

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.33.024

右美托咪定复合氯胺酮在女性乳房肿块切除术中的应用

杨海扣,周静,李茂,孙红梅

(江苏省淮安市妇幼保健院麻醉科 223002)

摘要:目的 观察右美托咪定(Dex)复合氯胺酮在女性乳房肿块切除术中的麻醉效果。方法 将 30 例择期乳房肿块切除术患者分为 A 组和 B 组,每组 15 例,A 组静脉注射咪达唑仑 2.0 mg,芬太尼 0.1 mg 和氯胺酮 2.0 mg/kg,术中持续泵注丙泊酚 5.0 mg·kg⁻¹·h⁻¹;B 组注射负荷剂量 Dex 0.5 μg/kg(注射时间 10 min),持续泵注维持量 0.2 μg·kg⁻¹·h⁻¹,静脉注射氯胺酮 2.0 mg/kg。常规监测心率(HR)、平均动脉压(MAP)和血氧饱和度(SPO₂),记录患者苏醒时间、术后 1 h 视觉模拟评分法(VAS)评分及 Ramsay 评分;记录相关不良反应。**结果** 与 A 组相比,B 组患者围术期 HR、MAP 降低($P<0.05$);两组 SPO₂ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);B 组患者术后苏醒时间短于 A 组($P<0.05$);两组患者术后 1 h VAS 评分及 Ramsay 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);B 组患者呼吸抑制及舌后坠发生率低($P<0.05$)。**结论** Dex 复合氯胺酮用于女性乳房肿块切除术,麻醉效果确切,不良反应少。

关键词:氯胺酮;麻醉;右美托咪定;乳房肿块;女性

中图分类号:R614.2

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)33-4487-03

The effects of dexmedetomidine and ketamine on breast lumpectomy in women patients

Yang Haikou, Zhou Jing, Li Mao, Sun Hongmei

(Department of Anesthesiology, Huaian Women and Children's Hospital, Huaian, Jiangsu 223002, China)

Abstract: Objective To observe the effects of dexmedetomidine and ketamine on breast lumpectomy in women patients. **Methods** Thirty women who underwent breast lumpectomy were randomly allocated into two groups ($n=15$). Group A received midazolam 2.0 mg, fentanyl 0.1 mg and ketamine 2.0 mg/kg, everyone required supplementary propofol 5.0 mg·kg⁻¹·h⁻¹. In group B, dexmedetomidine 0.5 μg/kg was administered as a loading dose during 10 minutes followed by a continuous infusion of 0.2 μg·kg⁻¹·h⁻¹, Ketamine 2.0 mg/kg was administered along with the dexmedetomidine loading dose. The recovery time, the VAS and Ramsay at the end of the first hour of postoperation were recorded along with side effects. Meanwhile, hemodynamic parameters, like heart rate(HR), mean blood pressure (MAP) and SPO₂ were also monitored. **Results** Compared with group A, the HR and MAP were significantly lower($P<0.05$), and no significant changes in SPO₂ were noted ($P>0.05$) in group B; there was no significant difference in VAS and Ramsay scores among two groups, the recovery time was shorter in group B($P<0.05$). However, the incidence of respiratory arrest and glossocoma were greatly higher in group A($P<0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine and ketamine can offer an effective sedoanalgesia and lower hemodynamic discrepancy without causing any significant side effect on breast lumpectomy in women patients.

Key words: ketamine; anesthesia; dexmedetomidine; breast lump; women

右美托咪定(dexmedetomidine, Dex)是一种高选择性 α₂ 受体激动剂,其 α₂ 与 α₁ 受体选择比例是 1 620 : 1,具有镇静与镇痛双重功能,可用于成人全身麻醉患者气管插管和机械通气时的镇静。目前,Dex 已在成人麻醉广泛应用^[1],其独特之处在于其“清醒镇静”,即患者处于睡眠状态,但可以唤醒,且无呼吸抑制作用。笔者将其用于女性乳房肿块切除术,取得良好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 ASA I、II 级择期乳房肿块切除术女性患者 30 例,体质量 46~47 kg,年龄 17~43 岁,分为 A 组和 B 组,每组 15 例。术前均取得患者或委托代理人的书面同意,所有患者无过敏及手术史,无心、肺、肝、肾等疾病史,无酗酒、吸毒史。两组患者在年龄、体质量及手术时间等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者术前常规禁饮、禁食,肌肉注射阿托品 0.5 mg,入室后监护心电图(ECG)、心率(HR)、平均动脉压(MAP)、呼吸(RR)及血氧饱和度(SPO₂),面罩吸氧。A 组患者静脉注射咪达唑仑 2.0 mg,切皮前芬太尼 0.1 mg,氯胺酮 2.0 mg/kg,术中持续静脉泵注丙泊酚 5 mg·kg⁻¹·h⁻¹;B 组泵注负荷量 Dex 0.5 μg/kg,注射时间 10 min,术中维持泵注 0.2 μg·kg⁻¹·h⁻¹,切皮前静脉注射氯胺酮 2.0 mg/kg。术中若 SPO₂<90% 给予辅助通气,HR<55 bpm,MAP<60 mm Hg 给予阿托品等药物处理。皮肤缝合结束时停止泵注药物。

1.2.2 监测指标 记录患者入室时(T1)、手术后 5 min(T2)、手术后 10 min(T3)、手术结束时(T4)的 HR、MAP 及 SPO₂;记录患者苏醒时间、术后 1 h VAS 评分及 Ramsay 评分;记录患者有无术中知晓、恶心呕吐、呼吸抑制、躁动等不良反应。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 HR、MAP、SPO₂ 变化比较 与 A 组相比, B 组患者围术期 HR、MAP 更加平稳,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);而 SPO₂ 变化比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组 HR、MAP、SPO₂ 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	HR(bpm)	MAP(mm Hg)	SPO ₂ (%)
A 组			
T1	87.07 ± 7.66	97.53 ± 7.15	97.53 ± 1.51
T2	83.73 ± 6.39	102.73 ± 8.51	96.47 ± 3.20
T3	84.07 ± 4.88	99.00 ± 9.67	97.00 ± 1.77
T4	80.40 ± 5.32	95.73 ± 6.58	97.73 ± 1.49
B 组			
T1	89.13 ± 5.18	94.07 ± 5.39	97.60 ± 1.68
T2	78.73 ± 5.95 [△]	89.20 ± 3.91 ^{△△}	97.93 ± 1.28
T3	75.00 ± 5.90 ^{△△}	88.53 ± 4.36 ^{△△}	97.47 ± 1.73
T4	76.73 ± 4.71 [△]	88.13 ± 5.26 ^{△△}	98.47 ± 0.83

△: $P < 0.05$, △△: $P < 0.01$, 与 A 组比较。

2.2 两组患者麻醉效果比较 B 组患者术后苏醒时间短于 A 组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);两组患者术后镇静镇痛效果良好,术后 1 h VAS 评分和 Ramsay 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组麻醉效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	清醒时间(min)	VAS 评分(分)	Ramsay 评分(分)
A 组	25.83 ± 8.32	8.07 ± 1.03	2.87 ± 0.52
B 组	16.27 ± 4.40 [△]	8.40 ± 0.99	2.67 ± 0.62

△: $P < 0.01$, 与 A 组比较。

2.3 两组不良反应比较 A 组患者术中 4 例发生呼吸抑制, 4 例发生舌后坠, 给予托下颌及面罩加压给氧后好转, 恶心呕吐 1 例; B 组发生心动过缓 1 例; 两组患者均无术中知晓及术后谵妄, 无低血压。两组呼吸抑制及舌后坠比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

乳腺肿块切除术手术时间短, 要求术后苏醒快, 麻醉镇痛完全, 患者呼吸循环稳定。氯胺酮起效迅速, 镇痛作用强, 是该类手术常用麻醉药物。但其不良反应多, 呼吸抑制是氯胺酮麻醉常见不良反应, 尤其是氯胺酮剂量过大, 注射速度过快或误用地西洋镇痛类药物时容易发生^[2]。笔者观察到氯胺酮复合丙泊酚等药物麻醉效果满意, 但术中呼吸抑制及舌后坠发生率高, 且术后苏醒时间长, 患者在麻醉后监测治疗室(PACU)时间延长, 降低了床位周转率, 增加了 PACU 工作量。

Dex 具有镇静、镇痛作用, 可以抑制应激反应时血浆儿茶酚胺水平升高, 有利于围麻醉期血流动力学稳定。氯胺酮有拟交感作用, 对心血管系统具有间接兴奋和直接抑制作用, 一般情况下, 兴奋强于抑制, 表现为血压增高, HR 增快等^[2]。莫伟波等^[3]对 35 例快速通道麻醉心脏手术患者的研究认为, Dex 可

以有效抑制由于麻醉诱导和气管插管所致的血流动力学异常。凌云志等^[4]也发现, Dex 能降低小儿心脏手术血浆皮质醇和醛固酮水平, 抑制应激反应, 具有良好的循环稳定性。在 1 项对 ICU 儿童镇静的研究中, 使用 Dex 0.20~0.25 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 镇静效果佳, 80% 无不良反应, 9% 高血压, 8% 低血压, 3% 心动过缓^[5]。在妇科腹腔镜手术中, 辅助应用 Dex 能显著减轻麻醉插管及 CO₂ 气腹时的应激反应, 抑制肾上腺素及去甲肾上腺素等儿茶酚胺物质释放, 维持血流动力学的稳定^[6]。这与本研究结果一致, 表明 Dex 能部分抵消氯胺酮对交感系统的兴奋作用, 减轻术中 HR、MAP 大幅度波动。

有人使用 Dex 联合氯胺酮给烧伤患者换药, 患者镇静评分高, 且血流动力学更平稳^[7]。陈明华等^[8]认为, 虽然 Dex 不能减少氯胺酮使用量, 且会稍延长患儿苏醒时间, 但可以提高患儿苏醒质量, 可以安全用于小儿烧伤换药的镇静。而另一项研究则表明, 烧伤患者换药手术复合使用 Dex 能减少丙泊酚和氯胺酮用量, 镇静镇痛效果满意, 抑制应激反应, 术中不易发生呼吸抑制, 苏醒质量高^[9]。术前使用 Dex 滴鼻能减少患儿依托咪酯复合氯胺酮静脉麻醉时的麻醉用量, 且能较好地预防术中及术后患儿不良反应的发生, 但苏醒时间稍有延迟^[10]。在本研究中, A 组苏醒时间明显延长, 与多种药物作用相互叠加有关; 而 B 组不仅苏醒时间短, 呼吸抑制及舌后坠也未见, 使用更加安全。

氯胺酮的镇痛迅速, 广泛用于各种体表小手术, 单用术后易出现躁动、谵妄。Mo 等^[11]研究认为, Dex 可以防治 ICU 患者的谵妄。单次注射 Dex 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (匀速注射 10 min) 能预防七氟烷吸入麻醉后的躁动、谵妄, 且未发现不良反应, 这与唐春林等^[12]研究一致。骨科手术使用 Dex 复合氯胺酮麻醉, 术中 HR、MAP 平稳, 苏醒期躁动、谵妄发生率明显降低。在一项对紫绀型心脏病患者进行非心脏手术的研究中, 发现 Dex 的交感抑制作用与氯胺酮的交感兴奋作用相互作用, 稳定血流动力学, 术后无谵妄、躁动。两组患者术后均未见谵妄、躁动等单用氯胺酮常见的不良反应, 说明 Dex 等药物可以有效预防氯胺酮的谵妄、躁动。

老年人术后认知功能障碍(POCD)的发生与多种原因有关, 氯胺酮可以损害认知功能。而张晓栋等^[13]则认为, Dex 不能降低氯胺酮术后认知功能障碍的发生。对于胸科手术患者的研究结果显示 Dex 能降低术后 6 h 和术后 24 h 的 POCD 的发生率。有研究表明, Dex 降低术中血液超氧阴离子、羟自由基、丙二醛水平, 提高 SOD 活性, 说明其具有抗氧化性, 这种效应随 Dex 水平增加效果增强, 进而降低术后认知功能障碍发生。Dex 复合瑞芬太尼用于老年颈椎间盘突出症患者的术中唤醒试验, 唤醒时间短, 唤醒期间血流动力学稳定, 且术中知晓。联合使用 Dex 与氯胺酮静脉麻醉可以减低 POCD 的发生, 使麻醉更加安全。值得注意的是, 临床使用 Dex 的注射速度和剂量很重要, 否则可能导致 HR、MAP 大幅波动。王芬等^[14]认为, 不同负荷剂量的 Dex 在辅助全身麻醉用药时, 对心脏功能的抑制呈现剂量相关性, 能减少其他麻醉药用量, 需要药物干预的次数相应增加, Dex 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的负荷剂量安全有效, 在发挥镇静作用的同时又将能其可能带来的负面影响最小化。随着 Dex 靶控输注血浆浓度增加, 镇静深度增加, 小剂量氯胺酮能够降低 Dex 意识消失所需的靶浓度, 增强其镇静效果。本研究麻醉中使用的 Dex 剂量有 1 例患者出现循环抑制

的表现,未作特殊处理恢复正常。但由于个体差异存在,使用时仍需谨慎。

综上所述,Dex 联合氯胺酮用于女性乳腺肿块切除术麻醉效果满意,对 HR、MAP 影响小,呼吸平稳,无术中知晓及梦魇,术后无谵妄、躁动等,是该类手术安全有效的麻醉方法。但是还需要大样本的临床资料对其进行更深入地研究。

参考文献:

- [1] 易利丹,彭六保,谭重庆,等. 新型镇静镇痛药——右美托咪定[J]. 中国新药与临床杂志,2011,30(1):5-10.
- [2] 胡利国,方才. 氯胺酮不良反应国内资料回顾性分析[J]. 临床麻醉学杂志,2007,3(11):935-936.
- [3] 莫伟波,黎必万,檀文好,等. 右美托咪定对心脏手术麻醉诱导期间血流动力学的影响[J]. 中国误诊学杂志,2011,5(7):39.
- [4] 凌云志,孙媛,梁启胜,等. 右美托咪定对小儿心脏手术麻醉血流动力学及应激反应的影响[J]. 上海医学,2012,35(2):96-100.
- [5] Carroll CL, Krieger D, Campbell M, et al. Use of dexmedetomidine for sedation of children hospitalized in the intensive care unit[J]. J Hosp Med,2008,3(2):142-147.
- [6] 李煜,张永福,赖国忠,等. 右美托咪定对腹腔镜手术围术期患儿茶酚胺及血流动力学的影响[J]. 中国微创外科杂志,2011,2(11):119-122.
- [7] Gündüz M, Sakalli S, Günes Y, et al. Comparison of effects of ketamine, ketamine-dexmedetomidine and ket-

amine-midazolam on dressing changes of burn patients [J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2011, 27(2): 220-224.

- [8] 陈明华,张铨,胡贵,等. 右美托咪定复合氯胺酮与单纯氯胺酮在患儿烧伤换药镇静中的比较[J]. 临床麻醉学杂志,2012,11(28):1055-1057.
- [9] 王春光,蒋治中,孙冬云,等. 右美托咪定复合氯胺酮用于烧伤手术保留自主呼吸的临床效果[J]. 临床麻醉学杂志,2012,9(28):847-850.
- [10] 陈金仙,顾晓霞,张良清,等. 右美托咪定滴鼻预处理减少患儿依托咪酯复合氯胺酮麻醉不良反应的临床效果[J]. 2013,8(29):799-801.
- [11] Mo Y, Zimmermann AE. Role of dexmedetomidine for the prevention and treatment of delirium in intensive care unit patients[J]. Ann Pharmacother, 2013, 47(6): 869-876.
- [12] 唐春林,谭平,吴文峰,等. 右美托咪定与芬太尼对七氟醚麻醉术后躁动的预防作用研究[J]. 重庆医学,2013,17(42):2007-2009.
- [13] 张晓栋,朴美花,王艳姝,等. 亚麻醉剂量氯胺酮与右美托咪定对老年骨科全麻患者早期术后认知功能障碍的影响[J]. 吉林大学学报:医学版,2013,1(39):133-137.
- [14] 王芬,陈国强,彭勇. 不同负荷剂量右美托咪定作为非老年患者辅助全身麻醉用药对血流动力学的影响[J]. 上海医学,2013,10(36):867-871.

(收稿日期:2014-05-08 修回日期:2014-07-26)

(上接第 4486 页)

- [2] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2011,19(1):13-14.
- [3] 叶一农,高志良. 乙型肝炎肝衰竭发生机制中的三重打击[J]. 传染病信息,2009,22(5):276-279.
- [4] 王宇明. 肝衰竭最新研究热点和展望[J]. 内科急危重症杂志,2009,15(3):113-116.
- [5] 黄燕,罗二平,黄小平,等. 糖皮质激素对乙型肝炎重症化阻断作用的临床观察[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2011,20(3):272-274.
- [6] 李鑫,杨蕊,臧强. 糖皮质激素的药理作用机制研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2009,36(1):27-30.
- [7] 陈从新,刘波,郭顺明,等. 应用糖皮质激素治疗慢性乙型肝炎重度患者阻断坏死性肝炎的发生[J]. 热带病与寄生虫学,2004,2(2):68-74.
- [8] 肖静,魏二虎,卢珊,等. 甲泼尼龙联合恩替卡韦治疗原

发性肾病综合征合并乙型肝炎病毒感染的疗效观察[J]. 中国全科医学,2010,9(13):2984-2985.

- [9] 吴锦瑜,黎明,张华. 糖皮质激素治疗对早期肝衰竭患者转归的影响[J]. 南方医科大学学报,2011,31(3):554-556.
- [10] 冉静,冯萍. 糖皮质激素及免疫抑制剂致慢性乙肝复发和加重的 7 例临床分析[J]. 华西医学,2009,24(2):419-421.
- [11] 周先珊,万谟彬,薛建亚,等. 抗病毒基础上应用糖皮质激素治疗慢性重型乙型肝炎临床分析[J]. 临床肝胆病杂志,2008,2(24):101-103.
- [12] 谭林,李莎莎,高学武. 抗病毒联合糖皮质激素和血浆置换早期干预肝衰竭倾向乙肝患者观察[J]. 山东大学学报:医学版,2012,50(3):90-92.

(收稿日期:2014-05-28 修回日期:2014-08-30)

2014 年本刊投稿须知

尊敬的广大读者,本刊一律接受网上投稿,不再接受纸质和电子邮箱投稿!请您直接登陆网站 <http://cqyx.journalserv.com/> 进行注册投稿以及稿件查询。咨询电话:023-63604477。

来稿须将审稿费 50 元通过邮局或支付宝汇至本刊编辑部,编辑部若未收到审稿费,稿件将不予处理。

感谢您对本刊工作的支持!