

• 临床研究 Clinical research •

右美托咪定对颅内动脉瘤介入栓塞术后颅内压的影响

付鸿林，胡静娜，张雪薇，胡礼宏

【摘要】目的 通过超声测量眼球后 3 mm 处视神经鞘直径(optic nerve sheath diameter, ONSD)与眼球横径(erebell transverse diameter, ETD)的比值,评估右美托咪定对全身麻醉颅内动脉瘤栓塞术后拔管期颅内压的影响。**方法** 选取宁波大学附属李惠利医院 2023 年 5 月至 2023 年 11 月拟行全麻颅内动脉瘤栓塞术患者 40 例,采用随机数字表法分为对照组(C 组)和右美托咪定组(D 组),每组 20 例。两组患者均采用标准化麻醉策略,D 组于手术开始前以 $1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 泵注负荷剂量右美托咪定,泵注 10 min。术中继续以 $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 速率泵注,手术结束前 0.5 h 停止泵注。C 组采用相同麻醉策略,不作特殊处理。在唤醒前(T0)、拔管即刻(T1)、拔管后 5 min(T2)、拔管后 10 min(T3)、拔管后 15 min(T4)不同时间点,用经眶超声测眼球后 3 mm 处视 ONSD 及 ETD,计算 ONSD/ETD 比值,评估颅内压的情况。同时记录两组拔管时的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SPO₂)、咳嗽程度、拔管时间。结果 与 T0 时点相比,两组患者在 T1、T2 时间点 ONSD/ETD 均增高($P < 0.05$)。其他时间点与 T0 时点比差异无统计学意义($P > 0.05$)。与 C 组比较,D 组患者在 T1、T2 时间点 ONSD/ETD 更小,差异有统计学意义($P < 0.05$)。D 组中重度咳嗽发生率低于 C 组($P < 0.05$)。与 C 组比较,D 组拔管时 HR、MAP 降低($P < 0.05$)。D 组拔管时间长于 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 基于超声测量 ONSD/ETD 比值,可较直观地反映拔管期颅内压的变化。右美托咪定通过有效抑制气管拔管时咳嗽反射和循环波动,进而减小气管拔管时颅内压的升高;但右美托咪定可能增加心动过缓、拔管延迟等事件发生。

【关键词】 视神经鞘直径;眼球横径;颅内压;经眶超声

中图分类号:R614.2 + 4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2025)-003-0296-05

The effect of dexmedetomidine on intracranial pressure after interventional embolization of intracranial aneurysms FU Honglin, HU Jingna, ZHANG Xuewei, HU Lihong. Department of Anesthesiology, Affiliated Lihuili Hospital of Ningbo University, Ningbo, Zhejiang Province 315040, China

Corresponding author: HU Lihong, E-mail:hlh_2000@163.com

【Abstract】 **Objective** By using ultrasonography to calculate the ratio of optic nerve sheath diameter (ONSD) at 3 mm behind eyeball to the eyeball transverse diameter (ETD), based on which to evaluate the effect of dexmedetomidine on intracranial pressure (ICP) in patients with intracranial aneurysm after receiving interventional embolization under general anesthesia. **Methods** A total of 40 patients with intracranial aneurysm, who were scheduled to receive interventional embolization under general anesthesia at the Affiliated Lihuili Hospital of Ningbo University of China from May 2023 to November 2023, were selected for this study. By using random number table method, the patients were divided into control group (group C) and dexmedetomidine group (group D) with 20 patients in each group. Standardized anesthesia strategy was adopted in both groups. For patients of group D, a loading dose of dexmedetomidine was pumped at a velocity of $1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ for 10 min before the surgery, the pumping was continued at $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ velocity during the operation, and the pumping stopped half an hour before the end of the operation. For patients of group C, the same anesthesia strategy was used, while no any special treatment was given. At the different time points, including before awakening (T0),

immediately after extubation (T1), and 5 min (T2), 10 min (T3), 15 min (T4) after extubation, ONSD at 3 mm behind eyeball and ETD were measured by transorbital ultrasonography, and ONSD/ETD ratio was calculated to evaluate ICP. The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), blood oxygen saturation (SPO_2), severity of cough, and extubation time were recorded at the time to remove the catheter. **Results** Compared with the data obtained at T0, the ONSD/ETD ratios obtained at T1 and T2 were increased in both groups ($P < 0.05$), while the ONSD/ETD ratios obtained at other time points were not significantly different from the ONSD/ETD ratio obtained at T0 ($P > 0.05$). Compared with Group C, in Group D the ONSD/ETD ratios obtained at T1 and T2 were smaller, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of moderate to severe cough in Group D was lower than that in Group C ($P < 0.05$). Compared with Group C, in Group D the HR and MAP determined at the time of removing catheter were lower ($P < 0.05$). The extubation time in Group D was longer than that in group C, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** ONSD/ETD ratio calculated by ultrasonography can objectively reflect the changes of ICP during the extubation period. Dexmedetomidine can reduce the elevation degree of ICP through effectively inhibiting cough reflex and circulatory fluctuation during tracheal extubation. However, dexmedetomidine may increase the incidence of adverse events such as bradycardia, delayed extubation, etc.

【Key words】 optic nerve sheath diameter; transverse diameter of eyeball; intracranial pressure; transorbital ultrasonography

颅内动脉瘤的人群发病率 2%~7%，相较于神经外科治疗，血管内介入治疗术后 30 d 内并发症风险更小^[1]。研究发现，高血压病史是颅内动脉瘤神经并发症的独立危险因素^[2]。围术期循环稳定，血流动力学波动小至关重要，尤其在气管导管拔管期。结果显示，全身麻醉术后拔管期咳嗽发生率 15%~94%^[3]，咳嗽可引起心血管系统、神经系统、眼科等不良事件发生。剧烈咳嗽时腹内压、胸膜腔内压增高，可引起颅内压(intracranial pressure, ICP)增高，而颅内压增高可引起继发性脑损伤，特别在合并脑血管疾病的患者中。所以有效地预防拔管时咳嗽反射、避免颅内压异常升高尤为重要。脑室内压力测定仍是监测颅内压的金标准，但因其有创，费用高等原因无法大范围普及。超声测量视神经鞘直径(optic nerve sheath diameter, ONSD)是近年来兴起的便捷、无创的颅内压监测技术，研究证实 ONSD 与 ICP 变化显著相关^[4]。超声测量 ONSD 与眼球横径(ereball transverse diameter, ETD)比值在临床应用日趋广泛。研究表明超声测量 ONSD/ETD 评估颅内压较单纯测量 ONSD 有更好的敏感性与特异性^[5]。右美托咪啶是一种高选择性 α_2 肾上腺受体激动剂，有显著镇静、镇痛作用，有研究证实右美托咪啶可减少拔管期呛咳反射^[6]。右美托咪啶能否降低拔管期颅内压的增高幅度目前尚不明确。本研究采用经眶超声测量眼球后 3 mm 处 ONSD，通过计算 ONSD/ETD 比值评估右美托咪啶对拔管期

颅内压的影响。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究经宁波大学附属李惠利医院(下称“我院”)伦理委员会审批通过(YJZ2023SY114)，并且由患者或家属签署知情同意书后实施。选择我院 2023 年 5 月至 11 月拟行全麻经导管颅内动脉瘤栓塞术患者 40 例。入选标准：20~80 岁，ASA 评分Ⅱ~Ⅲ级，体重指数 18~30 kg/m²。排除标准：有眼部疾病病史，眼内压高者；生命体征不稳者；非计划拔管者；插管困难者。剔除标准：动脉瘤破裂出血需急诊开颅手术者。采用随机数字表法将患者随机分为对照组(C 组)，右美托咪定组(D 组)，每组 20 例。

1.2 麻醉方法

所有患者禁食 8~12 h，禁饮 4~6 h。入室后予心电监护，连接心电监护仪(CARESCAPE Monitor B560)，监测血压(BP)、心电图(ECG)、血氧饱和度(SPO_2)、体温、Nactrend NT 指数等。开通外周静脉通路。所有患者均在局部麻醉下行桡动脉穿刺，监测动脉血压。麻醉过程：两组患者均采用标准化全凭静脉麻醉。麻醉诱导：咪达唑仑 2 mg、舒芬太尼 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、依托咪酯 0.25 mg/kg、待睫毛反射消失后给予罗库溴铵 0.6 mg/kg，面罩加压通气 2 min 后采用可视喉镜经口快速气管插

管。连接麻醉机,观察到呼气末二氧化碳波形,并听诊确认插管深度后固定气管导管。调整呼吸参数: V_T :6~8 mL/kg, RR:14~16 次/min, 氧流量:1.8 L/min, FIO_2 :55%, 维持呼气末二氧化碳(PETCO_2):35~45 mmHg。麻醉维持:保持 NT 指数在 40~60,根据 NT 值调整药物泵速,维持丙泊酚泵速 4~12 mg/(kg·h);瑞芬太尼泵速 6~12 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,每半小时左右静注罗库溴铵 20 mg。血压过高予地尔硫卓 2 mg 静注;血压过低予小剂量去甲肾上腺素或麻黄碱静注,心率过低予阿托品 0.5 mg 静注,维持平均动脉压(MAP)和心率(HR)在基础值 20% 以内波动。手术结束前,托烷司琼 2.5 mg 静注,追加舒芬太尼 10 μg 。D 组于手术开始前泵入负荷剂量右美托咪定,泵注速率为 1 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,泵注 10 min。术中继续以 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 速率泵注,手术结束前半小时停止泵注。C 组:不做特殊处理。

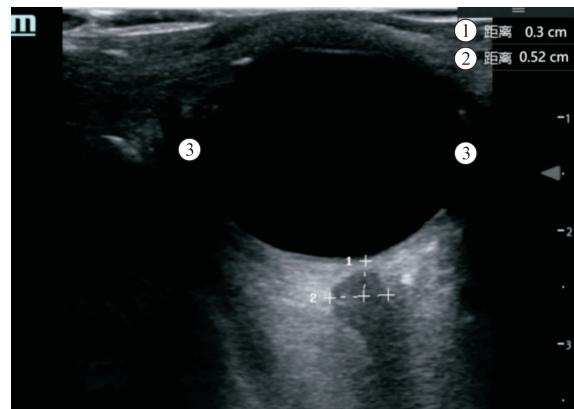
1.3 观察指标

记录患者性别、年龄、BMI、ASA 分级等一般资料。分别在唤醒前(T_0)、拔管即刻(T_1)、拔管后 5 min(T_2)、拔管后 10 min(T_3)、拔管后 15 min(T_4)不同时间点,用经眶超声测量球后 3 mm 处 ONSD。同时测量 ETD,并计算 ONSD/ETD 比值。记录患者拔管时咳嗽反射强度(轻度:咳嗽 1~2 次;中度:咳嗽 3~4 次;重度: ≥ 5 次),拔管时 HR、MAP、 SPO_2 、拔管时间。

ONSD 测量方法:患者平卧位,用无菌透明敷贴覆盖双侧闭合的眼睑上。超声测量由同一名具有丰富眼科超声操作经验的医生独立完成,对分组情况不知情,避免主观偏倚。采用便携式彩色超声诊断系统(型号:S II),高频线阵探头中的眼科(ophthalmic)模式。将耦合剂均匀涂抹在探头上,超声探头轻轻水平放置在眼睑上,动作轻柔,避免用力按压眼球,检测球后 3 mm 处的 ONSD,同时测量 ETD,左右分别测量 3 次,取平均值,并计算 ONSD/ETD,见图 1。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验;组内不同时点比较采用重复测量方差分析。计数资料采用率(%)或构成比表示,采用卡方 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



①眼球后 3 mm;②视神经鞘直径;③眼球横径

图 1 超声下测量视神经鞘直径

2 结果

2.1 患者一般情况

本试验总共选择了 44 例接受全麻颅内动脉瘤栓塞术的患者。2 例患者拒绝参与本试验,被排除。其余患者被随机分成两组,每组 21 例。对照组有 1 例术后临时决定送监护病房。右美托咪定组有 1 例术后需进一步行开颅血肿清除术。最终共纳入 40 例符合条件的病例,每组 20 例。两组患者均无随访损失。两组患者一般情况对比差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基本情况及手术指标比较($\bar{x} \pm s$)

参数	C 组($n=20$)	D 组($n=20$)	P 值
性别(男/女)	9/11	10/10	0.752
年龄(岁)	52.9 ± 12.9	54.6 ± 5.9	0.607
ASA 分级(Ⅱ / Ⅲ)	2/18	2/18	0.851
BMI(kg/m^2)	23.49 ± 3.20	23.04 ± 3.35	0.668
眼球横径(mm)	23.95 ± 0.29	23.77 ± 0.31	0.056

2.2 两组患者不同时间点 ONSD/ETD 比较

两组患者在时间点、时间点与组的交互作用比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与 T_0 时点比较,两组患者在 T_1 、 T_2 时间点 ONSD/ETD 均增大($P < 0.05$),其他时点与 T_0 时点比差异无统计学意义($P > 0.05$)。D 组 T_1 、 T_2 时间点 ONSD/ETD 小于 C 组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者拔管时中重度咳嗽发生率比较

D 组中度咳嗽 6 例,重度咳嗽 0 例,中重度咳嗽发生率小于 C 组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者拔管时各种指标的比较

D 组拔管时间上长于 C 组,拔管时 MAP 和 HR 低于 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。拔管后 SPO_2 两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 2 两组患者在 T1、T2 时间点 ONSD/ETD 比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	T0	T1	T2	T3	T4
C 组(n=20)	0.200 ± 0.006	0.213 ± 0.005 ^b	0.208 ± 0.004 ^b	0.200 ± 0.005	0.198 ± 0.004
D 组(n=30)	0.199 ± 0.004	0.208 ± 0.005 ^{ab}	0.204 ± 0.005 ^{ab}	0.201 ± 0.005	0.198 ± 0.004
F 值	0.348	9.531	9.184	0.568	0.203
P 值	0.559	0.004	0.004	0.456	0.879

^a与空白组比较 P<0.05; ^b与 T0 时点比较 P<0.05

表 3 两组患者拔管时中重度咳嗽发生率比较(n)

分组	中重度咳嗽
C 组(n=20)	17
D 组(n=20)	6
χ^2 值	13.318
P 值	0.001

咳嗽程度,轻度:咳嗽 1~2 次;中度:咳嗽 3~4 次;重度: ≥ 5 次

3 讨论

随着介入技术的发展,经导管颅内动脉瘤栓塞术成为动脉瘤患者重要的治疗措施。研究发现围术期循环精细化管理可减少出血并发症的发生^[7],尤其在术后拔管期。拔管期的严重咳嗽反射可引起血流动力学剧烈波动,进而引起血脑屏障功能障碍、脑水肿,甚至引发脑出血,脑疝等灾难性后果。气管拔管时,麻醉性镇痛镇静药物代谢殆尽,气管导管刺激气管壁,痰液刺激、吸痰管刺激等理化因素刺激可引起剧烈咳嗽。剧烈咳嗽引起胸腔内压力急剧增高,呼气速度瞬间增快,在有效地清除呼吸道的分泌物的同时,也可能对心血管系统、中枢神经系统^[8]、眼等产生不利影响。右美托咪啶是一种高选择性 α_2 受体激动剂,具有显著镇静、镇痛作用。Zhao 等^[9]研究证实右美托咪啶可为开颅术后拔管延迟患者提供有效的镇静、镇痛。Tung 等^[10]的一项荟萃分析证实,右美托咪啶在减轻中重度咳嗽方面效果显著,这与本研究结果相符。本研究中 D 组中重度咳嗽发生率显著小于 C 组,拔管时 MAP 低于 C 组,右美托咪啶镇静、镇痛的特性增加了患者对气管拔管相关操作的耐受性,减轻咳嗽反射,较少循环波动。

咳嗽时胸膜腔内压、腹内压增高,静脉回流阻力增高,导致中心静脉压增高,进一步引起颅内压增高^[8]。颅内压升高是继发性脑损伤的重要原因^[11],早期识别颅内压的增高,及早干预,可有效地预防不良后果的发生。研究证实超声测量

ONSD 是评估颅内压增高的潜在手段^[12]。Du 等^[5]的关于 52 例接受开颅手术的脑外伤患者的研究发现,超声测量 ONSD/ETD 评估颅内压较单纯测量 ONSD 有更好的敏感性与特异性。Kim 等^[13]的研究证实,ONSD/ETD 与性别、身高、体重、头围等因素无关,作为预测 ICP 的指标,ONSD/ETD 可能比 ONSD 更可靠。故本研究采用 ONSD/ETD 作为主要结局指标,评估右美托咪定对拔管期颅内压的影响。

本研究中,两组患者在 T1、T2 两个时间点均出现 ONSD/ETD 增高,其他时点与 T0 时间点比差异无统计学意义。D 组 ONSD/ETD 在 T1、T2 两个时间点小于 C 组。结果表明,气管拔管可引起颅内压的增高,随着拔管相关操作的结束,颅内压逐渐恢复正常,而基于超声的 ONSD/ETD 可直观地反映这一变化趋势。虽然两组患者 ONSD/ETD 均一过性的增高,但 D 组的增高幅度小于 C 组。这可能是因为右美托咪啶具有显著镇静、镇痛的作用,降低气道对相关刺激的敏感性,增高了气管内操作引起咳嗽的阈值。显著抑制咳嗽反射,减少颅内压增高的幅度,对颅内动脉瘤患者术后拔管期有一定保护作用。

本研究中,D 组拔管时心率低于 C 组,拔管时间长于 C 组。研究证实,右美托咪啶引起的心率减慢且呈剂量依赖性^[14],且右美托咪啶与其他类型麻醉药在镇静、镇痛、抗交感方面具有协同作用,诸多因素引起右美托咪啶心率减慢。本研究中出现 2 例较严重的心率减慢,给予阿托品后恢复正常,其他都在可接受范围。本研究的手术类型是颅内动脉瘤介入栓塞术,此类术中患者不能有任何体动出现,考虑到充分镇静,故本试验采用较高剂量右美托咪啶,导致 D 组拔管时间较 C 组延长。

表 4 两组患者拔管期相关指标比较(n=20, $\bar{x} \pm s$)

组别	拔管时间(min)	拔管时 MAP(mmHg)	拔管时 HR(次/min)	拔管后 SPO ₂ (%)
C 组	21.20 ± 6.22	101.85 ± 15.72	98.15 ± 7.12	97.6 ± 1.47
D 组	25.45 ± 4.17	91.50 ± 9.71	75.9 ± 10.30	96.9 ± 2.29
t 值	-2.537	2.505	7.926	1.151
P 值	0.015	0.018	<0.001	0.257

本研究的不足之处为单中心研究,病例数较少;另外 ONSD 测量结果受低回声伪影及观察者主观因素影响,研究结果可能存在偏倚。本研究药物干预的剂量参照既往研究文献,未对药物的不同剂量浓度做进一步的研究分析。未来可开展更大样本的研究,研究不同剂量对拔管时颅内压的影响,并进一步观察拔管期颅内压增高对脑损伤的影响。

综上所述,基于超声测量 ONSD/ETD 比值,可较直观地反映拔管期颅内压的变化。右美托咪定通过有效抑制气管拔管时咳嗽反射和循环波动,进而减小气管拔管时颅内压的升高;但右美托咪定可能增加心动过缓、拔管延迟等事件发生。

[参考文献]

- [1] Algra AM, Lindgren A, Vergouwen MDI, et al. Procedural clinical complications, case-fatality risks, and risk factors in endovascular and neurosurgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Neurol, 2019, 76: 282-293.
- [2] 宋志强,朱安林,陈锐锋,等.颅内动脉瘤急症介入术后神经系统并发症相关因素探讨[J].介入放射学杂志,2019,28:411-414.
- [3] Yang SS, Wang NN, Postonogova T, et al. Intravenous lidocaine to prevent postoperative airway complications in adults: a systematic review and meta-analysis [J]. Br J Anaesth, 2020, 124: 314-323.
- [4] 李臻,张旭乡,杨惠青,等.超声测量球后视神经鞘直径与颅内压的相关性研究[J].中华眼科杂志,2018,54:683-687.
- [5] Du J, Deng Y, Li H, et al. Ratio of optic nerve sheath diameter to eyeball transverse diameter by ultrasound can predict intracranial hypertension in traumatic brain injury patients: a prospective study[J]. Neurocrit Care, 2020, 32: 478-485.
- [6] Hu S, Li Y, Wang S, et al. Effects of intravenous infusion of lidocaine and dexmedetomidine on inhibiting cough during the tracheal extubation period after thyroid surgery [J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19: 66.
- [7] 孙方贞,梁婧婧,申云飞,等.复杂颅内动脉瘤患者围手术期出血并发症的预防性护理干预研究[J].介入放射学杂志,2022,31:91-94.
- [8] Schattner A. The wide-ranging spectrum of cough-induced complications and patient harm[J]. Am J Med, 2020, 133: 544-551.
- [9] Zhao LH, Shi ZH, Chen GQ, et al. Use of dexmedetomidine for prophylactic analgesia and sedation in patients with delayed extubation after craniotomy: a randomized controlled trial[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2017, 29: 132-139.
- [10] Tung A, Fergusson N, Ng N, et al. Medications to reduce emergence coughing after general anaesthesia with tracheal intubation: a systematic review and network meta-analysis[J]. Br J Anaesth, 2020, 124: 480-495.
- [11] 费舟.强化多模态监测加重继发性脑损伤的危险因素[J].中华神经创伤外科电子杂志,2021,7:129-131.
- [12] Robba C, Santori G, Czosnyka M, et al. Optic nerve sheath diameter measured sonographically as non-invasive estimator of intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis [J]. Intensive Care Med, 2018, 44: 1284-1294.
- [13] Kim DH, Jun JS, Kim R. Ultrasonographic measurement of the optic nerve sheath diameter and its association with eyeball transverse diameter in 585 healthy volunteers[J]. Sci Rep, 2017, 7: 15906.
- [14] Zhang J, Sun X, Cheng W, et al. Application of different doses of dexmedetomidine combined with general anesthesia in anesthesia of patients with traumatic tibiofibular fractures and its effect on the incidence of adverse reactions[J]. J Healthc Eng, 2021, 2021: 3080098.

(收稿日期:2024-03-09)

(本文编辑:茹实)