

右美托咪定对丙泊酚-瑞芬太尼麻醉下脊柱侧弯矫形术中唤醒效果的影响

田国平, 崔 剑, 甯交琳, 张 铭, 鲁开智[△]

(第三军医大学附属西南医院麻醉科, 重庆 400038)

摘要:目的 评价右美托咪定对丙泊酚-瑞芬太尼麻醉下脊柱侧弯矫形术中唤醒效果的影响。方法 择期行脊柱侧弯矫形术患者 36 例, 分为右美托咪定组(D 组)和生理盐水组(C 组), 分别在麻醉诱导前给予 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定和等量生理盐水, 10 min 内输完。术中 D 组持续泵入右美托咪定 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, C 组泵入生理盐水。每组 18 例。观察麻醉诱导前 10 min(T1)、麻醉诱导后 3 min(T2)、停药即刻(T3)、唤醒即刻(T4)以及加深麻醉后 5 min(T5)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)。记录两组血流动力学变化情况、苏醒时间、唤醒成功率、唤醒期间的躁动情况及唤醒期间血管活性药的用量。结果 两组唤醒成功率相似, D 组唤醒时间稍长但无统计学意义($P > 0.05$), 躁动发生率及唤醒期间血管活性药的用量 D 组显著低于 C 组($P < 0.05$)。结论 右美托咪定辅助丙泊酚-瑞芬太尼麻醉能有效实施术中唤醒, 唤醒期间血流动力学更平稳, 不良事件发生率更低。

关键词: 二异丙酚; 右美托咪定; 瑞芬太尼; 脊柱侧弯矫形; 术中唤醒

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.06.013

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)06-0674-02

Effect of dexmedetomidine on awareness during intraoperative wake-up tests in patients undergoing spinal surgery under propofol-remifentanyl anesthesia

Tian Guoping, Cui Jian, Ning Jiaolin, Zhang Ming, Lu Kaizhi[△]

(Department of Anesthesia, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of dexmedetomidine on awareness during intraoperative Wake-up tests in patients undergoing spinal surgery under propofol-remifentanyl anesthesia. **Methods** 36 patients, requiring intraoperative arousal test during posterior spinal surgery were randomly divided into the group D (DEX, $n = 18$) and C (NS, $n = 18$). DEX 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ followed by 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ and equal volume NS were infused respectively 10 min before anesthesia induction and maintenance of anesthesia in two groups. Hemodynamic parameters were monitored 5 min(T1) before anesthesia induction, 3 min(T2) after anesthesia induction, at the beginning of wake-up test(T3), at the end of the test(T4) and 5 min(T5) after deepen anesthesia respectively. Meanwhile the wake-up time, success rate of arousal, incidence agitation and the dosage of nitroglycerin during wake-up were also recorded. **Results** Successive rate of arousal awakening time between two group had no statistically significance($P > 0.05$). less incidence of agitation was found in group D compared with group C, the dosage of nitroglycerin used during wake-up in group D was less than that in group C($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine auxiliary propofol remifentanyl anesthesia can effectively implement intraoperative wake up, during the awakening the hemodynamic was more smoothly, and it has lower incidence of adverse events.

Key words: propofol; dexmedetomidine; remifentanyl; kyphoscoliosis; wake-up test

脊髓损伤是脊柱侧弯矫形手术少见但危险的并发症, 而肢体运动功能是判断脊柱手术中脊髓有无损伤的“金标准”^[1]。为准确评判肢体运动功能情况, 高质量的唤醒试验在脊柱侧弯矫形术中具有重要的作用。要达到术中快速唤醒, 既往多选择清除快和半衰期短的药物维持麻醉, 如丙泊酚、瑞芬太尼等短效静脉麻醉药物已广泛应用于骨科及神经外科术中唤醒试验, 但仍存在麻醉过深导致苏醒延迟、过浅导致躁动、疼痛、配合欠佳等问题^[2]。右美托咪定是一种特异性 α_2 肾上腺素能受体激动药, 虽然药物半衰期较长, 终末清除半衰期大约为 2 h, 但有较好的镇静、镇痛、抗交感作用, 对呼吸的抑制较轻且易唤醒^[3-4]。本研究拟观察右美托咪定辅助丙泊酚-瑞芬太尼复合麻醉下用于脊柱侧弯矫形术中唤醒试验的有效性 & 安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 择期行脊柱侧弯矫形内固定术患者 36 例, 其中男 13 例, 女 23 例, 年龄 11~26 岁, 体质量 30~60 kg, ASA

I~II 级, 分为右美托咪定组(D 组)和生理盐水组(C 组), 每组 18 例。两组患者年龄、体质量、性别比和手术时间, 麻醉时间差异无统计学意义($P > 0.05$)

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 采用 Solar8000M 监测仪常规监测血压(BP)、心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SPO₂)和呼气末二氧化碳分压(PETCO₂)和脑电双频指数(BIS)。两组分别于诱导前 10 min 静脉泵注右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号: 12102634) 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和等量生理盐水, 10 min 输完。麻醉诱导均依次静脉注射咪达唑仑(宜昌人福药业有限公司, 批号: 2120801) 2 mg、瑞芬太尼(宜昌人福药业有限公司, 批号: 6120719) 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚(意大利 Astrazeneca 公司, 批号: JS578) 2 mg/kg、顺式阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号: 12110213) 0.2 mg/kg, 诱导后气管插管, 行机械通气, 调节潮气量 8~10 mL, 呼吸频率 12 次/分钟, 维持 PETCO₂ 35~40 mm Hg。两组麻醉维持均采用丙泊酚 1~2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、瑞芬太

尼 2~3 ng/mL 靶控输注,每隔 30 min 追加顺式阿曲库铵 0.1 mg/kg。D 组术中持续泵注 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的右美托咪定,根据 BP、HR 调节丙泊酚、瑞芬太尼输注速率。术中维持脑电双频指数(BIS)在 40~60。如果收缩压低于 80 mm Hg 可追加麻黄碱 5 mg,HR 少于 50 次/分钟可追加阿托品 0.2 mg,必要时可重复。以硝酸甘油 0~5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续静脉泵注行控制性降压(收缩压 90~100 mm Hg 或者高血压患者降低不超过诱导前的 30%)。

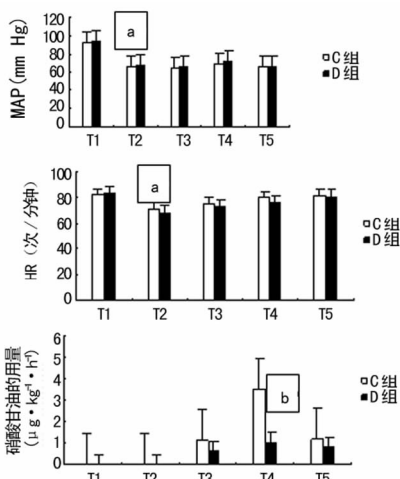
1.2.2 术中唤醒 两组患者术前均给予唤醒强化训练,要求其在手术唤醒期间能配合医师指令完成脚趾上下活动。两组均在唤醒前 20 min 停用顺式阿曲库铵,降低丙泊酚靶控浓度至 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$,在植入第 1 根内固定棒时停用所有麻醉药物。同时以手控呼吸代替机械通气,待到自主呼吸恢复后,肌松监测 TOF(++++)时,静脉注射(新斯的明 2 mg 联合阿托品 1 mg)拮抗残余肌松作用。每 30 秒呼唤患者姓名 1 次并要求其做握拳动作。当患者运动其手指后,再要求其活动双足。记录停药到对指令有反应的时间。唤醒试验结束后,静脉注射咪达唑仑 2 mg、顺式阿曲库铵 0.1 mg/kg、丙泊酚 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和瑞芬太尼 2 ng/mL 靶控输注维持麻醉,继续机械通气直到手术结束。

1.2.3 项目观察 (1)麻醉诱导前 10 min(T1)、诱导后 3 min(T2)、停药(T3)、唤醒即刻(T4)、加深麻醉后(T5)的 MAP、HR;(2)唤醒时间即从停药至患者能按照指令活动的指令为唤醒成功;以能配合手术医师完成脚趾上下活动的指令为唤醒成功;(3)唤醒期间的躁动情况以 Ramsay 镇静评分评定及唤醒期间血管活性药的用量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS12.0 统计软件及 Excel2003 软件包进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间、组内比较采用单因素方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

T2 与 T1 比较,各组 MAP、HR 均降低($P < 0.05$)。术中在硝酸甘油控制性降压的情况下,整个手术期间血压处于较低水平。T3、T4 和 T5 的 MAP 和 HR 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但 T4 的硝酸甘油用量组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 1。两组均成功唤醒,苏醒时间差异无统计学意义($P > 0.05$),但唤醒期间的躁动情况有明显差异($P < 0.05$),见表 1。



a: $P < 0.05$, 与同组麻醉前比较; b: $P < 0.05$, 与 C 组比较。

图 1 两组 MAP 和 HR 及硝酸甘油的用量比较

表 1 两组唤醒情况的比较 (n=18)

组别	唤醒时间 ($\bar{x} \pm s, \text{min}$)	唤醒期间躁动情况(n)		
		1分	2~3分	4~6分
C组	9.0 ± 3.2	10	8	0
D组	9.5 ± 3.4	2 ^a	16 ^a	0

a: $P < 0.05$, 与 C 组比较。

3 讨论

唤醒试验和神经电生理监测是脊柱矫形手术中监测脊髓功能的常用方法^[5]。其中唤醒试验容易实施且不需要特殊的仪器,而体感诱发电位主要监测脊髓后角的感觉传导,但对脊髓前角的损伤敏感性差,而脊髓损伤又常发生在脊髓前角,且运动诱发电位又受到肌肉松弛药的影响,故脊柱手术常采用体感诱发电位联合术中唤醒试验监测脊髓功能。脊柱矫形手术时间长、失血多、创伤重,矫形过程中需要脊柱四周肌肉充分松弛。因此,麻醉选择时既要有一定的深度,又要避免麻醉方法对体感诱发电位产生影响,还要达到较好的唤醒效果。考虑吸入麻醉药对体感诱发电位的影响^[6],还有特发性脊柱侧弯患者是恶性高热的高危人群^[7],而七氟醚就是其中的一项主要诱发因素,故本研究选用了全凭静脉麻醉方法进行唤醒试验。

Gmtke 等^[8]研究表明,脊柱矫形手术患者在丙泊酚-瑞芬太尼复合麻醉下,术中唤醒时间短(9 min)。但唤醒试验不仅要求患者能快速苏醒完成指令性的动作,还要强调其唤醒过程的平稳,以避免躯干不自主的剧烈运动威胁脊柱的稳定性。因此,在快速唤醒的同时维持血流动力学的稳定,减少唤醒期间的疼痛和躁动具有重要意义。而右美托咪定通过激动突触前膜 $\alpha 2$ 受体,抑制了去甲肾上腺素的释放,并终止了疼痛信号的传导;与脊髓内的 $\alpha 2$ 受体结合产生镇痛作用时,又可导致镇静及焦虑缓解。有研究表明,右美托咪定可减少手术期间多种刺激(如气管插管、手术操作、气管拔管等)引起的应激反应,为临床提供稳定的血流动力学状态^[9]。本研究也发现,在唤醒期间 C 组硝酸甘油的用量、躁动发生率要显著大于 D 组。且右美托咪定对血流动力学的作用受剂量和给药速度的影响。快速给予右美托咪定负荷剂量 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,可引起短暂的高血压、反射性降低 HR。而缓慢给予负荷量,给药时间超过 10 min,可以减弱这种心血管反应^[10]。本研究提前 10 min 给予负荷量,术中小剂量持续泵注,结果表明 D 组 BP 稍高于 C 组、HR 稍低于 C 组,唤醒期间更能维持稳定的 HR。此外,右美托咪定还能降低麻醉剂的用药剂量,减少丙泊酚的蓄积,从而加快苏醒时间,虽然右美托咪定消除半衰期较长,但结果表明两组唤醒时间相似。

综上所述,右美托咪定辅助丙泊酚-瑞芬太尼复合麻醉能够快速苏醒,且唤醒期间患者血流动力学平稳,使用血管活性药的用量和躁动的发生率均要少于丙泊酚复合瑞芬太尼患者,具有良好的安全性。

参考文献:

[1] Owen JH. The application of intraoperative monitoring during surgery for spinal deformity [J]. Spine, 1999, 24 (24): 2649-2662.
 [2] Berkenstadt H, Perel A, Hadani M, et al. Monitored anesthesia care using remifentanyl and propofol for awake craniotomy[J]. J Neurosurg Anesthesiol, (下转第 678 页)

B 期癌组织比较, C、D 期癌组织 PTEN 蛋白阳性率明显降低; 有淋巴结转移的直肠癌组织中, PTEN 蛋白阳性率明显低于无淋巴结转移的直肠癌组织。这提示 PTEN 蛋白表达率下降, 使其抑制直肠癌蔓延和转移的能力下降, 肿瘤更容易扩散^[13]。

3.3 Survivin 与 PTEN 在直肠癌中的表达关系 目前对于 Survivin 和 PTEN 在肿瘤中表达的相互关系研究较少, 本研究表明, Survivin 与 PTEN 在直肠癌中的表达有明显的负相关关系。可能是由于 PTEN 失活, 对 PIP3 去磷酸化功能下降, PI3K 信号活化, 促使核转录因子- κ B 活化, 最终上调 Survivin 的表达^[14], 使之发挥抑制肿瘤细胞和血管内皮细胞凋亡的作用, 促进肿瘤细胞的增殖、血管生长和稳定, 更有利于肿瘤生长、浸润和转移^[15]。

综上所述, Survivin 和 PTEN 与直肠癌的发生、发展关系密切, PTEN 的低表达与 Survivin 的过表达是直肠癌发生、发展的重要因素, 检测 Survivin 和 PTEN 的表达对直肠癌生物学行为与预后的判断有重要意义, 两者也可能成为直肠癌靶向基因治疗的选择。

参考文献:

[1] 刘彦龙, 杨艳梅, 徐海涛, 等. 直肠癌术后复发的时间规律及预后评价指标的筛选[J]. 中华外科杂志, 2009, 47(2): 102-105.

[2] Croci DO, Cogno IS, Vittar NB, et al. Silencing survivin gene expression promotes apoptosis of human breast Cancer cells through a caspase-independent pathway[J]. J Cell Biochem, 2008, 105(2): 381-390.

[3] Bao R, Connolly DC, Murphy M, et al. Activation of cancer-specific gene expression by the survivin promoter[J]. J Natl Cancer Inst, 2002, 94(7): 522-528.

[4] Sanchez T, Thangada S, Wu MT, et al. PTEN as an effector in the signaling of antimigratory G protein-coupled receptor[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(12): 4312-4317.

[5] 温玉刚, 王权, 周崇治, 等. 胃癌抑癌基因 PTEN 突变对

PI3K/AKT 通路的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2010, 27(10): 1466-1469.

[6] 刘志慧, 顾振鹏, 马立新, 等. PTEN 及 Survivin 在卵巢上皮性癌中的表达及相关性[J]. 中国临床医学, 2011, 18(1): 35-37.

[7] 许良中, 杨文涛. 免疫组织化学反应结果的判定标准[J]. 中国癌症杂志, 1996, 6(4): 229-231.

[8] Lu H, Gan M, Zhang G, et al. Expression of survivin, caspase-3 and p53 in cervical Cancer assessed by tissue microarray: correlation with clinicopathology and prognosis[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2010, 31(6): 662-666.

[9] 熊娟, 李一荣, 汤兆明, 等. P21 对肝癌细胞中 survivin 转录的影响及调控机制的探讨[J]. 中华肿瘤杂志, 2008, 30(8): 583-587.

[10] 蔡贤福, 何卫阳. Survivin 特性及其在抗肿瘤中的应用[J]. 医学综述, 2012, 18(3): 362-365.

[11] Nourae N, Mowla SJ, Ozhand A, et al. Expression of survivin and its spliced variants in bladder tumors as a potential prognostic marker[J]. Urol J, 2009, 6(2): 101-108.

[12] Huang J, Yan J, Zhang J, et al. SUMO1 modification of PTEN regulates tumorigenesis by controlling its association with the plasma membrane[J/OL]. Nat Commun, 2012, 3(3): 911.

[13] 梁文同, 成志勇, 贾志强, 等. PTEN: 抑制肿瘤侵袭及转移的新靶点[J]. 生理科学进展, 2011, 42(3): 201-205.

[14] Wang J, Yang L, Yang J, et al. Transforming growth factor beta induces apoptosis through repressing the phosphoinositide 3-kinase/AKT/survivin pathway in colon Cancer cells[J]. Cancer Res, 2008, 68(9): 3152-3160.

[15] 成志勇, 万建设, 王亚丽, 等. PTEN 基因对慢性粒细胞白血病 Survivin, Xiap, Smac 调控的研究[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(40): 2868-2872.

(收稿日期: 2013-10-25 修回日期: 2013-12-13)

(上接第 675 页)

2001, 13(3): 246-250.

[3] 李民, 张丽萍, 吴新民. 右美托咪定在临床麻醉中应用的研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2007, 23(6): 466-470.

[4] Bagatini A, Volquind D, Rosso A, et al. Dexmedetomidine as adjuvant drug for wake-up test during scoliosis correction surgery: case report[J]. Rev Bras Anesthesiol, 2004, 54(2): 247-251.

[5] Raw DA, Beattie JK, Hunter JM. Anaesthesia for spinal surgery in adults[J]. Br J Anaesth, 2003, 91(6): 886-904.

[6] Liu EH, Wong HK, Chia CP, et al. Effects of isoflurane and propofol on cartical somatosengory evoked potentials during comparable depth of anaesthesia as guided by bispectral index [J]. Br J Anaesth, 2005, 94(2): 193-197.

[7] 田玉科, 陈治军. 恶性高热的发病机理及其防治[J]. 临床麻醉学杂志, 2002, 18(1): 56-58.

[8] Crottke O, Dietrich PJ, Wiegels S, et al. Intraoperative wake-up test and postoperative emergence in patients undergoing spinal surgery: a comparison of intravenous and inhaled anaesthetic techniques using shortacting anaesthetics[J]. Anaesth Analg, 2004, 99(5): 1521-1527.

[9] Yildiz M, Tavlan A, Tuncer S, et al. Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: perioperative haemodynamics and anaesthetic requirements[J]. Drugs R D, 2006, 7(1): 43-52.

[10] 杨伟, 邵建林. 右美托咪定用于腹腔镜胆囊切除术中的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(1): 47-48.

(收稿日期: 2013-10-04 修回日期: 2013-12-25)