

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.011

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.011

右美托咪定术中镇静Narcotrend值与警觉/镇静评分相关性

陈碧芸¹, 刘吉平¹, 何菁²

(1. 佛山市妇幼保健院麻醉科, 广东 佛山 528000; 2. 中国人民解放军南部战区总医院麻醉科, 广州 510010)

[摘要] 目的: 分析单次静脉泵注右美托咪定用于术中镇静时Narcotrend值与警觉/镇静(observer's assessment of alertness/sedation, OAA/S)评分的相关性。方法: 选择在腰硬联合麻醉下行下肢手术的60例患者, 随机分为3组, 每组各20例。椎管内麻醉效果稳定后, 各组分别单次静脉泵注右美托咪定0.8, 1.0和1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 泵注15 min。每5 min记录一次脉搏氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO_2)、心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、Narcotrend值和OAA/S评分, 直至给药后30 min。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析得出OAA/S \geq 3分和OAA/S \leq 4分时的Narcotrend最佳截断值。使用Spearman等级相关分析Narcotrend值与OAA/S评分之间的相关性。结果: 通过ROC曲线分析得出OAA/S \geq 3分时最佳截断点的Narcotrend值为45.50[敏感性为0.87, 特异性为0.98, 曲线下面积为0.95($P<0.05$)]和OAA/S \leq 4分时最佳截断点的Narcotrend值为86.50[敏感性为0.87, 特异性为0.93, 曲线下面积为0.96($P<0.05$)]。通过Spearman分析计算Narcotrend值和OAA/S评分相关系数为0.89($P<0.05$)。结论: 右美托咪定达到适宜镇静深度时所对应的Narcotrend值为46.50~86.50。Narcotrend值和OAA/S评分具有良好相关性, 两者联合使用较单独使用其中一项更能够提供不同和互补的信息。

[关键词] 右美托咪定; Narcotrend; 警觉/镇静评分; 镇静; 受试者工作特征曲线

Correlation of Narcotrend and observer's assessment of alertness/sedation scale in monitoring dexmedetomidine sedation

CHEN Biyun¹, LIU Jiping¹, HE Jing²

(1. Department of Anesthesiology, Maternity and Infant Health Hospital of Foshan, Foshan Guangdong 528000;

2. Department of Anesthesiology, People's Liberation Army Southern Theater General Hospital, Guangzhou Guangdong 510010, China)

Abstract **Objective:** To explore the correlation of Narcotrend and observer's assessment of alertness/sedation (OAA/S) scale in monitoring dexmedetomidine sedation. **Methods:** Sixty patients scheduled for elective lower limb surgery under combined spinal-epidural anesthesia were randomly divided into three groups, group D₁ ($n=20$), group D₂

收稿日期 (Date of reception): 2019-02-20

通信作者 (Corresponding author): 陈碧芸, Email: chenbiyunfs@163.com

基金项目 (Foundation item): 广东省省级科技计划项目 (2014A020215026)。This work was supported by Guangdong Provincial Science and Technology Project, China (2014A020215026).

($n=20$) and group D₃ ($n=20$). Patients in three groups were performed combined spinal and epidural anesthesia, and a bolus of dexmedetomidine was administered intravenously 15 min after spinal anesthesia. The initial dose in group D₁, group D₂ and group D₃ was started from 0.8, 1.0 and 1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectively. Pulse oxygen saturation (SpO_2), heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), Narcotrend index and the corresponding OAA/S scale were recorded at 5-minute intervals until 30 minutes after administration. The cutoff values of Narcotrend index for OAA/S ≥ 3 and OAA/S ≤ 4 by receiver operating characteristic (ROC) curve and the correlation between Narcotrend and OAA/S scale by Spearman analysis were analyzed. **Results:** The calculated cutoff values for OAA/S ≥ 3 and OAA/S ≤ 4 by ROC curve were 45.50 (sensitivity of 0.87, specificity of 0.98, and area under the curve of 0.95) and 86.50 (sensitivity of 0.87, specificity of 0.93, and area under the curve of 0.96) for dexmedetomidine, respectively ($P < 0.05$). The correlation coefficient between Narcotrend and OAA/S scale were 0.89 ($P < 0.05$) by Spearman analysis. **Conclusion:** When dexmedetomidine reaches a suitable depth of sedation, the corresponding Narcotrend index was range between 46.50 and 86.50. The Narcotrend and OAA/S scale are well correlated, and the combination of them can provide different and complementary information better than using one of them alone.

Keywords dexmedetomidine; Narcotrend; observational sedation scale; sedation; receiver operating characteristic curve

在临床麻醉中, Narcotrend作为一种新型的麻醉意识深度监测系统, 为临床麻醉深度监测提供可靠的脑电监测指标^[1]。目前研究发现使用异丙酚镇静时Narcotrend与警觉/镇静(observer's assessment of alertness/sedation, OAA/S)评分存在良好的相关性^[2]。与作用于 γ -氨基丁酸受体而产生镇静效果的异丙酚不同, 右美托咪定作为一种新型的高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 主要通过作用于脑干的蓝斑核而产生“可唤醒镇静”效应^[3-4]。目前关于Narcotrend和OAA/S评分用于评估右美托咪定镇静深度的研究相对较少。因此, 本研究旨在探讨右美托咪定术中镇静时Narcotrend与OAA/S评分的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

经医学伦理委员会审核批准后, 术前与患者签署书面知情同意书。选取择期在腰硬联合麻醉下行下肢手术患者60例, 美国麻醉医师协会分级I~II级, 年龄20~60岁, BMI为18~25 kg/m^2 , 采用电脑随机数字法随机分为3组, D₁组($n=20$)、D₂组($n=20$)和D₃组($n=20$)。术前排除标准: 神经和精神系统病史, 药物酒精依赖史, 近期服用惊厥药、抗抑郁药, 严重呼吸心血管系统、内分泌系统, 肝肾功能不全, 腰硬联合麻醉禁忌证, 手术时间 > 2 h者。

1.2 方法

患者术前常规禁饮禁食, 无术前用药。入室后开放外周静脉通道, 麻醉前预输乳酸钠林格注射液8~10 mL/kg , 应用MP30监测仪(荷兰Philips公司)监测脉搏氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO_2)、心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP), 同时使用Narcotrend(德国Monitor Techink公司)监测脑电意识深度。先使用沾酒精去脂纱布多次擦拭患者额部皮肤, 然后使用磨砂膏再次清洁。待干燥后根据说明书将Narcotrend的a, b及R电极置于相应位置。选择Narcotrend单通道监测, a, b及R电极之间阻抗差值 < 2.5 $\text{k}\Omega$, 电极阻抗 < 4 $\text{k}\Omega$ 。3组患者于腰2~3或腰3~4行腰硬联合穿刺, 在蛛网膜下腔给予0.5%左旋布比卡因(批号: 73150712, 上海禾丰制药有限公司)7~10 mg (0.75%左旋布比卡因:10%葡萄糖=2:1), 并行硬膜外腔头侧置管3~4 cm , 置管后转为仰卧位。控制麻醉平面在T₁₀左右后, 使用Injectomat TIVA Agilia注射泵(Fresenius Kabi Laboratories, 法国)静脉泵注右美托咪定(批号: 15092932, 江苏恒瑞医药股份有限公司)。D₁组、D₂组和D₃组分别使用0.8, 1.0和1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 进行单次剂量静脉泵注, 泵注时间为15 min。术中常规面罩吸氧, 流量3 L/min 。

1.3 观察指标

记录给药前(T_0)、给药后5 min(T_1)、

10 min(T_2)、15 min(T_3)、20 min(T_4)、25 min(T_5)和30 min(T_6)的 SpO_2 , HR, MAP, Narcotrend值和OAA/S评分(对有害刺激无反应为0分, 对针刺或摇动没有反应为1分, 仅对轻度针刺或摇动有反应为2分, 仅在大声或重复喊名字时有反应为3分, 对正常语调呼喊名字嗜睡为4分, 对正常语调呼喊名字反应良好为5分)。同时记录患者恶心、呕吐、胸闷和寒战等不良反应发生情况。术中患者MAP<50 mmHg (1 mmHg= 0.133 kPa), 给予麻黄碱5~15 mg; HR<50 min⁻¹时, 静脉给予阿托品0.1~0.5 mg。若出现呼吸抑制(SpO_2 <90%或呼吸频率<10 min⁻¹)则实施人工辅助通气和/或放置口咽通气管。

1.4 实验终止指标

本实验如出现以下情况则终止实验: 1)腰硬联合麻醉平面不佳或平面超过T₆者; 2)实验过程中出现其他人为因素明显干扰患者镇静深度情况, 如需要患者配合而唤醒患者或术者及护士意外唤醒患者; 3)患者出现严重的心动过缓(HR<40 min⁻¹)或麻醉后严重低血压(MAP<50 mmHg); 4)术中出血量>800 mL或术中出血量>15 mL/kg; 5)手术时间≥2 h。

1.5 统计学处理

使用SPSS 13.0软件分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)或中位数M和四分位间距($P_{25}\sim P_{75}$)表示。性别和手术类型比较使用 χ^2 检验。组内比较使用重复测量资料分析。通过右美托咪定的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 确定OAA/S评分≥3和OAA/S评分≤4时

Narcotrend的最佳截断值。使用Spearman等级相关对Narcotrend值和OAA/S评分之间进行相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

3组一般资料(年龄、身高、体重、麻醉平面、术中补液量、手术时间和手术类型)差异无统计学意义($P>0.05$, 表1)。

OAA/S评分为1, 2, 3, 4, 5时, 患者Narcotrend值分别为37.00(34.00~39.00), 40.00(36.25~44.00), 43.50(40.00~48.00), 79.00(75.00~85.00)和97.00(91.25~99.75)。通过ROC曲线分析得出OAA/S≥3时最佳截断点的Narcotrend值为45.50, 敏感性为0.87, 特异性为0.98, 曲线下面积为0.95($P<0.05$, 图1); OAA/S≤4时最佳截断点的Narcotrend值为86.50, 敏感性为0.87, 特异性为0.93, 曲线下面积为0.96($P<0.05$, 图1)。

使用Spearman分析得出Narcotrend与OAA/S评分具有良好的正相关性, 相关系数为0.89($P<0.05$)。

与 T_0 比较, 各组HR在 $T_1\sim T_6$ 时明显下降($P<0.05$), 3组各时间点HR组间比较均无统计学意义($P>0.05$); 各组MAP在 T_1 时均高于 T_0 ($P<0.05$), 而在 T_3 时MAP均低于 T_0 ($P<0.05$), 3组各时间点MAP组间比较均无统计学意义($P>0.05$, 表2)。3组均有患者出现心动过缓, D₁组出现3例、D₂组出现4例, D₃组出现5例, 在给予0.1~0.5 mg阿托品后, 患者心率均恢复至50 min⁻¹以上。

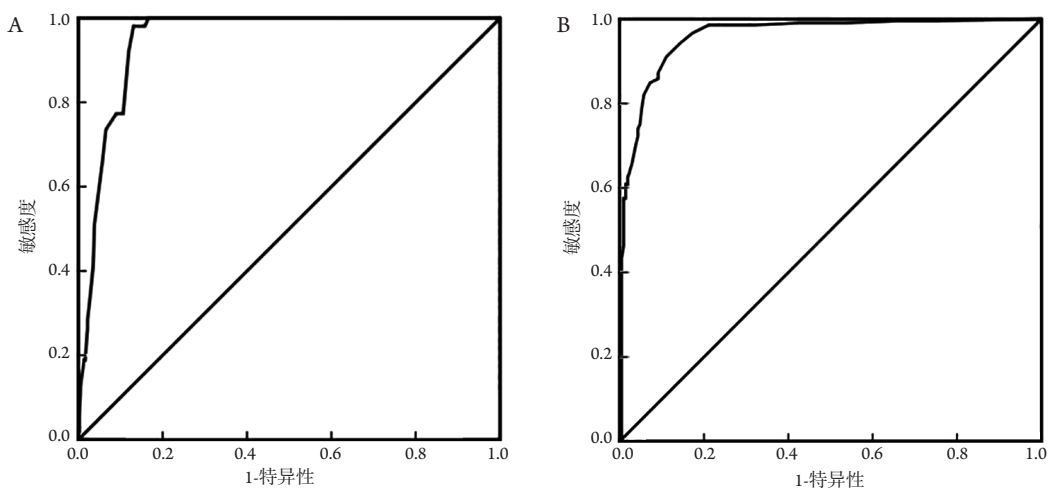
表1 3组一般资料比较($n=20$, $\bar{x}\pm s$)

Table 1 General characteristics of patients in three groups ($n=20$, $\bar{x}\pm s$)

组别	男/女	年龄/岁	身高/cm	体重/kg	麻醉平面/T	术中补液量/mL	手术时间/min	手术类型(G/X)
D ₁ 组	6/14	43.45 ± 13.64	161.25 ± 7.89	58.10 ± 7.26	10 ± 2	1 157.65 ± 500.27	63.60 ± 21.69	12/8
D ₂ 组	10/10	37.85 ± 10.59	165.65 ± 6.28	60.48 ± 7.77	10 ± 2	1 210.00 ± 373.67	60.80 ± 18.96	9/11
D ₃ 组	5/15	37.30 ± 13.87	162.50 ± 7.69	58.53 ± 10.05	10 ± 2	1 175.20 ± 359.34	68.20 ± 18.35	13/7
χ^2/F	3.077	1.416	1.917	0.450	0.066	0.082	0.718	1.765
P	0.215	0.251	0.156	0.640	0.936	0.921	0.492	0.414

G: 下肢骨折内固定取出术; X: 下肢膝关节镜术。

G: Internal fixation of lower extremity fracture; X: Lower extremity knee arthroscopy.

图1 OAA/S评分 ≥ 3 (A)及 ≤ 4 (B)时受试者工作特征曲线Figure 1 Receiver operating characteristic curve when OAA/S ≥ 3 (A) and ≤ 4 (B)表2 3组各时间点的HR和MAP的变化($\bar{x} \pm s$)Table 2 Changes of HR and MAP at different time points between the 3 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	HR/min ⁻¹						
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
D ₁ 组	84.35 ± 19.65	70.50 ± 17.52*	62.55 ± 15.73*	61.20 ± 13.07*	60.55 ± 11.90*	59.40 ± 11.68*	58.75 ± 10.88*
D ₂ 组	81.10 ± 14.40	64.80 ± 12.45*	60.70 ± 11.50*	59.00 ± 11.66*	58.30 ± 9.84*	57.40 ± 8.49*	56.15 ± 8.05*
D ₃ 组	87.60 ± 21.78	72.90 ± 15.96*	62.50 ± 11.06*	59.20 ± 10.47*	57.00 ± 8.00*	55.85 ± 7.17*	54.40 ± 6.60*
组别	MAP/mmHg						
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
D ₁ 组	95.85 ± 11.56	104.95 ± 13.13*	95.05 ± 10.79	91.60 ± 11.37*	88.30 ± 10.84*	85.70 ± 10.93*	83.90 ± 10.20*
D ₂ 组	91.75 ± 6.21	100.75 ± 8.70*	90.95 ± 6.84	87.00 ± 6.42*	85.40 ± 6.29*	83.15 ± 6.11*	80.95 ± 6.20*
D ₃ 组	90.75 ± 10.40	98.35 ± 10.70*	89.45 ± 10.24	86.00 ± 9.40*	84.85 ± 9.64*	82.20 ± 10.28*	80.40 ± 9.82*

与T₀比较, *P<0.05。

Compared with T₀, *P<0.05.

3 讨论

右美托咪定是一种新型高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,其通过作用于脑干 α_2 AR最密集区域的蓝斑,负责调解觉醒与睡眠的关键部位而产生镇静-催眠、抗焦虑作用,引发并维持自然非动眼睡眠,具有有效的唤醒系统^[3-5]。右美托咪定不仅对呼吸抑制作用轻微,且在临床麻醉中可以有效减少镇痛及镇静药物的需要量,使患者在手术过程中更加舒适和平稳。然而,右美托咪定也存在相应的不良反应,它可引起心率明显减慢,甚至导致心动过缓^[6-7]。基于右美托咪定以上相关作用

机制明确及大量研究数据表明其用于术中镇静具有良好效果,因此本文进一步开展相关研究。

ROC曲线又名受试者工作特征曲线,常用于评价诊断技术的诊断价值或者诊断仪器的诊断性能^[8-9]。ROC曲线下面积越大,说明诊断技术的诊断价值或诊断仪器的诊断性能就越好,而ROC曲线最左上方的点所对应的Narcotrend值,即为最佳截断值,此点的敏感度和特异度均较高。本研究中以OAA/S评分 ≥ 3 和OAA/S评分 ≤ 4 绘制ROC曲线,ROC曲线下面积分别为0.95和0.96,提示Narcotrend对OAA/S评分具有良好的诊断价值。ROC曲线上最左方所对应的区分OAA/S评分 ≥ 3

和OAA/S评分 ≤ 4 时最佳Narcotrend截断值分别为45.50和86.50, 表明右美托咪定镇静时Narcotrend值为45.50~86.50时能够很好地诊断OAA/S评分为3~4, 此时亦为患者适宜的镇静状态。有研究证明无论吸入或静脉麻醉Narcotrend与BIS具有良好的相关性^[10-11]。而Kasuya等^[12]研究发现右美托咪定镇静下, 当OAA/S评分 ≤ 2 时BIS的临界值为46(敏感度为0.84, 特异度为0.97, 曲线下面积0.96), 与本研究结果相类似。

本研究发现患者使用右美托咪定镇静后逐步进入镇静状态, 并随着OAA/S评分逐渐下降, Narcotrend值也随之减低, 两者具有良好的相关性。Narcotrend可以较为准确地反映右美托咪定的镇静深度, 其机制可能是右美托咪定通过作用于脑干的蓝斑核, 影响其发出的去甲肾上腺素背束纤维, 从而调节大脑皮质的觉醒反应^[13-14], 而Narcotrend主要监测大脑皮质的兴奋或抑制状态。另外, 当患者在OAA/S评分为1, 2, 3时, Narcotrend值分别为34.00~39.00, 36.25~44.00和40.00~48.00, 根据Narcotrend的划分标准, 患者显示达到“常规麻醉”的麻醉深度, 但此时患者并未达到此状态, 可能是右美托咪定本身具有类似生理睡眠的镇静作用, 即使在镇静状态下也可被唤醒, 因而达到不可唤醒状态的Narcotrend值可能会更低。故使用右美托咪定镇静时需联合使用Narcotrend和OAA/S评分监测患者镇静深度。

除此之外, 本实验结果发现给予单次剂量右美托咪定时各组在给药后5 min出现平均动脉压升高和心率降低, 而在给药后10 min平均动脉压逐渐下降, 这可能是因为大剂量快速输注右美托咪定可直接收缩血管引起血压升高和反射性的心率降低, 随后中枢 α_2 -肾上腺素受体被激活, 从而抑制中枢交感神经冲动的传递和去甲肾上腺素的释放, 使交感神经系统紧张度降低, 引起迷走神经系统活性反射性增强, 导致心率和血压下降^[3]。因此本研究采用15 min内单次恒速泵注右美托咪定的给药方式, 不仅可以避免快速推注右美托咪定引起的严重心动过缓, 而且在给药总量相同的条件下其血流动力学比单次静脉推注给药更平稳^[15]。

综上所述, 右美托咪定达到适宜镇静深度时所对应的Narcotrend值为46.50~86.50。Narcotrend值与OAA/S评分存在良好相关性, 两者联合使用较单独使用其中一项更能够提供不同和互补的信息, 从而准确判断患者的镇静深度。

参考文献

1. Wilhelm W, Kreuer S, Larsen R, et al. Narcotrend EEG monitoring during total intravenous anaesthesia in 4.630 patients[J]. *Anaesthesist*, 2002, 51(12): 980-988.
2. Bauerle K, Greim CA, Schroth M, et al. Prediction of depth of sedation and anaesthesia by the Narcotrend EEG monitor[J]. *Brit J Anaesth*, 2004, 92(6): 841-845.
3. Weerink MA, Struys MM, Hannivoort LN, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2017, 56(8): 1-21.
4. 赵振海, 王华. 右美托咪定在临床围术期的器官保护作用研究进展[J]. *医学综述*, 2018, 24(1): 90-94.
ZHAO Zhenhai, WANG Hua. Research progress of dexmedetomidine in organ protection during perioperative period[J]. *Medical Recapitulate*, 2018, 24(1): 90-94.
5. 易红, 陈小乐, 黄东升, 等. 右美托咪定混合低浓度罗哌卡因用于腹横肌平面阻滞的有效性 & 安全性[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(10): 66-72
YI Hong, CHEN Xiaole, HUANG Dongshen, et al. Dexmedetomidine mixed with low concentration of Ropivacaine in transversus abdominis plane block is safe and effective[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2015, 31(10): 953-956.
6. 钟毅, 殷永强, 蒋柯, 等. 右美托咪定对青年患者心率变异性的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(10): 953-956.
ZHONG Yi, YIN Yongqiang, JIANG Ke, et al. Effect of dexmedetomidine on heart rate variability of young patients[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2015, 31(10): 953-956.
7. 朱姝, 张家敏, 陈志勇, 等. 不同负荷剂量右美托咪定对心脏传导系统的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(1): 42-44.
ZHU Shu, ZHANG Jiamin, CHEN Zhiyong, et al. Effects of different doses of dexmedetomidine on cardiac conduction system[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2018, 34(1): 42-44.
8. Fawcett T. An introduction to ROC analysis[J]. *Pattern Recogn Lett*, 2006, 27(8): 861-874.
9. Junge M, Dettori JR. ROC Solid: receiver operator characteristic (ROC) curves as a foundation for better diagnostic tests[J]. *Global Spine Journal*, 2018, 8(4): 424-429.
10. Kreuer S, Bruhn J, Stracke C, et al. Narcotrend or Bispectral index monitoring during desflurane-remifentanyl anesthesia: a comparison with a standard practice protocol[J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(2): 427-434.
11. Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, et al. Comparative evaluation of narcotrend, bispectral index, and classical electroencephalographic

- variables during induction, maintenance, and emergence of a propofol/remifentanyl anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 2004, 98(5): 1346-1353.
12. Kasuya Y, Govinda R, Rauch S, et al. The correlation between bispectral index and observational sedation scale in volunteers sedated with dexmedetomidine and propofol[J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(6): 1811-1815.
 13. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: Current role in anesthesia and intensive care[J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012, 62(1): 118-133.
 14. 陈章玲, 曹德权, 徐军美, 等. 右美托咪定镇静时BIS与OAA/S评分的相关性研究[J]. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(5): 434-436.
CHEN Zhangling, CAO Dequan, XU Junmei, et al. The correlation study of BIS and OAA/S when sedated with dexmedetomidine[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2014, 30(5): 434-436.
 15. Ok HG, Baek SH, Baik SW, et al. Optimal dose of dexmedetomidine for sedation during spinal anesthesia[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2013, 64(5): 426-431.

本文引用: 陈碧芸, 刘吉平, 何菁. 右美托咪定术中镇静Narcotrend值与警觉/镇静评分相关性[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(11): 2412-2417. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.011

Cite this article as: CHEN Biyun, LIU Jiping, HE Jing. Correlation of narcotrend and observer's assessment of alertness/sedation scale in monitoring dexmedetomidine sedation[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(11): 2412-2417. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.011