

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.03.012

羟考酮联合右美托咪定在三叉神经微血管减压术中的应用效果分析*

徐一凡 徐 武 陈维涛 陆天宇 戴宇翔 梁维邦[△] 金 伟

(南京大学医学院附属鼓楼医院 神经外科 江苏 南京 210008)

摘要 目的:探讨羟考酮联合右美托咪定在三叉神经微血管减压术中的应用效果。**方法:**选择我院 2015 年 1 月~2016 年 6 月收治的 86 例三叉神经痛患者,按照随机数表法分为对照组和研究组,每组 43 例。对照组予以羟考酮麻醉,研究组予以羟考酮联合右美托咪定麻醉。比较两组手术前后的血压、平均动脉压、血清白细胞介素-8(IL-8)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的变化,临床疗效、复发情况及不良反应的发生情况。**结果:**术前,两组血压、平均动脉压、血清 CRP、TNF- α 比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后,两组血压、平均动脉压、血清 IL-8、CRP、TNF- α 水平均较术前下降,且研究组血压、平均动脉压均显著高于对照组,而血清 IL-8、CRP、TNF- α 水平均明显低于对照组($P<0.05$)。两组优良率、复发率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组均有心动过缓、瘙痒、头晕、恶心呕吐发生,但研究组不良反应发生率显著低于对照组($P<0.05$)。**结论:**羟考酮联合右美托咪定在三叉神经微血管减压术中的应用效果确切,能够显著减轻炎症反应,缓解疼痛。

关键词:三叉神经微血管减压术;羟考酮;右美托咪定;炎症反应;预后

中图分类号:R745.11 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)03-454-04

Analysis of the Application Effect of Oxycodone Combined with Dexmedetomidine on the Trigeminal Nerve Microvascular Decompression*

XU Yi-fan, XU Wu, CHEN Wei-tao, LU Tian-yu, DAI Yu-xiang, LIANG Wei-bang[△], JIN Wei

(Department of Neurosurgery, Affiliated Drum Tower Hospital, Medical College of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu, 210008, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the application effect of oxycodone combined with dexmedetomidine on the trigeminal nerve microvascular decompression. **Methods:** 86 cases of trigeminal neuralgia who were treated from January 2015 to June 2016 in our hospital were selected and divided into the control group and research group with 43 cases in each group according to the random table method. The control group was treated with oxycodone anesthesia, while the research group was treated with oxycodone joint dexmedetomidine. Then the blood pressure, mean arterial pressure, serum interleukin-8 (IL-8), c-reactive protein (CRP), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels before and after the surgery, clinical efficacy, recurrence and adverse reactions were compared between two group. **Results:** Before surgery, the blood pressure, mean arterial pressure, serum IL-8, CRP, TNF- α showed no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$). After surgery, the blood pressure, mean arterial pressure, serum IL-8, CRP, TNF- α in both groups were decreased than those before surgery and the blood pressure, mean arterial pressure of research group were higher than those of the control group, but the serum IL-8, CRP, TNF- α levels of research group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The excellent rate, recurrence rate of two groups showed no significant difference ($P>0.05$). There were bradycardia, itching, dizziness, nausea and vomiting in both groups, but the adverse reaction rate in research group was significantly lower than that of the study group ($P<0.05$). **Conclusion:** Oxycodone dexmedetomidine was effective in trigeminal nerve microvascular decompression, which could significantly reduce the inflammatory response and relieve the pain.

Key words: Trigeminal nerve microvascular decompression; Oxycodone; Dexmedetomidine; Inflammatory response; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R745.11 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)03-454-04

三叉神经痛为脑神经的常见病变,主要表现为单侧面部三叉神经的反复性剧烈痛,多见于中老年人群,且女性发病率较高,部分患者可出现抑郁、烦躁等精神表现,危及患者的身心健康^[1,2]。手术为三叉神经痛的重要治疗手段,微血管减压术为其

首选方式,但术中控制线降压、创伤等因素能够诱导机体产生不同程度的应激反应,激活血管内皮细胞与中性粒细胞,刺激炎症因子的大量分泌,导致术后感染风险增加,降低手术成功率,影响预后^[3,4]。国外研究报道^[5,6]良好的麻醉模式可降低中枢

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81171153)

作者简介:徐一凡(1990-),男,硕士研究生,住院医师,研究方向:颅内肿瘤及功能神经外科,

电话:18101807639, E-mail: huyanlong79@163.com

[△] 通讯作者:梁维邦(1960-),男,硕士,主任医师、教授,研究方向:神经外科,电话:025-83106666, E-mail: njneurosurgery@yahoo.com.cn

(收稿日期:2018-05-08 接受日期:2018-05-30)

神经系统的敏化,缓解机体的疼痛应激,利于内环境的稳定,为患者术后恢复提供良好条件。

羟考酮为阿片受体激动剂,其起效时间短,现已广泛开展于临床,但仍有一定局限性^[7]。而右美托咪啶能够起到镇痛、镇静等作用^[8,9]。目前,国内鲜有关于二者联合应用于三叉神经微血管减压术中的报道。因此,本研究主要探讨了羟考酮联合右美托咪啶在三叉神经微血管减压术中的应用及对炎性反应与预后的影响,以期指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 1 月~2016 年 6 月于我院接受治疗的 86 例三叉神经痛患者,入选标准:符合原发性三叉神经痛诊断标准^[10];单侧面部神经痛发作次数在三次以上,且局限于三叉神经,未见神经系统功能障碍表现,并至少满足以下三项(a 轻度刺激可引起单侧面部疼痛,b 疼痛性质呈烧灼、撕裂、针刺、过电,c 疼痛剧烈,d 疼痛时间在数秒至两分钟);单纯受动脉压迫;无法耐受药物或者药物治疗无效;肝肾等主要器官未见异常;系统性炎性病变或者免疫性病变;ASA 分级为 I~II 级。排除标准:其他诱因所致疼痛;酒精或者药物依赖史;近期应用甾类免疫抑制剂。按随机数表法分为对照组和研究组,每组 43 例。对照组女 16 例,男 27 例;年龄 40~68 岁,平均(55.63±8.12)岁;身体质量指数 19~23 kg/m²,平均(21.81±1.62)kg/m²。研究组女 13 例,男 30 例;年龄 41~67 岁,平均(58.31±7.86)岁;身体质量指数 19~23 kg/m²,平均(20.57±1.96)kg/m²。两组基础资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 麻醉方法

两组患者入室后均行心率(HR)、平均动脉压(MAP)、脑电双频指数、血氧饱和度等常规监测。麻醉诱导:静脉注射 0.3 μg/kg 舒芬太尼(1 mL:75 μg,141109,宜昌人福药业有限责任公司)、1.5~2.0 mg/kg 丙泊酚(20 mL:0.2 g,141224,西安力邦制药有限公司)、0.15 mg/kg 顺式阿曲库铵(5 mL:5 mg,140712,

山东齐都药业有限公司),吸入纯氧 3 min 后接通呼吸机,并参照个体差异调节呼吸参数。麻醉维持:恒速泵注 0.2~0.3 μg/(kg·min) 瑞芬太尼(2 mg,141208,宜昌人福药业有限责任公司)、1~2 mg/(kg·h)丙泊酚,并复合吸入 2%~3%七氟醚(1 mL:5 mg,141223,济南晨齐医药科技有限公司)。手术结束前 5 分钟,停用以上所有麻醉药物,对照组于术前 30 min 泵注 0.08 kg/mg 羟考酮(1 mL:10 mg,141107,萌蒂(中国)制药有限公司)。研究组于麻醉诱导前 10 min 静脉滴注 1 μg/kg 右美托咪啶(2 mL:0.2 mg,141017,江苏恒瑞医药股份有限公司),并以 0.3 μg/(kg·h)为维持速度,待术前 30 min 结束,并于术前 30 min 泵注 0.08 kg/mg 羟考酮。

1.3 观察指标

于术前及术后 24h 时抽取患者 2 mL 外周静脉血,选用血液分离机以 3000 r/min 分离 10 min,并于 -80℃ 低温冰箱中报存待检。以酶联免疫法测定白细胞介素-8(IL-8)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)。记录患者术前及术后 24h 时 HR、MAP 及不良反应的发生情况。

疗效评估^[11]:以术后 7d 内疼痛减轻情况作为近期疗效的判定标准,优:术后 7d 内未见疼痛;良:疼痛显著缓解,无需应用止痛药治疗;差:疼痛未见减轻。两组均随访 1 年,记录期间的复发情况(疼痛加重,需应用术前药物剂量方可减轻疼痛)。

1.4 统计学分析

选用 SPSS18.0 进行数据分析,用($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,选用独立样本 t 检验进行,用百分比表示计数资料,比较用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术前后血压和平均动脉压指标的比较

两组术前血压和平均动脉压水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后,两组血压和平均动脉压均较术前下降,且研究组以上指标均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组手术前后血压和平均动脉压比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the heart rate and mean mean arterial pressure between two groups before and after the surgery($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Time	HR(time/min)	MAP(mmHg)
Control group	43	Before surgery	73.77±9.11	89.05±11.40
		After surgery	62.90±6.52 ^b	80.31±10.86 ^b
Research group	43	Before surgery	73.52±8.65	89.73±12.51
		After surgery	67.11±7.90 ^{ab}	84.44±11.25 ^{ab}

Note: Compared with the control group, ^a $P<0.05$; Compared with before surgery, ^b $P<0.05$.

2.2 两组手术前后血清炎症因子水平的比较

术前,两组血清 IL-8、CRP、TNF-α 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);术后,两组血清 IL-8、CRP、TNF-α 水平均较术前显著上升,而研究组以上指标均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组预后情况的比较

两组优良率、复发率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应发生情况的比较

两组均有心动过缓、瘙痒、头晕、恶心呕吐发生,但研究组不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

3 讨论

三叉神经痛属顽固性神经疼痛综合征,疼痛呈剧烈性、周期性发作,临床治疗难度较大。目前,临床多采用保守和手术治

表 2 两组手术前后血清 IL-8、CRP、TNF- α 水平的比较($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of the serum IL-8, CRP, TNF- α levels between two groups before and after the surgery($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Time	IL-8(ng/L)	CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)
Control group	43	Before surgery	12.49 $\pm$ 1.52	3.94 $\pm$ 0.50	19.55 $\pm$ 2.37
		After surgery	46.28 $\pm$ 5.87 ^b	16.70 $\pm$ 2.43 ^b	42.83 $\pm$ 5.60 ^b
Research group	43	Before surgery	13.90 $\pm$ 1.79	4.12 $\pm$ 0.58	20.41 $\pm$ 2.86
		After surgery	38.77 $\pm$ 4.70 ^{ab}	13.47 $\pm$ 1.64 ^{ab}	30.65 $\pm$ 3.71 ^{ab}

Note: Compared with the control group, ^a $P<0.05$; Compared with before surgery, ^b $P<0.05$.

表 3 两组预后的比较[例(%)]

Table 3 Comparison of the prognosis between two groups[n(%)]

Groups	n	Excellent	Good	Poor	Excellent rate	Recurrence rate
Control group	43	18(41.86)	19(44.19)	6(13.95)	37(86.04)	7(16.27)
Research group	43	31(72.09)	9(20.93)	3(6.98)	40(93.02)	4(9.30)

表 4 两组不良反应发生情况的比较[例(%)]

Table 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between two groups[n(%)]

Groups	n	Bradycardia	Itching	Dizzy	Feel sick and vomit	Adverse reaction rate
Control group	43	2(4.65)	4(9.30)	6(13.95)	4(9.30)	16(37.21)
Research group	43	1(2.32)	2(4.65)	2(4.65)	1(2.32)	6(13.95) ^a

Note: Compared with the control group, ^a $P<0.05$.

疗,保守治疗操作简单、起效快速,且安全性高,卡马西平为其首选药物,疗效肯定,可显著缓解疼痛发作程度及频率,但无法痊愈,且需长时间用药^[12,13]。同时,口服卡马西平容易产生眼球震颤、眩晕、复视等不良反应,并降低疗效。针灸按摩、封闭等疗法已广泛开展于临床,但其长期效果并不理想,且作用机制并未明确,容易复发^[14]。手术是三叉神经痛的重要治疗手段,尤其适用于耐药性、疼痛缓解较差者,但三叉神经感觉根部分切断术、半月神经节射频热凝术等容易复发,远期效果欠佳^[15,16]。

微血管减压术能够缓解神经和血管之间的压迫,显著减轻疼痛,但其麻醉要求较高,既需保持一定的麻醉深度,维持血流动力学的稳定,又需确保患者可于短时间内苏醒,无神经系统症状^[17,18]。目前,临床上的麻醉药物较多,羟考酮的给药途径多且生物利用度较高,具有较强的镇静、镇痛效应,现已广泛应用于临床,作用机制和吗啡类似,且免疫抑制作用相对较弱^[19,20]。但其单一药物的局限性较大,小剂量使用的作用欠佳,大剂量容易导致呼吸抑制,不良于术后苏醒。右美托咪定是异吡啶脂类一种复合物,可起到镇痛、镇静等功效,其药代动力学可控性较强、且半衰期短。国外研究显示其可激动突触前膜的 α_2 受体,使去甲肾上腺素的合成与释放受限,抑制机体外周和中枢神经系统活性,导致疼痛信号转导终止^[21,22]。有研究显示^[23]羟考酮与右美托咪定于药理学作用上存在互补特性,小剂量联合应用能够尽可能的避免不良反应,又可发挥药理学特性。本研究显示两者优良率及复发率相似,说明两者均可起到较好的临床效果。

麻醉药物残留、疼痛等因素能够使患者血流动力学产生变化,主要表现为血压及心率改变。本研究显示羟考酮联合右美托咪定干预后患者血流动力学比较稳定,MAP、HR 仅有轻微变化,可能与二者联合应用更能减轻疼痛有关。手术作为一种

刺激源,能够激活机体非特异性的免疫系统,引起程度不一的应激反应,刺激系列促炎症因子的分泌及释放,诱导炎症反应^[24,25]。IL-8 为中性粒细胞的趋化及激活因子,能够诱导吞噬及肥大细胞分泌组胺物质,产生过度的局部炎症反应,且可导致血管的通透性出现增加,诱导白细胞发生外渗,引起相关组织损伤加剧^[26]。机体出现创伤、炎症时 CRP 水平可于短时间内大幅度上升,TNF- α 可加重机体局部组织的缺血缺氧,加剧局部的应激状态与症状反应^[27,28]。本研究显示两组术后血清 IL-8、CRP、TNF- α 水平均有上升,但羟考酮联合右美托咪定组上升幅度更小,提示两者联合应用能够减轻机体炎症反应,避免其形成的不良后果,为术后恢复创造良好条件。此外,羟考酮联合右美托咪定组不良反应发生率更低,说明两者联合用药能够提高安全性,利于改善患者预后。

综上所述,羟考酮联合右美托咪定在三叉神经微血管减压术中的应用效果肯定,能够减轻炎症反应,缓解疼痛。但本研究为单中心研究,且纳入样本量较少,结果可能存在一定偏差,有待更多临床研究进一步证实。

参考文献(References)

- [1] Elawamy A, Abdalla EEM, Shehata GA. Effects of Pulsed Versus Conventional Versus Combined Radiofrequency for the Treatment of Trigeminal Neuralgia: A Prospective Study[J]. Pain Physician, 2017, 20(6): E873-E881
- [2] Wang Y, Cao DY, Remeniuk B, et al. Altered brain structure and function associated with sensory and affective components of classic trigeminal neuralgia[J]. Pain, 2017, 158(8): 1561-1570
- [3] 杨庆耿, 孙岸灵, 郭文斌, 等. 羟考酮联合右美托咪定对全麻苏醒期躁动及应激反应的影响 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(10): 1348-1351

- [4] Cohen J, Mousavi SH, Faraji AH, et al. Stereotactic Radiosurgery as Initial Surgical Management for Elderly Patients with Trigeminal Neuralgia[J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2017, 95(3): 158-165
- [5] Ryu DW, Kim JS. Stimulus-sensitive myoclonus with trigeminal neuralgia[J]. Eur J Neurol, 2017, 24(10): e75
- [6] Baliazin VA, Baliazina EV, Aksenov DP. Computed Tomography in the Diagnosis of Classical Trigeminal Neuralgia [J]. J Comput Assist Tomogr, 2017, 41(4): 521-527
- [7] Chai PR, Carreiro S, Innes BJ, et al. Oxycodone Ingestion Patterns in Acute Fracture Pain With Digital Pills [J]. Anesth Analg, 2017, 125(6): 2105-2112
- [8] 张青, 王竹梅. 右美托咪啶的药理作用及临床应用进展 [J]. 贵州医药, 2016, 28(5): 544-547
- [9] Kang IH, Park BJ, Park CK, et al. A Clinical Analysis of Secondary Surgery in Trigeminal Neuralgia Patients Who Failed Prior Treatment [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2016, 59(6): 637-642
- [10] 拉波波特. 最新临床头痛治疗学 [M]. 中国协和医科大学出版社, 2003: 275-280
- [11] Di Stefano G, Truini A. Pharmacological treatment of trigeminal neuralgia[J]. Expert Rev Neurother, 2017, 17(10): 1003-1011
- [12] Kim HK, Kim KS, Kim ME. Thermal Perception as a Key Factor for Assessing Effects of Trigeminal Nerve Injury [J]. J Oral Facial Pain Headache, 2017, 31(2): 129-138
- [13] Kotecha R, Miller JA, Modugula S, et al. Stereotactic Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia Improves Patient-Reported Quality of Life and Reduces Depression [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2017, 98(5): 1078-1086
- [14] 王利刚, 宋凤磊. 微血管减压术治疗三叉神经痛的临床分析 [J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(6): 387-387
- [15] Na YCB, Pujara SV, Moussa AA, et al. Hydrocephalus and trigeminal neuralgia: exploring the association and management options[J]. Br J Neurosurg, 2017, 31(3): 296-299
- [16] 瞿明玉, 黄祥, 康芳, 等. 羟考酮对三叉神经微血管减压术患者术后早期恢复质量的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(5): 430-433
- [17] 丁仲诺, 江来. 三叉神经痛微血管减压术的麻醉进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(1): 66-69
- [18] 马盼盼, 张晓栋, 苏小军, 等. 羟考酮复合右美托咪定用于三叉神经痛患者微血管减压术后镇静镇痛 [J]. 海南医学, 2017, 28(13): 2101-2104
- [19] Kim ES. Oxycodone/Naloxone Prolonged Release: A Review in Severe Chronic Pain[J]. Clin Drug Investig, 2017, 37(12): 1191-1201
- [20] 杨志军, 钱斌. 盐酸右美托咪定与雷米芬太尼全凭静脉麻醉在三叉神经痛微血管减压术的应用 [J]. 江苏医药, 2014, 40(21): 2644-2645
- [21] 赵丽佳, 岳子勇, 公维东, 等. 右美托咪定的临床麻醉应用进展[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(6): 1178-1181
- [22] 邱鹰. 右美托咪定应用于手术麻醉和镇痛的研究进展 [J]. 医学综述, 2016, 22(14): 2822-2824
- [23] 裴向东, 周志东, 蔡俊赢, 等. 星状神经节阻滞对脑微血管减压术患者炎症反应的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(12): 1831-1833
- [24] Tenser RB, Truini A, Cruccu G. A dual concurrent mechanism explains trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis [J]. Neurology, 2016, 87(22): 2385-2386
- [25] Russo MW, Parks NL, Hamilton WG. Perioperative Pain Management and Anesthesia: A Critical Component to Rapid Recovery Total Joint Arthroplasty [J]. Orthop Clin North Am, 2017, 48(4): 401-405
- [26] Hong YJ, Dan JB, Kim MJ, et al. Prognosis after treatment with multiple dental implants under general anesthesia and sedation in a cerebral palsy patient with mental retardation: A case report[J]. J Dent Anesth Pain Med, 2017, 17(2): 149-155
- [27] Cho YB, Laperriere N, Hodaie M, et al. Hybrid isocenter technique for Gamma-Knife Perfexion treatment of trigeminal neuralgia [J]. Med Dosim, 2016, 41(4): 271-276
- [28] Dumot C, Brinzeu A, Berthiller J, et al. Trigeminal neuralgia due to venous neurovascular conflicts: outcome after microvascular decompression in a series of 55 consecutive patients [J]. Acta Neurochir (Wien), 2017, 159(2): 237-249

• 重要信息 •

由于政府机构改革, 经黑龙江省机构编制委员会批准, 黑龙江省卫生厅更名为黑龙江省卫生健康委员会。由此, 本刊的主管单位将由黑龙江省卫生厅更名为黑龙江省卫生健康委员会, 相应的更名批文正在办理过程中!

特此告示!

《现代生物医学进展》编辑部