

· 临床研究 ·

## 右旋美托咪啉和咪达唑仑对罗哌卡因腰部麻醉作用的影响

曾海波, 佟华丽

(三峡大学仁和医院麻醉科, 湖北宜昌 443001)

**摘要:**目的 比较静脉注射右旋美托咪啉和咪达唑仑对经尿道前列腺切除患者罗哌卡因腰部麻醉阻滞时间、镇痛和镇静作用的影响。方法 收集该院于腰部硬膜外麻醉下行经尿道前列腺切除术的患者 75 例, 随机分为右旋美托咪啉组、咪达唑仑组和生理盐水组。所有患者在麻醉前 5 min, 分别静脉注射右旋美托咪啉(0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )、咪达唑仑(0.05 mg/kg)和生理盐水。记录感觉阻滞的最高平面、感觉和运动阻滞的消退时间, 以及术后镇痛药的需要量和镇静状态。结果 右旋美托咪啉组感觉阻滞的最高平面(T 4.3 $\pm$ 0.5)高于咪达唑仑组(T 6.1 $\pm$ 0.8)或生理盐水组(T 6.4 $\pm$ 0.7), 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。右旋美托咪啉组感觉阻滞平面消退两个节段的时间为(148 $\pm$ 26)min, 长于咪达唑仑组(108 $\pm$ 36)min 或生理盐水组(95 $\pm$ 27)min, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。3 组运动阻滞作用的持续时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与咪达唑仑组或生理盐水组相比, 右旋美托咪啉组延迟首次需要镇痛药治疗的时间且降低镇痛药的需要量。右旋美托咪啉组和咪达唑仑组拉姆齐镇静评分值高于生理盐水组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 静脉注射右旋美托咪啉可延长罗哌卡因腰部麻醉感觉阻滞作用时间, 且可以获得额外的术后镇痛和镇静效果。

**关键词:**右旋美托咪啉; 罗哌卡因; 麻醉; 脊椎

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.35.011

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)35-3715-03

## The effects of intravenous dexmedetomidine and midazolam on spinal anesthesia with ropivacaine

Zeng Haibo, Tong Huali

(Department of Anesthesiology, Renhe Hospital of China Three Gorges University, Yichang, Hubei 443000, China)

**Abstract:** Objective To compare the effects of intravenous dexmedetomidine and midazolam on the block duration, analgesia, and sedation of spinal anesthesia with ropivacaine in patients undergoing transurethral resection of the prostate. **Methods** We selected 75 patients who have been conducted transurethral resection of the prostate after spinal and epidural anesthesia, and randomized them to three groups: dexmedetomidine group, midazolam group and saline group. All of the patients received intravenous dexmedetomidine 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , midazolam 0.05 mg/kg, or saline respectively 5 minutes before spinal anesthesia with ropivacaine. The maximum upper level of sensory block, sensory and motor regression times were recorded. Postoperative analgesic requirements and sedation were also recorded. **Results** Sensory block was higher with dexmedetomidine (T 4.3 $\pm$ 0.5) than with midazolam (T 6.1 $\pm$ 0.8,  $P < 0.001$ ) or saline (T 6.4 $\pm$ 0.7,  $P < 0.01$ ). Time for sensory regression of two dermatomes was (148 $\pm$ 26) min in the dexmedetomidine group, longer ( $P < 0.01$ ) than in the midazolam (108 $\pm$ 36 min) or the saline (95 $\pm$ 27 min) groups. Duration of motor block was similar in all groups. Dexmedetomidine also postponed the time to request for postoperative analgesia ( $P < 0.01$  compared with midazolam and saline) and decreased analgesic requirements ( $P > 0.05$ ). The maximum Ramsay sedation score was greater in the dexmedetomidine and midazolam groups than in the saline group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Our results show that intravenous dexmedetomidine could prolong spinal ropivacaine sensory blockade. It could also provide additional sedation and analgesia.

**Key words:** dexmedetomidine; ropivacaine; anesthesia, spinal

为了延长腰部麻醉作用的时间, 推迟术后疼痛发作和降低对镇痛药物的需求量, 使不同种类的麻醉辅助药物在手术中得到应用。高选择性的  $\alpha_2$ -肾上腺素受体阻滞剂右旋美托咪啉已经作为术前用药和全身麻醉的辅助用药。全身麻醉前经静脉给予右旋美托咪啉能够提供手术前的镇静、镇痛、血液动力学的稳定作用<sup>[1]</sup>。以前已有关于经鞘内同时给予右旋美托咪啉和局部麻醉药具有协同作用的报道, 但是对于静脉注射右旋美托咪啉对腰麻作用的影响还未见报道<sup>[2]</sup>。本研究将静脉注射右旋美托咪啉和咪达唑仑对经尿道前列腺切除患者罗哌卡因腰麻阻滞时间、镇痛和镇静作用的影响进行比较, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院蛛网膜下腔阻滞下行经尿道前列腺电切术的患者 75 例, 年龄 55~75 岁。随机分成右旋美托咪啉

组、咪达唑仑组和生理盐水组, 各 25 例。美国麻醉师协会 (ASA) I~II 级, 体质指数 (BMI)  $< 28 \text{ kg}/\text{m}^2$ , 术前心脏、肺、肝脏、肾脏功能正常。排除以下情况: 椎管内阻滞禁忌者; 对研究药物过敏者; 有甲状腺疾病、帕金森病、缺血性心脏病和脑血管疾病以及近期接受镇静药物和抗抑郁治疗的患者。本研究经本院医疗伦理委员会同意并备案, 所有患者均已签署知情同意书。

**1.2 方法** 所有患者不给予任何术前用药。采用多功能监护仪监测患者心电图 (ECG)、平均动脉压 (MAP)、脉搏血氧饱和度 ( $\text{SpO}_2$ )。入室后开放外周静脉, 30 min 内按 7 mL/kg 给予乳酸林格液后。所有患者在麻醉操作前 5 min, 分别经静脉注射右旋美托咪啉(0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )、咪达唑仑(0.05 mg/kg)和生理盐水。选择 L3~L4 或 L4~L5 间隙行蛛网膜下腔阻滞, 0.75% 罗哌卡因量为 2.6 mL。

**1.3 观察指标** 通过针刺和冷刺激试验在腋中线的位置判定感觉阻滞平面。感觉阻滞从最高平面消退两个节段为感觉阻滞的恢复时间。在感觉阻滞平面确定后,立即按改良 Bromage 评分标准评估运动阻滞程度。0 分为无麻痹、1 分为不能抬起伸直的腿、2 分为不能屈膝、3 分为不能屈踝。运动阻滞恢复到改良 1 级程度的时间。感觉和运动阻滞在麻醉开始后 10 min 内每 2 分钟评估 1 次。手术中和手术后每 10 分钟评估 1 次。记录感觉阻滞的最高平面以及感觉和运动阻滞的恢复时间。利用视觉模拟评分(VAS)在手术后 4、8、12、24 h 判定手术后的疼痛程度(0 分为无痛,10 分为疼痛最剧烈)。当 VAS 等于或高于 3 时给予肌肉注射哌替啶 50 mg。记录患者第 1 次需要镇痛药的时间以及需要额外补充镇痛的人数。拉姆齐镇静评分 1 分为焦虑和激动不安、2 分为合作和安静、3 分为嗜睡但对指令有反应、4 分为深睡对眉间轻打刺激有反应、5 分为深睡对触觉刺激的反应较迟钝、6 分为深睡对刺激无反应。过度镇静为分值大于 4 分。记录给药前、给药后 2 min、腰穿前后即刻以及麻醉后每 5 分钟 1 次的心率、MAP、SpO<sub>2</sub>、呼气末 CO<sub>2</sub> 浓度、呼吸频率。MAP 下降超过术前基础值的 20% 认为发生血压降低,5 min 内快速输入乳酸林格液 200 mL,必要时静脉注射麻黄碱 5 mg。心率小于 50 次/分钟,给予阿托品 0.5 mg。呼吸抑制为呼气末 CO<sub>2</sub> 浓度大于 50 mm Hg 或呼吸频率小于 12 次/分钟。手术完成后按 3 分值标准(3 分为好、2 分为中等、1 分为较差),询问术者手术中条件的满意程度。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析。计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用方差分析,组间两两比较用 LSD 法,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组患者一般情况** 见表 1。

**2.2 3 组患者最高感觉阻滞平面,感觉阻滞消退两个节段的时间**

表 2 3 组患者最高感觉阻滞平面,感觉阻滞消退两个节段的时间等比较

项目	右旋美托咪啶组(n=25)	咪达唑仑组(n=25)	生理盐水组(n=25)
最高感觉阻滞平面(胸段)	4.3±0.5 <sup>☆☆</sup>	6.1±0.8	6.4±0.7
感觉阻滞消退两个节段的时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	148.0±26.0 <sup>☆☆</sup>	108.0±36.0	95.0±27.0
运动阻滞恢复到改良 1 级的时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	191.0±36.0	188.0±29.0	186.0±30.0
术后首次需要镇痛药治疗的时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	218.0±36.0 <sup>☆☆</sup>	138.0±29.0	129.0±26.0
24 h 内 VAS 评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)	2.2±0.6	2.7±0.4	2.9±0.7
24 h 内需要镇痛治疗的人数(n)	6 <sup>☆</sup>	17	19

☆:  $P < 0.05$ , 与咪达唑仑组比较;☆☆:  $P < 0.01$ , 与生理盐水组比较。

表 3 3 组患者术中最低心率、MAP、拉姆齐镇静评分比较

项目	右旋美托咪啶组(n=25)	咪达唑仑组(n=25)	生理盐水组(n=25)
术中最低心率( $\bar{x} \pm s$ , 次/分钟)	62.5±6.3	61.7±7.1	60.8±7.3
术中最低 MAP( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	82.5±8.3	80.5±7.8	79.8±8.1
心动过缓(n)	1	0	2
低血压(n)	3	1	2
拉姆齐镇静评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)	4.3±0.7 <sup>☆☆</sup>	4.9±0.6 <sup>☆☆</sup>	2.3±0.8
最大拉姆齐镇静评分(n)	2/0	6/0	0

☆☆:  $P < 0.01$ , 与生理盐水组比较。

时间等比较 右旋美托咪啶组感觉阻滞的最高平面( $T 4.3 \pm 0.5$ )高于咪达唑仑组( $T 6.1 \pm 0.8$ )或生理盐水组( $T 6.4 \pm 0.7$ ),差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。右旋美托咪啶组感觉阻滞平面消退两个节段的时间为( $148 \pm 26$ )min,长于咪达唑仑组( $108 \pm 36$ )min 或生理盐水组( $95 \pm 27$ )min,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。3 组之间运动阻滞作用的持续时间无差别。所有观察组之间 24 h 内 VAS 评分没有不同,但是与咪达唑仑组或生理盐水组相比,静脉注射右旋美托咪啶延迟术后首次需要镇痛药治疗的时间和镇痛药的需要量比较,差异有统计学意义( $P < 0.01, P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 3 组患者一般情况( $\bar{x} \pm s$ )

项目	右旋美托咪啶组(n=25)	咪达唑仑组(n=25)	生理盐水组(n=25)
年龄(岁)	68.0±8.3	65.0±7.9	67.0±6.9
体质量(kg)	65.0±7.3	68.0±7.7	67.0±6.5
身高(cm)	168.0±11.0	170.0±12.0	171.0±14.0
手术时间(min)	125.0±22.0	120.0±24.0	114.0±20.0
补液量(mL)	1 680.0±350.0	1 750.0±410.0	1 580.0±360.0
基础血压值(mm Hg)	109.7±6.4	113.6±7.1	105.6±6.1
基础心率值(次/分钟)	81.3±6.5	78.2±7.4	82.1±5.8
外科医生满意评分(分)	3(2~3)	3(2~3)	3(2~3)

**2.3 3 组术中最低心率,MAP,拉姆齐镇静评分比较** 3 组患者手术期间血流动力学平稳,术中最低心率和最低 MAP(mm Hg)等指标相近;右旋美托咪啶组和咪达唑仑组拉姆齐镇静评分高于生理盐水组( $P < 0.01$ ),见表 3。

## 3 讨论

Memis 等<sup>[3]</sup>报道,在行静脉局部麻醉时,向利多卡因溶液中按 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  添加小剂量的右旋美托咪啶,可以明显缩短感觉和运动阻滞作用的起效时间,延长感觉和运动阻滞作用的恢复时间。Coskuner 等<sup>[2]</sup>报道,静脉给予右旋美托咪啶可以延长布比卡因硬膜外麻醉的作用时间。Calasans-Maia 等<sup>[4]</sup>在一个猪的动物实验中发现,无论是鞘内或是腹腔内注射途径,均可以延长盐酸左布比卡因注射液腰部麻醉时对运动神经的阻滞。但是静脉注射右旋美托咪啶对腰部麻醉作用的影响还未见报道。

在本研究中,静脉注射右旋美托咪啶的剂量为 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$

kg。有研究表明,静脉注射右旋美托咪啶 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  对疼痛的治疗作用具有封顶效应,同时,注射时间不应该小于 10 min,速度过快可能会相应增加心动过速、心动过缓和高血压的发生<sup>[5]</sup>。静脉注射咪达唑仑的剂量为(0.05 mg/kg),此剂量能够维持年龄 30~70 岁的腰部麻醉患者手术中适当镇静和遗忘,而不影响手术期间血流动力学和呼吸的抑制。

本研究表明,静脉注射右旋美托咪啶延长罗哌卡因腰部麻醉感觉阻滞的时间,增加最高感觉阻滞的平面,但是对于这种作用机制并不清楚。脊髓上作用,或是直接镇痛作用,还是血管收缩作用均可能是其潜在的机制。另外,与延长感觉阻滞作用相比,运动阻滞作用的持续时间并未受到影响。可能的原因是相同浓度的右旋美托咪啶对运动神经纤维的抑制作用要轻于对感觉神经纤维的阻滞。这个结论与静脉注射可乐定得出的结论一致<sup>[6]</sup>。一些研究报道咪达唑仑可能通过神经传导通路发挥镇痛效应,但是这种作用与给药途径相关。只有经硬膜外或蛛网膜下腔给药才会发挥镇痛效果,全身性用药且不能<sup>[7]</sup>。但是根据以往的研究结果表明,右旋美托咪啶的镇痛效应与给药途径无关。本研究发现,静脉注射咪达唑仑不能加强罗哌卡因腰麻的镇痛作用,而腰麻前静脉注射右旋美托咪啶能够提供临床协同效应。

咪达唑仑可能会引起手术中一些患者的不良反应,表现为躁动而非合作,这可能会给手术的操作带来困难。在本研究中并未发现这种异常现象。接受右旋美托咪啶的患者很容易唤醒且合作<sup>[8]</sup>。右旋美托咪啶组仅 2 例表现为过度镇静,而咪达唑仑组有 6 例。

静脉注射右旋美托咪啶对血流动力学可能会产生一种双向变化,首先表现为高血压和心动过缓。当中枢效应占主导作用时,血压和心率会轻度降低。但本研究并未出现这种双向效应和明显的循环抑制,原因与慢速注射和手术前的扩容治疗有关,还可能与本研究对象均为健康患者相关<sup>[9]</sup>。因此,需要对一些有胃肠道疾病和其他合并症的患者展开进一步研究。有研究表明,右旋美托咪啶几乎不会引起或程度较轻的呼吸抑制。然而使用镇静剂量的咪达唑仑可以产生呼吸暂停和氧饱和度的降低。在本研究中整个手术期间未观察到任何患者出现呼吸频率、 $\text{SpO}_2$  和  $\text{Et-CO}_2$  的改变。

本研究采用患者术后需要首次镇痛药治疗的时间,而非 VAS 评分来评价静脉注射右旋美托咪啶对术后疼痛的影响。镇痛药治疗的标准是使 VAS 评分  $\leq 3$  分。在本研究中,24 h 的 VAS 评分各组之间未显示任何差异,但是,手术前给予右旋美托咪啶延长镇痛药治疗的时间,且降低镇痛药的需要量。

综上所述,静脉注射右旋美托咪啶延长罗哌卡因腰麻感觉阻滞的时间,增加最高感觉阻滞的平面。另外,与咪达唑仑组或生理盐水组相比,静脉注射右旋美托咪啶推迟术后首次需要镇痛药治疗的时间,且降低镇痛药的需要量。同时,静脉注射右旋美托咪啶可以提供和咪达唑仑相当的手术中镇静作用。

#### 参考文献:

- [1] Basar H, Akpınar S, Dogancı N, et al. The effects of pre-anesthetic single-dose dexmedetomidine on induction, hemodynamic, and cardiovascular parameters [J]. *J Clin Anesth*, 2008, 20(6): 431-436.
- [2] Coskuner I, Tekin M, Kati I, et al. Effects of dexmedetomidine on the duration of anaesthesia and wakefulness in bupivacaine epidural block [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2007, 24(6): 535-540.
- [3] Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, et al. Adding dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2004, 98(3): 835-840.
- [4] Calasans-Maia JA, Zapata-Sudo G, Sudo RT. Dexmedetomidine prolongs spinal anaesthesia induced by levobupivacaine 0.5% in guinea-pigs [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2005, 57(11): 1415-1420.
- [5] Grant SA, Breslin DS, MacLeod DB, et al. Dexmedetomidine infusion for sedation during fiberoptic intubation: a report of three cases [J]. *J Clin Anesth*, 2004, 16(2): 124-126.
- [6] Rhee K, Kang K, Kim J, et al. Intravenous clonidine prolongs bupivacaine spinal anesthesia [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003, 47(8): 1001-1005.
- [7] Ho KM, Ismail H. Use of intrathecal midazolam to improve perioperative analgesia: a meta-analysis [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2008, 36(3): 365-373.
- [8] Ustun Y, Gunduz M, Erdogan O, et al. Dexmedetomidine versus midazolam in outpatient third molar surgery [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2006, 64(9): 1353-1358.
- [9] Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans [J]. *Anesthesiology*, 2000, 93(2): 382-394.

(收稿日期:2012-07-02 修回日期:2012-09-18)

(上接第 3714 页)

- [4] Di Nardo A, Benassi L, Magnoni C, et al. Ceramide 2(N-acetyl sphingosine) is associated with reduction in bcl-2 protein levels by Western blotting and with apoptosis in cultured human keratinocytes [J]. *Dermatol*, 2000, 143(3): 491-497.
- [5] Heibein JA, Goping IS, Barry M, et al. Granzyme B-mediated cytochrome c release is regulated by the bcl-2 family members bid and Bax [J]. *J Exp Med*, 2000, 192(10): 1391-1402.

- [6] 冉立伟, 谭升顺, 王万卷, 等. 全反式维 A 酸、阿维 A 和他扎罗汀对人黑色素瘤细胞 A375 凋亡和 Bax/Bcl-2 蛋白表达的影响及意义 [J]. *第一军医大学学报*, 2005, 25(8): 972-978.
- [7] 陈乃玲, 白玲, 邓涛, 等. 慢性肝病肝细胞凋亡 Fas、FasL、Bax、Bcl-2、Bcl-xl、Bcl-2 等蛋白表达 [J]. *中华传染病杂志*, 2003, 21(2): 122-124.

(收稿日期:2012-06-13 修回日期:2012-09-12)