

· 临床研究 ·

右美托咪定对腰后路减压植骨融合内固定术患者围术期肝肾功能的影响

龚航¹, 刘雪梅², 朱洪宽¹, 武成聪³, 韩兴忠¹, 朱怡¹

1. 云南省曲靖市第一人民医院麻醉科, 云南 曲靖 655000; 2. 云南省曲靖市第一人民医院肾内科, 云南 曲靖 655000;
3. 云南省曲靖市第一人民医院骨一科, 云南 曲靖 655000

摘要: 目的 探讨右美托咪定对腰后路减压植骨融合内固定术患者围术期肝肾功能的影响。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月期间行腰后路减压植骨融合内固定术的患者 98 例, 按随机数表法分为研究组和对照组(各 49 例)。在麻醉诱导前分别予以 0.5~1.0 μg/kg 右美托咪定和等容量生理盐水于 10 min 内输完。手术过程中研究组泵入右美托咪定, 并以 0.5~1.0 μg·kg⁻¹·h⁻¹持续输注至手术结束前 20 min, 对照组则泵入等容量生理盐水至手术结束前 20 min。观察记录两组患者的术中情况, 测定出两组患者麻醉诱导前 30 min(T₀)、手术结束时(T₁)、手术结束后 2 d(T₂)的肝肾功能相关指标水平, 包括血清胱抑素 C(CysC)、肌酐(Cr)、尿素(URE-A)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST), 并作对比分析。结果 手术过程中研究组尿量明显高于对照组($P < 0.05$), 研究组瑞芬太尼、丙泊酚使用量明显低于对照组($P < 0.05$), 两组术中低血压发生率差异不明显($P < 0.05$); 与 T₀ 相比, T₁ 的 pH 值明显下降, 而乳酸和血糖却明显上升($P < 0.05$)。T₂ 时研究组的乳酸明显低于对照组($P < 0.05$); 与 T₀ 相比, T₁ 时两组 ALT、AST、CysC、Cr、UREA 水平明显下降($P < 0.05$), 且 T₁、T₂ 时研究组的 ALT、AST、CysC、Cr、UREA 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 腰后路减压植骨融合内固定术患者使用右美托咪定可以降低术中应激反应, 减少术中麻醉药物的使用剂量, 对患者围手术期的肝肾功能具有保护作用。

关键词: 右美托咪定; 腰后路减压植骨融合内固定术; 肝肾功能; 瑞芬太尼; 丙泊酚

中图分类号: R 614.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)03-0380-04

Effect of dexmedetomidine on perioperative liver and kidney function in patients undergoing posterior lumbar decompression, bone grafting and internal fixation

GONG Hang*, LIU Xue-mei, ZHU Hong-kuan, WU Cheng-cong, HAN Xing-zhong, ZHU Yi

* Department of Anesthesiology, Qujing First Hospital, Qujing, Yunnan 655000, China

Corresponding author: LIU Xue-mei, E-mail: 284963921@qq.com

Abstract: Objective To investigate the effect of dexmedetomidine on perioperative liver and kidney function in patients undergoing posterior lumbar decompression, bone grafting and internal fixation. **Methods** A total of 98 patients undergoing posterior lumbar decompression with bone grafting and fusion and internal fixation from January 2018 to January 2019 were divided into study group and control group ($n = 49$, each). Before induction of anesthesia, 0.5~1.0 μg/kg dexmedetomidine and equal volume saline were infused in 10 minutes in two groups. During the operation, dexmedetomidine was pumped and continuously infused at 0.5~1.0 μg·kg⁻¹·h⁻¹ until to 20 minutes before the end of surgery in study group, while normal saline of equal volume was pumped and continuously infused in control group. At 30 minutes before anesthesia induction (T₀), at the end of operation (T₁) and 2 days after operation (T₂), the levels of serum cystatin C (CysC), creatinine (Cr), urea, alanine aminotransferase (ALT) and asparate aminotransferase (AST) were measured and compared between two groups. **Results** During the operation, the urine volume in study group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$), and the use of remifentanil and propofol was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of intraoperative hypotension between two groups ($P < 0.05$). Compared with T₀, pH significantly decreased, while Lac and Glu significantly increased at T₁ ($P < 0.05$). At T₂, the level of Lac in study group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). Compared with T₀, the levels

of ALT, AST, CysC, Cr and urea significantly decreased at T_1 in both groups ($P < 0.05$). At T_1 and T_2 , the levels of ALT, AST, CysC, Cr and urea in study group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** For the patients undergoing posterior lumbar decompression, bone grafting and internal fixation, dexmedetomidine can reduce the intraoperative stress response and the dosage of anesthetics and has a protective effect on the liver and kidney function of patients during perioperative period.

Key words: Dexmedetomidine; Posterior lumbar decompression, bone grafting, fusion and internal fixation; Liver and kidney function; Remifentanil; Propofol

Fund program: Science research foundation of Yunnan provincial department of education (2016zdx074)

由于脊柱手术的创伤性较大、手术时间较长、术中出血较多,容易使患者产生应激反应、疼痛以及术后炎症,还可能影响患者的脏器功能^[1]。而右美托咪定是一种高选择性的 α_2 -肾上腺素受体激动剂,其具有镇静、镇痛、抗焦虑、降低应激反应、降低炎症反应等特点,还可以保护和改善脏器功能^[2-3]。因此,本次研究主要观察了右美托咪定对腰后路减压植骨融合内固定术患者围术期肝肾功能的影响。报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取本院 2018 年 1 月至 2019 年 1 月期间行腰后路减压植骨融合内固定术的患者 98 例,按随机数表法分为研究组和对照组(各 49 例)。纳入标准:(1)在本院行腰后路减压植骨融合内固定术的患者;(2)均无精神疾病史,语言、沟通交流无障碍。排除标准:(1)合并有重要脏器、系统功能损伤或障碍者;(2)对本次研究所用药物过敏者;(3)术前使用过干扰肾上腺功能以及抗交感活性的药物者。研究组:男性 29 例,女性 20 例;年龄 38~65 (55.7 ± 7.6) 岁。对照组:男性 26 例,女性 23 例;年龄 40~65 (57.3 ± 7.5) 岁。两组患者一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。所有患者均了解本次研究并自愿签署知情同意书,且本研究已经过医院伦理委员会批准。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 49$, $\bar{x} \pm s$)

组别	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA 分级 (I/II/III,例)
研究组	29/20	55.7 ± 7.6	25.7 ± 2.5	14/24/11
对照组	26/23	57.3 ± 7.5	26.0 ± 2.8	17/22/10
χ^2/t 值	0.373	1.049	0.560	0.425
P 值	0.541	0.297	0.577	0.809

1.2 研究方法 所有患者均进行术前常规检查、准备,入室后均建立静脉通道,监测生命体征,并于局麻下行桡动脉穿刺以监测有创动脉压力和采集血样。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑(江苏九旭药业,国药准字 H20113433, 规格:1 ml:5 mg)0.05~0.15 mg/kg、舒芬太尼(宜昌人福药业,国药准字 H20054171,

规格:按 $C_{22}H_{30}N_2O_2S$ 计 1 ml:50 μg)0.3~0.5 μg/kg、丙泊酚(江苏恩华药业,国药准字 H20123138, 规格:20 ml:0.2 g)1~1.5 mg/kg、顺式阿曲库铵(浙江仙琚制药,国药准字 H20090202, 规格:5 mg(以顺阿曲库铵计)0.15 mg/kg, 面罩通气后进行气管插管。麻醉维持:静脉输注丙泊酚 50~150 μg · kg⁻¹ · min⁻¹、瑞芬太尼 0.1~0.4 μg · kg⁻¹ · min⁻¹, 间断给予顺式阿曲库铵维持肌松,术中维持 BIS 40~60。研究组:麻醉诱导前静脉泵注 0.5~1.0 μg/kg 右美托咪定(江苏恩华药业,国药准字 H20110085, 规格:2 ml:0.2 mg), 10 min 内完成,然后以 0.5~1.0 μg · kg⁻¹ · h⁻¹ 持续输注至手术结束前 20 min;对照组:静脉泵注等容量生理盐水至手术结束前 20 min。

1.3 观察指标 观察两组患者术中尿量、瑞芬太尼、丙泊酚、术中低血压等指标情况;留取所有患者麻醉诱导前 30 min (T_0)、手术结束时 (T_1)、手术结束后 2 d (T_2) 的静脉血, 经过离心提取上清液, 并于 -20 °C 保存待用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定两组患者的肝肾功能相关指标水平,包括血清胱抑素 C(CysC)、肌酐(Cr)、尿素(URE-A)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST);记录比较两组患者 T_0 、 T_1 、 T_2 时 pH 值、乳酸(Lac)、血糖(Glu)。本研究相关检测试剂盒均来自上海恒远生物科技,检测相关操作均严格按照试剂盒说明及步骤进行。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 23.0 软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用 t 检验进行,不同时间点数据采用重复测量方差分析比较,多重比较采用 LSD-t 检验;以例(%)描述计数资料,组间比较采用 χ^2 检验进行。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 手术指标比较 手术过程中研究组尿量明显高于对照组($P < 0.05$),研究组瑞芬太尼、丙泊酚使用量明显低于对照组($P < 0.05$),两组术中低血压发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 不同时节点 pH 值、血 Lac、Glu 水平比较 T_0 时两组 pH 值、Lac、Glu 相比较差异无统计学意义

($P > 0.05$)。与 T_0 相比, T_1 的 pH 值明显下降, 而 Lac、Glu 却明显上升($P < 0.05$)。 T_2 时研究组的 Lac 明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者不同时节点肝肾功能指标水平比较
 T_0 时两组 ALT、AST、CysC、Cr、UREA 水平相比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与 T_0 相比, T_1 时两组 ALT、AST、CysC、Cr、UREA 水平明显下降($P < 0.05$), 且 T_1 、 T_2 时研究组的 ALT、AST、CysC、Cr、UREA 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 两组患者手术指标比较 ($n = 49, \bar{x} \pm s$)

组别	术中尿量 (ml)	瑞芬太尼 (mg)	丙泊酚 (mg)	术中低血压 [例(%)]
研究组	380.1 ± 55.3	0.7 ± 0.4	361.0 ± 215.6	1(2.1)
对照组	336.7 ± 52.8	0.9 ± 0.4	539.7 ± 243.5	3(6.3)
t/χ^2 值	3.973	2.475	3.846	1.043
P 值	<0.001	0.015	<0.001	0.307

表 3 两组患者不同时节点 pH 值、血 Lac、Glu 水平比较
($n = 49, \bar{x} \pm s$)

指标	组别	T_0	T_1	T_2
pH 值	研究组	7.43 ± 0.03	7.38 ± 0.06 ^a	7.44 ± 0.05
	对照组	7.44 ± 0.03	7.35 ± 0.05 ^a	7.45 ± 0.05
Lac(mmol/L)	研究组	0.95 ± 0.36	1.22 ± 0.34 ^a	1.06 ± 0.14 ^b
	对照组	1.02 ± 0.35	1.45 ± 0.26 ^a	1.34 ± 0.08
Glu(mmol/L)	研究组	5.61 ± 0.72	7.38 ± 1.52 ^a	5.88 ± 1.19
	对照组	5.70 ± 0.81	7.10 ± 1.39 ^a	5.52 ± 1.29

注: 与 T_0 相比, ^a $P < 0.05$; 与对照组相比, ^b $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者不同时节点肝肾功能指标水平比较
($n = 49, \bar{x} \pm s$)

指标	组别	T_0	T_1	T_2
ALT(U/L)	研究组	18.70 ± 6.24	13.11 ± 5.20 ^{ab}	12.21 ± 4.92 ^b
	对照组	19.03 ± 7.15	17.81 ± 5.01 ^a	16.44 ± 4.51
AST(U/L)	研究组	19.65 ± 4.52	13.20 ± 4.12 ^{ab}	14.21 ± 4.01 ^b
	对照组	20.21 ± 4.71	16.95 ± 5.83 ^a	18.11 ± 5.20
CysC(mg/L)	研究组	1.22 ± 0.31	0.79 ± 0.35 ^{ab}	0.80 ± 0.21 ^b
	对照组	1.13 ± 0.40	0.91 ± 0.41 ^a	1.08 ± 0.40
Cr(mmol/L)	研究组	64.83 ± 16.93	59.81 ± 16.50 ^{ab}	62.73 ± 16.53 ^b
	对照组	66.21 ± 15.71	63.71 ± 14.22 ^a	69.60 ± 11.31
UREA(mmol/L)	研究组	5.90 ± 1.22	4.72 ± 1.23 ^{ab}	3.82 ± 1.34 ^b
	对照组	5.66 ± 1.71	5.20 ± 1.61 ^a	5.61 ± 1.50

注: 与 T_0 相比, ^a $P < 0.05$; 与对照组相比, ^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

腰后路减压植骨融合内固定术是脊柱外科一项较为经典的手术方式, 该手术方式疗效显著, 可以很大程度上缓解患者疼痛, 并改善神经功能, 能够矫正脊柱畸形、稳定脊柱、促进椎间融合^[4-6]。但其创伤性较大、手术时间较长、术中出血较多, 容易使患者产生应激反应、疼痛以及术后炎症, 还可能影响患者的脏器功能, 引发一系列术后并发症, 影响手术效果以

及术后恢复^[7]。

右美托咪定是一种新型的具有高选择性的 α_2 -肾上腺素受体激动剂^[8]。该药物与 α_2 -肾上腺素受体的亲和率是可乐定的 8 倍, 具有镇静、镇痛、抗焦虑、降低应激反应、降低炎症反应等作用^[9]。而且右美托咪定可以直接由葡萄糖酸化、细胞色素 P450 代谢, 95% 的代谢产物会经由尿液排出, 4% 经由粪便排出^[10]。该药物与肾脏的 α_2 -肾上腺素受体结合, 可减少突触前膜去甲肾上腺素的释放、扩张肾血管, 具有保护肝肾功能的作用^[11-12]。因此, 右美托咪定在围手术期管理运用中越来越广泛。

ALT、AST 均可以灵敏的反应肝损伤程度, 当肝脏受损时血液中的 ALT、AST 上升, 其中 ALT 敏感性较强, 只要有 1% 的肝细胞坏死, 血液中的 ALT 水平即可增加 1 倍, 因此临幊上常用 ALT、AST 来评估肝功能、肝损伤^[13]。而 Cr、CysC、UREA 均可以反映出肾功能的变化, 当患者肾功能受损时, 患者血液中 Cr、CysC、UREA 增加, 这其中由于 CysC 几乎只通过肾小球过滤排出体外, 其对于肾小球滤过率的敏感性优于 Cr、UREA, 因此它是较为理想的肾功能检测标志物^[14-15]。本研究结果显示, 手术过程中研究组尿量明显高于对照组, T_1 时两组 ALT、AST、CysC、Cr、UREA 水平明显下降, 且 T_1 、 T_2 时研究组的 ALT、AST、CysC、Cr、UREA 水平明显低于对照组。结果证实了右美托咪定可以保护患者的肝肾功能, 与刘欣、刘瑶等^[16-17]的研究相符。本研究结果也显示, 术后两组的 pH 值明显下降, 血 Lac、Glu 却明显上升, 而术后 2 d 研究组的 Lac 明显低于对照组。血 Lac、Glu 水平上升可反映手术过程中应激反应对机体产生的变化, 因此该研究结果提示右美托咪定可以降低术中应激反应, 对机体起保护作用^[18]。研究结果还显示, 两组患者的术中情况稳定, 而研究组瑞芬太尼、丙泊酚使用量明显低于对照组, 考虑原因为右美托咪定具有镇静、镇痛的作用, 因此可减少术中麻醉药物的使用量, 从而降低麻醉风险^[19]。

综上所述, 腰后路减压植骨融合内固定术患者使用右美托咪定可以降低术中应激反应, 减少术中麻醉药物的使用剂量, 对患者围手术期的肝肾功能具有保护作用。

参考文献

- [1] 杜国聪, 李启中, 毛萍, 等. 后路减压植骨融合内固定术治疗腰椎退行性疾病的疗效分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2016, 31(11):1190-1191.
- [2] 刘伟, 陈高峰, 岳生, 等. 右美托咪定复合不同剂量舒芬太尼对脊柱手术患者术后镇痛的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32

- (3):265–267.
- [3] 黄大雪,舒华,任晓卉.右美托咪定对肺癌患者 MMSE 评分、炎症反应及氧化应激水平的影响作用分析[J].临床肺科杂志,2018,23(1):156–160.
- [4] 闫亮,贺宝荣,刘团江,等.颈胸段脊柱疾病的手术治疗策略[J].中国骨与关节损伤杂志,2017,32(1):10–13.
- [5] Tang MX, Zhang HQ, Wang YX, et al. Treatment of spinal tuberculosis by debridement, interbody fusion and internal fixation via posterior approach only[J]. Orthop Surg, 2016, 8(1):89–93.
- [6] 邓必权,胡华,滕宇,等.经后路单侧椎板入路双侧减压椎间隙植骨融合内固定改良术治疗退变性腰椎管狭窄症[J].中国临床研究,2017,30(3):306–309.
- [7] Sun YP, Zhang W, Qie SH, et al. Comprehensive comparing percutaneous endoscopic lumbar discectomy with posterior lumbar internal fixation for treatment of adjacent segment lumbar disc prolapse with stable retrolisthesis: A retrospective case-control study[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(29):e7471.
- [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,2016,40(5):544–546.
- [9] Cho JS, Shim JK, Soh S, et al. Perioperative dexmedetomidine reduces the incidence and severity of acute kidney injury following valvular heart surgery[J]. Kidney Int, 2016, 89(3):693–700.
- [10] 张晔,席宏杰.右美托咪啶在临床麻醉中应用的研究进展[J].医学综述,2014,20(2):317–319.
- [11] 秦俊,秦再生,朱晨,等.右美托咪定对体外循环围术期炎症因
子的影响及其对肝肾功能的保护作用[J].实用医学杂志,2015,31(13):2087–2089.
- [12] Ammar AS, Mahmoud KM, Kasemy ZA, et al. Cardiac and renal protective effects of dexmedetomidine in cardiac surgeries: A randomized controlled trial[J]. Saudi J Anaesth, 2016, 10(4):395–401.
- [13] 位松华. ALT、AST、ALP、γ-GT 组合实验室检验结果分析在各类肝胆疾病诊断中的临床价值[J].检验医学与临床,2016,13(6):848–849.
- [14] Pykhtina VS, Strazhesko ID, Tkacheva ON, et al. Association of renal function, telomere length and markers of chronic inflammation for patients without chronic kidney and cardiovascular diseases[J]. Uspekhi Gerontol, 2016, 29(1):79–85.
- [15] 张宇,李兵,杜伟忠,等.右美托咪定对肝移植手术中肾功能的影响[J].临床麻醉学杂志,2016,32(2):130–133.
- [16] 刘欣,赵爽,刘飞飞,等.右美托咪定对脊柱手术患者围术期肝肾功能的影响[J].临床麻醉学杂志,2018,34(3):213–216.
- [17] 刘瑶,李冰,吴亚辉,等.右美托咪定对异体肾移植患者围术期肾功能的影响[J].临床麻醉学杂志,2017,33(8):751–754.
- [18] 寿琼华.盐酸右美托咪定对急性脑外伤患者围术期氧化应激及肾功能的影响[J].临床和实验医学杂志,2015,14(20):1734–1738.
- [19] 徐昌顺,沈七襄,程森,等.丙泊酚复合瑞芬太尼和右美托咪定静脉麻醉在内镜逆行胰胆管造影中的应用[J].临床军医杂志,2015,43(5):466–468.

收稿日期:2019-08-01 编辑:王娜娜

(上接第 379 页)

- [9] Yan J, Zhang J, Zhang Q, et al. Effectiveness of laser adjunctive therapy for surgical treatment of gingival recession with flap graft techniques: a systematic review and meta-analysis[J]. Lasers Med Sci, 2018, 33(4):899–908.
- [10] 莫勇军,谭海涛,杨克勤,等.CTA 三维重建技术在股前外侧穿支皮瓣移植中的应用[J].中国矫形外科杂志,2016,24(6):570–573.
- [11] 叶松林,陈立,覃晓峰,等.封闭式负压引流术联合游离植皮、皮瓣移植术治疗四肢难治性感染创面的效果及对疼痛的影响[J].中国医药导报,2016,13(2):109–112.
- [12] Snodgrass W, Bush N. Staged tubularized autograft repair for primary proximal hypospadias with 30-degree or greater ventral curvature [J]. J Urol, 2017, 198(3):680–686.
- [13] 吕春风,刘胜达,种红,等.皮瓣移植术后应用高压氧治疗对皮瓣存活的影响研究[J].中国美容医学,2019,28(1):31–33.
- [14] 张弦,林芝,周飞亚.游离足趾移植联合皮瓣移植手指再造患者的围手术期护理[J].护士进修杂志,2016,31(18):1676–1677.
- [15] 谢文斌,王海文,江新明,等.血流桥接股前外侧穿支皮瓣修复伴有血供障碍手掌皮肤软组织缺损[J].中国临床解剖学杂志,2016,34(1):24–27.
- [16] 李丽.股前外侧穿支皮瓣修复手部皮肤软组织缺损的观察及护理[J].实用临床医药杂志,2017,21(20):87–89.
- [17] 陈实,邱志龙,颜翼,等.游离超薄股前外侧穿支皮瓣修复足踝皮肤软组织缺损[J].中国矫形外科杂志,2016,24(14):1340–1343.
- [18] 吴春,谭莉,王正理,等.单一穿支营养的股前外侧双叶皮瓣移植修复九例前臂及手部创面[J].中华整形外科杂志,2019,35(3):274–277.

收稿日期:2019-08-01 编辑:王娜娜