

·临床观察与报道·

## 右美托咪定对重型颅脑外伤术后脑氧代谢的影响

邓晰明, 邹 琪, 段立彬, 汪华学, 何先弟

(蚌埠医学院第一附属医院重症医学科, 安徽 蚌埠 233000)

**摘要:**【目的】研究右美托咪定对重型颅脑外伤(STBI)术后患者脑氧代谢的影响。【方法】采用前瞻性随机对照研究。入组患者按随机数字表法分为右美托咪定组(A组)和对照组(B组),最终纳入病例69例,A组37例,B组32例;所有患者术后即转入ICU,给予降低颅内压、维持呼吸、循环功能、防治感染、维持内环境稳定、营养支持、保护脏器功能等综合治疗;A组同时给予右美托咪定 $0.5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 静脉泵入,持续72h;所有患者持续监测心率(HR)、呼吸(R)、平均动脉压(MAP)、脉搏氧饱和度( $\text{SpO}_2$ );颈内静脉逆行穿刺置管至颈静脉球部,并分别于入ICU后即刻(0h)、12、24、48及72h检测动脉及颈静脉球部血气分析,测得颈静脉球部血氧饱和度( $\text{SjvO}_2$ ),并计算颈内动脉与颈内静脉血氧含量差( $\text{AVDO}_2$ )及脑氧摄取率( $\text{CERO}_2$ );随访90d,观察28d病死率及90d格拉斯哥预后评分(GOS);比较两组上述指标的差异性。【结果】入ICU即刻(0h)两组HR、R、MAP、 $\text{SjvO}_2$ 、 $\text{AVDO}_2$ 、 $\text{CERO}_2$ 比较无统计学差异( $P>0.05$ );重复测量资料方差分析发现:A组HR、R、MAP整体水平均低于B组(均为 $P<0.001$ );随时间延长,A组患者HR、R、MAP均较B组明显下降(均为 $P<0.001$ );A组 $\text{SjvO}_2$ 整体水平高于B组( $P=0.005$ ), $\text{AVDO}_2$ 、 $\text{CERO}_2$ 整体水平均低于B组( $P=0.035$ ; $P=0.001$ );随时间延长,A组患者 $\text{SjvO}_2$ 较B组明显升高,而 $\text{AVDO}_2$ 明显降低( $P=0.001$ ; $P<0.001$ )。A组90d预后良好率明显高于B组( $P=0.036$ )。【结论】右美托咪定可以降低STBI患者交感神经系统兴奋性,降低脑氧耗,改善脑氧代谢紊乱,从而发挥脑保护效应,改善患者临床预后。

**关键词:**右美托咪定;重型颅脑外伤;脑氧代谢

中图分类号:R459.7

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2016)04-0630-07

## Effects on Cerebral Oxygen Metabolism of Severe Traumatic Brain Injury after Operation Treated with Dexmedetomidine

DENG Xi-ming, ZOU Qi, DUAN Li-bin, WANG Hua-xue, HE Xian-di

(Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, China)

Corresponding to: DENG Xi-ming, E-mail: bbdxm@163.com

**Abstract:**【Objective】To investigate the effects on cerebral oxygen metabolism of severe traumatic brain injury after operation treated with dexmedetomidine.【Methods】A prospective randomized controlled study was conducted. 69 patients with severe traumatic brain injury after operation were divided randomly into dexmedetomidine group (group A) with 37 cases and control group (group B) with 32 cases. All patients were transferred into ICU after operation immediately, and were given combined therapy, such as reducing intracranial pressure, maintenance respiration, prevention of infection, nutritional support, protection the function of organs and so on. The patients of group A were also given dexmedetomidine with  $0.5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  injected intravenously for 72 h. Heart rate (HR), respiratory (R), mean arterial pressure (MAP), pulse oxygen saturation ( $\text{SpO}_2$ ) were monitored and the internal jugular vein catheterization retrograde to the jugular bulb in all patients. The blood gas analysis of artery and jugular venous bulb were detected at 0 h, 12 h, 24 h, 48 h, 72 h after transferred to ICU. The jugular bulb venous oxygen saturation ( $\text{SjvO}_2$ ) was measured and the arterial to jugular venous oxygen content difference ( $\text{AVDO}_2$ ) and cerebral oxygen extraction ( $\text{CERO}_2$ ) were calculate. The 28-day mortality and Glasgow outcome score (GOS) after 90 days of surgery were recorded to examine effect of therapy.【Results】There was no significant difference in HR, MAP, R,  $\text{SjvO}_2$ ,  $\text{AVDO}_2$ ,  $\text{CERO}_2$  between two groups at 0 h ( $P>0.05$ ). The overall level of HR, R and

收稿日期:2016-01-14

基金项目:安徽省“十二五”临床医学重点培育专科建设项目(01P44)

作者简介:邓晰明,硕士,副主任医师,E-mail: bbdxm@163.com

MAP of group A was lower than that of group B (all  $P < 0.001$ ). The levels of HR, R and MAP of group A were significantly decreased with the time prolonged (all  $P < 0.001$ ). The overall level of  $SjvO_2$  of group A was higher, while  $AVDO_2$  and  $CERO_2$  were lower than that of group B ( $P = 0.005$ ;  $P = 0.035$ ;  $P = 0.001$ ). The  $SjvO_2$  of group A was significantly raised while  $AVDO_2$  of group B was significantly decreased with the time prolonged ( $P = 0.001$ ;  $P < 0.001$ ). Rate of good prognosis in group A was significantly higher than that in group B ( $P = 0.036$ ). 【Conclusion】 Treated with dexmedetomidine on severe traumatic brain injury after operation could reduce the excitability of the sympathetic nervous system, improve the cerebral oxygen metabolism disorder, decrease cerebral oxygen consumption and play cerebral protective roles.

**Key words:** dexmedetomidine; severe traumatic brain injury; cerebral oxygen metabolism

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2016, 37(4): 630-636]

重型颅脑外伤 (severe traumatic brain injury, STBI) 患者的最终预后很大程度上决定于继发性脑损害的程度。而脑微循环障碍、脑细胞缺血缺氧发生于 90% 的死亡患者, 被认为是影响患者预后的最重要的因素<sup>[1]</sup>。了解和掌握脑氧代谢情况, 维持脑氧供需平衡是 STBI 治疗的重要环节。近来研究表明, 右美托咪定具有一定的脑保护作用, 可以明显减轻脑缺血-再灌注后的神经细胞凋亡, 减小脑梗死面积<sup>[2]</sup>; 通过减轻脓毒症小鼠脑内炎症反应及血脑屏障破坏, 从而改善脓毒症引起的脑损伤<sup>[3]</sup>; 右美托咪定联合浅低温, 可以降低脑缺血大鼠血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 含量, 明显减轻脑水肿<sup>[4]</sup>。本研究探讨右美托咪定对 STBI 术后患者脑氧代谢的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象及分组

采用前瞻性随机对照研究方法。选取 2014 年 1 月至 2015 年 6 月入住蚌埠医学院第一附属医院 ICU 的 STBI 患者, 入选标准: ①符合 STBI 的诊断标准; ②行去骨瓣减压手术或血肿清除术后立即入 ICU 监护治疗。排除标准: ①原有心、肺、脑基础疾病; ②同时存在呼吸衰竭、心力衰竭、贫血、缓慢性心律失常、低血压或休克表现; ③入院时瞳孔散大, 已处于脑疝晚期或脑死亡者; ④年龄  $< 18$  岁或  $> 75$  岁; ⑤受伤 12 h 后入院; ⑥妊娠期妇女。剔除标准: 住 ICU 时间小于 72 h 或研究期间放弃治疗者; 失去随访者。以随机数字表法分为右美托咪定组 (dexmedetomidine group, A 组) 及对照组 (control group, B 组)。根据以上标准, 最初纳入病例 82 例, 剔除 13 例, 其中 A 组 6 例, 3 例因经济困难, 另 3 例因颅内再出血或严重脑水肿导致脑疝、病情加重而自动出院; B 组 7 例, 2 例因经济困

难, 4 例因脑疝、病情加重而自动出院, 失访 1 例。最终入组 69 例, 男性 42 例, 女性 27 例, 年龄 18~72 岁。其中: 脑挫裂伤伴脑内血肿 39 例, 外伤性蛛网膜下腔出血 18 例, 急性硬膜下血肿 7 例, 急性硬膜外血肿 5 例。A 组 37 例, 平均年龄 ( $41.0 \pm 15.0$ ) 岁, 入科时 GCS 评分 ( $6.03 \pm 1.19$ ) 分, APACHE II ( $14.73 \pm 3.84$ ) 分; B 组 32 例, 平均年龄 ( $38.6 \pm 16.3$ ) 岁, 入科时 GCS 评分 ( $5.69 \pm 1.35$ ) 分, APACHE II ( $16.19 \pm 4.49$ ) 分。两组年龄、GCS 评分、APACHE II 评分比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。本研究符合医学伦理学标准, 经医院伦理委员会批准, 并得到患者家属的知情同意。

### 1.2 治疗方法

所有病例入院后均给予积极治疗, 有手术指征, 立即完善术前检查, 给予去骨瓣减压手术或血肿清除术; 术后立即转入 ICU 监护治疗, 给予降低颅内压、镇痛 (地佐辛或芬太尼)、维持呼吸、循环功能、防治感染、维持内环境稳定、营养支持、保护脏器功能等综合治疗。A 组在以上治疗基础上加用右美托咪定  $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$  静脉泵入, 持续 72 h。

### 1.3 观察指标

1.3.1 生命体征指标 采用床旁监护设备, 持续监测心率 (HR)、呼吸 (R)、平均动脉压 (MAP)、脉搏氧饱和度 ( $SpO_2$ )。

1.3.2 脑氧代谢指标 所有患者入 ICU 后即在超声引导下颈内静脉逆行穿刺术, 穿刺成功后, seldinger 法置入深静脉导管 12~14 cm 达颈静脉球部, 并经颈部 X 线确定位置 (导管末端位于第 1、2 颈椎椎体水平, 图 1)。于穿刺成功后即刻 (0 h)、12、24、48 及 72 h, 分别经导管缓慢 ( $< 2 \text{ mL}/\text{min}$ ) 抽取颈静脉球部血 2 mL, 并于相同时间点抽取桡动脉血 2 mL, 分别进行血气分析检测。直接测得颈静脉球部血氧饱和度 ( $SjvO_2$ ), 并根据公式计算颈内动脉与颈内静脉血氧含量差:  $AVDO_2 =$

血红蛋白(Hb)×1.34×(SaO<sub>2</sub>-SjvO<sub>2</sub>)+0.003(PaO<sub>2</sub>-PjvO<sub>2</sub>);脑氧摄取率:CERO<sub>2</sub>=(SaO<sub>2</sub>-SjvO<sub>2</sub>)/SaO<sub>2</sub>×100%。其中颈内动脉血氧饱和度、氧分压与全身动脉血氧饱和度、氧分压相同,桡动脉血氧饱和度及氧分压可以代表全身动脉血氧饱和度及氧分压,也可代表颈内动脉血氧饱和度及氧分压。因此根据公式,只要测定了颈内静脉血氧饱和度和氧分压,再结合 Hb 含量和桡动脉血氧饱和度和氧分压,就可以计算出 AVDO<sub>2</sub> 和 CERO<sub>2</sub>。



The arrow indicates that the tip of deep venous catheter has been located at the level of the first cervical vertebra.

图 1 患者颈部 X 线片

Fig.1 The neck X-ray film of patient

1.3.3 疗效判断指标 所有患者均随访 90 d。近

期疗效以伤后 28 d 存活或死亡为评价指标,计算两组 28 d 病死率;远期疗效以伤后 90 d 格拉斯哥预后评分(GOS)为指标,具体评分为:死亡(1分),植物状态或仅有最小反应(2分);重残,能够遵嘱动作但不能独立生活(3分);轻残,能够独立生活但不能回归工作或学校(4分);恢复良好,能够回归工作或学校(5分)。以 > 3 分为预后良好,≤3 分为预后不良。比较两组 28 d 病死率和 90 d 预后良好率。

#### 1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 17.0 版软件进行分析。计数资料比较采用卡方检验。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,重复测量资料采用重复测量方差分析;两组间 0 h 各指标比较采用单因素方差分析; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组 HR、R、MAP 及 SpO<sub>2</sub> 的比较

入 ICU 即刻(0 h)两组 HR、R、MAP 及 SpO<sub>2</sub> 比较无统计学差异( $P > 0.05$ );经重复测量资料方差分析发现:A 组 HR、R、MAP 整体水平均低于 B 组( $P < 0.001$ );随时间延长,A 组患者 HR、R、MAP 均较 B 组明显下降( $P < 0.001$ );两组 SpO<sub>2</sub> 整体水平无差异( $P = 0.769$ ,表 1)。

### 2.2 两组 SjvO<sub>2</sub>、AVDO<sub>2</sub>、CERO<sub>2</sub> 的比较

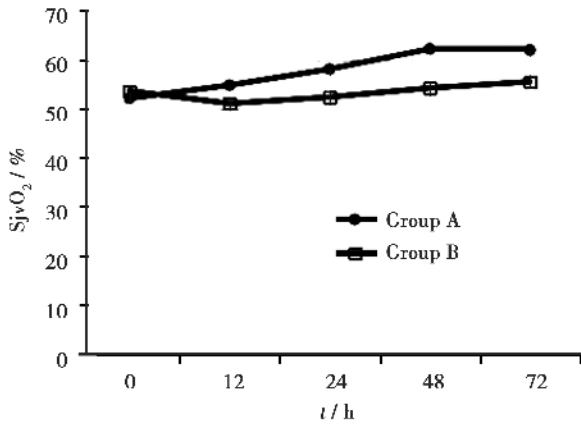
0 h 两组 SjvO<sub>2</sub>、AVDO<sub>2</sub>、CERO<sub>2</sub> 比较无统计学差异( $P > 0.05$ );经重复测量资料方差分析发现:A 组 SjvO<sub>2</sub> 整体水平高于 B 组( $P = 0.005$ );A 组 AVDO<sub>2</sub>、CERO<sub>2</sub> 整体水平均低于 B 组( $P = 0.035$ 、 $P = 0.001$ );随时间延长,A 组患者 SjvO<sub>2</sub> 较 B 组明显升高,而

表 1 两组 HR、R、MAP 及 SpO<sub>2</sub> 的比较

Table 1 Comparison of HR, R, MAP, and SpO<sub>2</sub> between the two groups

( $\bar{x} \pm s$ )

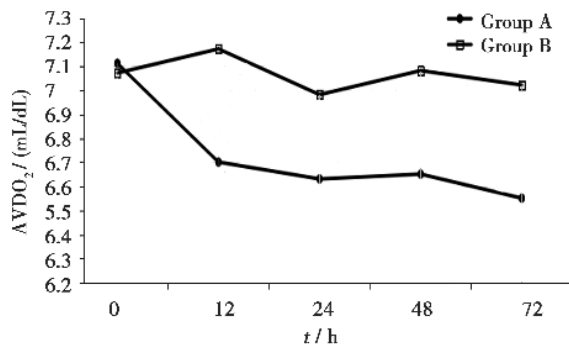
Parameter	Group(n)	t/h					$F_{\text{group}}$	P
		0	12	24	48	72		
HR/min <sup>-1</sup>	A(37)	111.9 ± 15.8	80.4 ± 13.6	82.9 ± 15.1	79.9 ± 12.3	83.3 ± 10.2	75.960	<0.001
	B(32)	113.4 ± 19.7	118.5 ± 18.7	114.6 ± 13.9	111.6 ± 16.1	109.1 ± 17.2		
R/min <sup>-1</sup>	A(37)	33.2 ± 5.9	29.6 ± 5.0	26.8 ± 4.2	27.3 ± 4.3	26.9 ± 4.2	13.390	<0.001
	B(32)	32.7 ± 6.0	33.8 ± 6.2	33.1 ± 6.4	31.8 ± 5.2	29.8 ± 4.5		
MAP/mmHg	A(37)	113.9 ± 11.8	92.3 ± 12.1	89.8 ± 11.1	91.2 ± 11.6	92.1 ± 12.0	53.772	<0.001
	B(32)	112.6 ± 12.9	114.1 ± 10.7	115.9 ± 12.5	114.1 ± 13.5	110.4 ± 12.8		
SpO <sub>2</sub> %	A(37)	97.3 ± 2.4	98.0 ± 2.1	97.7 ± 2.1	97.5 ± 2.3	97.9 ± 1.8	0.087	0.769
	B(32)	97.6 ± 1.9	97.9 ± 2.0	97.4 ± 2.1	96.9 ± 2.4	98.0 ± 2.0		



The overall level of SjvO<sub>2</sub> of group A was higher than that of group B ( $P = 0.005$ ) and the SjvO<sub>2</sub> of group A was significantly raised with the time prolonged ( $P = 0.001$ ).

图 2 两组不同时间点 SjvO<sub>2</sub> 差异图

Fig.2 Difference of SjvO<sub>2</sub> between two groups at different time points



The overall level of AVDO<sub>2</sub> of group A was lower than that of group B ( $P = 0.035$ ) and the AVDO<sub>2</sub> of group B was significantly decreased with the time prolonged ( $P < 0.001$ ).

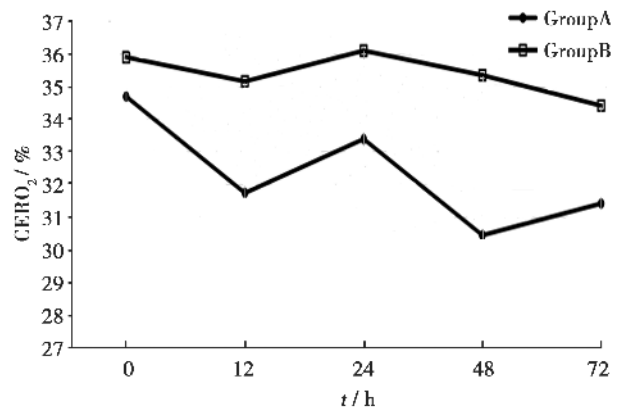
图 3 两组不同时间点 AVDO<sub>2</sub> 差异图

Fig.3 Difference of AVDO<sub>2</sub> between two groups at different time points

AVDO<sub>2</sub> 明显降低 ( $P \leq 0.001$ ; 图 2 ~ 4)。

### 2.3 两组疗效比较

A 组 28 d 病死率 5.41% (2/37), B 组 28 d 病死率 6.25% (3/32), 两组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 伤后 90 d, A 组预后良好 (GOS > 3 分) 17 例, 预后不良 20 例, 预后良好率 45.9%, B 组预后良好 (GOS > 3 分) 7 例, 预后不良 25 例, 预后良好率 21.9%, A 组预后良好率高于 B 组, 差异有统计学意义 ( $P = 0.036$ ; 表 2)。



The overall level of group A was lower than that of group B significantly ( $P = 0.001$ ).

图 4 两组不同时间点 CER0<sub>2</sub> 差异图

Fig.4 Difference of CER0<sub>2</sub> between two groups at different time points

表 2 两组 90 d GOS 评分的比较

Table 2 Comparison of GOS between two groups at 90 days (cases)

Group	Good prognosis		Poor prognosis			$\chi^2$	P
	5 score	4 score	3 score	2 score	1 score		
A	6	11	14	4	2	4.383	0.036
B	2	5	19	3	3		

## 3 讨论

对于 STBI 患者,防治继发性脑损伤是急性期处理的关键环节<sup>[5]</sup>。足够的脑氧合可能减少继发性脑损害的发生,提高存活率,改善患者神经功能评分结局<sup>[6-7]</sup>。了解和掌握脑氧代谢情况,维持脑氧供需平衡是 STBI 治疗的重要环节。脑氧代谢指标反映全脑氧供与氧耗之间的匹配关系,能更准确地反映脑循环状态,被认为是早期发现脑缺血缺氧的重要依据。

目前公认的脑氧代谢监测的指标主要有:①颈静脉球部血氧饱和度 (SjvO<sub>2</sub>):能准确反应脑氧代谢水平,提示脑氧供与氧耗的匹配程度。健康清醒成年人的 SjvO<sub>2</sub> 值大约为 55% ~ 75%,当氧供不能满足氧耗时,脑组织从血中摄取氧增加,导致 SjvO<sub>2</sub> 下降。当 SjvO<sub>2</sub> 的值降低至 55% 以下时提示大脑处于低灌注状态,脑细胞缺血缺氧<sup>[8]</sup>。②

CERO<sub>2</sub> 和 AVDO<sub>2</sub> 直接反映脑对氧的摄取或消耗程度,降低表明大脑氧代谢率下降,大脑对氧的摄取量减少,脑血流相对于充足,可以满足大脑氧耗,因而具有脑保护作用。无论 STBI 的急性期或亚急性期,均存在脑氧代谢异常<sup>[9-10]</sup>,并与患者的不良预后密切相关<sup>[11]</sup>。因此,在治疗过程中,降低脑氧耗,保持脑氧供与氧耗的相对平衡对于改善患者预后十分重要。右美托咪定通过高选择性的激动  $\alpha_2$ -肾上腺素受体 ( $\alpha_2$ -adrenergic receptor,  $\alpha_2$ -AR),发挥镇静、镇痛,以及抗交感的药理作用。近年来的研究发现,它对心、脑、肺、肾等多种器官功能具有保护作用<sup>[12-14]</sup>。本研究中我们观察到:对照组患者各时间点均表现有脑氧代谢紊乱,表现为 S<sub>ijv</sub>O<sub>2</sub> 下降,CERO<sub>2</sub>、AVDO<sub>2</sub> 升高,提示脑氧供相对于氧耗不足;而右美托咪定处理后,患者 S<sub>ijv</sub>O<sub>2</sub> 明显增高,CERO<sub>2</sub>、AVDO<sub>2</sub> 明显降低,可以明显改善患者脑氧代谢紊乱,有利于维持脑氧供需平衡。

重型颅脑外伤后,机体很快出现剧烈而持续的应激反应,交感神经兴奋性过度增高,体内儿茶酚胺水平急剧升高,患者心率增快、血压升高、发热、躁动,组织细胞(包括脑细胞)耗氧量明显增加,颅内压升高,可导致患者住 ICU 时间延长,临床预后不良<sup>[15]</sup>。右美托咪定是强效的高选择性中枢性  $\alpha_2$ -AR 激动药,理论上应具有强大的对抗交感神经活性作用。其抗交感机制主要有:①当  $\alpha_2$ -AR 被激活时,对腺苷酸环化酶产生抑制作用,其次,还通过钙激活的钾通道产生钾外流,抑制钙离子进入神经末梢的钙通道,最终抑制血浆儿茶酚胺释放,抑制交感活性<sup>[16]</sup>。②通过抑制中枢神经蓝斑核神经元放电,激活上行去甲肾上腺素通路,起到镇静镇痛作用,避免了疼痛、烦躁等诱发的交感神经活性亢进<sup>[17]</sup>。多项临床研究也表明,右美托咪定可以降低应激状态下交感神经兴奋性,减少血浆去甲肾上腺素及肾上腺素的浓度,降低患者心率及平均动脉压<sup>[18-20]</sup>,从而降低细胞耗氧量,改善脑细胞氧合状态。本研究结果也显示,右美托咪定组患者 HR、R、MAP 水平明显低于对照组,说明应用右美托咪定后,下调了患者过度增高的交感神经系统兴奋性。

研究表明,颅脑损伤后脑脊液中免疫标记物 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) 以及皮质醇水平明

显增高,并且高水平的细胞因子与黏附分子与血脑屏障破坏及患者的不良预后密切相关<sup>[21-22]</sup>。大量细胞因子释放,导致脑内过度的炎症反应,损害血脑屏障及脑微循环,发生血管源性脑水肿及细胞毒性脑水肿,是继发性脑损害的又一重要原因,必然影响脑细胞的氧代谢状态。因此,抑制促炎细胞因子的释放,对抗过度的炎症反应,也是 STBI 治疗的重要方法。目前研究表明,右美托咪定可通过抑制早期炎症介质 IL-6、TNF- $\alpha$  及晚期炎症介质高迁移率族蛋白-1 (high mobility group box-1 protein, HMGB1) 的表达而发挥抗炎作用,从而改善脓毒症大鼠的生存率<sup>[23]</sup>;右美托咪定可减少单肺通气手术时炎性因子的表达或释放,抑制炎症反应,对肺脏起一定的免疫保护作用<sup>[24]</sup>。赵军魁等<sup>[25]</sup>的研究发现,右美托咪定可明显降低 STBI 患者血浆中 S100B 蛋白及颅内压水平,改善预后,具有一定的脑保护作用,并认为其机理与对抗大量炎症因子有关。由上我们推测,右美托咪定同样可以抑制 STBI 后多种促炎细胞因子的释放,减轻血脑屏障的损害及脑水肿,从而发挥脑保护的作用。

以往的动物实验结果显示,右美托咪定可通过激活  $\alpha_2$ -AR 引起脑血管收缩,减少脑血流量 (Cerebral blood flow, CBF),因而会加重脑缺血动物的神经损伤<sup>[26]</sup>。然而,最近多项研究均显示出相反的结果。他们认为,右美托咪定可以改善缺血/再灌注区域脑氧供需平衡,减小缺血再灌注后早期皮质梗死的面积<sup>[27]</sup>;在失血性低血压动物模型中,脑耗氧量下降幅度(-25%)明显小于 CBF 减少(-44%),存在脑氧供需失衡状态。而右美托咪定预处理后,CBF 及脑耗氧量均无明显减少,说明右美托咪定可以优化失血状态下的脑氧供需平衡<sup>[28]</sup>。对术后的 ICU 患者静脉注射右美托咪定后,患者 CBF 下降,同时,脑氧代谢率的相对数值(CMRe)也同步下降,而 CBF/CMRe 比值并无变化<sup>[29]</sup>,说明右美托咪定可维持正常的脑流量-代谢偶联机制,不会导致脑氧代谢紊乱。

总之,本研究结果表明,右美托咪定可以降低 STBI 术后交感神经系统兴奋性,降低脑氧耗,改善脑氧代谢紊乱,从而发挥脑保护效应。STBI 患者临床预后的影响因素较多,脑氧代谢紊乱只是其中之一,因此,虽然右美托咪定可以改善脑氧代谢紊乱,A 组 28 d 病死率低于 B 组,但差异并无统计学意义;同时,临床经验显示单纯急性硬膜外血肿

患者的预后相对较好。本研究纳入病例中急性硬膜外血肿 5 例,术后 90 d 预后均为良好 (GOS>3 分),由于随机分组,A 组 4 例,B 组 1 例。本研究结果显示,A 组患者 90 d 临床预后良好率明显高于 B 组,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),分析原因,一方面由于右美托咪定确实改善了 STBI 患者的脑氧代谢紊乱;另一方面也可能与 A 组硬膜外血肿患者相对偏多有关。因此,进一步的研究应注重于其改善脑氧代谢的深层次机制,并开展较大样本量研究以进一步观察其对患者临床预后的影响。

#### 参考文献

- [1] MARK W, GREVE BJ, ZI NK. Pathophysiology of traumatic brain injury [J]. Mt Sinai J Med, 2009, 76 (2):97-104.
- [2] 蔡叶,严佳,吕翔,等.右美托咪定后处理对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用及其可能机制[J]. 上海医学,2014,37(6):453-456.  
CA Y, YAN J, Lv X, et al. Protective effect of dexmedetomidine against brain local ischemia reperfusion injury in rats and the related mechanism [J]. Shanghai Med J, 2014, 37(6):453-456.
- [3] 王慧娴,侯立朝,熊利泽.右美托咪定对脓毒症小鼠脑损伤的保护作用 [J]. 山西医科大学学报,2015,46 (2):143-147.  
WANG HX, HOU LC, XIONG LZ. Protective effects of dexmedetomidine from brain injury in septic mice [J]. J Shanxi Med Univ, 2015, 46(2):143-147.
- [4] 赵彬,程江霞,胡锦涛,等.右美托咪定联合浅低温对脑缺血损伤大鼠神经保护作用中炎症因子的影响 [J]. 武汉大学学报(医学版),2013,34(5):654-656.  
ZHAO B, CHENG JX, HU JT, et al. Anti-inflammatory effect of dexmedetomidine combined with mild hypothermia on cerebral ischemia in rats [J]. Med J Wuhan Univ, 2013, 34(5):654-656.
- [5] BOUZAT P, SALA N, PAYEN JF, et al. Beyond intracranial pressure: optimization of cerebral blood flow, oxygen, and substrate delivery after traumatic brain injury [J]. Ann Intensive Care, 2013, 3(1):23-31.
- [6] MARTINI RP, DEEM S, TREGGIARI MM. Targeting brain tissue oxygenation in traumatic brain injury [J]. Respir Care, 2013, 58(1):162-172.
- [7] GERARD ANTHONY BALTAZAR, AMY J PATE, BENITA PANIGRAHI, et al. Higher haemoglobin levels and dedicated trauma admission are associated with survival after severe traumatic brain injury [J]. Brain Inj, 2015, 29(5):607-611.
- [8] ODDO M, BOSEL J. Monitoring of brain and systemic oxygenation in neurocritical care patients [J]. Neurocrit Care, 2014, 21 Suppl 2:S103-120.
- [9] LEAL -NOVAL SR, CAYUELA A, ARELLANO -ORDEN V, et al. Invasive and noninvasive assessment of cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury [J]. Intensive Care Med, 2010, 36(8):1309-1317.
- [10] 周保纯,刘兵,杨晓梅,等.创伤性脑损伤患者亚急性期无创监测脑组织氧饱和度变化及影响因素 [J]. 中国急救医学,2014,34(11):996-998.  
ZHOU BC, LIU B, YANG XM, et al. Variation and influencing factors of the cerebral oxygen saturation monitored by INVOS 5100 in patients with sub-acute traumatic brain injury [J]. Chin J Crit Care Med, 2014, 34(11):996-998.
- [11] 叶纪录,揭红英,濮雪华,等.颈内静脉血氧饱和度与颅脑损伤预后的关系 [J]. 中华急诊医学杂志,2010, 19(6):631-634.  
YE JL, JIE HY, PU XH, et al. Relationship between oxyhemoglobin saturation in internal jugular vein (cerebral extraction of oxygen) and prognosis of head injury [J]. Chin J Emerg Med, 2010, 19(6):631-634.
- [12] CAKIR M, POLAT A, TEKIN S, et al. The effect of dexmedetomidine against oxidative and tubular damage induced by renal ischemia reperfusion in rats [J]. Ren Fail, 2015 Feb 17:1-5.
- [13] DING XD, ZHENG NN, CAO YY, et al. Dexmedetomidine preconditioning attenuates global cerebral ischemic injury following gasphyxial cardiac arrest [J]. Int J Neccrosi, 2016, 126(3):249-256.
- [14] 姜远旭,徐世元,张雪萍,等.右美托咪定联合乌司他丁减轻脂多糖诱导的大鼠急性肺损伤 [J]. 中国病理生理杂志,2014,30(1):96-101.  
JIANG YX, XU SY, ZHANG XP, et al. Protective effect of dexmedetomidine -ulinastatin combination on lipopolysaccharide-induced acute lung injury in rats [J]. Chin J Pathophys, 2014, 30(1):96-101.
- [15] PERKES I, BAGULEY IJ, NOTT MT, et al. A review of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury [J]. Ann Neurol, 2010, 68(2):126-135.
- [16] EL-TAHAN MR, MOWAFI HA, AL SHEIKH IH, et al. Efficacy of dexmedetomidine in suppressing cardiovascular and hormonal responses to general

- anaesthesia for caesarean delivery;a dose-response study[J]. *Int J Obstet Anesth*, 2012, 21(3):222-229.
- [17] WONG J, STEIL GM, CURTIS M, et al. Cardiovascular effects of dexmedetomidine sedation in children [J]. *Anesth Analg*, 2012, 114(1):193-199.
- [18] 缪文丽, 张元信, 侯书健, 等. 右美托咪定辅助臂丛麻醉对急性创伤应激反应的影响[J]. *中国危重病急救医学*, 2012, 24(11):683-684.
- MIAO WL, ZHANG YX, HOU SJ, et al. The effect of dexmedetomidine assisted brachialplexus block anesthesia on acute traumatic stress reaction [J]. *Chin Crit Care Med*, 2012, 24(11):683-684.
- [19] 方志成, 郑翔, 刘伯毅, 等. 急性左心衰患者使用右美托咪定与酒石酸美托洛尔的抗交感活性对比研究[J]. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(11):1079-1081.
- FANG ZC, ZHENG X, LIU BY, et al. Comparative study of anti-sympathetic activity of dexmedetomidine and metoprolol in acute left heart failure patients [J]. *J Clin Anesthesiol*, 2013, 29(11):1079-1081.
- [20] WANG WJ, LU HQ, SUN GY. Effects of dexmedetomidine on outcomes following craniocerebral operation;a meta-analysis [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2014, 125:194-197.
- [21] SANTARSIERI M, KUMAR RG, KOCHANNEK PM, et al. Variable neuroendocrine-immune dysfunction in individuals with unfavorable outcome after severe traumatic brain injury [J]. *Brain Behav Immun*, 2015, 45:15-27.
- [22] SANTARSIERI M, NIYONKURU C, MCCULLOUGH EH, et al. Cerebrospinal fluid cortisol and progesterone profiles and outcomes prognostication after severe traumatic brain injury [J]. *J Neurotrauma*, 2014, 31(8):699-712.
- [23] 徐丽, 鲍红光, 张勇, 等. 右美托咪定对脓毒症大鼠早期和晚期炎症介质表达的影响[J]. *中国危重病急救医学*, 2012, 24(9):562-563.
- XU L, BAO HG, ZHANG Y, et al. Effect of dexmedetomidine on early and late inflammatory mediator expression in septic rats [J]. *Chin Crit Care Med*, 2012, 24(9):562-563.
- [24] 萨那斯日古楞, 石景辉. 右美托咪定对单肺通气患者外周血肿瘤坏死因子- $\alpha$ , 白介素-6水平的影响[J]. *国际免疫学杂志*, 2014, 37(5):456-459.
- SANASIRIGULENG, SHI JH. Effects of dexmedetomidine on interleukin-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$  level in the patients undergoing one lung ventilation [J]. *Int J Immunol*, 2014, 37(5):456-459.
- [25] 赵军魁, 回丽妹, 王云辉, 等. 右美托咪定对重度颅脑损伤患者血浆 S100B 蛋白及颅内压的影响[J]. *中国急救医学*, 2013, 33(8):723-726.
- ZHAO JK, HUI LM, WANG YH, et al. Effect of dexmedetomidine on serum S100B protein level and intracranial pressure in severe traumatic brain injury patients [J]. *Chin J Critical Care Med*, 2013, 33(8):723-726.
- [26] NAKANO T, OKAMOTO H. Dexmedetomidine induced cerebral hypoperfusion exacerbates ischemic brain injury in rats [J]. *J Anesth*, 2009, 23(3):378-384.
- [27] CHI OZ, GRAYSON J, BARSOUM S, et al. Effects of dexmedetomidine on microregional O<sub>2</sub> balance during reperfusion after focal cerebral ischemia [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(1):163-170.
- [28] CHI OZ, HUNTER C, LIU X, et al. The effects of dexmedetomidine on regional cerebral blood flow and oxygen consumption during severe hemorrhagic hypotension in rats [J]. *Anesth Analg*, 2011, 113(2):349-355.
- [29] 季君慧, 冯亮, 王学敏, 等. 右美托咪定对脑功能正常患者脑血流的影响 [J]. *上海医学*, 2012, 35(12):1017-1020.
- JI JH, FENG L, WANG XM, et al. Effect of dexmedetomidine on cerebral blood flow in patients with normal brain function [J]. *Shanghai Med J*, 2012, 35(12):1017-1020.

(编辑 徐杰)