

·临床研究·

右美托咪啉对老年创伤性颅脑损伤合并心血管病患者手术全麻恢复期质量的影响

潘宠勤 钱向东 刘海洲 王志广 陈群 雷龙

[摘要] 目的 观察右美托咪啉对老年创伤性颅脑损伤(TBI)合并心血管病患者手术全麻恢复期质量的影响。方法 88例择期行开颅手术ASA分级I~II级的老年TBI合并心血管病患者,按随机数字表法分为右美托咪啉组($n=44$)和对照组($n=44$)。右美托咪啉组麻醉诱导后15 min内静脉泵注右美托咪啉 $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$,随后按速率 $0.6 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 输注至手术结束前30 min,对照组输注等容量0.9%氯化钠注射液。两组均采用全身麻醉,比较两组患者的麻醉恢复情况、镇痛有效情况、全麻恢复期不良反应、拔管后的视觉模拟评分(VAS)和Ramsay镇静评分、血浆肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)和内皮素-1(ET-1)。结果 右美托咪啉组镇痛有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.61, P<0.05$)。右美托咪啉组拔管后5 min、30 min、60 min、120 min VAS评分均低于对照组(t 分别=3.21、2.87、4.14、3.63, P 均 <0.05),拔管后5 min、30 min、60 min Ramsay镇静评分均高于对照组(t 分别=1.49、4.53、3.81, P 均 <0.05)。右美托咪啉组躁动、寒战、呛咳、恶心呕吐发生率均明显低于对照组(χ^2 分别=3.21、4.53、1.79、2.43, P 均 <0.05)。右美托咪啉组术后2 h、4 h、12 h和24 h的E、NE和ET-1水平均明显低于对照组(t 分别=3.21、3.02、3.61、4.15、3.89、3.15、4.52、3.37、3.58、4.62、4.74、3.71, P 均 <0.05)。结论 全麻时持续静脉输注右美托咪啉可有效改善老年TBI合并心血管病患者全麻恢复期的质量。

[关键词] 右美托咪啉; 老年人; 全身麻醉; 麻醉恢复期

Effect of dexmedetomidine on quality of emergence from general anesthesia in elderly traumatic brain injury patients with cardiovascular disease PAN Chongqin, QIAN Xiangdong, LIU Haizhou, et al. Department of Anesthesia, Zhejiang Rongjun Hospital, Jiaxing 314000, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of dexmedetomidine on the quality of emergence from general anesthesia in the elderly traumatic brain injury patients with cardiovascular disease. **Methods** A total of 88 ASA I ~ II patients were randomly divided the dexmedetomidine group and the control group with 44 patients in each. The dexmedetomidine group was given dexmedetomidine at an initial dose of $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ over 15 minutes, followed by a continuous infusion of $0.6 \mu\text{g}/\text{kg}$ per hours until 30 min before the end of surgery, the control group was given normal instead. General anesthesia were used in the two groups. The recovery of anesthesia, analgesic effective situation, adverse reaction, visual analogue scale (VAS) and Ramsay sedation score after extubation, epinephrine (E), norepinephrine (NE) and endothelin 1 (ET-1) between two groups were compared. **Results** The rate of effective analgesia in the dexmedetomidine group was significantly higher than the control group ($\chi^2=5.61, P<0.05$). The scores of VAS in the dexmedetomidine group were lower than the control group at 5 min, 30 min, 60 min, 120 min after extubation ($t=3.21, 2.87, 4.14, 3.63, P<0.05$). The scores of Ramsay sedation in the dexmedetomidine group were higher than the control group at 5 min, 30 min, 60 min after extubation ($t=1.49, 4.53, 3.81, P<0.05$). The incidence of restlessness, chills, cough, nausea and vomiting in the dexmedetomidine group were significantly lower than the control group ($\chi^2=3.21, 4.53, 1.79, 2.43, P<0.05$). The levels of serum E, NE and ET-1 in the dexmedetomidine group were significantly lower than the control group at 2 h, 4 h, 12 h and

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.05.019

作者单位: 314000 浙江嘉兴, 浙江省荣军医院麻醉科 (潘宠勤、钱向东、刘海洲、王志广、雷龙), ICU (陈群)

通讯作者: 雷龙, Email: leilong4650@sina.com

24 h after operation ($t=3.21, 3.02, 3.61, 4.15, 3.89, 3.15, 4.52, 3.37, 3.58, 4.62, 4.74, 3.71, P<0.05$).

Conclusion Intravenous continuous infusion of dexmedetomidine can effectively improve the quality of

emergence from general anesthesia in the elderly traumatic brain injury patients with cardiovascular disease.

[Key words] dexmedetomidine; aged; general anesthesia; anesthesia recovery period

随着国民经济日益发展和交通事故发生数的逐年增高,我国创伤性颅脑损伤(traumatic brain injury, TBI)发生率、所致致残率和致死率均逐年增加。老年TBI患者往往合并多种心血管疾病,因外伤和外科手术本身如拔管等刺激,可促其发生应激反应,使交感神经兴奋和颅内压升高,诱发心血管事件,严重威胁患者生命及预后^[1],因此稳定TBI合并心血管病患者血流动力学,提高全麻恢复期质量十分必要,这也一直是临床麻醉工作者所关注的热点。右美托咪啶是一种新型高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇痛、镇静等作用,可明显减少吸入性麻醉药用量,已被广泛应用于镇静和辅助临床麻醉^[2]。本次研究拟评价全身麻醉中持续静脉输注右美托咪啶对老年TBI合并心血管病患者手术全麻恢复期质量的影响,为临床应用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年2月至2015年2月经

浙江省荣军医院急诊收入脑外科ICU的老年中、重度TBI合并心血管病患者88例,其中男性48例、女性40例;年龄 ≥ 65 岁,平均年龄(69.37 ± 9.52)岁,受伤时间12~24 h,格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)6~13分。颅脑伤类型有脑挫伤、蛛网膜下腔出血、颅骨骨折、颅内血肿、硬膜下或硬膜外血肿等,肝、肾功能未见异常。排除既往有精神病史者和近期使用镇静镇痛药物者。所有TBI患者合并心血管病包括:64例高血压,32例心肌供血不足(包括心绞痛和心肌梗死),70例心律失常(包括窦性心动过速、窦性心动过缓、频发室性早搏和束支传导阻滞)。本次研究已获本院医学伦理委员会批准,并与患者或家属签署知情同意书。采用随机数字表法,将所有患者随机分为两组($n=44$):右美托咪啶组和对照组。两组患者的年龄、性别、体重、手术时间等一般情况比较见表1。两组患者的一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表1 两组患者一般情况指标及手术时间的比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	平均年龄/岁	平均体重/kg	ASA 分级(I/II)	手术时间/min
右美托咪啶组	44	25/19	68.94 ± 9.37	64.10 ± 9.42	9/35	155.19 ± 43.44
对照组	44	23/21	69.52 ± 10.01	63.93 ± 9.79	8/36	161.38 ± 45.82

1.2 麻醉方法 常规术前准备,麻醉前30 min 苯巴比妥钠100 mg、阿托品0.5 mg 肌注。入室后建立外周静脉通道,输注乳酸钠林格氏液 $6 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。依次予以咪达唑仑 0.05 mg/kg 、舒芬太尼 $0.4 \mu\text{g/kg}$ 、异丙酚 1 mg/kg 和维库溴铵 0.12 mg/kg 静脉注射进行麻醉诱导,气管插管行机械通气。右美托咪啶组麻醉诱导后15 min内予以右美托咪啶(由江苏恒瑞医药股份有限公司) $1.0 \mu\text{g/kg}$ 静脉泵注,随后 $0.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速率输注至手术结束前30 min。对照组予以等容量0.9%氯化钠注射液输注。术中予以瑞芬太尼 $30 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 和异丙酚 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉输注维持麻醉,间断维库溴铵 0.03 mg/kg 输注维持肌松,控制麻醉深度,维持脑电双频谱指数值45~60,手术结束前10 min 停用麻醉药。术毕患者能呼之睁眼、潮气量、吞咽反射和咳嗽反射恢复,即可拔管,待生命体征平稳后送回病房。

1.3 观察指标 ①采取盲法观察所有患者停药至自主呼吸恢复时间、苏醒时间、拔管时间。②拔管后5 min、30 min、60 min、120 min 采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)评估镇痛效果, Ramsay 镇静评分评估镇静等级。③记录全麻恢复期躁动、寒战、呛咳、恶心呕吐、低血压和心动过缓的发生情况。分别于麻醉前、术后4 h、12 h 和24 h 抽取静脉血6 ml,抗凝后 4°C 3000 rpm 离心10 min,分离血浆, -20°C 保存,采用即酶联免疫吸附测定法测定血清肾上腺素(epinephrine, E)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和内皮素-1(endothelin 1, ET-1)水平,试剂盒均由上海酶联生物科技有限公司生产,严格按照说明书操作。

1.4 统计学方法 采用SPSS 13.0 统计学软件进行分析,计量资料以均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间两两比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组麻醉恢复情况及镇痛有效率比较见表2

表2 各组患者麻醉恢复情况及镇痛有效情况的比较

组别	自主呼吸恢复时间 /min	苏醒时间 /min	拔管时间 /min	镇痛有效率 /%
右美托咪啶组	3.29 ± 0.86	14.81 ± 2.85	8.37 ± 2.41	84.09*
对照组	3.41 ± 0.91	14.66 ± 2.46	8.22 ± 2.39	31.82

注: *:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见, 两组患者自主呼吸恢复时间、苏醒时间和拔管时间比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.14、0.45、0.91, P 均 >0.05); 右美托咪啶组镇痛有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=5.61$, $P<0.05$)。

2.2 两组拔管后各时间点VAS评分和Ramsay镇静评分比较见表3

表3 两组患者拔管后VAS评分和Ramsay镇静评分比较/分

指标	拔管后 5 min	拔管后 30 min	拔管后 60 min	拔管后 120 min
VAS				
右美托咪啶组	2.61 ± 0.42*	2.79 ± 0.47*	3.41 ± 0.58*	4.87 ± 0.68*
对照组	4.88 ± 0.73	5.15 ± 0.89	5.27 ± 1.02	5.38 ± 1.12
Ramsay				
右美托咪啶组	2.91 ± 0.61*	3.23 ± 0.78*	3.01 ± 0.65*	2.36 ± 0.59
对照组	1.57 ± 0.54	1.83 ± 0.59	2.19 ± 0.60	2.23 ± 0.55

注: *:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表3可见, 右美托咪啶组患者在拔管后5 min、30 min、60 min、120 min的VAS评分均低于对照组(t 分别=3.21、2.87、4.14、3.63, P 均 <0.05); 右美托咪啶组在拔管后5 min、30 min、60 min的Ramsay镇静评分均明显高于对照组(t 分别=1.49、4.53、3.81, P 均 <0.05)。

2.3 两组全麻恢复期不良反应发生情况比较见表4

表4 两组患者全麻恢复期不良反应发生情况的比较

组别	n	躁动	寒战	呛咳	恶心呕吐	低血压	心动过缓
右美托咪啶组	44	0*	1(2.27)*	3(6.81)*	2(4.55)*	0	0
对照组	44	17(38.64)	12(27.27)	18(40.91)	11(25.00)	0	0

注: *:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表4可见, 右美托咪啶组患者的躁动、寒战、呛咳、恶心呕吐发生率均明显低于对照组, 差异均有统计学意义(χ^2 分别=3.21、4.53、1.79、2.43, P

均 <0.05)。

2.4 两组患者各时间点E、NE及ET-1水平比较见表5

表5 两组患者各时间点血浆E、NE及ET-1水平比较/ng/L

指标	术前	术后 2 h	术后 4 h	术后 12 h	术后 24 h
E					
右美托咪啶组	60.33 ± 14.26	61.54 ± 15.33 [#]	60.87 ± 15.34 [#]	57.33 ± 16.94 [#]	55.29 ± 16.88 [#]
对照组	59.87 ± 15.13	64.82 ± 18.33	63.10 ± 16.77	62.12 ± 18.12	63.25 ± 19.02
NE					
右美托咪啶组	501.21 ± 106.74	497.32 ± 103.39 [#]	479.23 ± 101.51 [#]	390.42 ± 97.51 ^{**}	374.35 ± 90.51 ^{**}
对照组	499.84 ± 101.59	561.13 ± 142.57	555.32 ± 137.20	513.37 ± 106.33	501.39 ± 101.37
ET-1					
右美托咪啶组	140.31 ± 25.67	139.47 ± 29.45 [#]	136.14 ± 28.17 [#]	137.12 ± 29.88 [#]	138.25 ± 27.28 [#]
对照组	141.57 ± 29.42	184.95 ± 41.61	182.51 ± 41.55	175.34 ± 38.23	168.17 ± 31.39

注: *:与术前比较, $P<0.05$; #:与对照组同时点比较, $P<0.05$ 。

由表5可见, 两组术前血浆E、NE和ET-1水平比较, 差异无统计学意义(t 分别=0.61、0.77、0.80, P 均 >0.05), 右美托咪啶组术后12 h、24 h的NE水平均明显低于术前($t=2.45$ 、4.25, P 均 <0.05); 右美托咪啶组术后2 h、4 h、12 h和24 h的E、NE和ET-1水平均明显低于对照组($t=3.21$ 、3.02、3.61、4.15、3.89、3.15、4.52、3.37、3.58、4.62、4.74、3.71, P 均 <0.05)。

3 讨论

老年TBI患者均合并高血压、心肌供血不足及心律不齐等心血管疾病, 加之所受颅脑创伤及开颅手术损伤较大, 且在全身麻醉恢复期可因气管插管、切口疼痛等刺激易诱发一连串严重应激反应和心血管事件^[3], 因此, 必须保证其手术全麻恢复期质量, 使血流动力学指标波动小, 麻醉恢复过程平稳,

以减轻应激反应所导致的二次损伤。

右美托咪啶是一种新型高选择性镇静剂和临床辅助麻醉剂,通过激活神经节突触前膜上的 α_2 肾上腺素能受体,抑制节后交感神经NE的释放,从而降低交感神经活性^[4],并有稳定血流动力学效应^[5],没有明显的呼吸抑制作用。

本次研究结果显示,两组间的苏醒时间和拔管时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),这可能和右美托咪啶镇静作用相对更易被唤醒,因而不影响苏醒时间有关。本次研究结果显示,右美托咪啶镇痛有效率升高,拔管后不同时间点VAS评分均降低,Ramsay镇静评分均升高($P<0.05$),提示右美托咪啶持续静脉输注可减轻老年TBI合并心血管病患者全麻恢复期疼痛,改善镇静效果,这可能与右美托咪啶本身具有镇痛和稳定血流动力学效应有关^[6]。本次研究还提示,右美托咪啶组患者的躁动、寒战、呛咳、恶心呕吐等不良反应发生率等均低于对照组($P<0.05$),这与已有研究结果^[7,8]一致。本次研究未发现其他研究提示右美托咪啶可能具有低血压、心动过缓等不良反应,分析其原因可能与本次研究的给药方式和剂量有关,表明一定剂量右美托咪啶持续静脉输注能有效减少不良反应的发生。

已有研究表明手术本身或术后疼痛等刺激能引起患者应激反应,使血浆E、NE等儿茶酚胺类激素和ET-1等水平增加^[9],引发胞内 Ca^{2+} 超载,并促进全身炎症高反应^[10],严重影响患者预后。本次研究发现右美托咪啶组患者术后2h、4h、12h和24h的E、NE和ET-1水平均明显低于对照组($P<0.05$),提示术中持续静脉输注右美托咪啶能降低术后E、NE和ET-1水平,有效抑制术后应激的发生。当然本次研究仍存在样本数偏少等缺点,有待进一步深入研究。

综上所述,全麻中初始剂量 $1.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 结合 $0.6\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 右美托咪啶持续静脉输注能提高镇痛有效率,提高镇痛和镇静效果,减少躁动、寒战、呛咳、恶心呕吐等不良反应发生率,可有效改善老年TBI合并心血管病患者全麻恢复期质量。

参考文献

- Schramm WM, Jesenko R, Bartunek A, et al. Effects of cisatracurium on cerebral and cardiovascular hemodynamics in patients with severe brain injury[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997, 41(10): 1319-1323.
- Gupta P, Whiteside W, Sabati A, et al. Safety and efficacy of prolonged dexmedetomidine use in critically ill children with heart disease[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2012, 13(6): 660-666.
- Subramaniam B, Panzica PJ, Novack V, et al. Continuous perioperative insulin infusion decreases major cardiovascular events in patients undergoing vascular surgery: a prospective, randomized trial[J]. *Anesthesiology*, 2009, 110(5): 970-977.
- Chrysostomou C, Schmitt CG. Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2008, 4(5): 619-627.
- 华震, 于文刚, 宋建防, 等. 右美托咪啶复合舒芬太尼、丙泊酚靶控输注对老年患者双腔气管插管时血流动力学的影响[J]. *山东医药*, 2014, 54(23): 42-44.
- Ibraheim OA, Abdulmonem A, Baaj J, et al. Esmolol versus dexmedetomidine in scoliosis surgery: study on intraoperative blood loss and hemodynamic changes[J]. *Middle East J Anesthesiol*, 2013, 22(1): 27-33.
- Liang X, Zhou M, Feng JJ, et al. Efficacy of dexmedetomidine on postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(8): 12113-12134.
- Hoffman J, Hamner C. Effectiveness of dexmedetomidine use in general anesthesia to prevent postoperative shivering: a systematic review protocol[J]. *JBIC Database System Rev Implement Rep*, 2015, 13(2): 37-48.
- Bennett J, Cooper D, Balakrishnan A, et al. Is there a role for serum endothelin in predicting the severity of acute pancreatitis[J]? *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2006, 5(2): 290-293.
- Lin CY, Lee CH, Chang YW, et al. Pheophytin a inhibits inflammation via suppression of LPS-induced nitric oxide synthase-2, prostaglandin E2, and interleukin-1 β of macrophages[J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(12): 22819-22834.

(收稿日期 2016-06-11)

(本文编辑 蔡华波)