

表 3 不良反应比较

| 不良反应 | 关系  | 异质性检验    |          |    | OR   | 95% CI       | 综合性检验    |          |
|------|-----|----------|----------|----|------|--------------|----------|----------|
|      |     | <i>Q</i> | <i>P</i> | 模型 |      |              | <i>Z</i> | <i>P</i> |
| 口干   | V/S | 2.28     | >0.05    | 固定 | 1.36 | 0.63 ~ 2.94  | 0.78     | >0.05    |
| 嗜睡   | V/S | 0.54     | >0.05    | 固定 | 1.91 | 0.69 ~ 5.27  | 1.24     | >0.05    |
| 恶心呕吐 | V/S | 6.46     | <0.05    | 随机 | 0.71 | 0.15 ~ 3.30  | 0.44     | >0.05    |
| 便秘   | V/S | 2.27     | >0.05    | 固定 | 1.00 | 0.37 ~ 2.67  | 0.00     | >0.05    |
| 头晕   | S/V | 5.79     | >0.05    | 固定 | 1.27 | 0.11 ~ 15.19 | 0.19     | >0.05    |

V. 文拉法辛; S. SSRIs

综上所述,文拉法辛与 SSRIs 均是安全、有效的新型抗精神病抗抑郁药物,文拉法辛治疗脑卒中后抑郁疗效确切,并优于 SSRIs,产生的不良反应较轻微,与 SSRIs 相当,是治疗脑卒中后抑郁较理想的药物。

参考文献

1 Ghanizadeh A, Freeman RD, Berk M. Efficacy and adverse effects of venlafaxine in children and adolescents with ADHD: a systematic review of non - controlled and controlled trials[J]. Rev Recent Clin Trials,2013, 8(1): 2 - 8

2 Sie SD, Wennink JM, van Driel JJ, *et al.* Maternal use of SSRIs, SNRIs and NaSSAs: practical recommendations during pregnancy and lactation[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed,2012, 97(6): 472 - 476

3 Flaster M, Sharma A, Rao M. Poststroke depression: a review emphasizing the role of prophylactic treatment and synergy with treatment for motor recovery[J]. Top Stroke Rehabil,2013, 20(2): 139 - 150

4 Cravello L, Caltagirone C, Spalletta G. The SNRI venlafaxine improves emotional unawareness in patients with post - stroke depression [J]. Hum Psychopharmacol,2009, 24(4): 331 - 336

5 Kucukalic' A, Bravo - Mehmedbasic' A, Kulenovic' AD, *et al.* Ven-

lafaxine efficacy and tolerability in the treatment of post - stroke depression[J]. Psychiatr Danub,2007, 19(1 - 2): 56 - 60

6 吕文佳, 张中发. 文拉法辛缓释剂与西酞普兰治疗脑卒中后抑郁的对照研究[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(20): 33 - 34

7 宋长惠, 丁晓烨, 宋立华. 文拉法辛与氟西汀治疗脑卒中后抑郁的疗效观察[J]. 北京医学, 2008, 30(3): 163 - 164

8 赵海英, 赵淑慧. 文拉法辛与氟西汀治疗脑卒中后抑郁对照研究 [J]. 临床心身疾病杂志, 2008, 14(3): 201 - 202

9 罗加国, 黄堂辉, 黄兵. 文拉法辛缓释片与氟西汀治疗脑卒中后抑郁障碍对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2010, 16(4): 318 - 320

10 郝建军. 帕罗西汀与文拉法辛治疗脑卒中后抑郁症的对照研究 [J]. 吉林医学, 2011, 32(25): 5250 - 5251

11 刘杰. 西酞普兰与文拉法辛治疗脑卒中后抑郁疗效观察[J]. 中国现代医生, 2012, 50(14): 135 - 136

12 于淑玲, 宋明军. 脑卒中后抑郁临床分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2004, 30(6): 468 - 469

13 Ramasubbu R. Therapy for prevention of post - stroke depression[J]. Expert Opin Pharmacother, 2011, 12(14): 2177 - 2187

(收稿日期:2013 - 10 - 28)

(修回日期:2013 - 11 - 25)

# 右美托咪啶持续输注用于老年脊柱手术麻醉中的临床观察

苏小军 李 平 郭正刚 侯轶楠

**摘 要 目的** 探讨右美托咪啶持续输注对老年患者麻醉中血流动力学、麻醉药物用量及术后苏醒的影响。**方法** 50 例择期老年脊柱手术患者按随机数字表法随机分为右美托咪啶组(D 组)和对照组(C 组),每组各 25 例。麻醉诱导前 D 组患者 10min 内静脉泵入 0.5μg/kg 右美托咪啶,C 组泵入等量生理盐水。然后行麻醉诱导气管内插管,同时以 0.4μg/(kg·h)速度持续泵注右美托咪啶至手术结束。术中以丙泊酚和瑞芬太尼持续输注维持麻醉,维持术中脑电双频谱指数(BIS)为 40 ~ 60。记录患者血流动力学变化,手术时间,麻醉药物用量及苏醒时间。**结果** 输注右美托咪啶 5min 时,D 组平均动脉压较 C 组升高;8min 及 10min 时心率、平均动脉压及 BIS 值较 C 组降低。插管时两组血压、心率均有升高,但 C 组血压、心率升高较 D 组有统计学差异。两组手术时间、术中血压、心率变化无统计学差异,拔管时 C 组血压、心率升高较 D 组有统计学差异。术中丙泊酚及瑞芬太

作者单位:100048 北京,解放军总医院第一附属医院麻醉科

尼用量 D 组明显少于 C 组。苏醒期 D 组 BIS 值恢复至 60、70、80 及睁眼时间较 C 组明显延长。**结论** 右美托咪啶持续输注用于老年患者脊柱手术的麻醉,有利于维护老年患者血流动力学的稳定,减少丙泊酚和瑞芬太尼的用量,但延长患者术后苏醒时间。

**关键词** 右美托咪啶 老年 全凭静脉麻醉

[中图分类号] R614 [文献标识码] A

**Efficacy of Continuous Infusion of Dexmedetomidine for Aged Patients During Spine Surgery.** Su Xiaojun, Li Ping, Guo Zhenggang, et al. Department of anesthesiology, First Affiliated Hospital, General Hospital of PLA, Beijing 100048, China

**Abstract Objective** To evaluate the perioperative effect of intraoperative infusion of dexmedetomidine in aged patients undergoing spine surgery under total intravenous anesthesia. **Methods** Fifty patients (aged 65 – 85years) scheduled for elective spine surgery were randomly allocated to dexmedetomidine group (group D,  $n = 25$  per group) or control group (group C). Placebo or dexmedetomidine  $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$  was given as a bolus dose 10 minutes before induction, followed by a maintenance infusion of  $0.4\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$  until the end of surgery. Propofol and remifentanyl were pumped intravenously to maintain the Bispectral index (BIS) 40 – 60. Haemodynamic changes, time of surgery, anesthetic requirements and recovery time were recorded. **Results** During the bolus dose infused time, compared to group C, MAP increased in group D at 5 minutes, however MAP, HR and BIS value decreased at 8 or 10 minutes. Though MAP and HR increased in the two groups at the time of intubation and extubation, group C got a higher MAP and HR compared to group D. The operation time, MAP and HR during the operation had no significant difference. Group D required less propofol and remifentanyl throughout the operation. The time to eye opening of group D was much longer than that of group C. **Conclusion** Continuous infusion of dexmedetomidine for aged patients maintains the haemodynamic stability, reduces the anesthetics requirement and prolongs the recovery time.

**Key words** Dexmedetomidine; Aged; Total intravenous anesthesia

右美托咪啶是  $\alpha_2$  肾上腺素受体特异性的激动剂,具有镇静、镇痛、抗焦虑的作用<sup>[1]</sup>。研究表明右美托咪啶作为麻醉中的辅助用药有助于维持患者血流动力学稳定,减少麻醉中镇静和镇痛药物的用量的作用<sup>[2,3]</sup>。老年患者常常合并心血管系统疾患,术中要求具有稳定的血流动力学表现,右美托咪啶在老年患者麻醉中的应用报道较少,本研究拟观察右美托咪啶持续输注对老年脊柱手术麻醉血流动力学及术后苏醒的影响。

## 资料与方法

1. 一般资料:50 例 ASA I ~ II 级年龄 65 ~ 85 岁的患者,拟在全身麻醉下行胸腰椎手术。既往有严重的精神疾患;长期服用镇静及镇痛药物;严重的高血压、冠心病未经系统治疗;严重的肝肾功能不全患者除外。患者按随机数字表法随机分为对照组(C 组)及右美托咪啶组(D 组)。

2. 麻醉方法:患者入室前常规肌肉注射阿托品  $0.5\text{mg}$ ,鲁米那钠  $0.1\text{mg}$ 。入室后监测心电图、血压、脉搏氧饱和度、脑电指数(BIS)。局麻下行桡动脉穿刺监测动脉压。D 组患者首先 10min 内静脉泵入负荷量  $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪啶( $4\mu\text{g}/\text{ml}$ ),泵入负荷量后行麻醉诱导插管,同时以  $0.4\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$  速度持续泵注右美托咪啶至手术结束。C 组则以等量的生理盐水代替右美托咪啶泵入。两组患者麻醉诱导均给予咪达唑仑  $2\text{mg}$ ,丙泊酚  $1.5\mu\text{g}/\text{kg}$ ,舒芬太尼  $0.2\mu\text{g}/\text{kg}$ ,罗库溴胺  $0.6\text{mg}/\text{kg}$ 。患者意识消失后 2min 行气管内插管。麻醉维持静脉靶控输注丙泊酚效应室浓度  $C_e$  为  $2 \sim 4\mu\text{g}/\text{ml}$ ,瑞芬太尼  $2 \sim 4\mu\text{g}/\text{kg}$ ,持续泵入,维持术中 BIS 值为  $40 \sim 60$ ,间断给与罗

库溴胺维持肌松。术中患者血压低于基础值 20% 可以加快补液或静脉给与麻黄碱  $4 \sim 8\text{mg}$ 。心率低于基础值 20% 静脉注射阿托品  $0.2\text{mg}$ 。手术结束时,停止输注丙泊酚、瑞芬太尼、右美托咪啶。静脉滴注舒芬太尼  $0.1\mu\text{g}/\text{kg}$ ,继续机械通气至患者清醒。患者睁眼后,静脉给予新斯的明  $0.04\text{mg}/\text{kg}$ ,阿托品  $0.02\text{mg}/\text{kg}$ 。待患者呼吸规律,抬头超过 30s,拔除气管导管。

3. 观察指标:记录麻醉诱导前输注右美托咪啶(D 组)或生理盐水(C 组)过程中患者平均动脉压、心率、BIS 值的变化。记录麻醉插管前、插管后、手术开始至手术结束拔管时血压及心率的变化。手术结束至清醒过程中每隔 1min 呼唤患者直至睁眼,记录 BIS 值恢复至 60、70、80 至睁眼的时间。记录手术时间,麻醉中丙泊酚、瑞芬太尼、右美托咪啶的用量。

4. 统计学方法:统计分析采用奇思高智统计软件。计量资料采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料的组间比较采用成组设计资料的  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

输注右美托咪啶 5min 时,D 组平均动脉压较 C 组升高。8min 及 10min 时心率、平均动脉压及 BIS 值较 C 组降低(表 1)。插管时两组血压、心率均有升高,但 C 组血压、心率升高较 D 组有统计学差异。两组手术时间、术中血压、心率变化无统计学差异,拔管时 C 组血压、心率升高较 D 组有统计学差异(表 2)。苏醒期 D 组 BIS 值恢复至 60、70、80 及睁眼时间较 C 组明显延长(表 3)。两组手术时间无差异,术中丙泊酚及瑞芬太尼用量 D 组明显少于 C 组(表 4)。

表 1 输注负荷剂量右美托咪啶对两组患者血压、心率及 BIS 值的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 项目    | 血压 (mmHg)               |                            | 心率 (次/分)                |                            | BIS 值                   |                            |
|-------|-------------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------|
|       | 对照组<br>( <i>n</i> = 25) | 右美托咪啶组<br>( <i>n</i> = 25) | 对照组<br>( <i>n</i> = 25) | 右美托咪啶组<br>( <i>n</i> = 25) | 对照组<br>( <i>n</i> = 25) | 右美托咪啶组<br>( <i>n</i> = 25) |
| 基础值   | 104 ± 21                | 96 ± 26                    | 70 ± 12                 | 73 ± 11                    | 98 ± 6                  | 97 ± 7                     |
| 2min  | 98 ± 22                 | 102 ± 19                   | 73 ± 13                 | 68 ± 14                    | 98 ± 5                  | 96 ± 7                     |
| 5min  | 106 ± 24                | 124 ± 28 *                 | 68 ± 16                 | 65 ± 10                    | 95 ± 6                  | 91 ± 11                    |
| 8min  | 116 ± 27                | 91 ± 30 #                  | 73 ± 15                 | 63 ± 14 *                  | 96 ± 6                  | 87 ± 9 #                   |
| 10min | 109 ± 23                | 89 ± 26 #                  | 72 ± 13                 | 64 ± 15 *                  | 95 ± 8                  | 83 ± 12 #                  |

与 C 组比较, \*  $P < 0.05$ , #  $P < 0.01$ 表 2 麻醉过程中两组患者血压、心率的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 项目       | 血压 (mmHg)               |                            | 心率 (次/分)                |                            |
|----------|-------------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------|
|          | 对照组<br>( <i>n</i> = 25) | 右美托咪啶组<br>( <i>n</i> = 25) | 对照组<br>( <i>n</i> = 25) | 右美托咪啶组<br>( <i>n</i> = 25) |
| 插管前      | 82 ± 17                 | 78 ± 15                    | 65 ± 18                 | 62 ± 21                    |
| 插管后      | 95 ± 21                 | 84 ± 16 *                  | 82 ± 21                 | 71 ± 17 *                  |
| 手术开始     | 85 ± 24                 | 78 ± 19                    | 72 ± 19                 | 68 ± 23                    |
| 手术开始后 1h | 87 ± 26                 | 81 ± 18                    | 78 ± 23                 | 75 ± 22                    |
| 手术结束     | 89 ± 21                 | 84 ± 24                    | 67 ± 15                 | 73 ± 18                    |
| 拔管时      | 113 ± 28                | 97 ± 23 *                  | 89 ± 23                 | 76 ± 19 *                  |

与 C 组比较, \*  $P < 0.05$ 表 3 两组患者苏醒时间的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | <i>n</i> | BIS60  | BIS70     | BIS80     | 睁眼        |
|--------|----------|--------|-----------|-----------|-----------|
| 对照组    | 25       | 12 ± 6 | 16 ± 7    | 19 ± 9    | 23 ± 12   |
| 右美托咪啶组 | 25       | 16 ± 9 | 21 ± 10 * | 27 ± 13 * | 31 ± 14 * |

与 C 组比较, \*  $P < 0.05$ 表 4 两组患者手术时间及用药量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | <i>n</i> | 手术时间<br>(min) | 丙泊酚用<br>量 (mg) | 瑞芬太尼<br>用量 (μg) | 右美托咪啶<br>用量 (mg) |
|--------|----------|---------------|----------------|-----------------|------------------|
| 对照组    | 25       | 246 ± 54      | 1553 ± 385     | 1843 ± 466      | 0                |
| 右美托咪啶组 | 25       | 234 ± 83      | 1322 ± 332 *   | 1552 ± 386 *    | 187 ± 65         |

与 C 组比较, \*  $P < 0.05$ 

## 讨 论

右美托咪啶是一种  $\alpha_2$  肾上腺素受体特异性的激动剂,通过激动中枢或外周  $\alpha_2$  肾上腺素受体,可产生镇静、镇痛、抑制交感活动等作用。在本研究中笔者观察到,输注右美托咪啶组的患者在输注 5min 后血压有轻度升高,到输注末期出现明显的血压、心率降低以及 BIS 值的明显降低。研究表明,快速给予右美托咪啶可以激活外周血管平滑肌中的  $\alpha_2$  肾上腺素受体,产生血压升高及反射性的心率减慢,延长给药时间可以减弱这种反应<sup>[1]</sup>。其后的血压降低、心率减慢可能与激活中枢  $\alpha_2$  肾上腺素受体及增加迷走活性作用有关。在本研究中笔者采用微量泵持续泵入的

给药方式,输注速度稳定,血压出现了先升高后降低的过程,与既往的研究结果一致。在实验中也观察到患者在右美托咪啶输注后期有明显的镇静效应,考虑其血压、心率及 BIS 值的降低也与右美托咪啶的镇静作用有关。

实验室和临床研究都表明右美托咪啶具有稳定血流动力学的作用<sup>[4,5]</sup>。本研究中无论在插管或拔管时,虽然两组都出现了血压升高心率增快,但输注右美托咪啶组患者血压变化明显小于对照组。右美托咪啶能够通过激动中枢  $\alpha_2$  肾上腺素受体抑制交感活性,减少应激激素的分泌,发挥稳定血流动力学的作用<sup>[6]</sup>。老年人常伴有高血压、冠心病等合并症,稳定的血压,较慢的心率可以减低心脏氧耗,减少老年患者心血管意外的风险。研究显示术前单次输注右美托咪啶可能并不影响患者术后苏醒时间,但持续输入右美托咪啶则延长静脉麻醉患者的苏醒时间<sup>[7-9]</sup>。麻醉苏醒期笔者观察到,右美托咪啶组患者 BIS 恢复到 60、70、80 及睁眼的时间明显长于对照组,说明右美托咪啶对老年患者苏醒有延迟作用。目前右美托咪啶影响丙泊酚静脉麻醉苏醒的机制尚不清楚,右美托咪啶并不影响正常人丙泊酚的药代动力学参数,但其镇静效应及抑制体动的作用与丙泊酚有协同效应<sup>[10]</sup>。有报道认为右美托咪啶对吸入麻醉患者的苏醒时间无显著影响,对老年患者的影响尚未见报道,有待于进一步研究<sup>[8]</sup>。右美托咪啶通过作用于脑内蓝斑核的  $\alpha_2$  肾上腺素受体产生镇静作用,通过激动脊髓、脊髓上甚至外周  $\alpha_2$  肾上腺素受体产生镇痛作用。临床研究也发现右美托咪啶具有减少吸入麻醉药、静脉麻醉药、镇痛药的临床作用,但右美托咪啶仅有中度镇痛效应,当达到一定剂量时有封顶效应<sup>[11]</sup>。本研究显示输入右美托咪啶患者丙泊酚和瑞芬太尼的用量明显减少,与既往研究结果一致。

综上所述,右美托咪啶持续输注用于老年患者脊柱手术的麻醉,有利于维护老年患者血流动力学的稳

定,减少丙泊酚和瑞芬太尼的用量,但延长患者术后苏醒时间。

# 参考文献

- 1 Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha - 2 and imidazoline receptor agonists: their pharmacology and therapeutic role[J]. *Anesthesia*, 1999,54(2): 146 - 165
- 2 Guler G, Akin A, Tosun Z, *et al.* Single - dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005,49(8):1088 - 1091
- 3 Soliman RN, Hassan AR, Rashwan AM, *et al.* Prospective, randomized study to assess the role of dexmedetomidine in patients with supratentorial tumors undergoing craniotomy under general anaesthesia[J]. *Middle East J Anesthesiol*, 2011,21(3):325 - 334
- 4 Patel CR, Engineer SR, Shah BJ, *et al.* Effect of intravenous infusion of dexmedetomidine on perioperative haemodynamic changes and post-operative recovery: a study with entropy analysis[J]. *Indian J Anaesth*, 2012,56(6): 542 - 546
- 5 Farber NE, Samso E, Staunton M, *et al.* Dexmedetomidine modulates cardiovascular responses to stimulation of central nervous system pressor sites. [J]. *Anesth Analg*, 1999,88(3): 617 - 624
- 6 Talke P, Chen R, Thomas B, *et al.* The hemodynamic and adrenergic

- effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery [J]. *Anesth Analg*, 2000,90(4): 834 - 839
- 7 Basar H, Akpınar S, Doganci N, *et al.* The effects of preanesthetic, single - dose dexmedetomidine on induction, hemodynamic, and cardiovascular parameters[J]. *J Clin Anesth*, 2008,20(6):431 - 436
  - 8 Ohtani N, Kida K, Shoji K, *et al.* Masaki E. Recovery profiles from dexmedetomidine as a general anesthetic adjuvant in patients undergoing lower abdominal surgery[J]. *Anesth Analg*, 2008,107(6):1871 - 1874
  - 9 Pestieau SR, Quezada ZM, Johnson YJ, *et al.* High - dose dexmedetomidine increases the opioid - free interval and decreases opioid requirement after tonsillectomy in children[J]. *Can J Anaesth*, 2011, 58(6):540 - 550
  - 10 Dutta S, Karol MD, Cohen T, *et al.* Effect of dexmedetomidine on propofol requirements in healthy subjects[J]. *J Pharm Sci*, 2001,90(2):172 - 181
  - 11 Angst MS, Ramaswamy B, Davies MF, *et al.* Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in humans[J]. *Anesthesiology*, 2004,101(3): 744 - 752
- (收稿日期:2013 - 10 - 23)  
(修回日期:2013 - 11 - 15)

## 白血病抑制因子在小鼠胚胎着床机制的体外探究

叶天民 肖 佳 杨健之 范宇平 滕晓明

**摘 要 目的** 运用已有的小鼠体外三维着床模型观察 LIF 抑制状态下对胚胎着床这一过程中的影响以及其转导通路中下游 STAT3 和 pSTAT3 蛋白表达水平的变化,从而探究 LIF 及其转导通路在胚胎着床中的功能。**方法** 将小鼠内膜组织置于有不同浓度 LIF 抗体(0.1 和 1.0 $\mu$ g/ml)及正常 IgG 对照和阴性对照的培养基中预培养 0.5h。然后进行内膜组织和囊胚的共培养,观察比较胚胎与内膜的黏着率的不同,并对抗体处理后的内膜进行 STAT3 及 pSTAT3 的免疫组化染色。**结果** 运用 1.0% 抗体预处理组的黏着率与正常 IgG 对照组及阴性对照组之间均有统计学差异。pSTAT3 的表达在经 LIF 抗体预处理的内膜中明显高于对照组。**结论** LIF 在小鼠胚胎着床中起着非常重要的作用,通过 LIF 表达的降调节可以显著降低胚胎黏着率。LIF 对胚胎黏着的作用可能是通过 JAK/STAT 通路中 STAT3 的磷酸化活化而实现的。

**关键词** 胚胎着床 模型 LIF STAT3

[中图分类号] R321 [文献标识码] A

**In Vitro Study of Leukemia Inhibitory Factor in Mouse Embryo Implantation.** Ye Tianmin, Xiao Jia, Yang Jianzhi, *et al.* Center for Reproductive Medicine, Shanghai First Maternity and Infant Hospital, Shanghai 200040, China

**Abstract Objective** To study the effect on embryo attachment rate by the down - regulated expression of LIF in a three - dimensional implantation model, and investigate the function of LIF and its pathway during embryo implantation. **Methods** The mice endometrium were pre - cultured in LIF antibody (0.1 and 1.0 $\mu$ g/ml) and normal IgG and without antibody for half an hour. Then they were co - cultured with blastocysts. The immunohistochemical staining of STAT3 and pSTAT3 were performed on antibody pre - cultured endome-

作者单位:200040 上海,同济大学附属第一妇婴保健院生殖医学中心(叶天民、杨健之、范宇平、滕晓明);510632 广州,暨南大学免疫生物学系(肖佳)

通讯作者:滕晓明,电子信箱:tengxiaoming@hotmail.com