

不同剂量右美托咪定在胸主动脉瘤患者支架介入手术中的应用效果观察

纪宏新^{1*}, 何世琼¹, 李安学^{1#}, 武威², 王成彬² (1. 深圳市龙岗区人民医院麻醉科, 广东深圳 518172; 2. 首都医科大学附属北京安贞医院麻醉中心, 北京 100029)

中图分类号 R971⁺.2; R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)05-0667-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.05.32

摘要 目的: 观察不同剂量右美托咪定在胸主动脉瘤患者支架介入手术中的应用效果, 为临床用药提供参考。方法: 选择美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级择期在局麻下行胸主动脉瘤支架介入手术的患者60例, 随机分为3组, 每组20例。手术局麻前30 min分别静脉给予右美托咪定0.5 μg/kg(D₁组)、0.7 μg/kg(D₂组)、1 μg/kg(D₃组), 之后各组以0.4 μg/(kg·h)恒速维持直至手术结束。记录给药前(T₀)、给药后10 min(T₁)、给药后20 min(T₂)、手术切皮时(T₃)及术中释放支架前即刻(T₄)的收缩压(SBP)、心率(HR)、经皮血氧饱和度(SpO₂)及脑电双频指数(BIS), 并记录术中控制性降压使用硝酸甘油的剂量, 有无呼吸抑制、心动过缓或心动过速等不良反应。结果: 与T₀比较, 3组患者给药后T₁~T₄时SBP、HR、BIS均降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与D₁组比较, D₂、D₃组BIS在给药后T₁~T₄时明显降低($P < 0.05$)。D₃组HR在T₂时较D₁、D₂组明显降低($P < 0.05$)。D₃组较D₁、D₂组心动过缓发生率明显增多($P < 0.05$)。D₂、D₃组术中控制性降压使用硝酸甘油的剂量较D₁组明显减少($P < 0.05$), 而D₂组与D₃组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 在局麻下胸主动脉瘤支架介入手术前, 静脉给予右美托咪定0.7 μg/kg, 之后以0.4 μg/(kg·h)恒速维持, 镇静镇痛效果满意, 围术期血流动力学稳定, 且可减少血管活性药用量。

关键词 盐酸右美托咪定; 腔内隔绝术; 镇静; 镇痛

Observation on Application of Different Dose Dexmedetomidine on Patients with Thoracic Aortic Aneurysm Undergoing Endovascular Graft Exclusion

Ji Hong-xin¹, He Shi-qiong¹, Li An-xue¹, Wu Wei², Wang Cheng-bin² (1. Dept. of Anesthesiology, Shenzhen Longgang District People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518172, China; 2. Anesthesia Center, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the effect of different doses of dexmedetomidine on perioperative patients with thoracic aortic aneurysm undergoing stent intervention surgery, and provide reference for the rational drug use. **METHODS:** 60 ASA II or III patients with thoracic aortic aneurysm, undergoing selective stent intervention surgery under local anesthesia were randomly divided into 3 groups ($n=20$). Each group was given intravenous pumped infusion of dexmedetomidine 0.5 μg/kg (group D₁), or 0.7 μg/kg (group D₂), or 1 μg/kg (group D₃) 30 min before local anesthesia, and then maintained at 0.4 μg/(kg·h) until the end of surgery. At the time point of before medication (T₀), 10 min (T₁) and 20 min (T₂) after pumped infusion, just after incision (T₃), and before exclusion (T₄), SBP, HR, SpO₂ and bispectral index (BIS), the dose of nitroglycerin during controlled hypotension, and ADR such as respiratory depression, bradycardia, tachycardia, were monitored and recorded. **RESULTS:** Compared with T₀, SBP, HR and BIS of 3 groups at the time of T₁ to T₄ were decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with group D₁, BIS of group D₂ and D₃ were decreased significantly at the time of T₁ to T₄ ($P < 0.05$). HR of group D₃ was lower than that of group D₁ and D₂ at the time of T₂ ($P < 0.05$). The incidence of bradycardia in group D₃ was higher than in group D₁ and D₂ ($P < 0.05$). The dose of nitroglycerin during controlled hypotension in group D₂ and D₃ were lower than in group D₁ ($P < 0.05$), but there were no statistical difference between group D₂ and D₃. **CONCLUSIONS:** What intravenous pumped infusion of dexmedetomidine 0.7 μg/kg 30 min before local anesthesia and then maintained at 0.4 μg/(kg·h) during thoracic aortic aneurysm stent intervention surgery, can satisfy the effect of intraoperative sedation and analgesia, and stabilize hemodynamics, and reduce the dose of vasoactive drugs.

KEYWORDS Dexmedetomidine; Endovascular graft exclusion; Sedation; Analgesia

Stanford B型胸主动脉瘤行覆膜支架腔内隔绝术是近年来微创外科发展的趋势, 大大降低患者的并发症与死亡率^[1]。此类患者多伴有严重的高血压和心血管疾病, 多数处于紧张焦虑状态, 术中常选用全身麻醉、硬膜外麻醉或局部麻醉。尽管选择硬膜外麻醉或全身麻醉都有一定优势, 但行硬膜外麻

醉顾虑术中肝素化可能增加硬膜外血肿的风险。全身麻醉在麻醉诱导和苏醒期易引起血流动力的波动, 而局部麻醉具有操作简单, 对全身干扰小, 术后恢复快, 且有利于术中栓塞的早期发现, 但镇痛不完善可加重患者的紧张和焦虑引发血压升高与心率增快, 因此常需辅助镇静镇痛药^[2-3]。盐酸右美托咪定(Dexmedetomidine, Dex)是一种新型高选择性 α_2 受体激动药, 具有镇痛、镇静、抗焦虑作用, 且对呼吸无抑制等药理特性, 适宜支架介入手术中应用^[4]。有文献报道, Dex在局部麻醉手术下能够产生有效的镇静作用, 但多为单一剂量与其他药

* 副主任医师, 硕士。研究方向: 靶控输注技术临床应用与麻醉药物药理学。E-mail: hongxinji@163.com

通信作者: 主任医师, 副教授。研究方向: 麻醉药理学。电话: 0755-28932833。E-mail: lianxue135@126.com

物或安慰剂对比^[5-6]。笔者通过对不同剂量右美托咪定在局部麻醉下行胸主动脉瘤支架介入手术中进行临床观察,探讨其最佳负荷剂量及维持剂量,为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择美国麻醉医师协会(ASA) II~III级择期在局部麻醉下行胸主动脉瘤支架介入手术患者60例,年龄30~70岁,性别不限。剔除体质量指数(BMI)≤16 kg/m²或≥28 kg/m²,有严重肝肾疾病和长期使用镇痛、镇静、抗焦虑及抑郁药患者。通过Excel表格随机区组设计,采用随机数字法分D₁、D₂、D₃3组,每组20例。各组患者年龄、性别、体质量、体质量指数、术中液体量及手术时间差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 3组患者基本情况比较($\bar{x}\pm s, n=20$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 3 groups($\bar{x}\pm s, n=20$)

组别	年龄,岁	性别(男/女),例	体质量,kg	体质量指数,kg/m ²	术中液体量,ml	手术时间,min
D ₁ 组	51.8±14.3	13/7	58.2±13.5	23.4±8.9	800±156	78±35
D ₂ 组	53.2±13.9	16/4	60.5±12.9	25.6±10.2	800±210	89±24
D ₃ 组	52.3±16.2	15/5	59.4±13.6	24.8±9.3	800±126	82±31

1.2 麻醉方法

本研究方案通过安贞医院药理学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。术前常规禁食水,不给予术前药物,入导管室前在局部麻醉下行桡动脉穿刺置管及颈内静脉穿刺行中心静脉置管,入室后行心电图、有创动脉血压、经皮血氧饱和度(SpO₂)、脑电双频指数(BIS)持续生命体征监测及面罩吸氧(4 L/min)。在手术医师局部麻醉前30 min分别静脉给予Dex 0.5 μg/kg(D₁组)、0.7 μg/kg(D₂组)、1 μg/kg(D₃组) 10 min内泵注,之后各组以0.4 μg/(kg·h)恒速维持直至手术结束。术前局部浸润麻醉均选用1%利多卡因(最大安全剂量4 mg/kg)。

1.3 观察监测

记录给药前(T₀)、给药后10 min(T₁)、给药后20 min(T₂)、手术切皮时(T₃)及术中释放支架前即刻(T₄)的有创收缩压(SBP)、心率(HR)、SpO₂、BIS,同时记录术中是否有呼吸抑制、心动过缓或心动过速等不良反应。术中放入支架准备张开前根据有创血压情况使用硝酸甘油控制性降压,以SBP维持在90~100 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)为标准,记录使用硝酸甘油的剂量μg/(kg·min)。HR<55次/min为心动过缓,单次给予阿托品0.3 mg静脉注射;HR>100次/min为心动过速,单次给予艾司洛尔10~30 mg静脉注射;在面罩吸氧下,SpO₂低于95%为有呼吸抑制。

1.4 统计学方法

采用SPSS 11.0软件进行统计。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行正态分布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 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组各时点SBP、HR及BIS比较见表2。与T₀比较,3组患者给药后T₁~T₄时SBP、HR及BIS均降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与D₁组比较,D₂、D₃组BIS在给药后T₁~T₄时明显降低($P<0.05$)。D₃组HR在T₂时较D₁、D₂组明显降低($P<0.05$)。其中,D₁、D₂、D₃组分别出现心动过缓0(0%)、3(15%)、9(45%)例,D₃组较D₁、D₂组心动过缓发生率明显增多($P<0.05$)。3组面罩吸氧SpO₂均大于96%,无呼吸抑制、无心动过速病例。术

中控制性降压D₁、D₂、D₃组使用硝酸甘油剂量分别为(2.06±1.64)、(1.05±0.74)、(0.87±0.91)μg/(kg·min),D₂、D₃组术中控制性降压使用硝酸甘油的剂量较D₁组明显减少($P<0.05$),而D₂组与D₃组组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 3组患者各时点SBP、HR及BIS比较($\bar{x}\pm s, n=20$)

Tab 2 Comparison of SBP, HR and BIS among 3 groups at different time points($\bar{x}\pm s, n=20$)

指标	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
SBP,mm Hg	D ₁ 组	152.4±20.23	135.3±25.35*	126.8±27.8*	138.2±23.6*	139.4±19.9*
	D ₂ 组	153.6±22.65	133.6±27.31*	120.7±25.6**	128.8±23.4*	129.5±25.4*
	D ₃ 组	151.5±21.59	130.7±24.91*	109.9±23.2**	121.4±17.5**	122.7±18.3**
HR,次/min	D ₁ 组	79.8±16.42	68.7±13.83*	67.9±13.85**	72.4±12.34	69.8±14.31
	D ₂ 组	80.3±15.06	68.8±11.19*	63.4±12.72**	67.7±18.14*	66.3±19.26*
	D ₃ 组	78.5±14.73	67.7±12.25*	58.5±16.82**	64.6±19.36*	65.4±18.17*
BIS	D ₁ 组	97.5±2.13	95.9±2.91 [△]	90.6±2.09 [△]	93.7±2.27 [△]	92.8±2.67 [△]
	D ₂ 组	98.8±1.98	92.7±2.32**	88.9±5.23**	89.3±5.51**	88.8±3.16**
	D ₃ 组	97.6±2.43	89.5±5.18***	85.2±5.18***	88.6±6.64**	87.5±4.74**

注:与T₀比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与D₂组比较,[△] $P<0.05$;与D₃组比较,[△] $P<0.05$

Note: vs. at T₀, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. group D₂, [△] $P<0.05$; vs. group D₃, [△] $P<0.05$

3 讨论

Dex通过作用于脑和脊髓内的α₂肾上腺素能受体,抑制神经元放电,产生镇静催眠、镇痛、抗焦虑、抑制交感活动等作用^[7]。其镇静催眠作用于负责调解觉醒与睡眠的脑干蓝斑,产生的生理性睡眠具有可唤醒的镇静作用,对呼吸抑制弱。本研究显示,给予3种不同负荷剂量Dex后以0.4 μg/(kg·h)恒速维持,给药10 min后BIS值渐出现下降,至20 min时BIS出现明显下降,且BIS值随3组负荷剂量增加而降低,表明Dex的镇静效应呈剂量依赖性,与Ebert TJ等^[8]研究认为Dex血药浓度与镇静效应呈浓度依赖性结果一致。同时观察到D₁组在手术切皮与释放支架时BIS略有升高,而D₂、D₃组BIS值均相对稳定。表明给予Dex负荷剂量0.7 μg/kg与1 μg/kg后以0.4 μg/(kg·h)恒速维持能产生有效的镇静作用,且维持镇静深度恒定。3组患者均容易被唤醒,而对呼吸无明显抑制作用。

胸主动脉腔内覆膜支架植入对血流动力学干扰较大,特别是在气囊充胀和覆膜支架膨胀的瞬间,主动脉血流被阻断,阻断近端的压力将迅速增加,增加心脏后负荷,升高血压。这种血流动力学的变化会对手术十分不利:一方面容易导致支架人工血管复合体的脱落和移位;另一方面可能导致主动脉夹层形成和破裂^[9]。此时常常需要使用血管活性药硝普钠或硝酸甘油将血压调控至90~100 mm Hg,同时联合应用β受体阻滞药艾司洛尔或者美托洛尔以减慢心率,控制心率不超过100次/min,使其保持在60~80次/min。有研究表明,Dex通过抑制交感神经活性,抑制围术期应激反应,引起心率和血压的下降,可使术中降压药物减少54%,具有维持血流动力学稳定的优点^[10]。本研究控制性降压选用硝酸甘油泵注,根据血压调整剂量,发现D₂、D₃组比D₁组硝酸甘油剂量明显减少,且控制性降压更平稳,但D₃组出现心动过缓明显增多。

本研究的目的在于比较不同剂量Dex对局部麻醉下行胸主动脉瘤患者支架介入手术中的镇静与辅助镇痛效果及血流动力学变化,其镇静作用采用BIS进行评价,而其与局部麻醉辅助镇痛效果通过血流动力学变化间接反映,具有一定的局限性。

综上所述,在局部麻醉下行胸主动脉瘤支架介入手术前,静脉给予Dex负荷剂量0.7 μg/kg之后以0.4 μg/(kg·h)恒速维持,

普瑞巴林与加巴喷丁治疗慢性呃逆的疗效比较

杨歌*,刘金锋,周华成#,蔡振华(哈尔滨医科大学附属第二医院疼痛科/黑龙江麻醉与危重病重点实验室,哈尔滨 150086)

中图分类号 R256.32;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)05-0669-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.05.33

摘要 目的:观察西沙必利、奥美拉唑联合普瑞巴林(COP)疗法治疗慢性呃逆的疗效。方法:慢性呃逆患者96例随机分为CO组、COG组和COP组。CO组给予西沙必利10 mg, tid, po+奥美拉唑20 mg, qd, po;COG组给予西沙必利10 mg, tid, po+奥美拉唑20 mg, qd, po+加巴喷丁300 mg, tid, po;COP组给予西沙必利10 mg, tid, po+奥美拉唑20 mg, qd, po+普瑞巴林75 mg, bid, po。疗程均为7 d,随访1个月,观察3组患者治疗前后呃逆症状的变化及不良反应。结果:治疗7 d后COG组和COP组疗效显著高于CO组($P<0.05$),COP组与COG组差异无统计学意义($P>0.05$);有效率曲线COP组显著优于CO组与COG组($P<0.05$);1个月后COP组疗效显著高于CO组和COG组($P<0.05$);COG组的不良反应发生率显著高于COP组($P<0.05$)。结论:COP疗法治疗慢性呃逆疗效显著且安全性较好。

关键词 呃逆;西沙必利;奥美拉唑;加巴喷丁;普瑞巴林

Comparison of Therapeutic Efficacy of Pregabalin and Gabapentin for Chronic Hiccups

YANG Ge, LIU Jin-feng, ZHOU Hua-cheng, CAI Zhen-hua (Dept. of Pain Management, The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University/Heilongjiang Key Lab for Anaesthesia and Critical Illness, Harbin 150086, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy of cisapride, omeprazole and pregabalin (COP) therapy for chronic hiccups. METHODS: A total of 96 patients with chronic hiccups were randomized into CO group, COG group and COP group. CO group received cisapride 10 mg, tid, po, and omeprazole 20 mg, qd, po; COG group received cisapride 10 mg, tid, po and omeprazole 20 mg, qd, po and gabapentin 300 mg, tid, po; COP group received cisapride 10 mg, tid, po, omeprazole 20 mg, qd, po and pregabalin 75 mg, bid, po. The treatment course lasted for 7 days, and the follow-up time was one month. The change of hiccups symptoms and the adverse effect were observed in 3 groups before and after treatment. RESULTS: After 7 d treatment, the therapeutic efficacies of COG group and COP group were significantly higher than that of CO group ($P<0.05$); there was no statistically significant difference between COP group and COG. The effective rate curve of COP group was significantly higher than that of CO group and COG group ($P<0.05$). After one month, the therapeutic efficacy of COP group was significantly higher than those of CO group and COG group ($P<0.05$). The incidence of ADR in COG group was significantly higher than in COP group ($P<0.05$). CONCLUSIONS: COP therapy is effective and safe in the treatment of chronic hiccups.

KEYWORDS Hiccup; Cisapride; Omeprazole; Gabapentin; Pregabalin

其镇静镇痛效果满意,对呼吸无明显抑制,围术期血流动力学稳定,且减少血管活性药用量。

参考文献

- [1] 张宏家,刘愚勇,李海洋,等.覆膜支架腔内隔绝术治疗主动脉夹层动脉瘤121例[J].中华胸心血管外科杂志,2007,23(3):175.
- [2] 李蔚,刘悦,韩建民.腹主动脉瘤介入手术的麻醉管理[J].河北医药,2010,32(20):2834.
- [3] 王晓亮,鲍红光,史宏伟,等. DeBakey III型主动脉夹层动脉瘤介入治疗的麻醉处理体会[J].中国医师杂志,2009,11(6):813.
- [4] 林多茂,武威,卢家凯,等.右美托咪定用于覆膜支架腔内隔绝术中镇静的随机双盲对照研究[J].心肺血管病杂

志,2012,31(2):109.

- [5] 李天佐,范雪梅,岳建英.右美托咪定镇静在成人局部麻醉眼底手术中的应用[J].北京医学,2011,33(8):643.
- [6] 黎平,闵苏,王彬,等.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[J].中国药房,2013,24(42):3992.
- [7] Mason KP, Lubisch NB, Robinson F, et al. Intramuscular dexmedetomidine sedation for pediatric MRI and CT [J].*AJR Am J Roentgenol*,2011,197(3):720.
- [8] Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans [J].*Anesthesiology*,2000,93(2):382.
- [9] 沈华春,郭建荣.腔内隔绝术治疗胸主动脉夹层的麻醉处理[J].临床合理用药杂志,2011,4(9B):126.
- [10] Rozet I, Muangman S, Vavilala MS, et al. Clinical experience with dexmedetomidine for implantation of deep brain stimulators in Parkinson's disease [J].*Anesth Analg*,2006,103(5):1224.

* 硕士研究生。研究方向:临床麻醉。电话:0451-86605029。E-mail: yangge201201@126.com

通信作者:副主任医师,副教授,研究员,博士后。研究方向:临床麻醉与疼痛诊疗。电话:0451-86605029。E-mail: zhouhuacheng@163.com

(收稿日期:2014-03-29 修回日期:2014-07-03)

(编辑:余庆华)