

· 临床研究 ·

# 右美托咪定预防腹腔镜子宫切除术患者麻醉并发症的临床研究

李继周, 薛利军, 边步荣, 刘清玉, 罗瑞, 高静, 高彦东, 郭玉峰

延安大学第二附属医院麻醉科, 陕西 榆林 719000

**摘要:** **目的** 观察右美托咪定对腹腔镜全子宫切除术患者围术期并发症的预防作用。**方法** 选择 2013 年 6 月至 2014 年 8 月 60 例全麻下行腹腔镜全子宫切除术患者,按随机数字表法分为右美托咪定组(观察组)和对照组各 30 例。两组均采用静吸复合全身麻醉,观察组麻醉诱导前经静脉泵输注右美托咪定  $0.6 \mu\text{g}/\text{kg}$ , 10 min 泵注入静脉,后以  $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  维持至完全游离子宫后停药;对照组用等容积的 0.9% 氯化钠液相同时间泵注入静脉。观察患者入室( $T_0$ )、输注目标药液后麻醉诱导前( $T_1$ )、插管后( $T_2$ )、拔管后( $T_3$ ) 四个时点血液动力学变化,右美托咪定给药后脑电双频指数(BIS)值,异丙酚、瑞芬太尼用量,手术时间、并发症、术后镇痛效果等。**结果** 观察组患者  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  时点 MAP、HR 与对照组比较均有统计学差异( $P$  均  $< 0.05$ )。观察组  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  时 MAP、HR 与  $T_0$  时比较均有统计学差异( $P$  均  $< 0.05$ ),对照组  $T_2$ 、 $T_3$  时与  $T_0$  时比较有统计学差异( $P$  均  $< 0.05$ )。观察组患者  $T_0$  时 BIS 低于对照组( $P < 0.05$ ),手术时间短于对照组( $P < 0.05$ ),异丙酚、瑞芬太尼用量均少于对照组( $P$  均  $< 0.05$ )。观察组患者诱导前恐惧紧张焦虑、苏醒期剧烈呛咳躁动发生率明显低于对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。两组均未发生需阿托品纠正的心动过缓和需多巴胺纠正的低血压。**结论** 小剂量右美托咪定负荷量  $0.6 \mu\text{g}/\text{kg}$ ,以  $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  维持,对维持血流动力学稳定、缩短手术时间、减少异丙酚和瑞芬太尼用量、预防诱导前恐惧紧张焦虑及苏醒期剧烈呛咳躁动等并发症有良好效果。

**关键词:** 腹腔镜; 全子宫切除术; 麻醉; 并发症; 预防; 右美托咪定

**中图分类号:** R 614.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)02-0217-03

妇科腹腔镜手术以其创伤小、手术时间短、术后疼痛轻、恢复快、腹腔粘连率低、兼有诊断和治疗双重作用等优点,在临床上得到广泛应用。但在手术过程中二氧化碳气腹的建立、头低脚高位、人群的特殊性(女性更年期)等,会诱发强烈应激反应,导致血流动力学改变,增加并发症发生的危险。为此,以往多给予加大麻醉剂量的处理方法,但过深的麻醉程度会使苏醒时间受到明显影响。右美托咪定为新型  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂,被用于妇科腹腔镜手术已有许多报道<sup>[1-3]</sup>。但右美托咪定用于预防腹腔镜子宫切除术患者围术期并发症的研究少见。作者在临床实践中进行对比研究,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2013 年 6 月至 2014 年 8 月在本院择期行妇科腹腔镜全子宫切除术的患者 60 例,由同一位主刀医师施行手术,美国麻醉师协会(ASA)分级为 I ~ II 级。排除标准:严重慢性阻塞性肺病、II ~ III 度房室传导阻滞的患者、病窦综合征、窦性心

动过缓(心率  $< 55$  次/min),肝肾功能异常的患者。经本院伦理委员会批准,患者及家属自愿签署知情同意书。按随机数字表法将 60 例患者分为右美托咪定组(观察组)及对照组,每组 30 例。观察组年龄 43 ~ 61 ( $49.84 \pm 4.92$ ) 岁;体质指数(BMI) 20 ~ 28 ( $23.3 \pm 2.7$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ 。对照组年龄 42 ~ 61 ( $49.90 \pm 4.79$ ) 岁;BMI 21 ~ 27 ( $23.1 \pm 2.8$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ 。两组患者年龄、BMI 比较差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 麻醉方法** 均采用静吸复合全身麻醉。观察组麻醉诱导前将右美托咪定(批号 13051334,江苏恒瑞医药股份有限公司,规格  $200 \mu\text{g}/2 \text{ml}$ )用 0.9% 氯化钠稀释至 50 ml ( $4 \mu\text{g}/\text{ml}$ ),经静脉泵输注  $0.6 \mu\text{g}/\text{kg}$  负荷量,10 min 泵注完毕,后以  $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  维持。对照组麻醉诱导前按相同方法输注等容积的 0.9% 氯化钠。麻醉诱导:两组相同,咪达唑仑  $0.05 \text{mg}/\text{kg}$ ,阿托品  $0.01 \text{mg}/\text{kg}$ ,舒芬太尼  $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}$ ,维库溴铵  $0.12 \sim 0.14 \text{mg}/\text{kg}$ ,丙泊酚  $1.5 \sim 2.0 \text{mg}/\text{kg}$  静脉注射快诱导插管。麻醉维持:以微量泵持续输注丙泊酚  $1 \sim 3 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,瑞芬太尼  $3 \sim 5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,根据脑电双频指数(BIS)、血压、心率等进行调节。两组同样复合吸入

1%七氟烷。手术结束 1 h 前间断追加舒芬太尼 0.2~0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 维库溴铵 0.02  $\text{mg}/\text{kg}$ 。两组手术至腹腔镜完全游离子宫后停止泵注右美托咪定和安慰剂 0.9% 氯化钠溶液。手术结束前 30 min 停止吸入七氟烷, 同时加大丙泊酚和瑞芬太尼输注剂量, 至手术结束前 5 min 停药。

1.3 术后镇痛 两组手术结束前 30 min 静脉注射地塞米松 5 mg, 连接静脉镇痛泵, 配方: 地佐辛 15 mg + 氯诺昔康 24 mg + 托烷司琼 6 mg + 地塞米松 5 mg, 用 0.9% 氯化钠液稀释至 100 ml。背景剂量 2 ml/h, 单次按压量 0.5 ml, 锁定时间 15 min<sup>[4]</sup>。

1.4 观察指标 监测患者的心电图、血压、心率 (HR)、指脉氧饱和度、呼气末  $\text{CO}_2$  分压 (维持在 30~40 mm Hg)、BIS (术中维持在 40~60)。记录平均动脉压 (MAP)、HR 入室基础值 ( $T_0$ ); 输注右美托咪定或 0.9% 氯化钠后麻醉诱导前 ( $T_1$ ); MAP、HR、BIS 值; 插管后 ( $T_2$ )、拔管后 ( $T_3$ ): MAP、HR 变化值; 异丙酚、瑞芬太尼用量; 手术时间; 患者围术期并发症及镇痛不满意等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用成组  $t$  检验, 不同时点比较采用重复测量方差分析及两两比较的  $q$  检验; 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验和校正  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各时点血流动力学变化 观察组患者  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$

时点 MAP、HR 与对照组比较均有统计学差异 ( $P$  均  $< 0.05$ )。观察组  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  时 MAP、HR 与  $T_0$  时比较均有统计学差异 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 对照组  $T_2$ 、 $T_3$  时与  $T_0$  时比较有统计学差异 ( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 1。

2.2 BIS、手术时间、异丙酚、瑞芬太尼用量比较 观察组患者  $T_0$  时 BIS 低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 手术时间短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 异丙酚、瑞芬太尼用量均少于对照组 ( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 2。

2.3 围术期并发症 观察组患者诱导前恐惧紧张焦虑、苏醒期剧烈呛咳躁动发生率明显低于对照组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 3。两组均未发生需阿托品纠正的心动过缓和需多巴胺纠正的低血压。

表 1 两组患者各时点血流动力学变化比较 ( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

指标	组别	$T_0$	$T_1$	$T_2$	$T_3$
MAP (mm Hg)	观察组	92.1 $\pm$ 10.7	86.1 $\pm$ 10.6 <sup>ab</sup>	98.4 $\pm$ 11.6 <sup>ab</sup>	99.2 $\pm$ 12.3 <sup>ab</sup>
	对照组	92.7 $\pm$ 10.6	92.0 $\pm$ 11.4	105.1 $\pm$ 11.7 <sup>b</sup>	111.2 $\pm$ 12.5 <sup>b</sup>
HR (次/min)	观察组	82.4 $\pm$ 11.8	75.4 $\pm$ 9.5 <sup>ab</sup>	89.1 $\pm$ 11.4 <sup>ab</sup>	91.0 $\pm$ 12.6 <sup>ab</sup>
	对照组	82.8 $\pm$ 12.1	81.6 $\pm$ 10.5	95.7 $\pm$ 11.7 <sup>b</sup>	104.1 $\pm$ 13.2 <sup>b</sup>

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与  $T_0$  时比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 两组 BIS、手术时间、异丙酚、瑞芬太尼用量比较 ( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

组别	BIS( $T_0$ )	手术时间(min)	异丙酚(mg)	瑞芬太尼( $\mu\text{g}$ )
观察组	77.8 $\pm$ 4.9 <sup>a</sup>	97.4 $\pm$ 21.4 <sup>a</sup>	308.5 $\pm$ 79.7 <sup>a</sup>	460.8 $\pm$ 96.6 <sup>a</sup>
对照组	97.2 $\pm$ 2.1	108.5 $\pm$ 20.1	371.7 $\pm$ 86.4	548.3 $\pm$ 104.7

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者围术期并发症比较 例 (%)

组别	例数	诱导前恐惧	苏醒期剧	高碳酸血症	寒战谵妄	术后 24 h 肠	误吸窒息喉气管支气管	镇静镇痛
		紧张焦虑	呛咳躁动			胀气恶心呕吐	痉挛舌后坠呼吸抑制	
观察组	30	1(3.3) <sup>b</sup>	1(3.3) <sup>a</sup>	2(6.6)	0	3(10.0)	1(3.3)	0
对照组	30	10(33.3)	6(20.0)	3(10.0)	4(13.3)	6(20.0)	2(6.6)	2(6.6)

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

目前, 我院腹腔镜全子宫切除术占子宫切除术的 80% 以上。此类患者集中分布于更年期女性。患者入室常用恐惧、紧张、焦虑心理状况, 可引起交感神经系统兴奋, 血流动力学剧烈的波动, 氧耗增加, 加上手术需要二氧化碳气腹及头低脚高位对机体生理呼吸循环的影响, 围术期易出现剧烈呛咳、躁动、谵妄、寒战、高碳酸血症、恶心呕吐、误吸窒息、喉气管支气管痉挛、低氧血症、舌后坠、呼吸抑制、肠胀气等并发症, 造成机体内环境改变、内分泌紊乱、重要脏器供需失衡, 延长疾病恢复时间, 增加患者痛苦和经济负担, 甚

至危及生命。因此, 预防腹腔镜子宫切除术患者相关并发症应得到高度重视。

右美托咪定是高效和高选择性的  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂<sup>[5]</sup>, 美托咪定的活性右旋异构体, 受体选择性 ( $\alpha_2:\alpha_1$ ) 为 1 620:1, 与  $\alpha_2$  肾上腺素受体的亲和力是可乐定的 8 倍<sup>[6]</sup>。1999 年美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准将其用于重症监护病房的镇静。2009 年 6 月 FDA 批准可用于全身麻醉的手术患者气管插管和机械通气时的镇静<sup>[7]</sup>。

右美托咪定抗交感神经兴奋, 激活神经节突触前膜上  $\alpha_2$  肾上腺能受体, 从而抑制节前神经细胞肾上腺素的合成与释放, 抑制节后交感神经兴奋, 另外, 该

药还可激活神经节突触后膜上  $\alpha_2$  肾上腺能受体,诱发节后交感神经细胞膜超极化,从而抑制节后神经细胞去甲肾上腺素的合成与释放,抑制交感神经兴奋,上述作用相辅相成,共同发挥镇静、催眠、止痛、抗焦虑、抑制交感神经的作用。

本研究结果表明,在插管、拔管时对照组 MAP、HR 上升、增快明显。诱导前静脉泵注右美托咪定可使患者血压、心率处于更加稳定的状态,术中麻醉平稳,避免出血、鼓肠、腹肌紧、呛咳、肢动等对手术的干扰,缩短手术时间,减少异丙酚、瑞芬太尼的用量。

右美托咪定主要作用于蓝斑核的  $\alpha_2$  肾上腺能受体,可产生剂量依赖性镇静、催眠、镇痛和抑制交感神经兴奋作用<sup>[8]</sup>,使人体处于类似于自然睡眠的可唤醒状态。 $\alpha_2$  肾上腺能受体广泛分布于心脏、血管、中枢和外周神经系统。右美托咪定有效抑制了外周炎性介质的产生和释放,抑制炎症反应<sup>[9]</sup>,减少中枢对不良刺激的反应。在临床应用中右美托咪定可以减少寒战的发生<sup>[10]</sup>,降低术后寒战、恶心、呕吐的发生率,减少术后止吐药的应用<sup>[11-13]</sup>。右美托咪定与麻醉药、阿片类药物以及术后镇痛泵中的地佐辛、氯诺昔康、托烷司琼、地塞米松等药物,在镇静、镇痛、止吐、抗焦虑、减轻应激以及炎症反应等方面有协同作用<sup>[4]</sup>。有研究证实在妇科腔镜手术和其他腔镜手术中二氧化碳气腹对患者血流动力学影响显著<sup>[14-15]</sup>,而右美托咪定维持患者的血流动力学稳定效果明显<sup>[16-17]</sup>。本研究中,观察组部分并发症的发生率明显低于对照组。

综上所述,腹腔镜全子宫切除术,在麻醉诱导前应用右美托咪定负荷量  $0.6\mu\text{g}/\text{kg}$ ,以  $0.3\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  维持,可减轻不良刺激(如疼痛、二氧化碳气腹、头低脚高位等)对机体的影响,对维持血流动力学稳定、缩短手术时间、减少异丙酚瑞芬太尼用量、预防诱导前恐惧紧张焦虑及苏醒期剧烈呛咳躁动等并发症有良好效果。

## 参考文献

[1] 张丽荣,孙永刚,李伟,等. 右美托咪定用于腰硬联合麻醉下妇科腹腔镜手术的临床研究[J]. 中国现代医生,2013,51(23):104-106.

[2] Massad IM, Mohsen WA, Basha AS, et al. A balanced anesthesia

with dexmedetomidine decreases postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery [J]. Saudi Med J, 2009, 30(12): 1537-1541.

- [3] 周艳,蒙建栋,余志慧,等. 右美托咪定复合瑞芬太尼在妇科腹腔镜手术中的应用[J]. 甘肃医药,2012,31(5):348-350.
- [4] 李继周,任伟荣,孙波,等. 右美托咪定预防甲状腺癌根治术患者麻醉并发症的临床效果[J]. 中国医师进修杂志,2014,37(21):62-64.
- [5] 于铁岳,岳文慧,王金城,等. 不同剂量右美托咪定对全麻插管期应激反应的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2014,17(8):1235-1238.
- [6] 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,2007,27(9):773-776.
- [7] 梁飞,肖小山. 盐酸右美托咪定的临床药理及应用[J]. 现代医院,2010,10(5):90-93.
- [8] 甘秀峰,陈彦青,邹聪华. 右美托咪定对七氟醚麻醉患儿麻醉恢复期躁动的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2011,31(2):166-167.
- [9] 王洋,李林,宋丹丹,等. 右美托咪定对非体外循环冠状动脉旁路移植术患者的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2014,30(5):421-425.
- [10] 刘颖. 右美托咪定和曲马多在椎管内麻醉阑尾切除术中预防寒战的临床分析[J]. 中国临床研究,2012,25(2):152-153.
- [11] Aksu R, Akin A, Bicer C, et al. Comparison of the effects of dexmedetomidine versus fentanyl on airway reflexes and hemodynamic responses to tracheal extubation during rhinoplasty: a double-blind, randomized, controlled study[J]. Curr Ther Res Clin Exp, 2009, 70(3):209-220.
- [12] Bicer C, Esmaglu A, Akin A, et al. Dexmedetomidine and meperidine prevent postanaesthetic shivering [J]. Eur J Anaesthesiol, 2006, 23(2):149-153.
- [13] Tufanogullari B, White PF, Peixoto MP, et al. Dexmedetomidine infusion during laparoscopic bariatric surgery: the effect on recovery outcome variables[J]. Anesth Analg, 2008, 106(6):1741-1748.
- [14] 盛洪广,邓福谋,徐国海. 不同  $\text{CO}_2$  气腹压对老年腹腔镜胆囊切除术病人血流动力学及血气的影响[J]. 江西医药,2013,48(6):548-550.
- [15] 金学勇,祁燕. 妇科腹腔镜手术中二氧化碳气腹对老年患者血流动力学的影响[J]. 中国实用医刊,2014,41(2):83-84.
- [16] Sugita S, Okabe T, Sakamoto A. Continuous infusion of dexmedetomidine improves renal ischemia-reperfusion injury in rat kidney[J]. J Nippon Med Sch, 2013, 80(2):131-139.
- [17] 杨开兰,王艳冰. 右美托咪定对高血压患者麻醉诱导期心率变异性影响[J]. 中国基层医药,2014,21(6):1330-1331,1332.

收稿日期:2014-10-17 修回日期:2014-11-03 编辑:王宇