

## 脑肿瘤术中应用右旋美托咪啶对芬太尼剂量及血流动力学的影响

葛云芬, 胡双飞<sup>\*</sup>(浙江省人民医院, 杭州 310014)

**摘要:** 目的 观察脑肿瘤术中应用右旋美托咪啶对芬太尼剂量及血流动力学的影响。方法 选择 30 例 ASA I - II 级欲行脑肿瘤切除术患者, 随机分成右旋美托咪啶组和安慰剂组, 右旋美托咪啶组给予负荷剂量  $0.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  (20 min) 的右旋美托咪啶, 然后  $0.9 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  泵注, 安慰剂组则给予同一容量和外形相似的生理盐水。观察术中麻醉药的用量和血流动力学变化。结果 右旋美托咪啶组术中芬太尼用量、麻醉诱导后 40 min 内及术终的心率、平均压与安慰剂组相比显著降低; 麻醉诱导 60 min 后的七氟烷呼气末浓度右旋美托咪啶组与安慰剂组相比明显降低。结论 脑肿瘤术中应用右旋美托咪啶可降低术中心率和平均压, 并减少麻醉药用量。

**关键词:** 脑肿瘤术; 右旋美托咪啶; 芬太尼; 血流动力学

中图分类号: R971.7

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)02-0173-03

### Effect of Dexmedetomidine on the Intraoperative Fentanyl Requirements and Perioperative Hemodynamics in Patients Undergoing Intracranial Tumor Surgery

GE Yunfen, HU Shuangfei<sup>\*</sup>(Zhejiang Provincial Hospital, Hangzhou 310014, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To assess the effect of dexmedetomidine on the intraoperative fentanyl requirements and perioperative hemodynamics in patients undergoing intracranial tumor surgery. **METHODS** Thirty patients scheduled for intracranial tumor surgery were recruited, randomized assigned into receive dexmedetomidine or placebo groups, D and P, respectively. In group D patients received a loading dose of dexmedetomidine  $0.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  over 20 minutes, followed by a continuous infusion of a rate of  $0.9 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ . In group P, patients received a volume matched 0.9% saline. Opioid requirement, heart rate (HR), blood pressure (BP) and end-tidal sevoflurane concentration were monitored. **RESULTS** The fentanyl consumption was 436.7, 663.3  $\mu\text{g}$  in the D and P groups, respectively ( $P < 0.05$  for comparison of the D and P group). From the anesthesia induction to 40 min after anesthesia induction, the D group had slower heart rate and lower mean arterial blood pressure. The end-tidal sevoflurane concentration was lower in the D group after 60 min of anesthesia induction. **CONCLUSION** Intraoperative dexmedetomidine infusion significantly decreases fentanyl and sevoflurane consumption, increases intraoperative haemodynamic stability during intracranial tumor surgery.

**KEY WORDS:** intracranial tumor surgery; dexmedetomidine; fentanyl; perioperative hemodynamics

右旋美托咪啶是一种高选择性的  $\alpha_2$  受体激动剂, 有镇静和镇痛作用, 很少影响颅内压, 直接作用于脑  $\alpha_2\beta$  受体, 引起脑静脉收缩, 减少术中出血。有研究证明右旋美托咪啶单次小剂量 ( $0.4 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) 注射, 可以降低甲状腺术中所需的丙泊酚血浆浓度和舒芬太尼所需效应室浓度<sup>[1]</sup>, 鉴于神经外科手术时间较长及右旋美托咪啶的药理特性, 笔者在脑肿瘤术中持续应用右旋美托咪啶, 观察其对芬太尼剂量及血流动力学的影响。

#### 1 材料与方法

##### 1.1 临床资料

30 例拟行脑肿瘤切除术的患者, 包括脑膜瘤

和胶质瘤患者, 年龄 25~60 岁, ASA(American Society of Anesthesiologists, 美国麻醉医师协会) I ~ II 级。随机分成右旋美托咪啶组(D 组)和安慰剂组(P 组), 每组 15 例。排除标准: 怀孕或哺乳期妇女, 病态肥胖患者, 术前心率  $< 45 \text{ b}\cdot\text{min}^{-1}$ , II 度以上房室传导阻滞, 肝肾功能衰竭者等。

##### 1.2 麻醉方法

患者不用术前药, 入手术室后常规监测心电图、无创血压和脉搏血氧饱和度( $\text{SPO}_2$ )。在局部麻醉下行颈内静脉和桡动脉穿刺, 术前所有患者输注乳酸林格液  $5\sim 10 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 右旋美托咪啶配制成  $10 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , D 组先给予右旋美托咪啶

作者简介: 葛云芬, 女, 硕士  
E-mail: hushuangfei77@sina.com.cn

Tel: 13675860128

E-mail: gyunfen@sina.com.cn

<sup>\*</sup>通信作者: 胡双飞, 女, 主任医师

Tel: 13777858908

0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (20 min), 接着 0.9  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  微泵持续输注维持, P 组则给予外形一致的生理盐水。

试验药物注射完毕, 开始丙泊酚血浆靶控 3  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , 罗库溴铵 1.5  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 芬太尼 5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。气管内插管后, 用空氧混合(80%  $\text{O}_2$ )维持呼气末二氧化碳分压(ETC  $\text{O}_2$ ) 在 30~35 mmHg, 麻醉维持用七氟烷 <1 肺泡气最低有效浓度(minimum alveolar concentration, MAC), 维持患者的心率(heart rate, HR)和平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)在基础水平的 80%~120%, MAP 或 HR>基础值的 20%, 认为麻醉浅, 给予芬太尼 2  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 调高七氟烷的浓度(最高不超过 1MAC), 右旋美托咪啶则不予调整。MAP 或 HR 降低幅度大于基础值的 20%, 则加快输液, 降低吸入麻醉浓度 25%~50%; 如 MAP<60 mmHg, 超过 2 min, 则用麻黄碱 5~10 mg; 如 HR<50  $\text{b}\cdot\text{min}^{-1}$ , 则用阿托品 0.5 mg。右旋美托咪啶在开始缝头皮时结束注射, 吸入麻醉剂在手术结束 5 min 内停止。手术结束后用新斯的明 0.04  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  和阿托品 0.02  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  拮抗肌松, 在患者自主呼吸恢复和遵守指令时拔除气管导管。

### 1.3 观察指标

记录动静脉穿刺完成后 5 min( $T_0$ )、试验药物或安慰剂注射完毕时( $T_1$ )的血流动力学变化; 记录麻醉诱导后 20 min( $T_2$ )、40 min( $T_3$ )、60 min( $T_4$ )、80 min( $T_5$ )、100 min( $T_6$ )、120 min( $T_7$ )、140 min( $T_8$ )的血流动力学状态和呼气末七氟烷浓度; 记录患

者的意识恢复时间和气管拔管时间; 手术过程中总的芬太尼用量。

### 1.4 统计方法

观察所得数据以  $\bar{x}\pm s$  表示, 数据分析用 SPSS13.0 软件, 两组间比较用  $t$  检验,  $P<0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般临床资料

两组患者间的年龄、身高、体重无显著性差异( $P>0.05$ )。

### 2.2 患者的血流动力学变化

**2.2.1 HR 变化** 两组患者的术前基础 HR 无统计学差异( $P>0.05$ )。D 组的 HR 在麻醉诱导时( $T_1$ )及术中与基础值( $T_0$ )相比明显降低( $P<0.05$ ); 在麻醉诱导时( $T_1$ )和手术刚开始的 40 min 及术中  $T_6$ 、 $T_7$ 、 $T_8$  与 P 组相比明显降低( $P<0.05$ )。无一例患者使用阿托品。结果见表 1。

**2.2.2 MAP 变化** 两组患者的术前基础平均压无统计学差异( $P>0.05$ )。D 组的平均压在麻醉诱导时( $T_1$ )及术中与基础值( $T_0$ )相比明显降低( $P<0.05$ ), 在麻醉诱导时( $T_1$ )和手术刚开始的 60 min 及手术结束时( $T_8$ )与 P 组相比明显降低( $P<0.05$ )。无一例患者使用麻黄碱。结果见表 1。

### 2.3 芬太尼用量和苏醒时间

D 组的芬太尼使用剂量与 P 组相比明显减少( $P<0.05$ )。结果见表 2。

表 1 血流动力学及七氟烷呼气末浓度变化( $\bar{x}\pm s, n=15$ )

Tab 1 The changes in perioperative hemodynamics and end-tidal sevoflurane concentrations( $\bar{x}\pm s, n=15$ )

| 时间                                    |     | $T_0$    | $T_1$                    | $T_2$                    | $T_3$                    | $T_4$                    | $T_5$                   | $T_6$                    | $T_7$                    | $T_8$                    |
|---------------------------------------|-----|----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| HR/<br>$\text{b}\cdot\text{min}^{-1}$ | P 组 | 75.3±8.6 | 74.7±8.7                 | 74.7±10.4                | 77.1±7.2                 | 67.8±5.5 <sup>2)</sup>   | 71.8±9.0                | 68.4±6.4 <sup>2)</sup>   | 64.1±7.9 <sup>2)</sup>   | 75.6±5.2                 |
|                                       | D 组 | 72.5±8.3 | 66.9±7.1 <sup>1)2)</sup> | 68.9±3.7 <sup>1)</sup>   | 67.8±6.2 <sup>1)2)</sup> | 62.3±6.9 <sup>2)</sup>   | 64.8±8.7 <sup>2)</sup>  | 60.8±6.5 <sup>1)2)</sup> | 61.9±8.6 <sup>1)2)</sup> | 64.3±5.1 <sup>1)2)</sup> |
| MAP/<br>mmHg                          | P 组 | 97.1±7.0 | 97.8±6.8                 | 98.6±10.7                | 95.3±10.9                | 84.1±7.8 <sup>2)</sup>   | 86.1±6.4 <sup>2)</sup>  | 82.7±7.5 <sup>2)</sup>   | 82.9±7.2 <sup>2)</sup>   | 94.7±5.0                 |
|                                       | D 组 | 97.8±7.8 | 85.8±5.3 <sup>1)2)</sup> | 88.3±8.9 <sup>1)2)</sup> | 86.2±6.6 <sup>1)2)</sup> | 81.9±7.2 <sup>1)2)</sup> | 82.5±6.4 <sup>2)</sup>  | 80.7±7.0 <sup>2)</sup>   | 82.0±9.7 <sup>2)</sup>   | 86.2±7.5 <sup>1)2)</sup> |
| 七氟烷<br>浓度/%ET                         | D 组 | —        | —                        | 1.75±0.10                | 1.73±0.11                | 1.70±0.08                | 1.69±0.10               | 1.62±0.12                | 1.55±0.12                | 0.46±0.17                |
|                                       | P 组 | —        | —                        | 1.67±0.10                | 1.73±0.07                | 1.46±0.10 <sup>1)</sup>  | 1.47±0.16 <sup>1)</sup> | 1.23±0.18 <sup>1)</sup>  | 1.03±0.13 <sup>1)</sup>  | 0.35±0.14                |

注: 与 P 组比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与  $T_0$  比较, <sup>2)</sup> $P<0.05$

Note: Compared with P group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; compared with  $T_0$ , <sup>2)</sup> $P<0.05$

表 2 芬太尼用量和苏醒时间( $\bar{x}\pm s, n=15$ )

Tab 2 Fentanyl consumption and recovery time ( $\bar{x}\pm s, n=15$ )

|                      | P 组        | D 组                      |
|----------------------|------------|--------------------------|
| 芬太尼用量/ $\mu\text{g}$ | 663.3±69.4 | 436.7±40.0 <sup>1)</sup> |
| 睁眼时间/min             | 12.8±1.6   | 13.9±2.2                 |
| 拔管时间/min             | 14.3±1.8   | 15.3±2.2                 |

注: 与 P 组比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$

Note: Compared with P group, <sup>1)</sup> $P<0.05$

## 3 讨论

神经外科手术麻醉中最重要的是维持血流动力学平稳, 因为肿瘤周围区域的脑血流自动调节被损害, 动脉血压急剧升降, 可致患者术中和术后出血增多或脑缺血<sup>[2]</sup>, 为了维持足够的麻醉深度和避免术中知晓, 麻醉时常采用吸入麻醉剂及芬太尼。七氟烷对脑血管有双重功效: 低浓度时,

七氟烷收缩脑血管；随着吸入浓度的增加，七氟烷直接血管舒张作用占优势。此外七氟烷可使  $\text{CO}_2$  反应减弱，从而减弱脑血流的调节功能<sup>[3]</sup>。如七氟烷吸入浓度在 1 MAC 以下时，较少产生血管扩张作用。使用大剂量芬太尼镇痛，很少影响脑血流调节，但它延迟苏醒和呼吸抑制，导致  $\text{CO}_2$  分压上升，从而升高颅内压。故而神经外科手术需要在较低的吸入麻醉剂和芬太尼剂量下维持血流动力学的稳定，该过程往往通过麻醉辅助剂来完成。

近年大量研究证明右旋美托咪啶可以降低麻醉和手术操作应激引起的血流动力学波动<sup>[4]</sup>。当联合应用右旋美托咪啶时，芬太尼使用剂量减少<sup>[5]</sup>，同时降低术中吸入麻醉剂剂量<sup>[6]</sup>。

右旋美托咪啶通过外周和中枢机制起作用，其作用于脑干(蓝斑)和脊髓背角的  $\alpha_2$  受体，产生镇静和镇痛作用，同时兴奋外周交感神经末梢的突触前  $\alpha_2$ -肾上腺素能受体，抑制交感神经末梢释放去甲肾上腺素，从而降低 HR 和 MAP。神经外科手术的应激主要由切皮、上头钉、颅骨锯开和缝头皮等引起，集中在手术开始的 40 min 内和术终，脑内操作除非在脑干部位较少引起心血管反应。本研究中，右旋美托咪啶组在手术开始的 40 min 内和术终的 MAP 和 HR 均比安慰剂组明显降低，芬太尼的使用剂量及手术开始 60 min 后的七氟烷呼末浓度与安慰剂组相比亦明显降低，但血流动力学变化在可接受范围内，未使用血管活性药物阿托品和麻黄碱。

右旋美托咪啶很少影响呼吸，Lin 等<sup>[7]</sup>在危重患者使用右旋美托咪啶镇静超过 40 h，也可以成功气管拔管，本研究中，两组患者的气管拔管时间无显著性差异，与文献报道相符。

此外，右旋美托咪啶尚有神经保护作用。Sato 等<sup>[8]</sup>在动物实验中得出，右旋美托咪啶可以促进短暂、不完全缺血神经的修复，这与降低自主神经反应，体循环儿茶酚胺的下降超过脑循环儿茶酚胺的下降有关。

右旋美托咪啶的上述特点，使其可以安全的应用于神经外科手术中。

## REFERENCES

- [1] HE L, YU S Z, RUAN S C. Effect of single dose dexmedetomidine on sufentanil-propofol target controlled infusion [J]. *Int J Anesth Resus*(国际麻醉学与复苏杂志), 2008, 29(5): 391-395.
- [2] NISHIKAWA T. Risk management for neurosurgical anesthesia [J]. *Masui*, 2009, 58(5): 545-551.
- [3] ROZET I, VAVILALA M S, LINDLEY A M, et al. Cerebral autoregulation and  $\text{CO}_2$  reactivity in anterior and posterior cerebral circulation during sevoflurane anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2006, 102(2): 560-564.
- [4] BEKKER A, STURAITIS M, BLOOM M, et al. The effect of dexmedetomidine on perioperative hemodynamics in patients undergoing craniotomy [J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(4): 1340-1347.
- [5] TANSKANEN P E, KYTTÄ J V, RANDELL T T, et al. Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: a double-blind, randomized and placebo-controlled study[J]. *Br J Anaesth*, 2006, 97(5):658-665.
- [6] SOUZA S S, INTELISANO T R, DE BIAGGI C P, et al. Cardiopulmonary and isoflurane-sparing effects of epidural or intravenous infusion of dexmedetomidine in cats undergoing surgery with epidural lidocaine [J]. *Vet Anaesth Analg*, 2010, 37(2): 106-115.
- [7] LIN H, FARAKLAS I, SAMPSON C, et al. Use of dexmedetomidine for sedation in critically ill mechanically ventilated pediatric burn patients [J]. *J Burn Care Res*, 2011, 32(1): 98-103.
- [8] SATO K, KIMURA T, NISHIKAWA T, et al. Neuroprotective effects of a combination of dexmedetomidine and hypothermia after incomplete cerebral ischemia in rats [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010, 54(3): 377-382.

收稿日期：2010-10-31