

【临床研究】

通信作者:郝建华(1963-),男,河北沧州人,硕士,副主任医师,研究方向:临床麻醉;E-mail:bsyzxg@126.com

all the patients 10 minutes after extubation were evaluated. The adverse events rate during the operation and anesthesia recovery period of the three groups were compared. **Results** The average operation time and anesthesia time in the three groups had no significant difference($P>0.05$). HR,SBP and DBP at T1 in three groups had no significant difference($P>0.05$). HR in low dose group at T2 and T3 was lower than that in control group significantly($P<0.05$). HR in high dose group at T2,T3,T5 and T6 was lower than that in control group significantly($P<0.05$). HR in high dose group at T5 was lower than that in low dose group significantly($P<0.05$). In control group,HR at T3,T5 and T6 was higher than that at T1 significantly($P<0.05$). In both high and low dose groups,HR at T2 and T4 was lower than that at T1 significantly($P<0.05$). SBP in high dose group and low dose group at T2,T3,T5 and T6 was lower than that in control group significantly($P<0.05$). SBP in high dose group at T5 and T6 was lower than that in low dose group significantly($P<0.05$). SBP at T3 was higher than that at T1,while it was lower at T4 than that at T1 significantly in control group($P<0.05$). SBP at T2,T3,T4,T5 and T6 was lower than that at T1 in high dose group significantly($P<0.05$),while it was lower at T2,T3,T4 and T6 than that at T1 in low dose group significantly($P<0.05$). DBP at T3,T5 and T6 in high dose group and low dose group was lower than that in control group significantly($P<0.05$). DBP at T4 was lower than that at T1 significantly in control group($P<0.05$). DBP at T4 and T6 was lower than that at T1 significantly in low dose group($P<0.05$),while it was lower at T4,T5 and T6 than that at T1 significantly in high dose group($P<0.05$). There was no significant difference in SpO_2 among the three groups or at each time point within groups($P>0.05$). Ramsay sedation score in high group and low dose group was lower than that in control group significantly($P<0.05$). There was no significant difference in Ramsay sedation score between high dose group and low dose group($P>0.05$). The incidence of adverse events in high dose group and low dose group during the operation and anesthesia recovery period was lower than that in control group significantly($P<0.01$);but there was no significant difference in the incidence of adverse events between high dose group and low dose group($P>0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine can significantly keep the stabilization of hemodynamics of hypertensive patients with abdominal operation during anesthesia,it can improve the sedative effect after extubation and reduce the adverse events rate during operation and anesthesia recovery period.

Key words: dexmedetomidine;hypertension;abdominal operation;hemodynamics;anesthesia

高血压是腹部手术患者常见的合并症。因此,保持高血压患者血流动力学的稳定并减轻患者围术期的应激反应,已成为临床麻醉医师研究的热点。右美托咪定属于一种新型的 α_2 -肾上腺素受体激动剂,其镇静镇痛效果较好,且能够产生交感神经抑制作用,并降低血流动力学的波动,从而使手术期间的心血管稳定性增强,降低心血管事件的发生率。但国外有研究报道,右美托咪定术中应用剂量与其麻醉效果显著相关^[1];本研究选择择期全身麻醉下行腹部手术的高血压患者,分别在麻醉诱导前予以不同剂量右美托咪定,并对其血流动力学变化、麻醉效果及围术期不良反应进行对比分析,旨在对临床麻醉用药提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择中国人民解放军总医院第一附属医院 105 例择期全身麻醉下行腹部手术(胆道或妇科手术)的原发性高血压患者,全部患者美国麻醉医师协会分级Ⅱ~Ⅲ级且高血压Ⅱ~Ⅲ级,年龄 41~60 岁,均经抗高血压药物治疗后,血压控制较好:收缩压(systolic blood pressure,SBP) ≤ 140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),舒张压(diastolic blood pressure,DBP) ≤ 100 mmHg,能够择期手术。全部患者均无心脑血管并发症;无精神病患者或长

期使用精神类药物者;无右美托咪定药物过敏患者;无内分泌系统异常患者;无严重肝肾功能障碍患者。将 105 例患者分为对照组、右美托咪定低剂量组(低剂量组)和右美托咪定高剂量组(高剂量组),每组 35 例。对照组男 17 例,女 18 例,年龄 28~72 岁,平均(48.7 \pm 9.2)岁,体质量 46~92 kg,平均(62.3 \pm 5.6)kg,手术类型:胆道手术 19 例,妇科手术 16 例;高剂量组男 18 例,女 17 例,年龄 27~69 岁,平均(47.5 \pm 10.1)岁,体质量 49~90 kg,平均(63.5 \pm 7.2)kg,手术类型:胆道手术 20 例,妇科手术 15 例;低剂量组男 20 例,女 15 例,年龄 31~74 岁,平均(49.2 \pm 9.6)岁,体质量 48~93 kg,平均(64.0 \pm 5.3)kg,手术类型:胆道手术 21 例,妇科手术 14 例;全部患者均具有基本的读写能力和有效沟通能力,均对本研究知情同意,并签订了由中国人民解放军总医院第一附属医院医学伦理委员会制定的知情同意书。3 组患者性别、平均年龄、平均体质量、手术类型比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 患者术前均常规禁食、禁饮 8 h,麻醉前不用药,患者进入手术室后均开放静脉通路,予以左桡动脉穿刺,并对患者的心率(heart rate,HR)、SBP、DBP、血氧饱和度(saturation oxygen, SpO_2)及脑电双频指数(bispectral index,BIS)等指标进行连续监测。

麻醉诱导前,高剂量组患者予以 $1.0\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司,生产批号:13011434)静脉泵注,15 min 内泵注完毕,之后继续静脉泵注 $0.5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 右美托咪定直至手术结束前 20 min;低剂量组患者予以 $1.0\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 右美托咪定静脉泵注,15 min 内泵注完毕,之后继续静脉泵注 $0.2\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 右美托咪定至手术结束前 20 min;对照组患者予以等量生理盐水泵注至手术结束前 20 min。麻醉诱导采取 $2\sim4\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20003688)、 $1.0\sim1.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 丙泊酚(阿斯利康公司,进口药品注册证号:H20100646)靶控输注,至患者 BIS 值低于 60 时,予以 $0.6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 罗库溴铵(荷兰欧加农公司,进口药品注册证号:H20080506),2 min 后对患者进行气管插管,成功后接麻醉机机械通气,潮气量设定为 $8\sim10\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$,通气频率设定为 $10\sim12\text{ 次}\cdot\text{min}^{-1}$,吸呼比为 1:2,使呼吸末二氧化碳分压维持在 40 mmHg 。麻醉维持予以芬太尼 $0.25\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 、丙泊酚 $0.07\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 靶控输注,并按需予以 $0.03\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 顺阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20060869),术中维持 BIS 处于 $45\sim55$ 。手术结束后待患者自主呼吸及肌力完全恢复时拔管,并送入麻醉监测治疗室,待其生命体征平稳、意识完全清醒后返送病房。对 3 组患者麻醉诱导前(T1)、泵注右美托咪定 10 min(T2)、气管插管后 1 min(T3)、停用右美托咪定(T4)、拔管时(T5)、拔管后 5 min(T6)的 HR、SBP、DBP 及 SpO_2 进行监测,并评定患者拔管 10 min 后的 Ramsay 镇静评分,同时对 3 组患者术中及麻醉恢复期躁动、恶心、呛咳等不良事件发生率进行比较。

1.3 Ramsay 镇静评分标准 Ramsay 镇静评分:1 分:焦虑、烦躁、不安静;2 分:安静清醒;3 分:嗜睡,能听从指令;4 分:入睡状态,但能够唤醒;5 分:入睡状态,对较强的刺激有反应,反应迟钝;6 分:深睡状态,呼唤不醒。其中 2~4 分为镇静满意,5~6 分为镇静过度^[2]。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者术中情况比较 结果见表 1。3 组患者平均手术时间及麻醉时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 3 组患者手术时间和麻醉时间比较
Tab.1 Comparison of operative time and anesthetic time among the three groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	手术时间/min	麻醉时间/min
对照组	35	103.0±22.1	122.2±29.1
低剂量组	35	101.1±27.2	128.2±30.0
高剂量组	35	106.2±25.0	131.0±32.2

2.2 3 组患者不同时间点血流动力学变化比较 结果见表 2。3 组患者在 T1 时 HR、SBP、DBP 比较差异均无统计学意义($P>0.05$);低剂量组患者在 T2、T3 时 HR 显著低于对照组($P<0.05$);高剂量组患者在 T2、T3、T5、T6 时 HR 显著低于对照组($P<0.05$);高剂量组患者在 T5 时 HR 显著低于低剂量组($P<0.05$)。对照组患者在 T3、T5、T6 时 HR 显著高于 T1($P<0.05$);低、高剂量组患者在 T2、T4 时 HR 显著低于 T1($P<0.05$)。

低、高剂量组患者在 T2、T3、T5、T6 时 SBP 显著低于对照组($P<0.05$);高剂量组患者在 T5、T6 时 SBP 显著低于低剂量组($P<0.05$)。对照组患者在 T3 时 SBP 显著高于 T1,而在 T4 时显著低于 T1($P<0.05$);高剂量组患者在 T2、T3、T4、T5、T6 时 SBP 均显著低于 T1($P<0.05$);低剂量组患者在 T2、T3、T4、T6 时 SBP 均显著低于 T1($P<0.05$)。低、高剂量组患者在 T3、T5、T6 时 DBP 显著低于对照组($P<0.05$)。对照组患者在 T4 时 DBP 显著低于 T1($P<0.05$);低剂量组患者在 T4、T6 时 DBP 显著低于 T1($P<0.05$);高剂量组患者在 T4、T5、T6 时 DBP 显著低于 T1($P<0.05$)。3 组患者组间及组内比较,在各个时间点 SpO_2 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 3 组患者拔管 10 min 后 Ramsay 镇静评分比较 对照组、低剂量组、高剂量组患者 Ramsay 镇静评分分别为 2.3 ± 1.4 、 0.8 ± 0.4 、 0.6 ± 0.3 。低剂量组和高剂量组患者 Ramsay 镇静评分显著低于对照组($P<0.05$);低剂量组与高剂量组患者 Ramsay 镇静评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 3 组患者不良事件发生率比较 对照组患者出现躁动 12 例,恶心 10 例,呛咳 8 例,窦性心动过缓 4 例,不良事件发生率为 97.1%;低剂量组患者出现躁动 2 例、恶心 4 例、呛咳 1 例、窦性心动过缓 10 例,不良事件发生率为 48.6%;高剂量组患者出现躁动 1 例,恶心 2 例,呛咳 1 例,窦性心动过缓 12 例,不良事件发生率为 45.7%;低剂量组和高剂量组患者不良事件发生率均显著低于对照组($P<0.01$);低剂量组与高剂量组患者不良事件发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 3组患者不同时间点 HR,SBP,DBP 及 SpO₂ 比较
Tab.2 Comparison of the HR,SBP,DBP and SpO₂ among the three groups at each time point ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HR/(次·min ⁻¹)	SBP/mmHg	DBP/mmHg	SpO ₂ /%
对照组 35					
T1		75.2±8.9	130.1±19.2	84.2±9.1	96.1±2.0
T2		80.9±13.5	151.3±26.2	82.3±8.1	100.0±0.0
T3		89.1±9.5 ^a	166.7±28.9 ^a	96.2±8.7	100.0±0.0
T4		66.1±9.2	110.3±17.5 ^a	78.0±11.4 ^a	96.2±3.4
T5		91.3±11.2 ^a	163.2±22.3	95.0±18.3	98.3±2.1
T6		80.9±10.4 ^a	146.7±16.2	81.1±9.4	95.1±4.3
低剂量组 35					
T1		78.6±9.2	133.4±22.3	83.2±8.0	96.1±3.0
T2		66.1±7.8 ^{ab}	126.7±25.2 ^{ab}	72.2±8.3	100.0±0.0
T3		71.2±9.9 ^b	126.1±17.5 ^{ab}	76.1±9.0 ^b	100.0±0.0
T4		60.7±10.2 ^a	104.3±19.2 ^a	69.1±7.4 ^a	96.2±3.1
T5		81.5±8.6	139.1±31.3 ^b	78.2±9.0 ^b	97.4±2.0
T6		79.2±10.5	121.1±16.2 ^{ab}	72.1±9.0 ^{ab}	96.1±3.2
高剂量组 35					
T1		76.4±7.7	133.0±20.4	84.3±7.1	97.0±3.1
T2		63.6±9.1 ^{ab}	119.2±27.4 ^{ab}	75.5±11.2	100.0±0.0
T3		71.5±9.3 ^b	119.0±25.1 ^{ab}	77.5±10.3 ^b	100.0±0.0
T4		60.5±8.9 ^a	102.1±19.2 ^a	69.1±8.2 ^a	95.1±4.4
T5		67.2±9.6 ^{bc}	118.3±19.0 ^{abc}	70.0±11.2 ^{ab}	96.1±4.1
T6		71.3±7.9 ^b	106.7±13.1 ^{abc}	68.1±12.3 ^{ab}	97.1±3.2

注:各组内与T1比较^a*P*<0.05;与对照组同时时间点比较^b*P*<0.05;与低剂量组比较^c*P*<0.05。1 mmHg=0.133 kPa。

3 讨论

右美托咪定属于 α₂-肾上腺素受体激动剂,临床作用主要包括抗焦虑、镇痛、镇静及增强围术期心血管的稳定性。右美托咪定还可减少机体的儿茶酚胺分泌并降低呼吸道反应性,使手术过程中的应激反应降低。右美托咪定在抗交感神经活性方面不仅能使 HR 下降,同时还能使心脏的迷走张力提高^[3]。有研究发现,右美托咪定单次快速输注后,在血浆浓度较高时,可引起血压短暂性上升,因此采取静脉持续泵入更为合理^[4]。本研究发现,低、高剂量组患者 HR 和 SBP 在 T2、T3 时显著低于对照组,且 DBP 在 T3 时显著低于对照组,说明右美托咪定能够对麻醉诱导期的应激反应及高血压患者插管过程中的血压升高反应产生一定的抑制作用。Yektas 等^[5]研究发现,当右美托咪定血液浓度达到一定水平时,可兴奋肾上腺素 α₂ 受体,降低交感中枢活性,减少释放去甲肾上腺素,从而改善高血压患者的血流动力学波动,稳定心血管系统。本研究发现,高剂量组患者 T5、T6 时 HR 和低、高剂量组患者 T5、T6 时 SBP 及

DBP 显著低于对照组,与以上文献结果一致^[5]。有研究显示,右美托咪定联合丙泊酚能使患者的麻醉恢复时间延长^[6],但 Ho^[7] 研究发现,右美托咪定用于神经外科全身麻醉手术中对苏醒时间并无明显影响。本研究中,低、高剂量组患者拔管 10 min 后的 Ramsay 镇静评分显著低于对照组,且低、高剂量组患者躁动、恶心、呛咳、窦性心动过缓等不良事件发生率均显著低于对照组,说明右美托咪定应用于高血压腹部手术患者安全性较好。

有研究发现,右美托咪定的作用效果呈剂量依赖性^[1],因此本研究选择泵注 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 和 0.2 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 2 种剂量,且本研究结果显示,高剂量组患者在 T6 时 HR 和 T5、T6 时 SBP 均显著低于低剂量组,可能与右美托咪定对交感神经活性的抑制作用有关。泵注 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 右美托咪定可减少术后麻醉恢复期的心血管反应。

综上所述,右美托咪定应用于高血压患者腹部手术麻醉过程中,能够改善术中的血流动力学波动,提高拔管后镇静效果并降低术中和麻醉恢复期不良事件发生率,负荷剂量为 1.0 μg·kg⁻¹ 右美托咪定,并继续泵注 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 对维持血流动力学的稳定效果优于持续泵注 0.2 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 右美托咪定。

参考文献:

[1] Pinelas R,Alibhai H I,Mathis A,*et al.* Effects of different doses of dexmedetomidine on anaesthetic induction with alfaxalone-a clinical trial[J]. *Vet Anaesth Analg*,2014,41(4):378-385.
[2] 李平,马丽,郝建华,等. 右美托咪定辅助全身麻醉对胃癌根治术患者围术期血流动力学影响及术后镇静镇痛效果研究[J]. 新乡医学院学报,2014,31(6):476-478.
[3] Nair A S. Benefits of using dexmedetomidine during carotid endarterectomy;a review[J]. *Saudi J Anaesth*,2014,8(2):264-267.
[4] Tosun Z,Baktir M,Kahraman H C,*et al.* Does dexmedetomidine provide cardioprotection in coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass? a pilot study [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*,2013,27(4):710-715.
[5] Yektas A,Belli E. The effects of 2 μg and 4 μg doses of dexmedetomidine in combination with intrathecal hyperbaric bupivacaine on spinal anesthesia and its postoperative analgesic characteristics [J]. *Pain Res Manag*,2014,19(2):75-81.
[6] 徐安忆,洪广亮,赵光举,等. 丙泊酚与咪达唑仑对急诊危重病机械通气患者镇静效果的比较研究[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(6):356-359.
[7] Ho K M. Is dexmedetomidine an ideal sedative agent for neurosurgical patients[J]. *Anaesth Intensive Care*,2012,40(6):927-928.

(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)