

盐酸右美托咪定对老年患者全麻苏醒期拔管应激反应的影响

赵伟新^{1*}, 刘静², 宋慧钢¹, 李保林¹, 吕东东¹(1. 郑州大学附属郑州中心医院麻醉科, 郑州 450000; 2. 郑州大学附属郑州中心医院重症医学科, 郑州 450000)

中图分类号 R614.2; R971⁺.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2807-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.22

摘要 目的: 观察盐酸右美托咪定对老年患者全麻苏醒期拔管应激反应的影响。方法: 将80例在全麻状态下行腹部手术的老年患者按照随机数字表法分为观察组和对照组, 各40例。两组患者在术前、术中均行常规麻醉处理; 手术结束前10 min, 观察组患者给予稀释至10 ml的盐酸右美托咪定0.5 μg/kg静脉泵注, 对照组患者给予10 ml 0.9%氯化钠注射液。比较两组患者在麻醉诱导前(T_0)、注射盐酸右美托咪定或0.9%氯化钠注射液即刻(T_1)、拔管前即刻(T_2)、拔管时(T_3)、拔管后1 min(T_4)、拔管后5 min(T_5)、拔管后10 min(T_6)7个时间点的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SaO_2)水平, 两组患者在 T_0 、 T_2 、 T_4 、 T_5 、 T_6 6个时间点的Ramsay镇静评分, 以及两组患者的呛咳评分、躁动评分、苏醒时间(t_1)和拔管时间(t_2)。结果: 与 T_0 比较, 两组患者在 T_4 、 T_5 、 T_6 时的HR、MAP波动幅度明显降低并逐渐趋向平稳, 且观察组患者在 T_1 ~ T_6 时的HR、MAP均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 但各时间点 SaO_2 的组内及组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者在 T_2 、 T_4 、 T_5 、 T_6 时的Ramsay镇静评分比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的呛咳评分、躁动评分明显低于对照组, t_1 、 t_2 明显短于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 盐酸右美托咪定可缓解老年患者全麻苏醒期的拔管应激反应, 且安全性较好。

关键词 盐酸右美托咪定; 老年患者; 全麻苏醒期; 拔管; 应激反应

Effects of Dexmedetomidine Hydrochloride on Extubation Stress Response in Elderly Patients during General Anesthesia Recovery Period

ZHAO Weixin¹, LIU Jing², SONG Huigang¹, LI Baolin¹, LYU Dongdong¹ (1. Dept. of Anesthesia, the Affiliated Zhengzhou Center Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China; 2. Dept. of Intensive Medicine, the Affiliated Zhengzhou Center Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effects of dexmedetomidine hydrochloride on extubation stress response in elderly patients during general anesthesia recovery period. METHODS: 80 patients underwent general anesthesia of abdominal surgery were randomly divided into observation group and control group, with 40 cases in each group. Both groups received routine anesthesia before surgery and during surgery. 10 min before the end of surgery, observation group was given intravenous pump of dexmedetomidine hydrochloride diluted to 10 ml 0.5 μg/kg, and control group was given constant volume of 10 ml 0.9% Sodium chloride solution. HR, MAP and SaO_2 levels of 2 groups were compared before the induction of anesthesia (T_0), at the moment of intravenous injection of dexmedetomidine hydrochloride or 0.9% Sodium chloride solution (T_1), at the moment immediately before extubation (T_2), at the moment of extubation (T_3), 1 min after extubation (T_4), 5 min after extubation (T_5) and 10 min after extubation (T_6). Ramsay sedation score of 2 groups were compared at T_0 , T_2 , T_4 , T_5 and T_6 ; cough score, restlessness score, awake time (t_1) and extubation time (t_2) were also compared between 2 groups. RESULTS: Compared with at T_0 , the fluctuation of HR and MAR in 2 groups decreased significantly and became stable gradually at T_4 , T_5 and T_6 , and HR and MAP of observation group at T_1 - T_6 were significantly lower than those of control group, with statistical significance ($P < 0.05$); but there was no statistical significance in SaO_2 ($P > 0.05$). There was statistical significance in Ramsay sedation score between 2 groups at T_2 , T_4 , T_5 and T_6 ($P < 0.05$). The cough score and restlessness score of observation group were significantly lower than those of control group, and t_1 and t_2 were significantly shorter than those of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Dexmedetomidine hydrochloride can relieve extubation stress reaction in elderly patients during general anesthesia recovery period with good safety.

KEYWORDS Dexmedetomidine hydrochloride; Elderly patients; General anesthesia recovery period; Extubation; Stress response

全麻苏醒期患者气管拔管常伴随一些应激反应, 如血压升高、心率加快、躁动、呼吸急促等。老年患者, 尤其是同时合并有心脑血管疾病的老年患者该现象尤为突出。老年心脑血管病患者血管重构性强, 血管自身调节功能出现障碍, 预防或处理不及时极易产生危险。因此, 减少拔管应激, 维持血流动力学稳定是提高老年患者全麻苏醒期安全性的关键。研究显示, 在拔管前使用小剂量盐酸右美托咪定后能显著减少上述临床表现^[1-2]。右美托咪定是一种咪唑类衍生物, 即美托咪定的活性右旋异构体, 是一种 α_2 肾上腺素能受体激动药, 作用

力强, 与 α_2 肾上腺素能受体的亲和力较大, 大约为可乐定的8倍^[3]。与美托咪定相比, 右美托咪定对中枢 α_2 肾上腺素能受体的选择性更强, 且半衰期短、用量小, 临床上适用于重症监护期间开始插管和使用呼吸机患者的镇静。本研究考察了盐酸右美托咪定对老年患者全麻苏醒期拔管应激反应的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准^[4-5]: (1) 美国麻醉医师协会(ASA)分级为 I、II 级的患者; (2) 年龄 66~84 岁; (3) 患者行腹部手术前收缩压 ≤ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 舒张压 ≤ 85 mm Hg; (4) 术

* 主治医师, 硕士。研究方向: 镇痛与分娩。电话: 0371-67690840。E-mail: zwx050780@163.com

前患者的心、脑、肝、肾等器官功能正常。

排除标准:(1)麻醉时间>4 h的患者;(2)体温>38℃或<36℃的患者;(3)有神经肌肉病变史的患者;(4)长期服用精神类药物的患者。

1.2 研究对象

选择2011年1月—2014年12月在我院接受诊治的80例

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s, n=40$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	年龄,岁	手术时间,min	体质量,kg	性别(男/女),例	ASA分级,例(%)		手术方式,例(%)		
					I级	II级	胃癌	回盲部肿瘤	直肠癌
观察组	71.88±12.69	138.03±29.63	62.69±2.69	22/18	20(50.00)	20(50.00)	18(45.00)	6(15.00)	16(40.00)
对照组	72.01±12.85	139.05±24.69	62.18±2.85	23/17	19(47.50)	21(52.50)	22(55.00)	6(15.00)	12(30.00)
t/χ^2	0.045 5	0.167 3	0.790 6	0.050 8	0.050 0		0.800 0	0.000 0	0.879 1
<i>P</i>	0.963 8	0.867 6	0.431 6	0.821 7	0.823 0		0.371 1	1.000 0	0.348 4

1.3 药品

硫酸阿托品注射液(杭州民生药业有限公司,批准文号:国药准字H33020089,规格:1 ml:5 mg);注射用盐酸瑞芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20143315,规格:2 mg);注射用维库溴铵(重庆药友制药有限公司,批准文号:国药准字H20084548,规格:4 mg);丙泊酚注射液(四川国瑞药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20030115,规格:20 ml:0.2 g);异氟烷(上海雅培制药有限公司,批准文号:国药准字H20059911,规格:100 ml);盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20090248,规格:2 ml:200 μg)。

1.4 治疗方法

术前30 min对患者肌内注射阿托品0.01 mg/kg,以瑞芬太尼4 μg/kg、维库溴铵0.15 mg/kg、丙泊酚2 mg/kg进行麻醉诱导,行气管插管,使用呼吸机控制患者呼吸。术中,给患者吸入质量分数为0.6%~1.5%的异氟烷,再以2~5 mg/(kg·h)的速度持续静脉泵注丙泊酚,以10~20 μg/(kg·h)的速度持续静脉泵注瑞芬太尼;同时,每隔0.5 h补充维库溴铵0.2 mg/kg,以维持麻醉稳定。手术结束前45 min停止吸入异氟烷,追加硫酸阿托品约0.01 mg/kg。手术结束前10 min,分别对观察组患者静脉泵注稀释至10 ml的盐酸右美托咪定0.5 μg/kg,对照组患者静脉泵注0.9%氯化钠注射液10 ml。手术结束时停止泵注丙泊酚和瑞芬太尼。对患者口咽部及气管内进行吸痰处理,待患者各项指标恢复至正常范围[患者自主呼吸频率为10~20次/min;潮气量>6 ml/kg;呼吸空气5 min后的血氧饱和度(SaO₂)>95%;呼气末二氧化碳分压(PETCO₂)波形趋于规则,肺泡平台正常;不再出现异常咳嗽反射]后拔除气管导管。拔除气管导管时注意需先将套囊进行放气,后通过面罩给患者输氧。患者在手术室5 min内无异常反应即可推至麻醉恢复室。

1.5 观察指标

(1)观察患者在麻醉诱导前(*T*₀)、注射盐酸右美托咪定或0.9%氯化钠注射液即刻(*T*₁)、拔管前即刻(*T*₂)、拔管时(*T*₃)、拔

在全麻状态下行腹部手术的患者作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。两组患者在性别、年龄、体质量、ASA分级、手术方式、手术时间等一般资料方面比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性,详见表1。本研究方案获医院医学伦理委员会批准,所有患者进行试验前均知情同意且签订知情同意书。

管后1 min(*T*₄)、拔管后5 min(*T*₅)、拔管后10 min(*T*₆)7个时间点的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、心电图(ECG)和SaO₂。(2)记录患者的苏醒时间(*t*₁,即停止吸入麻醉药至患者睁眼时间)和拔管时间(*t*₂,即停止吸入麻醉药至拔管的时间)。(3)Ramsay镇静评分:1分,患者焦虑易怒、烦躁;2分,患者开始睁眼,安静,能进行合作;3分,患者仅对触碰或正常声音有反应;4分,患者需要大声刺激才有反应;5分,轻拍眉间或在耳边大声刺激时患者反应迟钝;6分,轻拍眉间或在耳边大声刺激时患者没有反应。(4)呛咳评分:1分,患者未见咳嗽或者仅在拔管时能听见几声咳嗽;2分,患者自主呼吸频率规律,气管导管时呛咳;3分,患者自主呼吸未恢复至规律时呛咳。(5)躁动评分:0分,患者安静,配合治疗;1分,患者轻度烦躁,对口咽部及气管进行吸痰时有肢体活动,伴有间断呻吟;2分,未给予刺激时患者即躁动,持续发出呻吟;3分,患者剧烈挣扎,需医护人员对其进行四肢按压。(6)观察不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0软件进行数据统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用*t*检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验;等级资料的比较采用秩和检验(Wilcoxon两样本比较法)。*P*<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者各时间点HR、MAP、SpO₂比较

与*T*₀比较,观察组患者在*T*₁、*T*₂时的HR明显降低,*T*₃时回升,*T*₄时稍降,之后趋于稳定;对照组患者在*T*₁、*T*₂、*T*₃时的HR逐渐上升,*T*₄、*T*₅、*T*₆时又逐渐降低。观察组患者在*T*₁时的MAP明显降低,*T*₂时明显升高,之后逐渐降低并趋于稳定;对照组患者在*T*₁、*T*₂时的MAP呈逐渐上升趋势,之后开始降低并趋于稳定。两组患者的SaO₂全程均未出现明显波动。

观察组患者在*T*₁~*T*₆时的HR、MAP均明显低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05);两组患者各时间点的SaO₂比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。两组患者各时间点的HR、MAP、SaO₂比较见表2。

表2 两组患者各时间点的HR、MAP、SaO₂比较($\bar{x} \pm s, n=40$)

Tab 2 Comparison of HR, MAP and SpO₂ between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	指标	<i>T</i> ₀	<i>T</i> ₁	<i>T</i> ₂	<i>T</i> ₃	<i>T</i> ₄	<i>T</i> ₅	<i>T</i> ₆
观察组	HR,次/min	72.40±2.60	62.91±2.32**	62.21±3.21**	68.13±4.62*	65.34±4.25**	65.92±3.62**	65.21±2.13**
	MAP,mm Hg	86.23±11.26	81.03±10.30**	89.03±10.02**	86.02±10.16*	82.63±11.24*	83.62±11.36*	84.95±11.63*
	SaO ₂ ,%	97.69±1.56	98.96±0.62	97.42±1.30	97.02±1.20	96.98±1.32	96.48±1.68	98.89±0.68
对照组	HR,次/min	72.32±3.62	71.32±3.16	74.96±4.69	86.95±2.65*	81.62±3.46*	80.36±2.38*	76.68±2.39
	MAP,mm Hg	87.25±10.69	90.65±11.26	99.96±10.20*	96.98±10.62*	95.76±10.97*	93.68±11.65*	92.68±10.58*
	SaO ₂ ,%	97.46±1.36	98.63±0.96	97.43±1.29	96.87±1.19	96.46±1.31	96.26±1.46	98.16±0.62

注:与*T*₀比较,**P*<0.05;与对照组比较,***P*<0.05

Note: vs. *T*₀, **P*<0.05; vs. control group, ***P*<0.05

2.2 两组患者各时间点 Ramsay 镇静评分比较

与 T_0 比较, 观察组患者在 T_2 、 T_4 、 T_5 、 T_6 时的 Ramsay 镇静评分明显升高, 对照组患者则出现明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者在 T_2 、 T_4 、 T_5 、 T_6 时的 Ramsay 镇静评分比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者各时间点 Ramsay 镇静评分比较见表 3。

表 3 两组患者各时间点 Ramsay 镇静评分比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Tab 3 Comparison of Ramsay sedation scores between 2 groups at different time points ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	T_0	T_2	T_4	T_5	T_6
观察组	1.62 ± 0.42	2.56 ± 0.63**	2.73 ± 0.69**	3.61 ± 0.67**	2.76 ± 0.49**
对照组	1.76 ± 0.36	1.23 ± 0.46*	1.20 ± 0.23*	1.45 ± 0.57*	1.43 ± 0.48*
t	1.600 7	10.783 3	13.304 3	15.529 9	10.419 1
P	0.113 5	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与 T_0 比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, ** $P < 0.05$

Note: vs. T_0 , * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.3 两组患者呛咳评分、躁动评分及 t_1 、 t_2 比较

观察组患者的呛咳评分、躁动评分均明显低于对照组, t_1 、 t_2 均明显短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者呛咳评分、躁动评分及 t_1 、 t_2 比较见表 4。

表 4 两组患者呛咳评分、躁动评分及 t_1 、 t_2 比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Tab 4 Comparison of cough score, agitation score, t_1 and t_2 between 2 groups ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	呛咳评分, 分	躁动评分, 分	t_1 , min	t_2 , min
观察组	2.06 ± 0.36	1.46 ± 0.49	18.36 ± 3.96	18.63 ± 2.64
对照组	4.39 ± 0.79	2.39 ± 1.26	22.39 ± 3.76	21.49 ± 2.16
t	16.974 1	4.350 7	4.667 5	5.302 8
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 不良反应

两组患者均未出现心动过缓、呼吸抑制等严重不良反应; 观察组中有 1 例患者出现呕吐症状, 对照组中有 2 例患者出现呕吐、1 例患者出现喉痉挛。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 且经过对症支持治疗后均可得到缓解, 不影响整个治疗过程。

3 讨论

全麻苏醒期的关键性操作当属气管拔管, 其应激反应最为强烈, 因为拔管时会使患者产生呛咳, 对患者咽喉部产生刺激, 进而引发其交感神经兴奋, 心血管系统发生不可避免的急剧改变^[6-10], 对心脑血管疾病患者的危险性更大。因此, 全麻苏醒期的平稳对于老年患者而言至关重要。常用的维持心血管功能稳定、控制过度应激反应发生的药物是阿片类, 其主要药理作用为减弱交感神经兴奋性, 使患者血压、心率降低。盐酸右美托咪定是一种 α_2 肾上腺素能受体激动药, 主要通过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, 以及患者在应激状态下异常增高的血压和心率, 改善血流动力学。盐酸右美托咪定可发挥镇定和觉醒的作用, 通过该协同作用控制重症患者的生理及心理, 明显减少诱导麻醉所需的麻醉剂用量^[11-13]; 术前给予本品还可减少术前和术后的阿片或非阿片类止痛药的用量, 这一特性对于麻醉和重症监护有重要的意义; 此外, 其还可以促进儿茶酚胺血流动力学的稳定性, 有效减轻患者在气管插管及手术过程中的应激状况, 恢复早期血流动力学应答^[14]。

本研究结果显示, 术后给予盐酸右美托咪定的观察组患者与给予 0.9% 氯化钠注射液的对照组患者在 T_4 、 T_5 、 T_6 时的 HR、MAP 波动幅度均明显降低并逐渐趋向平稳, 且观察组患者在 $T_1 \sim T_6$ 时的 HR、MAP 均明显低于对照组, 但各时间点

SaO₂ 的组内及组间比较差异不大, 说明盐酸右美托咪定能在一定程度上避免应激反应。两组患者在 T_2 、 T_4 、 T_5 、 T_6 时的 Ramsay 镇静评分比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明加用盐酸右美托咪定后的镇静效果较好。观察组患者的呛咳评分、躁动评分明显低于对照组, t_1 、 t_2 明显短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明盐酸右美托咪定能镇咳、防躁动, 且使用盐酸右美托咪定治疗后的患者能在较短时间内苏醒、拔管。

综上所述, 盐酸右美托咪定能在一定程度上缓解老年患者全麻苏醒期的拔管应激反应, 且安全性较好。但本研究样本较小、观察范围较局限, 最终的结论难免有不足之处, 尚待大样本、多中心试验进一步探讨。

参考文献

- [1] 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: 医学版, 2011, 37(1): 134.
- [2] 傅丽东, 汤如荣, 王俊科, 等. 老年患者全麻苏醒期躁动发生的危险因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2011, 37(1): 57.
- [3] Yildiz M, Tavlan A, Tuncer S, *et al.* Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: perioperative haemodynamics and anaesthetic requirements[J]. *Drugs RD*, 2006, 7(1): 43.
- [4] 杨小虎, 彭小根, 陈明慧, 等. 右美托咪定对颈丛麻醉下甲状腺手术应激反应的影响[J]. 上海医学, 2011, 34(10): 747.
- [5] 刘欣, 莫坚, 刘新, 等. 右美托咪定对颅脑手术全麻苏醒期应激反应的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(11): 1 070.
- [6] 钟宝琳, 李优春, 黄桂明, 等. 成人全麻苏醒期躁动相关因素回顾性分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(11): 2 858.
- [7] 朱莉, 张莉, 余鸣, 等. 盐酸右美托咪定对开胸手术患者麻醉苏醒期躁动的镇静作用[J]. 医药导报, 2012, 31(7): 892.
- [8] 余飞帆, 何少一. 盐酸右美托咪定对老年人麻醉苏醒期拔管应激反应的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(5): 414.
- [9] 李松. 右美托咪定在妇科腰硬联合阻滞麻醉中的镇静效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(27): 4 568.
- [10] 刘媛媛, 万杏, 刘敏, 等. 盐酸右美托咪定对老年患者手术后早期认知功能的影响[J]. 医药导报, 2015, 34(2): 214.
- [11] 徐凯, 郑文泽, 胡毅平, 等. 右美托咪定预防神经外科手术全麻苏醒期躁动的临床观察[J]. 重庆医学, 2014, 43(1): 120.
- [12] 邵娟, 张瑾, 邢玉英, 等. 右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者全麻苏醒期的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(1): 49.
- [13] 张云飞, 高伟忠, 马世颖, 等. 右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术患者气腹期间应激反应抑制作用的对比观察[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(21): 2 238.
- [14] 薄惠龙, 顾琴. 右美托咪定对预防老年患者全麻苏醒期躁动的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(10): 1 029.

(收稿日期: 2015-10-30 修回日期: 2015-12-30)

(编辑: 胡晓霖)