

右美托咪定复合舒芬太尼用于主动脉瘤腔内隔绝术患者的麻醉效果观察[△]

黎平*, 闵苏#, 王彬, 魏珂, 程波, 何开华, 唐晓宁(重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016)

中图分类号 R971⁺.2;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)42-3992-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.42.21

摘要 目的:观察右美托咪定复合舒芬太尼用于局部麻醉下主动脉瘤腔内隔绝术患者的安全性和有效性。方法:选择某院2011年11月—2013年3月择期主动脉瘤覆膜支架腔内隔绝术患者60例,采用随机数字表将其随机分成曲马多复合氟哌利多组(C组, $n=30$)和右美托咪定复合舒芬太尼组(D组, $n=30$),两组均于局部麻醉下行手术。D组于切皮前15 min静脉泵注右美托咪定 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ (10 min匀速给予),之后以 $0.3\sim 0.7 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持,并在切皮前和支架撑开前静脉注射 $0.15\sim 0.2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼;C组于切皮前15 min将曲马多100 mg、氟哌利多注射液5 mg合剂溶于等容积生理盐水,以相同方式给予,并在切皮前和支架撑开前给予等容积生理盐水。监测并记录入室(T_0)、开始泵注给药后1 min(T_1)、5 min(T_2)、15 min(T_3)、支架撑开前即刻(T_4)、撑开1 min(T_5)、5 min(T_6)各时间点血压(BP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)、血氧饱和度(SpO_2)、Narcotrend指数和呼吸抑制、心动过缓、高血压、低血压、恶心呕吐等不良事件及处理用药情况,随访患者和外科医师满意度。结果:与C组比较,D组 $T_4\sim T_6$ 收缩压(SBP)和舒张压(DBP)均降低、Narcotrend指数降低, $T_3\sim T_6$ HR减慢;心动过缓发生率、使用降压药几率、患者满意度和外科医师满意度均更高($P<0.05$)。与 T_0 相比,C组 T_3 Narcotrend指数降低;D组 $T_4\sim T_6$ SBP和DBP降低, $T_3\sim T_6$ HR减慢、Narcotrend指数降低($P<0.05$)。结论:右美托咪定复合舒芬太尼可安全用于局部麻醉下主动脉瘤腔内隔绝术,能够满足术中镇静镇痛需求,患者和外科医师均感满意。

关键词 右美托咪定;舒芬太尼;腔内隔绝术;镇静;镇痛

Anesthesia Effects of Dexmedetomidine Combined with Sufentanil on Patients with Aortic Aneurysm Undergoing Endovascular Graft Exclusion

LI Ping, MIN Su, WANG Bin, WEI Ke, CHENG Bo, HE Kai-hua, TANG Xiao-ning (The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the safety and effects of dexmedetomidine combined with sufentanil in patients with aortic aneurysm undergoing endovascular graft exclusion. METHODS: 60 patients with aortic aneurysm, undergoing selective endovascular graft exclusion in a hospital during Nov. 2011—Mar. 2013 were randomly divided into 2 groups ($n=30$), i.e. tramadol combined with droperidol group (group C) and dexmedetomidine combined with sufentanil group (group D). All patients underwent surgery under local anesthesia. Group D was given intravenous pumped infusion of dexmedetomidine $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ (10 min at an even speed) before incision, and then maintained at $0.3\sim 0.7 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$; it was also given intravenous injection of sufentanil $0.15\sim 0.2 \mu\text{g}/\text{kg}$ before incision and exclusion. Group C was given tramadol 100 mg and Droperidol injection 5 mg dissolved in isometric normal saline 15 min before incision, and received isometric normal saline before incision and exclusion. At the time points of entering operation room (T_0), 1 min (T_1), 5 min (T_2), 15 min (T_3) after pumped infusion, before exclusion (T_4) and 1 min (T_5), 5 min (T_6) after exclusion, the BP, HR, RR, SpO_2 , Narcotrend index and adverse events such as respiratory depression, bradycardia, hypertension, hypotension, nausea and vomiting and treatments were monitored and recorded. The satisfaction degree of patients and surgeons were followed up. RESULTS: Compared with group C, SBP, DBP and Narcotrend index were decreased at $T_4\sim T_6$ and HR was decreased at $T_3\sim T_6$; the incidence of bradycardia, antihypertensives use and satisfaction degree of patients and surgeons were all higher in group D ($P<0.05$). Compared with T_0 , Narcotrend index of group C was decreased at T_3 ; SBP and DBP of group D were decreased at $T_4\sim T_6$, and HR and Narcotrend index were decreased at $T_3\sim T_6$ ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Dexmedetomidine combined with sufentanil can be safely and effectively used in endovascular graft exclusion of aortic aneurysm patients under local anesthesia, and meet the demand of intraoperative sedation and analgesia. Both patients and surgeons have feeling of satisfaction.

KEY WORDS Dexmedetomidine; Sufentanil; Endovascular graft exclusion; Sedation; Analgesia

主动脉瘤及动脉夹层患者常合并脑血管、冠状动脉粥样

[△] 2011年国家临床重点专科建设经费资助项目、重庆市临床重点学科项目、中国科学院心理健康重点实验室横向资助课题

* 硕士研究生。研究方向:麻醉与认知。E-mail: anesolee@hotmail.com

通信作者:教授,主任医师,博士研究生导师。研究方向:麻醉与认知、器官保护等。电话:023-89011068。E-mail: minsu89011068@163.com

硬化等血管疾病,若于全身麻醉下接受腔内隔绝术,存在脑供血不足、急性冠脉综合征等风险;如患者尚合并呼吸系统疾病,还可发生拔管困难、肺部感染等并发症。故局部麻醉联合适度镇静镇痛为更佳方案。本研究即旨在评价右美托咪定复合舒芬太尼用于局部麻醉下主动脉瘤腔内隔绝术患者的安全性和镇静镇痛效果,为此类手术寻找优化的麻醉方案。

1 资料与方法

1.1 病例选择及分组

经重庆医科大学附属第一医院伦理委员会和药物临床试验机构审批同意,纳入我院2011年11月—2013年3月择期主动脉瘤覆膜支架腔内隔绝术患者60例,年龄18~75岁,性别不限,体质量指数(BMI) 21~25 kg/m²,美国麻醉医师协会(ASA) I~III级,对右美托咪定过敏、心脏传导阻滞或严重肝肾功能障碍者不纳入本研究。向患者充分告知获益和风险,患者均签署知情同意书。按年龄采用分层随机法将患者随机分成曲马多复合氟哌利多组(C组, n=30)和右美托咪定复合舒芬太尼组(D组, n=30)。

1.2 麻醉及手术经过

患者入室后常规核查无误,监测血压(BP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)、体温和心电图,于外科医师非操作侧行桡动脉穿刺置管行连续有创动脉血压监测,连接电极行Narcotrend镇静深度监测,四头带固定面罩吸入纯氧5 L/min,连接采样管监测呼气末二氧化碳(P_{ET}CO₂),建立外周静脉通道,导尿。

切口前15 min, D组静脉泵注右美托咪定0.5 μg/kg(10 min匀速给予),之后以0.3~0.7 μg/(kg·h)维持, C组将曲马多100 mg、氟哌利多注射液5 mg合剂溶于等容积生理盐水以相同方式给予。消毒铺巾,切口前D组给予静脉注射0.15~0.2 μg/kg舒芬太尼, C组给予等容积生理盐水。切口以2%利多卡因局部麻醉后开始手术,在一侧腹股沟韧带作纵行切口,暴露股动脉,穿刺,插入鞘管后经其送入导丝。通过血管数字减影(DSA)监视屏测量动脉瘤的几何参数,结合术前MRA和CTA结果选择适当口径和长度移植,沿导丝送入预存移植物的导入系统,到达合适位置后, D组再次给予静脉注射0.15~0.2 μg/kg舒芬太尼, C组仍予等容积生理盐水。将移植物的导入系统中释放出来,带有记忆合金支架自动张开,与血管壁贴附,隔绝瘤体,关闭切口,加压包扎。术中按常规结合患者情况输入乳酸林格氏液、羟乙淀粉等液体。

1.3 观察指标

记录入室(T₀)、开始泵注给药后1 min(T₁)、5 min(T₂)、15 min(T₃)、支架撑开前即刻(T₄)、撑开后1 min(T₅)、5 min(T₆)各时间点收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、HR、RR、血氧饱和度(SpO₂)和Narcotrend指数。观察并记录患者术中发生呼吸抑制(SpO₂<90%)、心动过缓(HR<60次/min)、高血压(SBP>180 mm Hg)、低血压[平均动脉压(MAP)<60 mm Hg]以及恶心呕吐等情况,一旦发生前述情况立即给予对症处理记录用药情况。随访患者术后恢复情况、满意度(很满意:愉快且安静;基本满意:尚可,没有投诉抱怨;不满意:有些抱怨;极不满意:抱怨,不愉快,不愿再经受相似医疗过程)及外科医师满意度(很满意、基本满意、不满意、极不满意)。监测和随访的患者、术者的麻醉医师对分组不知情。

1.4 统计处理

用SPSS 17.0统计软件处理,计量资料以均数±标准差表示,行正态性检验后一般资料的比较采用t检验,各时间点生命体征的比较采用重复测量方差分析;计数资料用频数(率)表示,采用χ²检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者的年龄、性别构成、身高、体质量、BMI、手术时

间、术中输注晶体和术中输注胶体差异无统计学意义(P>0.05),见表1。

表1 两组患者一般资料比较(n=30)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups(n=30)

项目	C组	D组
年龄,岁	68±8	66±9
性别构成(男/女)	23/7	25/5
身高,m	1.67±0.09	1.69±0.08
体质量,kg	63±9	65±11
BMI,kg/m ²	22.5±1.7	22.2±1.5
手术时间,min	110±21	118±26
术中输注晶体,ml	580±76	560±69
术中输注胶体,ml	1 163±112	1 219±137

2.2 对生命体征的影响

两组各生命体征基础值组间差异无统计学意义(P>0.05)。与C组比较, D组T₄~T₆ SBP和DBP均降低、Narcotrend指数降低, T₃~T₆ HR减慢(P<0.05)。与T₀相比, C组T₃ Narcotrend指数降低; D组T₄~T₆ SBP和DBP降低, T₃~T₆ HR减慢、Narcotrend指数降低(P<0.05)。RR和SpO₂两组间及各时间点差异无统计学意义(P>0.05),见表2。

表2 两组患者各时点生命体征比较($\bar{x}\pm s, n=30$)

Tab 2 Comparison of life signs at different time points between 2 groups($\bar{x}\pm s, n=30$)

指标	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
SBP, mm Hg							
C组	164±25	165±26	166±25	162±24	167±28	167±27	166±28
D组	163±23	165±25	168±27	155±19	135±15**	137±16**	136±17**
DBP, mm Hg							
C组	81±12	82±13	83±12	81±11	83±14	83±13	82±13
D组	82±13	83±13	85±14	76±13	64±11**	63±10**	64±12**
HR, 次/min							
C组	84±17	85±17	83±15	82±13	83±17	85±19	84±15
D组	85±16	86±17	81±14	67±13**	63±11**	63±13**	64±11**
RR, 次/min							
C组	15.2±3.1	16.3±3.2	16.2±3.3	16.0±3.1	16.2±3.3	16.2±3.1	16.1±2.9
D组	15.1±2.8	16.0±3.1	16.0±2.9	15.5±2.9	15.0±2.8	15.1±2.8	15.3±3.2
SpO ₂ , %							
C组	98.1±2.0	98.3±1.8	98.3±2.0	98.3±2.2	98.4±2.1	98.3±2.1	98.2±1.9
D组	98.0±1.9	98.3±1.7	98.3±1.9	98.5±2.1	98.5±2.0	98.5±2.2	98.5±2.0
Narcotrend指数							
C组	93.7±2.3	93.5±2.7	92.1±3.2	82.7±3.3*	87.8±2.7	86.5±2.7	89.1±3.0
D组	92.9±3.1	92.8±2.9	91.3±2.8	81.1±3.0*	70.9±2.3**	71.8±2.7**	70.4±3.0**

与T₀比较: *P<0.05; 与C组比较: #P<0.05

vs. at T₀: *P<0.05; vs. group C: #P<0.05

2.3 不良事件发生情况

两组间呼吸抑制、使用阿托品、低血压和恶心呕吐发生率差异无统计学意义(P>0.05); 与C组比较, D组心动过缓发生率更高, 使用降压药几率更高(P<0.05), 见表3。

2.4 患者满意度和外科医师满意度

与C组比较, D组患者满意度和外科医师满意度均更高(P<0.05), 见表4。

3 讨论

本研究发现右美托咪定复合舒芬太尼比曲马多复合氟哌

表3 两组患者不良事件及用药情况比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of adverse events and treatment between 2 groups[case(%)]

组别	呼吸抑制	心动过缓	用阿托品	高血压	用降压药	低血压	恶心呕吐
C组	0(0)	5(17)	3(10)	19(63)	19(63)	0(0)	2(7)
D组	0(0)	16(53 [*])	5(17)	8(27 [*])	5(17 [*])	2(7)	1(3)

与C组比较:[#] $P<0.05$

vs. group C:[#] $P<0.05$

表4 两组患者满意度和外科医师满意度比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of satisfaction degree of patients and surgeons between 2 groups[case(%)]

项目	很满意	基本满意	不满意	极不满意
患者满意度				
C组	0(0)	6(20)	17(57)	7(23)
D组	12(40 [#])	14(47 [#])	3(10 [#])	1(3 [#])
外科医师满意度				
C组	2(7)	6(20)	21(70)	1(3)
D组	19(63 [#])	8(27)	3(10 [#])	0(0)

与C组比较:[#] $P<0.05$

vs. group C:[#] $P<0.05$

利多更能满意地稳定2%利多卡因局部麻醉下主动脉瘤腔内隔绝术中血流动力学并达到合适的镇静深度,且不增加呼吸抑制、低血压和恶心呕吐的发生,虽可增加心动过缓的发生,但并不增加术中阿托品的几率,患者满意度和外科医师满意度均更高。

右美托咪定是一种新型的高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动药,它选择性地与 α_2 、 α_1 肾上腺素能受体结合的比例为1 620:1^[1];其作用于脑和脊髓的 α_2 肾上腺素能受体,抑制神经元放电,产生镇静、镇痛、抑制交感活动的效应^[2]。临床上被广泛应用于腰硬联合麻醉^[3]、咽喉成形术后^[4]等情况辅助镇静。本研究探讨右美托咪定复合舒芬太尼用于腔内隔绝术的可行性。局部麻醉下行主动脉瘤腔内隔绝术时,切开皮肤暴露股动脉以及释放并撑开支架两个环节对镇静镇痛要求较高,故本研究在Narcotrend监测指导下,在这两个时间点复合单次静脉注射了0.15~0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼加强镇静镇痛。结果表明右美托咪定复合舒芬太尼能够满足局部麻醉下主动脉瘤腔内隔绝术镇静镇痛需要,患者和外科医师均感满意;曲马多复合氟哌利多则难以满足前述要求,推测与其镇静镇痛效能不足有关。

快速推注右美托咪定会导致血压升高,心率降低^[5-6],可能由于快速推注时会表现出明显的直接血管收缩效应,导致血压升高,这是直接激活血管平滑肌内的 α_2 肾上腺素能受体、产生血管收缩的结果^[1]。故本研究将右美托咪定稀释至4 $\mu\text{g}/\text{ml}$,且负荷量0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 在10 min内匀速给予,之后再以0.3~0.7 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持,结果未出现明显血压升高,虽然出现心动过缓增加,但HR并未减慢至需要增加阿托品用量的地步,不过仍应加强监测。C组术中出现血压升高、HR增快则可能为其不

能满足术中镇静镇痛需要所致。

右美托咪定可模拟生理性睡眠,具有可唤醒的镇静作用,对呼吸抑制弱^[7]。本研究中D组虽然加用了可产生呼吸抑制效应的舒芬太尼,但并未产生明显的 SpO_2 下降,可能与所给舒芬太尼剂量较小且持续给予患者吸入5 L/min纯氧有关。右美托咪定不会引起恶心呕吐。本研究中恶心呕吐、低血压等其他不良事件在两组间并无明显差别,提示右美托咪定复合舒芬太尼在此类患者的使用中是安全的。

本研究的目的在于评价右美托咪定复合舒芬太尼用于局部麻醉下主动脉瘤腔内隔绝术辅助镇静镇痛的有效性和安全性。对于镇静本研究采用了Narcotrend麻醉与镇静深度指数来评价,对于镇痛则从HR、BP和高血压的发生情况等方面间接反映,故具有一定的局限性。

综上,右美托咪定复合舒芬太尼可安全用于局部麻醉下主动脉瘤腔内隔绝术,能够满足术中镇静镇痛需求,患者和外科医师均感满意。

参考文献

- [1] Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazole receptor agonists: their pharmacology and therapeutic role[J]. *Anaesthesia*, 1999, 54(2): 146.
- [2] Penttilä J, Helminen A, Anttila M, et al. Cardiovascular and parasympathetic effects of dexmedetomidine in healthy subjects[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2004, 82(5): 359.
- [3] 刘玲,纪风涛,刘付宁,等.右美托咪定对老年患者腰-硬联合麻醉的镇静效应[J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27(1): 49.
- [4] 徐意钗,蒋宗明,仲俊峰,等.右美托咪定对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者咽喉成形术后睡眠功能的影响[J]. *中国药房*, 2011, 22(46): 4 384.
- [5] Martin E, Ramsay G, Mantz J, et al. The role of the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit[J]. *J Intensive Care Med*, 2003, 18(1): 29.
- [6] 林多茂,武威,卢家凯,等.右美托咪啉用于区域麻醉镇静的随机双盲对照研究[J]. *中国新药杂志*, 2011, 20(10): 885.
- [7] Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans[J]. *Anesthesiology*, 2000, 93(2): 382.
- [8] 中华医学会重症医学分会.中国重症加强治疗病房患者镇痛和镇静治疗指导意见:2006[J]. *中华外科杂志*, 2006, 44(17): 1 158.

(收稿日期:2013-06-07 修回日期:2013-07-14)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅