

- predicts long-term survival in resected esophageal squamous cell cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 7997-8003.
- [20] 王慧妍,刘艳艳,祝蕾艳,等. 直肠癌术前血清白蛋白水平的预后意义[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39:1909-1911.
- [21] Qiao W, Leng F, Liu T, et al. Prognostic value of prealbumin in liver cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutr Cancer*, 2020, 72: 909-916.
- [22] Wen X, Yao M, Lu Y, et al. Integration of prealbumin into

Child-Pugh classification improves prognosis predicting accuracy in HCC patients considering curative surgery[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2018, 6: 377-384.

- [23] Xu L, Peng ZW, Chen MS, et al. Prognostic nomogram for patients with unresectable hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization[J]. *J Hepatol*, 2015, 63: 122-130.

(收稿日期:2021-02-08)

(本文编辑:俞瑞纲)

## •临床研究 Clinical research•

# 甲氧明在缺血性脑卒中伴冠心病患者全身麻醉神经介入手术中的应用

刘 帆, 周东旭

**【摘要】 目的** 探讨持续静脉泵注射甲氧明和多巴胺对全身麻醉神经介入手术治疗缺血性脑卒中伴冠心病患者脑组织氧饱和度(SctO<sub>2</sub>)和血流动力学的影响。**方法** 80例择期拟在全身麻醉下行介入手术治疗的缺血性脑卒中伴冠心病患者[40~75岁,美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级],按数字表法随机分为甲氧明组(A组)和多巴胺组(B组),每组40例。两组患者于手术麻醉诱导完成后至支架植入时分别持续静脉泵注射甲氧明(0.5~3 μg/kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)、多巴胺(0.5~10 μg/kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>),使血压波动幅度不超过基础值20%。围术期采用Fore-Sight脑部血氧饱和度监护仪监测SctO<sub>2</sub>,ICON无创心输出量测量仪监测心肺功能。观察两组患者麻醉诱导前(T0)、麻醉诱导完成后(T1)、气管插管即刻(T2)、气管插管后5 min(T3)、手术开始时(T4)、手术开始10 min(T5)、球囊置入时(T6)、支架植入时(T7)、手术结束时(T8)的SctO<sub>2</sub>、平均动脉压(MAP)、心率(HR)、心输出量(CO)、心脏搏出量(SV)、系统血管阻力(SVR)、每搏变异(SVV)、收缩力指数(ICON)、射血前期(PEP)时间、收缩时间比(STR)变化以及术中不良反应发生情况。**结果** 两组患者一般情况、T0~T8时点SctO<sub>2</sub>、MAP、SVV、T2~T7时点CO、SV差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。B组T3~T7时点HR高于A组( $P<0.05$ );两组间T1时点SVR均低于T0时点,且T2~T6时点A组SVR高于B组( $P<0.05$ );两组间T1时点ICON值较T0时点减少,PEP时间、STR较T0时点增高( $P>0.05$ ),T2~T8时点ICON、PEP时间、STR差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。A组心律失常、心肌缺血发生率均低于B组( $P<0.05$ )。**结论** 静脉泵注射甲氧明和多巴胺,均可维持全身麻醉下接受神经介入手术治疗缺血性脑卒中伴冠心病患者SctO<sub>2</sub>和血流动力学平稳,但甲氧明能增加外周血管阻力,提高冠状动脉血流,降低HR,减少心脏做功,降低心脏并发症发生,对冠心病患者更有利。

**【关键词】** 甲氧明;多巴胺;冠心病;神经介入手术;缺血性脑卒中

中图分类号:R743.3 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2022)-06-0592-05

**Application of methoxamine in neurointerventional treatment under general anesthesia for patients with ischemic stroke associated with coronary heart disease** LIU Fan, ZHOU Dongxu. Department of Anesthesiology, Xiangyang Municipal Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science, Xiangyang, Hubei Province 441021, China

Corresponding author: ZHOU Dongxu, E-mail: doctorzhou@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of continuous pumping of methoxamine and dopamine on cerebral oxygen saturation(SctO<sub>2</sub>) and hemodynamics in patients with ischemic stroke combined with coronary

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.06.014

作者单位:441021 湖北文理学院附属医院(襄阳市中心医院)麻醉科

通信作者:周东旭 E-mail: doctorzdx@163.com

heart disease undergoing neurointerventional treatment under general anesthesia. **Methods** A total of 80 patients with ischemic stroke complicated by coronary heart disease (40-75 years old and ASA II-III grade), who were scheduled to receive neurointerventional surgery under general anesthesia, were randomly divided into group A ( $n=40$ , receiving methoxamine) and Group B ( $n=40$ , receiving dopamine). Between the completion of surgical induction anesthesia and the time of stent implantation, continuous pumping of methoxamine ( $0.5-3 \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$ ) and dopamine ( $0.5-10 \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$ ) was given to patients of group A and group B respectively, so as to keep the blood pressure fluctuation amplitude not exceeding 20% of the base values. During the perioperative period, the Fore-Sight cerebral oxygen saturation monitor was used to monitor the patient's  $\text{SctO}_2$ , ICON non-invasive cardiac output measurement apparatus was used to monitor the patient's cardiopulmonary functions. The  $\text{SctO}_2$ , mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), cardiac output (CO), cardiac stroke volume (SV), systemic vascular resistance (SVR), stroke volume variation (SVV), contractility index (ICON), pre-ejection phase (PEP) time, changes of contractile time ratio (STR), and the occurrence of intraoperative adverse reactions were recorded at each of the following time points: before induction anesthesia (T0), completion of anesthesia induction (T1), starting tracheal intubation (T2), 5 minutes after T2 (T3), starting surgery (T4), 10 minutes after T4 (T5), balloon implantation (T6), stent implantation (T7) and completion of surgery (T8). **Results** There were no statistically significant differences in general conditions, in  $\text{SctO}_2$ , MAP and SVV measured at T0-T8, and in CO and SV measured at T2-T7 between the two groups ( $P>0.05$ ). The HRs measured at T3-T7 in group B were significantly higher than those in group A ( $P<0.05$ ). The SVR measured at T1 was obviously lower than that measured at T0 in both groups, but the SVR values measured at T2-T7 in group A were strikingly higher than those in group B ( $P<0.05$ ). In both groups, the ICON value at T1 was lower than that at T0, the PEP and STR at T1 were higher than those at T0 ( $P>0.05$ ). The differences in ICON, PEP and STR measured at T2-T8 between the two groups were not statistically significant ( $P>0.05$ ). The incidences of both arrhythmia and myocardial ischemia in group A were remarkably lower than those in group B ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Intravenous pumping of methoxamine or dopamine can maintain the  $\text{SctO}_2$  and hemodynamic stability in patients with ischemic stroke and coronary heart disease undergoing neurointerventional surgery under general anesthesia, but methoxamine can increase peripheral vascular resistance, improve the coronary artery blood flow, reduce cardiac work, and reduce the incidence of cardiac complications, which is more favorable for patients with coronary heart disease. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 592-596)

**【Key words】** methoxamine; dopamine; coronary heart disease; neurointerventional surgery; ischemic stroke

血管内神经介入手术是治疗缺血性脑卒中主要方法之一,常在全身麻醉下进行<sup>[1-3]</sup>。缺血性脑卒中患者多为老年人,常患有高血压、高脂血症、冠心病、糖尿病等多种疾病,机体储备和心脑血管自我调节功能下降,对麻醉耐受力低,术中轻微的血流动力学波动就易导致心脑血管血流灌注不足,进而增加围手术期心脑血管意外发生率<sup>[4]</sup>。血管活性药物常用于维持神经介入手术患者血流动力学平稳。一线血管活性药物多巴胺的药理作用呈剂量依赖性,小剂量激活外周多巴胺受体,扩张心、脑、肾及肠系膜血管,中等剂量激动心脏  $\beta_1$  受体,可提高心率(HR)、加强心肌收缩力;大剂量作用外周  $\alpha$  受体,增加外周血管阻力,升高血压<sup>[5]</sup>。多巴胺  $\beta_1$  受体激动作用可增加心肌缺血风险,大剂量应用常引起患者心律失常发生。一项多中心研究表明,多巴胺应用患者心房颤动(房颤)发生率为 20.5%<sup>[6]</sup>。甲氧

明是  $\alpha_1$  激动剂,可激动外周血管  $\alpha_1$  受体,产生收缩作用,升高血压,增加心脑血管灌注<sup>[7]</sup>。近年甲氧明越来越多地应用于老年患者全身麻醉诱导及术中低血压预防和治疗,同时也广泛应用于椎管内麻醉低血压治疗、无痛胃肠镜、腹腔肿瘤热灌注及颅脑损伤手术患者<sup>[8]</sup>。Sun 等<sup>[9]</sup>研究发现,大剂量应用甲氧明可增加高血压和心动过缓发生率,且会增加老年患者术后认知功能障碍发生率。有研究表明,围术期应用不同血管活性药物对患者脑组织氧饱和度( $\text{SctO}_2$ )影响不同<sup>[10]</sup>。本研究探讨甲氧明和多巴胺对缺血性脑卒中伴冠心病患者的作用,为此类患者临床应用血管活性药物提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2019 年至 2020 年拟在全身麻醉下择期行

介入手术治疗的缺血性脑卒中伴冠心病患者 80 例, 年龄 40~75 岁, 男女不限, 美国麻醉医师协会 (ASA) 分级 II~III 级。按数字表法随机分为甲氧明组 (A 组) 和多巴胺组 (B 组), 每组 40 例。纳入标准: 根据病史、体检、头颅 CT、MR、脑血管造影确诊为缺血性脑卒中且血管狭窄程度 > 75%, 有冠心病史。排除标准: 脑出血、动静脉畸形、颅内动脉瘤、心功能 III 级; 术前心律失常、严重肝肾功能异常、认知功能障碍、精神疾病。本研究经医院伦理委员会批准, 所有患者均签署手术知情同意书。

## 1.2 麻醉方法

术前常规访视患者, 完善影像学 and 血液学检查。所有患者均禁食 6~8 h, 禁饮水 2 h。清醒进入手术室后建立两路外周静脉通道, 常规监测心电图、HR、血氧饱和度 (SpO<sub>2</sub>)、无创动脉血压, Fore-Sight 脑部血氧饱和度监护仪 (美国 CAS 医疗系统公司) 监测 SctO<sub>2</sub>, ICON 无创心输出量测量仪 (德国 Osypka 公司) 监测心肺功能, Vista™ 脑电双频指数监护仪 (美国 Aspect 医疗系统公司) 持续监测镇静深度; 给予复方氯化钠溶液 10 mL/kg 补充生理需要量, 后给予咪达唑仑 0.05 mg/kg、依托咪酯 0.2 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg 诱导, 可视喉镜下气管插管, 妥善固定后接麻醉机控制呼吸, 调整呼吸参数潮气量 6~8 mL/kg, 呼吸频率 12 次/min, 吸呼比 1:2, 维持呼吸末二氧化碳分压为 30~35 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa); 瑞芬太尼 (0.2 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>) 复合七氟烷 (体积分数为 0.5%~3%) 维持麻醉, 调整七氟烷用量使脑电双频指数 (BIS) 维持在 40~60; 两组患者于麻醉诱导完成后 (T1) 至支架植入时 (T7) 分别持续静脉泵注射甲氧明 (0.5~3 μg/kg·min<sup>-1</sup>)、多巴胺 (0.5~10 μg/kg·min<sup>-1</sup>),

使血压波动幅度不超过基础值 20%; 支架植入成功后停止泵注, 使血压缓慢下降, 防止脑血管再通后缺血-再灌注损伤。手术结束后停止所有麻醉维持药物。待患者清醒, 自主呼吸恢复、肌力和咳嗽反射恢复、潮气量正常后拔出气管导管。

## 1.3 观察指标

观察并记录两组患者麻醉诱导前 (T0)、麻醉诱导完成后 (T1)、气管插管即刻 (T2)、气管插管后 5 min (T3)、手术开始时 (T4)、手术开始 10 min (T5)、球囊置入时 (T6)、支架植入时 (T7)、手术结束时 (T8) 的 SctO<sub>2</sub>、平均动脉压 (MAP)、HR、心输出量 (CO)、心脏搏出量 (SV)、系统血管阻力 (SVR)、每搏变异 (SVV)、收缩力指数 (ICON)、射血前期 (PEP) 时间、收缩时间比 (STR) 变化以及术中不良反应发生情况。

## 1.4 统计学方法

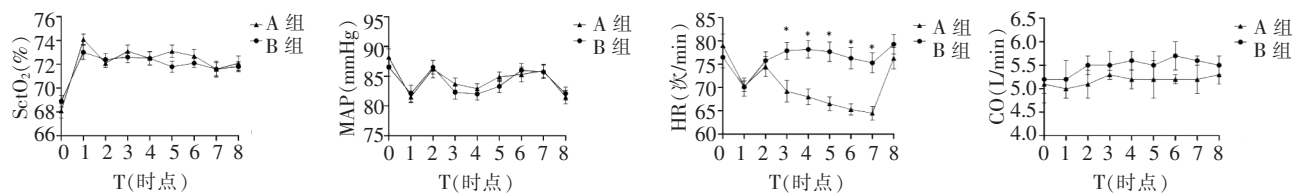
采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。计数资料用  $\chi^2$  检验, 计量资料用 *t* 检验, 组内不同时点用重复测量方差分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组间年龄、性别、基础疾病及体重指数 (BMI) 差异均无统计学意义 (P>0.05), 见表 1。两组间患者 T0~T8 时点 SctO<sub>2</sub>、MAP 差异均无统计学意义 (P>0.05); B 组 T3~T7 时点 HR 高于 A 组, 差异有统计学意义 (P<0.05), T2~T7 时点 CO 略高于 A 组, 差异无统计学意义 (P>0.05), 见图 1。B 组 T2~T7 时点 SV 略高于 A 组, 差异无统计学意义 (P>0.05); 两组间不同时点 SVV 差异均无统计学意义 (P>0.05); 两组间 T1 时点 SVR 均低于 T0 时点, 且 T2~T6 时点 A 组 SVR 高于 B 组, 差异有统计学意义 (P<0.05); 两组间 T1 时点 ICON 值较 T0

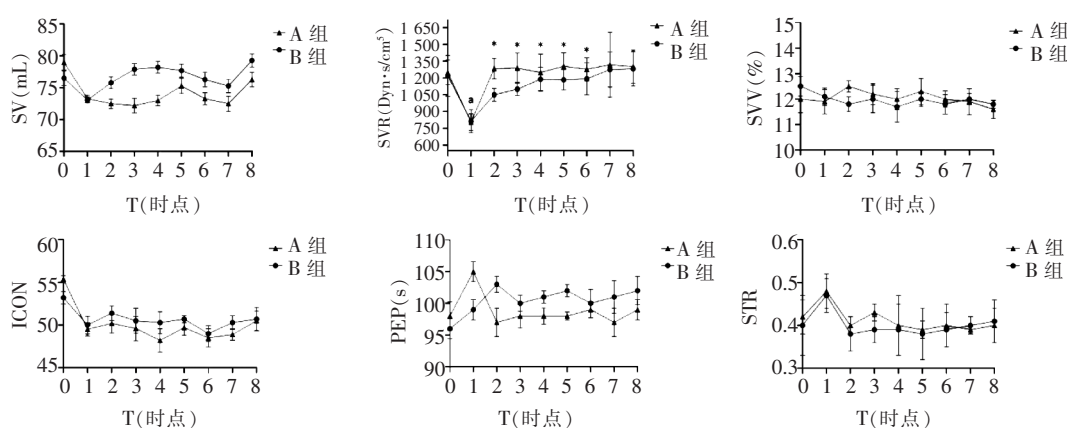
表 1 两组患者一般情况比较

组别	年龄 (岁)	性别 (女/男)	基础疾病 (n)					BMI (kg/m <sup>2</sup> )
			高血压	糖尿病	冠心病	高脂血症	房颤	
A 组 (n=40)	72.3±7.0	22/18	25	10	40	35	10	21.3±0.9
B 组 (n=40)	72.0±6.9	21/19	24	9	40	33	11	22.0±0.7
P 值	0.54	0.58	0.82	0.79	1.00	0.53	0.60	0.48



\* 与 B 组比较, P<0.05

图 1 两组不同时点 SctO<sub>2</sub>、MAP、HR、CO 比较



\* 与 T0 时点比较,  $P < 0.05$ ; # 与 B 组比较,  $P < 0.05$

图 2 两组不同时间 SV、SVR、SVV、ICON、PEP 时间、STR 比较

时点减少, PEP 时间、STR 较 T0 时点增高, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), T2~T8 时点 ICON、PEP 时间、STR 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见图 2。A 组心律失常和心肌缺血发生率低于 B 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组不良反应发生率比较

组别	心律失常	心动过缓	低血压	心肌缺血(ST段下降)
A 组 (n=40)	1	2	0	1
B 组 (n=40)	9	0	0	7
P 值	0.007	0.115	—	0.026

### 3 讨论

缺血性脑卒中主要由脑血管动脉粥样硬化、心源性血栓栓塞、脑血管闭塞等引起, 常导致患者血流障碍、脑组织缺血缺氧性坏死。脑卒中常发生于老年患者且此类患者常伴有高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化等多种基础疾病。全身麻醉药物应用不仅会抑制心脑血管, 降低心脑血管供血供氧, 而且围术期气管插管和拔管等操作刺激会增加应激反应, 血流动力学剧烈波动会增加心脑血管事件发生率。因此神经介入手术中不仅要通过血管活性药物维持患者心脑血管灌注, 而且要加强监测, 指导围术期管理。SctO<sub>2</sub> 是目前临床上常用的脑灌注监测指标之一, 有利于及时发现脑部缺血缺氧, 调整用药, 改善患者预后<sup>[11]</sup>。无创心功能检测仪是利用电子心力测量法, 通过颈部和胸部心电传感器对患者血流量、血流阻力、心肌收缩力及患者液体量进行连续测量, 可连续反映心功能变化, 对临床救治具有良好指导意义<sup>[12-13]</sup>。因此, 本研究采用 Fore-Sight 脑部血氧饱和度监护仪和 ICON 无创心输出量测量仪监测患者脑灌注。

郭小玮等<sup>[14]</sup>研究表明, 甲氧明能维持老年胃肠

疾病患者围术期 SctO<sub>2</sub> 和血流动力学平稳, 不增加心脑血管并发症发生率。本研究结果与其一致。大脑局部 SctO<sub>2</sub> 可用脑血流量和脑代谢比值表示, 反映大脑氧合状态, 临床上常用于间接反映脑血流量变化。本研究中两组患者均接受相同的麻醉手术方式, 可认为脑代谢情况相对恒定, 此时 SctO<sub>2</sub> 变化主要与脑血流量相关; 两组 SctO<sub>2</sub> 差异无统计学意义提示患者脑血流平稳, 这可能与两种药物维持患者 MAP 水平有关。全身麻醉药物可减少患者外周血管阻力, 使左心收缩功能减低, 左心 SV 降低, 一定程度减少全身血流和组织灌注<sup>[15-16]</sup>。因而本研究中两组患者 T1 时点 MAP、SVR、ICON 均低于 T0 时点, PEP 时间、STR 较 T0 时点增高。刘中光等<sup>[17]</sup>研究表明, 神经介入手术患者支架植入成功后停止输注多巴胺, 血压短时间回降, 不会产生持续高血压而增加缺血-再灌注损伤风险。本研究中两组患者 MAP 水平差异无统计学意义, 且支架植入后停止输注两种血管活性药物, 血压均在短时间内下降, 也未产生脑血管再通后缺血-再灌注损伤。张树峰等<sup>[18]</sup>研究表明, 缺血性脑血管病伴冠心病患者介入手术中应用多巴胺, 心肌缺血、心律失常等心脏并发症发生率更高。本研究结果与其一致。这是由于中等剂量多巴胺可激动心脏  $\beta_1$  受体, 增加心肌氧耗量, 而甲氧明在增加外周血管阻力的同时反射性降低 HR, 不仅增加冠状动脉灌注, 而且不增加心肌氧耗, 能更好地保护心肌, 改善心肌缺血缺氧现象<sup>[19-20]</sup>。

综上所述, 缺血性脑卒中伴冠心病患者全身麻醉下行神经介入手术时静脉泵注射甲氧明和多巴胺, 均能维持患者 SctO<sub>2</sub> 和血流动力学平稳, 但甲氧明能增加外周血管阻力, 提高冠状动脉血流, 降低



HR,减少心脏做功,降低心脏并发症发生,对冠心病患者更有利。

# 参考文献

- [1] 涂雪松. 急性缺血性脑卒中血管介入治疗方法和装置的研究进展[J]. 中国临床神经科学, 2020, 28:85-92.
- [2] Liu X, Dai Q, Ye R, et al. Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-level, randomized controlled trial[J]. Lancet Neurol, 2020, 19:115-122.
- [3] 惠康丽,杨 东,韩云飞,等. 不同手术麻醉方式对老年急性颈动脉闭塞介入开通的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22:1128-1131.
- [4] Quan T, Hou H, Xue W, et al. Endovascular treatment for acute intracranial vertebrobasilar artery occlusion: a multicenter retrospective observational study[J]. Neuroradiology, 2019, 61:1477-1484.
- [5] 温 伟. 多巴胺药物临床应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2021, 101:1503-1512.
- [6] De Backer, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock[J]. N Engl J Med 2010, 362:779-789.
- [7] 汤道彪. 持续泵注甲氧明在高龄患者全身麻醉诱导中的应用价值[J]. 吉林医学, 2018, 39:903-904.
- [8] 陈 森,李长生. 甲氧明在临床应用中的进展[J]. 医药论坛杂志, 2018, 39:174-177.
- [9] Sun S, Sun D, Yang L, et al. Dose-dependent effects of intravenous methoxamine infusion during hip-joint replacement surgery on postoperative cognitive dysfunction and blood TNF-level in elderly patients: a randomized controlled trial[J]. BMC Anesthesiol, 2017, 17:75.
- [10] 李 刚,李 民. 局部脑氧饱和度监测在心脑血管手术中预防脑缺血的研究进展[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2020, 14:264-267.
- [11] 李 敏,彭 璐,颜学军. 脑电相关监测指标在缺血性脑卒中患者预后评估中的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26:107-111.
- [12] Piechowiak EI, Kaesmacher J, Zibold F, et al. Endovascular treatment of tandem occlusions in vertebrobasilar stroke: technical aspects and outcome compared with isolated basilar artery occlusion[J]. J Neurointerv Surg, 2020, 12:25-29.
- [13] Trinkmann F, Berger M, Doesch C, et al. Comparison of electrical velocimetry and cardiac magnetic resonance imaging for the non-invasive determination of cardiac output[J]. J Clin Monit Comput, 2016, 30:399-408.
- [14] 郭小玮,肖哈冰,王 敏,等. 围术期持续泵注甲氧明对老年胃肠手术患者局部脑氧饱和度及预后的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2021, 37:186-188.
- [15] 卜心怡,王亭亭,葛亚力,等. 甲氧明对心肺转流冠状动脉搭桥术后老年低血压患者冠脉血流的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34:436-440.
- [16] 苏 哈,雷金来. 盐酸甲氧明注射液持续泵注辅助静吸复合全身麻醉对高龄股骨颈骨折患者术中血流动力学及心脏做功的影响[J]. 中国医药导报, 2018, 15:99-102.
- [17] 刘中光,马玉恒,刘 帆,等. 多巴胺阶段性输注在缺血性脑血管病患者介入治疗中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25:654-657.
- [18] 张树峰,刘中光,李 曼,等. 去氧肾上腺素与多巴胺在缺血性脑血管病合并冠心病患者神经介入手术中的应用的比较[J]. 中国医药导报, 2015, 12:106-109.
- [19] Vanpeteghem CM, Bruneel BY, Lecoutere IM, et al. Ephedrine and phenylephrine induce opposite changes in cerebral and paraspinal tissue oxygen saturation, measured with near-infrared spectroscopy: a randomized controlled trial[J]. J Clin Monit Comput, 2020, 34:253-259.
- [20] Radinovic K, Markovic Denic L, Milan Z, et al. Impact of intraoperative blood pressure, blood pressure fluctuation, and pulse pressure on postoperative delirium in elderly patients with hip fracture: a prospective cohort study[J]. Injury, 2019, 50:1558-1564.

(收稿日期:2021-05-11)

(本文编辑:边 伟)