

不同剂量右美托咪定在老年患者全麻苏醒期的应用

于铁莉¹, 岳文慧^{1*}, 王金城², 李艳¹, 李汝泓¹, 张晓侠¹, 王志学¹

(1. 河北承德医学院附属医院, 承德 067000; 2. 河北医科大学第三医院, 石家庄 050000)

【摘要】目的: 观察不同剂量右美托咪定对老年患者全麻苏醒期应激反应的影响。**方法:** 选择 60 例择期行胃癌根治术的老年患者, 随机分为 3 组, 每组各 20 例。中剂量组 (D1 组) 插管毕右美以 $0.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的速度持续泵入至缝皮前; 高剂量组 (D2 组) 速度为 $0.8 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$; C 组为对照组给予等量的生理盐水。记录 3 组病人: 手术结束时 (T_1)、拔管后即刻 (T_2)、拔除气管导管后 5 min (T_3) 各时点心率 (HR)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、平均动脉压 (MAP)、血浆皮质醇 (Cor) 和血糖 (Glu) 浓度。记录不良反应如: 高血压、心动过缓、寒颤等的例数和拔管时间。**结果:** T_2 时点 C 组 HR, SBP, DBP, MAP 明显高于 D1, D2 组 ($P < 0.05$); T_3 时点 C 组的 Cor, Glu 浓度高于 D1, D2 组 ($P < 0.05$)。组内比较: C 组各时点血流动力学波动明显 ($P < 0.05$), 而 D1, D2 组波动不大 ($P > 0.05$)。不良反应及拔管时间 D2 组明显大于 D1 组。**结论:** 中剂量右美托咪定能更好抑制老年患者全麻苏醒期的应激反应。

【关键词】 盐酸右美托咪定; 血流动力学; 应激反应; 血糖; 皮质醇

【中图分类号】 R971.2

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)01-0032-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.01.008

Effects of different doses of Dexmedetomidine on stress reflect during general anesthesia recovery period in elderly patients

YU Tie-li¹, YUE Wen-hui^{1*}, WANG Jin-cheng², LI Yan¹, LI Ru-hong¹, ZHANG Xiao-xia¹, WANG Zhi-xue¹

(1. Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, China; 2. Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effects of different doses of Dexmedetomidine on stress reflect during general Anesthesia recovery period in elderly patients. **Methods:** 60 elderly patients with gastric cancer underwent radical extirpation were included. They were randomly divided into three groups ($n=20$ each): control group (group C); median and high doses of Dexmedetomidine groups (group D1-2). The dose of Dexmedetomidine in group D1 and group D2 were $0.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ and $0.8 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ respectively, infused from endotracheal intubation until suturing skin. While group C was administrated with the same amount of physiological saline. The parameters of heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial pressure (MAP) were recorded at the following moment: the end of the surgery (T_1), extubation (T_2) and 5min after extubation (T_3). And at the meantime, corticosteroid (Cor) and glucose (Glu) of the arterial blood were measured. Documented the time of extubation and the adverse reactions e.g. hypertension, bradycardia, chills and so on. **Results:** The parameters of hemodynamic at T_2 in Group C is significantly higher than group D1 and D2 ($P < 0.05$), and the Cor and Glu level at T_3 in group C were also higher than the two groups ($P < 0.05$). Compared within group, the hemodynamic parameters at each time point is significantly different ($P < 0.05$) within group C, but there were little change within group D1 and D2 ($P > 0.05$). The adverse reactions in group D2 were more than group D1. The extubation time of group D2 is longer than group D1 and C ($P < 0.05$). **Conclusion:** Continuous infusion of median dose of Dexmedetomidine could better control the stress reflect in the elderly patients undergoing general anesthesia recovery.

【Keywords】 Dexmedetomidine hydrochloride; hemodynamic; stress reflect; glucose; corticosteroid

盐酸右美托咪定 (dexmedetomidine hydrochloride, Dex) 是一种新型、高选择性的 α_2 肾上腺素受体激

动剂, 具有镇痛、镇静和抑制交感活性等作用^[1]。对呼吸抑制作用小, 能减轻应激反应, 减少全麻后

[收稿日期] 2014-05-14

[作者简介] 于铁莉, 女, 麻醉师, 研究方向: 麻醉学, Tel:18003245766, E-mail:yutielimz@126.com

[通讯作者] *岳文慧, 男, 主治医师, 研究方向: 耳鼻喉科, Tel:13832444422, E-mail:yutielimz@126.com

的术后并发症^[2]。气管拔管是全麻过程中应激反应较强的时期,可造成患者血压升高,心率加快,对老年患者甚至可引发心肌梗死或心律失常。因此全麻苏醒期的平稳对老年患者是至关重要的,也是麻醉医师的管理目标。本试验通过比较全麻期间持续应用不同剂量的 Dex,观察老年患者拔管期血流动力学及应激反应的变化,寻找其在临床应用中合理的量效关系,为临床应用提供一定的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本试验所有病例均获得了本院伦理委员会和患者本人的同意。选择择期全麻下行胃癌根治术患者 60 例,ASA 分级为 I ~ II 级,年龄 65~80 岁,体重 45~80 kg,体重指数 $<30 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。心肺功能均正常,无神经及内分泌系统疾病,无电解质紊乱。随机分为 3 组,每组各 20 例 ($n=20$):

D1 组:诱导前 10 min 内缓慢泵入 Dex 负荷剂量 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,术中以 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持泵入;

D2 组:诱导前 10 min 内缓慢泵入 Dex 负荷剂量 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,术中以 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持泵入;

C 组:对照组,诱导前及术中均给予等量的生理盐水。

1.2 麻醉方法

所有患者均常规禁饮食,进入手术室后开放静脉通路,监测心电图 (ECG),心率 (HR)、血氧饱和度 (SpO_2) 与脑电双频指数 (BIS)。局麻下行桡动脉穿刺,建立有创血压监测。静脉注射盐酸戊乙奎醚 $0.5 \sim 1.0 \text{ mg}$ 。将 $100 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ Dex 用 0.9% 生理盐水稀释到 50 mL ($4 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)。D1 组给予 Dex 负荷剂量 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,于麻醉诱导前 10 min 内缓慢输入,然后调整到 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度术中持续泵入;D2 组以同样的方法应用,负荷剂量调整为 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,维持剂量为 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;C 组给予 0.9% 氯化钠溶液。3 组均持续输注至缝皮前。

在给予 Dex 负荷剂量后开始诱导,3 组病人麻醉诱导用药均为:咪达唑仑 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,顺苯磺酸阿曲库胺 $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,芬太尼 $3 \sim 5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,丙泊酚 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。诱导后行气管内插管,要求一次成功,排除困难插管患者。然后进行机械通气,调整通气参数:潮气量 $8 \sim 10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,频率 $10 \sim 12 \text{ 次} \cdot \text{min}^{-1}$,维持呼

气末二氧化碳分压 (PetCO_2) $35 \sim 40 \text{ mmHg}$,吸呼比 (I:E) 1:1.5,呼气末正压通气 (PEEP) 为 0。术中以 2%~3% 七氟醚维持,顺式阿曲库胺按需给药,并根据术中 BIS 监测情况给予芬太尼 $1 \sim 3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,术中麻醉深度维持在 BIS 值 45~55,手术结束前 30 min,并不再追加任何静脉麻醉药,缝皮前停止泵入 Dex 及吸入药。

1.3 监测指标

记录 3 组病人:手术结束时 (T_1)、拔管后即刻 (T_2)、拔除气管导管后 5 min (T_3) 各时点 HR、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、平均动脉压 (MAP),并抽取各时点动脉血测量血浆皮质醇 (Cor) 和血糖 (Glu) 浓度。记录拔管时间和不良反应情况如呼吸抑制、高血压、低血压、心率加快、心动过缓、寒战等。

1.4 统计方法

统计学分析采用 SPSS13.0 统计软件进行分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用重复测量数据的方差分析,组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 (表 1)

3 组患者在性别、年龄、体重及手术时间无明显区别,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 3 组患者血流动力学变化 (表 2)

在 T_1 与 T_3 时刻 3 组患者 HR, SBP, DBP, MAP 比较无统计学差异 ($P > 0.05$);在 T_2 时刻 C 组患者的 HR, SBP, DBP, MAP 明显高于 D1 组和 D2 组 ($P < 0.05$),D1 组与 D2 组相比无统计学差异 ($P > 0.05$)。组内比较:C 组患者的 HR, SBP, DBP, MAP 在 T_2 时刻,明显高于 T_1 和 T_3 时刻 ($P < 0.05$);D1 与 D2 组各时点 HR, SBP, DBP, MAP 变化不大 ($P > 0.05$)。

2.3 皮质醇与血糖浓度变化 (表 3)

3 组患者的 Cor 与 Glu 浓度在 $T_1 \sim T_3$ 时刻均呈现一致增加。组间比较:在 T_3 时点 C 组的 Cor 与 Glu 浓度均明显高于 D1, D2 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);D1 和 D2 组虽有升高,两组间变化无统计学差异 ($P > 0.05$)。组内比较:各组在 T_3 时点 Cor, Glu 浓度均升高,与 T_1 时刻比有统计学差异 ($P < 0.05$)。

表1 60例择期行胃癌根治术的老年患者3组患者的一般情况.

$n=20$, $\bar{x} \pm s$

组别	性别 (男/女)	年龄 /岁	体重 /kg	手术时间 /min
C	11/9	75.6 ± 19.0	68.1 ± 12.7	156.5 ± 22.5
D1	10/10	76.9 ± 13.7	68.9 ± 11.3	160.5 ± 28.1
D2	9/11	74.9 ± 12.6	67.4 ± 10.5	154.5 ± 25.8

表2 60例择期行胃癌根治术的老年患者3组患者苏醒期血压、心率(HR)的变化. $n=20$, $\bar{x} \pm s$

项目	组别	T ₁	T ₂	T ₃
SBP /mmHg	C	120.02 ± 7.33	136.03 ± 6.01 ¹⁾	127.32 ± 6.69
	D1	118.05 ± 7.80	120.06 ± 6.82	117.14 ± 5.97
	D2	121.82 ± 7.75	126.41 ± 6.03	116.21 ± 5.09
DBP /mmHg	C	77.01 ± 7.91	87.38 ± 6.08 ¹⁾	79.30 ± 6.91
	D1	76.09 ± 6.06	76.72 ± 6.94	74.04 ± 6.63
	D2	75.12 ± 6.73	75.01 ± 6.83	75.20 ± 6.05
MAP /mmHg	C	88.66 ± 7.63	102.62 ± 6.32 ¹⁾	95.05 ± 6.91
	D1	86.73 ± 7.24	90.54 ± 6.32	88.44 ± 6.71
	D2	86.08 ± 6.12	93.53 ± 6.93	89.81 ± 6.41
HR /次·min ⁻¹	C	77.12 ± 7.01	95.22 ± 7.91 ¹⁾	86.34 ± 6.78
	D1	72.56 ± 6.07	87.20 ± 6.66	79.54 ± 6.44
	D2	71.07 ± 6.07	85.08 ± 6.86	78.24 ± 6.67

注: C组与D1, D2组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表3 60例择期行胃癌根治术的老年患者3组患者苏醒期皮质醇及血糖的变化. $n=20$, $\bar{x} \pm s$

项目	组别	T ₁	T ₂	T ₃
Cor /mg·L ⁻¹	C	226.07 ± 35.89	237.12 ± 36.01	285.54 ± 49.33 ^{1,2)}
	D1	224.05 ± 30.03	226.76 ± 46.01	258.12 ± 43.13 ²⁾
	D2	225.78 ± 34.91	231.15 ± 41.12	260.09 ± 41.56 ²⁾
Glu /mmol·L ⁻¹	C	6.93 ± 0.58	6.28 ± 0.50	6.05 ± 0.51 ^{1,2)}
	D1	6.01 ± 0.66	6.01 ± 0.52	6.04 ± 0.59
	D2	5.09 ± 0.68	6.04 ± 0.54	6.02 ± 0.60

注: C组与D1, D2组比较¹⁾ $P < 0.05$; ²⁾ 组内比较 $P < 0.05$ 。

2.4 拔管时间的比较

3组患者拔管时间比较, C组与D1组之间无显著差异($P > 0.05$); C组和D1组短于D2组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.5 不良反应发生情况

3组患者在麻醉清醒期均未发生躁动, 高血压与心率加快的发生率C组明显高于D1和D2组($P < 0.05$); D2组出现心动过缓与低血压与D1组相比有增多的趋势, 但两组间比较无统计学差异($P > 0.05$)。

3 讨论

Dex是高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动药, 具有抑制交感活性, 镇痛作用强, 可控性好, 不抑制呼吸等优点。能够维持围术期心血管系统的稳定性, 减轻应激反应^[3], 同时降低全麻药的用量, 这在大量的临床试验中已经得到证实^[4-5]。本试验在此基础上进一步比较了能够有效抑制全麻拔管引起的应激反应的用药剂量。

在全麻苏醒期, 患者交感神经兴奋, 引起一些应激激素的分泌^[6], 如皮质醇、去甲肾上腺素、肾上腺素和 β 内啡肽等释放。皮质醇是反映机体应激水平的一个较敏感指标, 有时用来专指“应激激素”。血浆Cor浓度与血糖水平也有着密切的相关性, 随着Cor浓度的迅速升高, 可直接和间接升高血糖, 而高血糖也是影响预后转归的重要指标。因此, 本试验选择了血浆皮质醇与血糖浓度来判断不同剂量Dex抑制应激反应的程度, 寻找达到平稳麻醉的合理剂量。

Dex作为麻醉的辅助用药, 能够有效的抑制手术和麻醉引起的交感神经兴奋, 避免术中血流动力学的剧烈波动, 减少心血管等不良事件的发生^[7]。在本试验中, 3组患者的血浆皮质醇及血糖浓度在整个过程中均呈现一致增加, 但在拔管后5 min对照组的Cor与Clu浓度均明显高于Dex组, 而右美组虽有升高, 无统计学差异。这说明3种方法均不能完全抑制应激反应的发生, 但应用Dex组应激反应较轻。在血流动力学波动上, 对照组患者在苏醒期波动较大, 组内比较血压和HR有显著统计学差异($P < 0.05$), 而Dex组血压和HR在各时点变化不明显($P > 0.05$); 组间比较发现: 对照组在各时点血压和心率变化均较D1和D2组明显, 尤其在插管毕即刻血流动力学变化有显著统计学差异($P < 0.05$)。这说明Dex能很好地维持心血管系统的稳定性。

本试验中, 3组患者的拔管时间高剂量组明显长于其他两组($P < 0.05$); 中剂量组和对照组之间差异不大($P > 0.05$)。说明随着Dex剂量的加大, 呼吸恢复时间会延长, 拔管时间明显延长。有研究^[8]证明, 应用较大剂量的Dex产生明显镇静时, 可轻微减少分钟通气量, 但仍然不会出现动脉血氧或pH的变化, 而且对高碳酸血症的兴奋性通气反应性始终存在。而随Dex血药浓度增加, 呼吸频率会相应增加, 从14次/min增至25次/min。本试验中高剂

量组拔管时间延长,可能与增加 Dex 剂量而引起分钟通气量减少有关。不良反应上对照组较 Dex 组多,尤其是高血压和心动过速,有显著统计学差异($P<0.05$);高剂量组不良反应比中剂量组有增多趋势,且拔管时间延长。所以我们认为: $0.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的 Dex 更适于老年患者临床应用。

综上所述,中等剂量的 Dex 能够安全有效的维持患者全麻苏醒期的血流动力学稳定性,较好的抑制全麻拔管引起的应激反应。

【参考文献】

- [1] Menda F, Köner O, Sayin M, et al. Dexmedetomidine as all adjunct to anesthetic induction to attenuate hemodynamic response to endotracheal intubation in patients undergoing fast track cabg[J]. Ann Card Anaesth, 2010, 13(1):16-21.
- [2] 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[J]. 中华麻醉学杂志, 2009, 27(9):773-776.
- [3] Yildiz M, Tavlan A, Tuncer S, et al. Effect of Dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: perioperative haemodynamics and anaesthetic requirements[J]. Drugs R D, 2006, 7(1):43-52.
- [4] Shukry M, Kennedy K. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic in infants[J]. Paediatr Anaesth, 2007, 17(6):581-583.
- [5] Anschel D J, Aheme A, Soto R G, et al. Successful intraoperative spinal cord monitoring during scoliosis surgery using a total intravenous anesthetic regimen including Dexmedetomidine[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 25(1):56-61.
- [6] WEI S, TIAN J, SONG X et al. Association of peri-operative fluid balance and adverse surgical outcomes in esophageal cancer and esophagogastric junction cancer [J]. Ann Thorac Surg, 2008, 86(3):266-272.
- [7] Basar H, Akpinar S, Doganci N, et al. The effects of pre-esthetic, single-dose Dexmedetomidine on induction, hemodynamic, and cardiovascular parameters[J]. J Cal Ailae, 2008, 20(6):431-436.
- [8] LIN T F, YEH Y C, LIN F S, et al. Effect of combining Dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia[J]. Br J Anaesth, 2009, 102(1):117-122.

大剂量雷贝拉唑对含铋四联疗法幽门螺杆菌根除及症状缓解效果的影响

李倩, 魏红, 张秀丽, 贾鹏娟, 杨桂彬*

(北京大学航天临床医学院, 航天中心医院消化科, 北京 100049)

【摘要】目的: 比较不同剂量雷贝拉唑为基础的含铋四联 10 d 疗法幽门螺杆菌 *Helicobacter pylori* 根除率和症状缓解率。**方法:** *H. pylori* 阳性的胃炎或十二指肠溃疡患者随机接受包含不同剂量雷贝拉唑的四联疗法: 雷贝拉唑 10 mg (A 组) 或 20 mg (B 组)、克拉霉素 500 mg、阿莫西林 1 000 mg 和枸橼酸铋钾 220 mg, bid, 疗程 10 d。停药 4 周后复查 ^{13}C -呼气试验, 并了解症状缓解情况。**结果:** 共有 121 例患者纳入本试验, 其中 A 组 60 例, B 组 61 例。A 组 *H. pylori* 根除率为 83.3% (意向分析, ITT, 符合方案分析, PP), B 组 *H. pylori* 根除率为 91.8% (ITT), 94.9% (PP); A 组疼痛缓解率为 81.3% (ITT, PP), B 组疼痛缓解率为 93.5% (ITT), 95.6% (PP)。按 PP 群组分析 B 组 *H. pylori* 根除率及疼痛缓解率明显高于 A 组, 按 ITT 组群分析, 两组方案 *H. pylori* 根除率及疼痛缓解率无明显差异。**结论:** 含大剂量雷贝拉唑的含铋四联 10 d 疗法较标准剂量雷贝拉唑四联疗法可以获得更高的 *H. pylori* 根除率及疼痛缓解率。

【关键词】 幽门螺杆菌; 四联疗法; 雷贝拉唑

【中图分类号】 R975; R969.4

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)01-0035-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.01.009

A randomized controlled trial of double-dose and standard dose rabeprazole quadruple regimens for *Helicobacter pylori* eradication and symptom Relief

[收稿日期] 2014-04-09

[作者简介] 李倩, 女, 硕士, 医师, 研究方向: 消化内科

[通信作者] * 杨桂彬, 男, 主任医师, 研究方向: 幽门螺杆菌与上胃肠道疾病, Tel: (010) 59972042, E-mail: ygb@medmail.com.cn