

右美托咪啶联合丙泊酚对全麻手术患者血流动力学的影响^Δ

毋楠*,张兴安#,周巧梅,钱传沐,邵伟栋,徐波(广州军区广州总医院麻醉科,广州 510010)

中图分类号 R614.2⁴;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)08-0696-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.08.07

摘要 目的:观察右美托咪啶联合丙泊酚对全麻手术患者血流动力学的影响。方法:将60例择期行全麻手术患者按随机数字表法均分为氯化钠注射液组(C组)、右美托咪啶组(D₁~D₄组)。所有患者均给予丙泊酚进行麻醉诱导,C组患者给予氯化钠注射液,D₁~D₄组患者均给予右美托咪啶。监测5组患者诱导前(T₀)、给药后5 min(T₁)、10 min(T₂)、睫毛反射消失时(T₃)、意识消失时(T₄)、气管插管前即刻(T₅)、气管插管后1 min(T₆)、3 min(T₇)时的心率(HR)、平均动脉压(MAP)变化;记录睫毛反射消失时、意识消失时丙泊酚效应室浓度(ECC)及剂量;记录患者气管插管阳性反应及不良反应发生情况。结果:C组、D₁组患者T₅及T₆时HR、MAP均显著高于T₀时,差异有统计学意义(P<0.05);D₂组、D₃组患者T₁~T₄时HR、MAP均显著低于T₀时,差异有统计学意义(P<0.05);D₄组患者各时点HR均显著低于T₀时,T₁、T₂时点MAP均显著高于T₀时,差异均有统计学意义(P<0.05);D₂组、D₃组、D₄组患者HR较C组、D₁组在T₂~T₆时点均显著降低,D₂组、D₃组患者MAP较C组、D₁组在T₃~T₆时点均显著降低,差异均有统计学意义(P<0.05);睫毛反射消失时和意识消失时D₂组、D₃组、D₄组患者ECC及剂量较D₁组、C组均显著降低,且D₃、D₄组显著低于D₂组,差异均有统计学意义(P<0.05),D₂组、D₃组患者不良反应发生率显著低于C、D₁、D₄组患者,且D₂组显著低于D₃组,差异均有统计学意义(P<0.05)。结论:右美托咪啶联合丙泊酚应用于全麻手术患者,不仅可以维持患者全麻诱导期间血流动力学稳定,还可有效控制患者的应激反应。但是,右美托咪啶用于老年患者麻醉诱导期间的确切疗效和安全性尚须进一步临床研究。

关键词 右美托咪啶;丙泊酚;麻醉诱导;靶控输注;血流动力学

Effects of Dexmedetomidine Combined with Propofol on Hemodynamics in Patients Undergoing General Anesthesia

WU Nan, ZHANG Xing-an, ZHOU Qiao-mei, QIAN Chuan-mu, SHAO Wei-dong, XU Bo (Dept. of Anesthesiology, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effects of dexmedetomidine combined with propofol on hemodynamics in patients undergoing general anesthesia. METHODS: 60 patients undergoing elective general anesthesia surgery were divided into 5 groups by according to random number table method: Sodium chloride injection group (group C), dexmedetomidine groups (D₁-D₄ groups). All patients were given anesthesia induction of propofol. Group C was given Sodium chloride injection, D₁-D₄ groups were given dexmedetomidine. HR and MAP of 5 groups were monitored at pre-induction (T₀), 5 min (T₁) and 10 min (T₂) after treatment, eyelash reflex disappearing (T₃), loss of consciousness (T₄), laryngoscope (T₅), 1 min (T₆) and 3 min (T₇) after intubation. The concentrations of propofol effect chamber (ECC) and dose were recorded at T₃ and T₄. Positive reaction and adverse drug reactions of endotracheal intubation were recorded. RESULTS: Compared with T₀, HR and MAP in group C and D₁ at T₅ and T₆ increased significantly; there was statistical significance (P<0.05); Compared with T₀, HR and MAP of group D₂ and D₃ were decreased at T₁-T₄; there was statistical significance (P<0.05); compared with T₀, HR of group D₄ were decreased significantly at various time points; MAP of group D₄ were increased significantly at T₁ and T₂; there was statistical significance (P<0.05). Compared with group C and D₁, HR in group D₂, D₃ and D₄ at T₂ to T₆ were decreased significantly; MAP in group D₂ and D₃ at T₃ to T₆ decreased significantly; there was statistical significance (P<0.05); the concentration of ECC and dose in group D₂, D₃ and D₄ at T₃ to T₄ were significantly decreased; and those of group D₃ and D₄ were lower than group D₂; there was statistical significance (P<0.05). In group D₂ and D₃, the incidence of ADR was significantly lower than that of group C, D₁ and D₄; that of group D₂ was significantly lower than group D₃; there was statistical significance (P<0.05). CONCLUSIONS: Dexmedetomidine combined with propofol used in surgery patients undergoing general anesthesia not only keep hemodynamics stable during induction of general anesthesia, but also effectively control stress reaction. But the curative efficacy and safety of dexmedetomidine used in elderly patients during anesthesia induction has yet to be further studied.

KEYWORDS Dexmedetomidine; Propofol; Anesthesia induction; Target controlled infusion; Hemodynamic

右美托咪啶为作用强、选择性高的 α_2 肾上腺素能受体激动

Δ 基金项目:广东省科技计划项目(No.2012B031800417)

* 医师, 硕士研究生。研究方向: 静脉麻醉。电话: 020-88653387。E-mail: wn_1985@126.com

通信作者: 主任医师, 硕士。研究方向: 静脉麻醉。E-mail: zhangxingan01@163.com

药,具有镇静、镇痛,抑制交感神经活性和无呼吸抑制等特点,且不良反应少^[1]。丙泊酚为强效镇静催眠药,具有代谢迅速、高亲脂性和持续输注相关半衰期短等特点,麻醉恢复迅速。右美托咪啶与丙泊酚联合用于全身麻醉时可稳定血流动力学,抑制应激反应,对自主呼吸影响较小,但是在麻醉诱导期间的血流动力学方面研究相对较少。为此,笔者观察了右美

托咪啶联合丙泊酚对全麻手术患者麻醉诱导期间血流动力学的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2012年8月—2013年7月60例择期行全麻手术患者,按美国麻醉协会(ASA)分级均为I~II级,年龄18~63岁,身高150~180 cm,体质指数 $<30 \text{ kg/m}^2$,男性30例,女性30例。排除标准:(1)插管困难者;(2)患有心血管系统、神经系统疾病者;(3)肝、肾功能障碍者;(4)对 α_2 肾上腺素能受体激动药过敏者;(5)术前长期服用镇痛或镇静类药物史者。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意且签署了知情同意书。将患者按随机数字表法均分为氯化钠注射液组(C组)、右美托咪啶组(D₁~D₄组)。5组患者性别、年龄、身高、ASA分级等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。5组患者一般资料比较详见表1。

表1 5组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients among 5 groups($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 男性/女性,例 | 年龄,岁 | 身高,cm | 体质量,kg | ASA分级,例 | |
|------------------|----|---------|-----------|-----------|-----------|---------|-----|
| | | | | | | I级 | II级 |
| C组 | 12 | 6/6 | 40.2±9.3 | 158.5±7.3 | 60.3±10.6 | 5 | 7 |
| D ₁ 组 | 12 | 7/5 | 38.3±11.1 | 163.2±6.3 | 61.5±11.1 | 7 | 5 |
| D ₂ 组 | 12 | 5/7 | 42.5±13.1 | 164.1±8.8 | 63.6±12.2 | 5 | 7 |
| D ₃ 组 | 12 | 6/6 | 43.2±9.6 | 164.2±9.3 | 65.6±9.8 | 6 | 6 |
| D ₄ 组 | 12 | 6/6 | 42.6±14.3 | 163.1±7.5 | 62.3±12.2 | 6 | 6 |

1.2 麻醉方法

所有患者术前均需禁食8 h,禁饮6 h。麻醉前开放静脉通路,静脉滴注乳酸钠林格氏液8~10 ml/kg,常规监测心电图(ECG)、心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、呼吸末二氧化碳分压[$p_{\text{ET}}(\text{CO}_2)$]、平均动脉压(MAP),以面罩吸氧,氧流量为1.5 L/min。C组患者仅静脉注射0.9%氯化钠注射液0.5 ml/kg;D₁、D₂、D₃、D₄组患者分别给予右美托咪啶(江苏恒瑞医药公司)负荷剂量0.25、0.50、0.75、1.00 $\mu\text{g/kg}$ 加入0.9%氯化钠注射液48 ml中,于麻醉诱导前10 min内静脉注射完毕。5组患者诱导时给予丙泊酚(意大利阿斯利康公司),具体剂量按患者年龄、性别、身高、体质量、B-D标准注射器进行设置,均采用TIAC-I型静脉麻醉控制仪(广州市亿福迪医疗器械有限公司)进行靶控输注(TCI),以血浆浓度为靶靶浓度^[9]。初始靶浓度设定为0.5 $\mu\text{g/ml}$,当丙泊酚血浆浓度与效应室浓度达到平衡时每次增加0.5 $\mu\text{g/ml}$ 直至意识消失,待睫毛反射消失后,重

新设定丙泊酚效应室浓度(Effect compartment concentration, ECC)为靶浓度,并维持此浓度不变,同时快速静脉注射顺式阿曲库铵0.2 mg/kg,待插管成功后,行机械通气。

1.3 观察指标

监测5组患者诱导前(T₀)、静脉注射右美托咪啶后5 min(T₁)、10 min(T₂)、睫毛反射消失时(T₃)、意识消失时(T₄)、气管插管前即刻(T₅)、气管插管后1 min(T₆)、3 min(T₇)时的HR、MAP值变化。记录睫毛反射消失时、意识消失时ECC及剂量,记录患者气管插管阳性反应[插管后3 min内收缩压(SBP)高于诱导前15%或HR高于诱导前15%]及不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件对数据进行统计处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用重复测量数据的方差分析,组间比较采用单因素方差分析;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 5组患者不同时间点的血流动力学比较

5组患者在T₀时HR、MAP比较差异无统计学意义($P>0.05$)。C组、D₁组患者T₅及T₆时HR、MAP均显著高于T₀时,差异有统计学意义($P<0.05$);D₂组、D₃组患者T₁~T₄时HR、MAP均显著低于T₀时,差异有统计学意义($P<0.05$);D₄组患者各时点HR均显著低于T₀时,T₁、T₂时点MAP均显著高于T₀时,差异亦有统计学意义($P<0.05$);D₂组、D₃组、D₄组患者HR较C组、D₁组在T₂~T₆时点均显著降低,D₂组、D₃组患者MAP较C组、D₁组在T₃~T₆时点均显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。5组患者不同时点的血流动力学比较详见表2(1 mmHg=0.133 kPa)。

2.2 5组患者ECC及剂量比较

睫毛反射消失时和意识消失时D₂组、D₃组、D₄组患者ECC及剂量较D₁组、C组均显著降低,且D₃、D₄组显著低于D₂组,差异均有统计学意义($P<0.05$);C组患者与D₁组ECC及剂量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。5组患者ECC及剂量比较详见表3。

2.3 5组患者不良反应发生率比较

D₂组、D₃组患者不良反应发生率显著低于C、D₁、D₄组,且D₂组显著低于D₃组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。5组患者不良反应发生率比较详见表4。

3 讨论

静脉麻醉TCI是通过调整血浆或效应室浓度控制麻醉深

表2 5组患者不同时间点的血流动力学比较($\bar{x} \pm s, n=12$)

Tab 2 Comparison of hemodynamic index among 5 groups at different time points($\bar{x} \pm s, n=12$)

| 时间 | C组 | | D ₁ 组 | | D ₂ 组 | | D ₃ 组 | | D ₄ 组 | |
|----------------|----------|-----------|------------------|-----------|------------------|-----------|------------------|-----------|------------------|-----------|
| | HR,次/min | MAP,mm Hg | HR,次/min | MAP,mm Hg | HR,次/min | MAP,mm Hg | HR,次/min | MAP,mm Hg | HR,次/min | MAP,mm Hg |
| T ₀ | 75±13 | 86±13 | 77±12 | 86±9 | 78±10 | 90±11 | 79±11 | 91±9 | 82±9 | 89±11 |
| T ₁ | 75±11 | 85±13 | 75±9 | 86±11 | 70±12* | 80±12* | 65±8* | 79±12* | 63±11* | 99±9* |
| T ₂ | 72±12 | 83±11 | 72±6 | 83±8 | 64±17** | 76±9* | 58±6** | 79±10* | 55±6** | 100±7* |
| T ₃ | 69±9 | 83±9 | 70±10 | 82±12 | 63±8** | 73±11** | 56±5** | 72±7** | 54±5** | 95±9 |
| T ₄ | 68±9 | 80±16 | 70±8 | 82±7 | 63±6** | 69±7** | 55±5** | 70±9** | 50±6** | 95±12 |
| T ₅ | 112±12* | 100±9* | 106±21* | 98±8* | 82±17# | 92±7# | 83±12# | 91±10# | 75±11** | 98±11 |
| T ₆ | 107±13* | 99±10* | 100±11* | 99±9* | 80±20# | 89±11# | 82±10# | 87±15# | 73±13** | 96±7 |
| T ₇ | 80±12 | 90±9 | 81±14 | 89±12 | 84±7 | 87±12 | 79±7 | 87±8 | 72±9* | 92±8 |

与T₀比较: * $P<0.05$;与C组、D₁组比较: # $P<0.05$

vs. at T₀: * $P<0.05$; vs. group C and D₁: # $P<0.05$

表3 5组患者ECC及剂量比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of ECC and dose among 5 groups($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 睫毛反射消失时 | | 意识消失时 | |
|------------------|----|-----------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|
| | | ECC, $\mu\text{g/ml}$ | 剂量, mg/kg | ECC, $\mu\text{g/ml}$ | 剂量, mg/kg |
| C组 | 12 | 2.21 \pm 0.21 | 4.84 \pm 0.32 | 2.80 \pm 0.12 | 4.96 \pm 0.38 |
| D ₁ 组 | 12 | 2.13 \pm 0.29 | 4.73 \pm 0.36 | 2.57 \pm 0.18 | 4.81 \pm 0.48 |
| D ₂ 组 | 12 | 1.78 \pm 0.33* | 3.62 \pm 0.42* | 2.35 \pm 0.43* | 4.37 \pm 0.76* |
| D ₃ 组 | 12 | 1.65 \pm 0.27** | 3.48 \pm 0.52** | 2.21 \pm 0.52** | 4.23 \pm 0.46** |
| D ₄ 组 | 12 | 1.62 \pm 0.38** | 3.42 \pm 0.63** | 2.18 \pm 0.42** | 4.22 \pm 0.72** |

与C组、D₁组比较: * $P < 0.05$; 与D₂组比较: # $P < 0.05$

vs. group C and D₁: * $P < 0.05$; vs. group D₂: # $P < 0.05$

表4 5组患者不良反应发生率比较(例)

Tab 4 Comparison of adverse drug reactions among 5 groups(case)

| 组别 | n | 气管插管阳性反应 | 低血压 | 心动过缓 | 不良反应发生率, % |
|------------------|----|----------|-----|------|------------|
| C组 | 12 | 3 | 3 | 1 | 58.3 |
| D ₁ 组 | 12 | 3 | 2 | 2 | 58.3 |
| D ₂ 组 | 12 | 1 | 1 | 2 | 33.3** |
| D ₃ 组 | 12 | 2 | 1 | 2 | 41.7* |
| D ₄ 组 | 12 | 3 | 0 | 5 | 66.7 |

与C、D₁、D₂组比较: * $P < 0.05$; 与D₃组比较: # $P < 0.05$

vs. group C, D₁ and D₂: * $P < 0.05$; vs. group D₃: # $P < 0.05$

度的一种麻醉方法,可更好地维持血流动力学的稳定。本研究在丙泊酚TCI静脉麻醉的基础上,D₁~D₄组患者于麻醉诱导前分别输注右美托咪啶负荷剂量0.25、0.50、0.75、1.00 $\mu\text{g/kg}$,结果表明,4组患者均可顺利完成麻醉诱导,其中以0.50~0.75 $\mu\text{g/kg}$ 效果最好,且并发症最少。

右美托咪啶可通过作用于第四脑室旁的蓝斑核而发挥镇静催眠效应,通过作用于脊髓后角而发挥抗伤害性感受效应,通过作用于外周及中枢发挥抗交感活性而使血压降低、HR减慢^[3]。丙泊酚诱导时血压下降与周围血管的扩张、交感缩血管神经活性作用下降有关,但不能抑制插管刺激带来的应激反应。本研究中,所有患者在插管前血压、HR降至最低,插管后血压和HR与基础值相比无明显变化,可能与麻醉诱导前给予了右美托咪啶,起到了抑制中枢性抗交感作用和增加迷走神经活性作用^[4],减轻气管插管引起的血流动力学的改变有关。右美托咪啶对血流动力学的影响与给药的剂量有关,剂量越大对血流动力学的影响越大,尤其表现在HR的变化上,变化幅度在30%以上时,需要给予静脉注射阿托品,因此对于高龄、休克、心脏功能较差、基础HR慢或服用 β 受体阻滞药的患者,应慎用或禁用大剂量的右美托咪啶^[5]。而小剂量的右美托咪啶在全麻诱导中除具有降压作用外,还可使血流动力学更加平稳。

右美托咪啶单次泵注可降低TCI的ECC、减少丙泊酚剂量。本研究结果还显示,在睫毛反射消失和意识消失时,与D₁组比较,D₂组、D₃组、D₄组患者ECC和丙泊酚剂量显著降低,这与余守章等^[6]研究的结果一致。但是,随着右美托咪啶剂量的增加,ECC和丙泊酚剂量的降低程度则变化较小,表明当泵注右美托咪啶达到镇静时,ECC和丙泊酚剂量无显著变化。C组与D₁组患者的ECC及丙泊酚剂量比较差异无统计学意义,表明小剂量右美托咪啶对减少丙泊酚剂量并不明显,大剂量则具有封顶效应。D₂组和D₃组患者T₅时HR,较插管前增加至术

前水平,血压无显著性升高,镇静效果好。D₄组患者T₅时HR显著降低、血压显著升高,而镇静程度未见显著加深,这与孙传良等^[7]研究结果基本一致。Bloor BC等^[8]对健康男性志愿者单次静脉注射右美托咪啶负荷剂量1.00或2.00 $\mu\text{g/kg}$,结果发现血压短时间升高后,持久性降低,HR持续减慢,当健康男性志愿者单次静脉注射负荷剂量减小至0.25~0.50 $\mu\text{g/kg}$ 时,未见血压呈双向变化,表明右美托咪啶对血流动力学的影响受剂量和给药速度的影响,此结论亦与相关报道^[9-10]一致。提示右美托咪啶与刺激血管平滑肌产生直接外周血管收缩效应有关,可通过减慢输注速度缓解^[11]。

综上所述,右美托咪啶联合丙泊酚应用于全麻手术患者,不仅可以维持患者诱导期间血流动力学稳定,还可有效控制应激反应。但是,右美托咪啶用于老年患者麻醉诱导期间的确切疗效和安全性尚须进一步临床研究。

参考文献

- [1] Kang WS, Kim SY, Son JC, et al. The effect of dexmedetomidine on the adjuvant propofol requirement and intraoperative hemodynamics during remifentanyl-based anesthesia[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2012, 62(2):113.
- [2] 张兴安, 芮建中, 吴群林, 等. NONMEM法分析静滴异丙酚在中国人体的群体药代动力学[J]. *中国临床药理学杂志*, 2004, 20(6):444.
- [3] 张燕, 郑利民. 右美托咪啶的药理作用及临床应用进展[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2007, 28(6):544.
- [4] Mack PF, Perrine K, Kobylarz E, et al. Dexmedetomidine and neurocognitive testing in awake Craniotomy[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2004, 16(1):20.
- [5] 杨自娟, 张兴安, 胡渤, 等. 右美托咪啶用于下肢手术镇痛的适宜负荷剂量探讨[J]. *中国药房*, 2013, 24(2):152.
- [6] 余守章, 李慧玲, 许学兵, 等. 右美托咪啶的镇静效应及其对全麻镇静深度的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2006, 22(1):10.
- [7] 孙传良, 孙朝辉, 孙玉兰, 等. 不同剂量右美托咪啶复合舒芬太尼用于清醒气管插管的比较[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2012, 33(2):84.
- [8] Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans II hemodynamic changes[J]. *Anesthesiology*, 1992, 77(6):1134.
- [9] Granholm M, McKusick BC, Westerholm FC, et al. Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole[J]. *Vet Anaesth Analg*, 2006, 33(4):214.
- [10] Arcangeli A, D'Alò C, Gaspari R. Dexmedetomidine use in general anaesthesia[J]. *Curr Drug Targets*, 2009, 10(8):687.
- [11] Mahmoud M, Sadhasivam S, Sestokas AK, et al. Loss of transcranial electric motor evoked potentials during pediatric spine surgery with dexmedetomidine[J]. *Anesthesiology*, 2007, 106(2):393.

(收稿日期:2013-10-22 修回日期:2013-11-27)