

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-06-014

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

右美托咪定在非体外搭桥手术患者神经功能保护中的应用

刘阳^a, 李金瑞^b

(郑州市第七人民医院 a. 洁净手术部, b. 麻醉科, 郑州 450000)

摘要 **目的** 观察右美托咪定在非体外循环下心脏冠脉搭桥手术患者神经功能的保护作用。**方法** 选取接受非体外循环下心脏冠脉搭桥术治疗的患者,按照随机数字表法分为常规组和观察组。常规组实施常规全身麻醉,观察组采用右美托咪定辅助全身麻醉,比较两组患者的脑氧代谢情况、神经功能、认知功能及麻醉安全性。**结果** 在不同麻醉方案下,观察组的颈静脉球部血氧饱和度($SjvO_2$)高于常规组,动脉血氧含量(CaO_2)、动静脉血氧含量差 $[D(a-jv)O_2]$ 少于常规组,脑氧摄取率(CEO_2)低于常规组,以上差异均具有统计学意义($P < 0.05$);观察组的半乳糖凝集素3(Gal-3)、神经肽Y(NPY)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异蛋白(S100 β)水平均低于常规组($P < 0.05$);观察组的简易精神状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分均高于常规组($P < 0.05$);两组患者的麻醉相关不良反应发生率无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** 右美托咪定辅助全麻能改善非体外循环下心脏冠脉搭桥手术患者的脑氧代谢情况,可在不增加麻醉风险同时,有效减轻神经功能损伤,降低术后认知障碍。

关键词: 非体外循环心脏冠脉搭桥术; 右美托咪定; 全身麻醉; 神经功能; 安全性

中图分类号: R614.2

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)06-0095-06

Application of dexmedetomidine in protecting neurological function in the patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery

LIU Yang^a, LI Jinrui^b

(a. Department of clean Operation, b. Department of Anesthesiology, the 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China)

Abstract **Objective** To observe the protective effect of dexmedetomidine on neurological function in the patients undergoing off pump coronary artery bypass surgery. **Methods** 123 patients who underwent off-pump coronary artery bypass grafting were randomly divided into the conventional group (61 cases) and dexmedetomidine group (62 cases). The conventional group were received routine general anesthesia, while the dexmedetomidine group were received dexmedetomidine assisted general anesthesia. The cerebral oxygen metabolism, neurological function, cognitive

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(LHGJ202102267)。

第一作者: 刘阳, 本科, 护师, 研究方向非体外搭桥手术, liuyangwt120@yeah.net。

function, and anesthesia safety of the two groups of patients were compared. **Results** Under different anesthesia regimens, the jugular bulb oxygen saturation ($SjvO_2$) of the dexmedetomidine group was higher than that of the control group, while arterial oxygen content (CaO_2), difference in arterial and venous oxygen content [$D(a-jv)O_2$], and cerebral oxygen uptake rate (CEO_2) were lower than those of the control group. The differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of galactin 3 (Gal-3), neuropeptide Y (NPY), neuron specific enolase (NSE), and central nervous system specific protein (S100 β) in the dexmedetomidine group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The Mini Mental State Scale (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) scores of the dexmedetomidine group were higher than those of the conventional group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of anesthesia related side effects between two groups of patients ($P>0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine-assisted general anesthesia can improve cerebral oxygen metabolism, effectively reduce neurological damage, and lessen postoperative cognitive impairment in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery without increasing the risk of anesthesia-related side effects.

Keywords: off-pump coronary artery bypass grafting surgery; dexmedetomidine; general anesthesia; neurological function; anesthesia safety

冠心病为临床常见心血管病,此病多见于40岁中老年群体,发病原因考虑与冠脉壁积聚大量胆固醇或脂质,形成斑块后引发的管腔狭窄、闭塞等相关^[1]。外科手术为冠心病患者血运重建的重要方法,非体外循环下冠脉搭桥术为该疾病的常见术式,适用于合并多支、冠脉严重狭窄患者。麻醉为促进各类外科手术顺利开展的无痛医疗手段,经静脉注射或吸入全麻药能有效抑制多种生理反射,并帮助患者快速进入睡眠状态^[2-3]。术后谵妄为老年患者手术麻醉后常见的并发症,也是导致患者康复延迟的危险因素之一,其发生原因可能与年龄、术前机体状态、既往病史、术中麻醉管理等密切相关,优化老年冠脉搭桥术患者的麻醉管理措施对降低老年冠脉搭桥术患者的手术风险有重要意义^[4-5]。右美托咪定是一种高选择性的 α 受体抑制剂,将此药联合用于全身麻醉能有效增强麻醉效果,而且该药物对机体呼吸、循环系统的影响较小,可通过抑制炎症信号通路而避免脑神经功能损伤^[6]。本次研究旨在观察右美托咪定对非体外循环下心脏冠脉搭桥手术患者神经功能的保护作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年1月至2024年4月在郑州市第七

人民医院接受非体外循环下心脏冠脉搭桥术治疗的123例患者,按照随机数字表法将患者分为常规组61例和观察组62例。常规组男31例,女30例;年龄52~68岁,平均(55.3 \pm 5.2)岁;病程为1~5年,平均(3.3 \pm 0.3)年;36例合并高血压,25例合并糖尿病;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级:35例为Ⅱ级,26例为Ⅲ级。观察组男31例,女31例;年龄50~70岁,平均(55.3 \pm 5.2)岁;病程为2~4年,平均(3.3 \pm 0.4)年;38例合并高血压,23例合并糖尿病;NYHA心功能分级:32例为Ⅱ级,30例为Ⅲ级。两组一般资料无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。本次研究已获得郑州市第七人民医院医学伦理委员会审核批准(EY6032-2022)。患者及家属充分了解此次研究相关内容,并且已签署知情同意书。

纳入标准:①诊断为冠心病^[7];②符合非体外循环心脏搭桥术指征,且自愿接受手术治疗;③NYHA心功能分级^[8]为Ⅱ级、Ⅲ级。

排除标准:①经病史调查确认合并其他类型心血管病;②有非病理性心脏结构、功能异常情况;③既往有其他心血管外科治疗史;④经实验室检查确认肝肾功能损伤或凝血功能异常。

1.2 方法

常规组实施常规全身麻醉:①进入手术室后规范连接心电监护设备及心电图,全程监测心率、血

压、脑电活动,经桡动脉实施穿刺后全程监测平均动脉压并连接面罩,按照 2 L/min 的速率吸氧;于麻醉诱导前静脉注射 2 mg 咪达唑仑注射液,后依次使用罗库溴铵(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字:H20093186)、瑞芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字:H20143314)、丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字:H20030115)进行麻醉诱导,用药剂量分别为 0.6、2、1.5、0.15 mg/kg。②待麻醉起效、确认患者进入睡眠状态且肌松满意后即可实施气管插管,经连接呼吸机后采用迈瑞 WATO EX-1A 多功能麻醉呼吸机(购自青岛妙仁医疗科技有限公司)实施正压通气,经静脉把控输注丙泊酚、瑞芬太尼进行麻醉维持,用药情况分别为 2~4 mg/(kg·h),0.2~0.3 μg/(kg·min)。③根据患者疾病类型分别实施腹腔镜胃癌根治术或结直肠癌根治术治疗,若术中镇静不足则按照 0.6 mg/kg 的剂量追加罗库溴铵,术毕时停止给药,手术结束前 10 min 连接静脉自控镇痛泵,背景速度为 2 mL/h。

观察组采用右美托咪定辅助全身麻醉:本组于麻醉诱导前按照 0.4 μg/(kg·h)的用法经静脉持续泵入右美托咪定辅助全麻,其余麻醉诱导、麻醉维持及术后镇痛措施与常规组一致。

1.3 观察指标

①检测两组颈静脉球部血氧饱和度(SjvO₂)、血氧饱和度(SaO₂)、动脉氧分压(PO₂)、动脉二氧化碳分压(PCO₂)等血气指标,依据血气指标检测结果计算动脉血氧含量(CaO₂)、动静脉血氧含量差[D(a-jv)O₂]、脑氧摄取率(CEO₂)。CaO₂=0.003 1×PO₂+1.34×SaO₂;混合静脉氧含量(CvO₂)=[1.34×血

红蛋白×混合静脉血氧饱和度(SvO₂)]+[0.003 1×静脉血氧分压(PvO₂)]^[9],其中 SvO₂约为 75%,PvO₂约为 40 mmHg,D(a-jv)O₂为 CaO₂与 CvO₂间差值;CEO₂=(1-CvO₂)/CaO₂,其中 CvO₂=(1.34×血红蛋白×SvO₂)+(0.003 1×PvO₂)^[10],检测时间为术前 1 d 清晨空腹、术后次日清晨空腹。②取 2 mL 外周静脉血为检测样本,统一作抗凝处理后,以 3 000 r/min 的速度离心 5 min,经酶联免疫法检测两组半乳糖凝集素 3(Gal-3)、神经肽 Y(NPY)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异蛋白(S100β)等神经功能血清指标,检测时间同上。③采用简易精神状态量表(MMSE)^[11]、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[12]评估两组认知功能,评估时间为术前 1 d、术后次日,MMSE、MoCA 量表满分均为 30 分,术后得分越高表示认知功能越好。④统计两组低血压、心动过缓、腹胀腹泻、恶心呕吐等麻醉相关不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 22.0 软件处理,计数资料以样本量 *n*、样本量占比(%)表示,采用χ²检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验。*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 脑氧代谢指标

术前,两组脑氧代谢指标无统计学差异(*P*>0.05);术后,观察组的 SjvO₂ 高于常规组,CaO₂、D(a-jv)O₂ 均少于常规组,CEO₂ 低于常规组(*P*<0.05),结果如表 1 所示。

表 1 两组脑氧代谢指标比较

组别	<i>n</i> /例	SjvO ₂ /%		CaO ₂ /%		D(a-jv)O ₂		CEO ₂ /%	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	62	73.19±10.46	72.33±10.45	15.22±3.29	16.28±3.41	3.37±0.45	3.52±0.75	14.22±3.25	15.44±3.36
常规组	61	73.44±10.25	67.28±10.36*	15.35±3.36	18.36±3.28*	3.38±0.31	4.45±1.82*	14.36±3.31	17.33±3.25*
<i>t</i>		0.134	2.691	0.217	3.447	0.143	3.716	0.237	3.170
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与术前比较,**P*<0.05。

2.2 神经功能指标

术前,两组神经功能指标无统计学差异 ($P >$

0.05); 术后,观察组的 Gal-3、NPY、NSE、S100 β 水平

均低于常规组 ($P < 0.05$), 结果如表 2 所示。

表 2 两组神经功能指标比较

组别	n/例	Gal-3/($\mu\text{g/L}$)		NPY/(pg/mL)		NSE/($\mu\text{g/L}$)		S100 β /(pg/mL)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	62	5.11 \pm 1.25	5.41 \pm 1.25	185.25 \pm 20.41	189.33 \pm 20.43	34.29 \pm 5.36	35.49 \pm 5.33	9.33 \pm 1.65	10.23 \pm 2.34
常规组	61	5.13 \pm 1.18	6.35 \pm 1.44*	185.44 \pm 20.38	203.45 \pm 20.25*	34.33 \pm 5.15	38.28 \pm 5.36*	9.38 \pm 1.58	12.45 \pm 3.61*
<i>t</i>		0.091	3.868	0.052	3.849	0.043	2.895	0.069	4.054
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与术前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 认知功能

术前,两组认知功能评分无统计学差异 ($P >$

0.05); 术后,观察组的 MMSE、MoCA 评分均高于常

规组 ($P < 0.05$), 结果如表 3 所示。

表 3 两组认知功能比较

组别	n/例	MMSE/分		MoCA/分	
		术前	术后	术前	术后
观察组	62	27.15 \pm 2.29	26.43 \pm 3.36	27.66 \pm 2.25	26.82 \pm 3.45
常规组	61	27.33 \pm 2.41	23.35 \pm 3.26*	27.32 \pm 2.47	23.63 \pm 3.33*
<i>t</i>		0.425	5.159	0.798	5.216
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与术前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应发生率

观察组的不良反应发生率为 9.68%,与常规组

的 8.20%比较,无统计学差异 ($P > 0.05$), 结果如表 4

所示。

表 4 两组不良反应发生率比较

组别	n/例	低血压/例	心动过缓/例	腹胀腹泻/例	恶心呕吐/例	不良反应发生率/%
观察组	62	2	1	1	2	9.68
常规组	61	1	2	1	1	8.20
χ^2						0.401
<i>P</i>						>0.05

3 讨论

冠心病的病情可通过改变生活方式、药物治疗和手术治疗进行改善,在急性发作期,临床常会嘱患者立刻停止活动,并卧床休息,还需密切监测基础体

征并酌情予以呼吸支持。待患者病情稳定后,予以二级预防用药能有效控制心肌缺血,并降低心肌梗死的发病风险。目前,可用于治疗冠心病的手术主要包括经皮冠脉介入术(percutaneous coronary

intervention, PCI)和心脏搭桥术,PCI是一种微创治疗方法,通过将导管插入冠脉开口,并置入球囊即可有效扩张冠脉狭窄部位。对于部分多支病变,且冠脉严重狭窄的患者来说,PCI难以获得满意的治疗效果,针对此类患者,临床更多实施心脏搭桥术治疗^[11-12]。心脏搭桥术作为一种开放性手术,此术式可对患者机体造成较大损伤,为帮助患者获得更加理想的血运重建效果,临床常会在其围手术期实施积极麻醉管理。冠心病患者年龄普遍较高,而且术前多合并其他心血管疾病及血流动力学紊乱等情况,全身麻醉可抑制术中多种生理反射,但却可能加剧患者血流动力学紊乱程度,部分患者还可因此出现术后谵妄^[13-14]。术后谵妄会延长患者术后卧床休养时间,并增加压疮、下肢静脉血栓等相关并发症的发生风险,优化冠心病患者的麻醉措施对降低术后谵妄风险并加快术后康复进程有重要意义^[15]。

目前,临床认为,冠脉搭桥术等心脏外科手术患者在非体外循环下实施手术治疗时,患者血流动力学参数可发生剧烈波动,并可诱发脑组织缺血、缺氧性损伤等。神经炎症及手术应激损伤均是导致其血流动力学紊乱的重要原因,在其麻醉管理中合理应用神经保护类药物或可一定程度上降低手术风险^[16]。右美托咪定是一种高选择性的肾上腺 α_2 受体激动剂,对机体交感神经具有一定抑制作用。相关研究^[17]结果表明,右美托咪定能通过拮抗NF- κ B信号通路而下调Toll样受体表达,可通过抑制神经炎症反应而减轻脑组织损伤,同时还可通过改善脑氧代谢情况而修复神经元损伤。本研究结果显示,观察组的SjvO₂高于常规组,CaO₂、D(a-jv)O₂均少于常规组,CEO₂低于常规组,提示右美托咪定在改善老年冠脉搭桥术患者的脑氧代谢方面具有一定优势。右美托咪定可作用于大脑皮质层,能通过减轻脑血管内皮功能损伤而避免神经细胞凋亡,还可通过减少脑部微血管数量而降低氧耗并促使脑组织氧供给、氧消耗平衡,进而修复神经元损伤,并改善神经功能^[18-19]。本研究中,观察组术后的Gal-3、NPY、NSE、S100 β 水平均低于常规组,也进一步证实了右美托咪定在减轻冠脉搭桥术患者术后神经功能损伤方面的应用价值。预防术后谵妄、减轻术后认知功

能损伤对加快患者术后康复进程、降低不良预后发生风险均有积极意义。相关研究^[20]结果表明,右美托咪定具有抑制细胞自噬、凋亡,促进神经细胞增殖、更新、分化等多种作用,可通过增加神经突触间的连接性而抑制全麻药所致的神经毒性作用,并可通过增强神经元可塑性而保护神经功能,避免记忆障碍等神经系统症状。本研究中,观察组术后认知功能评分较常规组均更高,提示右美托咪定还能通过减轻神经功能损伤而稳定患者围手术期认知功能。本研究结果还显示,观察组的麻醉相关不良反应发生率与常规组无统计学差异,提示采用此药辅助全麻安全性较好。

4 结论

右美托咪定能改善非体外循环冠脉搭桥术患者的脑氧代谢情况,可在不增加麻醉风险同时,减轻神经功能、认知功能的损伤。

参考文献

- [1] KATTA N, LOETHEN T, LAVIE C J, et al. Obesity and coronary heart disease: epidemiology, pathology, and coronary artery imaging[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2021, 46(3): 100655.
- [2] 张成彬.二级预防管理在冠心病PCI术后患者中的应用效果[J].*国际护理学杂志*, 2021, 40(17): 3211-3216.
- [3] 杨雪瑶,邢浩然,杨红霞,等.青年冠心病患者二级预防及危险因素控制对心肌梗死事件的影响[J].*中国循环杂志*, 2023, 38(11): 1150-1156.
- [4] 邓群,姜晶晶,王俊伟,等.瑞芬太尼麻醉维持在非体外循环下冠脉搭桥术中的应用及对ECG、SpO₂影响[J].*中国药物滥用防治杂志*, 2023, 29(8): 1329-1333.
- [5] XIAO M Z, LIU C X, ZHOU L G, et al. Postoperative delirium, neuroinflammation, and influencing factors of postoperative delirium: a review[J]. *Medicine*, 2023, 102(8): e32991.
- [6] 高毅,冷玉芳,张保朝,等.基于Keap1/Nrf2/NLRP3炎症小体和p62途径探讨右美托咪定改善脑卒中后损伤的内机制[J].*中国免疫学杂志*, 2023, 39(7): 1362-1366.
- [7] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.稳定性冠心病基层诊疗指南(实践版·2020)[J].*中华全科医师杂志*, 2021, 20(3): 274-280.

- [8] RITT L E F, RIBEIRO R S, SOUZA I P M A, et al. Low concordance between NYHA classification and cardiopulmonary exercise test variables in patients with heart failure and reduced ejection fraction [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2022, 118(6): 1118-1123.
- [9] DUBIN A, POZO M O. Response to the letter: poor agreement in the calculation of venoarterial PCO₂ to arteriovenous O₂ content difference ratio using central and mixed venous blood samples in septic patients [J]. *J Crit Care*, 2020, 57: 273-274.
- [10] 刘倩,王啸,袁会敏,等.外周灌注指数联合中心静脉-动脉二氧化碳分压差/动脉-中心静脉氧含量差对脓毒性休克患者预后的预测价值[J].*中华急诊医学杂志*, 2022,31(4):508-513.
- [11] 邓秋菊,孙佳艺,郭默宁,等.2010年至2019年北京市居民冠心病病死率及住院病死率变化趋势[J].*心肺血管病杂志*, 2022,41(1):7-12.
- [12] 姬宇宙.体外循环不停搏下冠脉搭桥手术治疗高危冠心病的临床疗效及对炎性因子的影响[J].*黑龙江医学*, 2023,47(4):393-395.
- [13] BURATTO E, SCHULZ A, KONSTANTINOV I E. Commentary: delirium prevention in cardiac surgery: simplicity is beauty [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, 165(5): 1882-1883.
- [14] 袁桃,岳建明,周荣华.心脏手术后谵妄的危险因素及预防[J].*中国体外循环杂志*, 2024, 22(1): 60-64.
- [15] 刘书杰,廖轶铭,翟春丽,等.20例冠状动脉搭桥术的麻醉处理体会[J].*中国实用医药*, 2022, 17(3): 126-128.
- [16] 马富珍,段彦宏,郑栋莲,等.老年冠脉搭桥患者术后谵妄影响因素的前瞻性研究[J].*医学理论与实践*, 2022, 35(4): 706-708.
- [17] 安丽媛,李兵,苏纲.右美托咪定对老年患者围术期神经认知功能障碍的影响[J].*中华老年多器官疾病杂志*, 2022, 21(3): 228-231.
- [18] 熊继君,康嘉明,崔志春,等.右美托咪定联合星状神经节阻滞对行体外循环心脏瓣膜置换术患者围术期脑血氧和术后认知功能的影响[J].*广西医学*, 2022, 44(10): 1065-1071.
- [19] 杨雪芳,汤霆,龙景新,等.右美托咪定对脑卒中介入手术患者早期神经功能的影响[J].*中国医刊*, 2023, 58(5): 556-559.
- [20] 秦茂钧,张永平.右美托咪定辅助全身麻醉对接受体外循环下不停跳冠脉搭桥术患者心肌损伤标志物水平的影响[J].*黑龙江医药科学*, 2022, 45(5): 169-170.

[收稿日期:2024-06-28]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:张勇]