文章编号:1000-5404(2011)21-2319-02

经验交流

盐酸右美托咪啶用于围术期镇静及预防气管插管反应的临床研究

张海山 (257034 山东 东营,胜利油田中心医院麻醉科)

[关键词] 盐酸右美托咪定;α_2肾上腺素能受体激动剂;全身麻醉;镇静;应激反应
[中图法分类号] R971 [文献标志码] B

盐酸右美托咪啶(dexmedetomidine, DEX)是一新型的α_2肾上腺素能受体(α_2AR)激动剂,与可乐定相比,具有高选择性、高特异性等优点,受体选择性(α_2:α_1)为1 620:1,可乐定为220:1,DEX的活性强于可乐定[1],其分布半衰期约5 min,清除半衰期约2 h。DEX具有剂量依赖性镇静、抗焦虑和止痛作用,无呼吸抑制,且具有抗交感作用,可为全麻气管内插管提供良好的镇静及血流动力学的稳定,最近在麻醉界备受关注。本研究旨在研究不同剂量DEX围插管期用药的镇静效果及对气管插管反应的影响,为临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经医院伦理委员会批准和患者知情同意,选择我院2010年1~12月择期气管内插管全身麻醉患者90例,ASA Ⅰ~Ⅱ,其中男性50例,女性40例,年龄20~65岁,体质量48~86 kg。手术包括乳腺、食道、肺、胃肠、肝胆、子宫等。术前用药均为苯巴比妥钠0.1 g、阿托品0.5 mg;术前所有患者肝、肾、心、肺功能无明显异常,有心动过缓、心动过速、高血压病史及近期或正在服用α、β-受体阻滞剂或拮抗剂等血管活性药物者不在本研究范围。

1.2 分组及方法

90例入选病例随机分成3组,每组30例。Ⅰ组:诱导前DEX0.5 μg/kg加生理盐水20 ml,用微量输液泵10 min输注完毕;Ⅱ组:诱导前DEX0.75μg/kg加生理盐水20 ml,用微量输液泵10 min输注完毕;Ⅲ组:取等量生理盐水做对照,注射完毕后3组采用相同方法进行麻醉诱导和维持。麻醉诱导:依次为静注咪达唑仑(0.06 mg/kg)、芬太尼(0.3 μg/kg)、罗库溴铵(0.6 mg/kg)、依托咪酯(0.15 mg/kg),3 min后行气管内插管,成功后接麻醉机行机械通气,调节通气频率,使$P_{ET}CO_2$维持于30~40 mmHg,呼吸比1:2,氧流量1~1.5 ml/min,潮气量7~10 ml/kg,切皮前追加芬太尼0.1~0.3 mg。全麻维持:丙泊酚4~6 mg/(kg·h)、维库溴铵0.06~0.08 mg/(kg·h)或罗库溴铵0.6~0.8 mg/(kg·h)、瑞芬太尼5~6 μg/(kg·h),术中根据麻醉深浅间断吸入七氟醚或异氟醚,术中常规静注托烷司琼4 mg。

1.3 监测

全部病例全程持续无创监测用药前后收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)、及心电图(ECG)变化,分别记录基础值(入室值)、用药后、插管前、插管后即刻、拔管后1、5、10 min以上各参数变化,观察注射DEX 10 min时Ramsay镇静评分、低血压(MAP低于基础值20%)、心动过缓(HR低于60/min)及其他不良反应。

1.4 统计学方法

用SPSS 18.0统计软件分析,计数资料以率表示,采用χ^2检验;计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,,组内及组间比较采用t检验。

2 结果

2.1 一般情况比较

3组患者年龄、性别构成及体质量均无显著差异($P>0.05$)。见表1。

表1 3组患者一般情况比较($n=30$)

组别	男/女(例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	体质量($\bar{x}\pm s$,kg)
Ⅰ组	16/14	45.6±10.9	58.3±6.1
Ⅱ组	17/13	44.9±10.6	61.3±7.8
Ⅲ组	17/13	44.2±10.3	60.8±7.6

2.2 用药及插管前后血压、心率变化

Ⅰ、Ⅱ组注射DEX后,SBP、DBP、HR较基础值均有不同程度下降($P<0.05$),尤其 组更为明显,随着麻醉的诱导,至插管前SBP、DBP、HR最低,插管后各时段Ⅰ、Ⅱ组SBP、DBP、HR较基础值几乎无明显变化($P>0.05$),血流动力学保持相对稳定,而Ⅲ组插管后SBP、DBP、HR即剧烈升高($P<0.05$,$P<0.01$),这种改变甚至持续到插管后5 min,插管后10 min SBP、DBP、HR基本维持在基础值水平,见表2。

2.3 3组Ramsay镇静评分及不良反应比较

随着DEX的缓慢注入,Ramsay镇静评分逐渐增高,待注射DEX完毕后,Ⅰ组Ramsay镇静评分(3.2±0.2)分,多数患者处于安静睡眠状态,并能较好配合,Ⅱ组Ramsay镇静评分高于Ⅰ组($P<0.05$),为(4.4±0.3)分,多数患者处于深睡眠状态,个别病例甚至出现打鼾现象,Ⅲ组Ramsay镇静评分仅为(1.2±0.1)分;Ⅰ组发生低血压、心动过缓分别为6(20.0%)例 、7(23.3%)例,Ⅱ组略高,分别为8(26.7%)例、10(33.7%)例,均未做特殊处理,插管后自动恢复,Ⅲ组无低血压、心动过缓发生。3组均未见其他并发症和不良反应。

[通信作者] 张海山,E-mail:zhanghs0308@sina.com

表2 用药及插管前后3组SBP、DBP、HR变化（$n=30$, $\bar{x}\pm s$）

组别	指标	基础值	用药后	插管前	插管后即刻	插管后1 min	插管后5 min	插管后10 min
Ⅰ	SBP(mmHg)	126±12	112±10[a]	109±11[a]	122±12	123±14	120±12	118±11
Ⅱ		124±11	108±10[a]	102±12[b]	119±11	122±13	121±13	125±14
Ⅲ		123±12	128±12	110±11[a]	146±11[b]	140±14[b]	136±15[a]	128±14
Ⅰ	DBP(mmHg)	79±12	69±11[a]	68±13[a]	80±13	78±10	76±11	70±10
Ⅱ		80±13	67±11[a]	68±12[a]	73±14	73±13	70±12	71±12
Ⅲ		77±13	76±12	74±13	92±11[a]	89±13[a]	87±14[a]	80±14
Ⅰ	HR(bpm)	81±12	69±14[a]	68±12[a]	75±13	75±14	74±10	75±11
Ⅱ		78±12	67±10[a]	66±11[a]	72±13	74±12	75±12	75±13
Ⅲ		79±10	79±12	81±12	95±16[b]	92±15[a]	89±11[a]	86±13

a:$P<0.05$, b:$P<0.01$. 与基础值比较

3 讨论

气管内插管时，由于咽喉和气管内感受器受机械刺激引起交感肾上腺系统活动亢进，给心血管系统带来一定的副反应，表现为血压升高、心率加快、心肌耗氧量增加，甚至出现心律失常等[2]。可乐定作为一种α_2AR激动剂在临床上早已广泛的应用，除用于治疗高血压之外，也用于辅助麻醉镇静、镇痛以及抑制气管插管应激反应，但是可乐定α_2/α_1受体选择性较弱，半衰期较长(6~10 h)，临床普及应用受到一定限度。DEX是一种新型高选择性α_2AR激动剂，具有镇静、镇痛、抗交感作用，且无呼吸抑制，效价比可乐定高3倍，普遍认为DEX作为α_2AR激动剂有着非常广泛的应用前景。

DEX具有抗交感作用，抑制去甲肾上腺素释放，可减少手术期间多种刺激引起的高血压反应，其对心血管系统具有双相调节功能，开始是血管收缩引起的心动过缓和血压升高，这主要是直接激动血管平滑肌突触后α_{2B}AR引起，随着持续输注引起因中枢抗交感神经作用导致血管舒张引起的血压下降[3]。这种改变受剂量和给药速度的影响，缓慢小量，给药时间超过10 min，可以减弱这些不良反应的发生。本研究结果显示，诱导前给0.5、0.75 μg/kg两种剂量的DEX，且给药速度控制在10 min，两组都出现了程度不同的血压下降、心率减慢($P<0.05$)，但MAP降低30%、心率低于50/min并不多见，而且不需特殊处理，插管后自然恢复。本研究结果表明，0.5、0.75 μg/kg两种剂量的DEX均能有效的预防气管插管时的心血管副反应，但是插管后Ⅰ、Ⅱ组各时段SBP、DBP、HR并无显著差异($P>0.05$)，即增大DEX用量并不能增强其预防插管反应的效果，与胡宪文等[4]报道结论一致。

脑内α_2AR最密集的区域在脑干的蓝斑。蓝斑是大脑内负责调解觉醒与睡眠的关键部位，DEX是通过作用于脑干蓝斑核内的α_2AR，而产生镇静、催眠、抗焦虑作用[5]，本研究结果证实，0.5、0.75 μg/kg两种剂量的DEX均具有良好的镇静作用，且随剂量增加而增强，Ⅰ、Ⅱ组注药完毕后Ramsay镇静评分分别为(3.2±0.2)、(4.4±0.3)分，DEX 0.5 μg/kg足以达到良好的镇静目的，高建瓴等[6]也证实静注DEX后Ramsay镇静评分明显升高，镇静剂丙泊酚的用量明显减少。DEX在充分镇静的同时尚具有镇痛作用，可以减少麻醉剂的用量[6]，这对手术患者更为有利。

DEX是在麻醉辅助用药方面一个新的尝试，使麻醉科医师拥有的一种新的选择。它除了具备良好的镇静、催眠、镇痛、抗焦虑、减少麻醉剂用量外，围术期能够有效地预防气管插管引起的心血管副反应，使血流动力学保持相对的稳定，我们认为DEX 0.5μg/kg即以满足临床需要，切忌盲目追求效果而一味的追加剂量，以扬长避短。对于严重血容量不足者应慎用，或做预先扩容处理，以免引起严重的低血压。

参考文献：

[1] Raekallio M R, Kuusela E K, Lehtinen M E, *et al*. Effects of exercise-induced stress and dexamethasone on plasma hormone and glucose concentrations and sedation in dogs treated with dexmedetomidine[J]. Am J Vet Res, 2005, 66(2): 260-265.

[2] 张海山. 全麻复合胸段硬膜外阻滞对气管内插管应激反应的影响[J]. 第三军医大学学报,2004, 26(14): 1320-1321.

[3] 阮静,皋 源. 右旋美托咪啶在重症监护病室镇静镇痛中的应用[J]. 医学综述, 2008, 14(12): 1898-1900.

[4] 胡宪文,张野,孔令锁,等. 不同剂量右美托咪啶抑制气管插管诱发患者心血管反应效应的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30(11): 1304-1306.

[5] 乔虹,吴新民. 右美托咪啶对脓毒症大鼠肾功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2009, 25(4): 338-340.

[6] 高建瓴,詹英,杨建平,等. 右美托咪定辅助全身麻醉患者的镇静及全身麻醉药物的节俭作用[J]. 上海医学, 2010, 33(6): 525-527.

（收稿:2011-04-28;修回:2011-06-12）

（编辑 吴培红）