

• 临床经验 •

盐酸右美托咪定对双腔支气管插管术中血流动力学及应激反应的影响

程鹏

常规全麻诱导下双腔支气管插管可能诱发过度的应激反应,如血压升高、心率增快。对于有高血压、冠心病的患者是极为不利的。如何平抑过度的应激反应,减少其副作用是麻醉医生必须重视的问题。盐酸右美托咪定(Dexmedetomidine Hydrochloride)是新型高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,其镇静、催眠作用具有剂量依赖性,还具有抑制交感神经活性、镇痛以及维持手术期心血管系统的稳定性等作用,其对围术期抑制应激反应的研究国内外尚无文献报道。本研究选择2011年1~12月对我院麻醉科使用盐酸右美托咪定的情况分析,旨在观察右美托咪定对双腔支气管插管术中血流动力学的影响以及应激激素的改变,以期对临床麻醉围术期管理提供一新思路。

一、资料与方法

1. 一般资料:本研究经本院伦理委员会批准,并签署知情同意书。选择ASA I~II级、择期行双腔支气管插管开胸手术40例(食管癌手术22例,肺癌手术18例),男24例,女16例,年龄46~75岁。按照随机数字表随机分为两组:盐酸右美托咪定组(D组)和生理盐水对照组(C组),每组20例。纳入本研究标准:患者既往无糖尿病、高血压及严重的心血管疾病史,无中枢神经系统、自主神经系统疾病,术前均未使用影响中枢神经系统功能的药物,术前无睡眠障碍及药物成瘾史。

2. 方法:所有患者术前均禁食12h、禁饮6h;麻醉前30min肌内注射咪唑安定0.06mg/kg、长托宁0.01mg/kg。患者入室后开放静脉,补充生理需要量,常规连接好Datex-Engstrom多功能无创监护仪,建立收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂)监测。D组给予右美托咪定1 μ g/kg,在麻醉诱导前用生理盐水稀释并于10min泵注完毕,C组给予同样容

量、同样速度的生理盐水泵注。全麻诱导均采用静脉注射依托咪酯乳剂0.3mg/kg、芬太尼8 μ g/kg、顺式阿曲库铵0.2mg/kg,待肌松后插入双腔支气管插管,术中两组均给予丙泊酚5mg \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹持续泵入、顺式阿曲库铵0.2mg \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹泵入,1.5MAC七氟烷吸入,并根据血压调节吸入麻醉药浓度。

3. 观察指标:入室至手术结束期间连续观察SBP、DBP、HR、SpO₂,记录入室时(T₀)、麻醉诱导前(T₁)、插管后1min(T₂)、3min(T₃)、10min(T₄)血流动力学参数,并在同时点抽取静脉血测血糖和皮质醇浓度。

4. 统计学分析:用SPSS 13.0软件进行分析。所有计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用*t*检验,组内比较用重复测量的方差分析,*P* < 0.05为差异有统计学意义。

二、结果

1. 一般情况比较(表1):两组在性别、年龄、体重、手术种类方面无统计学差异(*P* > 0.05)。

表1 两组患者一般情况比较

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体重 (kg, $\bar{x} \pm s$)	食管癌/肺癌 (例)
C组	20	12/8	57.6 \pm 11.3	64.7 \pm 15.4	11/9
D组	20	12/8	58.2 \pm 12.7	59.4 \pm 17.8	11/9

2. 插管前后血流动力学变化的比较(表2):两组患者在T₀时SBP、DBP及HR无统计学差异,T₂、T₃时C组较术前有明显升高(*P* < 0.05),同时点组间比较两组有统计学差异(*P* < 0.05),T₄时恢复到诱导前水平。

表2 两组患者血流动力学变化比较($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	例数	指标	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
C组	20	SBP(mm Hg)	131.6 \pm 16.1	134.7 \pm 18.8	171.4 \pm 23.0 ^a	164.9 \pm 18.9 ^a	128.9 \pm 15.8
		DBP(mm Hg)	88.3 \pm 9.8	92.7 \pm 10.3	115.2 \pm 17.8 ^a	113.7 \pm 14.0 ^a	85.3 \pm 9.2
		HR(次/min)	91.5 \pm 11.2	94.6 \pm 8.9	108.7 \pm 12.5 ^a	103.4 \pm 11.8 ^a	87.7 \pm 9.1
		SpO ₂ (%)	97.5 \pm 1.2	96.8 \pm 1.7	97.6 \pm 1.6	96.8 \pm 1.8	97.4 \pm 1.8
D组	20	SBP(mm Hg)	128.7 \pm 15.3	121.8 \pm 15.5 ^b	137.3 \pm 18.2 ^c	129.8 \pm 17.1 ^c	121.7 \pm 17.1
		DBP(mm Hg)	86.6 \pm 9.7	84.0 \pm 10.2 ^b	93.7 \pm 15.2 ^c	92.8 \pm 13.1 ^c	82.2 \pm 8.9
		HR(次/min)	92.4 \pm 9.8	87.2 \pm 9.5 ^b	96.6 \pm 10.8 ^c	89.7 \pm 9.3 ^c	82.0 \pm 8.8
		SpO ₂ (%)	97.8 \pm 1.3	97.8 \pm 1.5	97.4 \pm 1.7	97.5 \pm 1.9	97.5 \pm 1.6

注:与T₀时比较,^a*P* < 0.01;与C组比较,^b*P* < 0.05,^c*P* < 0.01

表3 两组患者血糖变化的比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
C组	20	4.78 ± 0.93	4.97 ± 0.80	6.24 ± 1.01 ^a	6.98 ± 1.19 ^a	7.09 ± 1.32 ^a
D组	20	4.85 ± 0.78	5.01 ± 0.85	5.51 ± 0.90 ^b	5.65 ± 0.98 ^c	5.75 ± 0.86 ^c

注:与T₀时比较,^aP<0.01;与C组比较,^bP<0.05,^cP<0.01

表4 两组患者皮质醇变化的比较(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
C组	20	93.46 ± 16.51	96.37 ± 18.38	126.64 ± 24.86 ^a	132.9 ± 25.19 ^b	138.9 ± 25.87 ^b
D组	20	95.28 ± 17.32	97.18 ± 18.25	115.54 ± 25.67 ^c	117.5 ± 27.93 ^d	119.5 ± 26.64 ^d

注:与T₀时比较,^aP<0.05,^bP<0.01;与C组比较,^cP<0.05,^dP<0.01

3. 插管前后应激反应变化指标的比较(表3,4):两组患者诱导后血糖均升高,但C组T₂、T₃、T₄时血糖均较T₀时明显升高(P<0.05),同时点组间比较也有统计学差异(P<0.05);两组患者诱导后皮质醇均升高,但C组T₂、T₃、T₄时均较T₀时明显升高(P<0.05),同时点组间比较也有统计学差异(P<0.05)。

三、讨论

剖胸手术时双腔支气管插管可使机体产生强烈的应激反应,表现为交感神经-垂体-肾上腺素分泌增多和肾素-血管紧张素-醛固酮系统功能异常活跃,导致儿茶酚胺分泌增多,血浆去甲肾上腺素、肾上腺素浓度显著升高,临床表现为血压升高,心率增快^[1]。过度的应激反应可导致围术期心律失常、心、脑血管意外,从而使术后恢复延迟甚至危及患者的生命^[2]。尤其对于合并心、脑血管疾病的患者是极为不利的。有研究显示右美托咪定通过降低交感神经活性,可以有效抑制应激状态下异常增高的血压和心率,稳定血流动力学,还可以减轻心肌缺血,具有心血管保护作用^[3]。

右美托咪定是一种新型的高选择性α₂肾上腺素能受体激动剂(其与α₂、α₁肾上腺素能受体结合的比例为1620:1),它能作用于脑和脊髓的α₂肾上腺素能受体,产生镇静、镇痛、抗焦虑等作用。本研究中C组麻醉插管后1min、3min血压及心率明显高于入室时基础值,且也高于同时点D组。表明盐酸右美托咪定有效地抑制了围术期气管插管反应,维持了围术期循环的平稳。这主要是因为盐酸右美托咪定选择性地兴奋中枢孤束核突触后α₂受体,抑制脊髓前侧角交感神经细胞发放冲动,使交感神经张力降低,同时加强迷走神经心脏反射和压力感受性反射,激动交感神经末梢的突触前α₂受体,抑制去甲肾上腺素的释放以及降低血浆儿茶酚胺浓度^[4-5],维持了血流动力学的平稳^[6-7]。另外,右美托咪定所产生的镇静效果是独特的,并且呈现剂量依赖性,对呼吸系统抑制非常轻微^[8],本研究中输注右美托咪定过程中,没有出现血氧饱和度的下降。

机体受到伤害性刺激可以通过中枢神经对下丘脑-垂体-肾上腺轴起到调节作用,使促肾上腺皮质激素分泌增多,皮质醇浓度上升。因此,皮质醇是反映机体应激反应的一个较敏感的指标^[9]。血糖同样也是机体应激反应的一个敏感指标,轻度应激时血糖上升不明显,随着刺激程度的增加,反应性高血糖也越明

显。本研究结果显示,C组在插管后血浆皮质醇及血糖水平显著升高,且明显高于D组,这说明麻醉诱导前应用右美托咪定可以有效缓解血糖、血浆皮质醇浓度的升高,对机体的应激反应起到了抑制作用。本研究中还观察到,插管后10min尽管通过加深麻醉血压、心率恢复到插管前水平,反映应激指标的血糖及皮质醇浓度并没有降到插管前水平,说明这些指标相比心率、血压还具有滞后性,需要在体内代谢转化的缘故。

总之,麻醉诱导前给予右美托咪定1μg/kg可以抑制双腔支气管插管的心血管反应。

参考文献

- [1] 张海山. 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. 第三军医大学学报, 2011, 33: 2319-2320.
- [2] Tan JA, HoK M. Use of dexmedetomidine as a sedative and analgesic agent in critically ill adult patients: a meta-analysis. Intensive Care Med, 2010, 36: 926-939.
- [3] 乔山青, 崔瞻, 马平. 右美托咪啶用于小儿扁桃体摘除术的临床观察[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6: 1195-1197.
- [4] Talke P, Stapelfeldt C, Lobo E, et al. Effect of alpha2B-adrenoceptor polymorphism on peripheral vasoconstriction in healthy volunteers. Anesthesiology, 2005, 102: 536-542.
- [5] Tobis JD. Dexmedetomidine: applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. Pediatric Critical Care Medicine, 2007, 8: 115-131.
- [6] Keniya VM, Ladi S, Naphade R. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal response to tracheal intubation and reduces perioperative anaesthetic requirement. Indian J Anaesth, 2011, 55: 352-357.
- [7] Sulaiman S, Karthekeyan RB, Vakamudi M, et al. The effects of dexmedetomidine on attenuation of stress response to endotracheal intubation in patients undergoing elective off-pump coronary artery bypass grafting. Ann Card Anaesth, 2012, 15: 39-43.
- [8] Ankichetty S, Wong J, Chung F. A systematic review of the effects of sedatives and anesthetics in patients with obstructive sleep apnea. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2011, 27: 447-458.
- [9] Aggo AT, Fyनेface-Ogan S, Mato CN. The differential impact of two anesthetic techniques on cortisol levels in Nigerian surgical patients. Niger J Clin Pract, 2012, 15: 68-74.

(收稿日期: 2012-04-09)

(本文编辑: 吴莹)