

论 著

(临床研究)

# 右美托咪定和咪达唑仑对前循环大血管闭塞支架取栓术后早期神经功能改善的影响

惠康丽, 郭章宝, 黄书翰, 韩云飞

**【摘要】 目的** 比较右美托咪定和咪达唑仑在前循环大血管闭塞病变急诊支架取栓术的围手术期管理中,对早期神经功能改善的影响。**方法** 回顾性分析东部战区总医院等 3 家医院 2014 年 1 月至 2016 年 10 月期间收治的急性前循环大血管闭塞 104 例患者的临床资料,按照术中镇静药物选择不同分为咪达唑仑组(49 例)和右美托咪定组(55 例)。分别给予咪达唑仑和右美托咪定镇静。主要观察指标为 24 h 后神经功能改善情况,其他次级观察指标包括症状性颅内出血、肺炎、90 d 功能结局改良 Rankin 量表(mRS)和病死率等。**结果** 咪达唑仑组和右美托咪定组患者 24 h 后 NIHSS 评分改善程度( $13.2 \pm 5.8$  vs  $14.2 \pm 7.7$ )、无症状性颅内出血( $17.3\%$  vs  $22.1\%$ )、症状性颅内出血( $6.1\%$  vs  $10.9\%$ )、肺炎( $34.7\%$  vs  $29.1\%$ )、90 d 良好功能结局 mRS 0~2( $40.8\%$  vs  $49.1\%$ )、住院期间病死率( $24.5\%$  vs  $14.5\%$ )及 3 个月病死率( $26.5\%$  vs  $16.4\%$ )比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 在前循环大血管闭塞病变急诊支架取栓术的围手术期管理中,右美托咪定和咪达唑仑对于患者早期神经功能改善的影响无明显差异。

**【关键词】** 急性缺血性卒中;支架取栓术;轻度镇静;右美托咪定;咪达唑仑

**【中图分类号】** R743.33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2019)01-0053-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2019.01.012

## Effect of dexmedetomidine and midazolam on early neurological improvement among patients with ischemic stroke undergoing endovascular thrombectomy

HUI Kang-li<sup>1</sup>, GUO Zhang-bao<sup>2</sup>, HUANG Shu-han<sup>3</sup>, HAN Yun-fei<sup>4</sup>

(1. Department of Anesthesiology, General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China; 2. Department of Neurology, Wuhan First People's Hospital, Wuhan 430022, Hubei, China; 3. Department of Neurology, Daping Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400042, China; 4. Department of Neurology, General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

**【Abstract】 Objective** To assess whether dexmedetomidine is superior to midazolam for early neurological improvement among patients receiving stroke thrombectomy. **Methods** All acute anterior circulation major vascular occlusion patients admitted between January 2014 and October 2016 were included in this study. All patients were divided into midazolam group ( $n=49$ ) and dexmedetomidine group ( $n=55$ ) according to intraoperative sedative drug selection, respectively given calmed by midazolam and dexmedetomidine. The primary endpoint was improvement of neurological function after 24 hours. Other secondary endpoints included pneumonia, 90-day functional outcome mRS, mortality, and symptomatic intracranial hemorrhage. **Results** Two main endpoints of midazolam group and dexmedetomidine group were listed as below: NIHSS score improvement after 24 h ( $13.2 \pm 5.8$  vs  $14.2 \pm 7.7$ ), asymptomatic intracerebral hemorrhage in several secondary endpoint comparisons ( $17.3\%$  vs  $22.1\%$ ) and symptomatic intracranial hemorrhage ( $6.1\%$  vs  $10.9\%$ ), pneumonia ( $34.7\%$  vs  $29.1\%$ ), and 90 days of good functional outcome mRS 0-2 ( $40.8\%$  vs  $49.1\%$ ), hospital mortality ( $24.5\%$  vs  $14.5\%$ ) and 3-month mortality ( $26.5\%$  vs  $16.4\%$ ) were not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** In the perioperative management

作者单位: 210002 南京, 东部战区总医院麻醉科(惠康丽), 神经内科(韩云飞); 430022 武汉, 武汉市第一人民医院神经内科(郭章宝); 400042 重庆, 陆军军医大学附属大坪医院神经内科(黄书翰)

通信作者: 韩云飞, E-mail: 15850518375@163.com

of emergency stent thrombectomy for large anterior vascular occlusion lesions, there was no significant difference in the effect of dexmedetomidine and midazolam on early neurological improvement in patients.

**[Key words]** acute ischemic stroke; mechanical thrombectomy; conscious sedation; dexmedetomidine; midazolam

0 引言

由于急性脑前循环大血管闭塞病变容易发生意识障碍,患者往往伴有躁动、焦虑、对手术配合度差的特点,因此包括全身麻醉和轻度镇静都被作为围手术期的麻醉管理选择。随着相关研究<sup>[1-2]</sup>的发表,在前循环大血管闭塞病变的围手术期管理中,麻醉方式选择逐渐采用轻度镇静麻醉,且近年来的研究结果更倾向于支持镇静麻醉<sup>[3-4]</sup>。与全身麻醉相比,轻度镇静更易得到较高的再灌注率、更低的肺部感染发生率、更短的再通时间等<sup>[5]</sup>。在镇静药物的选择方面,临床常用药物包括咪达唑仑、右美托咪定、丙泊酚、苯巴比妥等。咪达唑仑是一种苯二氮卓类镇静药物,可产生对呼吸和循环的抑制,患者不易配合<sup>[6]</sup>。右美托咪定是新型镇静药,通过高选择性激动 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体,发挥镇静、镇痛作用,且无呼吸抑制作用,患者配合度更高,可能对患者神经功能的恢复更有利,理论上优于咪达唑仑<sup>[7-9]</sup>。但是在前循环大血管闭塞病变急诊支架取栓术的围手术期管理中,轻度镇静选择右美托咪定是否优于咪达唑仑尚不明确。本研究拟比较右美托咪定和咪达唑仑对急诊支架取栓术患者神经功能恢复的影响,为临床应用提供参考。

1 资料与方法

**1.1 病例选择** 回顾性分析东部战区总医院、陆军军医大学附属大坪医院、武汉市第一人民医院 2014 年 1 月至 2016 年 10 月期间收治的急性前循环大血管闭塞 104 例患者的临床资料。纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②卒中前的改良 Rankin 量表(mRS) $< 2$ ;③介入治疗前的 NIHSS 评分 $> 5$ 分;④发病至股动脉穿刺时间在 6 h 以内。排除标准:①颅内出血者;②资料不全。按照术中镇静药物选择不同分为咪达唑仑组(49 例)和右美托咪定组(55 例)。2 组分别给与咪达唑仑和右美托咪定镇静,根据镇静及患者躁动状况调整咪达唑仑和右美托咪定的用量。镇静水平使用 Riker 镇静和躁动评分(SAS)评估,使评分控制在 2~4 分。

**1.2 观察指标** 观察 24 h 后神经功能改善情况,采用美国国立卫生研究院卒中量表 NIHSS 评分<sup>[10]</sup>评定,评分范围是 0~42 分,气管插管接呼吸机辅助呼吸的患者判定为 35 分。其他观察指标包括症状性颅内出血、肺炎、90 d 功能结局 mRS(0~6 分,0 分为没有症状,6 分为死亡,0~2 分为功能独立)、病死率等。

**1.3 统计学分析** 使用 SPSS 13.0 统计软件进行计算及分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验或方差分析,非正态分布的数据采用中位数和四分位间距表示,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 一般资料比较** 2 组患者一般资料、基础疾病、入院时 NIHSS 评分、发病至就诊时间、卒中类型、闭塞部位等比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 急性前循环大血管闭塞患者一般资料比较

项目	咪达唑仑组 ( <i>n</i> = 49)	右美托咪定组 ( <i>n</i> = 55)
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	63.6 $\pm$ 12.0	67.4 $\pm$ 12.9
女性[ <i>n</i> (%) ]	18(36.7)	22(40.0)
基础疾病[ <i>n</i> (%) ]		
心房纤颤	19(38.8)	20(36.4)
高血压病	30(61.2)	32(58.2)
糖尿病	10(20.4)	10(18.2)
卒中史	4(8.2)	8(14.5)
吸烟[ <i>n</i> (%) ]	12(24.5)	22(40.0)
入院时 NIHSS ( $\bar{x} \pm s$ )	17.6 $\pm$ 6.5	16.7 $\pm$ 5.2
发病至就诊时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	154 $\pm$ 83	174 $\pm$ 89
卒中类型[ <i>n</i> (%) ]		
大动脉粥样硬化性	24(49.0)	31(56.4)
心源性栓塞	19(38.8)	23(41.8)
不明原因	6(12.2)	1(1.8)
闭塞部位[ <i>n</i> (%) ]		
颈动脉	19(38.8)	16(29.1)
大脑中动脉	30(61.2)	38(69.1)
大脑前动脉	0(0.0)	1(1.8)

**2.2 临床观察指标比较** 采用不同镇静药物的 2 组患者 24 h 的 NIHSS 评分、无症状性颅内出血及症状性颅内出血、肺炎、90 d 良好功能结局 mRS 0~2 分、住院期间病死率及 3 个月病死率差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 2。

表 2 急性前循环大血管闭塞患者临床观察指标比较

观察指标	咪达唑仑组 ( $n=49$ )	右美托咪定组 ( $n=55$ )
24 h 后 NIHSS 评分 ( $\bar{x}\pm s$ )	13.2 $\pm$ 5.8	14.2 $\pm$ 7.7
并发症 [ $n(\%)$ ]		
症状性颅内出血	3(6.1)	6(10.9)
无症状性颅内出血	18(17.3)	23(22.1)
肺炎	17(34.7)	16(29.1)
90 d mRS [ $n(\%)$ ]		
0~2 分	20(40.8)	27(49.1)
3~6 分	29(59.2)	28(50.9)
住院期间发生死亡 [ $n(\%)$ ]	12(24.5)	8(14.5)
3 个月死亡 [ $n(\%)$ ]	13(26.5)	9(16.4)

### 3 讨 论

近年来,越来越多的临床随机对照研究<sup>[1-2, 11-12]</sup>显示,针对急性前循环大血管闭塞病变,支架取栓术联合标准药物治疗优于单纯标准药物治疗。2018 年的美国心脏协会/美国卒中协会 (AHA/ASA)《急性缺血性脑卒中早期管理指南》将急诊支架取栓术作为急性前循环大血管闭塞病变治疗的 IA 类推荐<sup>[13]</sup>,本研究中的所有患者均采用支架取栓术联合标准药物治疗。

Campbell 等<sup>[4]</sup>通过纳入前循环大血管闭塞患者,比较全身麻醉和镇静麻醉对支架取栓术后神经功能预后的影响,发现采用镇静麻醉的患者远期神经功能恢复更好。在镇静麻醉方面,咪达唑仑和右美托咪定均是临床麻醉常用镇静药物。既往许多外科围手术期麻醉管理研究发现右美托咪定优于咪达唑仑,对脑功能有保护作用,且不影响患者苏醒<sup>[6, 14]</sup>。但是,在前循环大血管闭塞病变急诊支架取栓术的围手术期管理中,轻度镇静选择右美托咪定是否优于咪达唑仑尚不明确。本研究结果显示,2 组在 24 h 后神经功能恢复、病死率、症状颅内出血、无症状性颅内出血、肺炎发生、90 d 良好功能结局及死亡方面差异均无统计学意义。

右美托咪定是一种新型高选择性  $\alpha_2$  肾上腺素

能受体激动剂,有镇静和镇痛作用,且无呼吸抑制效应,患者配合度更高。既往研究<sup>[15]</sup>表明其具有剂量依赖性镇静、抗焦虑、对呼吸抑制小、神经保护等优点。右美托咪定可通过激动脑桥背部的蓝斑核上  $\alpha_2$  肾上腺素能受体,从而发挥镇静催眠作用。其作用机制与抑制中枢神经系统突触前和突触后去甲肾上腺素释放,降低突触后膜的兴奋性有关,呈自然非动眼睡眠,容易唤醒,可能更有利于术中患者神志状态及神经系统功能的评估。但也有研究<sup>[16]</sup>发现,右美托咪定可引起低血压和心动过缓,导致局部和全脑血流量的下降,而在脑梗死急性期,不建议降血压,血压的降低对于维持有效脑灌注是不利因素,可能抵消其镇静方面的优势。

咪达唑仑为苯二氮卓类镇静药物,是麻醉镇静的经典药物之一,其通过激动中枢  $\gamma$ -氨基丁酸 (GABA) 受体而产生镇静催眠作用,所产生的镇静催眠作用呈非自然睡眠。咪达唑仑较右美托咪定导致的血液动力学效应明显弱,但它确有可能导致气道反射丧失,呼吸抑制,甚至呼吸暂停<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,在急诊支架样取栓术的麻醉镇静药物选择上,咪达唑仑和右美托咪定孰优孰劣尚不明确,有待以后的研究进一步证实。

综上所述,在前循环大血管闭塞病变急诊支架取栓术的围手术期管理中,镇静药物选择上,右美托咪定和咪达唑仑对于患者神经功能恢复的影响无明显差异,可根据患者本身及导管室条件选择。

### [参考文献]

- [1] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, *et al.* Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11):1019-1030.
- [2] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, *et al.* Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(24):2296-2306.
- [3] Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson JE, *et al.* General anesthesia versus conscious sedation for endovascular treatment of acute ischemic stroke: The anstroke trial (anesthesia during stroke) [J]. *Stroke*, 2017, 48(6):1601-1607.
- [4] Campbell BCV, van Zwam WH, Goyal M, *et al.* Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: A meta-analysis of individual patient data [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(1):47-53.
- [5] Flexman AM, Donovan AL, Gelb AW. Anesthetic management of patients with acute stroke [J]. *Anesthesiol Clin*, 2012, 30(2):

- 175-190.
- [6] Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, *et al.* Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: Two randomized controlled trials [J]. *JAMA*, 2012, 307(11):1151-1160.
- [7] Kawazoe Y, Miyamoto K, Morimoto T, *et al.* Effect of dexmedetomidine on mortality and ventilator-free days in patients requiring mechanical ventilation with sepsis: A randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 317(13):1321-1328.
- [8] 詹普怡, 吴志云. 右美托咪定复合小剂量瑞芬太尼在日间手术中的应用 [J]. *东南国防医药*, 2014, 16(5):520-521.
- [9] 罗伟, 孙莹杰, 刘晓宇, 等. 不同剂量右美托咪定对非体外循环冠状动脉旁路移植术中血流动力学的影响 [J]. *医学研究生学报*, 2016, 29(3):290-294.
- [10] Lyden P, Brott T, Tilley B, *et al.* Improved reliability of the nih stroke scale using video training. Ninds tpa stroke study group [J]. *Stroke*, 1994, 25(11):2220-2226.
- [11] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, *et al.* Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. T-PA alone in stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(24):2285-2295.
- [12] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, *et al.* Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11):1009-1018.
- [13] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, *et al.* 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association [J]. *Stroke*, 2018, 49(3):e46-e110.
- [14] Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, *et al.* Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial [J]. *JAMA*, 2009, 301(5):489-499.
- [15] Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: Current role in anesthesia and intensive care [J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012, 62(1):118-133.
- [16] John S, Somal J, Thebo U, *et al.* Safety and hemodynamic profile of propofol and dexmedetomidine anesthesia during intra-arterial acute stroke therapy [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(10):2397-2403.
- [17] Barends CR, Absalom A, van Minnen B, *et al.* Dexmedetomidine versus midazolam in procedural sedation. A systematic review of efficacy and safety [J]. *PLoS One*, 2017, 12:e0169525.

(收稿日期:2018-07-06; 修回日期:2018-09-27)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)