

## 右美托咪定复合七氟醚对上腹部手术患者麻醉恢复的影响

钱向东 潘宠勤 王志广 刘海洲 雷龙

**[摘要]** 目的 观察不同浓度右美托咪定复合七氟醚对上腹部手术患者麻醉恢复的影响。方法 全麻下行上腹部手术患者135例,美国麻醉医师协会分级 I ~ II 级,随机均分为不同剂量右美托咪定组(D1组、D2组)和对照组(C组),每组各45例。D1组和D2组诱导后15 min内均静脉泵注右美托咪定 $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ ,随后分别以 $0.3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 、 $0.6 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 速率输注至手术结束前30 min。C组输注等容量0.9%氯化钠注射液,记录三组患者自主呼吸恢复时间、苏醒时间、拔除气管导管时间及术后不良反应并分析;并分别于麻醉前、术后2 h、4 h、12 h和24 h抽取静脉血,检测血清内皮素-1(ET-1)水平。结果 D1组和D2组镇痛有效率均明显高于C组,差异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=5.61、3.79,  $P < 0.05$ );D1组和D2组患者呛咳、恶心呕吐、躁动和寒战发生率均明显低于C组,差异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=2.98、3.13、3.26、5.25、3.06、4.13、3.56、6.81,  $P < 0.05$ );D1组和D2组术后2 h、4 h、12 h和24 h的ET-1水平均明显低于C组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=2.17、3.21、2.62、4.15、2.49、3.57、2.78、4.66,  $P < 0.05$ );D2组术后4 h血浆ET-1水平明显低于D1组,差异有统计学意义( $t=2.33$ ,  $P < 0.05$ )。结论 七氟醚复合 $0.6 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 右美托咪定对麻醉恢复更为有效和安全。

**[关键词]** 右美托咪定; 七氟醚; 血流动力学; 麻醉恢复

**Effect of dexmedetomidine combined with sevoflurane on anesthesia recovery in patients undergoing upper abdominal surgery** QIAN Xiangdong, PAN Chongqin, WANG Zhiguang, et al. Department of Anesthesiology, Zhejiang Rongjun Hospital, Jiaying 314000, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the effect of dexmedetomidine combined with sevoflurane on anesthesia recovery in patients undergoing upper abdominal surgery. **Methods** A total of 135 patients underwent upper abdominal operation under general anesthesia whose ASA degree was I to II were randomly divided into group D1, group D2 and control group with 45 cases in each. Group D1 and group D2 were all received dexmedetomidine at an initial dose of  $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$  over 15 minutes, and then group D1 and group D2 were continuously infused dexmedetomidine at speed of  $0.3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  and  $0.6 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  respectively until 30 min before the end of surgery. Group C was received saline solution with the same volume. The time for recovery of spontaneous breathing, awaking time, extubation time and adverse reaction were recorded. The serum ET-1 level was detected by ELISA at before anesthesia, 2 hours, 4 hours, 12 hours and 24 hours after surgery. **Results** Compared with group C, the analgesia efficient rate of group D1 and group D2 were significantly higher ( $\chi^2=5.61, 3.79, P < 0.05$ ). The incidence of cough, nausea and vomiting, restlessness and shivering were significantly lower than group C ( $\chi^2=2.98, 3.13, 3.26, 5.25, 3.06, 4.13, 3.56, 6.81, P < 0.05$ ). The serum ET-1 level of group D1 and group D2 at 2 h, 4 h, 12 h and 24 h after operation were significantly lower than those of groups C ( $t=2.17, 3.21, 2.62, 4.15, 2.49, 3.57, 2.78, 4.66, P < 0.05$ ). The serum ET-1 level of group D2 at 4 hours after operation were significantly lower than that of group D1 ( $t=2.33, P < 0.05$ ). **Conclusion** Sevoflurane combined with  $0.6 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  dexmedetomidine is more effective and safer for anesthesia recovery.

**[Key words]** dexmedetomidine; sevoflurane; hemodynamics; anesthesia recovery

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.02.015

作者单位:314000 浙江嘉兴,浙江省荣军医院麻醉科

通讯作者:雷龙, Email:leilong4650@sina.com

七氟醚麻醉是目前临床常用的方法,但过高浓度七氟醚对循环系统产生明显抑制,而过低浓度七氟醚不能有效抑制术中应激反应,因此需联合使用其它药物使麻醉过程更为平稳高效<sup>[1]</sup>。右美托咪定是高选择性 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静、镇痛和交感阻滞作用<sup>[2]</sup>。有研究报道麻醉中复合使用右美托咪定可减少血流动力学波动,并可减少麻醉药物用量,提高麻醉恢复质量<sup>[3]</sup>。本次研究拟评价不同剂量右美托咪定联合七氟醚进行麻醉,探讨不同剂量右美托咪定复合七氟醚麻醉术对患者麻醉恢复的差异。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年1月至2015年1月浙江省荣军医院择期全麻下行上腹部手术治疗的患者

135例,其中男性84例、女性51例;年龄21~55岁,平均 $(40.87 \pm 4.66)$ 岁;体重指数 $<28 \text{ kg/m}^2$ ,美国麻醉医师协会评分 I~II级,所有患者术前均无心血管、呼吸系统及内分泌系统疾病,无精神病史和药物过敏史,且近期未使用心血管活性药物和镇静镇痛药物,肝肾功能均正常。上腹部手术类型包括:胆囊切除术51例、胃癌切除术46例、肝段切除术38例。本次研究经医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。按随机数表法将手术患者分为低剂量右美托咪定组(D1组)、高剂量右美托咪定组右美托咪定组(D2组)和对照组(C组),每组各45例。三组患者性别比、年龄、体重、体重指数、手术类型等比较见表1。三组一般情况比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 三组患者的一般情况比较

组别	n	性别(男/女)	平均年龄/岁	体重指数/kg/m <sup>2</sup>	手术类型/例(%)		
					胆囊切除术	胃癌切除术	肝段切除术
D1组	45	27/18	40.66 ± 4.14	22.53 ± 1.14	19(42.22)	14(31.11)	12(26.67)
D2组	45	28/17	40.78 ± 5.21	22.45 ± 1.13	15(33.33)	17(37.78)	13(28.89)
C组	45	29/16	40.90 ± 5.31	22.38 ± 1.06	17(37.78)	15(33.33)	13(28.89)

1.2 方法 所有患者均在术前30 min 给予阿托品0.5 mg 静脉注射,入室连续监测脑电双频谱指数、收缩压、舒张压、心率及脉搏氧饱和度,监测呼气末二氧化碳浓度,麻醉诱导采用咪达唑仑针0.05 mg/kg、舒芬太尼针0.4  $\mu\text{g/kg}$ 、顺苯磺酸阿曲库铵针0.2 mg/kg和依托咪酯针0.4 mg/kg静脉注射,气管插管后行机械通气,氧流量2 L/min,潮气量6~8 ml/kg,通气频率12次/分。

D1组和D2组麻醉诱导后15 min内均静脉泵注右美托咪定针(由江苏恒瑞医药股份有限公司生产)1.0  $\mu\text{g/kg}$ ,D1组随后以0.3  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的速率、D2组以0.6  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 速率,均输注至手术结束前30 min。C组输注等容量0.9%氯化钠注射液。麻醉维持:吸入1%~5%七氟醚(由江苏恒瑞医药股份有限公司生产),并酌情静脉注射舒芬太尼针(由湖北宜昌人福药业有限公司生产)0.03 mg/kg,维持脑电双频谱指数数值45~60,至手术结束前15 min停止吸入七氟醚,

缝皮结束后进入麻醉恢复期。

1.3 观察指标 观察两组患者自主呼吸恢复时间、苏醒时间、拔管时间和镇痛有效率情况。观察两组患者低血压、心动过缓、躁动、苏醒延迟、口干及寒战等不良反应发生情况。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℃ 3 000 r/min离心10 min,分离血浆,-20℃保存,采用酶联免疫吸附测定法测定血清内皮素-1(endothelin 1, ET-1)水平,试剂盒由上海酶研生物科技有限公司生产。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0 统计软件进行数据处理。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。多组间比较采用F检验;组间两两比较采用t检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组麻醉恢复及镇痛情况的比较见表2

表2 三组患者麻醉恢复及镇痛情况的比较/min

组别	n	自主呼吸恢复时间/min	苏醒时间/min	拔管时间/min	镇痛有效率/例(%)
D1组	45	3.21 ± 0.66	12.04 ± 2.96	8.48 ± 2.02	39(86.67)*
D2组	45	3.14 ± 0.69	11.99 ± 3.02	8.39 ± 1.98	40(88.89)*
C组	45	3.11 ± 0.71	11.84 ± 2.78	8.40 ± 2.11	31(68.89)

注:\*,与C组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,三组自主呼吸恢复时间、苏醒时间和拔管时间两两比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=1.87、2.09、3.35、2.41、2.89、3.55、2.14、3.17、3.64,  $P$ 均>0.05)。D1组和D2组镇痛有效率均明显高于C组,差

异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=5.61、3.79,  $P$ 均<0.05), D1组和D2组镇痛有效率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=3.94, P>0.05$ )。

## 2.2 三组患者不良反应发生情况比较见表3

表3 三组患者全麻恢复期不良反应发生情况的比较/例

组别	<i>n</i>	眩晕	呛咳	恶心呕吐	躁动	低血压	心动过缓	苏醒延迟	口干	寒战
D1组	45	5	5*	3*	0*	0	0	0	4	2*
D2组	45	6	6*	4*	0*	0	0	0	4	3*
C组	45	6	16	10	16	0	0	0	6	9

注:\*,与C组比较,  $P<0.05$ 。

由表3可见, D1组和D2组患者呛咳、恶心呕吐、躁动和寒战发生率均明显低于C组,差异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=2.98、3.13、3.26、5.25、3.06、4.13、3.56、6.81,  $P$ 均<0.05);三组间的眩晕、低血压、心动过

缓、苏醒延迟、口干发生率两两比较,差异均无统计学意义( $\chi^2$ 分别=2.33、4.14、3.27、2.86、3.04、5.13、4.35、3.56、4.27、5.33、3.74、3.50、2.76、4.20、5.42,  $P$ 均>0.05)。

## 2.3 三组患者各时间点ET-1水平比较见表4

表4 三组患者各时间点血浆ET-1水平比较/ng/L

组别	术前	术后2h	术后4h	术后12h	术后24h
D1组	126.55 ± 25.74	135.42 ± 26.85*#	136.86 ± 27.12*#	134.21 ± 28.03#	130.17 ± 25.59#
D2组	128.73 ± 28.96	130.89 ± 27.48#	129.33 ± 26.08# <sup>△</sup>	129.04 ± 27.21#	128.95 ± 24.86#
C组	125.98 ± 27.62	183.37 ± 39.59*	180.25 ± 40.86*	171.33 ± 35.18*	167.43 ± 28.41*

注:\*,与术前比较,  $P<0.05$ ;#,与C组比较,  $P<0.05$ ;<sup>△</sup>:与D1组比较,  $P<0.05$ 。

由表4可见,三组术前血浆ET-1水平差异无统计学意义( $F=4.51, P>0.05$ );D1组术后2h、4h血浆ET-1水平明显高于同组术前,差异均有统计学意义( $t$ 分别=3.47、4.22,  $P$ 均<0.05);C组术后2h、4h、12h和24h的血浆ET-1水平均明显高于同组术前,差异均有统计学意义( $t$ 分别=2.48、2.79、3.15、3.89,  $P$ 均<0.05)。D1组和D2组术后2h、4h、12h和24h的ET-1水平均明显低于C组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=2.17、3.21、2.62、4.15、2.49、3.57、2.78、4.66,  $P$ 均<0.05), D2组术后4h血浆ET-1水平明显低于D1组,差异有统计学意义( $t=2.33, P<0.05$ )。

## 3 讨论

七氟醚是目前临床吸入麻醉常用药物。全身麻醉恢复过程中多种应激可使患者血流动力学发生较大波动,引起低血氧和躁动等情况,重者会发生心脑血管意外,严重威胁患者生命安全。因此,控制好苏醒期患者的血流动力学至关重要。

右美托咪定是一种新型高选择性 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂,其通过减少去甲肾上腺素释放,降低交感神经张力,产生镇静作用,改善患者焦虑情绪,并使血压和心率轻度下降,稳定血流动力学反应,

因而有助于减轻手术、麻醉等应激所诱发的不良反应。该药用药后起效快,特异性高,能明显降低 $\alpha_1$ 受体激动后而引起的不良反应<sup>[4]</sup>。临床上可采用七氟醚复合右美托咪定等药物使麻醉过程变得平稳、高效。

本次研究发现复合不同浓度右美托咪定的两组自主呼吸恢复时间、苏醒时间、拔管时间等指标和对照组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05),表明复合两种剂量右美托咪定均不影响麻醉恢复,同时由于其镇静作用接近睡眠状态,患者易于唤醒。本次研究还发现复合不同浓度右美托咪定的两组的呛咳、恶心呕吐、躁动和寒战发生率也均明显低于对照组( $P$ 均<0.05),部分验证了Hoffman等<sup>[5]</sup>分析结果,说明复合右美托咪定能明显降低麻醉恢复期呛咳、恶心呕吐、躁动和寒战的发生率。已有研究表明右美托咪定可能造成低血压和心动过缓等心血管事件<sup>[6]</sup>,但如果给药剂量控制得当,则可以避免不良反应的发生。本次研究根据已有研究<sup>[7]</sup>,选择两种剂量进行给药,发现不同剂量右美托咪定组均未发生低血压和心动过缓,提示右美托咪定可促进开腹术患者七氟醚复合麻醉恢复质量,选择合适剂量

更能减少麻醉恢复期不良事件发生。

ET-1是一种具有强烈、持久缩血管活性的多肽,已有研究表明手术损伤或术后疼痛刺激等应激反应均能使其水平增加<sup>[8]</sup>,与特异性受体结合会引发细胞内Ca<sup>2+</sup>超载,导致血管收缩、细胞水肿和死亡<sup>[9]</sup>,加重外科手术后继发性损伤<sup>[10]</sup>。最新研究发现ET-1还是一种促炎因子<sup>[11]</sup>,手术创伤、苏醒期躁动等因素均会使ET-1水平提升,进而导致全身炎症高反应。本次研究发现D1组和D2组患者术后各时点ET-1水平明显低于C组( $P$ 均 $<0.05$ ),同时D2组术后4 h血浆ET-1水平明显低于D1组( $P<0.05$ ),表明本实验两种剂量右美托咪定均能有效抑制术后应激造成的血浆ET-1水平增高,高剂量组更稳定且效果更佳。但是本次研究存在研究例数较少等缺点,还需进一步增加病例数进行深入研究。

综上所述,七氟醚麻醉复合给予1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  初始剂量右美托咪定,并以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,能改善麻醉苏醒期质量,稳定血流动力学,减少不良反应的发生。

#### 参考文献

- 1 李立晶, 张建敏, 王芳, 等. 瑞芬太尼复合七氟醚在新生儿全身麻醉中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(1): 21-23.
- 2 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.
- 3 刘若海, 韩园, 刘启星, 等. 右美托咪定复合瑞芬太尼对全麻气管拔管反应的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(7): 788-792.
- 4 Wong A, Smithburger PL, Kane-Gill SL. Review of adjunctive dexmedetomidine in the management of severe acute alcohol withdrawal syndrome[J]. Am J Drug Alcohol Abuse, 2015, 41(5): 382-391.
- 5 Hoffman J, Hamner C. Effectiveness of dexmedetomidine use in general anesthesia to prevent postoperative shivering: a systematic review protocol[J]. JBI Database System Rev Implement Rep, 2015, 13(2): 37-48.
- 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 Venn RM, Karol MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care[J]. Br J Anaesth, 2002, 88(5): 669-675.
- 8 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.
- 9 Anwar MA, Shalhoub J, Lim CS, et al. The effect of pressure-induced mechanical stretch on vascular wall differential gene expression[J]. J Vasc Res, 2012, 49(6): 463-478.
- 10 Kageyama K, Hashimoto S, Nakajima Y, et al. The change of plasma endothelin-1 levels before and after surgery with or without Down syndrome[J]. Paediatr Anaesth, 2007, 17(11): 1071-1077.
- 11 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 $\beta$  of macrophages[J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(12): 22819-22834.

(收稿日期 2015-12-31)

(本文编辑 蔡华波)