

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.03.019

术中不同速率输注右美托咪定在全凭静脉麻醉中的量效关系研究

孙静涛¹ 程磊¹ 于洪志² 邵贵骞^{1Δ}

(1 哈尔滨医科大学附属第一医院麻醉科 黑龙江 哈尔滨 150001; 2 辽河油田总医院 ICU 科 辽宁 盘锦 124000)

摘要 目的:以脑电双频指数(bispectral index, BIS)作为麻醉镇静程度指标,探讨不同速率输注右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)对全凭静脉麻醉中丙泊酚用量,术中重要时点血流动力学及麻醉恢复质量的影响。**方法:**选择拟于全麻下行妇科腹腔镜手术的患者 60 例(ASA I~II 级),根据 DEX 输注速率不同随机分为四组,即 D₁、D₂、D₃ 和 D₄ 组,每组 15 例,麻醉诱导前四组均给予负荷剂量 DEX 0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, 10 min 输注完毕,继而四组分别以 0.2、0.4、0.6 和 0.8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 输注速度持续输注至冲洗腹腔。四组麻醉诱导方法相同,术中以 BIS 作为麻醉深度指标,根据 BIS 值调节丙泊酚血浆靶浓度维持麻醉。记录入室用药前(T₀)、DEX 负荷量输注后(T₁)、气腹即刻(T₂)、气腹后 5 min(T₃)、气腹后 30 min(T₄)、解除气腹后 5 min(T₅)、拔喉罩即刻(T₆)、拔喉罩后 1 min(T₇)时收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)、丙泊酚平均用量、苏醒时间、拔喉罩时间、拔喉罩后 15 min OAA / S 评分、术中及术后 24 小时内不良反应的发生情况。**结果:**① D₂、D₃、D₄ 组丙泊酚平均用量较 D₁ 组明显减少(P<0.05), D₃、D₄ 组丙泊酚平均用量较 D₂ 组明显减少(P<0.05), D₃、D₄ 组间差异无统计学意义(P>0.05)。② 与 T₀ 比较, T₁~T₂ 时四组 SBP、DBP、HR 降低(P<0.05), T₃~T₄ 时 D₃、D₄ 组 SBP、DBP、HR 降低(P<0.05), D₁、D₂ 组 SBP、DBP 无明显变化(P>0.05), T₅~T₇ 时四组 SBP、DBP、HR 降低(P<0.05); D₃、D₄ 组在 T₃~T₅ 时 SBP、DBP 较 D₁、D₂ 组明显降低(P<0.05), D₁、D₂ 两组间差异无统计学意义(P>0.05), D₃、D₄ 两组间差异无统计学意义(P>0.05)。③ D₄ 组苏醒时间、拔喉罩时间、较 D₁₋₃ 组明显延长(P<0.05), D₄ 组 OAA / S 评分较 D₁₋₃ 组明显降低(P<0.05)。④ D₄ 组使用阿托品次数较 D₁₋₃ 组明显增多(P<0.05), 四组术中使用麻黄碱次数和术后 24 小时内恶心、呕吐、寒战差异无统计学差异(P>0.05)。**结论:**在妇科腹腔镜手术中, DEX 作为全身麻醉辅助用药, 负荷剂量 0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, 术中持续输注速率 0.4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 可以有效降低丙泊酚用量, 使围手术期的血流动力学保持平稳, 不延长苏醒时间和拔喉罩时间, 且不良反应更少, 值得临床推广应用。

关键词:右美托咪定;全凭静脉麻醉;量效关系

中图分类号: R614 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)03-471-05

Dose-effect Relationship of the Dexmedetomidine at Different Infusing Rates in the Total Intravenous Anesthesia

SUN Jing-tao¹, CHENG Lei¹, YU Hong-zhi², SHAO Gui-qian^{1Δ}

(1 Dept. of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China;

2 Dept. of Intensive care unit, The Central Hospital of Liaohe Oilfield, Panjin, Liaoning, 124000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of different doses of dexmedetomidine (Dex) on propofol dosage and hemodynamics during important time points and anesthesia recovery quality in total intravenous anesthesia. **Methods:** 60 patients(ASA I~II) who were scheduled for elective through gynecologic laparoscopic surgery in general anaesthesia were randomly divided into four groups by the infusion rate of Dex: Group D₁, D₂, D₃, D₄, 15 cases were in each group. All the groups were received DEX 0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ bolus 10 minutes before the anesthesia induction and then 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ by continuous infusion until flushing abdominal cavity. The same anesthetic induction method was used in the four groups. BIS was used as the index of depth of anesthesia, by which the target plasma concentration of propofol was adjusted to maintain the anesthesia. The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure(DBP), heart rate(HR) were recorded at time points pre-administration of Dex (T₀), after Dex infusion (T₁), pneumoperitoneum (T₂), pneumoperitoneum after 5 min (T₃), pneumoperitoneum after 30min (T₄), lifting of pneumoperitoneum after 5min (T₅), extubation (T₆), 1 min after extubation (T₇). The average consumption of propofol, recovery time, laryngeal mask extubation time, OAA/S sedation score 15min after laryngeal mask extubation and intraoperative and postoperative 24hours adverse reactions were recorded. **Results:** ① Compared with group D₁, the propofol consumption in group D₂, D₃, D₄ were significantly decreased (P<0.05). Compared with group D₂, the propofol consumption in group D₃, D₄ were significantly decreased (P<0.05). The difference between group D₃ and group D₄ was not statistically significant (P>0.05). ② Compared with T₀, the SBP, DBP, HR were lower at T₁~T₂ in four groups (P<0.05), the SBP, DBP,

作者简介:孙静涛(1982-),男,硕士,住院医师,主要研究方向:全

凭静脉麻醉, E-mail: sunjingtao1982@163.com

△通讯作者:邵贵骞,硕士生导师,教授,

E-mail: shaoguiqian@sina.com

(收稿日期:2013-05-17 接受日期:2013-06-11)

HR were lower at $T_3 \sim T_4$ in group D_3 , D_4 ($P < 0.05$), the SBP, DBP were unchanged at $T_3 \sim T_4$ in group D_1 , D_2 ($P > 0.05$), the SBP, DBP, HR were lower at $T_5 \sim T_7$ in four groups ($P < 0.05$). The SBP, DBP in group D_3 , D_4 were significantly lower during pneumoperitoneum ($T_3 \sim T_5$) than group D_1 , D_2 ($P < 0.05$), the difference between group D_3 and group D_4 was not statistically significant ($P > 0.05$), the difference between group D_1 and group D_2 was not statistically significant ($P > 0.05$). ③ The recovery time and laryngeal mask extubation time extended in group D_4 , which was statistically significant compared with group D_{1-3} ($P < 0.05$). Compared with group D_{1-3} , OAA/S sedation score in group D_4 significantly decreased ($P < 0.05$). ④ Compared with group D_{1-3} , the use of atropine in group D_4 significantly increased ($P < 0.05$). The intraoperative use of ephedrine and shiver, nausea, vomiting during 24 hours postoperation was not different among the four groups ($P > 0.05$). **Conclusions:** When Dex was used as a general anesthesia adjuvant during gynecologic laparoscope surgery, its loading dose $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, infusion rate of $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ may effectively decrease the dosage of propofol, stabilize hemodynamia during the perioperative period, not prolong the recovery time and laryngeal mask extubation time, decrease the adverse reactions, which was worthy of clinical application.

Key words: Dexmedetomidine; Total intravenous anesthesia; Dose-effect relationship

Chinese Library Classification (CLC): R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)03-471-05

前言

右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)是一种新型高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂,具有抗交感、镇静、催眠和镇痛作用,可维持血流动力学稳定、抑制全麻插管和拔管应激反应,且对呼吸功能无抑制作用^[1-3],因此其临床应用日益受到重视。DEX能够减少丙泊酚、麻醉性镇痛药、吸入性麻醉药的用量,在麻醉领域亦有较多文献报道,但大多数研究只是在不同时间点如麻醉诱导期或麻醉恢复期单次给药的方法进行研究,关于麻醉全程持续输注不同剂量的DEX对丙泊酚用量、术中血流动力学的影响以及对麻醉恢复期的影响鲜有文献报道。本研究旨在以脑电双频指数(BIS)作为麻醉深度监测指标,探讨麻醉全程输注不同剂量的DEX对全凭静脉麻醉的量效关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料与分组

经哈尔滨医科大学附属第一医院伦理委员会批准,患者签署知情同意书,选择择期行妇科腹腔镜手术患者60例,ASA I~II级,年龄21岁~50岁,体重指数(body mass index, BMI) $18.5 \sim 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。合并有循环及呼吸系统疾病、肝肾功能不全、药物或酒精滥用史、过敏史、贫血的患者均被排除在本研究之外。根据DEX输注速率不同随机分为四组,每组15例,即 D_1 组、 D_2 组、 D_3 组和 D_4 组。

1.2 麻醉方法

术前30 min肌肉注射阿托品0.5 mg,地西洋10 mg。入手术室后开放上肢静脉,连接BIS监测仪(Aspect医学系统公司,美国),在麻醉诱导前,所有患者均用静脉工作站(B. Braun Mel-sungen AG 静脉工作站,德国)给予 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 负荷剂量的DEX,10 min输毕,而后 D_1 、 D_2 、 D_3 和 D_4 组分别以0.2、0.4、0.6和 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的输注速度持续输注。麻醉诱导:四组均给予咪达唑仑 $0.04 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;舒芬太尼 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,注射时间为1分钟;维库溴铵 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;丙泊酚TCI,初始血浆靶浓度(C_p)设为 $2.5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$,以 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ 的幅度增加 C_p ,待BIS小于50经口置入喉罩,置入成功后连接麻醉机行机械通气,使呼气末二氧化碳分压($P_{\text{ET}}\text{CO}_2$)维持在 $35 \sim 45 \text{ mmHg}$ 。麻醉维持:四组

均持续输注舒芬太尼 $0.003 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,术中以 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ 幅度增减丙泊酚 C_p ,使BIS值维持在 45 ± 5 。全程监测无创血压(NBP)、心电图(ECG)、心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)、 PETCO_2 。当手术进行至冲洗腹腔时停止输注舒芬太尼和DEX,手术缝皮时停止输注丙泊酚。手术结束后,待自主呼吸恢复后,呼之睁眼,潮气量潮气量 $>5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,停止吸氧后5 min $\text{SpO}_2 > 95\%$,呼吸频率 $>10 \text{ bpm}$ 时拔除喉罩。

1.3 术中不良反应的定义标准及处理方法

当BIS值维持在 45 ± 5 ,出现以下循环变化时进行相应处理:①高血压(血压的增加幅度超过基础值30%):给予盐酸乌拉地尔10 mg静脉注射;②低血压(血压的降低幅度超过基础值30%):给予盐酸麻黄碱5 mg静脉注射;③心动过缓($\text{HR} < 50 \text{ bpm}$):给予阿托品0.3 mg静脉注射;④心动过速($\text{HR} > 100 \text{ bpm}$):给予盐酸艾司洛尔10 mg静脉注射。

1.4 观察指标

1.4.1 血流动力学变化 记录入室用药前(T_0)、DEX负荷量输注后(T_1)、气腹即刻(T_2)、气腹后5 min(T_3)、气腹后30 min(T_4)、解除气腹后5 min(T_5)、拔喉罩即刻(T_6)、拔喉罩后1 min(T_7)时收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和心率(HR)。

1.4.2 丙泊酚用量 记录在麻醉期间丙泊酚的总用量及输注时间,并计算出丙泊酚的平均用量(总用量/体重/输注时间)。

1.4.3 麻醉恢复期指标 ①苏醒时间:术毕停止丙泊酚TCI至患者能被唤醒睁眼的时间;②拔喉罩时间:术毕停止丙泊酚TCI至喉罩被拔出的时间。③拔喉罩后15 min的警觉/镇静评分(OAA/S)。(OAA/S)评分标准为:5分对正常语调呼名反应迅速;4分对正常语调呼名反应迟钝;3分仅对大声或反复呼名有反应;2分仅对轻推或轻摇有反应;1分对推动或摇动无反应;0分对挤捏耳垂无反应。

1.4.4 不良反应的发生情况 记录术中血管活性药物使用次数和术后24小时内寒战、恶心、呕吐次数。

1.5 统计学分析

采用SPSS17.0统计软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm S$)表示,组内比较采用配对t检验,组间比较采用单因素方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

如表 1 所示, 四组患者的年龄、BMI、基础心率、基础血压及手术时间差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.1 四组患者一般情况的比较

表 1 四组患者的一般情况比较($\bar{x} \pm S$, $n=15$)

Table 1 The comparison of base-line information among four groups($\bar{x} \pm S$, $n=15$)

Group	Age(year)	BMI (kg·m ⁻²)	HR(bpm)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	Time(min)
Group D ₁	37± 9	23.99± 3.23	76± 11	124± 15	74± 12	79.47± 10.02
Group D ₂	37± 7	22.79± 3.25	79± 11	125± 9	72± 8	75.53± 10.65
Group D ₃	35± 9	22.64± 2.74	78± 7	124± 15	76± 10	79.60± 13.65
Group D ₄	34± 7	22.02± 2.08	81± 11	121± 10	74± 9	77.27± 10.94

2.2 四组患者丙泊酚用量的比较

显减少($P<0.05$), D₃、D₄ 组患者丙泊酚平均用量较 D₂ 组明显减少($P<0.05$), D₃、D₄ 两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

如表 2 所示, D₂、D₃、D₄ 组患者丙泊酚平均用量较 D₁ 组明

表 2 四组患者 TCI 丙泊酚用量的比较($\bar{x} \pm S$, $n=15$)

Table 2 The comparison of propofol dosage of TCI among four groups($\bar{x} \pm S$, $n=15$)

Group	Total amount of propofol (mg)	Infusion time of propofol (h)	Average bolus of propofol (mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹)
Group D ₁	530.87± 177.59	1.39± 0.46	6.44± 0.86
Group D ₂	436.90± 224.20	1.27± 0.52	5.69± 0.95 ^a
Group D ₃	406.73± 113.27	1.42± 0.37	4.99± 0.98 ^{ab}
Group D ₄	323.80± 89.23	1.37± 0.37	4.36± 0.82 ^{ab}

注:与 D₁ 组比较, ^a $P<0.05$;与 D₂ 组比较, ^b $P<0.05$ 。

Note: compared with Group D₁: ^a $P<0.05$; compared with Group D₂: ^b $P<0.05$ 。

2.3 四组患者血流动力学的变化

如表 3 所示, ①组内比较:与 T₀ 比较, T₁~T₂ 时四组 SBP、DBP、HR 明显降低($P<0.05$), T₃~T₄ 时 D₃、D₄ 组 SBP、DBP、HR 明显降低($P<0.05$), D₁、D₂ 组 SBP、DBP 无明显变化($P>0.05$), T₅~T₇ 时四组 SBP、DBP、HR 明显降低($P<0.05$);②组间比较:

D₃、D₄ 组在 T₃~T₅ 时 SBP、DBP 较 D₁、D₂ 组明显降低($P<0.05$), D₁、D₂ 两组间差异无统计学意义($P>0.05$), D₃、D₄ 两组间差异无统计学意义($P>0.05$);四组在 T₆~T₇ 时 SBP、DBP、HR 差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 四组患者各时点血流动力学的变化($\bar{x} \pm S$, $n=15$)

Table 3 The changes of hemodynamics among four groups($\bar{x} \pm S$, $n=15$)

Index	Group	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
SBP (mm Hg)	GroupD ₁	124± 15	116± 11 ^a	116± 12 ^a	124± 11	122± 10	114± 12 ^a	112± 9 ^a	110± 10 ^a
	GroupD ₂	125± 9	115± 10 ^a	116± 11 ^a	123± 8	122± 11	113± 11 ^a	116± 9 ^a	113± 11 ^a
	GroupD ₃	124± 15	119± 13 ^a	115± 9 ^a	115± 10 ^{abc}	113± 10 ^{abc}	105± 9 ^{abc}	111± 11 ^a	108± 12 ^a
	GroupD ₄	121± 10	111± 9 ^a	112± 9 ^a	115± 5 ^{abc}	113± 8 ^{abc}	105± 7 ^{abc}	113± 10 ^a	107± 7 ^a
DBP (mm Hg)	GroupD ₁	74± 12	69± 11 ^a	64± 14 ^a	72± 8	69± 11	67± 10 ^a	63± 11 ^a	61± 13 ^a
	GroupD ₂	72± 8	66± 9 ^a	63± 12 ^a	70± 8	67± 11	64± 7 ^a	61± 9 ^a	59± 9 ^a
	GroupD ₃	76± 10	67± 10 ^a	68± 7 ^a	64± 4 ^{abc}	61± 5 ^{abc}	57± 6 ^{abc}	60± 10 ^a	58± 11 ^a
	GroupD ₄	74± 9	66± 8 ^a	62± 10 ^a	64± 6 ^{abc}	61± 5 ^{abc}	58± 5 ^{abc}	59± 6 ^a	60± 8 ^a
HR (bpm)	GroupD ₁	76± 11	64± 11 ^a	63± 10 ^a	64± 12 ^a	65± 11 ^a	67± 7 ^a	68± 8 ^a	69± 7 ^a
	GroupD ₂	79± 11	66± 10 ^a	67± 9 ^a	66± 10 ^a	66± 13 ^a	70± 13 ^a	73± 12 ^a	71± 10 ^a
	GroupD ₃	78± 7	63± 5 ^a	63± 8 ^a	63± 10 ^a	63± 9 ^a	69± 8 ^a	71± 10 ^a	70± 10 ^a
	GroupD ₄	81± 11	69± 8 ^a	64± 7 ^a	64± 8 ^a	63± 7 ^a	66± 6 ^a	71± 7 ^a	71± 6 ^a

注:与 T₀ 比较, ^a $P<0.05$;与 D₁ 组比较, ^b $P<0.05$;与 D₂ 组比较, ^c $P<0.05$ 。

Note: compared with T₀: ^a $P<0.05$; compared with Group D₁: ^b $P<0.05$; compared with Group D₂: ^c $P<0.05$ 。

2.4 四组患者麻醉恢复指标的比较

如表 4 所示, D₄ 组苏醒时间、拔喉罩时间与 D₁、D₂、D₃ 组比较明显延长 ($P<0.05$), D₁、D₂、D₃ 组相互比较差异无统计学意义

($P>0.05$); D₄ 组拔喉罩后 15 min 的(OAA/S)评分与 D₁、D₂、D₃ 组比较明显降低 ($P<0.05$), D₁、D₂、D₃ 组间相互比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 4 四组患者麻醉恢复指标的比较($\bar{x}\pm S$, $n=15$)Table 4 The comparison of anesthesia recovery index among four groups($\bar{x}\pm S$, $n=15$)

Group	Recovery time (min)	Extubation time (min)	OAA/S sedation score (point)
Group D ₁	9.36 $\pm$ 1.36	11.19 $\pm$ 1.17	4.00 $\pm$ 0.53
Group D ₂	9.91 $\pm$ 1.38	11.54 $\pm$ 1.04	4.07 $\pm$ 0.46
Group D ₃	10.00 $\pm$ 1.29	11.54 $\pm$ 1.33	3.87 $\pm$ 0.52
Group D ₄	12.58 $\pm$ 2.99 ^{abc}	14.29 $\pm$ 3.71 ^{abc}	3.47 $\pm$ 0.52 ^{abc}

注:与 D₁ 组比较, ^a $P<0.05$;与 D₂ 组比较, ^b $P<0.05$;与 D₃ 组比较, ^c $P<0.05$ 。

Note: compared with D₁: ^a $P<0.05$; compared with Group D₂: ^b $P<0.05$; compared with Group D₃: ^c $P<0.05$ 。

2.5 四组患者不良反应的比较

如表 5 所示, D₄ 组阿托品的使用次数较 D₁、D₂、D₃ 组明显增多 ($P<0.05$); 麻黄碱使用次数, 四组差异无统计学意义

($P>0.05$); 术后 24 小时内寒战、恶心、呕吐发生例数, 四组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 5 四组患者不良反应的比较(例)

Table 5 The comparison of adverse reactions among four groups(n)

Group	Cases	Atropine	Ephedrine	Shiver	Nausea	Vomiting
Group D ₁	15	0	1	1	4	2
Group D ₂	15	1	2	1	5	3
Group D ₃	15	1	2	2	4	2
Group D ₄	15	6 ^{abc}	2	1	4	3

注:与 D₁ 组比较, ^a $P<0.05$;与 D₂ 组比较, ^b $P<0.05$;与 D₃ 组比较, ^c $P<0.05$ 。

Note: compared with D₁: ^a $P<0.05$; compared with Group D₂: ^b $P<0.05$; compared with Group D₃: ^c $P<0.05$ 。

3 讨论

DEX 是一种新型、高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂, 可选择性与 α_1 、 α_2 肾上腺素受体结合, 结合比例为 1:1620, 远高于可乐定(1:220), 且与 α_2 肾上腺素受体的亲和力是可乐定的 8 倍, 其分布半衰期大约 6 min, 消除半衰期大约 2 h^[4], 具有催眠、抗焦虑、镇静、镇痛、抗交感、无呼吸抑制等多种效应^[1-3], 作为一种良好的全身麻醉辅助用药, 目前已广泛应用于临床麻醉中。

目前, 已有较多的研究证实 DEX 能减少全身麻醉药和阿片类药物用量。Arcangeli 等^[5]研究发现: DEX 可以减少术中阿片类药物和丙泊酚的用量, 抑制术中应激反应, 维持血流动力学稳定, 降低不良事件的发生率。Ebert 等^[6]发现 DEX 血浆浓度在 0.7~14.7 ng·mL⁻¹ 内呈现浓度依赖性的镇静效应。仲吉英等^[7]研究发现单次静脉输注 0.3、0.6、0.9 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的 DEX, 降低了暴露宫颈和宫颈锥形切除时丙泊酚半数有效血浆浓度 (EC₅₀), 同时丙泊酚 EC₅₀ 的降低与 DEX 有剂量依赖性。相关研究证实^[8-9]: 脑干蓝斑核含有脑组织中最大的去甲肾上腺素细胞群, 是中枢神经系统重要的觉醒调节功能区, 是发挥催眠、镇静、抗焦虑作用的主要场所。DEX 作用于脑干蓝斑核内 α_2 肾上腺素受体, 可能通过以下四种机制发挥作用^[10]: ①抑制腺苷酸环化酶活性, 降低细胞内 cAMP 水平; ②抑制蛋白激酶 A 及

其所调控的蛋白质磷酸化; ③激活钾离子通道, 使细胞膜超极化, 减少神经元放电; ④抑制电压门控钙离子通道等。

BIS 是目前比较公认的麻醉深度监测方法, Ibrahim 等^[11]研究发现 BIS 值与丙泊酚镇静水平具有良好的相关性, 可以准确反应丙泊酚镇静的程度。本研究应用 BIS 监测麻醉深度, 使术中 BIS 值维持在 45 $\pm$ 5, 从而可以准确指导术中丙泊酚用量。结果显示: 术中持续输注 0.2、0.4、0.6 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ DEX, 丙泊酚用量逐渐减少, 与以往的研究结果一致。当进一步增加输注速率达到 0.8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, 并未进一步减少丙泊酚用量, 提示丙泊酚用量减少与 DEX 在一定范围内有剂量依赖性, 但这也可能与本研究选择的手术种类有关。

DEX 对血流动力学的影响受剂量和给药速度的影响。Bloor 等^[12]研究发现: 健康男性志愿者单次静脉输注 (2 min 注射完毕) DEX 1 或 2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, BP 出现短时间升高, HR 减慢, 单次静脉输注 DEX 0.25~0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时 BP 下降, HR 减慢。其可能的原因^[10]为大剂量快速静脉输注 DEX, 直接激活血管平滑肌 $\alpha_2\text{B}$ 肾上腺素受体, 血管收缩导致血压升高, 心率反射性降低, 而小剂量缓慢静脉输注 DEX, 通过中枢抗交感作用和迷走神经张力的增加抑制这种高血压反应, 导致血压下降, 心率降低。本研究选择负荷剂量为 0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, 10 min 输注完毕, 结果发现 DEX 负荷量输注后并未出现血压短暂升高的现象, 可能与负荷剂量偏小、给药速度较慢有关。

妇科腹腔镜的手术时间相对较短,对患者的强刺激主要是气管插管、CO₂气腹和拔管等时段所引起的心血管反应,反应强烈时会严重干扰机体内环境的稳定,尤其对于心血管耐受能力降低的患者,可增加围术期心脑血管并发症的发生率,为预防此类应激反应,临床上常在气管插管及气腹前快速加深麻醉或联合用药,但有时也难以奏效。DEX可通过脑干蓝斑区的 α_2 受体及血管运动中枢来发挥抗交感作用,其可能机制为^[3]:①激活神经节突触前膜上肾上腺素能受体,通过负反馈机制抑制节前神经细胞肾上腺素的释放,避免节后交感神经的兴奋;②激活神经节突触后膜上 α_2 肾上腺素能受体,引起节后交感神经细胞膜的超极化,抑制节后交感神经释放去甲肾上腺素,降低交感神经活性。Tufanogullari等^[13]研究发现:DEX能够降低交感神经活性,抑制去甲肾上腺素的释放,降低儿茶酚胺的浓度,产生降低血压,减慢心率的作用,从而有效的减轻CO₂气腹后应激反应。斯妍娜等^[14]研究发现:DEX能够抑制气管插管和拔管的应激反应,维持血流动力学稳定,同时发现对麻醉恢复期没有影响。本研究结果发现:D₃、D₄组在CO₂气腹期间SBP、DBP与基础值比较明显降低,差异有统计学意义,而D₁、D₂组在CO₂气腹期间SBP、DBP与基础值比较无明显变化,表明持续输注DEX 0.2、0.4、0.6、0.8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 均能抑制CO₂气腹期间心血管反应,持续输注DEX 0.2、0.4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 使血流动力学更加稳定。D₃、D₄组在CO₂气腹期间SBP、DBP与D₁、D₂组比较明显降低,差异有统计学意义,从而可知DEX减轻CO₂气腹引起心血管反应与剂量相关,这与Lawrence等^[15]研究发现DEX产生剂量依赖性抗交感作用相一致。拔喉罩期间,四组SBP、DBP、HR与基础值比较明显降低,差异有统计学意义,可能是本实验采用喉罩维持通气,拔喉罩刺激较小,并不会引起血流动力学巨大波动,也可能与DEX持续输注有关。

苏醒时间,拔管时间与麻醉药物的半衰期密切相关。陶佳等^[16]研究发现:麻醉诱导前单次输注0.2、0.4、0.8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的DEX,对于拔管时间没有影响,提示DEX半衰期较短,对苏醒期没有影响。本研究结果显示:D₄组苏醒时间、拔喉罩时间较其它三组明显延长;D₄组(OAA/S)评分较其它三组明显降低,差异有统计学意义,提示虽然DEX半衰期很短,但是本研究是在麻醉全程持续输注DEX,输注DEX 0.8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 剂量偏大,镇静效应过强,使得苏醒时间、拔喉罩时间明显延长。Massad等^[17]研究发现:DEX较对照组相比能明显减少术后恶心呕吐发生率,本研究术后24小时内寒战、恶心、呕吐等不良反应的发生次数,四组比较差异无统计学意义,可能与术前给予负荷剂量并且麻醉全程持续输注DEX有关。D₄组阿托品使用次数较其它三组明显增多,可能是持续输注DEX 0.8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 剂量偏大,抗交感作用过强所致。

综上所述,在妇科腹腔镜手术中,DEX作为全身麻醉辅助用药,负荷剂量0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,术中持续输注速率0.4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 可以显著减少丙泊酚用量,使围术期的血流动力学保持平稳,不延长苏醒时间和拔喉罩时间,且不良反应更少,值得临床应用。

参考文献(References)

- [1] Haselman MA. Dexmedetomidine: a useful adjunct to consider in some high-risk situations[J]. AANA Journal, 2008, 76(5): 335-339
- [2] Venn RM, Hell J, Grounds RM, et al. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care[J]. Critical Care, 2000, 4: 302-308
- [3] Chrysostomou C, Schmitt CG. Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2008, 4(5): 619-627
- [4] Hayashi Y, Maze M. Alpha-2 adrenoceptor agonists and anaesthesia[J]. Br J Anaesth, 1993, 71(1): 108
- [5] Arcangeli A, D'Alò C, Gaspari R. Dexmedetomidine use in general anaesthesia[J]. Curr Drug Targets, 2009, 10(8): 687-965
- [6] Ebert TJ, Hall JE, Bamey JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans[J]. Anesthesiology, 2000, 93(2): 382-394
- [7] 仲吉英, 徐枫, 张涛, 等. 不同剂量右美托咪定对LEEP患者丙泊酚半数有效血浆浓度的影响[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(23): 2345-2349
- [8] Zhong Ji-ying, Xu Feng, Zhang Tao, et al. Effect of dexmedetomidine at various doses on median effect-concentration value of propofol in patients undergoing LEEP [J]. Chinese Journal of New Drugs, 2011, 20(23): 2345-2349
- [9] Carroll DS, Nossaman BD, Ramadhyani U, et al. Dexmedetomidine: a review of clinical applications [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2008, 21(4): 457-461
- [10] Lakhani PP, MacMillan LB, Guo TZ, et al. Substitution of a mutant alpha2a-adrenergic receptor via "hit and run" gene targeting reveals the role of this subtype in sedative, analgesic, and anesthetic-sparing responses in vivo[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94(18): 9950-9955
- [11] Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM, et al. Alpha-2 and imidazoline receptor agonists: their pharmacology and therapeutic role [J]. Anesthesia, 1999, 54(2): 146-165
- [12] Ibrahim AE, Taraday JK, Kharasch ED, et al. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam and propofol [J]. Anesthesiology, 2001, 95(5): 1151-1159
- [13] Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II: hemodynamics changes[J]. Anesthesiology, 1992, 77(6): 1134-1142
- [14] Tufanogullari B, White PF, Peixoto MP, et al. Dexmedetomidine infusion during laparoscopic bariatric surgery: The effect on recovery outcome variables[J]. AneathAnal, 2008, 106(6): 1741-1748
- [15] 斯妍娜, 张媛, 吕云落, 等. 右旋美托咪定减少丙泊酚和芬太尼的用量及对麻醉恢复期的影响[J]. 吉林大学学报, 2011, 37(1): 134-137
- [16] Si Yan-na, Zhang Yuan, Lv Yun-luo, et al. Influences of dexmedetomidine in doses of propofol and fentanyl and recovery from anesthesia[J]. Journal of Jilin university, 2011, 37(1): 134-137
- [17] Lawrence CJ, De Lange S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and perioperative haemodynamic stability[J]. Anaesthesia, 1997, 52(8): 736-740
- [18] 陶佳, 顾小萍, 李浩. 不同剂量右美托咪定对妇科腹腔镜手术围术期血流动力学的影响[J]. 现代医学, 2012, 40(2): 182-185
- [19] Tao Jia, Gu Xiao-ping, Li Hao. Effects of pretreatment with different doses of dexmedetomidine on hemodynamics during laparoscopic surgery[J]. Modern Medical Journal, 2012, 40(2): 182-185
- [20] Massad IM, Mohsen WA, Basha AS, et al. A balanced anesthesia with dexmedetomidine decreases postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery [J]. Saudi Medical Journal, 2009, 30(12): 1537-1541