

· 临床经验 ·

负荷剂量右美托咪定致心动过缓的危险因素分析

殷永强 路凯 田磊 钟毅

右美托咪定因具有镇静催眠、镇痛、抑制交感活性、无呼吸抑制和减少其他麻醉药物用量等优势而广泛运用于临床^[1],但常导致窦性心动过缓等不良反应,有研究显示使用右美托咪定患者心动过缓发生率为 14.2%,明显高于咪达唑仑和丙泊酚^[2]。近年来也有推荐剂量右美托咪定引起心跳骤停的报道^[3],因此右美托咪定引起的相关不良反应越来越受到临床关注^[4]。本研究探究给予负荷剂量右美托咪定 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 后心动过缓的发生情况,探讨给药后发生心动过缓的相关因素,为临床应用提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经本院伦理委员会批准(2016 伦审第 95 号),患者及家属均签署知情同意书。选取 2016 年 10 月至 2018 年 2 月行择期手术治疗的患者,年龄 18~79 岁,ASA I 或 II 级,术前 HR 60~100 次/分。排除标准:自主神经功能障碍,长期服用影响自主神经药物,术前需行胃肠道准备,严重创伤,重要脏器功能不全。根据给药后平均心室率是否 <60 次/分将患者分为心动过缓组(Y 组)和非心动过缓组(N 组)。

方法 为了消除其他药物带来的影响,所有患者均未术前用药。观察时间为上午 8~10 点。患者入手术室后,开放静脉通道,监测 BP、ECG 及 SpO_2 。保持手术室安静,待患者平静状态下运用数字化心电图工作站 EcgExplorer500A 采集 ECG 持续 5 min。采集结束后,于 10~15 min 内静脉给予负荷量右美托咪定 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,期间保持手术室安静,密切观察患者生命体征。负荷量结束后予 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续微量泵注,并立即心电图工作站采集 ECG 持续 5 min,取平均心室率作为给药后心率。给药后平均心室率 <60 次/分为心动过缓。给药过程中,一旦发生严重心动过缓(HR <45 次/分),立即静脉注射阿托品 0.5 mg。若患者出现舌后坠及 SpO_2 <95%,予托下颌及面罩吸氧处理。待观察结束后,继续给予其他药物完成麻醉诱导。

观察指标 计算心动过缓发生率;记录给药前 BP、HR、HRV 频域指标(LF、HF、LFnorm、HFnorm 及 LF/HF)以及给药期间的 BP、HR 和 SpO_2 。

统计分析 采用 SPSS 17.0 进行统计学分析。正态分

布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析评估给予右美托咪定负荷量后发生心动过缓的相关因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入 178 例患者,其中 15 例患者入手术室后 HR <60 次/分,8 例患者心电图干扰较大,未能完成 HRV 心电图数据采集,退出观察,最终共 155 例患者纳入分析。有 55 例(35.48%)患者在给药后出现心动过缓,其中 7 例患者出现严重心动过缓。Y 组年龄明显低于、HR 明显慢于 N 组($P < 0.05$)。两组给药前后 SBP 和 DBP 差异无统计学意义(表 1)。

Y 组 HRV 频域指标 LF 和 HF 明显高于 N 组($P < 0.01$);两组 LFnorm、HFnorm 和 LF/HF 差异无统计学意义(表 2)。

Logistic 分析显示,HR 每增快 10 次/分可降低右美托咪定负荷量后引起心动过缓的概率(表 3)。

讨 论

麻醉期间运用的大部分静脉麻醉药物都会通过抑制交感神经而引起心率变慢,所以了解药物引起心动过缓的发生率及相关因素,能为患者安全度过围术期提供一些帮助,这也是本研究目的所在。

右美托咪定可抑制心脏窦房结和房室结功能^[5-6],这为其引起心动过缓的原因之一。本研究结果显示给予负荷量右美托咪定后心动过缓发生率为 35.48%。这与 Riker 等^[7]研究结果相近。右美托咪定主要通过作用于神经突触前膜 α_{2A} 受体引起去甲肾上腺素释放减少,激活突触后膜 α_{2A} 受体引起膜超极化,从而发挥抗交感作用。最近有研究显示除了抗交感作用外,右美托咪定还有直接兴奋迷走神经中枢作用^[8]。所以其比其他静脉麻醉药对自主神经平衡的干扰更大。为探讨基础自主神经张力的不同是否与用药后心动过缓发生相关,本研究将 HRV 纳入。HRV 为目前临床常用的反应自主神经张力的指标。HRV 频率指标中的低频部分(LF、LFnorm)主要反应了交感张力,高频部分(HF、HFnorm)则反应副交感张力,LF/HF 代表两者间的平衡。HRV 与患者一般信息(性别、年龄、基础心率、基础血压)进行单因素及多因素 Logistic 回归分析发现只有基础心率增加为负荷量右美托咪定后发生心动过缓的保护性因素(每增加 10 次/分, $OR = 0.875$, $P = 0.002$)。也就是说,患者基础心率每

DOI: 10.12089/jca.2019.04.021

基金项目:贵阳市科技计划项目(筑科合同[2016001]50号)

作者单位:550004 贵州医科大学附属医院麻醉科(殷永强、钟毅);贵州医科大学(路凯、田磊)

通信作者:钟毅,Email:490173559@qq.com

表 1 两组患者术前一般资料的比较

指标	例数	女性[例(%)]	年龄(岁)	HR(次/分)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)
Y 组	55	31(56)	42.4±16.7	71.0±6.4	122.5±14.0	74.7±10.7
N 组	100	45(45)	50.3±14.3 ^a	76.7±7.9 ^a	125.3±17.8	76.2±10.1

注:与 Y 组比较,^a*P*<0.05表 2 两组患者 HRV 指标的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	例数	LF(ms ²)	LFnorm(nu)	HF(ms ²)	HFnorm(nu)	LF/HF
Y 组	55	459.3±327.8	49.2±15.8	462.6±237.6	39.1±22.7	1.4±0.8
N 组	100	270.5±214.8 ^a	48.6±14.8	232.4±123.8 ^a	37.4±25.6	1.5±1.1

注:与 Y 组比较,^a*P*<0.01

表 3 负荷量右美托咪定引起心动过缓的多因素 Logistic 分析

影响因素	偏回归系数	OR	95%CI	<i>P</i> 值
HR 每增快 10 次/分	-0.134	0.875	0.821~0.932	0.002
年龄每增加 10 岁	-0.762	0.467	0.160~1.362	0.163
女性	0.634	1.885	0.860~4.135	0.114
LF	0.001	1.000	0.999~1.003	0.422
HF	0.000	1.001	0.998~1.002	0.597

增加 10 次/分,心动过缓的发生率就降低 12%左右。

研究显示右美托咪定血浆浓度>0.8 ng/ml 时会使平均动脉压升高,从而反射性使心率减慢^[9]。Hall 等^[10]研究表胆,负荷量给药引起的血压升高和心率减慢通常持续 5~10 min,并且减慢给药速度或延长给药时间可减弱这种血压升高及反射性心率减慢。本研究测量的负荷量结束后(>10 min)血压和初始血压差异并无统计学意义,所以心率减慢并不是由于一过性血压增高引起的。

综上所述,HR 增快可降低静脉给予负荷量右美托咪定 1 μg/kg 后发生心动过缓的概率,即基础心率越快越不容易发生心动过缓,所以在基础心率偏慢患者使用右美托咪定时要警惕心动过缓的发生。

参 考 文 献

- [1] 吴新民, 许幸, 王俊科, 等. 静脉注射右美托咪定辅助全身麻醉的有效性和安全性. 中华麻醉学杂志, 2007, 27(9): 773-776.
- [2] Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. JAMA, 2012, 307(11): 1151-1160.
- [3] Takata K, Adachi YU, Suzuki K, et al. Dexmedetomidine-induced atrioventricular block followed by cardiac arrest during atrial pacing: a case report and review of the literature. J Anesth, 2014, 28(1): 116-120.
- [4] Bharati S, Pal A, Biswas C, et al. Incidence of cardiac arrest increases with the indiscriminate use of dexmedetomidine: a case series and review of published case reports. Acta Anaesthesiol Taiwan, 2011, 49(4): 165-167.
- [5] Ergul Y, Unsal S, Ozyilmaz I, et al. Electrocardiographic and electrophysiologic effects of dexmedetomidine on children. Pacing Clin Electrophysiol, 2015, 38(6): 682-687.
- [6] 殷永强, 钟毅, 高鸿, 等. 右美托咪定对家兔窦房结和房室结功能的影响. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(4): 383-386.
- [7] Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. JAMA, 2009, 301(5): 489-499.
- [8] Sharp DB, Wang X, Mendelowitz D. Dexmedetomidine decreases inhibitory but not excitatory neurotransmission to cardiac vagal neurons in the nucleus ambiguus. Brain Res, 2014, 1574: 1-5.
- [9] Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. Anesthesiology, 2000, 93(2): 382-394.
- [10] Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, et al. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. Anesth Analg, 2000, 90(3): 699-705.

(收稿日期:2018-07-11)