

· 论 著 ·

不同负荷剂量右美托咪定对 SICU 患者镇静诱导期血流动力学的影响

蒋正英, 吴桂新[△], 张 宁, 袁建国

(重庆市肿瘤研究所重症医学科 400030)

摘要:目的 研究不同负荷剂量右美托咪定对外科重症监护病房(SICU)患者镇静诱导期血流动力学的影响。方法 选择全身麻醉患者 60 例, 术后予以右美托咪定镇静, 随机分为常规剂量组(1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$, C 组)、中剂量组(0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$, M 组)和低剂量组(0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, L 组), 负荷时间 10 min。采用 Ramsay 镇静评分评估镇静效果。监测给药前, 给药后 5、15、30、60 min 时患者的平均动脉压, 对其安全性进行评估。结果 各组患者均达到良好镇静效果。C 组给予负荷剂量后血压显著下降; L 组、M 组患者给药后血压有所下降, 但随时间推移血压能回升。给药 60 min 后, C 组患者平均动脉压显著低于 L 组及 M 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 对于 SICU 患者镇静诱导期, 给予低剂量右美托咪定负荷能达到良好的镇静, 对血流动力学影响更小。

关键词:重症监护病房; 血流动力学; 血压; 清醒镇静

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.05.002

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)05-0516-02

The effects of dexmedetomidine for different loading dose on blood pressure of SICU patients conscious-sedation derivative phase

Jiang Zhengying, Wu Guixin[△], Zhang Ning, Yuan Jianguo

(Department of Intensive Medicine, Chongqing Institute of Tumor, Chongqing 400030, China)

Abstract: Objective To observe the effects of dexmedetomidine for different loading dose on blood pressure of surgery intensive care unit(SICU) patients conscious-sedation derivative phase. **Methods** 60 patients after general anaesthesia were divided into routine dose group(dexmedetomidine 1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$, group C), middle dose group(dexmedetomidine 0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$, group M) and low dose group(dexmedetomidine 0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, group L), and the loading time were reset 10 min. sedative effect was evaluated by Ramsay sedation score. Record the mean arterial blood pressure of everyone before administration, 5 min after, 15 min after, 30 min after, 60 min after. **Results** All patients achieved good conscious-sedation. Compared with pre-administration, the mean arterial blood pressure of group C descend significantly. The mean arterial blood pressure of group M and L descend significantly, and then they were recover over time. 60 min after the treatment, the mean arterial blood pressure in group C was significantly lower than group L and group M($P < 0.05$). **Conclusion** Small dose dexmedetomidine can achieved good conscious-sedation for SICU patients. It has less influence on hemodynamics.

Key words: intensive care unit; hemodynamics; blood pressure; conscious sedation

重症监护病房(ICU)镇静治疗的靶目标是希望患者处于合作睡眠状态, 即能唤醒和完成指令动作, 便于病情观察和神经功能评估。随着术后镇痛的广泛应用, 成人术后镇痛技术已趋于成熟。但对于外科 ICU(SICU)的患者, 由于担心在镇痛的基础上辅以镇静剂可能出现呼吸抑制, 很多外科医师对术后镇静持怀疑态度。右美托咪定的潜在优势在于达到靶目标镇静的同时具有一定的镇痛作用, 能减少其他镇痛剂的用量, 减少不良反应^[1], 患者能在刺激下被唤醒, 没有呼吸抑制作用^[2], 还能有效抵抗咪达唑仑和吗啡产生的谵妄和意识错乱^[3-4]。作者之前临床观察发现对于术后阿片类镇痛药镇痛的患者, 采用常规剂量右美托咪定负荷剂量镇静, 患者会出现血压显著降低。那么, 对于该类患者究竟需要多大的负荷剂量才能达到镇静目的的同时又不影响血流动力学, 相关报道甚少。本研究采用不同负荷剂量的右美托咪定静脉泵入, 观察患者血压变化, 以期寻找最佳负荷剂量, 为外科术后患者镇静提供一定的临床经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择在全身麻醉插管下行胸、腹部手术的患者 60 例, 美国麻醉师协会分级 I ~ II 级, 年龄 35 ~ 78 岁, 体质

量 46 ~ 75 kg, 男 32 例, 女 28 例。所有手术均为择期, 患者术后无呼吸困难, 神智清醒。所有患者术后均予自控镇痛(曲马多+舒芬太尼)。排除标准: 有传导阻滞, 心率小于 70 次/分, 插管困难, 心肺慢性疾病史, 肝肾功能异常, 酗酒及药物滥用史, 交流困难者。

1.2 方法 术毕拔管后常规低流量吸氧(3 L/min), 2 h 后给予右美托咪定镇静, 负荷剂量为常规剂量组(1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$, C 组)、中剂量组(0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$, M 组)和低剂量组(0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, L 组), 每组各 20 例患者, 3 组患者负荷剂量泵注时间均为 10 min, 负荷剂量泵毕以 0.2 ~ 0.7 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 维持泵入, 使患者处于轻度镇静状态(Ramsay 评分 2 ~ 4 分)。

1.3 观察指标 采用 Ramsay 镇静评分, 1 分为清醒, 焦虑和易激惹, 或不安, 或两者都有; 2 分为清醒, 能合作, 定位感好, 平静; 3 分为嗜睡能听指令; 4 分为睡眠对眉间轻叩或大的听觉刺激反应轻快; 5 分为睡眠, 对眉间轻叩或大的听觉刺激反应迟缓; 6 分为睡眠, 对眉间轻叩或大的听觉刺激无反应。记录给药前, 给药后 5、15、30、60 min 的平均动脉压(MAP), 并观察患者有无恶心、呕吐、眩晕、遗忘呼吸等不良情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件进行分析, 计量

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组内用药前后采取配对 t 检验, 组间比较采用单因素方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

所有患者均达到良好镇静效果, Ramsay 镇静评分 2~4 分, 未出现恶心、呕吐、眩晕及呼吸遗忘。

3 组患者给药前 MAP 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。L 组患者在给药后 5 min 时血压无明显降低, 而在给药至 15 min 及 30 min 时患者血压与给药前比较有降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而到给药后 60 min 时患者血压上升至给药前水平; 所有患者在观察期间无 1 例发生 $MAP < 65$ mm Hg。M 组患者给药后发现其在 5、15、30、60 min 血压与给药前比较皆有降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 但在给药后 60 min 患者血压较 15 min 和 30 min 时有上升; 在给药后 30 min 有 1 例患者出现 $MAP < 65$ mm Hg, 停止给药维持剂量并予以快速补液后患者血压上升至正常。C 组患者在给药后 5、15、30、60 min 血压与给药前比较皆有降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 5 例患者出现 $MAP < 65$ mm Hg, 其中 4 例患者停止给药维持剂量后经补液血压回升, 1 例患者经血管活性药物处理后血压上升。给药 60 min 后, C 组患者 MAP 显著低于 L 组及 M 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同负荷剂量 MAP 变化 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

时间	C 组	M 组	L 组
给药前	92.20 ± 9.04	92.60 ± 11.28	91.60 ± 10.39
给药后 5 min	87.90 ± 9.27 ^a	90.10 ± 12.18 ^a	90.00 ± 9.47 ^a
给药后 15 min	83.95 ± 10.51 ^a	86.10 ± 13.12 ^a	88.75 ± 8.9 ^a
给药后 30 min	80.15 ± 14.59 ^a	83.30 ± 12.93 ^a	88.15 ± 8.96
给药后 60 min	85.90 ± 10.64 ^a	88.80 ± 8.82 ^{ab}	90.80 ± 9.67 ^{bc}

^a: $P < 0.05$, 组内与给药前比较; ^b: $P < 0.05$, 与 C 组给药后 60 min 比较; ^c: $P < 0.05$, 与 M 组给药后 60 min 比较。

3 讨 论

α_2 肾上腺素能受体存在于中枢神经系统、外周神经及自主神经节中, 特别是交感传入神经支配的组织内, 如血管平滑肌。研究证实, 人体内存在 4 种 α_2 肾上腺素能受体亚型, 即 α_{2A} 、 α_{2B} 、 α_{2C} 、 α_{2D} 受体。盐酸右美托咪定是一种新型高选择性 α_2 受体激动剂, 与 α_2 、 α_1 受体结合的比例为 1 620 : 1, 与 α_2 受体的亲和力为可乐定的 8 倍, 被认为是完全性的 α_2 受体激动剂。右美托咪定与分布于中枢的 α_{2A} 受体结合产生镇静、催眠、抗焦虑作用, 主要作用部位为蓝斑核, 与分布于脊髓后角 α_{2A} 受体结合产生镇痛效应。无论在成人还是儿童中使用右美托咪定均可减少术中或术后止痛药物的应用^[5-6]。右美托咪定与分布于中枢的 α_{2C} 受体结合产生调节多巴胺能神经传导、多种行为反应, 并诱导低温。与中枢和外周的 α_2 受体结合能产生交感神经抑制作用, 抑制交感神经末梢释放去甲肾上腺素, 表现为血浆中儿茶酚胺浓度降低, 稳定血流动力学, 减少应激反应。对人类志愿者进行的交叉研究证实, 右美托咪定引起的血流信号与自然睡眠状态下的血流信号相似^[7], 右美托咪定镇静作用具有独特的“清醒镇静”的特点, 患者能被有效的镇静, 同时又容易被唤醒, 唤醒刺激一旦撤除, 患者又回到镇静状态。本研究也证实, 右美托咪定确实具有“清醒镇静”的特点。右美托咪定还具有优越的抗感染作用, 能增强巨噬细胞的功能, 抗细胞

凋亡^[8]。Yildiz 等^[9]对 42 例接受机械通气的患者中的 11 例在拔管同时输注右美托咪定, 未见呼吸抑制发生。因其不影响呼吸, 具有清醒镇静及一定的镇痛作用, 是一种较为理想的镇静剂。

但右美托咪定对循环系统却有一定的影响。该药通过激活中枢和周围神经系统中的 $\alpha_{2A/D}$ 受体产生抗交感神经作用减慢心率, 以及通过激活血管平滑肌细胞上的 $\alpha_{2A/D}$ 受体导致血管收缩和激活血管内皮细胞上的 α_2A/D 受体引起血管舒张^[10]。健康成年人静脉注射右美托咪定 1~2 g/kg 后, 首先引起短暂的血压升高和心率降低, 随后因中枢性抗交感作用和增加迷走神经活性作用使血压降低和心率减慢^[11]。而小剂量静脉注射或肌肉注射右美托咪定仅有降压效应。右美托咪定对血流动力学的影响受给药剂量和给药速度的影响^[12]。作者之前临床观察发现, 对于术后阿片类镇痛药镇痛的患者, 采用常规剂量右美托咪定负荷镇静, 患者会出现血压显著降低, 故本研究采用不同负荷剂量观察其镇静效果及对血流动力学的影响。经观察, 对于术后阿片类镇痛药物镇痛的患者, 予以小剂量 (0.5 μ g/kg) 右美托咪定, 能够在达到满意镇静效果的同时维持血流动力学的稳定。建议对于术后使用阿片类镇痛药物镇痛的患者, 减小给药负荷剂量。本研究样本有限, 尚有待大量的样本研究来探讨更适宜的负荷剂量。

参考文献:

- [1] Lin TF, Yeh YC, Lin FS, et al. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia[J]. Br J Anaesth, 2009, 102(1): 117-122.
- [2] Ramsay MA, Luterma DL. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent[J]. Anesthesiology, 2004, 101(3): 787-790.
- [3] Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial[J]. JAMA, 2009, 301(5): 489-499.
- [4] Shehabi Y, Grant P, Wolfenden H, et al. Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery; a randomized controlled trial [J]. Anesthesiology, 2009, 111(5): 1075-1084.
- [5] Massad IM, Mohsen WA, Basha AS, et al. A balanced anesthesia with dexmedetomidine decreases postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery[J]. Saudi Med J, 2009, 30(12): 1537-1541.
- [6] Al-Zaben KR, Qudaisat IY, Al-Ghanem SM, et al. Intraoperative administration of dexmedetomidine reduces the analgesic requirements for children undergoing hypospadias surgery[J]. Eur J Anaesthesiol, 2010, 27(3): 247-252.
- [7] Coull JT, Jones, Egan T, et al. Attentional effects of norepinephrine vary with arousal level; selective activation of thalamic pulvinar in humans [J]. Neuroimage, 2004, 22(1): 315-322.
- [8] Sanders RD, Maze M. Alpha2-adrenoceptor agonists[J]. Curr Opin Iversing Drugs, 2007, 8(1): 25-33. (下转第 520 页)

3 讨 论

AS 是严重危害人类健康的常见病,是最重要的动脉硬化类型。临床表现为动脉内膜有脂质沉积,并伴平滑肌细胞和结缔组织增生,因而在内膜上形成纤维斑块,致使血管壁增厚、变硬、管腔狭窄,随着病情的发展,斑块内沉积大量脂质的结缔组织发生坏死而形成粥样物质。AS 病因及发病机制至今尚未完全明了,但一致公认高脂血症、吸烟、高血压是引起该病的主要危险因素。血浆中脂质包括胆固醇、TG、磷脂和非酯化脂肪酸,高 TG 是该病的独立危险因素^[5-6],LDL 的水平与 AS 的发生呈正相关^[8-10],HDL 可促进胆固醇代谢,有抗 AS 作用,与 AS 的发生呈负相关,血脂在 AS 的形成和发展中起着重要的作用。同时,AS 是一种高度病灶选择性的动脉病变,发生于大、中等动脉的弯曲和分叉处,它的形成和发展过程与这些动脉内局部的血流动力学因素密切相关^[11]。

生物总黄酮是指黄酮类化合物,是一大类天然产物,广泛存在于植物界,是许多中草药的主要活性成分之一。近年来,某些生物总黄酮在抗心血管等疾病方面表现出良好的药理活性^[12-15],因而受到空前的重视。本研究结果表明,藤茶总黄酮可显著改善 AS 大鼠全血黏度(高、中、低切),血浆黏度,红细胞压积;可显著降低动 AS 大鼠的 TG、TC、LDL 和提高的 HDL 水平。

综上所述,藤茶总黄酮在改善 AS 大鼠血液流变性、血脂水平,预防心血管疾病的发生、发展方面,都有积极的作用。

参考文献:

- [1] 陈玉琼,倪德江,程倩,等. 藤茶总黄酮及二氢杨梅素降血脂作用研究[J]. 茶叶科学,2007,27(3):221-225.
- [2] 何桂霞,杜方麓,杨伟丽,等. 藤茶总黄酮清除氧自由基与抗脂质过氧化作用[J]. 中药材,2003,26(5):338-340.
- [3] 唐瑛,罗祖友,严奉伟,等. 藤茶总黄酮对小鼠的体内外抗氧化作用研究[J]. 中国医院药学杂志,2006,26(12):1449-1452.
- [4] 赵娟,李相军,孙波. 维生素 D3 联合高脂饲料建立大鼠动脉粥样硬化模型[J]. 实用医学杂志,2009,25(21):3569-3571.
- [5] Mackness B, Mackness M. The antioxidant properties of high-density lipoproteins in atherosclerosis[J]. Panminerva Med,2012,54(2):83-90.

- [6] 文可明. 高甘油三脂血症在动脉粥样硬化发生中的作用及致冠心病的危险性[J]. 临床中老年保健,2002,5(2):155-156.
- [7] Sobenin IA, Karagodin VP, Mel'nichenko AA, et al. Cholesterol of circulating immune complexes as biomarker of atherosclerosis[J]. Patol Fiziol Eksp Ter,2012,12(3):99-103.
- [8] Chien KL, Tu YK, Hsu HC, et al. Differential effects of the changes of LDL cholesterol and systolic blood pressure on the risk of carotid artery atherosclerosis[J]. BMC Cardiovasc Disord,2012,12:66.
- [9] Simprini LA, Villines TC, Rich M, et al. The relationship between subclinical atherosclerosis, non-high-density lipoprotein cholesterol, exercise, and diet among male participants of the PACC Project[J]. J Clin Lipidol,2012,6(2):174-179.
- [10] Burgess JL, Kurzius-Spencer M, Gerkin RD, et al. Risk factors for subclinical atherosclerosis in firefighters[J]. J Occup Environ Med,2012,54(3):328-335.
- [11] 张旭静,黄久仪,王桂清. 血流动力学与动脉粥样硬化[J]. 国际脑血管疾病杂志,2006,14(3):228-230.
- [12] 王锦淳,苏佩清,孙丹丹,等. 黄芩茎叶总黄酮对高甘油三酯血清致人脐静脉内皮细胞氧化损伤的保护作用及机制研究[J]. 中国药理学通报,2012,28(3):397-402.
- [13] 沈玲玲,胡志军,王志良,等. 金银花中总黄酮的提取及其消除自由基的研究[J]. 时珍国医国药,2011,22(5):1169-1171.
- [14] Choi IY, Kim SJ, Kim MC, et al. Inhibitory effects of the transgenic Panax ginsengs on phorbol ester plus A23187-induced IL-6 production and cyclooxygenase-2 via suppression of NF- κ B and MAPKs in HMC-1[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol,2011,33(1):205-210.
- [15] Kim TH, Lee SM. The effects of ginseng total saponin, panaxadiol and panaxatriol on ischemia/reperfusion injury in isolated rat heart[J]. Food Chem Toxicol,2010,48(6):1516-1520.

(收稿日期:2013-08-18 修回日期:2013-10-24)

(上接第 517 页)

- [9] 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 R D,2006,7(1):43-52.
- [10] Talke PO, Lobo E, Brown R. Systemically administered α_2 -agonist induced peripheral vasoconstriction in humans[J]. Anesthesiology,2003,99(1):65-70.

- [11] Mack PF, Perrine K, Kobylarz E, et al. Dexmedetomidine and neurocognitive testing in awake craniotomy [J]. J Neurosurg Anesthesiol,2004,16(1):20-25.
- [12] Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans II. Hemodynamic changes[J]. Anesthesiology,1992,77(6):1134-1142.

(收稿日期:2013-10-23 修回日期:2013-12-10)