

# 右美托咪啉在烟雾病颞肌贴敷术中脑保护作用的研究

陈君 周强 梁禹

**【摘要】** 目的 研究右美托咪啉在烟雾病颞肌贴敷术中的应用,探讨其脑保护作用机制。方法 共 60 例患者随机分为右美托咪啉组和生理盐水对照组(对照组),麻醉诱导前和术中分别予不同剂量右美托咪啉[0.60  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、0.40  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ]和等量生理盐水,并以丙泊酚和瑞芬太尼维持麻醉,间断静脉注射顺式苯磺酸阿曲库铵;记录给药前( $T_0$ )、气管插管前( $T_1$ )、气管插管后 1 min( $T_2$ )、切开皮肤时( $T_3$ )、拔除气管插管前( $T_4$ )、拔除气管插管后 1 min( $T_5$ )时的心率、平均动脉压和麻醉药物剂量,以及麻醉复苏情况和并发症发生率,比较两组患者外周血谷氨酰胺和丙二醛表达水平。**结果** 与  $T_0$  时相比,右美托咪啉组患者  $T_{2-4}$  心率和平均动脉压均降低( $P < 0.05$ );与对照组相比,右美托咪啉组患者术中丙泊酚和瑞芬太尼剂量减少(均  $P < 0.05$ ),意识恢复时间和拔除气管插管时间缩短(均  $P = 0.000$ );且无一例出现躁动、呛咳和术后寒战等不良反应(均  $P < 0.05$ )。两组患者外周血谷氨酰胺和丙二醛水平均显著升高( $P < 0.05$ ),但对照组高于右美托咪啉组(均  $P < 0.05$ )。**结论** 全凭静脉麻醉下行颞肌贴敷术治疗烟雾病,术中复合应用右美托咪啉可维持围麻醉期更平稳的血流动力学状态,减少麻醉药物剂量,术后麻醉复苏快、平稳,同时通过减少兴奋性神经递质的释放而发挥脑保护作用。

**【关键词】** 右美托咪啉; 脑底异常血管网病; 颞肌; 神经外科手术

## Brain protective effect of dexmedetomidine on perioperative patients in temporal muscle sticking for moyamoya disease

CHEN Jun, ZHOU Qiang, LIANG Yu

Department of Anesthesiology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China

Corresponding author: CHEN Jun (Email: chenjun0420@126.com)

**【Abstract】** **Objective** To study the application of dexmedetomidine in patients undergoing temporal muscle sticking for moyamoya disease (MMD), and to discuss the possible mechanism of brain protection. **Methods** Sixty patients undergoing temporal muscle sticking operation were randomly divided into 2 groups: dexmedetomidine group (Group D,  $N = 30$ ) and control group (Group S,  $N = 30$ ), respectively receiving dexmedetomidine intravenous infusion (0.60  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) and the same dose of normal saline before anesthesia induction. In Group D, dexmedetomidine was administered continuously (intravenous pumping) with the dose of 0.40  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  perioperatively, while the same dose of normal saline was administered in Group S. Heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) were recorded at  $T_0$  (before administration),  $T_1$  (before tracheal intubation),  $T_2$  (1 min after intubation),  $T_3$  (at the moment of skin incision),  $T_4$  (before extubation) and  $T_5$  (1 min after extubation) respectively. Total amount of propofol, remifentanyl and patients' recovery conditions after anesthesia were also recorded. Glutamine and malondialdehyde (MDA) were measured and compared before and after operation. **Results** In group D, HR and MAP decreased significantly at  $T_{2-4}$  compared with  $T_0$  ( $P < 0.05$ , for all). Total amount of propofol, remifentanyl in Group D was lower than that in Group S ( $P < 0.05$ , for all) and the patients' recovery conditions in Group D after anesthesia was better than Group S ( $P = 0.000$ , for all), without occurrence of shivering, cough and dysphoria ( $P < 0.05$ , for all). Glutamine and MDA increased after anesthesia compared with that before anesthesia in both 2 groups ( $P < 0.05$ , for all), however, it was higher in Group S than that in Group D ( $P < 0.05$ , for all). **Conclusions** Dexmedetomidine can provide stable hemodynamic condition during the anesthesia with patients undergoing temporal muscle sticking for moyamoya disease, and has a positive effect on improving

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2014.06.009

作者单位:300060 天津市环湖医院麻醉科

通讯作者:陈君(Email:chenjun0420@126.com)

both the outcome of the operation and recovery conditions. Also it can provide brain protection effect by decreasing the level of excitatory amino acids.

**【Key words】** Dexmedetomidine; Moyamoya disease; Temporal muscle; Neurosurgical procedures

烟雾病(MMD)是一种慢性脑血管病,通过重建颅内血管而改善脑血流动力学,进而降低术后脑卒中发生率。术中要求麻醉平稳,避免体动;镇静、镇痛充分,维持稳定的血流动力学状态;控制呛咳、寒战等麻醉恢复期并发症,防止颅内压骤升。右美托咪啶是一种高选择性 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动药,可以抑制交感神经活性,具有镇静、镇痛和抗焦虑作用,且不影响呼吸、不干扰脑电活动等<sup>[1]</sup>。研究表明,右美托咪啶具有神经保护功能,能够减轻短暂性整体或局部脑缺血后的神经功能损害<sup>[2]</sup>。在本研究中,我们评价右美托咪啶在颞肌贴敷术中的应用和疗效,以探讨其可能的脑保护作用机制和途径。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选择 2010 年 2 月-2012 年 6 月在天津市环湖医院神经外科住院并择期行颞肌贴敷术的烟雾病患者共 60 例,男 34 例,女 26 例;年龄 32~54 岁,平均(39±8)岁;身高 150~180 cm,平均(162±16)cm;体重 45~90 kg,平均(75±19)kg;Suzuki 分级 II~IV 级,其中 II 级 22 例、III 级 28 例、IV 级 10 例。同时符合以下条件:美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~III 级;无癫痫病史或凝血功能障碍,无长期服用镇痛药物、抗抑郁药物史。采用系统随机化方法,根据患者入院顺序号交替随机分为右美托咪啶组或生理盐水对照组(对照组)。(1)对照组:30 例患者,男性 17 例、女性 13 例;年龄 33~54 岁,平均为(38±7)岁。(2)右美托咪啶组:30 例患者,男性 13 例、女性 13 例;年龄 32~53 岁,平均(39±9)岁。两组患者性别( $\chi^2 = 1.037, P = 0.732$ )、年龄( $t = 0.387, P = 0.982$ )、身高( $t = 0.486, P = 0.670$ )、体重( $t = 0.792, P = 0.637$ )和 Suzuki 分级( $Z = 0.372, P = 0.327$ )比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),均衡可比。

### 二、研究方法

1. 术前准备 (1)主要药物来源:右美托咪啶(200  $\mu\text{g}/2\text{ ml}$ )为江苏恒瑞医药股份有限公司产品。丙泊酚(200 mg/20 ml)由北京 Fresenius Kabi 公司提供。瑞芬太尼(2 mg/支)购自宜昌人福药业有限责

任公司。(2)术前用药与监测项目:患者常规禁食水,术前 30 min 肌肉注射阿托品 0.50 mg 和苯巴比妥钠 0.20 g。进入手术室后开放上肢静脉,静脉滴注乳酸钠林格液 10 ml/(kg·h),面罩吸氧。采用德国 Dräger 公司生产的 Primus 麻醉机,术中监测心电图、平均动脉压(MAP)、呼气末二氧化碳分压(PetCO<sub>2</sub>)、脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)和脑电双频指数(BIS),桡动脉置管行有创性动脉血压监测。

2. 麻醉方法 (1)麻醉诱导:诱导前,右美托咪啶组患者静脉泵注右美托咪啶 0.60  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,10 min 内输注完毕;对照组予等量生理盐水。术中右美托咪啶组持续泵注右美托咪啶 0.40  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ,对照组予等量生理盐水。麻醉诱导及维持均采用靶控输注(TCI)技术,经协奏曲 Orchestra 麻醉工作站予丙泊酚或瑞芬太尼。初始药物效应部位靶浓度分别设置为丙泊酚 3  $\mu\text{g}/\text{L}$ 、瑞芬太尼 4 ng/L。达预期靶浓度后追加药物剂量,直至患者意识消失,静脉注射顺式苯磺酸阿曲库铵(0.15 mg/kg),诱导充分后行气管插管。(2)术中麻醉:气管插管后连接 Primus 麻醉机,设定为间歇性正压通气方式,潮气量(VT)为 8~10 ml/kg,频率 12 次/min,维持 PetCO<sub>2</sub> 35~45 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。(3)麻醉维持:术中丙泊酚和瑞芬太尼采用靶控输注技术,脑电双频指数维持在 40~50;根据肌松监测值按术中需要间断静脉注射顺式苯磺酸阿曲库铵。应用血管活性药物辅助维持血压,根据有创性动脉血压监测值调整麻醉药物剂量,当血压低于基础值的 30%时,予 2%去氧肾上腺素(500 ml 生理盐水中加入 10 mg 去氧肾上腺素)静脉滴注,调节滴速直至血压稳定;血压高于基础值的 20%时,予盐酸乌拉地尔 0.10~0.15 mg/kg。手术结束前 30 min 停止泵注右美托咪啶,结束时停止泵注丙泊酚和瑞芬太尼。

3. 观察指标 分别记录以下各观察时间点患者心率(HR)和平均动脉压:予右美托咪啶或生理盐水前(T<sub>0</sub>)、气管插管前(T<sub>1</sub>)、气管插管后 1 min(T<sub>2</sub>)、切开皮肤时(T<sub>3</sub>)、拔除气管插管前(T<sub>4</sub>)、拔除气管导管后 1 min(T<sub>5</sub>);同时记录患者麻醉复苏情况,即停药后意识恢复时间和拔除气管插管时间。观察并记

**表 1** 两组患者围麻醉期心率和平均动脉压的比较( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 1.** Comparison of HR and MAP between 2 groups at different time points ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	N	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
HR (times/min)							
Control	30	80.62 ± 6.74	80.72 ± 7.03	86.23 ± 5.42	84.92 ± 8.73	83.63 ± 9.32	82.82 ± 6.84
Dexmedetomidine	30	81.52 ± 7.22	74.92 ± 9.23	75.43 ± 8.24	74.43 ± 6.13	75.43 ± 6.62	72.42 ± 7.24
MAP (mm Hg)							
Control	30	95.03 ± 5.41	93.92 ± 7.13	102.53 ± 11.51	102.16 ± 13.12	102.21 ± 12.32	98.72 ± 7.83
Dexmedetomidine	30	97.43 ± 7.45	89.81 ± 6.92	89.72 ± 16.37	89.14 ± 9.55	90.12 ± 10.03	86.21 ± 7.33

HR, heart rate, 心率; MAP, mean arterial pressure, 平均动脉压。The same as Table 2-3

**表 2** 两组患者围麻醉期心率和平均动脉压重复测量设计的方差分析表

**Table 2.** The ANOVA of repeated measurement design of HR and MAP at different time points between 2 groups

Source of variation	SS	df	MS	F value	P value	Source of variation	SS	df	MS	F value	P value
HR						MAP					
Anesthesia method	5 032.543	1	5032.544	71.601	0.000	Anesthesia method	6 838.223	1	6838.221	86.013	0.000
Time point	617.122	5	123.423	2.346	0.041	Time point	1 179.582	5	235.924	2.252	0.005
Method × time	1 523.661	5	304.732	5.792	0.000	Method × time	2 995.391	5	599.072	5.702	0.000
Error among groups	4 076.584	58	70.291			Error among groups	461.141	58	79.502		
Error within group	15 256.891	200	52.612			Error within group	30 474.892	200	105.096		

**表 3** 两组患者同一观察时间点心率和平均动脉压的比较

**Table 3.** Paired comparison of HR and MAP at the same time point between 2 groups

Paired comparison	T <sub>0</sub>		T <sub>1</sub>		T <sub>2</sub>		T <sub>3</sub>		T <sub>4</sub>		T <sub>5</sub>	
	t value	P value	t value	P value	t value	P value	t value	P value	t value	P value	t value	P value
HR	0.481	0.632	2.756	0.008	6.015	0.000	5.415	0.000	3.970	0.000	5.771	0.000
MAP	1.278	0.206	2.294	0.022	3.520	0.001	4.374	0.000	4.158	0.000	6.304	0.000

录患者有无术中躁动、拔除气管插管时呛咳及术后寒战等并发症。于麻醉前、术后即刻、术后 24 h 采集外周静脉血,离心半径 12.50 cm、2000 r/min 离心 20 min,取上清液,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清谷氨酰胺水平、比色法测定丙二醛水平。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理与分析。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用两独立样本的 *t* 检验;计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,行  $\chi^2$  检验。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、血流动力学变化

与 T<sub>0</sub> 时相比, T<sub>2-4</sub> 时右美托咪啶组患者心率和平均动脉压均降低( $P < 0.05$ ), 对照组均升高( $P < 0.05$ ); 两组患者 T<sub>1-5</sub> 时心率和平均动脉压比较, 右美托咪啶组均低于对照组( $P < 0.05$ , 表 1~3)。

### 二、麻醉药物剂量变化

麻醉过程中, 右美托咪啶组患者丙泊酚和瑞芬太尼平均剂量低于对照组(均  $P < 0.05$ , 表 4)。

### 三、麻醉复苏及并发症情况

停药后, 右美托咪啶组患者意识恢复时间和拔除气管插管时间均低于对照组( $P = 0.000$ , 表 5)。与对照组相比, 右美托咪啶组患者对气管插管耐受性良好, 未出现术中躁动、拔除气管插管时呛咳及术后寒战等并发症。右美托咪啶组患者上述并发症发生率均低于对照组( $P < 0.05$ , 表 6)。

### 四、围手术期血清谷氨酰胺和丙二醛表达变化

术后即刻两组患者外周血谷氨酰胺和丙二醛表达水平升高( $P < 0.05$ ), 且对照组高于右美托咪啶组(均  $P < 0.05$ , 表 7~9)。与手术前相比, 术后 24 h 右美托咪啶组患者外周血谷氨酰胺和丙二醛表达水平无明显变化( $P > 0.05$ ), 而对照组则明显升高(均  $P < 0.05$ , 表 7~9)。

表 4 两组患者术中丙泊酚和瑞芬太尼剂量的比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 4. Comparison of dosage of propofol and remifentanyl between 2 groups during operation ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	N	Propofol (mg)	Remifentanyl ( $\mu\text{g}$ )
Control	30	777.23 $\pm$ 91.41	2.59 $\pm$ 0.35
Dexmedetomidine	30	645.46 $\pm$ 100.72	2.11 $\pm$ 0.39
<i>t</i> value		5.277	4.941
<i>P</i> value		0.000	0.000

表 5 两组患者麻醉复苏过程中意识恢复时间和拔除气管插管时间的比较( $\bar{x} \pm s$ , min)Table 5. Comparison of recovery and extubation between 2 groups after operation ( $\bar{x} \pm s$ , min)

Group	N	Recovery	Extubation
Control	30	21.22 $\pm$ 5.42	30.91 $\pm$ 7.42
Dexmedetomidine	30	15.91 $\pm$ 4.62	21.01 $\pm$ 5.23
<i>t</i> value		4.065	5.951
<i>P</i> value		0.000	0.000

表 6 两组患者并发症发生率的比较 例(%)

Table 6. Comparison of incidence rate of complications between 2 groups after operation case (%)

Group	N	Shivering	Cough	Dysphoria
Control	30	8 (26.67)	11 (36.67)	9 (30.00)
Dexmedetomidine	30	2 ( 6.67)	3 (10.00)	2 ( 6.67)
$\chi^2$ value		4.320	5.963	5.455
<i>P</i> value		0.038	0.015	0.020

## 讨 论

烟雾病颞肌贴敷术时间长、难度大,对麻醉要求严格,在保证安全的基础上,麻醉程度仅需达轻微中枢抑制即可,尽量减少脑组织缺氧缺血时间。烟雾病患者存在不同程度的脑血流动力学改变,缺血部位血管和脑组织对颅内压、脑血容量变化相对敏感。清醒状态下,脑血流自动调节(CA)功能可自行代偿,但在全身麻醉状态下,其调节功能下降,导致缺血或出血,甚至可诱发脑卒中<sup>[3]</sup>。因此,在提供充分麻醉的同时,还需兼顾脑血流量和脑氧耗量;麻醉过程中应避免血压急剧升高或降低,控制围手术期血流动力学波动对手术成功至关重要。

右美托咪啶为新型高选择性 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动药,可产生剂量依赖性镇静、镇痛和抗焦虑作用,具有血流动力学稳定、无呼吸抑制等优点,适用于神经外科手术的麻醉需要。而且可以直接激活颅内血管的 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体,通过直接缩血管和

间接中枢性缩血管作用而降低脑血流量,并呈剂量依赖性,且不升高颅内压,血压正常时右美托咪啶对脑循环无不良影响<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,在血流动力学易发生波动的时间点,右美托咪啶组患者心率和平均动脉压变化较对照组平稳,提示右美托咪啶可降低伤害性刺激对血流动力学的影响,降低脑出血或脑缺血发生率。与此同时,我们还发现,右美托咪啶组患者术中丙泊酚和瑞芬太尼的使用剂量明显低于对照组。研究证实,右美托咪啶可以提供充分的镇静作用,并减少咪唑啉、丙泊酚和阿片类药物的剂量<sup>[5]</sup>;与此同时,该药在持续泵注的过程中不产生自主呼吸抑制作用,亦不延长自主呼吸恢复时间<sup>[6]</sup>。在本研究中,右美托咪啶组患者意识恢复时间和拔除气管插管时间均低于对照组,且麻醉复苏期间躁动、呛咳和术后寒战等不良反应发生率亦明显低于对照组。

目前研究认为,右美托咪啶的脑保护作用机制可能与其减少兴奋性神经递质释放有关<sup>[7]</sup>。谷氨酸等兴奋性神经递质的增加可启动脑损伤病理过程并加重病情,脑缺血时 ATP 减少,钾离子外流可引起神经元去极化,抑制兴奋性氨基酸的突触前再摄取,使细胞间隙兴奋性氨基酸进一步增加,加重神经功能损害<sup>[8]</sup>。与此同时,氧和葡萄糖供应不足,细胞外谷氨酸堆积,刺激 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体兴奋,钙离子内流激活钙离子依赖性蛋白引起骨架破坏和氧自由基损伤。谷氨酰胺为谷氨酸前体,在上述病理过程中起重要作用。在本研究中,右美托咪啶组患者外周血谷氨酰胺水平术后即刻和 24 小时均显著低于对照组,可能与该药通过氯化机制增加谷氨酰胺在星形胶质细胞中的代谢,减轻其作为谷氨酸兴奋性神经递质前体的活性有关。NMDA 受体系统对瑞芬太尼诱发的痛觉过敏具有一定调控作用,可缓解瑞芬太尼诱发的痛觉敏化效应。Zheng 等<sup>[9]</sup>发现,右美托咪啶可以抑制 NMDA 受体介导的突触后电位,从而抑制 A 和 C 类初级传入纤维介导的突触传递所产生的伤害性刺激效应。因此,应用右美托咪啶能够在麻醉复苏期维持更好的镇静、镇痛水平和更平稳的血压,有效减少术后疼痛所诱发的各种不良反应<sup>[10]</sup>。

丙二醛是氧自由基与生物膜发生脂质过氧化反应的产物,其表达变化可以间接反映脑组织氧自由基水平。因此,通过测定外周血丙二醛水平可以评价脑组织氧自由基水平和过氧化反应强度。本



**表 7** 两组患者围手术期外周血谷氨酰胺和丙二醛表达水平的比较( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )

**Table 7.** Comparison of glutamine and MDA levels between 2 groups in perioperative period ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )

Group	N	Before operation	Immediate after operation	24 h after operation
Glutamine				
Control	30	631.21 ± 34.82	922.41 ± 28.22	898.81 ± 39.92
Dexmedetomidine	30	628.12 ± 33.73	744.23 ± 30.13	660.33 ± 48.72
MDA				
Control	30	6.43 ± 0.50	11.52 ± 0.52	9.87 ± 0.80
Dexmedetomidine	30	6.17 ± 0.59	8.13 ± 0.37	6.35 ± 1.00

MDA, malondialdehyde, 丙二醛。The same as Table 8-9

**表 9** 两组患者同一观察时间点外周血谷氨酰胺和丙二醛表达水平的比较

**Table 9.** Paired comparison of glutamine and MDA at the same time point between 2 groups

Paired comparison	t value	P value	Paired comparison	t value	P value
Glutamine			MDA		
Before operation	0.403	0.688	Before operation	1.825	0.073
Immediate after operation	23.654	0.000	Immediate after operation	28.982	0.000
24 h after operation	16.382	0.000	24 h after operation	9.842	0.000

**表 8** 两组患者围手术期外周血谷氨酰胺和丙二醛表达水平重复测量设计的方差分析表

**Table 8.** The AVOVA of repeated measurement design of glutamine and MDA at different time points between 2 groups

Source of variation	SS	df	MS	F value	P value
Glutamine					
Anesthesia method	686 104.272	1	686 104.273	2159.404	0.000
Time point	1 455 350.932	5	727 675.472	393.872	0.000
Method × time	324 290.311	5	162 145.161	87.763	0.000
Error among groups	18 428.283	58	317.533		
Error within group	214 312.762	116	1 847.524		
MDA					
Anesthesia method	176.481	1	176.482	593.301	0.000
Time point	389.544	5	194.771	384.072	0.000
Method × time	76.056	5	38.028	74.993	0.000
Error among groups	17.252	58	0.292		
Error within group	58.826	116	0.502		

研究右美托咪啶组患者外周血丙二醛水平于术后 24 小时即基本正常,且显著低于对照组,可能与其通过抑制脂质过氧化反应保护神经细胞膜有关。

右美托咪啶可降低手术应激诱发的神经内分泌反应,通过抑制体温调节中枢降低寒战阈值<sup>[11]</sup>。围麻醉期应用右美托咪啶,术后寒战发生率明显降低,寒战程度亦明显减轻,机体氧耗量和二氧化碳生成量均减少。

综上所述,右美托咪啶在烟雾病颞肌贴敷术中可维持血流动力学稳定,减少其他麻醉药物应用剂量,提高麻醉复苏质量,减少围麻醉期并发症;与此同时,右美托咪啶还可以通过减少兴奋性神经递质的释放而发挥脑保护作用。

参 考 文 献

[1] Kulikov AS, Lubnin AY. Dexmedetomidine: new opportunities in anesthesiology. *Anesteziol Reanimatol*, 2013, (1):37-41.  
 [2] Sanders RD, Sun P, Patel S, Li M, Maze M, Ma D. Dexmedetomidine provides cortical neuroprotection: impact on anaesthetic-induced neuroapoptosis in the rat developing brain. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010, 54:710-716.  
 [3] Huang XJ, Liu WH, Xu GL, Zhu WS. Cerebral hemodynamics in Moyamoya disease. *Guo Ji Nao Xue Guan Bing Za Zhi*, 2010, 18:441-444. [黄显军, 刘文华, 徐格林, 朱武生. 烟雾病的脑血流动力学. *国际脑血管病杂志*, 2010, 18:441-444.]

[4] Chi OZ, Hunter C, Liu X, Weiss HR. The effects of dexmedetomidine on regional cerebral blood flow and oxygen consumption during severe hemorrhagic hypotension in rats. *Anesth Analg*, 2011, 113:349-355.  
 [5] Kang WS, Kim SY, Son JC, Kim JD, Muhammad HB, Kim SH, Yoon TG, Kim TY. The effect of dexmedetomidine on the adjuvant propofol requirement and intraoperative hemodynamics during remifentanyl - based anesthesia. *Korean J Anesthesiol*, 2012, 62:113-118.  
 [6] Mansour A, Taha S. Dexmedetomidine sedation in painful posterior segment surgery. *Clin Ophthalmol*, 2012, 6:2075-2079.  
 [7] Huang R, Chen Y, Yu AC, Hertz L. Dexmedetomidine-induced stimulation of glutamine oxidation in astrocytes: a possible mechanism for its neuroprotective activity. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2000, 20:895-898.  
 [8] Huang R, Hertz L. Receptor subtype and dose dependence of dexmedetomidine - induced accumulation of [14C]glutamine in astrocytes suggests glial involvement in its hypnotic - sedative and anesthetic-sparing effects. *Brain Res*, 2000, 873:297-301.  
 [9] Zheng Y, Cui S, Liu Y, Zhang J, Zhang W, Zhang J, Gu X, Ma Z. Dexmedetomidine prevents remifentanyl - induced postoperative hyperalgesia and decreases spinal tyrosine phosphorylation of N - methyl - d - aspartate receptor 2B subunit. *Brain Res Bull*, 2012, 87(4/5):427-431.  
 [10] Ok HG, Baek SH, Baik SW, Kim HK, Shin SW, Kim KH. Optimal dose of dexmedetomidine for sedation during spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol*, 2013, 64:426-431.  
 [11] Bajwa SJ, Gupta S, Kaur J, Singh A, Parmar S. Reduction in the incidence of shivering with perioperative dexmedetomidine: a randomized prospective study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2012, 28:86-91.

(收稿日期:2014-03-03)