doi:10.11659/jjssx.11E015144

右美托咪定持续泵注对不同年龄全麻患者镇静效果及血流动力学影响

王 伟,包晓航,张 瑗,李 洪,杜智勇,黄 河,杨天德 (第三军医大学新桥医院麻醉科,重庆 400037)

[摘 要] **目的** 探讨右美托咪定持续泵注对不同年龄全麻患者镇静效果及血流动力学影响。**方法** 2013 年 4 月至 2015 年 5 月入我院就诊,美国麻醉医师学会(ASA)分级Ⅰ~Ⅱ级,拟择期行全麻下骨科手术患者 264 例,根据年龄差异分为 3 组:青年组($n=76$)、中年组($n=107$)和老年组($n=81$)。3 组均全麻下行骨科手术,于麻醉前 15 min 静脉泵注右美托咪定 1 μg/kg,维持浓度为 0.5 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$,至术毕前 30 min 停药。观察记录麻醉前(T1)、泵注开始 3 min(T2)、气管插管即刻(T3)、插管后1 min(T4)、切皮后 5 min(T5)、术毕拔管时(T6)患者 SBP、DBP、BIS、HR 变化,麻醉全程丙泊酚及瑞芬太尼用量、停药至拔管时间、入 PACU 后 5 min患者 Ramsay 评分及不良反应发生情况。**结果** 各组 T2、T3 时刻 SBP、DBP 均明显增加,与老年组相比,青年组和中年组增加明显较多,差异具有统计学意义($P<0.05$);T5 时刻各组 SBP、DBP 均明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);T4~T6 时刻组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与 T1 相比,各组 T2~T5 时刻 HR、BIS 评分均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。青年组和中年组丙泊酚及瑞芬太尼用量明显多于老年组,拔管时间明显短于老年组,且 Ramsay 评分明显小于老年组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);3 组间 SAS 评分差异无统计学意义($P>0.05$);青年组与中年组间不良反应总数差异无统计学意义($P>0.05$),但均明显低于老年组($P<0.05$)。**结论** 右美托咪定在各年龄段均具有较好的镇静效果,但老年患者苏醒时间相对延长,不良反应较多,临床应用应根据患者年龄酌情调整右美托咪定使用浓度。

[关键词] 右美托咪定;年龄;血流动力学;苏醒时间;不良反应

[中图分类号] R614.24 [文献标识码] A [收稿日期] 2016-02-11

Effects of sedation and hemodynamics on different ages patients with the same concentration of dexmedetomidine under general anesthesia

WANG Wei, BAO Xiao-hang, ZHANG Yuan, LI Hong, DU Zhi-yong, HUANG He, YANG Tian-de (Department of Anesthesiology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To explore the effects of sedationand hemodynamics on different ages patients with the same concentration of dexmedetomidine under general anesthesia. **Methods** A total of 264 patients (ASA Ⅰ-Ⅱ) with orthopaedic surgery under general anesthesia were divided into 3 groups by age, the young group (group Y, $n=76$), middle age group (group M, $n=107$), and old age group (group O, $n=81$). Fifteen minutes before anesthesia, patients were infused dexmedetomidine with 1 μg/kg, maintain the concentration of 0.5 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ and stop at 30 minutes before surgery finished. The SBP、DBP、BIS、HR before anesthesia(T1), pump injection start(T2), tracheal intubation(T3), 1 minute after intubation(T4), 5 minutes after skin incision(T5), endotracheal extubation(T6) were observed. The dosage of propofoland remifentanil in anesthesia, duration from stop infusion to endotracheal extubation, Ramsay score and adverse reactions 5 minutes after PACU also need to be recorded. **Results** The level of SBP and DBP were significantly increased at T2, T3 in all groups. Compared with group O, both group Y and group M increased significantly, the difference was statistical significance($P<0.05$). The level of SBP and DBP were significantly decreased at T5 in all groups, the difference was statistically significant($P<0.05$). There was no significant difference in 3 groups at T4-T6($P>0.05$). Compared with T1, the level of HR and BIS were significantly decreased at T2-T5, the difference was statistically significant($P<0.05$). The dosage of propofol and remifentanil in group Y and group M was more than that of group O. The extubation time was significantly shorter and the Ramsay score was significantly less than those of the group O, the difference was statistical significance ($P<0.05$). SAS scores among the three groups was not significant difference ($P>0.05$). There was no significant difference in the total adverse reaction between group Y and group M($P>0.05$), but it was significantly lower than that of group O($P<0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine has good sedative effect in all groups, but older group have more adverse reactions and wake up time is extended. The concentratiuon of dexmedetomidine should be adjusted according to the age of patients.

Keywords: dexmedetomidine; age; hemodynamics; recovery time; adverse reaction

[基金项目] 国家自然科学基金(81572978);重庆市自然科学基金(2009BB5150)

[通信作者] 杨天德,E-mail:31011@sina.com

右美托咪定(dexmedetomidine)是一种临床常用的麻醉诱导药物,已广泛应用于麻醉诱导与维持。右美托咪定通过高选择性激动位于中枢神经系统及外周的肾上腺素能受体,降低交感神经活性,降低应激状态下异常增高的血压和心率,起到稳定血液动力学的作用[1]。目前临床上常将其配制成浓度为4 μg/mL;以1 μg/kg缓慢静脉注射,注射时间大于10 min,并以0.2~0.6 μg·kg^{-1}·h^{-1}浓度维持。但在使用过程中常出现窦性心动过缓、低血压、暂时性高血压等现象。因对不同年龄段人群右美托咪定的镇静效果有差异,会影响临床麻醉用药和手术效果[2],别是对于中枢神经系统和心血管系统机能减退的老年患者。因此,针对不同年龄段患者个体化选择性用药具有重要意义,本文旨在探讨右美托咪定持续泵注对不同年龄全麻骨科患者镇静效果及对血流动力学的影响。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取2013年4月至2015年5月入第三军医大学新桥医院就诊,美国麻醉医师学会(ASA)分级Ⅰ~Ⅱ级,拟择期行全麻下骨科手术患者264例,其中男142例,女122例,年龄18~79岁,平均(48.25±15.97)岁,体质量指数18.06~29.43 kg/m^2,平均(22.7±4.0)kg/m^2;手术包括股骨手术103例,肱骨手术28例,髋关节手术95例,胫腓骨手术38例,所有患者均有科室诊断资料保存,符合相应手术指征。本研究取得我院伦理委员会通过及患者与家属的知情同意权后,根据年龄差异将患者分为3组:青年组76例,年龄18~40岁,平均(30.10±6.54)岁;中年组107例:年龄41~65岁,平均(51.93±6.65)岁;老年组81例:年龄65~83岁,平均(71.29±3.93)岁。3组患者的性别、体质量、ASA分级、手术时间等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

本研究剔除:①对全麻手术不耐受者;②存在严重心律失常、高血压病、冠心病等心脑血管疾病;③严重肝肾功能障碍患者;④对右美托咪定或其他肾上腺素α2受体激动药存在使用禁忌者;⑤存在精神障碍或术前长期服用镇痛、镇静药的患者。

1.2 麻醉方法

患者术前常规禁食水8~12 h,不使用术前药,入室后开放静脉通路,并连接多参数监护仪(philips MP50),持续监测术前及术中患者心电图、呼吸(RR)、心率(HR)以及无创血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]、血氧饱和度(SpO_2)、脑电双频指数(BIS)等指标。于麻醉前15 min对所有患者静脉泵注右美托咪定1 μg/kg,然后持续泵注至术毕前30 min停药,持续泵注维持浓度为0.5 μg·kg^{-1}·h^{-1}。应用丙泊酚1.0~1.5 mg/kg、芬太尼4 μg/kg、咪达唑仑0.04 mg/kg以及罗库溴铵0.6 mg/kg进行麻醉诱导,泵注瑞芬太尼0.2~0.7 μg·kg^{-1}·min^{-1},并间断追加阿曲库铵0.1 mg/kg维持麻醉深度,使血压波动维持在基础值15%以内,BIS评分为45~60分,术毕后停用所有麻醉药物。若术中出现高血压、窦缓等症状,给予适量佩尔地平或阿托品等对症治疗。术毕,待患者清醒后拔管,于麻醉后监测治疗室(Postarest hesia,care unit,PACU)内观察至患者完全清醒后送返病房。

1.3 观察指标

观察记录麻醉前(T1)、泵注开始3 min(T2)、气管插管即刻(T3)、插管后1 min(T4)、切皮后5 min(T5)、术毕拔管时(T6)患者SBP、DBP、BIS、HR变化,记录全程丙泊酚及瑞芬太尼用量、停药至拔管时间、拔管时Riker镇静/躁动评分(sedation-agitation scale,SAS)、入PACU后5 min患者Ramsay评分[3]。记录恶心呕吐、呼吸抑制等不良反应发生情况。

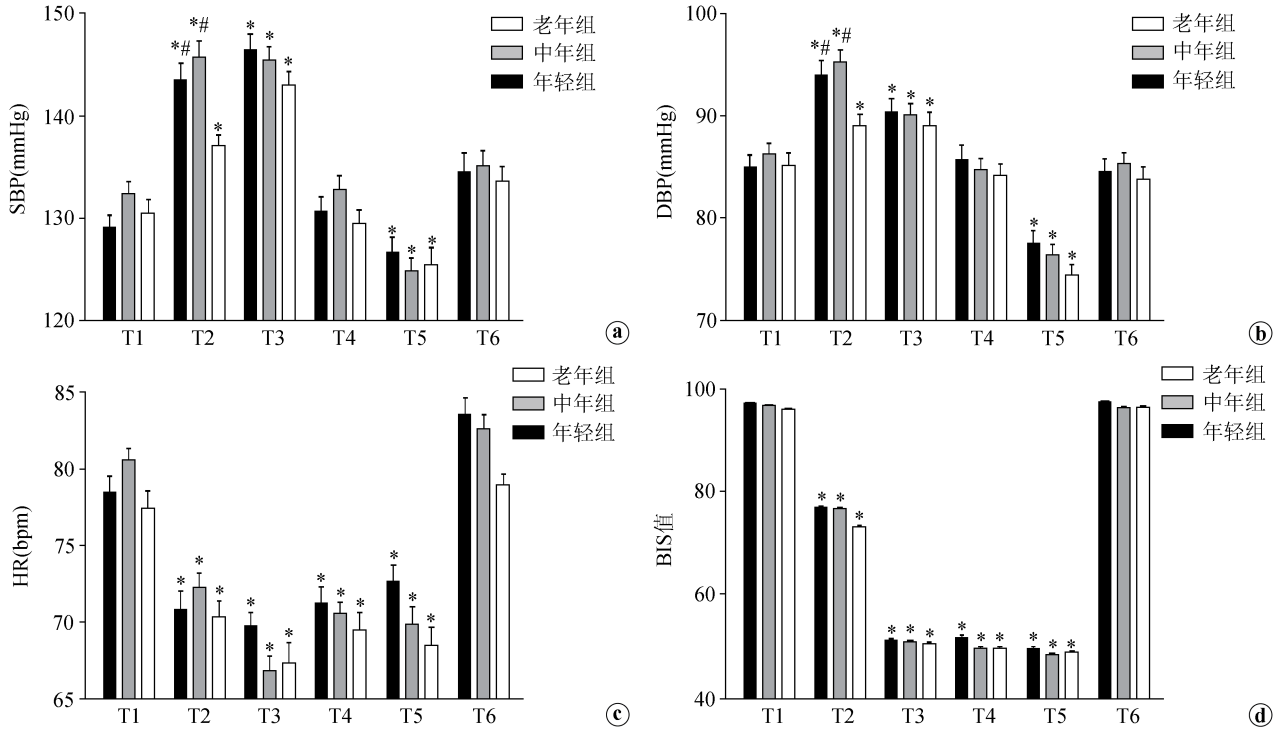
1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行处理分析;计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,组内各时间点比较采用配对样本t检验;计数资料用[例(%)]表示,计数资料组间比较采用χ^2分析或Fisher确切概率法;以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者血流动力学指标及BIS变化

对比观察各组间血流动力学指标及BIS变化,T1、T6时刻各组间SBP、DBP、HR、BIS差异均无统计学意义($P>0.05$),见图1a~d。各组T2、T3时刻SBP、DBP均明显增加,与老年组比较,青年组和中年组增加较多,差异均具有统计学意义($P<0.05$);T5时刻各组SBP、DBP均降低($P<0.05$),但T4~T6时刻各组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见图1a~b。与T1相比,各组T2~T5时刻HR、BIS评分均明显下降($P<0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见图1c~d。



a:SBP;b:DBP;c:HR;d:BIS; *:与 T1 比较,$P<0.05$;#:与老年组比较,$P<0.05$

图 1 各年龄组患者血流动力学指标和脑电双频指数变化

2.2 麻醉药物用量及苏醒相关指标

青年组与中年组在丙泊酚及瑞芬太尼用量、停药至拔管时间、Ramsay 评分间差异无统计学意义($P>0.05$),且丙泊酚及瑞芬太尼用量明显多于老年组、拔管时间明显短于老年组、Ramsay 评分明显小于老年组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$);3 组间苏醒时 SAS 评分差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 各年龄组丙泊酚及瑞芬太尼用量、停药至拔管时间、SAS 评分及 Ramsay 评分变化

组别	n	丙泊酚用量(mg)	瑞芬太尼用量(μg)	拔管时间(min)	SAS 评分(分)	Ramsay 评分(分)
青年组	76	277.35±85.33*	536.99±107.58*	7.5±3.3*	3.8±0.7	2.0±1.1*
中年组	107	271.29±86.54*	526.36±114.62*	7.6±4.1*	4.0±0.9	2.1±0.9*
老年组	81	242.95±94.72	479.63±121.16	12.0±2.6	3.6±1.0	2.8±1.4

*:与老年组比较,$P<0.05$

2.3 术后不良反应比较

青年组出现心动过缓 1 例,恶心呕吐 5 例,躁动 2 例,口干 4 例,共 12 例(15.8%);中年组出现低氧血症 2 例,心动过缓 4 例,恶心呕吐 4 例,躁动 1 例,口干 5 例,共 16 例(15.0%);老年组出现低血压 4 例,心动过缓 7 例,恶心呕吐 3 例,寒战 2 例,躁动 2 例,口干 6 例以及轻度呼吸抑制 2 例,共 26 例(32.1%),2 例轻度呼吸抑制患者在增加氧流量,给予拮抗药后症状缓解;青年组与中年组间不良反应总数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),青年组和中年组不良反应明显低于老年组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

右美托咪定作为一种选择性相对较高的肾上腺素 α 受体激动剂,主要兴奋 α2 受体,分布半衰期为 6 min,脊髓中 α2 受体激动会抑制神经元冲动达到镇静作用[4]。麻醉诱导前使用右美托咪定,可减轻由气管插管及拔管引起的心血管反应[5]。研究表明,清醒健康志愿者静脉输注右美托咪定 0.4~1.5 μg/kg 时可产生明显的镇静效应,同时以 0.2~0.6 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ 的速率静脉输注时能明显抑制应激反应,维持血流动力学稳定[6-7]。其镇静催眠作用与人类生理睡眠相似,用于麻醉诱导时不仅可以维持一定的镇静深度,有效缓解患者紧张焦虑等不良情绪,且仅轻微幅度影响机体正常循环功能,减少呼吸抑制、血压波动等不良反应[8]。

本研究结果显示,泵注开始 3 min(T2)和气管插管即刻(T3)青年组和中年组无创血压上升明显高于老年组,其原因为右美托咪定初次注射时会作用于机

体外周血管突触后膜 α2 受体,引起外周血管收缩,机体会产生一过性血压升高,反射性地降低心率[9]。在老年患者中这种反应不如中青年的原因可能为老年人机体外周血管老化,血管结构发生改变导致收缩舒张功能和弹性下降,且可能伴有血管粥样硬化等血管疾病,影响了血管上皮细胞突触后膜功能,导致血压上升不明显。切皮后 5 min(T5)时刻各组无创血压均明显降低,且与麻醉前相比,各组在各时间点脑电双频指数和心率均明显下降,其原因可能为持续注射右美托咪定后会作用于外周血管突触前膜 α2 受体,拮抗血流中儿茶酚胺的应激性效应,抑制神经元兴奋和去甲肾上腺素的释放,稳定机体血流动力学,保证心脏持续血氧供需平衡[10]。

右美托咪定的镇静机制是其与大脑蓝斑核内神经元突触前膜 α2 受体结合,抑制去甲肾上腺素的释放,起到良好的镇静效果。右美托咪定可以与丙泊酚、芬太尼等麻醉镇痛药联合使用产生协同效应,发挥其镇静催眠效果[11]。在麻醉药物使用和麻醉效果方面,本研究中中青年组丙泊酚等麻醉药物用量明显多于老年组,拔管时间明显缩短。中青年组清醒时间短于老年组的原因可能有:①老年人中枢神经系统机能减退,蓝斑核内神经递质和 α2 受体水平均不同程度降低,对镇静麻醉药物的敏感性提高[12];②老年人对右美托咪定的药动学和药代学随着年龄增长身体机能退化而发生改变,药物代谢机能减退导致药物残留,延长感觉与运动神经阻滞作用的持续时间,表现为清醒时间延长[13];③老年人脑电信号传导与中青年人有差异。

在不良反应方面,负荷剂量后持续输注右美托咪定能有效维持急性颅脑损伤患者术后血流动力学和血糖的稳定,减轻机体的氧化应激反应,有益于患者脑功能的保护和康复[14]。通过激动脊髓后角 α2 肾上腺素能受体,抑制伤害性刺激向大脑传导,同时通过兴奋蓝斑区 α2 肾上腺素能受体,降低神经兴奋性,抑制交感神经活性,减少去甲肾上腺素的释放,因而具有抗交感、抗应激、减少术后躁动等作用[15]。本研究显示老年组不良反应高于中青年组,可能与老年人循环系统等退化有关。且不同年龄段患者不良反应类型不同,青年组主要为恶心呕吐,中年组主要为心律失常,老年组主要为低血压,中青年组不良反应总数差异不大,需要进一步研究或开展大规模多中心实验来验证本实验结论。

综上所述,右美托咪定在各年龄段均具有较好的镇静效果,对血流动力学稳定效果较好,用药安全性较高。但中青年患者首次注射一过性血压升高反应较强烈,临床建议缓慢注射减轻对心血管系统的刺激。老年患者苏醒时间相对延长,不良反应较多,对右美托咪定敏感性较强,临床应用右美托咪定麻醉诱导时应根据患者年龄段酌情调整右美托咪定使用浓度和剂量。

[参考文献]

[1] Zhang X, Zhao X, Wang Y. Dexmedetomidine: a review of applications for cardiac surgery during perioperative period[J]. J Anesth, 2015, 29(1): 102 - 111. doi: 10.1007/s00540 - 014 - 1857 - z.

[2] Ergenoglu P, Akin S, Bali C, et al. Effect of low dose dexmedetomidine premedication on propofol consumption in geriatric end stage renal disease patients[J]. Braz J Anesthesiol, 2015, 65(5): 326 - 332. doi: 10.1016/j.bjane.2014.11.002.

[3] Chidambaran V, Costandi A, D'Mello A. Propofol: a review of its role in pediatric anesthesia and sedation[J]. CNS Drugs, 2015, 29(7): 543 - 563. doi: 10.1007/s40263 - 015 - 0259 - 6.

[4] Li J, Dong B, Hao D. Clinical therapeutic effect of dexmedetomidine on patients during the extubation period of general anesthesia[J]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2015, 40(8): 898 - 901. doi: 10.11817/j.issn.1672 - 7347.2015.08.012.

[5] 马立靖,马 璨,李冬梅,等. 预注右美托咪定的镇静效应及其对全麻患者气管插管反应的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2012(7): 637 - 639.

[6] Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role[J]. Anaesthesia, 1999, 54(2): 146 - 165.

[7] Bekker A, Sturaitis M, Bloom M, et al. The effect of dexmedetomidine on perioperative hemodynamics in patients undergoing craniotomy[J]. Anesth Analg, 2008, 107(4): 1340 - 1347.

[8] Li B, Li Y, Tian S, et al. Anti-inflammatory effects of perioperative dexmedetomidine administered as an adjunct to general anesthesia: a meta-analysis[J]. Sci Rep, 2015, 5: 12342. doi: 10.1038/srep12342.

[9] Mcalvin JB, Zhan C, Dohlman JC, et al. Corneal anesthesia with site 1 sodium channel blockers and dexmedetomidine[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(6): 3820 - 3826. doi: 10.1167/iovs.15 - 16591.

[10] Volkov PA, Churadze BT, Sevalkin SA, et al. Dexmedetomidine as a part of analgesic component of general anesthesia for laparoscopic operations[J]. Anesteziol Reanimatol, 2015, 60(1): 4 - 8.

[11] Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, et al. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study[J]. Rev Bras Anestesiol, 2015, 65(3): 191 - 199. doi: 10.1016/j.bjan.2014.05.006.

[12] 吴艳琼,孙艳玲,许克成,等. 右美托咪定麻醉镇静效果评价[J]. 临床误诊误治, 2013, 26(3): 92 - 95. doi: 10.3969/j.issn.1002 - 3429.2013.03.038.

[13] Srivastava VK, Nagle V, Agrawal S, et al. Comparative evaluation of dexmedetomidine and esmolol on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(3): C1 - C5. doi: 10.7860/JCDR/2015/11607.5674.

[14] 邓庆华,戴建强,吴新文,等. 右美托咪定对急性颅脑损伤术后氧化应激的影响[J]. 局解手术学杂志, 2015, 24(2): 198 - 200. doi: 10.11659/jjssx.09E014029.

[15] 邓小明,曾因明. 2011 麻醉学新进展[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011: 325 - 328.

(编辑:杨 颖)