

## • 短篇论著 •

## 静脉注射右美托咪定辅助腰硬联合麻醉的安全性及有效性观察

谭正玲 徐世元 刘先保 詹鸿

**【摘要】** 目的 观察与评价不同剂量的右美托咪定静脉注射对腰硬联合麻醉的患者呼吸功能及镇静程度的影响。方法 选择80例患者择期在腰硬联合麻醉下行腹式全宫手术, ASA I~II级, 随机分成四组, 每组20例, 负荷剂量 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ , 速度为 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ , 之后D<sub>1</sub>组以 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、D<sub>2</sub>组以 $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、D<sub>3</sub>组以 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 及0  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  (C组) 静脉持续泵入直到手术结束前10 min。术中监测心电图(ECG)、平均动脉压(MAP)、心率(HR), 术中监测呼吸频率(RR)、潮气量(V<sub>T</sub>)、血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)、呼气末二氧化碳分压(P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>)、脑电双频指数(BIS)及Rammsay镇静评分(Rass)的变化。记录给药前基础值T<sub>0</sub>、给药后5 min (T<sub>1</sub>)、10 min (T<sub>2</sub>)、15 min (T<sub>3</sub>)、20 min (T<sub>4</sub>)、30 min (T<sub>5</sub>)、60 min (T<sub>6</sub>)、120 min (T<sub>7</sub>)、各时点RR、V<sub>T</sub>、SpO<sub>2</sub>、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>、HR、MAP等监测记录呼吸力学和血流动力学参数及BIS与Rass评分。结果 RR、V<sub>T</sub>、SpO<sub>2</sub>、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>四组之间无统计学差异(P>0.05); D<sub>1</sub>组与D<sub>2</sub>组T<sub>3</sub>~T<sub>7</sub>、D<sub>3</sub>组T<sub>2</sub>~T<sub>7</sub>各时点BIS值比C组明显降低(P<0.05); D<sub>1</sub>组与D<sub>2</sub>组T<sub>4</sub>~T<sub>7</sub>、D<sub>3</sub>组T<sub>3</sub>~T<sub>7</sub>各时点Rass评分比C组明显增高(P<0.05)。D<sub>1</sub>组和D<sub>2</sub>组T<sub>2</sub>~T<sub>7</sub>、D<sub>3</sub>组T<sub>1</sub>~T<sub>7</sub>时HR值比C组明显减慢(P<0.05), 且D<sub>3</sub>组HR比D<sub>2</sub>组、D<sub>1</sub>组明显减慢(P<0.05); D<sub>3</sub>组T<sub>2</sub>时血压明显高于同组其他时间点血压(P<0.05)。结论 右美托咪定在 $0.3\sim 0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速度持续泵入, 对腰硬联合麻醉患者具有镇静, 且随着剂量增大, 镇静程度明显加深, 并延长镇静时间, 但未出现明显相关的呼吸抑制作用。

**【关键词】** 右美托咪定; 呼吸; 镇静; 麻醉

右美托咪定(Dex)属咪唑类衍生物, 是一种高选择性、高特异性 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂, 其 $\alpha_2$ 受体的选择性( $\alpha_2/\alpha_1$ 为1620:1)远高于可乐定( $\alpha_2/\alpha_1$ 为220:1)<sup>[1]</sup>, 且半衰期(2.3 h)明显短于可乐定(6~10 h), 具有较强的镇静、抗焦虑及镇痛效应。而腰硬联合麻醉患者通常处于清醒状态, 难免存在紧张、焦虑及恐惧心理, 过去经常选用丙泊酚、咪达唑仑或阿片类药物镇静, 但都存在呼吸抑制的风险。有研究<sup>[2]</sup>显示, 区域麻醉时静脉注射Dex可以为患者提供满意的镇静, 还可以延长腰麻持续时间。本研究旨在探讨Dex对腰硬联合麻醉患者镇静程度及呼吸功能影响, 为临床应用提供依据。

### 一、资料与方法

1. 一般资料: 选择2012年5月至2013年5月来自广州医科大学附属第三医院80例子宫肌瘤择期手术患者, ASA I~II级, 年龄20~55岁, 体重45~75 kg, 无重要脏器疾病史, 无吸毒史, 无长期使用阿片类药物史及麻醉药物成瘾史。有精神病或精神病家族史, 高血压病史及近一周内使用肾上腺素受体激动剂或拮抗剂的患者, Dex过敏患者除外。无腰硬联合麻醉(CSEA)麻醉禁忌证。随机分成四组, 每组20例。麻醉平面稳定后, 分别静脉注射Dex(规格2 ml:200  $\mu\text{g}$ , 江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号11080234)负荷剂量 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ , 按 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速度注射, 随后分别静脉持续泵入Dex, 泵速分

别为 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  (D<sub>1</sub>组)、 $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  (D<sub>2</sub>组)、 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  (D<sub>3</sub>组)及 $0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  (C组)直到手术结束前10 min。

2. 研究方法: 经广州医科大学附属第三医院伦理委员会批准, 同时征得患者知情同意, 签订知情同意书。所有患者均不用术前药, 入室后开放静脉, 鼻导管吸氧, 流量3 L/min。于T<sub>11</sub>~T<sub>12</sub>硬膜外穿刺成功后向头侧置入硬膜外导管3 cm, 于L<sub>3</sub>~L<sub>4</sub>行腰硬联合麻醉, 腰麻给予0.5%等比重丁哌卡因2.0 ml(速度1 ml/10 s), 注入丁哌卡因后拔除硬膜外针, 未放置硬膜外导管。经硬膜外管给予1.5%利多卡因3 ml实验剂量, 排除全脊麻后, 给予1%利多卡因+0.5%罗哌卡因分次给药。平卧后20 min测试麻醉平面, 调整阻滞平面达T<sub>6</sub>以下。待麻醉平面稳定后及生命体征平稳后, 分别静脉注射Dex负荷剂量 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ , 按 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速度注射, 随后分别静脉持续泵入Dex, 泵速分别为 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  (D<sub>1</sub>组)、 $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  (D<sub>2</sub>组)、 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  (D<sub>3</sub>组)及 $0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  (C组)直到手术结束前10 min。

二氧化碳通气反应的测定方法: 向患者解释实验步骤并取得患者的合作, 通过面罩连接去除二氧化碳吸收剂的循环紧闭式麻醉机行自主呼吸。储气囊的容量为3.5 L, 并以0.6 L/min的流量持续向紧闭系统内输氧[原因是为了准确的测量呼吸末二氧化碳分压(P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>)], 使患者呼出氧浓度保持在50%以上。用监测仪连续监测P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>和呼出氧浓度。以Ohmeda 5400流量计连续监测呼吸频率(RR)潮气量(V<sub>T</sub>)、分钟通气量(MV)。

在麻醉诱导期间, 如果患者心率(HR)<50次/min, 血压下降幅度超过基础水平的30%, 则剔除研究对象。若术中患者

血氧饱和度 (SpO<sub>2</sub>) < 90%, 则托下颌, 必要则给予面罩加压给氧, 辅助通气。若镇痛不足, 则给予芬太尼 0.1 μg/kg, 必要时重复给予。

3. 观察指标: 采用多功能监护仪动态监测患者心电图 (ECG)、HR、平均动脉压 (MAP)、SpO<sub>2</sub>, 采用循环紧闭式麻醉机连接 Datex Ohmeda, CARDIOCAP II 监测仪旁气流法监测 RR、V<sub>T</sub>、SpO<sub>2</sub>、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>, 脑电双频指数 (BIS) 监护仪 (Aspect, 美国) 记录 BIS 值, 同时监测 Ramsay 镇静评分 (Rass) 的变化。记录给药前 (T<sub>0</sub>)、给药后 5 min (T<sub>1</sub>)、10 min (T<sub>2</sub>)、15 min (T<sub>3</sub>)、20 min (T<sub>4</sub>)、30 min (T<sub>5</sub>)、60 min (T<sub>6</sub>)、120 min (T<sub>7</sub>)、各时点 RR、V<sub>T</sub>、SpO<sub>2</sub>、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>、HR、MAP 等监测记录呼吸力学和血流动力学参数及 BIS 与 Rass 评分。Rass 评分: 1 分为不安静、烦躁; 2 分为安静合作; 3 分为嗜睡能听从指令; 4 分为睡眠状态、可唤醒; 5 分为呼吸反应迟钝; 6 分为深睡状态、不可唤醒。其中 2~4 分为镇静满意, 5~6 分为镇静过度。记录可能出现的不良反应。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料均用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ )。不同时间点组间及组内比较采取重复

测量方差分析。计数资料采用双向无序 R × C 表资料的 Fisher 确切概率法。P < 0.05 为有统计学意义。

二、结果

1. 一般情况 (表 1): 四组患者年龄、体重、基础 MAP 及 HR 差异无统计学意义。

2. 呼吸功能变化 (表 2): RR、V<sub>T</sub>、SPO<sub>2</sub>、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 在组间和组内比较差异均无统计学意义。

3. BIS 与 Ramsay 镇静评分 (表 3): D<sub>1</sub> 组与 D<sub>2</sub> 组 T<sub>3</sub>~T<sub>7</sub>、D<sub>3</sub> 组 T<sub>2</sub>~T<sub>7</sub> 各时点 BIS 值比 C 组明显降低 (P < 0.05); D<sub>1</sub> 组与 D<sub>2</sub> 组 T<sub>4</sub>~T<sub>7</sub>、D<sub>3</sub> 组 T<sub>3</sub>~T<sub>7</sub> 各时点 Rass 评分比 C 组明

表 1 四组患者一般资料 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄 (岁)	体重 (kg)	基础 MAP (mm Hg)	基础 HR (次/min)
D <sub>1</sub> 组	20	43 ± 5	55 ± 5	83 ± 9	74 ± 9
D <sub>2</sub> 组	20	40 ± 4	53 ± 8	84 ± 10	70 ± 8
D <sub>3</sub> 组	20	41 ± 5	52 ± 6	86 ± 7	72 ± 9
C 组	20	42 ± 6	56 ± 3	84 ± 9	75 ± 7

表 2 四组患者各时点呼吸功能变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	指标	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>	T <sub>7</sub>
D <sub>1</sub> 组	20	RR (次/min)	16 ± 2	17 ± 2	18 ± 1	15 ± 3	15 ± 4	16 ± 3	15 ± 2	17 ± 2
		V <sub>T</sub> (ml)	400 ± 25	380 ± 30	410 ± 25	400 ± 15	378 ± 18	380 ± 25	387 ± 26	388 ± 20
		P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> (mm Hg)	35 ± 8	35 ± 6	35 ± 10	34 ± 8	33 ± 9	34 ± 8	33 ± 6	34 ± 10
		SpO <sub>2</sub> (%)	99 ± 1	98 ± 1	97 ± 1	98 ± 2	97 ± 2	97 ± 1	98 ± 1	98 ± 2
D <sub>2</sub> 组	20	RR (次/min)	18 ± 4	16 ± 3	16 ± 3	15 ± 2	17 ± 2	18 ± 1	16 ± 2	17 ± 2
		V <sub>T</sub> (ml)	382 ± 22	390 ± 20	386 ± 26	390 ± 25	385 ± 20	400 ± 15	405 ± 15	400 ± 20
		P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> (mm Hg)	35 ± 6	33 ± 8	34 ± 7	35 ± 8	33 ± 8	32 ± 8	35 ± 8	36 ± 6
		SpO <sub>2</sub> (%)	98 ± 2	99 ± 1	98 ± 1	97 ± 1	98 ± 2	97 ± 2	98 ± 1	97 ± 1
D <sub>3</sub> 组	20	RR (次/min)	17 ± 3	15 ± 4	15 ± 3	17 ± 3	16 ± 4	16 ± 2	17 ± 2	15 ± 2
		V <sub>T</sub> (ml)	400 ± 15	398 ± 16	390 ± 20	385 ± 16	385 ± 16	388 ± 20	380 ± 18	388 ± 19
		P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> (mm Hg)	33 ± 8	34 ± 6	36 ± 8	33 ± 6	35 ± 7	32 ± 6	33 ± 9	34 ± 8
		SpO <sub>2</sub> (%)	99 ± 1	98 ± 2	97 ± 1	97 ± 2	97 ± 2	98 ± 2	97 ± 1	96 ± 1
C 组	20	RR (次/min)	18 ± 2	17 ± 1	15 ± 4	15 ± 3	18 ± 1	15 ± 2	15 ± 3	16 ± 2
		V <sub>T</sub> (ml)	400 ± 10	410 ± 10	385 ± 20	380 ± 18	382 ± 20	390 ± 15	389 ± 18	392 ± 20
		P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> (mm Hg)	33 ± 7	35 ± 8	35 ± 6	34 ± 8	33 ± 7	33 ± 8	35 ± 6	35 ± 8
		SpO <sub>2</sub> (%)	98 ± 2	99 ± 1	98 ± 1	98 ± 2	98 ± 1	99 ± 1	97 ± 2	97 ± 2

表 3 四组患者各时点 BIS 值及 Rass 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	指标	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>	T <sub>7</sub>
D <sub>1</sub> 组	20	BIS	92 ± 5	87 ± 6	88 ± 5	79 ± 3 <sup>a</sup>	80 ± 1 <sup>a</sup>	78 ± 2 <sup>a</sup>	74 ± 3 <sup>a</sup>	70 ± 3 <sup>a</sup>
		Rass 评分(分)	2 ± 0	2 ± 0	3 ± 0.5	3 ± 0	4 ± 0 <sup>a</sup>	4 ± 0 <sup>a</sup>	4 ± 0 <sup>a</sup>	5 ± 0 <sup>a</sup>
D <sub>2</sub> 组	20	BIS	91 ± 4	88 ± 5	85 ± 8	77 ± 10 <sup>a</sup>	76 ± 6 <sup>a</sup>	74 ± 3 <sup>a</sup>	72 ± 5 <sup>a</sup>	66 ± 6 <sup>a</sup>
		Rass 评分(分)	2 ± 0	3 ± 0	3 ± 0	3 ± 0	4 ± 0 <sup>a</sup>	4 ± 0.5 <sup>a</sup>	4 ± 0 <sup>a</sup>	5 ± 0 <sup>a</sup>
D <sub>3</sub> 组	20	BIS	92 ± 3	72 ± 8	76 ± 8 <sup>a</sup>	68 ± 9 <sup>a</sup>	72 ± 8 <sup>a</sup>	66 ± 6 <sup>a</sup>	65 ± 7 <sup>a</sup>	62 ± 5 <sup>a</sup>
		Rass 评分(分)	2 ± 0	3 ± 0	3 ± 0	5 ± 0 <sup>a</sup>	5 ± 0 <sup>a</sup>	5 ± 0 <sup>a</sup>	5 ± 0 <sup>a</sup>	5 ± 0 <sup>a</sup>
C 组	20	BIS	92 ± 5	91 ± 4	93 ± 3	90 ± 5	94 ± 3	92 ± 3	92 ± 5	91 ± 3
		Rass 评分(分)	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0

注: 与 C 组相比, <sup>a</sup>P < 0.05

表4 四组患者各时点 MAP 及 HR 变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	指标	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>	T <sub>7</sub>
D <sub>1</sub> 组	20	MAP(mm Hg)	83±9	87±5	98±7	97±6	88±6	86±4	82±7	85±4
		HR(次/min)	72±10	69±8	60±9 <sup>a</sup>	60±6 <sup>a</sup>	63±9 <sup>a</sup>	69±8	70±6	73±6
D <sub>2</sub> 组	20	MAP(mm Hg)	84±10	92±5	116±8	103±6	80±8	85±5	80±7	83±5
		HR(次/min)	73±8	66±6	58±8 <sup>a</sup>	55±8 <sup>ab</sup>	63±7	65±8	72±6	74±8
D <sub>3</sub> 组	20	MAP(mm Hg)	86±7	93±6	120±5 <sup>a</sup>	113±7	108±6	87±4	85±6	88±7
		HR(次/min)	72±8	60±7 <sup>a</sup>	52±6 <sup>ab</sup>	53±5 <sup>ab</sup>	55±8 <sup>ab</sup>	68±9	70±5	73±6
C组	20	MAP(mm Hg)	84±9	85±6	83±8	86±5	83±8	88±6	85±7	81±6
		HR(次/min)	75±7	73±9	75±6	68±7	66±9	72±6	73±5	72±5

注:与T<sub>0</sub>比较,<sup>a</sup>P<0.05;与C组相比,<sup>b</sup>P<0.05

显增高(P<0.05)。

4. 四组患者各个时点血压及心率变化(表4):D<sub>1</sub>组和D<sub>2</sub>组T<sub>2</sub>~T<sub>7</sub>、D<sub>3</sub>组T<sub>1</sub>~T<sub>7</sub>HR值比C组明显减慢(P<0.05),且D<sub>3</sub>组HR比D<sub>2</sub>组、D<sub>1</sub>组明显减慢(P<0.05);D<sub>3</sub>组T<sub>2</sub>时刻血压明显高于同组其他时间点血压(P<0.05)。

5. 不良反应(表5):D<sub>3</sub>组出现明显窦性心动过缓。

表5 四组患者不良反应比较(例)

组别	低血压	高血压	窦性心动过缓	恶心	口干
D <sub>1</sub> 组	1	0	2	0	0
D <sub>2</sub> 组	1	0	3	0	1
D <sub>3</sub> 组	2	3	5 <sup>a</sup>	0	0
C组	0	0	0	0	0

注:与C组相比,<sup>a</sup>P<0.05

### 三、讨论

Dex的镇静、催眠和抗焦虑作用通过作用于α<sub>2</sub>亚型起作用,主要部位在蓝斑核,大脑内负责调解觉醒与睡眠的关键部位,又是下行延髓一脊髓去甲肾上腺素能通路的起源,其在伤害性神经递质的调控中起重要作用。目前研究认为Dex的镇静、催眠、抗焦虑作用是由中枢α<sub>2</sub>-AR介导,脑内负责觉醒与睡眠且α<sub>2</sub>-AR最密集的区域蓝斑核是其作用的关键部位<sup>[3]</sup>。有研究表明<sup>[4]</sup>,Dex能模拟中枢神经系统内引发并维持自然非动眼起重要作用的特殊区域的活动。鉴于Dex的镇静效应,我们把BIS引入监测评价Dex镇静效果<sup>[5]</sup>。

为了减少快速静脉输注Dex时所导致的暂时性的高血压及大剂量Dex所致低血压及心动过缓的发生率,本研究采取负荷剂量0.5 μg/kg,按照1 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>速度给予,维持量不超过0.4 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,可避免明显的心动过缓,当维持量达到0.5 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,有5例患者出现心动过缓,给予阿托品后可缓解。且当维持量达到0.5 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>时,输注10 min后出现短暂性的高血压。可能由于初始激动血管平滑肌上的α<sub>2</sub>肾上腺素受体,血压升高。继而延髓血管舒缩中枢的α<sub>2</sub>肾上腺素受体被激动,减少中枢去甲肾上腺素的释放,从而降低交感活性,导致血压降低和心率减慢。因此,输注Dex时需要避免快速输注,就本例而言,建议维持剂量小于0.5 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>较为安全。并且需要密切监测生命体征。因此,对于心脏存在传导阻滞的患者,应尽量避免使用Dex。

本研究通过观察BIS发现,维持量给予0.3~0.4 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>于给药15 min后出现明显的镇静效应,维持量给予0.5 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>于给予10 min后出现明显镇静效应;Rass评分三组均推后5 min出现明显镇静效应。BIS值与Rass评分具有良好的相关性,且BIS值对于镇静的评价更加精确。BIS与Rass评分改变的时间主要与Dex的药代动力学有关。Dex分布半衰期是5~10 min,终止半衰期是2~3 h,线性药代动力学特点和存在剂量依赖的镇静效果<sup>[6]</sup>。Ok等<sup>[7]</sup>研究也发现,Dex辅助腰麻镇静负荷剂量1 μg/kg,维持剂量0.2~0.4 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,通过监测BIS显示,Dex可产生良好的镇静作用,未发现明显不良反应。这与本研究结果相符。而梁永新等<sup>[8]</sup>静脉注射Dex用于硬膜外麻醉下辅助镇静的观察发现,BIS值Ramesay值有良好的负相关性,能实时、客观的反应手术患者的镇静状态,可指导镇静治疗。本研究于此作者结果相符合。李彦文等<sup>[9]</sup>通过对健康的受试者进行研究发现,Dex在0.5~1.5 μg/kg的剂量范围内,具有明显的镇静效应,心率减慢及血压下降,随着剂量加大,临床效应强度无显著差异,但恢复时间将延长。本研究D<sub>1</sub>组与D<sub>2</sub>组在静脉输注Dex后15 min后出现明显的镇静效应,而D<sub>3</sub>组输注Dex后10 min出现明显镇静效应,且对呼吸没有产生影响。梁永新等<sup>[8]</sup>也证实了,Dex可安全用于硬膜外麻醉下妇科手术镇静,具有易唤醒,不抑制呼吸的优点。故本研究采取了BIS和Rass评分来评估Dex的镇静效应。本研究也证实Dex随着输注速度增加镇静作用明显增强,但需要注意心动过缓的副作用。

Dex在镇静的同时对呼吸的几乎无影响,本研究采用Dex输注方法,对患者RR、V<sub>T</sub>、SpO<sub>2</sub>、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>无明显影响,与Belleville等<sup>[10]</sup>对37例健康志愿者的试验所表明相一致,静注临床剂量该药对pH、PaO<sub>2</sub>无明显影响,PaCO<sub>2</sub>轻度增加,静息通气量轻度减少,表现为潮气量降低,而呼吸频率几乎无变化;只引起二氧化碳-呼吸反应曲线的斜率轻微升高;相对于阿片类药物,α<sub>2</sub>-肾上腺受体对呼吸的中枢的抑制很小;另外作者发现在2 min内注射1~2 μg/kg的Dex,结果引起短暂的呼吸暂停及呼吸不规则,轻度的低氧血症及高碳酸血症,因此建议不应该大剂量短暂推注。Ebert等<sup>[11]</sup>对不同血浆浓度的Dex对志愿者呼吸影响的研究表明,在血浆浓度8 ng/ml时(临床用量的5~10倍),对呼吸影响较小,且酸碱平衡没有变化,这是其他的镇静药无法比拟的。另外,Coskuner等<sup>[12]</sup>报道静脉输注Dex可

延长丁哌卡因硬膜外阻滞感觉恢复时间,术中 BIS 低于对照组,不良反应较少。

总之, Dex 在  $0.3\sim 0.4\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  速度持续泵入,对腰硬联合麻醉患者具有镇静,且随着剂量增大,镇静程度明显加深,并延长镇静时间,但未出现明显相关的呼吸抑制作用。仅仅当维持剂量达到  $0.5\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  时,部分患者出现心动过缓及短暂性的高血压。因此,右美托咪定用于腰硬联合麻醉患者辅助镇静时,建议以负荷剂量  $0.5\ \mu\text{g}/\text{kg}$ ,按  $1\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  速度注射,维持剂量不超过  $0.4\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  是较为安全的。

#### 参 考 文 献

- [1] 吴新民,许幸,王俊科. 静脉注射右美托咪啶辅助全身麻醉的有效性和安全性. 中华麻醉学杂志, 2007, 27: 773-776.
- [2] Elcicek K, Tekin M, Kati I. The effects of intravenous dexmedetomidine on spinal hyperbaric ropivacaine anesthesia. *J Anesth*, 2010, 24: 544-548.
- [3] 余守章,李慧玲,许学兵,等. 右旋美托咪啶的镇静效应及其对全麻镇静深度的影响. 临床麻醉学杂志, 2006, 22: 10-12.
- [4] Koroglu A, Demirbilek S, Teksan H, et al. Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. *Br J Anaesth*, 2005, 94: 821-824.
- [5] 余守章,陈勇. 麻醉深度监测的进展. 中国继续教育, 2010, 1: 45-48.
- [6] Lee S, Kim BH, Lim K, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous dexmedetomidine in healthy Korean subjects. *J Clin Pharm Ther*, 2012, 37: 698-703.
- [7] Ok HG, Baek SH, Baik SW, et al. Optimal dose of dexmedetomidine for sedation during spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol*, 2013, 64: 426-431.
- [8] 梁永新,古妙宁,王世端,等. 右美托咪啶用于硬膜外麻醉下妇科手术患者镇静的临床观察. 广东医学, 2010, 31: 2710-2712.
- [9] 李彦文,欧阳文,汪赛赢,等. 不同剂量右旋美托咪啶的镇静效应. 临床麻醉学杂志, 2010, 26: 580-582.
- [10] Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology*, 1992, 77: 1125-1133.
- [11] Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*, 2000, 93: 382-394.
- [12] Coskuner I, Tekin M, Kati I, et al. Effects of dexmedetomidine on the duration of anaesthesia and wakefulness in bupivacaine epidural block. *Eur J Anaesthesiol*, 2007, 24: 535-540.

(收稿日期: 2013-09-30)

(本文编辑: 吴莹)

谭正玲,徐世元,刘先保,等. 静脉注射右美托咪啶辅助腰硬联合麻醉的安全性及有效性观察 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7 (23): 11015-11018.

CHINESE MEDICAL ASSOCIATION  
1915  
中 华 医 学 会