

单次预注右美托咪定对患者全身麻醉诱导时临床效果的影响

胡光俊, 王庆利, 陶 军, 宋晓阳[△]

(中国人民解放军武汉总医院麻醉科, 武汉 430070)

[摘要] **目的** 观察单次预注右美托咪定(DEX)对行全身麻醉(以下简称全麻)患者诱导时临床效果的影响。**方法** 选择 ASA I ~ III 级(性别不限), 择期在全麻下行腹腔镜胆囊切除术患者 60 例, 将其分为输注 1 μg/kg DEX 组(D 组)和生理盐水对照组(C 组), 每组 30 例。输完后记录患者脑电双频指数(BIS)值, 按照血浆浓度靶控输注(Marsh 模式)丙泊酚, 逐渐增加血浆浓度直到 BIS 值达到 40, 记录此时丙泊酚的效应室浓度(Ce), 给予舒芬太尼 0.5 μg/kg(10 s 内注射完), 记录给予舒芬太尼后 1 min 内呛咳的发生率, 再给予顺阿曲库铵。四个成串刺激(TOF)为 0 时行气管插管, 记录 TOF 值到 0 的时间(起效时间)和插管时间。记录患者给药前(T0), 给药后(T1)、诱导后(T2)、插管后(T3)的血流动力学指标及患者术中知晓发生率。**结果** 注射舒芬太尼后 1 min 内呛咳发生率 D 组明显低于 C 组(3.33% vs. 13.33%, $P < 0.01$); D 组丙泊酚的 Ce 低于 C 组($P < 0.01$)。D 组患者中 T1、T2 点心率(HR)下降; C 组患者中 T2 点 HR、平均动脉压(MAP)下降, T3 点 HR、MAP 上升。所有患者均未发生术中知晓。**结论** 诱导前预注射 1 μg/kg 的 DEX 能够降低患者丙泊酚的用量, 维持血流动力学稳定。

[关键词] 右美托咪定; 舒芬太尼; 血流动力学; 麻醉, 全身; 诱导

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)05-0644-03

Influence of once pre-injection dexmedetomidine on clinical effects in general anesthesia induction

HU Guangjun, WANG Qingli, TAO Jun, SONG Xiaoyang[△]

(Department of Anesthesiology, Wuhan General Hospital of PLA, Wuhan, Hubei 430070, China)

[Abstract] **Objective** To observe the influence of once pre-injection dexmedetomidine(DEX) on clinical effect in general anesthesia induction. **Methods** Sixty patients, ASA I - III, no sex limitation, undergoing elective laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia were selected and divided into the 1ug/kg DEX group(D) and normal saline control group(C), 30 cases in each group. The BIS values were recorded after medication infusion. Then the target controlled infusion(Marsh mode) of propofol was performed according to the plasma concentration. The plasma concentration was gradually increased until BIS value reaching 40. Then the effect-site concentration(Ce) of propofol was recorded at this time and sufentanil 0.5ug/kg was injected within 10 s. The bucking incidence rate within 1 min after injection of sufentanil was recorded and cisatracurium was injected again. The tracheal intubation was performed when the TOF value was 0. The time of train-of-four stimulation(TOF) to 0(effect onset time) and intubation time were recorded. The hemodynamic indexes were recorded at pre-administration(T0), post-administration(T1), after induction(T2), and after intubation(T3). The incidence rate of intraoperative awareness was recorded. **Results** The bucking incidence rate at 1 min after sufentanil injection in the group D was significantly lower than that in the group C(3.33% vs. 13.33%, $P < 0.01$). Ce of propofol in the group D was lower than that in the group C($P < 0.01$). HR at T1 in the group D was decreased; HR and MAP at T2 in the group C were decreased, which at T3 were increased. No intraoperative awareness occurred in all cases. **Conclusion** Pre-injection of DEX 1ug/kg before induction can decrease the propofol dose and maintains hemodynamic stability.

[Key words] dexmedetomidine; sufentanil; hemodynamics; anesthesia, general; induction

全身麻醉(以下简称全麻)诱导时常伴有低血压发生^[1], 但当行气管插管时又会导致血压增高, 这种血流动力学的变化会给高危患者带来严重的不良后果。同时全麻诱导使用舒芬太尼时患者会发生呛咳反应^[2], 虽然这种反应持续的时间较短, 但是对于某些特殊患者(如颅内动脉瘤手术、脑外伤、眼内压增高)风险极高。右美托咪定(DEX)作用于孤立的乳内动脉时具有 α_2 受体激动剂和 α_1 受体抑制剂的双重作用^[3], 并且能够抑制插管反应^[4], 然而其对麻醉诱导期的血流动力学的影响如何还需要进行研究。故本研究探讨预注射 1 μg/kg DEX 对舒芬太尼诱发呛咳反应及血流动力学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 5 月至 2015 年 12 月择期在全麻下行腹腔镜胆囊切除术患者 60 例, 均为 ASA I ~ III 级

的患者, 其中男 48 例, 女 12 例, 年龄 36~65 岁, 体质量 49~92 kg。纳入标准: 体质量指数(BMI) ≤ 35 kg/m²、无心动过缓、术前 2 周内无上呼吸道感染、无哮喘病史、无慢性咳嗽及未常规使用血管紧张素转化酶抑制剂的患者。将其分为 DEX 组(D 组)和对照组(C 组), 每组 30 例。C 组: 男 24 例, 女 6 例; 年龄(48.83 ± 9.58)岁, 体质量(72.83 ± 10.82)kg。D 组: 男 24 例, 女 6 例; 年龄(49.17 ± 9.47)岁, 体质量(72.43 ± 12.05)kg, 两组患者年龄、性别、体质量比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准, 所有患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有患者术前常规禁食禁饮, 不给术前药。入室后常规检测心电图、心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)

及脑电双频指数(BIS),开放前臂静脉通路,输注同种晶体液 6 mL/kg,局麻下行左桡动脉穿刺有创动脉压监测,记录平均动脉压(MAP)。两组患者均采用气管内插管全凭静脉麻醉。D、C 组患者分别于诱导前 15 min 经静脉泵注 DEX 1 μg/kg (10 mL)和生理盐水(10 mL),15 min 泵完并记录患者 BIS 值。使用丙泊酚靶控输注(Marsh 模式)行全麻诱导,逐渐增大血浆浓度直到 BIS 值达到 40,记录此时丙泊酚的效应室浓度(Ce),给予舒芬太尼 0.5 μg/kg(10 s 内注射完)、1 min 后给予顺阿曲库铵 0.3 mg/kg。采用四个成串刺激(TOF)模式监测肌肉松弛效果,当 TOF 为 0 时,行气管插管(所有插管由同一个高年资麻醉医生完成),记录 TOF 到 0 的时间(起效时间)和插管时间。插管完成后连接麻醉机行机械通气,潮气量 6 mL/kg、呼吸频率 14 次/分、呼吸末正压(PEEP)为 6 cm H₂O,维持呼吸末二氧化碳分压(PETCO₂)为 30~35 mm Hg,术中采用丙泊酚和瑞芬太尼全凭静脉麻醉维持,间断给予顺阿曲库铵维持肌松。当 HR<50 次/分,给予阿托品;MAP 低于基础 MAP 20%时给予麻黄碱。

1.2.2 观察指标 记录患者在给予舒芬太尼后 1 min 内呛咳的发生率。观察患者给药前(T0)、给药后(T1)、诱导后(T2)、插管后(T3)的 HR 和 MAP 水平。术后询问患者对手术过程是否有知晓。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,组内比较采用重复测量设计的方差分析;计数资料以率表示,组间比较采用 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 SpO₂ 及手术时间比较 两组患者均完成本研究,60 例患者均 SpO₂ > 98%,均未发生术中知晓。C、D 组患者手术时间分别为(68.30 ± 12.48)、(65.13 ± 13.33) min,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组患者术中相关情况比较 D 组舒芬太尼引起呛咳的发生率为 3.33%(1/30),明显低于 C 组的 13.33%(4/30),两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。D 组患者在输注完 DEX 后的 BIS 值、丙泊酚 Ce 明显低于 C 组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$);两组患者肌肉松弛药起效时间、插管时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),表 1。

表 1 两组患者术中相关情况比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	BIS 值	丙泊酚 Ce (μg/mL)	肌肉松弛起效 时间(min)	插管时间 (s)
C 组	92.87 ± 2.99 ^a	3.72 ± 0.28 ^a	3.67 ± 0.70	17.67 ± 1.99
D 组	64.27 ± 5.15	3.43 ± 0.32	3.58 ± 0.60	17.47 ± 1.66

^a: $P < 0.01$,与 D 组比较

表 2 两组患者各时间点 HR 比较($\bar{x} \pm s, n = 30$,次/分)

组别	T0	T1	T2	T3
C 组	71.17 ± 7.24	69.53 ± 6.16	60.67 ± 5.57 ^a	75.97 ± 9.20 ^a
D 组	69.43 ± 8.29	62.80 ± 7.50 ^{ab}	62.40 ± 6.74 ^a	65.73 ± 7.30 ^b

^a: $P < 0.01$,与同组 T0 比较;^b: $P < 0.01$,与同时间点 C 组比较

2.3 两组患者各时间点的 HR 和 MAP 比较 与 T0 比较,D 组 T1、T2 点 HR 下降($P < 0.05$),其他各时间点 HR、MAP 变化不大($P > 0.05$);C 组 T2 点 HR、MAP 下降($P < 0.01$),T3

点 HR、MAP 上升($P < 0.01$)。D 组在 T1 点 HR 低于 C 组,T2 点 MAP 高于 C 组,T3 点 HR、MAP 低于 C 组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 2、3。

表 3 两组患者各时间点 MAP 比较($\bar{x} \pm s, n = 30$,mm Hg)

组别	T0	T1	T2	T3
C 组	90.71 ± 9.37	90.27 ± 8.97	79.23 ± 8.05 ^a	95.07 ± 7.83 ^a
D 组	92.23 ± 6.26	92.07 ± 6.89	84.93 ± 5.83 ^b	91.33 ± 5.93 ^b

^a: $P < 0.01$,与同组 T0 比较;^b: $P < 0.01$,与同时间点 C 组比较

3 讨论

本研究发现全麻诱导前单次给予 1 μg/kg 的 DEX 能够明显减少舒芬太尼引起的呛咳反应(3.33% vs. 13.33%),降低丙泊酚诱导的 Ce,全麻诱导期患者血流动力学指标更为平稳,且不改变阿曲库胺的起效时间。

随着舒芬太尼在临床上应用的增多,与其相关的呛咳反应也得到越来越多人的认识。 α_2 受体激动剂可乐定可以减少芬太尼引起的呛咳^[5],但由于其引起低血压而限制应用。DEX 和可乐定一样是 α_2 受体激动剂,其 α_2/α_1 的选择性是可乐定的 8 倍。故使用 DEX 可能优于可乐定。也有研究认为患者进行镇静也能减少呛咳反应^[6],本研究 C 组中呛咳发生率明显低于文献报道^[7],可能是丙泊酚镇静后再给予舒芬太尼产生镇静作用相关。动物实验证实 α_2 受体激动剂能逆转阿片类药物诱发的肌肉强直作用^[8],也有研究表明,狗实验中 DEX 能够有效地减少组胺诱发的支气管痉挛^[9],故 D 组呛咳发生率低于 C 组,与麻醉前 15 min 给予 1 μg/kg DEX 有关。

BIS 作为一个量化参数,广泛用来作为评估患者的麻醉深度和镇静的指标,有研究表明 BIS 指导下丙泊酚全麻可以提供老年患者的苏醒质量^[10]。本研究中 D 组在给予 DEX 后 15 min 的 BIS 为 64.27 ± 5.15,相当于 OAA/S 评分在 2 分左右^[11],说明其具有良好的镇静效果。BIS 值在 40~60 被认为是合理的全麻深度指标,故本研究选择 BIS 值 40 作为全麻诱导的标准。BASAR 等^[12]证实诱导前给予 DEX 可以减少硫喷妥钠用量。本研究发现 C 组诱导时 BIS 在 40 时丙泊酚 Ce 明显高于 D 组[(3.72 ± 0.28) μg/mL vs. (3.43 ± 0.32) μg/mL],同时两组患者皆未出现术中知晓,说明预注 DEX 也能减少丙泊酚诱导时的 Ce,这和其他学者研究一致^[13]。

有研究发现,预注射 0.5~1.0 μg/kg DEX 能够安全、有效地用于全麻患者中^[12]。全麻诱导时会导致血压和 HR 的下降,当气管插管时,插管反应导致血压、HR 的上升,这种在诱导期的血流动力学波动会导致严重不良后果。插管反应会受到药物起效时间、患者插管条件、插管时间的影响。本研究中选择在 TOF 为 0 时进行气管插管,且 D 组和 C 组的肌松剂起效时间和插管时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),说明全麻药物和气管插管对血流动力学的影响相当。本研究发现 D 组在 T2、T3 时点的心率和血压的变化小于 C 组,D 组全麻诱导期间血流动力学更为稳定,这个结果和其他学者研究结果一致^[4,14-15]。说明预注 DEX 能对全麻诱导期的血流动力学起到很好的稳定作用。但本研究也发现 DEX 给药 15 min 后患者 HR 会减慢,虽没有造成不良后果,但也提醒其在特殊患者(如严重窦性心律过缓等)中使用的安全性。

参考文献

[1] REICH D L, HOSSAIN S, KROL M, et al. Predictors of

- hypotension after induction of general anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(3): 622-628.
- [2] AGARWAL A, GAUTAM S, NATH S S, et al. Comparison of the incidence and severity of cough induced by sufentanil and fentanyl: a prospective, randomised, double-blind study [J]. *Anaesthesia*, 2007, 62(12): 1230-1232.
- [3] YILDIZ O, ULUSOY H B, SEYREK M, et al. Dexmedetomidine produces dual alpha2-adrenergic agonist and alpha1-adrenergic antagonist actions on human isolated internal mammary artery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2007, 21(5): 696-700.
- [4] KUNISAWA T, NAGATA O, NAGASHIMA M, et al. Dexmedetomidine suppresses the decrease in blood pressure during anesthetic induction and blunts the cardiovascular response to tracheal intubation [J]. *J Clin Anesth*, 2009, 21(3): 194-199.
- [5] HORNG H C, WONG C S, HSIAO K N, et al. Pre-medication with intravenous clonidine suppresses fentanyl-induced cough [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007, 51(7): 862-865.
- [6] WANG L, YAO J H, ZHU J J, et al. Effect of optimizing anesthetic injecting sequence during induction on fentanyl-induced coughing [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2010, 90(13): 921-923.
- [7] SUN S, HUANG S Q. Effects of pretreatment with a small dose of dexmedetomidine on sufentanil-induced cough during anesthetic induction [J]. *J Anesth*, 2013, 27(1): 25-28.
- [8] WEINGER B, CHEN Y, LIN T, et al. A role for CNS al-
- pha-2 adrenergic receptors in opiate-induced muscle rigidity in the rat [J]. *Brain Res*, 1995, 669(1): 10-18.
- [9] GROEBEN H, MITZNER W, BROWN R H. Effects of the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine on bronchoconstriction in dogs [J]. *Anesthesiology*, 2004, 100(2): 359-363.
- [10] 赵小娟, 张迎, 鲁晓红, 等. BIS 检测麻醉深度对老年腹腔镜胆囊切除术患者苏醒质量的影响 [J]. *重庆医学*, 2016, 45(24): 3364-3368.
- [11] KASUYA Y, GOVINDA R, RAUCH S, et al. The correlation between bispectral index and observational sedation scale in volunteers sedated with dexmedetomidine and propofol [J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(6): 1811-1815.
- [12] BASAR H, AKPINAR S, DOGANCI N, et al. The effects of preanesthetic, single-dose dexmedetomidine on induction, hemodynamic, and cardiovascular parameters [J]. *J Clin Anesth*, 2008, 20(6): 431-436.
- [13] DUTTA S, KAROL M D, COHEN T, et al. Effect of dexmedetomidine on propofol requirements in healthy subjects [J]. *J Pharm Sci*, 2001, 90(2): 172-181.
- [14] 赵刚, 蔡建明, 俞米林, 等. 预注右美托咪定对依托咪酯或丙泊酚诱导全麻气管插管应激反应影响 [J]. *重庆医学*, 2016, 45(18): 2500-2503.
- [15] 黄玉玲, 吴涯雯, 陈友权, 等. 右美托咪定对全身麻醉气管插管期心血管反应的影响 [J]. *重庆医学*, 2015, 44(19): 2664-2665.

(收稿日期: 2017-06-19 修回日期: 2017-09-27)

(上接第 643 页)

- et al. Post percutaneous coronary intervention antiplatelet therapy: current perceptions, prospects and perplexity [J]. *Cardiol J*, 2011, 18(6): 712-717.
- [4] 孙建萍, 张京岚. 经皮冠状动脉介入治疗术后高危患者围术期抗凝治疗与急性冠状动脉综合征发生的回顾分析 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2012, 44(5): 780-782.
- [5] 贾亮亮, 柯永胜. 急性冠脉综合征患者接受经皮冠状动脉介入治疗前后抗凝策略 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2013, 18(4): 469-475.
- [6] 徐飞, 唐念中, 周勇, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术后依诺肝素抗凝对不同年龄患者临床事件的影响 [J]. *第二军医大学学报*, 2015, 36(7): 747-754.
- [7] 唐念中, 杜贺, 陈少萍, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术后依诺肝素抗凝治疗对临床事件的影响 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2015, 23(3): 145-150.
- [8] 吕慧, 秦永文. 支架术后患者非心脏手术的围术期抗血小板治疗 [J]. *国际心血管病杂志*, 2011, 38(6): 350-353.
- [9] WASOWICZ M, SYED S, WIJEYSUNDERA D N, et al. Events in non-cardiac surgery after percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study [J]. *Br J Anaesth*, 2016, 116(4): 493-500.
- [10] CHOI C U, RHA S W, JIN Z, et al. The optimal timing for non-cardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents [J]. *Int J Cardiol*, 2010, 139(3): 313-316.
- [11] BIONDI-ZOCCAI G G, LOTRIONTE M, AGOSTONI P, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50 279 patients at risk for coronary artery disease [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(22): 2667-2674.
- [12] 刘桂勇. 冠状动脉支架植入术后行非心脏手术时抗凝治疗的研究 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2010, 30(10): 43-45.
- [13] 周发展, 武君, 宋兆峰, 等. 急诊经皮冠状动脉介入治疗联合应用替罗非班对介入术相关心肌损伤及近期预后的影响 [J/CD]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2015, 10(5): 26-31.
- [14] 俞瑾, 叶建荣, 郑宏. 心肌酶谱与肌钙蛋白 I 对老年冠心病非心脏手术围术期不良事件的预测价值 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2011, 25(10): 960-962.
- [15] 赵兴波. 低分子肝素治疗冠脉综合症的临床分析 [J]. *医学理论与实践*, 2015, 29(10): 1298-1299.

(收稿日期: 2017-07-01 修回日期: 2017-09-10)