

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.08.017

盐酸右美托咪定对快通道麻醉患儿血清 CRP、PCT、LD、NSE 的影响及脑保护作用研究*

詹必伟 孟庆涛 刘 欣 高德鸿 夏中元[△]

(武汉大学人民医院 湖北 武汉 430060)

摘要目的:研究盐酸右美托咪定对快通道麻醉患儿血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血清乳酸(LD)、神经特异性元烯醇化酶(NSE)的影响及脑保护作用。**方法:**选择 2016 年 4 月至 2017 年 4 月在我院进行麻醉手术的 61 例患者,以抛硬币的方式将其均分为观察组(31 例)和对照组(30 例)。观察组患者给予盐酸右美托咪定(艾贝宁)行快通道麻醉,而对照组患者采用常规药物行快通道麻醉,比较两组患者治疗前后血清 CRP、PCT 水平, T_0 (术前 1 天)、 T_1 (术后 1 天)、 T_2 (术后 2 天)、 T_3 (术后 3 天)、 T_4 (术后 4 天)时点血清 LD、NSE、脑动脉血糖差(Ca-j)、乳酸差(AVDL)、脑氧摄取率(O_2 Ext)、动脉颈静脉血氧浓度差(Ca-jvO₂)及动脉氧浓度(CaO₂)水平。**结果:**治疗后,观察组患者的血清 CRP 及 PCT 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。在 T_1-T_4 各时点,观察组患者的血清 LD 水平显著低于对照组($P < 0.05$);在 T_3 时,观察组患者的血清 NSE 水平、Ca-j 及 AVDL 水平均显著低于对照组,而 O_2 Ext、Ca-jvO₂ 及 CaO₂ 水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。**结论:**与常规药物进行快通道麻醉相比,艾贝宁快通道麻醉可显著降低患儿血清 CRP、PCT、LD 及 NSE 水平,且能有效改善患儿的脑组织代谢。

关键词:盐酸右美托咪定(艾贝宁);快通道麻醉;C 反应蛋白(CRP);降钙素原(PCT);血清乳酸(LD);神经特异性元烯醇化酶(NSE)

中图分类号:R614 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)08-1490-04

Effect of Dexmedetomidine Hydrochloride Injection on the Serum CRP, PCT, LD, NSE Levels of Children Undergoing Fast Track Anaesthesia*

ZHAN Bi-wei, MENG Qing-tao, LIU Xin, GAO De-hong, XIA Zhong-yuan[△]

(People's Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei, 430060, China)

ABSTRACT Objective: To study the effects of abibin on the serum CRP, PCT, LD, NSE levels and brain protective effect on the children with fast pathway anaesthesia. **Methods:** 61 cases of children underwent anaesthesia surgery from April 2016 to April 2017 were selected and randomly divided into the observation group and the control group. The observation group was given Ai Benin line fast pathway anaesthesia, while the control group were treated with the conventional drugs fast pathway anaesthesia. Then the serum levels of CRP and PCT of two groups were compared before and after treatment, the serum levels of LD, NSE, cerebral arteriovenous blood glucose difference (Ca-j), lactic acid (AVDL) at T_0 (1 days before operation), T_1 (after 1 days), T_2 (after 2 days), T_3 (after 3 days), T_4 (after 4 days), and the difference of cerebral oxygen uptake rate (O_2 Ext), arterial venous oxygen concentration (Ca-jvO₂) and arterial oxygen concentration (CaO₂) in the two groups were observed and compared. **Results:** After treatment, the levels of CRP and PCT in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The level of LD in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the levels of Ca-j and AVDL in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the levels of O_2 Ext, Ca-jvO₂ and CaO₂ were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Abeton fast pathway anaesthesia can significantly decrease the serum CRP, PCT, LD and NSE levels of children, and effectively improve the brain tissue metabolism.

Key words: Aibinin; Fast pathway anaesthesia; CRP; PCT; LD; NSE

Chinese Library Classification(CLC): R614 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2018)08-1490-04

前言

儿童对麻醉的要求极为严格^[1],对药物种类及剂量均十分敏感。相关研究表明^[2]氯胺酮作为临幊上对小儿进行麻醉时使用较多的药物,随手术时间的延长及反复使用氯胺酮注射液,

将导致机体产生耐受,过量使用氯胺酮亦会导致患儿苏醒时间延长、出现恶心、呕吐及幻觉等不良反应^[3],且术中各种有害的应激反应得不到有效消除,使得炎症反应加剧及围术期血流动力学波动,增加了并发症及脑损伤的发生几率^[4]。随着麻醉学的不断深入研究,新型麻醉药物的出现提高了小儿手术麻醉的安

* 基金项目:湖北省自然科学基金项目(2010CHB00201)

作者简介:詹必伟(1986-),男,本科,主治医师,研究方向:临幊麻醉,电话:15171250425, E-mail: biweizh@163.com

△ 通讯作者:夏中元(1966-),男,主任医师,博士,研究方向:临幊麻醉

(收稿日期:2017-08-03 接受日期:2017-08-28)

全性。艾贝宁又称盐酸右美托咪定^[5,6],可作用于中枢神经系统、周围神经系统,发挥镇痛、抗焦虑及镇静的作用,本研究主要探讨了艾贝宁对快通道麻醉患儿血清 CRP、PCT、LD、NSE 的影响及脑组织的保护作用。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经我院伦理委员会批准,按照双盲、随机、对照、平行分组的原则选择 2016 年 4 月至 2017 年 4 月进行手术前麻醉的 61 例患者作为研究对象,将 61 例患儿按照抛硬币的方式将其均分为观察组(31 例)和对照组(30 例),其中手术类型包括先天性心脏病手术 26 例、颅脑手术 20 例、四肢手术 15 例。观察组患者男性患儿 19 例,女性患儿 13 例,年龄 3-11 岁,平均年龄(5.23±1.52)岁,体重 11-37 kg,平均体重(19.21±2.84)kg,ASA 分级:I 级患儿 12 例,II 级患儿 19 例;对照组患者男性 16 例,女性 14 例,年龄 3-12 岁,平均年龄(5.63±1.87)岁,体重 12-38 kg,平均体重(19.86±2.89)kg,ASA 分级:I 级患儿 13 例,II 级患儿 17 例。两组患者就以上指标进行比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 麻醉方法

两组患者在手术前均开放左右上肢静脉通道,并将 0.3 mg/kg 的依托咪酯乳剂以静脉注射的方式注入,若患儿哭闹不配合,则在肌内注射 7 mg/kg 氯胺酮的基础麻醉药物后开放外周静脉,此时,给予观察组 1 μ/kg 盐酸右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,国药准字 H20090248)缓慢静注,对照组

则使用相同剂量的 0.9% 氯化钠注射液进行静脉注射,待患儿各项生命体征稳定后开始诱导,两组麻醉诱导:静注依托咪酯乳剂 0.3 mg/kg,舒芬太尼 1 μ/kg,咪达唑仑 0.05 mg/kg-0.1 mg/kg,罗库溴铵 0.9 mg/kg,待药物充分起效后行单腔气管导管插管后连接 GE-Ohmeda A/S5 麻醉机进行机械通气,同时逆向置入留置针以便抽取颈静脉球血液。

1.3 观察指标

两组患者分别在 T₀、T₁、T₂、T₃、T₄ 时点抽取颈静脉球部血 5 mL,使用离心机以 4000 r/min 的速度离心 10 min,取上层清液置于冰箱待检,温度设置为 -80 °C,并用 α 稳态法行血气分析,利用 Fick 公司计算 CaO₂、Ca-j、AVDL、O₂Ext 及 Ca-jvO₂ 水平值,采用分光度比色法对 LD 进行检测,利用双抗体夹心法对 NSE 进行检测,利用全自动生化分析仪对 CRP 及 PCT 水平进行检测。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件分析数据,计量资料均用均数±标准差(̄x±s)表示,组间比较采用 t 检验,组内比较采用单因素方差分析,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清 CRP 及 PCT 水平的比较

两组患者治疗后的血清 CRP 及 PCT 水平较本组治疗前显著下降,且观察组患者治疗后的血清 CRP 及 PCT 水平显著低于对照组($P<0.05$),具体见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血清 CRP 及 PCT 水平的比较(̄x±s)

Table 1 Comparison of the serum CRP and PCT levels between the two groups before and after treatment(̄x±s)

Groups	n	Time	CRP(mg/mL)	PCT(ng/mL)
Observation group	31	Before treatment	37.15±17.06	5.41±2.42
		After treatment	43.13±32.24**	2.43±1.86**
Control group	30	Before treatment	35.92±20.98	5.72±3.15
		After treatment	76.64±39.87*	4.42±3.06*

Note: Compared with before treatment, * $p < 0.05$. After treatment, compared with the control group, ** $p < 0.05$.

2.2 两组患者不同时间点血清 LD 水平的比较

两组患者在 T₀ 时血清 LD 水平比较差异无统计学意义

($P>0.05$)。在 T₁-T₄ 时,观察组患者的血清 LD 水平均显著低于对照组($P<0.05$),具体见表 2。

表 2 两组患者不同时间点血清 LD 水平的比较(̄x±s)

Table 2 Comparison of the serum LD level between two groups of patients at different time points(̄x±s)

Groups	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Observation group	31	3.72±1.32	2.79±1.40	3.77±0.82	2.56±1.91	3.65±1.32
Control group	30	3.82±0.56	4.53±0.64	4.33±0.87	4.25±0.64	5.26±0.95

2.3 两组患者不同时间点血清 NSE 水平的比较

两组患者的血清 NSE 水平均随时间的延长有所上升,但观察组患者的 NSE 水平升高明显比对照组缓慢,且在 T₃ 时,观察组患者的血清 NSE 水平明显低于对照组($P<0.05$)。具体见表 3。

2.4 两组患者不同时间点 Ca-j 及 AVDL 水平的比较

两组患者 T₂ 时 Ca-j 水平与 T₁ 时比较明显降低($P<0.05$),而在 T₃ 时均显著升高($P<0.05$),T₄ 时维持在较高水平,两组患者在 T₁-T₄ 各时点比较均具有统计学意义 ($P<0.05$); 两组患者 AVDL 水平均呈进行性增高,在 T₃ 时达到最高值,观察组显著低于对照组($P<0.05$),在 T₄ 时有所回落,两组患者 AVDL 水平在 T₁-T₄ 各时点比较均具有统计学意义($P<0.05$)。具体见表 4。

表 3 两组患者不同时间点血清 NSE 水平的比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of the serum NSE level between two groups of patients at different time points($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Observation group	31	7.88± 3.12	8.76± 2.05	9.16± 2.75	10.65± 5.04	10.34± 4.38
Control group	30	7.72± 3.45	7.91± 3.26	10.14± 4.63	15.36± 3.19	10.79± 6.25

表 4 两组患者不同时间点 Ca-j 及 AVDL 水平的比较($\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of the Ca-j and AVDL levels between two groups of patients at different time points($\bar{x}\pm s$)

Project	Groups	n	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Ca-j	Observation group	31	0.26± 0.06	0.18± 0.08	0.36± 0.11	0.29± 0.07
	Control group	30	0.31± 0.13	0.24± 0.09	0.43± 0.10	0.36± 0.12
Project	Groups	n	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
AVDL	Observation group	31	0.23± 0.14	0.30± 0.12	0.43± 0.10	0.26± 0.11
	Control group	30	0.33± 0.10	0.43± 0.13	0.59± 0.09	0.39± 0.13

表 5 两组患者不同时间点 O₂Ext、Ca-jvO₂ 及 CaO₂ 水平的比较($\bar{x}\pm s$)Table 5 Comparison of the O₂Ext, Ca-jvO₂ and CaO₂ levels between two groups of patients at different time points($\bar{x}\pm s$)

Project	Groups	n	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
O ₂ Ext	Observation group	31	40.12± 7.81	35.83± 11.24	44.11± 7.23	43.15± 8.44
	Control group	30	37.25± 8.96	29.34± 10.15	39.23± 8.42	38.56± 9.27
Project	Groups	n	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Ca-jvO ₂	Observation group	31	55.67± 14.75	36.56± 11.84	46.27± 8.34	45.83± 9.66
	Control group	30	53.47± 17.56	30.15± 12.46	40.86± 9.84	39.74± 1.33
Project	Groups	n	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
CaO ₂	Observation group	31	163.15± 15.68	103.34± 13.25	125.18± 12.75	146.71± 11.49
	Control group	30	160.23± 16.38	100.28± 13.18	123.08± 12.56	143.16± 11.94

2.5 两组患者不同时间点 O₂Ext、Ca-jvO₂ 及 CaO₂ 水平的比较

两组患者 T₂ 时 O₂Ext、Ca-jvO₂ 及 CaO₂ 水平较 T₁ 时比较均显著下降, 随后在 T₃ 时明显上升, 两组患者在 T₂-T₄ 各时点进行比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。具体见表 5。

3 讨论

小儿手术常具有手术时间短、应激反应强的特点^[7,8], 若麻醉剂量深度不足, 则无法有效的抑制手术中的应激反应, 一旦剂量过大, 又会直接影响患儿的苏醒时间, 进而增加不良反应的发生率。同时, 小儿自身生理结构具有一定的特殊性^[9], 所以对小儿进行麻醉的要求极高, 需要注意药物种类及剂量的大小。临幊上小儿短小手术使用最多的全麻醉药物是氯胺酮^[10,11], 氯胺酮属于基础静脉麻醉药物, 具有较好的麻醉及镇痛效果, 但其作用机理并非对所有的中枢神经系统均有抑制作用^[12], 仅选择性抑制新皮质系统及皮层下结构, 而对边缘系统有一定的兴奋作用, 故在临幊上麻醉时经常是出现“分离麻醉”。虽然氯胺酮具备较好的镇痛效果, 但镇静效果较差, 伴随的不良反应较多、半衰期消除时间较长, 且容易蓄积在体内, 反复使用该药物将会产生耐受性, 且对患儿的生长发育不利^[13,14]。

随着麻醉医学的不断深入研究, 新型的麻醉药物及给药方式为临床麻醉提供了更多选择。相关研究表明^[15,16]艾贝宁可作

用于中枢神经系统内的α2 肾上腺素能受体, 具有较强的镇静剂镇痛作用, 辅助患儿短小手术麻醉时可以减少应激反应, 进而削弱了全身炎症反应对脑细胞的损害。诸多动物及离体试验均证实^[17]艾贝宁对脑组织具有保护作用。Sawada N 等研究通过细胞培养证实^[18]艾贝宁是通过α2 肾上腺素能受体介导脑保护作用。Puri A 等在海马组织切片及已吸入异氟烷的活小鼠中发现^[19]艾贝宁可减少 B 淋巴细胞瘤 2 的表达及增强重组人半胱天冬酶 3 的表达。新近研究表明^[20]脑组织对低血氧极为敏感, O₂Ext 及 Ca-jvO₂ 可以直观的反映脑氧供需关系及脑氧代谢情况, 且因为脑组织直接对颈内静脉球部攻击血液, 所以观察脑组织是否有缺血缺氧现象可直接检测 AVDL 水平。

PCT 是炎症反应的标志物, 是降钙素的前体, 由甲状腺细胞产生, 一旦出现细菌感染, 其分泌水平将会显著升高, 但在正常情况下的含量却是低微的^[21]。CRP 也是一种炎性因子^[22], 可作为一种标志物来检测细菌感染性疾病, 一旦感染, CRP 水平也将显著升高, 但在正常生理情况下其含量表达也是较低。LD 是无氧酶解的特异性产物^[23], 脑组织代谢中通常是氧糖代谢, 一旦脑氧不足, 无氧代谢将会出现, 故 LD 的表达水平会上升, 同时脑部出现缺血缺氧时, 高血糖会提高底物的供给, 进而乳酸会堆积导致表达水平增高。NSE 是一种糖酵解酶^[24], 作用于神经元, 并广泛存在于神经元及神经内分泌细胞当中, 是检测

神经元损伤的标志酶，NSE 以较低浓度存在于周围神经中，而以较高浓度存在于神经元之中，当神经元出现坏死、脑部受到损伤、血脑屏障受损等均将导致 NSE 从神经元中渗漏出来，直至脑脊液及血液中。因此，NSE 的表达水平可以直接反应出脑部是否被损伤。本研究结果显示艾贝宁应用于快通道麻醉组患儿的 CRP 及 PCT 水平显著低于常规药物快通道麻醉组，在 T₁-T₄ 各时点进行比较，艾贝宁快通道麻醉组患儿的 LD 水平显著低于常规药物快通道麻醉组，且在各时点比较，两组 LD 及 NSE 水平差异均有统计学意义，艾贝宁快通道麻醉组患儿的 LD 及 NSE 水平升高值均少于常规药物快通道麻醉组，且艾贝宁快通道麻醉组患儿的 Ca-j 及 AVDL 水平均明显低于常规药物快通道麻醉组，而前者的 O₂Ext、Ca-jvO₂ 及 CaO₂ 水平均显著高于后者，具有脑保护作用。

综上所述，与常规药物进行快通道麻醉相比，艾贝宁快通道麻醉可显著降低患儿血清 CRP、PCT、LD 及 NSE 水平，且能有效改善患儿的脑组织代谢。

参考文献(References)

- [1] Elsadek WM, Elaela AHA, Nassar HM, et al. Sonographic Evaluation of Internal Jugular Vein Diameter and Cross-sectional Area Measurements in Correlation with Left Ventricular End Diastolic Area as a Tool for Perioperative Assessment of Volume Status in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Surgery[J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(2): 453-457
- [2] Kochhar A, Banday J, Ahmad Z, et al. Pregabalin in Monitored Anesthesia Care for Ear-nose-throat Surgery [J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(2): 350-353
- [3] Attri JP, Sharan R, Makkar V, et al. Conscious Sedation: Emerging Trends in Pediatric Dentistry [J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(2): 277-281
- [4] Blumer S, Costa L, Peretz B, et al. Success of Dental Treatments under Behavior Management, Sedation and General Anesthesia [J]. J Clin Pediatr Dent, 2017, 41(4): 308-311
- [5] Kryvanych O, Bevz N, Harna N, et al. The use of 2,6-dichloroquinone-4-chlorimide for quantitative determination of phenylephrine hydrochloride in combined tablets with paracetamol and chlorpheniramine maleate [J]. Ceska Slov Farm, 2015, 64 (5): 216-219
- [6] Stroda KA, Murphy JD, Hansen RJ, et al. Pharmacokinetics of cyclophosphamide and 4-hydroxycyclophosphamide in cats after oral, intravenous, and intraperitoneal administration of cyclophosphamide [J]. Am J Vet Res, 2017, 78(7): 862-866
- [7] Zajac Z, Revilla-Romero B, Salamon P, et al. The impact of lake and reservoir parameterization on global streamflow simulation [J]. J Hydrol (Amst), 2017, 548: 552-568
- [8] Watkins SC, Nietert PJ, Hughes E, et al. Assessment Tools for Use During Anesthesia-Centric Pediatric Advanced Life Support Training and Evaluation[J]. Am J Med Sci, 2017, 353(6): 516-522
- [9] Sieberg CB, Klajn J, Wong C, et al. Predictors and trajectories of chronic postoperative pain following hip preservation surgery [J]. J Hip Preserv Surg, 2017, 4(1): 45-53
- [10] Jain R, Kochhar N, et al. Influence of Difference in Timing of Perioperative Administration of Low-dose Ketamine on Postoperative Analgesia[J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(2): 406-410
- [11] Saxena D, Dixit A, Kumar N, et al. Efficacy of Low-dose Ketamine as Sole Analgesic Agent in Maintaining Analgesia and Intraoperative Hemodynamics During Laparoscopic Gynecological Surgeries [J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(2): 385-389
- [12] Imbellon LE, Gouveia MA, de Moraes Filho GB, et al. Comparison of the Effects of Four Subdoses of Dextroketamine to Reduce Pain during Posterior Brachial Plexus Block: A Randomized Double Blind Study[J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(2): 345-349
- [13] Rajan S, Malayil GJ, Varghese R, et al. Comparison of Usefulness of Ketamine and Magnesium Sulfate Nebulizations for Attenuating Postoperative Sore Throat, Hoarseness of Voice, and Cough[J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(2): 287-293
- [14] Ali HM, Mokhtar AM, Effect of Single Compared to Repeated Doses of Intravenous S (+) Ketamine on the Release of Pro-inflammatory Cytokines in Patients Undergoing Radical Prostatectomy [J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(2): 282-286
- [15] Kryvanych O, Bevz N, Harna N, et al. The use of 2,6-dichloroquinone-4-chlorimide for quantitative determination of phenylephrine hydrochloride in combined tablets with paracetamol and chlorpheniramine maleate [J]. Ceska Slov Farm, 2015, 64 (5): 216-219
- [16] Stroda KA, Murphy JD, Hansen RJ, et al. Pharmacokinetics of cyclophosphamide and 4-hydroxycyclophosphamide in cats after oral, intravenous, and intraperitoneal administration of cyclophosphamide [J]. Am J Vet Res, 2017, 78(7): 862-866
- [17] Riazuddin, Khan S, Imtiaz N, et al. Short Communication - Study on quality and efficacy of commercial tylosin and doxycycline products against local isolates of mycoplasma in broilers [J]. Pak J Pharm Sci, 2017, 30(2): 541-549
- [18] Sawada N, Endo T, Mikami K, et al. Kidney Injury due to Ureteral Obstruction Caused by Compression from Infected Simple Hepatic Cyst[J]. Case Rep Gastroenterol, 2017, 11(2): 312-319
- [19] Puri A, Murnane KS, Blough BE, et al. Effects of chemical and physical enhancement techniques on transdermal delivery of 3-fluoroamphetamine hydrochloride [J]. Int J Pharm, 2017, 528(1-2): 452-462
- [20] Baskaran R, Kalaiselvi P, Huang CY, et al. Neferine, a bisbenzylisoquinoline alkaloid, offers protection against cobalt chloride-mediated hypoxia-induced oxidative stress in muscle cells [J]. Integr Med Res, 2015, 4(4): 231-241
- [21] Biesheuvel-Liefeld KEM, Dijkstra-Kersten SMA, van Schaik DJF, et al. Effectiveness of Supported Self-Help in Recurrent Depression: A Randomized Controlled Trial in Primary Care [J]. Psychother Psychosom, 2017, 86(4): 220-230
- [22] Rasmus A, Pórola P, Góral-Pórola J, et al. Differences in the expression of selected genes associated with cell stress response in a PTSD patient and in healthy individuals - a case study [J]. Ann Agric Environ Med, 2017, 24(2): 332-337
- [23] Le Fevre AK, Walker MM, Hadjishrafy A, et al. Elevated Serum Tissue Transglutaminase Antibodies in Children With Eosinophilic Esophagitis[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017, 65(1): 69-74
- [24] Peng M, Guo C, Gong F, et al. Report - Cerebral electrical impedance value reflects brain edema caused by cardiopulmonary bypass in infants[J]. Pak J Pharm Sci, 2017, 30(3): 913-919