

- Can J Cardiol, 2015, 31(12):1481-1484.
- 6 Solari S, Cancino A, Wolff R, et al. Sublingual tacrolimus administration provides similar drug exposure to per - oral route employing lower doses in liver transplantation: a pilot study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 45(9):1225.
- 7 金 玫. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8):675-690.
- 8 Mg VDM, Nathoe HM, Van d GY, et al. Worse outcome in women with STEMI: a systematic review of prognostic studies[J]. Eur J Clin Invest, 2015, 45(2):226-235.
- 9 Ndrepepa G. Improving myocardial injury, infarct size, and myocardial salvage in the era of primary PCI for STEMI[J]. Coron Artery Dis, 2015, 26(4):341.
- 10 韦 晓, 尹瑞兴. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征抗栓治疗的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(5):475-478.
- 11 Chalouhi N, Jabbour P, Daou B, et al. A New Protocol for Anticoagulation With Tirofiban During Flow Diversion[J]. Neurosurgery, 2015, 78(5):670.
- 12 Johnston SC, Amarenco P, Albers GW, et al. Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack[J]. N Engl J Med, 2016, 375(1):35.
- 13 Shah R, Keough LA, Belalcázarportacio A, et al. Ticagrelor as an alternative in clopidogrel-associated neutropenia[J]. Platelets, 2015, 26(1):80-82.
- 14 Scharbert G, Wetzel L, Schrottmaier WC, et al. Comparison of patient intake of ticagrelor, prasugrel, or clopidogrel on restoring platelet function by donor platelets[J]. Transfusion, 2015, 55(6):1320.
- 15 Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Cárdenas A, et al. A Prospective Randomized Trial of Drug-Eluting Balloons Versus Everolimus-Eluting Stents in Patients With In-Stent Restenosis of Drug-Eluting Stents; The RIBS IV Randomized Clinical Trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(1):23-33.
- 16 Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med, 2009, 361(11):1045-1057.

[收稿日期 2017-10-23][本文编辑 吕文娟]

临床论著

右美托咪定对冠心病非心脏手术患者全麻诱导气管插管应激反应的影响

何庆标, 王育明, 黄 威, 詹长春, 孙振中

作者单位: 510507 广州, 武警广东省总队医院麻醉科

作者简介: 何庆标(1982-), 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 麻醉与镇痛。E-mail: 3534500659@qq.com

【摘要】 目的 观察全麻诱导前单次静脉输注右美托咪定对冠心病非心脏手术患者全麻诱导气管插管应激反应的影响。**方法** 择期气管内插管全身麻醉拟行上腹部外科手术冠心病患者 60 例, 美国麻醉医师协会(ASA)Ⅱ或Ⅲ级, 采用随机数字表法将其分为两组($n=30$): 对照组(C 组)和右美托咪定组(D 组)。D 组患者于麻醉诱导前 10 min 静脉输注右美托咪定 $0.5\text{ }\mu\text{g/kg}$, 输注时间 10 min。C 组患者以同样方法输注等量 0.9% 氯化钠溶液。两组患者麻醉诱导方法相同。当患者脑电双频谱指数(BIS) ≤ 45 时进行气管内插管。入室时(T_0)、气管插管前 1 min(T_1)、气管插管时(T_2)、气管插管后 1、3、5 min(T_{3-5})记录患者平均动脉压(MAP)、心率(HR), 同时采集颈内静脉血样测定血浆去甲肾上腺素(NE)和肾上腺素(E)浓度。观察并记录心血管不良反应的发生情况。**结果** 与 T_0 时比较, T_1 时两组 MAP、HR 明显降低($P<0.05$), T_{2-5} 时 C 组 MAP、HR、血浆 NE 和 E 浓度明显升高($P<0.05$), D 组上述指标值在以上时点相对平稳($P>0.05$)。与 C 组比较, D 组 T_1 时刻 MAP 明显升高($P<0.05$), T_{2-5} 时 MAP、HR、血浆 NE 和 E 浓度明显降低($P<0.05$), 低血压、高血压、心动过速和心肌缺血的发生率明显降低($P<0.05$), 心动过缓发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 诱导前单次静脉输注右美托咪定 $0.5\text{ }\mu\text{g/kg}$ 可有效抑制冠心病非心脏手术患者气管插管的应激反应, 还可降低心血管不良反应发生率。

【关键词】 右美托咪定; 气管插管; 冠心病; 全身麻醉

【中图分类号】 R 614 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2018)06-0578-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.06.16

Effect of dexmedetomidine on intubation stress reactions under general anesthesia induction during noncardiac surgery in patients with coronary heart disease HE Qing-biao, WANG Yu-ming, HUANG Wei, et al. Department of Anesthesiology, Armed Police Hospital of Guangdong, Guangzhou 510507, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of dexmedetomidine on intubation stress reactions under general anesthesia induction during noncardiac surgery in patients with coronary heart disease. **Methods** Sixty ASA II or III patients with coronary heart disease were scheduled for elective upper abdominal surgery and were randomly divided into 2 groups; control group($n=30$, group C) and dexmedetomidine group($n=30$, group D). Dexmedetomidine 0.5 $\mu\text{g/kg}$ was infused intravenously 10 min prior to anesthesia induction in group D, while the equal volume of normal saline was infused in group C. All the patients received the same anesthesia induction protocol. Tracheal intubation was performed when BIS value ≤ 45 . MAP, HR, NE and E were monitored and recorded at the time points of T_0 , T_1 (1 min before intubation), T_2 (immediately before intubation), and T_{3-5} (1, 3 and 5 min after intubation). The adverse cardiovascular events were recorded during operation. **Results** Compared with those at T_0 , MAP and HR were significantly decreased in the two groups($P<0.05$) and the levels of MAP, HR, NE and E were significantly higher in group C($P<0.05$). No significant changes were found in the above indexes in group D($P>0.05$). Compared with those in group C, MAP was significantly higher($P<0.05$) and MAP, HR, NE and E were significantly decreased in group D at T_1 ($P<0.05$), and the incidence rates of hypotension, hypertension and tachycardia myocardial ischemia were significantly decreased($P<0.05$), and no significant changes were found in the incidence of bradycardia between the two groups. **Conclusion** Dexmedetomidine(0.5 $\mu\text{g/kg}$) infused intravenously can effectively inhibit the stress reactions caused by tracheal intubation and reduce the adverse cardiovascular events.

[Key words] Dexmedetomidine; Tracheal intubation; Coronary heart disease; General anesthesia

近年随着我国冠心病发病率的逐渐升高,行非心脏手术的冠心病患者也越来越多^[1]。对于此类患者,全麻诱导时气管插管为一种伤害性刺激,可引起交感神经兴奋,使体内血液儿茶酚胺释放增多,引起血压(BP)增高,心率(HR)增快,从而增加围术期发生心肌缺血、心肌梗死的风险^[2]。右美托咪啶(dexmedetomidine, DEX)为咪唑类 α_2 肾上腺素能受体(α_2 -AR)激动剂,具有镇痛、镇静、抑制交感神经特性。研究表明,围手术期应用 DEX 可降低应激引起儿茶酚胺水平,维持血流动力学稳定;还可以通过减慢心室率,降低冠心病患者心肌耗氧量,具有一定的心肌保护作用^[3]。本研究拟探讨诱导前缓慢静脉输注 DEX 对冠心病非心脏手术患者气管插管期血流动力学的影响及安全性,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取择期气管内插管全身麻醉拟行上腹部外科手术冠心病患者 60 例,年龄 50~70 岁,性别不限,体重 50~69 kg,ASA 分级 II 或 III 级,纽约心脏病协会(NYHA)分级 II 或 III 级,左室射血分数(EF) $>40\%$ 。所有患者符合世界卫生组织(WHO)关于冠心病的诊断标准^[4],经冠脉造影或者冠脉 CT 检测证实冠状动脉至少一支血管狭窄 $\geq 50\%$ 以上。排除严重心力衰竭及心律失常、严重高血压、电解质紊乱以及感染、内分泌系统疾病,长期服用安定、阿片类及对自主神经功能有影响药物的患者。所有患

者术前评估无困难气道,采用快速诱导经口气管插管。将 60 例患者随机分为两组($n=30$):对照组(C 组)和右美托咪啶组(D 组)。两组年龄、性别、体重、身高、NYHA 分级比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组基线资料比较[$n, (\bar{x} \pm s)$]								
组别	例数	性别		年龄	体重(kg)	身高(cm)	NYHA 分级	
		男	女				II	III
C 组	30	20	10	57.3 ± 7.1	57 ± 7	157 ± 20	25	5
D 组	30	19	11	58.5 ± 6.7	55 ± 5	155 ± 15	23	7
t/χ^2	-	0.264		0.314	0.145	0.405	0.241	
P	-	0.615		0.711	0.844	0.685	0.824	

1.2 麻醉方法 术前禁饮食 8 h,无术前用药。入手术室后连接 MP80 型多功能生命体征监测仪(Philips 公司,荷兰)常规监测无创 BP、HR、心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO_2),同时监测脑电双频谱指数(BIS)。常规面罩持续吸氧,建立静脉通路,输注醋酸钠林格氏液 8 ml/(kg·h)。局麻下左桡动脉穿刺置管,监测有创动脉血压(IAP)及平均动脉压(MAP)。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.1~0.5 mg/kg、舒芬太尼 0.04~0.06 $\mu\text{g/kg}$ 和依托咪酯 0.3 mg/kg,维库溴铵 0.15~0.2 mg/kg。患者 BIS 值 ≤ 45 时进行气管插管,连接麻醉机机械通气。术中以丙泊酚靶控输注(TCI)复合瑞芬太尼维持麻醉。D 组患者于麻

醉诱导前 10 min 静脉输注 DEX(国药准字 H20110085, 恩华药业股份有限公司)0.5 μg/kg,输注时间 10 min。C 组患者以同样方法输注等量 0.9% 氯化钠溶液。

1.3 观察指标 记录入室时(T_0)、气管插管前 1 min(T_1)、气管插管时(T_2)、气管插管后 1、3、5 min(T_{3-5}) 时 BP 和 HR;采集颈内静脉采血样本 2 ml(0.1% 肝素抗凝),立即冷却,4 ℃ 下用 3 000 r/min 的速率离心,时间为 10 min,将血浆成功分离出来,取血浆,于 -80 ℃ 低温冰箱进行保存待测。采用高效液相色谱分析法测定血浆肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)浓度。并记录麻醉诱导期间的高血压、低血压(血压高于或低于基础值的 30%)、心动过速($HR > 100$ 次/min)、心动过缓($HR < 50$ 次/min)、心肌缺血(Ⅱ导联心电图在“J”点后 60~80 ms 处 ST 段压低 ≥ 1 mm 持续超过 1 min)的发生率。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,重复测量数据两因素多水平方差分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各时点 MAP、HR 和血浆 E、NE 浓度的比较 与 T_0 时比较, T_1 时两组 MAP、HR 明显降低($P < 0.05$), T_{2-5} 时 C 组 MAP、HR、血浆 NE 和 E 值明显升高($P < 0.05$),D 组上述指标在以上时点相对平稳($P > 0.05$)。与 C 组比较,D 组 T_1 时 MAP 明显升高($P < 0.05$), T_{2-5} 时 MAP、HR、血浆 NE 和 E 浓度明显降低($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组各时点 MAP、HR 和血浆 E、NE 浓度的比较($\bar{x} \pm s$)						
组 别	例数	时点	MAP(mmHg)	HR(次/min)	E(nmol/L)	NE(nmol/L)
C 组	30	T ₀	80.1 ± 5.1	77.8 ± 7.6	21.8 ± 7.6	48.8 ± 12.6
		T ₁	70.1 ± 5.2 *	68.8 ± 5.4 *	20.8 ± 9.4	45.8 ± 12.4
		T ₂	87.1 ± 6.5 *	85.7 ± 6.5 *	29.7 ± 9.5 *	55.7 ± 13.5 *
		T ₃	90.1 ± 5.9 *	88.7 ± 6.6 *	39.1 ± 9.2 *	66.7 ± 13.2 *
		T ₄	88.1 ± 6.5 *	85.7 ± 6.2 *	33.7 ± 9.5 *	62.7 ± 12.1 *
		T ₅	87.3 ± 7.0 *	84.7 ± 6.1 *	29.2 ± 8.5 *	58.7 ± 11.5 *
D 组	30	T ₀	81.3 ± 4.7	76.7 ± 8.5	22.7 ± 8.5	48.7 ± 10.5
		T ₁	75.4 ± 5.3 [#]	65.1 ± 4.3 *	20.1 ± 9.5	46.7 ± 9.5
		T ₂	80.1 ± 4.5 [#]	78.7 ± 6.5 [#]	22.7 ± 9.1 [#]	50.7 ± 8.7 [#]
		T ₃	83.1 ± 5.5 [#]	80.2 ± 6.1 [#]	24.7 ± 8.9 [#]	53.9 ± 9.5 [#]
		T ₄	81.1 ± 5.9 [#]	78.7 ± 6.5 [#]	23.7 ± 9.1 [#]	51.7 ± 9.2 [#]
		T ₅	80.1 ± 5.1 [#]	76.7 ± 6.6 [#]	21.7 ± 8.8 [#]	48.7 ± 8.6 [#]
F _{组间}		—	11.704	26.851	15.281	15.621
F _{时点}		—	28.765	78.025	31.144	35.041
F _{组间×时点}		—	2.556	13.661	3.378	4.501
P _{组间}		—	0.002	0.000	0.001	0.001
P _{时点}		—	0.000	0.000	0.000	0.000
P _{组间×时点}		—	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与 T_0 比较,* $P < 0.05$;与 C 组比较,# $P < 0.05$

2.2 两组不良反应发生率比较 与 C 组比较,D 组低血压、高血压、心动过速和心肌缺血的发生率降低($P < 0.05$),心动过缓发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良反应发生率比较[n(%)]						
组 别	例数	低血压	高血压	心动过速	心肌缺血	心动过缓
C 组	30	5(16.7)	6(20)	4(13.3)	6(20.0)	5(16.7)
D 组	30	2(6.7)	1(3.3)	0(0.0)	1(3.3)	6(20.0)
χ^2	-	6.362	9.368	8.321	7.302	0.331
P	-	0.004	0.000	0.001	0.002	0.591

3 讨论

3.1 全麻诱导期间进行气管插管时,会刺激咽喉部、会厌、气管内等处的感受器,引起交感神经系统活动亢进,导致大量血管活性物质如 E 和 NE 释放,临床表现为 HR 增快、BP 升高甚至心律失常等应激反应^[5]。此反应对新冠心患者影响轻微;而冠心病患者由于心脏储备功能降低,心肌供氧受限,当 BP 增高 HR 增快时,可使左心后负荷增大,心肌耗氧量增大,引起心肌供血、供氧不足,造成心肌缺血、损伤甚至梗死,严重可导致患者伤亡。因此,对于冠心病的手术患者来说,维持气管插管期间血流动力学的稳定,降低心血管事件不良反应的发生率,对促进术后快速康复具有重要的临床意义^[6]。如何实现冠心病手术患者平稳诱导,已成为国内外普遍关心的问题。多项研究表明,气管导管置入 40~50 s 时心血管反应最为剧烈,此反应持续时间一般为 3~5 min^[7]。因此本研究选择记录麻醉诱导后 5 min 内 MAP、HR、血浆 E 和 NE 的浓度。

3.2 DEX 属于一种 $\alpha 2$ 肾上腺素能受体($\alpha 2$ -AR)激动剂,具有高效、高选择性,能够发挥较强镇静、镇痛和抗交感活性的作用,且作用时间短,可控性强,已经在临床上广泛应用。尤其应用于全麻诱导期及维持,可以协同加深麻醉,抑制了围术期的应激反应,有利于稳定血流动力学,降低麻醉风险^[8]。研究显示,DEX 通过激活脑干蓝斑区中枢神经节突触前膜上 $\alpha 2$ -AR 及负反馈调节机制,抑制节前神经细胞 NE 的释放,避免兴奋节后交感神经;还可通过激活神经节突触后膜上 $\beta 2$ -AR,引起神经节后交感神经细胞膜的超极化,抑制 E 释放,降低交感神经活性^[9,10]。本研究结果表明气管插管后 5 min 内,C 组患者 BP 升高,HR 增快,血浆 E 和 NE 浓度升高,提示插管对 C 组患者产生了强烈的应激反应,引起了血流动力学的改变。D 组患者气管插管后 5 min 内 MAP、HR 和血浆 E、NE 浓度相对平稳,与 C 组比较,

上述指标值在同一时刻明显降低($P < 0.05$),提示诱导前输注 DEX 0.5 $\mu\text{g/kg}$ 有助于减轻气管插管时的心血管反应,抑制血浆 E、NE 释放,血浆 E、NE 浓度波动小,血流动力学更平稳。另外,本研究结果表明麻醉诱导后,即 T_1 时刻两组 MAP、HR 均降低($P < 0.05$),但 D 组 MAP 较 C 组明显升高($P < 0.05$),表明麻醉药物能对心血管系统产生明显的抑制作用。但 D 组 DEX 可直接激动外周血管平滑肌细胞 $\alpha_2\beta$ 肾上腺素能受体($\alpha_2\beta\text{-AR}$)产生缩血管效应,引起外周血管收缩,BP 一过性升高,部分缓和了全麻诱导后引起的 BP 下降,从而有利于阻止气管插管后的 BP 严重下降,有利于维持循环平稳^[11]。

3.3 与 C 组比较,D 组高血压、低血压、心动过速和心肌缺血的发生率明显降低,而心动过缓发生率无差异,提示诱导前输注 DEX 0.5 $\mu\text{g/kg}$ 有助于降低心血管不良反应发生率。同时也显示了 DEX 具有一定的心肌保护作用。DEX 通过抑制交感神经活性,抑制 E 及 NE 素释放,减轻心脏后负荷,降低心肌氧耗,同时延长心脏舒张期,增加冠状动脉血流量,从而降低心肌缺血缺氧的发生率,具有一定的心肌保护作用^[12]。可见,诱导前静脉输注 DEX 0.5 $\mu\text{g/kg}$,对冠心病患者来说,是安全、可行、有益的。

综上所述,麻醉诱导前单次静脉输注 DEX 0.5 $\mu\text{g/kg}$ 可有效抑制冠心病非心脏手术患者气管插管所引起的应激反应,NE 和 E 浓度波动较小,循环更稳定,还可降低心血管不良反应发生率,可供冠心病患者临床安全选用。

参考文献

1 张继如,陈敏,王志强,等.右美托咪定和七氟醚改善冠心病非

心脏手术患者围术期心肌缺血的比较[J].临床麻醉学杂志,2017,33(3):273-276.

2 Schaffrath E,Kuhlen R,Tonner PH. Analgesia and sedation in intensive care medicine[J]. Anaesthesist,2004,53(11):1111-1130.

3 冯建伟,周树保,郭锐,等.右美托咪定联合依托咪酯对老年患者气管插管应激反应的影响[J].广东医学,2016,37(16):2490-2492.

4 王洁,陈宏伟,方向明,等.双源 CT 冠状动脉及心肌灌注一站式成像对冠心病的诊断价值[J].中华放射学杂志,2017,51(4):251-256.

5 郑永超,黄燕,姜虹.右美托咪定对老年高血压患者全麻诱导气管插管应激反应的影响[J].重庆医学,2016,45(9):1220-1222.

6 王冬,何锦,袁媛,等.右美托咪定靶控输注对老年冠心病患者围术期应激反应和学习记忆功能的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(24):6202-6204.

7 Szumita PM,Baroletti SA,Anger KE, et al. Sedation and analgesia in the intensive care unit :evaluating the role of dexmedetomidine[J]. Health Syst Pharm,2007,64(1):37-44.

8 刘靖宇.冠心病患者全身麻醉手术中右美托咪定的应用疗效研究[J].中西医结合心血管病杂志(电子版),2016,4(2):62-63.

9 江岩,王世端,刘爱杰,等.右美托咪啶复合小剂量舒芬太尼对非体外循环冠状动脉旁路移植术患者麻醉诱导期间血液动力学的影响[J].中华麻醉学杂志,2011,31(9):1093-1095.

10 Phan H,Nahata MC. Clinical uses of dexmedetomidine in pediatric patients[J]. Paediatr Drugs,2008,10(1):49-69.

11 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.

12 金丹,白云,吴辉.右美托咪定辅助舒芬太尼镇痛对 CPB 下心脏瓣膜置换术后病人应激反应和炎性反应的影响[J].中华麻醉学杂志,2016,36(1):49-52.

[收稿日期 2017-12-19][本文编辑 刘京虹]

文稿摘要、关键词和作者简介的书写要求

根据国家新闻出版广电总局发出的(1999)17号文件精神,入编正式期刊要执行《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》,要求来稿须书写摘要、关键词和作者简介。论著摘要采用结构式摘要,内容包括目的、方法、结果、结论“四要素”连排,不分段。其他文体可采用报道指示性摘要。摘要均用第三人称写法。关键词尽可能选用《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(MeSH)中的词语。重点文稿还须增加英文摘要及关键词。作者简介包括姓名、出生年、性别、学历、学位、职称、研究方向(本人所从事的业务专业方向)等。

• 本刊编辑部 •