

不同剂量右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者颅内压的影响

张惠灵^{1*}, 岳 维^{2#}, 关雨斐¹, 许婷婷¹ (1. 山西医科大学麻醉学院, 太原 030001; 2. 山西医科大学第二医院麻醉科, 太原 030001)

中图分类号 R969;R614 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)17-2137-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.17.18



摘要 目的 考察不同剂量右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者颅内压的影响。方法 将择期行妇科头低脚高体位腹腔镜手术的90例患者按照随机数字表法分为低剂量试验组(D1组)、高剂量试验组(D2组)与对照组(C组),每组各30例。患者入室后,D1、D2组患者均先按1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的剂量静脉泵注右美托咪定10 min进行麻醉诱导,之后分别以0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 和0.6 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的速率继续静脉泵注;C组患者持续泵注等容量氯化钠注射液。3组患者均于手术结束前30 min停止泵注。观察患者入室时(T_0)、静脉泵注右美托咪定10 min时(T_1)、气腹10 min时(T_2)、气腹30 min时(T_3)、气腹60 min时(T_4)、关闭气腹恢复平卧位10 min时(T_5)的心率(HR)、平均动脉压(MAP),同时超声测量各时间点患者双眼视神经鞘直径(ONSD),并记录术中发生心动过缓及使用阿托品的情况。结果 3组患者在 T_0 的ONSD、HR、MAP比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与 T_0 比较,3组患者在 T_1 的ONSD均显著减小(C组除外),在 $T_2\sim T_5$ 的ONSD均显著增大且MAP和HR均显著降低($P<0.05$);D2组患者在 T_1 的HR也显著降低($P<0.05$)。与C组比较,D1、D2组患者在 $T_1\sim T_5$ 的ONSD均显著减小,HR均显著降低($P<0.05$)。与C组比较,D1、D2组发生心动过缓和使用阿托品的患者数量明显增加($P<0.05$)。结论 在妇科腹腔镜手术中持续静脉泵注右美托咪定可以减少患者颅内压的增加,且泵注速率0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 较0.6 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 更能使患者HR的变化趋于稳定。

关键词 右美托咪定;腹腔镜手术;视神经鞘直径;颅内压;头低脚高体位;妇科

Effects of different doses of dexmedetomidine on intracranial pressure in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery

ZHANG Huiling¹, YUE Wei², GUAN Yufei¹, XU Tingting¹ (1. School of Anesthesiology, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 2. Dept. of Anesthesiology, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To investigate the effects of different doses of dexmedetomidine on intracranial pressure in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery. **METHODS** Ninety patients undergoing selective gynecological laparoscopic surgery in trendelenburg position were divided into low-dose experimental group (group D1), high-dose experimental group (group D2) and control group (group C) according to random number table, with 30 cases in each group. Group D1 and group D2 received continuous intravenous infusion of dexmedetomidine 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ for 10 min for induction of anesthesia, and then continued intravenous infusion at the rate of 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ and 0.6 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ respectively. Group C was continuously pumped with the constant volume of Sodium chloride injection. Three groups stopped pumping 30 minutes before the end of the operation. The heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) were recorded when entering the room (T_0), 10 min after intravenous pump of dexmedetomidine (T_1), 10 min (T_2), 30 min (T_3), 60 min (T_4) after pneumoperitoneum, 10 min after pneumoperitoneum was closed to restore the supine position (T_5). At the same time, optic nerve sheath diameter (ONSD) in both eyes was measured by ultrasound, and the occurrence of intraoperative bradycardia and the use of atropine were recorded. **RESULTS** There was no statistical significance in ONSD, HR or MAP among 3 groups at T_0 ($P>0.05$). Compared with T_0 , ONSD of 3 groups were decreased significantly at T_1 (except for group C); ONSD of 3 groups were increased significantly at $T_2\sim T_5$, while MAP and HR were all decreased significantly ($P<0.05$). HR of group D2 was decreased significantly at T_1 ($P<0.05$). Compared with group C, ONSD and HR of group D1 and D2 were all decreased significantly at $T_1\sim T_5$ ($P<0.05$). Compared with group C, the number of patients with bradycardia and those who used atropine in group D1 and D2 were increased significantly ($P<0.05$). **CONCLUSIONS** Continuous pumping of dexmedetomidine during gynecologic laparoscopic surgery can reduce the increase of intracranial pressure in patients; compared with pumping rate of 0.6 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, the change of patient's HR tends to be more stable with a pumping rate of 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$.

KEYWORDS dexmedetomidine; laparoscopic surgery; optic nerve sheath diameter; intracranial pressure; trendelenburg position; gynaecology

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:麻醉与围术期器官保护。

E-mail:911805175@qq.com

通信作者 副主任医师,硕士生导师,博士。研究方向:麻醉与围

术期器官保护。E-mail:45889535@qq.com

妇科腹腔镜手术需要 CO_2 气腹和患者头低脚高体位的配合来满足手术视野和操作空间需求,而两者均可能引起患者颅内压增高,进而导致相关并发症,影响患

者预后^[1-2]。右美托咪定是一种选择性 α_2 受体激动剂,具有镇静、抗焦虑、镇痛等作用^[3-4]。大量文献表明,右美托咪定具有神经保护作用^[5-7],但其对颅内压影响的报道较少。有研究表明,右美托咪定可以在减少循环中儿茶酚胺浓度的同时直接刺激脑血管上的 α_2 受体,从而引起脑血管收缩,减少脑血流量,降低氧消耗和脑代谢率,进而降低颅内压^[8]。目前尚未在妇科腹腔镜手术中评估过右美托咪定对患者颅内压的影响,尤其是在使用不同剂量的前提下。鉴于此,本研究参考相关文献^[9-10],采用视神经鞘直径(optic nerve sheath diameter, ONSD)作为反映颅内压的指标,通过观察妇科腹腔镜手术中持续泵注不同剂量右美托咪定对患者 ONSD 的影响来了解该药对患者颅内压的影响,为此类手术中监测和患者颅内压管理提供更多的思路 and 参考。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与脱落标准

本研究的纳入标准为:(1)择期行妇科低位腹腔镜手术者,手术类型包括腹腔镜下附件切除术、腹腔镜下子宫肌瘤切除术和腹腔镜下全子宫切除术;(2)年龄为18~60周岁,身体质量指数(body mass index, BMI)为18~25 kg/m²;(3)美国麻醉医师协会分级为I~II级;(4)无眼部疾病史,如眼部外伤、视神经炎、视神经肿瘤、青光眼等;(5)无颅脑疾病史,如颅脑外伤、颅内感染、脑梗死、脑出血、脑肿瘤等;(6)近期末服用影响脑脊液压力的药物,如利尿剂、糖皮质激素等。

本研究的排除标准为:(1)对右美托咪定有药物过敏史者;(2)手术时间小于1 h或大于3 h者;(3)既往有腹腔镜手术、眼科手术或神经外科手术史者。

本研究的脱落标准为:(1)超声测量过程中视神经鞘边界模糊、显示不清者;(2)术中中断气腹或头低脚高体位状态者;(3)术中出血量大于0.8 L者;(4)术中或术后发生肺气肿、皮下气肿者。

1.2 研究对象

将山西医科大学附属第二医院2021年5—9月择期行妇科腹腔镜手术的90例患者按照随机数字表法分为3组:低剂量试验组(D1组)、高剂量试验组(D2组)与对照组(C组),每组各30例。本研究已通过医院伦理委员会审核[批件号:(2021)YX第(094)号],所有患者或其家属均签署知情同意书。

1.3 试验方法

1.3.1 麻醉方法 所有患者均于术前完善相关检查,禁食8 h,禁饮4 h。患者入室后开放外周静脉,常规监测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、心电图和血氧饱和度并记录基础值。D1、D2组患者静脉泵注盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20090248,规格2 mL:200 μ g)1.0 μ g/kg,持续10 min后进行麻醉诱导;C组患者静脉泵注

等容量氯化钠注射液(上海百特医疗用品有限公司,国药准字H19994067,规格100 mL:0.9 g),持续10 min后进行麻醉诱导。3组患者均采用丙泊酚乳状注射液(爱尔兰 Aspen Pharma Trading Limited,注册证号H20171275,规格50 mL:500 mg)1.0~2.0 mg/kg+苯磺顺阿曲库铵注射液(南京健友生化制药股份有限公司,国药准字H20203700,规格5 mL:10 mg)0.15 mg/kg+枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20054171,规格1 mL:50 μ g)0.5 μ g/kg进行静脉麻醉诱导;在可视喉镜下行气管插管,完成后行机械通气。通气模式设置为容量控制模式:潮气量为6~8 mL/kg,呼吸频率为12~20次/min,使呼气末CO₂分压维持在30~35 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa,下同)。术中,D1、D2组患者分别以0.4 μ g/(kg·h)和0.6 μ g/(kg·h)的速率继续静脉泵注右美托咪定,C组患者则按0.4 μ g/(kg·h)的速率继续静脉泵注氯化钠注射液,3组患者均于手术结束前30 min停止泵注;3组患者均持续静脉泵注丙泊酚4~6 mg/(kg·h)+注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20030197,规格1 mg)0.2~0.3 μ g/(kg·min),且均于手术结束前10 min停止泵注;3组患者均根据手术情况间断静脉注射阿曲库铵维持肌松。此外,根据患者的循环情况调整麻醉药物用量,必要时使用血管活性药物,以维持MAP在术前基础值的 $\pm 20\%$ 以内,并记录患者术中血管活性药物的使用情况。患者HR低于60次/min时使用硫酸阿托品注射液(天津金耀药业有限公司,国药准字H12020382,规格1 mL:0.5 mg)0.5 mg,必要时重复。建立CO₂气腹即刻将患者由平卧体位转为头低脚高体位,头低倾角为30°,气腹压力维持在13~14 mmHg。术中补液以6~7 mL/(kg·h)的速率输注。

1.3.2 ONSD测量方法 采用超声7.5~10 MHz高频线阵探头测量 ONSD,用无菌透明敷贴保护患者眼睛,防止角膜损伤或耦合剂误入。在探头上涂上较厚的耦合剂以便在无需压迫患者眼睛情况下充分扫描。调整探头角度,使视神经暗区与晶状体后囊位于图像的正中区域,观察低回声视神经鞘,在眼球后3 mm处测量 ONSD,测量时需保证 ONSD 与视神经鞘长轴垂直。扫描方向分为矢状面与横断面。为减少测量误差,每个扫描方向均测量2次,即每位患者双眼共可获得8个 ONSD 测量值,最终取平均值作为统计数据。所有检查持续时间均小于3 min,以避免热损伤、空洞损伤和耽误手术进程。

1.4 观察指标

(1)记录患者入室时(T₀)、静脉泵注右美托咪定10 min时(T₁)、气腹10 min时(T₂)、气腹30 min时(T₃)、气腹60 min时(T₄)、关闭气腹恢复平卧体位10 min时(T₅)的HR和MAP。(2)记录上述6个时间点患者双眼 ONSD。(3)记录术中患者发生心动过缓及使用阿托品的情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,年龄、BMI、麻醉时间、手术时间、气腹时间、输液量和出血量的多组间均数比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验;MAP、HR、ONSD比较采用重复测量设计的方差分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 3组患者一般资料和手术情况比较

本研究无脱落患者。3组患者的年龄、BMI、麻醉时间、手术时间、气腹时间、输液量、出血量等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表1。

表1 3组患者一般资料和手术情况比较($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	麻醉时间/min	手术时间/min	气腹时间/min	输液量/L	出血量/L
C组	40.07±8.74	22.25±1.54	144.63±25.13	105.43±20.83	86.73±21.10	0.887±0.237	0.141±0.047
D1组	43.27±7.63	22.92±1.20	139.60±19.27	99.70±20.71	85.10±17.18	0.977±0.250	0.136±0.046
D2组	42.87±7.24	22.87±1.18	135.57±19.06	97.23±19.24	79.83±16.31	0.943±0.231	0.131±0.034

2.2 3组患者不同时间点的ONSD比较

3组患者在T₀的ONSD比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与T₀比较,3组患者在T₁的ONSD均显著减小(C组除外),在T₂~T₅的ONSD均显著增大($P<0.05$)。与C组比较,D1、D2组患者在T₁~T₅的ONSD均显著减小($P<0.05$),而D1、D2组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表2。

表2 3组患者不同时间点的ONSD比较($\bar{x} \pm s, n=30, \text{min}$)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
C组	4.23±0.29	4.21±0.24	4.58±0.22 ^a	4.69±0.20 ^a	4.74±0.21 ^a	4.40±0.22 ^a
D1组	4.24±0.22	4.17±0.15 ^{ab}	4.44±0.16 ^{ab}	4.53±0.17 ^{ab}	4.60±0.16 ^{ab}	4.35±0.18 ^{ab}
D2组	4.24±0.21	4.15±0.16 ^{ab}	4.41±0.18 ^{ab}	4.50±0.18 ^{ab}	4.56±0.20 ^{ab}	4.33±0.19 ^{ab}

a:与T₀比较, $P<0.05$;b:与C组比较, $P<0.05$

2.3 3组患者不同时间点的MAP比较

3组患者在T₀、T₁的MAP比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与T₀比较,3组患者在T₂~T₅的MAP均显著降低($P<0.05$),但3组之间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表3。

表3 3组患者不同时间点的MAP比较($\bar{x} \pm s, n=30, \text{mmHg}$)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
C组	90.9±7.0	90.0±6.6	85.1±8.2 ^a	83.2±8.9 ^a	82.6±8.6 ^a	88.0±8.9 ^a
D1组	92.8±8.1	91.3±8.5	84.7±8.8 ^a	83.2±7.0 ^a	82.3±7.8 ^a	88.0±8.6 ^a
D2组	91.0±9.1	90.5±8.8	84.6±8.9 ^a	82.6±8.1 ^a	81.8±8.2 ^a	87.4±8.0 ^a

a:与T₀比较, $P<0.05$

2.4 3组患者不同时间点的HR比较

3组患者在T₀的HR比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与T₀比较,D1、D2组患者在T₁、3组患者在T₂~T₅的HR均显著降低($P<0.05$)。与C组比较,D1、D2组患者在T₁~T₅的HR均显著降低($P<0.05$),而D1、D2组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表4。

表4 3组患者不同时间点的HR比较($\bar{x} \pm s, n=30, \text{次/min}$)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
C组	75.8±10.1	73.1±8.7	66.1±8.5 ^a	65.0±8.7 ^a	64.0±7.8 ^a	69.2±9.0 ^a
D1组	76.4±9.8	70.4±9.8 ^{ab}	63.2±9.1 ^{ab}	60.1±9.1 ^{ab}	58.4±9.3 ^{ab}	64.4±9.3 ^{ab}
D2组	76.2±8.6	69.1±9.0 ^{ab}	62.6±9.0 ^{ab}	59.8±8.9 ^{ab}	57.0±9.2 ^{ab}	63.0±9.3 ^{ab}

a:与T₀比较, $P<0.05$;b:与C组比较, $P<0.05$

2.5 3组患者术中心动过缓发生及阿托品使用情况比较

与C组比较,D1、D2组发生心动过缓和使用阿托品的患者数量均显著增加($P<0.05$),而D1、D2组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表5。

表5 3组患者术中心动过缓发生及阿托品使用情况比较[n=30,例(%)]

组别	发生心动过缓	使用阿托品
C组	2(6.7)	0(0)
D1组	10(33.3) ^a	2(6.7) ^a
D2组	15(50.0) ^a	4(13.3) ^a

a:与C组比较, $P<0.05$

3 讨论

腹腔镜手术近年来已经发展成为妇科良性疾病的首选手术方式,其需要采用CO₂气腹和头低脚高体位的结合来满足手术视野和操作需求,但会导致一系列相关并发症,影响患者预后^[1-2]。患者的腹内压升高,会在压迫下腔静脉的同时使膈肌大幅上抬,使胸膜腔内压及中心静脉压上升,阻碍静脉回流,导致脑血容量及脑脊液容量增加,从而使颅内压升高^[1]。也有研究指出,腹腔镜手术期间,患者体内释放的儿茶酚胺会增加其颅内压^[12]。此外,气腹时使用的CO₂会持续缓慢地经患者腹膜吸收入血,从而导致高碳酸血症,并有可能进一步升高颅内压^[13-14]。颅内压的升高会使脑灌注压降低,导致脑缺血和脑循环受阻,甚至发展成脑疝等严重并发症,危及患者生命。因此,在此类手术中,需要及时发现患者颅内压的升高并积极干预。

然而,受限于传统的颅内压测量方法——腰椎穿刺后使用压力计测量脑脊液压力^[15],腹腔镜手术无法使患者侧卧且无法避免患者腹部加压问题,故在此类手术中无法得知患者颅内压情况^[16]。本研究参考相关文献^[19-10],采用ONSD作为反映颅内压的指标,这是因为视神经鞘内蛛网膜下腔中的脑脊液与颅内脑脊液自由相通,颅内脑脊液与压力可传导至视神经周围,使视神经鞘产生相应变化^[17]。大量研究证实,ONSD增宽对于诊断颅内压增高有着很高的灵敏度和特异度^[10,17-18]。本研究中,与T₀比较,3组患者在T₂~T₅的ONSD均显著增加,提示患者颅内压显著升高,这与已有的研究结论^[119-20]相一致。

本研究结果还显示,与C组比较,D1、D2组患者在T₂~T₄的ONSD均显著减小,说明右美托咪定术中患者因CO₂气腹及头低脚高体位引起的颅内压升高有积极的保护作用。D1、D2组患者术中发生心动过缓和使

用阿托品的人数比较差异不大,但均显著高于C组,这也从侧面证实了右美托咪定可导致心动过缓的不良反应。右美托咪定能通过激活中枢神经系统突触前膜的 α_2 肾上腺素能受体,使去甲肾上腺素能神经元超极化^[21],诱导抑制性反馈环路,降低去甲肾上腺素的浓度,产生抗交感作用^[22-23],从而导致HR减慢^[24]。本研究发现,D1、D2组患者心动过缓发生次数的差异虽无统计学意义,但D2组较D1组呈上升趋势,可认为与高剂量右美托咪定相比,低剂量右美托咪定在发挥相同作用的同时,对患者HR的影响更小,更趋于稳定。随着手术的进展可以发现,C组患者的HR也呈下降趋势,笔者推测这可能与建立CO₂气腹后牵拉患者腹膜引起迷走神经兴奋有关,对此也有腹腔镜充气后导致心脏骤停的相关报道^[25]可以佐证。本研究还发现,与T₀时比较,3组患者T₂~T₅时的MAP均显著降低,这与麻醉诱导及麻醉维持期间全麻药物导致患者外周血管扩张有关,但3组间并未表现出统计学差异。

本研究发现,麻醉诱导前静脉泵注10 min右美托咪定(1.0 $\mu\text{g/kg}$)可以减少插管反应,同时也能减少拔管期间患者的呛咳反应,与文献^[26-27]描述一致。这可能与右美托咪定的镇静、镇痛作用相关:右美托咪定可刺激蓝斑和脊髓中的 α_2 肾上腺素能受体,抑制过于兴奋的交感神经^[28],还可抑制脊髓前侧角释放冲动,从而通过中枢和外周共同发挥作用来减少应激反应^[29]。此外,右美托咪定无抑制呼吸的作用,在减少拔管应激反应的同时不会增加患者呼吸负担^[30],这对高龄患者,尤其是合并心脑血管疾病的患者维持血流动力学稳定具有重要意义。

传统非神经外科患者颅内压相关研究因有创性操作不易开展,本研究采用超声测量ONSD避免了相关伦理问题,但同时也导致了研究的局限性,即无法直接测得患者的颅内压。后续可以尝试通过大样本、多中心等研究方法,同时监测右美托咪定的血药浓度来探讨不同性别、不同年龄段、不同体质量患者的最佳药物用量。

综上所述,在妇科腹腔镜手术中持续静脉泵注右美托咪定可以减少患者颅内压的增加,且泵注速率0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 较0.6 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 更能使患者HR的变化趋于稳定。

参考文献

- [1] BESIR A, TUGCUGIL E. Comparison of different end-tidal carbon dioxide levels in preventing postoperative nausea and vomiting in gynaecological patients undergoing laparoscopic surgery[J]. J Obstet Gynaecol, 2021, 41(5):755-762.
- [2] 施锋.改良抬胸Trendelenburg位对老年腹腔镜手术患者脑功能的影响[D].上海:第二军医大学,2016.
- [3] SAHAY N, BHADANI U K, GUHA S, et al. Effect of dexmedetomidine on intracranial pressures during laparoscopic surgery: a randomized, placebo-controlled trial[J].

- J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2018, 34(3):341-346.
- [4] WEERINK M A S, STRUYS M M R F, HANNIVOORT L N, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine[J]. Clin Pharmacokinet, 2017, 56(8):893-913.
- [5] 陈艳艳,庄国栋,高明.右美托咪定神经保护作用机制的研究进展[J].中国实验诊断学,2021,25(1):141-144.
- [6] 赵谦,杨剑.右美托咪定调控细胞凋亡和焦亡在中枢神经保护作用中的机制研究进展[J].中国医药,2022,17(5):789-792.
- [7] 王龙梓.右美托咪定神经保护作用及其机制研究进展[J].中国老年学杂志,2016,36(21):5479-5482.
- [8] LAAKSONEN L, KALLIOINEN M, LÄNGSJÖ J, et al. Comparative effects of dexmedetomidine, propofol, sevoflurane, and S-ketamine on regional cerebral glucose metabolism in humans: a positron emission tomography study[J]. Br J Anaesth, 2018, 121(1):281-290.
- [9] ERTL M, BARINKA F, TORKA E, et al. Ocular color-coded sonography: a promising tool for neurologists and intensive care physicians[J]. Ultraschall Med, 2014, 35(5):422-431.
- [10] ROBBA C, SANTORI G, CZOSNYKA M, et al. Optic nerve sheath diameter measured sonographically as non-invasive estimator of intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(8):1284-1294.
- [11] MONTORFANO L, GIAMBARTOLOMEI G, FUNES D R, et al. The Cushing reflex and the vasopressin-mediated hemodynamic response to increased intracranial pressure during acute elevations in intraabdominal pressure[J]. Surgery, 2020, 167(2):478-483.
- [12] 朴慧英.妇科腹腔镜手术麻醉中脑循环的变化及影响因素的研究[D].延吉:延边大学,2020.
- [13] 梁筱,祁斐,曹娟兆,等.腹腔镜手术腹膜前间隙与腹膜后间隙路径时二氧化碳吸收程度的比较[J].中国现代手术学杂志,2019,23(3):166-171.
- [14] 樊利华,游存厚,姜雯.腹腔镜手术中CO₂气腹对机体生理功能的影响[J].疾病监测与控制,2017,11(9):708-710.
- [15] ROT S, DWECK M, GUTOWSKI P, et al. Comparative investigation of different telemetric methods for measuring intracranial pressure: a prospective pilot study[J]. Fluids Barriers CNS, 2020, 17(1):63.
- [16] ZHANG X, MEDOW J E, ISKANDAR B J, et al. Invasive and noninvasive means of measuring intracranial pressure: a review[J]. Physiol Meas, 2017, 38(8):R143-R182.
- [17] NALDI A, PIVETTA E, COPPO L, et al. Ultrasonography monitoring of optic nerve sheath diameter and retinal vessels in patients with cerebral hemorrhage[J]. J Neuroimaging, 2019, 29(3):394-399.
- [18] CHANG T, YAN X G, ZHAO C, et al. Noninvasive evalua-

- tion of intracranial pressure in patients with traumatic brain injury by transcranial Doppler ultrasound[J]. *Brain Behav*, 2021, 11(12): e2396.
- [19] BAYRAMOV T, KILICASLAN B, AKINCI S B, et al. The effect of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on optic nerve sheath diameter in patients undergoing laparoscopic hysterectomy[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2022, 48(3): 830-837.
- [20] WEIDNER N, KRETSCHMANN J, BOMBERG H, et al. Real-time evaluation of optic nerve sheath diameter (ONSD) in awake, spontaneously breathing patients[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(16): 3549.
- [21] LEHTO J, SCHEININ A, JOHANSSON J, et al. Detecting a dexmedetomidine-evoked reduction of noradrenaline release in the human brain with the α_{2C} -adrenoceptor PET ligand [^{11}C]ORM-13070[J]. *Synapse*, 2016, 70(2): 57-65.
- [22] GIOVANNITTI J A, Jr, THOMS S M, CRAWFORD J J. Alpha-2 adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications[J]. *Anesth Prog*, 2015, 62(1): 31-39.
- [23] 王雪, 宋春雨. 右美托咪定及其临床应用[J]. *医学综述*, 2018, 24(11): 2255-2258, 2263.
- [24] ZHU S J, WANG K R, ZHANG X X, et al. Relationship between genetic variation in the α_{2A} -adrenergic receptor and the cardiovascular effects of dexmedetomidine in the Chinese Han population[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2019, 20(7): 598-604.
- [25] CHO E J, MIN T K. Cardiac arrest after gas insufflation for laparoscopic surgery: two case reports[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2005, 49(5): 712.
- [26] KOCEROGLU I, DEVRIM S, BINGOL TANRIVERDI T, et al. The effects of dexmedetomidine and tramadol on post-operative pain and agitation, and extubation quality in paediatric patients undergoing adenotonsillectomy surgery: a randomized trial[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2020, 45(2): 340-346.
- [27] 金春华. 右美托咪定对麻醉诱导和气管插管时患者血流动力学的影响[J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 11(17): 62-63.
- [28] 施伍. 脑干蓝斑核介导右美托咪定的镇痛和镇静作用的神经机制研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.
- [29] AKPINAR H, NAZIROĞLU M, ÖVEY İ S, et al. The neuroprotective action of dexmedetomidine on apoptosis, calcium entry and oxidative stress in cerebral ischemia-induced rats: contribution of TRPM2 and TRPV1 channels[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1): 1-13.
- [30] YI W J, LI J, ZHUANG Y, et al. The effect of two different doses of dexmedetomidine to prevent emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy: a randomized controlled trial[J]. *Braz J Anesthesiol*, 2022, 72(1): 63-68.
- (收稿日期: 2022-03-16 修回日期: 2022-08-10)
(编辑: 胡晓霖)

(上接第2136页)

- [12] MUKHERJEE A, AHMED N, ROSE F T, et al. Asparagine synthetase is highly expressed at baseline in the pancreas through heightened PERK signaling[J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2020, 9(1): 1-13.
- [13] OPARAJI J A, ROSE F, OKAFOR D, et al. Risk factors for asparaginase-associated pancreatitis: a systematic review[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2017, 51(10): 907-913.
- [14] CHEN C B, CHANG H H, CHOU S W, et al. Acute pancreatitis in children with acute lymphoblastic leukemia correlates with L-asparaginase dose intensity[J/OL]. *Pediatr Res*, 2021[2022-01-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34718353/>. DOI: 10.1038/s41390-021-01796-w.
- [15] LYNGGAARD L S, RANK C U, HANSEN S N, et al. Asparaginase enzyme activity levels and toxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia: a NOPHO ALL2008 study[J]. *Blood Adv*, 2022, 6(1): 138-147.
- [16] RAJA R A, SCHMIEGELOW K, SØRENSEN D N, et al. Asparaginase-associated pancreatitis is not predicted by hypertriglyceridemia or pancreatic enzyme levels in children with acute lymphoblastic leukemia[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2017, 64(1): 32-38.
- [17] LUKES J, WOLTERS B O, ALTAF RAJA R, et al. Pancreatitis-associated protein as an early marker of asparaginase-associated pancreatitis[J]. *Leuk Lymphoma*, 2021, 62(14): 3506-3510.
- [18] KNODERER H M, ROBARGE J, FLOCKHART D A. Predicting asparaginase-associated pancreatitis[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2007, 49(5): 634-639.
- [19] BURKE P W, HOELZER D, PARK J H, et al. Managing toxicities with asparaginase-based therapies in adult ALL: summary of an ESMO Open-Cancer Horizons roundtable discussion[J]. *ESMO Open*, 2020, 5(5): e000858.
- [20] WOLTERS B O, FRANDSEN T L, BARUCHEL A, et al. Asparaginase-associated pancreatitis in childhood acute lymphoblastic leukaemia: an observational Ponte di Legno Toxicity Working Group study[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(9): 1238-1248.
- (收稿日期: 2022-02-24 修回日期: 2022-07-20)
(编辑: 刘明伟)