,
HUANG Xiu - lian^a,
CHEN Ying^a(a. Department of Anesthesiology; b.
Department of Neurosurgery;
c. Department of Pharmacy, Longyan
First Affiliated Hospital of Fujian Medical
University, Longyan 364000, Fujian
Province, China)基金项目:福建省自然科学基金资助项目
(2021J011438)作者简介:李冰(1987-),女,本科,主治医师,
主要从事临床麻醉方面的工作和
研究通信作者:陈莺,副主任医师,硕士生导师
MP:13959480611
E-mail:chenying@fjmu.edu.cn

摘要:目的 观察右美托咪定注射液联合瑞芬太尼注射液和头皮神经阻滞在开颅动脉瘤夹闭术患者的临床疗效及安全性。方法 将接受开颅动脉瘤夹闭术患者根据随机数字法分为对照组和试验组。所有患者均采用统一方案进行麻醉诱导,并于诱导后行超声引导下头皮神经阻滞。麻醉维持阶段,2组均持续泵注瑞芬太尼注射液($0.1 \sim 0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)和顺苯磺酸阿曲库铵注射液($0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)及静脉泵注丙泊酚乳状注射液($3 \sim 8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)。试验组在对照组的基础上静脉泵注右美托咪定注射液($0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)。比较2组患者的苏醒时间、拔管时间、血流动力学变化、镇痛及镇静评分、脑损伤及应急反应相关标志物,并进行安全性评价。结果 本研究共入组110例,对照组和试验组各55例。对照组和试验组的苏醒时间分别为(19.73 ± 3.52)和(17.87 ± 2.69)min;拔管时间分别为(21.78 ± 3.83)和(19.33 ± 3.46)min;在插管后5 min(T1)时,平均动脉压(MAP)分别为(83.67 ± 12.99)和(89.31 ± 14.39)mmHg;神经阻滞时(T2)时,MAP分别为(81.40 ± 13.92)和(86.58 ± 12.18)mmHg;手术结束后10 min(T5)时,MAP分别为(83.56 ± 12.58)和(89.02 ± 13.48)mmHg;在T1时,心率(HR)分别为(65.55 ± 11.39)和(72.42 ± 11.66)beats $\cdot \text{min}^{-1}$;T2时,HR分别为(63.65 ± 13.54)和(70.15 ± 12.29)beats $\cdot \text{min}^{-1}$;神经阻滞10 min(T3)时,HR分别为(64.65 ± 14.26)和(71.13 ± 12.49)beats $\cdot \text{min}^{-1}$;锯颅骨时(T4)时,HR分别为(62.44 ± 12.67)和(69.02 ± 13.57)beats $\cdot \text{min}^{-1}$;T5时,HR分别为(67.18 ± 10.40)和(74.84 ± 13.77)beats $\cdot \text{min}^{-1}$;试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。对照组和试验组的药物不良反应总发生率分别为30.91%(17例/55例)和14.55%(8例/55例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 右美托咪定注射液联合瑞芬太尼注射液、头皮神经阻滞在开颅动脉瘤夹闭术中具有较好的临床疗效且安全性好。

关键词:右美托咪定注射液;颅内动脉瘤;开颅手术;脑损伤;血流动力学;头皮神经阻滞

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.24.001

中图分类号:R739.41 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)24-3451-07

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine injection combined with remifentanyl injection and scalp nerve block in patients undergoing craniotomy for aneurysm clipping.

Methods Patients who underwent craniotomy for aneurysm clipping were divided into control group and treatment group according to random number method. All patients were treated with a unified scheme for anesthesia induction, and ultrasound-guided scalp nerve block was

performed after induction. During the anesthesia maintenance phase, remifentanyl injection ($0.1-0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$), atracurium besylate injection ($0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) and propofol emulsion injection ($3-8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) were continuously pumped into the two groups. And dexmedetomidine injection ($0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) was pumped into the treatment group on the basis of control group. The recovery time, extubation time, hemodynamic changes, analgesia and sedation scores, brain injury and emergency response related markers were compared between the two groups, and the safety was evaluated. **Results** A total of 110 cases were enrolled, including 55 in control group and 55 in treatment group. The recovery time of control group and treatment group were (19.73 ± 3.52) and (17.87 ± 2.69) min, respectively; and the extubation time were (21.78 ± 3.83) and (19.33 ± 3.46) min, respectively; the mean arterial pressure (MAP) at 5 minutes after intubation (T1) were (83.67 ± 12.99) and (89.31 ± 14.39) mmHg, respectively; and at nerve block (T2), the MAP were (81.40 ± 13.92) and (86.58 ± 12.18) mmHg, respectively; at 10 minutes after the operation (T5), the MAP were (83.56 ± 12.58) and (89.02 ± 13.48) mmHg, respectively; and the heart rate (HR) at T1 were (65.55 ± 11.39) and (72.42 ± 11.66) beats $\cdot \text{min}^{-1}$, respectively; the HR at T2 were (63.65 ± 13.54) and (70.15 ± 12.29) beats $\cdot \text{min}^{-1}$, respectively; at 10 minutes after nerve block (T3), the HR were (64.65 ± 14.26) and (71.13 ± 12.49) beats $\cdot \text{min}^{-1}$, respectively; when sawing the skull (T4), the HR were (62.44 ± 12.67) and (69.02 ± 13.57) beats $\cdot \text{min}^{-1}$, respectively; and at T5, the HR were (67.18 ± 10.40) and (74.84 ± 13.77) beats $\cdot \text{min}^{-1}$, respectively. Compared with control group, the differences of the above indicators of treatment group were all statistically significant (all $P < 0.05$). The total incidence of adverse drug reaction rates in control group and treatment group were 30.91% (17 cases/55 cases) and 14.55% (8 cases/55 cases), respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine injection combined with remifentanyl injection and scalp nerve block has good clinical efficacy and safety in craniotomy and aneurysm clipping.

Key words: dextromethorphan injection; intracranial aneurysm; craniotomy; brain injury; hemodynamics; scalp nerve block

颅内动脉瘤作为一种严重的脑血管疾病,严重威胁人类健康,该疾病可以引发蛛网膜下腔出血,致死率和致残风险较高。在临床治疗中,开颅动脉瘤夹闭术中血流动力学波动及颅内压变化可能诱发动脉瘤破裂或脑组织损伤,因此,精准的麻醉管理对于确保手术成功及改善患者预后具有重要意义^[1]。右美托咪定是一种被广泛使用的麻醉药物,被用于全身麻醉、内镜镇静、局麻辅助镇静等领域,对呼吸系统及血流动力学没有明显影响^[2],在黄俊龙等^[3]的研究中,麻醉诱导期使用右美托咪定对颅内动脉瘤患者具有较好镇静镇痛效果,有利于维持血流动力学稳定和改善颅内压参数的临床效果。RAO等^[4]研究表明,右美托咪定作为糖尿病性神经病变患者区域麻醉辅助治疗佐剂可以延长区域麻醉、神经阻滞和脊髓镇痛的持续时间,提高区域麻醉质量,减少药物不良反应。本研究旨在探讨在开颅动脉瘤夹闭术患者中采用右美托咪定联合瑞芬太尼和头皮神经阻滞的麻醉方案的临床疗效及安全性,为临床麻醉方案优化提供参考。

材料、对象与方法

1 病例选择

2021年6月至2024年6月以本院接受开颅动脉瘤夹闭术患者纳入为研究对象,本研究经龙岩市第一医院伦理委员会批准,伦理批号:[2020]伦审科研第(98)号。

诊断与纳入标准 符合《中国颅内动脉瘤诊疗指南》^[5]中关于颅内动脉瘤的诊断标准;①经过开颅动脉瘤夹闭术且手术成功者;②接受头皮神经阻滞操作的患者;③美国麻醉师协会分级处于Ⅱ~Ⅲ级,身体状况耐受麻醉和手术;④年龄在18岁至70岁之间;⑤无阿片类药物及乙醇滥用史者;⑥病历资料完整者。

排除标准 ①合并其他颅脑疾病者;②有慢性疼痛及阿片类药物依赖者;③有右美托咪定注射液、丙泊酚注射液、瑞芬太尼注射液、罗哌卡因注射液过敏史者;④合并严重心、肝、肾、肺功能异常或其他危重疾病者;⑤术前因谵妄、痴呆、中枢或周围神经系统疾

病、语言障碍或其他终末期疾病导致无法交流者；⑥术中大出血及术后发生严重并发症者等。

2 药品、试剂与仪器

盐酸右美托咪定注射液,规格:每支 2 mL/0.2 mg,批号:20110427、22051417、23010917、24053127、2402427,批准文号:国药准字 H20213533,四川美大康华康药业公司生产;盐酸罗哌卡因注射液,规格:每支 10 mL/100 mg,批号:21083002、22061401、23060802、24030403,批准文号:国药准字 H20183152,山东瑞阳制药有限公司生产;丙泊酚乳状注射液,规格:每支 20 mL/200 mg,批号:22110263、22203231、22309221、22402123、22310112,批准文号:国药准字 H19990282,陕西西安力邦制药有限公司生产;注射用盐酸瑞芬太尼,规格:每支 1 mg(粉剂),批号:TRF24I01、TRF24I02、TRF24K03、TRF24K04,批准文号:国药准字 H20143315,江苏恩华药业股份有限公司生产;苯磺顺阿曲库铵注射液,规格:每支 5 mL/10 mg,批号:C1C4111A、C1C3211A、C1C4011A,批准文号:国药准字 H20203700,江苏南京健友生化制药股份有限公司生产;枸橼酸舒芬太尼注射液,规格:每支 1 mL/50 μg ,批号:AB405002021、AB40601321、AB40602021、AB40900921,批准文号:国药准字 H20054171,湖北宜昌人福药业有限责任公司生产;咪达唑仑注射液,规格:每支 5 mL/5 mg,批号:MZ200606、MZ211005、MZ220610,批准文号:国药准字 H20031071,江苏恩华药业股份有限公司生产;血清特异性蛋白 100- β (specific protein 100 β ,S100- β)检测试剂盒,上海江莱生物科技有限公司生产;皮质醇(cortisol,Cor)检测试剂盒,武汉华美生物工程有限公司生产;神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase,NSE)检测试剂盒,上海江莱生物科技有限公司生产;多巴胺(dopamine,DA)检测试剂盒,上海酶联生物科技有限公司生产;肾上腺素(epinephrine,E)检测试剂盒,上海酶联生物科技有限公司产品;去甲肾上腺素(norepinephrine,NE)检测试剂盒,上海酶联生物科技有限公司生产。

Berthold TriStar² LB 942 多功能微孔板检测系统,德国 Berthold Technologies 公司产品。

3 分组与治疗方法

根据随机数字法分为对照组和试验组。

麻醉前准备 患者入室后,常规建立多参数监护系统,包括血氧饱和度(pulse oxygen saturation,SpO₂)监测、心电监护、体温及无创血压监测。在建立外周静脉通路后,实施桡动脉穿刺置管术,连接动脉压力

传感器连续监测动脉血压,记录平均动脉压(mean arterial pressure,MAP)、基础心率(heart rate,HR)等生命体征。术中用脑电双频指数(bispectral index,BIS)监护仪检测麻醉深度,控制 BIS 值在 40~60 内。

麻醉诱导 静脉注射 0.1 mg·kg⁻¹咪达唑仑注射液、0.15 mg·kg⁻¹顺阿曲库铵注射液、0.3 μg ·kg⁻¹舒芬太尼注射液和 2 mg·kg⁻¹丙泊酚注射液进行麻醉诱导,选择合适型号的气管插管置入后行机械通气。2 组患者均在全身麻醉插管后手术开始前实施超声引导神经阻滞。

神经阻滞 在超声引导下进行选择双侧头皮神经阻滞,选择 0.5% 罗哌卡因为局麻药物:①枕大神经、枕小神经:局部皮肤消毒后,在上项线枕外粗隆旁 4~7 cm 处,即枕大神经和枕小神经浅出筋膜的位置,选择合适进针点,缓慢注射 2~3 mL 罗哌卡因注射液;②耳颞神经:局部皮肤消毒后,于耳屏前 1.5 cm 处垂直进针,进针深度为 0.5 cm,注射 2~3 mL 罗哌卡因注射液;③滑车上神经:局部皮肤消毒后,在眶上切迹旁 1~1.5 cm 处进针,进针方向为沿眶壁上缘紧贴骨壁,进针深度为 1.5~2 cm,注射 1~2 mL 罗哌卡因注射液,由于该区域血管丰富,进针时动作要轻柔,避免损伤血管;④眶上神经:局部皮肤消毒后,在眶上缘内 1/3 处至眉中间位置,仔细触及眶上切迹进针,缓慢注射 1~2 mL 罗哌卡因注射液。

麻醉维持 试验组静脉泵注 0.4 μg ·kg⁻¹·h⁻¹右美托咪定注射液,手术结束前半个小时停药,其余药物同对照组。2 组患者均静脉注射瑞芬太尼注射液(0.1~0.2 μg ·kg⁻¹·min⁻¹)、丙泊酚注射液(3~8 mg·kg⁻¹·h⁻¹)、顺苯磺酸阿曲库铵注射液(0.2 mg·kg⁻¹·h⁻¹),术中维持脑电双频指数值在 40~60 之间,调节呼吸参数呼气末 CO₂(end-tidal CO₂ partial pressure,EtCO₂)维持在 30~35 mmHg 之间。

4 观察指标与疗效判定

呼吸恢复时间、苏醒时间、拔管时间 呼吸恢复时间为术毕至开始出现呼吸时间;苏醒时间为停止给予麻醉药至患者恢复自主意识,能够根据指令做出睁眼、握手等反应的这一段时间;拔管时间为停止给予麻醉药至拔除气管导管的时间。

镇痛及镇静评分 术后 2、6、12、24 h 用疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale,VAS)评估镇痛效果,分值为 0~10 分,分值越高疼痛越明显^[6]。用改良警觉/镇静(modified observer's assessment of alertness/sedation,MOAA/S)评分评估镇静效果,总分 5 分,分值越低,镇静效果越好^[7]。

血流动力学变化 记录入麻醉准备室时(T0)、插管后5 min(T1)、神经阻滞时(T2)、神经阻滞10 min(T3)、锯颅骨时(T4)、手术结束后10 min(T5)的EtCO₂、MAP、SpO₂和HR。

脑损伤及应激反应相关标志物检测 采集患者术前(麻醉诱导前)以及术后6、12、24 h外周静脉血3~5 mL,均用酶联免疫吸附法测定血清S100-β、Cor、NSE、DA、E和NE。

安全性评价 观察并记录术后药物不良反应发生情况。

5 统计学处理

用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验,计数资料以率(%)表示,用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共纳入110例患者,将接受开颅动脉瘤夹闭术患者根据随机数字法不同分为对照组(55例)和试验组(55例)。试验组和对照组患者的性别、年龄、身体质量指数、ASA分级、亨特-赫斯分类、手术时间、麻醉时间、术中出血量、术前并发症、肿瘤位置等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),组间具有可比性,见表1。

2 2组患者苏醒质量的比较

试验组的苏醒时间和拔管时间均显著短于对照组(均 $P<0.05$),见表2。

3 2组患者术后VAS和MOAA/S评分的比较

试验组患者术后6、12、24 h的VAS评分及MOAA/S评分均显著优于对照组(均 $P<0.05$),见表3。

表1 2组患者的一般资料比较

Table 1 Comparison of basic data between two groups

Item	Control($n=55$)	Treatment($n=55$)
Gender($n, \%$)		
Male	34(61.82)	38(69.09)
Female	21(38.18)	17(30.91)
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	48.27 $\pm$ 14.26	46.22 $\pm$ 15.57
BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	23.67 $\pm$ 2.89	23.18 $\pm$ 2.65
ASA classification($n, \%$)		
II	32(58.18)	35(63.64)
III	23(41.82)	20(36.36)
Hunt-Hess classification($n, \%$)		
I	9(16.36)	8(14.55)
II	29(52.73)	34(61.82)
III	17(30.91)	13(23.64)
Operation time(min, $\bar{x} \pm s$)	180.29 $\pm$ 15.93	178.53 $\pm$ 29.64
Anesthesia time(min, $\bar{x} \pm s$)	230.16 $\pm$ 41.75	228.00 $\pm$ 37.57
Intraoperative blood loss(mL, $\bar{x} \pm s$)	228.69 $\pm$ 25.90	223.67 $\pm$ 31.26
Preoperative comorbidities($n, \%$)		
Diabetes	8(14.55)	6(10.91)
Hypertension	29(52.73)	27(49.09)
Aneurysm location($n, \%$)		
Posterior communicating artery segment	22(40.00)	24(43.63)
Anterior communicating artery complex	18(32.73)	17(30.91)
The bifurcation of the middle cerebral artery	15(27.27)	16(29.09)

BMI: Body mass index; ASA: American Society of Anesthesiologists; Control group: Propofol and atracurium besylate combined with remifentanyl and scalp nerve block anesthesia; Treatment group: Dexmedetomidine combined with remifentanyl and scalp nerve block anesthesia.

表2 2组患者苏醒质量的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of recovery quality comparison between two groups (min, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=55$)	Treatment($n=55$)
Respiratory recovery time	5.27 $\pm$ 1.30	5.05 $\pm$ 1.63
Recovery time	19.73 $\pm$ 3.52	17.87 $\pm$ 2.69 *
Extubation time	21.78 $\pm$ 3.83	19.33 $\pm$ 3.46 *

Compared with control group, * $P<0.05$.

表3 2组患者术后疼痛视觉模拟评分(VAS)和改良警觉/镇静(MOAA/S)评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of postoperative visual analogue scale (VAS) and modified observer's assessment of alertness/sedation (MOAA/S) scores between two groups (points, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=55$)			
	2 h after surgery	6 h after surgery	12 h after surgery	24 h after surgery
VAS score	0.75 $\pm$ 0.44	2.18 $\pm$ 0.43	3.18 $\pm$ 0.55	2.82 $\pm$ 0.47
MOAA/S score	2.24 $\pm$ 0.43	2.95 $\pm$ 0.45	3.73 $\pm$ 0.53	4.22 $\pm$ 0.69
Item	Treatment($n=55$)			
	2 h after surgery	6 h after surgery	12 h after surgery	24 h after surgery
VAS score	0.73 $\pm$ 0.45	1.91 $\pm$ 0.35 *	2.84 $\pm$ 0.57 *	2.56 $\pm$ 0.50 *
MOAA/S score	2.13 $\pm$ 0.34	2.69 $\pm$ 0.54 *	3.38 $\pm$ 0.65 *	3.89 $\pm$ 0.66 *

Compared with control group, * $P<0.05$.

4 2组患者血流动力学的比较

与T0时相比,2组患者的MAP在T1、T2、T3、T4、T5时均显著下降(均 $P < 0.05$),且试验组的MAP在T1、T2、T5时均显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。对照组的HR在T1、T2、T3、T4、T5时与T0时相比均显著降低(均 $P < 0.05$),试验组患者HR在T1、T2、T3、T4时与T0时相比均显著降低(均 $P < 0.05$)。在T1、T2、T3、T4、T5时,试验组患者HR均显著高于对照组(均 $P < 0.05$),见表4。

5 2组患者的脑损伤相关标志物水平的比较

术后6、12、24 h时,2组患者血清中S100- β 水平较术前均显著升高(均 $P < 0.05$),NSE水平较术前均显著降低($P < 0.05$),试验组患者术后6、12、24 h时,血清中NSE水平均显著高于对照组(均 $P < 0.05$),S100- β 水平均显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表5。

6 2组患者的应激反应相关指标的比较

术后6、12、24 h时,对照组患者血清中Cor、DA、E、NE水平与术前相比均显著升高(均 $P < 0.05$),试验组患者血清中Cor、NE水平与术前比显著升高(均 $P < 0.05$)。试验组患者血清中Cor、DA、E、NE水平均显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表6。

7 安全性评价

对照组出现恶心呕吐、心动过缓、呼吸抑制各3例,烦躁和低血压各2例,窒息4例,上述药物不良反应均为轻度、一过性反应,可以自行缓解,总药物不良反应发生率为30.91%(17例/55例),试验组出现恶心呕吐、心动过缓、窒息各2例,呼吸抑制和低血压各1例,亦均为轻度、一过性反应,可以自行缓解,未影响后续治疗,总药物不良反应发生率14.55%(8例/55例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组患者不同时间点血流动力学的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of hemodynamics at different time points between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 55$)					
	T0	T1	T2	T3	T4	T5
MAP(mmHg)	98.95 $\pm$ 12.27	83.67 $\pm$ 12.99 [#]	81.40 $\pm$ 13.92 [#]	82.00 $\pm$ 15.11 [#]	80.73 $\pm$ 14.67 [#]	83.56 $\pm$ 12.58 [#]
HR(beats $\cdot$ min ⁻¹)	79.51 $\pm$ 13.72	65.55 $\pm$ 11.39 [#]	63.65 $\pm$ 13.54 [#]	64.65 $\pm$ 14.26 [#]	62.44 $\pm$ 12.67 [#]	67.18 $\pm$ 10.40 [#]
SpO ₂ (%)	98.22 $\pm$ 1.26	97.84 $\pm$ 1.52	98.20 $\pm$ 1.66	98.35 $\pm$ 1.62	98.20 $\pm$ 1.92	97.65 $\pm$ 2.09
EtCO ₂ (mmHg)	33.60 $\pm$ 4.29	33.64 $\pm$ 4.28	34.98 $\pm$ 4.30	34.02 $\pm$ 5.77	33.89 $\pm$ 3.81	33.18 $\pm$ 5.06
Item	Treatment($n = 55$)					
	T0	T1	T2	T3	T4	T5
MAP(mmHg)	97.27 $\pm$ 12.25	89.31 $\pm$ 14.39 ^{*#}	86.58 $\pm$ 12.18 ^{*#}	86.53 $\pm$ 14.52 [#]	85.53 $\pm$ 14.30 [#]	89.02 $\pm$ 13.48 ^{*#}
HR(beats $\cdot$ min ⁻¹)	78.91 $\pm$ 12.64	72.42 $\pm$ 11.66 ^{*#}	70.15 $\pm$ 12.29 ^{*#}	71.13 $\pm$ 12.49 ^{*#}	69.02 $\pm$ 13.57 ^{*#}	74.84 $\pm$ 13.77 [*]
SpO ₂ (%)	98.20 $\pm$ 0.95	97.91 $\pm$ 1.77	97.89 $\pm$ 1.44	97.93 $\pm$ 1.85	98.62 $\pm$ 1.82	96.96 $\pm$ 2.19
EtCO ₂ (mmHg)	34.09 $\pm$ 4.22	34.07 $\pm$ 3.82	34.24 $\pm$ 4.40	33.58 $\pm$ 4.63	33.55 $\pm$ 3.99	34.20 $\pm$ 5.10

MAP: Mean arterial blood pressure; HR: Heart rate; SpO₂: Plus oxygen saturation; EtCO₂: End-tidal CO₂ partial pressure; Compared with control group at the same time, ^{*} $P < 0.05$; Compared with T0 in the same group, [#] $P < 0.05$.

表5 2组患者的脑损伤相关标志物水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of levels of brain injury-related biomarkers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 55$)			
	Before surgery	6 h after surgery	12 h after surgery	24 h after surgery
S100- β ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.02 $\pm$ 0.22	1.36 $\pm$ 0.27 [#]	1.43 $\pm$ 0.36 [#]	1.31 $\pm$ 0.26 [#]
NSE($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	30.28 $\pm$ 5.74	26.14 $\pm$ 4.19 [#]	25.27 $\pm$ 4.15 [#]	26.68 $\pm$ 4.01 [#]
Item	Treatment($n = 55$)			
	Before surgery	6 h after surgery	12 h after surgery	24 h after surgery
S100- β ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.08 $\pm$ 0.16	1.14 $\pm$ 0.24 ^{*#}	1.30 $\pm$ 0.18 ^{*#}	1.20 $\pm$ 0.23 ^{*#}
NSE($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	30.47 $\pm$ 5.19	28.29 $\pm$ 3.84 ^{*#}	26.88 $\pm$ 3.76 ^{*#}	28.36 $\pm$ 4.23 ^{*#}

S100- β : Specific protein 100 β ; NSE: Neuron specific enolase; Compared with control group at the same time, ^{*} $P < 0.05$; Compared with T0 in the same group, [#] $P < 0.05$.

表 6 2 组患者的应激反应相关指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of stress response – related indicators comparison between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control(<i>n</i> = 55)			
	Before surgery	6 h after surgery	12 h after surgery	24 h after surgery
Cor(pg · mL ⁻¹)	114. 68 ± 28. 67	258. 63 ± 42. 18 [#]	291. 83 ± 36. 23 [#]	159. 84 ± 24. 18 [#]
DA(pg · mL ⁻¹)	75. 68 ± 9. 87	90. 67 ± 17. 62 [#]	96. 57 ± 18. 78 [#]	88. 17 ± 15. 65 [#]
E(pg · mL ⁻¹)	143. 28 ± 32. 17	167. 38 ± 26. 45 [#]	173. 69 ± 29. 28 [#]	161. 45 ± 26. 42 [#]
NE(pg · mL ⁻¹)	37. 64 ± 9. 61	49. 08 ± 9. 67 [#]	52. 39 ± 10. 08 [#]	47. 17 ± 8. 27 [#]
Item	Treatment(<i>n</i> = 55)			
	Before surgery	6 h after surgery	12 h after surgery	24 h after surgery
Cor(pg · mL ⁻¹)	116. 24 ± 25. 33	231. 78 ± 38. 64 ^{*#}	267. 21 ± 40. 34 ^{*#}	141. 97 ± 30. 58 ^{*#}
DA(pg · mL ⁻¹)	76. 37 ± 12. 54	79. 87 ± 14. 19 [*]	81. 56 ± 16. 84 [*]	78. 99 ± 13. 41 [*]
E(pg · mL ⁻¹)	147. 32 ± 34. 62	152. 58 ± 26. 33 [*]	158. 97 ± 35. 40 [*]	150. 23 ± 28. 56 [*]
NE(pg · mL ⁻¹)	36. 97 ± 8. 35	42. 92 ± 8. 35 ^{*#}	44. 91 ± 8. 11 ^{*#}	42. 64 ± 7. 68 ^{*#}

Cor: Cortisol; DA: Dopamine; E: Epinephrine; NE: Norepinephrine; Compared with control group at the same time, ^{*} *P* < 0. 05; Compared with T0 in the same group, [#] *P* < 0. 05.

讨 论

开颅动脉瘤夹闭术是神经外科领域中一项技术难度高且风险较大的手术。手术操作涉及脑部重要血管及神经结构,在麻醉和手术期间,患者可能因外界刺激引发显著的血流动力学波动,进而导致应激,这种应激反应可能进一步导致患者在术后出现认知障碍、睡眠障碍等并发症,因此,精准的麻醉管理以维持术中血流动力学稳定及保护脑组织为目标,对于确保手术成功、减少并发症至关重要^[8]。本研究显示在开颅动脉瘤夹闭术中,使用右美托咪定联合瑞芬太尼、头皮神经阻滞麻醉方案可以提高患者苏醒质量,镇静镇痛效果明显,使术中血流动力学更稳定,降低不良反应总发生率,说明该麻醉方案对于开颅动脉瘤夹闭术患者具有较好的临床疗效且安全性好。

在动脉瘤手术中,麻醉药物可能对患者的脑代谢率及血流动力学产生干扰,进而引发患者机体应激损伤,此外,患者因病情不断发展,自身调控血压、心率能力均已显著下降,加之手术过程中多种因素如机械刺激等可能导致患者产生强烈应激,增加围术期心脑血管事件风险,对患者生命健康构成严重威胁^[9]。李军利等^[10]研究表明,在老年无痛肠镜检查患者中用右美托咪定辅助全身麻醉,可以减小检查过程中 MAP 及 HR 波动,并可以改善患者认知功能,使苏醒时间缩短。王晓宁等^[11]研究表明,在颈动脉支架置入术中应用超低剂量右美托咪定有利于维持患者血流动力学稳定及改善脑灌注,促进患者术后认知功能

恢复。与前述研究类似,本研究发现,术中 2 组患者的 MAP 及 HR 均显著下降,但与应用丙泊酚相比,应用右美托咪定更有利于维持患者插管、神经阻滞及手术结束后血压以及插管、神经阻滞、锯颅骨时及手术结束后心率,这说明右美托咪定联合瑞芬太尼和头皮神经阻滞在开颅动脉瘤夹闭术中对患者循环系统的抑制作用较小,在血流动力学稳定性方面具有一定优势。

神经细胞受损或受到炎症刺激后,S100-β、NSE 被释放进入血液,导致血液中 S100-β 和 NSE 水平均异常升高^[12]。雷华娟等^[13]研究表明,颅内动脉瘤栓塞术中应用右美托咪定可以抑制术中血清 S100-β、NSE 水平,对患者神经功能具有保护作用。然而,本研究中,术后 S100-β 升高而 NSE 降低的表现,可能与麻醉药物的神经保护作用及手术本身对神经元功能的暂时性抑制有关。右美托咪定作为 α₂-肾上腺素能受体激动剂,具有抗炎、抗凋亡及稳定血脑屏障的作用,可能在一定程度上减轻神经元损伤,从而抑制 NSE 的释放,徐猛等^[14]研究表明,0.6 μg · kg⁻¹ · h⁻¹ 右美托咪定可以降低脓毒症相关性脑病患者炎症反应,抑制 S100-β 水平,减轻神经损伤。同时,手术操作引起的胶质细胞应激反应仍可能导致 S100-β 升高,但在试验组中其升高幅度显著低于对照组,提示右美托咪定联合方案可能通过抑制胶质细胞过度活化发挥保护作用。

应激激素也是反应机体创伤程度的重要指标,手术的各种刺激可能导致 Cor、DA、E 和 NE 水平的应激性升高^[15]。右美托咪定具有抗焦虑、抗交感的镇静

作用,镇痛效果佳,可以降低术后应激反应^[16]。在胡正权等^[17]研究中,腹膜透析置管术中应用右美托咪定可降低患者术中和术后 MAP 及 HR 波动,延长镇痛时间,降低血浆 Cor、E 和 NE 水平,减轻应激反应。本研究中,应用右美托咪定的患者术后 Cor、DA、E 和 NE 水平均较低,这表明右美托咪定联合瑞芬太尼和头皮神经阻滞在开颅动脉瘤夹闭术中可减轻应激反应。

在本研究中,试验组药物不良反应发生率显著低于对照组,且均为轻度一过性反应。这与右美托咪定呼吸抑制轻、无组胺释放的药理特性相符。但需注意其具有剂量相关的心动过缓及低血压风险^[16]。临床应用中应把握适用人群,尤其适用于术前循环不稳定、老年或合并心血管高风险、以及期望平稳快速苏醒的患者。禁忌证包括严重心动过缓、严重低血容量/低血压及药物过敏。麻醉中需个体化评估,密切监测生命体征,及时调整剂量。

本研究提示:右美托咪定联合瑞芬太尼、头皮神经阻滞在开颅动脉瘤夹闭术中具有较好的临床疗效且安全性好,患者苏醒质量更高,血流动力学更稳定,药物不良反应总发生率更低,且对神经系统发挥保护作用,可以减轻机体应激反应。

参考文献:

- [1] 龙超,张邵,董文理,等. 瑞马唑仑联合头皮神经阻滞对颅内动脉瘤夹闭术后早期康复的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2021, 40(12): 835—838.
- [2] 宋一凡,江林昊,杨谦梓,等. 右美托咪定的中枢神经作用机制研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2024, 44(5): 626—634.
- [3] 黄俊龙,郭东斌,李冰,等. 麻醉诱导期应用小剂量右美托咪定在颅内动脉瘤患者中的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(20): 2949—2953.
- [4] RAO S, RAJAN N. Dexmedetomidine as an adjunct for regional anesthetic nerve blocks [J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2021, 25(2): 8.
- [5] 中华医学会神经外科学分会,中国医师协会神经介入专业委员会,国家卫生健康委员会脑卒中防治专家委员会,等. 中国颅内动脉瘤诊疗指南(2021版)[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(8): 757—784.
- [6] 吴昊澎,孙梅,饶云,等. 右美托咪啉对唤醒麻醉下脑功能区手术唤醒质量和术后痛觉过敏的影响[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2021, 26(5): 4.
- [7] 郑乔,鲍洁. 颅脑手术患者全麻苏醒期发生低氧血症护理预警模型的建立与验证[J]. 护士进修杂志, 2022, 37(1): 6.
- [8] WANG B, PENG G, CHEN L, et al. Effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation on remifentanyl dosage during craniotomy aneurysm clipping: A prospective, randomized controlled study [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2023, 23(1): 453.
- [9] 刘玥,代月娥,李虎. 丙泊酚注射液联合吸入用七氟烷用于颅内动脉瘤介入手术患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(14): 1989—1991, 2028.
- [10] 李军利,刘楠楠,卢小迎. 右美托咪定辅助全身麻醉对老年无痛肠镜检查患者血流动力学及认知功能的影响[J]. 中国药房, 2024, 35(9): 1129—1132.
- [11] 王晓宁,张丽红,张彤,等. 持续输注超低剂量右美托咪定对老年 CAS 患者血流动力学和术后认知功能的影响[J]. 中国医科大学学报, 2024, 53(3): 193—197, 206.
- [12] 黄志华,王艳芳,秦朝生,等. 丙泊酚与瑞马唑仑对经无痛纤维支气管镜活检术患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(12): 1699—1703.
- [13] 雷华娟,滕永杰,周启,等. 右美托咪定对颅内动脉瘤栓塞术患者局部脑氧饱和度和脑功能的影响[J]. 中国药房, 2021, 32(7): 865—869.
- [14] 徐猛,王子文,谢叙,等. 不同剂量右美托咪定对脓毒症相关性脑病患者炎症反应、免疫功能及脑功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(20): 2580—2584.
- [15] 郭辉,刘川海,孙家各,等. 输尿管软镜下钬激光切开引流术与后腹腔镜去顶减压术影响肾盂旁囊肿患者应激反应的对比分析[J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(13): 1258—1262.
- [16] 汤芸芸,郭斌,鲍奎斌,等. 右美托咪定联合氟比洛芬酯对剖宫产患者术后疼痛、应激及母乳喂养的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2024, 25(3): 274—275.
- [17] 胡正权,李娜,刘杰,等. 右美托咪定复合罗哌卡因腹横肌平面阻滞在腹膜透析置管术中的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(2): 120—123.

(收稿日期 2025-05-20)