

· 临床研究 ·

右美托咪定对丙泊酚或七氟醚全麻患者脑状态指数的影响

代世韬 郭曲练 徐志鹏 徐龙河

【摘要】目的 观察右美托咪定对全麻患者脑状态指数的影响。**方法** 选择择期上腹部手术的全麻患者 80 例,男 39 例,女 41 例,年龄 25~65 岁,ASA I 或 II 级。所有患者分为四组:丙泊酚组(P 组),靶控输注丙泊酚血浆浓度 3.0~4.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$;丙泊酚+右美托咪定组(PD 组),靶控输注丙泊酚血浆浓度 1.5~2.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$,右美托咪定 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,输注 5 min,再持续输注 0.6 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;七氟醚组(S 组),吸入 1.5%~2.5%七氟醚;七氟醚+右美托咪定组(SD 组),吸入 1%~1.5%七氟醚,右美托咪定 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,输注 5 min,再持续输注 0.6 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。术中所有患者镇静指数维持在 45~55。分别于麻醉前、右美托咪定持续输注 30、60 min 测定脑状态指数(记忆加工指数、谵妄指数)。**结果** 麻醉前四组脑状态指数差异无统计学意义。右美托咪定持续输注 30、60 min 时 PD 组记忆加工指数和谵妄指数均明显低于 P 组($P < 0.05$),SD 组均明显低于 S 组($P < 0.05$)。**结论** 全麻中复合应用右美托咪定能够降低患者的脑状态指数。

【关键词】 右美托咪定;脑状态指数;七氟醚;丙泊酚

Dexmedetomidine varies the cerebral state index under general anesthesia DAI Shitao, GUO Qulian, XU Zhipeng, XU Longhe. Department of Automation, School of Information Science and Engineering, Central South University, Changsha 410006, China

Corresponding author: XU Longhe, Email: longhexu@hotmail.com

【Abstract】Objective To observe the effects of dexmedetomidine on cerebral state index (CSI) under general anesthesia. **Methods** Eighty patients, undergoing selective surgery and general anesthesia, 39 males and 41 females, aged 25 - 65 years, ASA physical status I or II, were involved in the study. The patients were divided into 4 groups: group P, propofol 3.0-4.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ with TCI; group PD, propofol 1.5 - 2.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ with TCI plus dexmedetomidine 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ for 5 min then 0.6 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$; group S, sevoflurane 1.5% - 2.5%; group SD, sevoflurane 1% - 1.5% plus dexmedetomidine 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ for 5 min then 0.6 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. CSI were monitored and recorded before anesthesia and 30 min, 60 min after dexmedetomidine administration respectively. Sedative index was maintained at 45-55. **Results** There were no differences of CSI between the four groups before anesthesia. Memory processing index and delirium index of group PD were lower than those of group P during anesthesia ($P < 0.05$). And these indexes of group SD were lower than those of group S ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine keeps cerebral state index low.

【Key words】 Dexmedetomidine; Cerebral state index; Sevoflurane; Propofol

全身麻醉药的主要作用部位是脑,所以基于脑电的麻醉深度监测方法具有很好的理论基础^[1]。但由于脑电信号的随机性、复杂性和非线性,仍然没有一种理想的麻醉深度监测方法应用于临床。最近以小波算法为核心,从尺度窗口、时域及复杂度 3 个维度解析脑电波,从脑电波中提取的脑功能状态

指标和定量指数有望成为大脑功能状态的客观定量测量工具^[2]。本研究观察右美托咪定对全麻患者脑状态指数的影响,为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 经医院伦理委员会同意,选择择期行上腹部手术的全麻患者,性别不限,年龄 25~65 岁, BMI < 30 kg/m^2 , ASA I 或 II 级。所有患者排除合并有神经及心血管系统疾病。

分组与处理 将患者随机分为四组,丙泊酚组(P 组):靶控输注丙泊酚血浆浓度 3.0~4.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$;丙泊酚+右美托咪定组(PD 组):靶控输注

DOI:10.12089/jca.2018.08.012

基金项目:解放军总医院临床科研扶持基金(2016FC-TSYS-1026)

作者单位:410006 长沙市,中南大学信息科学与工程学院自动化系(代世韬);中南大学湘雅医院麻醉科(郭曲练);解放军总医院麻醉手术中心(徐志鹏、徐龙河)

通信作者:徐龙河, Email: longhexu@hotmail.com

丙泊酚血浆浓度 1.5~2.5 μg/ml,右美托咪定 0.5 μg/kg,输注 5 min,再持续输注 0.6 μg·kg⁻¹·h⁻¹;七氟醚组(S组):吸入 1.5%~2.5%七氟醚;七氟醚+右美托咪定组(SD组):吸入 1%~1.5%七氟醚,右美托咪定 0.5 μg/kg,输注 5 min,再持续输注 0.6 μg·kg⁻¹·h⁻¹。

脑状态指数监测方法 在患者静息 2 min 后开始进行脑电监测。使用 HXD-I 多功能组合式监护仪[黑食药监械(准)字 2014 第 2210053 号]采集脑电信号,应用小波算法脑电分析软件包 1.0 版(北京易飞华通科技开发有限公司)对脑电信号进行实时分析。患者前额及耳后乳突的皮肤充分清洁脱脂后,将多功能组合式监护仪脑电采集电极分别放置于前额双眉中心点上方 2 cm(FZ)、双侧眉弓上方(左侧 FP1,右侧 FP2)、双侧乳突位放置参考电极(左侧 C1,右侧 C2),采集到的信号同步传入下一级差分放大电路,自动计算记忆加工指数、谵妄指数、镇静指数等多项脑状态指数。

麻醉方法 麻醉前不给任何药物,入室后连接飞利浦 IntelliVue MP50 多功能检测系统,常规监测 HR、MAP、SpO₂。建立静脉通路后,麻醉诱导采用丙泊酚 2 mg/kg、舒芬太尼 4 μg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg,气管插管后行机械通气,维持 P_{ET}CO₂ 35~40 mmHg。四组除全麻用药外,均靶控输注雷米芬太尼 4.0 ng/ml,间断追加罗库溴铵,剂量为首次剂量的 1/3,切皮前追加舒芬太尼 20 μg。四组镇静指数值维持在 45~55。丙泊酚 TCI 系统采用 Grasseby3500 泵,雷米芬太尼 TCI 系统采用国产思路高靶控输注泵。开始缝皮前 30 min 停止输注右美托咪定,其他麻醉药物输注缝皮时停止输注。患者清醒并恢复自主呼吸后拔除气管导管。

观察指标 分别于麻醉前、右美托咪定持续输注 30、60 min 测定脑状态指数,包括记忆加工指数和谵妄指数^[2]。记忆加工指数是大脑处于记忆前准备状态(即优先长期记忆)在脑电波中的综合反映,能定量反映处于工作记忆与长时记忆间的脑代谢状态,也可作为反映优先长期记忆的指标,量程为 0~100,正常值 3~20,>20 表示记忆加工极强。谵妄指数是反映谵妄程度的综合指标,量程为 0~100,>20 表示有谵妄出现,>40 表示重度谵妄^[3]。

统计分析 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 80 例患者。四组患者性别、年龄、BMI 和 ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。

表 1 四组患者一般资料的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I / II (例)
P 组	20	10/10	50.0±15.0	22.9±2.8	12/8
PD 组	20	8/12	51.3±14.3	23.1±2.7	9/11
S 组	20	12/8	53.0±14.9	23.5±3.6	11/9
SD 组	20	9/11	47.6±12.6	23.1±3.0	10/10

术前四组患者记忆加工指数和谵妄指数差异均无统计学意义。右美托咪定持续输注 30、60 min PD 组记忆加工指数和谵妄指数明显低于 P 组(P<0.05),SD 组记忆加工指数和谵妄指数明显低于 S 组(P<0.05)(表 2)。

讨 论

麻醉会影响脑部的功能,不同麻醉深度对脑功能的影响也不相同,镇静指数具有和 BIS 相似的麻醉深度监测作用^[4],本研究中镇静指数均保持在 50 左右,为临床麻醉中常用的镇静深度,保证了所有患者均在同一麻醉深度下进行观察^[5]。

右美托咪定为 α₂ 肾上腺素能受体激动药,通过蓝斑产生镇静-催眠抗焦虑作用,引发并维持非快速动眼睡眠(nonrapid eyemovement sleep, NREM),又通过激动 α₂ 肾上腺素能受体和下行延髓-脊髓去甲肾上腺素能通路的起源抑制交感神经,也能通过脊髓及脊髓上甚至外周的 α₂ 肾上腺受体参与镇痛作用,减弱伤害性刺激,由于其麻醉机制与其他麻醉药不同,因此它对脑电影响与其他麻醉药物可能也有不同^[6]。

本研究结果显示,复合右美托咪定可降低七氟醚及丙泊酚麻醉时的脑状态指数,提示右美托咪定可动态协调脑功能,促使大脑趋于自然睡眠,该结果与右美托咪定可降低老年患者术后谵妄的发生及减少小儿术后躁动研究结果一致^[7]。说明右美托咪定对认知的影响最小,它使大脑各脑区不是完全同步,而是处于动态协调的过程。各脑区之间有兴奋和抑制相互整合,这种整合接近于睡眠中各脑区之间的动态协调。睡眠中的认知水平是人类自然

表 2 四组患者不同时点记忆加工指数和谵妄指数的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	麻醉前	右美托咪定输注 30 min	右美托咪定输注 60 min
记忆加工指数	P 组	20	3.9±4.7	22.6±10.7	22.9±6.2
	PD 组	20	3.5±4.8	13.7±11.7 ^a	13.2±5.8 ^a
	S 组	20	3.4±3.8	34.6±8.5 ^a	33.5±10.7 ^a
	SD 组	20	3.6±3.6	18.6±10.6 ^{bc}	17.7±7.6 ^{bc}
谵妄指数	P 组	20	0	12.8±14.3	13.6±6.3
	PD 组	20	0	8.7±12.2 ^a	8.2±6.8 ^a
	S 组	20	0	18.5±7.7 ^a	19.0±9.1 ^a
	SD 组	20	0	11.2±14.5 ^{bc}	11.9±7.3 ^{bc}

注:与 P 组比较,^a $P < 0.05$;与 S 组比较,^b $P < 0.05$;与 PD 组比较,^c $P < 0.05$

生存中认知的最低水平。此时大脑处于一个较低的代谢水平,同时尽量保持清醒时认知的能力。同时也说明,这些脑状态指数能够反映其对应的神经功能,但是需要更多的研究来证实。

丙泊酚和七氟醚使记忆加工指数和谵妄指数升高,完全改变了大脑的动态协调性,使大脑处于静态同步状态。这种状态使大脑的代谢水平进一步降低,大脑活动受限,但是各脑区容易接收外部的信息,而生命中枢仍然可以控制各脑区的协同。目前认为这种状态就是最好的记忆前准备状态,各脑区对外部信号同步加工,产生记忆的神经链条多且长。人在自然状态下不会出现这种状态,同时与自然睡眠时最差的认知水平也相差很远,但大脑的协调控制还在,也不会破坏认知功能。如果持续时间超过大脑的自适应自学习时间,就有可能形成大脑的深度学习、形成兴奋灶,但麻醉中阻断了信息的输入,所以不会有记忆,但如果麻醉深度不够,此时如果外界的信息被大脑接收就可形成强烈记忆,导致术中知晓;而如果大脑长时间在这种低代谢、低水平认识状态下产生记忆活动,就可能在麻醉后不能迅速转换为正常状态下的学习记忆活动,从而影响术后正常认知功能。

此外,七氟醚无论是否复合右美托咪定,其麻醉状态下的记忆加工指数均高于丙泊酚,说明七氟醚麻醉对认知的影响大于丙泊酚,术中一旦麻醉过浅更容易出现术中知晓,术后出现认知功能障碍。

本研究存在一定的不足之处,这些指数数值的不同差异是否能够反映临床实际或者结局,还需要进一步验证。

综上所述,全身麻醉中复合应用右美托咪定能够改变丙泊酚或七氟醚全麻患者的脑状态指数。

参 考 文 献

- [1] Hayashi K, Mukai N, Sawa T. Poincare analysis of the electroencephalogram during sevoflurane anesthesia. Clin Neurophysiol, 2015, 126(2): 404-411.
- [2] 吴一兵. 脑电波中疼痛、焦虑、抑郁等定量指数组的提取. 中国医学工程, 2017, 25(4): 1-7.
- [3] 田雪, 安海燕, 冯艺, 等. 老年患者围术期脑功能状态定量监测特征及其与术后认知功能障碍的关系. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(2): 191-193.
- [4] 卢海洋, 王恩杰, 王保国. 全麻诱导期脑电双频指数与小波指数监测麻醉深度的对比观察. 山西医科大学学报, 2013, 44(12): 989-992.
- [5] 夏纯, 岳云. 小波指数用于麻醉深度监测的研究. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(10): 836-839.
- [6] Akeju O, Kim SE, Vazquez R, et al. Spatiotemporal dynamics of dexmedetomidine-induced electroencephalogram oscillations. PLoS One, 2016, 11(10): e0163431.
- [7] Su X, Meng ZT, Wu XH, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet, 2016, 388(10054): 1893-1902.

(收稿日期:2018-03-03)