小剂量右美托咪定在腹腔镜妇科手术中的应用

金建华，陈亚萍，刘　伟，唐　俊
(复旦大学附属金山医院，上海 200540)

摘　要：[目的] 观察小剂量右美托咪定对腹腔镜妇科手术中的血流动力学和镇静镇痛药物用量的影响。[方法] 选择全麻下行腹腔镜妇科手术的患者 60 例，美国麻醉医师协会(ASA)分级为Ⅰ~Ⅱ级，随机分为右美托咪定组(D 组)和对照组(C 组)，每组各 30 例。记录诱导前(T0)、诱导后(T1)、插管后即刻(T2)、插管后 10min(T3)、插管后 30min(T4)和插管后 50min(T5)的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)和心率(HR)。记录两组维持相同麻醉深度的丙泊酚、舒芬太尼和顺式阿曲库铵用量及不良反应发生情况。[结果] D 组 T3 和 T4 的 SBP、DBP、MAP 均低于 C 组($P<0.05$)。D 组 T3 和 T4 的 HR 低于 C 组($P<0.01$)。D 组患者丙泊酚和舒芬太尼用量明显少于 C 组($P<0.01$)。D 组不良反应的发生率与 C 组无明显差别。[结论] 小剂量右美托咪定能稳定腹腔镜妇科手术术中的血流动力学，减少镇静镇痛药物用量，不良反应少。

关键词：右美托咪定；腹腔镜妇科手术；血流动力学；丙泊酚；舒芬太尼
中图分类号：R713　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1004-0242(2013)08-0676-04
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2013.08.A014

Effect of Small Dose of Dexmedetomidine as General Anesthesia Adjuvant in Patients Undergoing Gynecological Laparoscopy

JIN Jian-hua, CHEN Ya-ping, LIU Wei, et al.
(Jinshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200540, China)

Abstract: [Purpose] To study the effect of small dose of dexmedetomidine as general anesthesia adjuvant in patients undergoing gynecological laparoscopy. [Methods] Sixty cases undergoing gynecological laparoscopy were randomly divided into two groups: dexmedetomidine group (Group D) and control group (Group C). Systolic pressure(SBP), diastolic pressure(DBP), mean arterial pressure(MAP) and heart rate(HR) were recorded before induction (T0), after induction (T1), during intubation(T2), 10min(T3), 30min(T4), and 50min(T5) after intubation. The consumption of propofol, sufentanil, cisatracurium and the incidences of adverse effects were observed. [Results] SBP, DBP and MAP at T3 and T4 in group D were lower than those in group C ($P<0.05$). HR at T3 and T4 in group D were significantly lesser than that in group C ($P<0.01$). The consumption of propofol and sufentanil in group D were lower than those in group C ($P<0.01$). There was no significant difference on the incidences of adverse effects between two groups. [Conclusion] As a general anesthetic adjuvant, small dose of dexmedetomidine may keep stable perioperative hemodynamics, reduce propofol and sufentanil requirements and minimize the adverse effects.

Key words: dexmedetomidine; gynecological laparoscopy; hemodynamics; propofol; sufentanil

腹腔镜妇科手术由于气腹的使用具有手术刺激大、血流动力学不稳定的特点，常需要更多麻醉药物以加深麻醉。右美托咪定是一种新的麻醉辅助药物，具有镇静、镇痛及抗交感作用[1,2]。研究表明右美托咪定能维持血流动力学平稳，减少吸入麻醉药物用量[3]。本研究旨在观察静脉麻醉时小剂量右美托咪

收稿日期：2012-12-24；修回日期：2013-01-11
通讯作者：唐俊，E-mail：jacktang@tom.com

定对腹腔镜妇科手术患者血流动力学和麻醉药物用量的影响，探讨右美托咪定在腹腔镜妇科手术中的应用，为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择

经医院伦理委员会批准，选择复旦大学附属金山医院自 2011 年 1 月至 2012 年 9 月在全麻下行腹腔镜妇科手术的患者 60 例，年龄 21~46 岁，美国麻醉医师协会(ASA)分级为Ⅰ~Ⅱ级。随机分为右美托咪定组(D 组)及对照组(C 组)，每组各 30 例。其中输卵管切除术患者 29 例，卵巢囊肿剥除术患者 27 例，腹腔镜不孕症检查术患者 4 例。排除标准：①肝肾功能异常；②有心血管疾病及使用心血管活性药物史；③电解质紊乱；④药物过敏史；⑤ 有中枢神经系统疾病及精神疾病。所有患者均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

所有患者均无术前用药。入室后开放静脉，监测无创血压、ECG、SpO_2、$P_{ET}CO_2$，用脑电双频指数(BIS)监测麻醉深度。两组患者麻醉诱导均用舒芬太尼 0.2μg/kg，丙泊酚 2mg/kg，顺式阿曲库铵 0.2mg/kg(江苏恒瑞医药股份有限公司)。待 4 个成串刺激(TOF) 的 T_1 为 0 时行经口明视气管插管和机械通气，V_T 为 6~8ml/kg，RR 为 10~12bpm，呼吸比为 1:2，控制 $P_{ET}CO_2$ 在 35±3mmHg。麻醉维持采用 TCI 注射泵(北京思路高科技公司)持续输注瑞芬太尼 0.2μg/(kg·min)和丙泊酚 8mg/(kg·h)、间断追加顺式阿曲库铵 0.04mg/kg。根据 BIS 监测调整丙泊酚用量，维持 BIS 值在 40~60 范围内，以防术中知晓；瑞芬太尼和丙泊酚使用至手术结束。右美托咪定组气管插管后采用 TCI 注射泵缓慢静注右美托咪定 0.5μg/kg(江苏恒瑞医药股份有限公司)，输注时间为 10min，以后以 0.5μg/(kg·h) 的速度持续输注，手术结束前 30min 停用。对照组气管插管后持续输注等量的 0.9%氯化钠液。

术中血压和心率控制在基础值上下 30%范围。若术中平均动脉压(MAP)高于 120mmHg 或升高超过基础值 30%为高血压，加用舒芬太尼 0.1~0.2μg/kg，5min 后如仍无效则静脉注入乌拉地尔 5mg；MAP 低于 60mm。心率(HR)或降低超过基础值 30%为低血压，静脉注入麻黄碱 6~10mg；HR 高于 100 次/min 为心动过速，加用舒芬太尼 0.1~0.2μg/kg，5min 后如仍无效则静脉注入艾司洛尔 10~20mg；HR 低于 50 次/min 为心动过缓，静脉注入阿托品 0.5mg。

1.3 监测指标

①记录诱导前(T0)、诱导后(T1)、插管后即刻(T2)、插管后 10min(T3)、插管后 30min(T4)和插管后 50min(T5)的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)和心率(HR)。

②记录两组维持相同麻醉深度的丙泊酚用量、舒芬太尼总量和顺式阿曲库铵用量。

③记录不良反应发生情况：包括心血管不良反应(低血压和心动过缓)、苏醒延迟和苏醒期躁动。

1.4 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计学分析软件，计量数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示，组内比较采用单因素方差分析，组间比较采用配对 t 检验。计数资料以实际发生例数及百分率表示，采用确切概率法。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况

两组患者年龄、体质量、手术时间以及术前生化指标差异均无统计学意义($P>0.05$)(Table 1)。

2.2 血流动力学变化

两组患者 T0、T1、T2 和 T5 的 SBP、DBP、MAP、HR 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。D 组 T3 和 T4 的 SBP、DBP、MAP、HR 均低于 C 组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。D 组 T2 的 SBP、DBP、MAP 高于 T1，差异有统计学意义($P<0.05$)。C 组 T2、T3 和 T4 的 SBP、DBP、MAP 高于 T1，差异有统计学意义($P<0.05$)(Table 2)。

2.3 术中用药量比较

手术过程中，在维持相同的麻醉深度下，D 组患者丙泊酚用量明显少于 C 组($P<0.01$)。D 组患者舒芬太尼用量明显少于 C 组($P<0.01$)。顺式阿曲库铵的用量两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)(Table 3)。

2.4 不良反应

C 组苏醒期躁动发生率为 13%，而 D 组无一例

发生躁动,差异有统计学意义($P<0.05$);心血管不良反应(低血压和心动过缓)和苏醒延迟两组间差异均无统计学意义($P>0.05$)(Table 4)。出现低血压的患者在静脉注入麻黄碱后低血压都得以纠正,出现心动过缓的患者在静脉注入阿托品后心动过缓也都得以纠正。

Table 1 General condition in two groups(n=30,$\bar{x}\pm s$)

Groups	Age	Body mass (kg)	Operation time(min)	Albumin (g/L)	AST (IU/L)	Creatinine (μmol/L)
D	42.65±5.05	59±6.26	61.63±11.23	41.12±3.15	22.13±8.34	52.65±6.25
C	42.47±5.18	58±5.49	60.12±10.78	40.46±3.20	24.28±10.92	55.06±8.54
P	0.568	0.059	0.064	0.083	0.054	0.122

Table 2 Circulatory function state in two groups(n=30,$\bar{x}\pm s$)

Index	Groups	T0	T1	T2	T3	T4	T5
SBP(mmHg)	D	112±14	91±10	123±21*	92±13△	90±11△	95±10
	C	115±14	94±16	122±17*	107±15*	113±13*	97±8
DBP(mmHg)	D	67±13	52±12	72±13*	52±11△	53±10△	54±8
	C	68±7	54±15	73±14*	71±13*	76±15*	55±7
MAP(mmHg)	D	82±10	60±78	88±22*	60±10△	62±12△	66±12
	C	88±7	64±9	88±22*	82±11*	85±12*	65±12
HR(bpm)	D	72±13	72±14	86±12	64±9△	66±10△	76±9
	C	77±16	72±14	88±17	80±18	82±17	76±10

Note: compared with index after induction time in the same group,*$P<0.05$;compared with index at the same point in group C,△$P<0.05$

Table 3 Dosage comparison in two groups(n=30,$\bar{x}\pm s$)

Groups	Dosage of propofol (mg)	Dosage of sufentanil (μg)	Dosage of cisatracurium (mg)
D	362.50±36.41*	21.25±2.31*	14.3±2.5
C	463.25±42.31	27.50±2.67	15.5±4.2

Note: compared with group C,*$P<0.01$

Table 4 Adverse reaction in two groups

Groups	Hypotension(%)	Bradycardia(%)	Agitation(%)	Delayed recovery(%)
D	5(17)	6(20)	0(0)*	0(0)
C	4(13)	5(17)	4(13)	0(0)

Note: compared with group C,*$P<0.05$

3 讨 论

腹腔镜妇科手术由于CO_2气腹的使用术中血流动力学波动较大,高碳酸血症可使交感神经系统兴奋,释放儿茶酚胺增加,使HR增快,MAP升高。腹内压增高也会影响血流动力学的稳定,腹内压越高,MAP越高,HR越快[4]。所以腹腔镜妇科手术常需加深麻醉来维持血流动力学稳定,以减少围手术期心、脑等重要器官并发症。右美托咪定是一种新型的麻醉辅助药物,具有中枢性抗交感、镇静、镇痛、利尿和抗焦虑作用,可用于围手术期麻醉合并用药、有创检查、有创治疗的镇静。不同剂量的右美托咪定对围手术期血流动力学、镇静镇痛药物的影响及与不良反应之间的相关性还未有定论。

本研究在全麻插管后使用小剂量右美托咪定,发现插管后10min和插管后30min的血压和心率均较对照组明显下降和减慢,表明右美托咪定可以降低全麻术中的应激反应,维持患者的血流动力学平稳。这是由于右美托咪定能兴奋中枢交感神经α_2-肾上腺素受体,有效抑制交感神经发放冲动,降低交感神经张力,增加迷走神经的兴奋性,抑制去甲肾上腺素的释放,降低血浆儿茶酚胺浓度,减轻应激反应,临床表现为血压和心率下降[5,6]。

D组术中丙泊酚和舒芬太尼的用量较C组明显减少,表明右美托咪定在维持相同镇静水平和麻醉深度时可以减少镇静和镇痛药物的用量,这是由于右美托咪定作用于脑干蓝斑核α_2AR亚型而产生镇静镇痛作用,这与Yildiz等[7]的研究结果一致。D组术中顺式阿曲库铵用量与C组无明显区别,说明右美托咪定对顺式阿曲库铵的肌松作用并无影响。

右美托咪定兴奋中枢交感神经α_2-肾上腺素受体,抑制交感活性的同时可能会引起低血压和心动过缓等不良反应,且研究表明丙泊酚复合右美托咪定组明显延长意识恢复时间(即BIS值恢复到60、70、80)和睁眼时间[8]。所以本研究试图使用小剂量的右美托咪定0.5μg/kg负荷剂量和0.5μg/(kg·h)持续输注剂量以减少不良反应的发生率,结果发现D组

的低血压、心动过缓和苏醒延迟的发生率与C组无统计学差异，且低血压和心动过缓通过应用麻黄素和阿托品后都能得以纠正，D组苏醒期躁动的发生率明显低于C组，说明小剂量右美托咪定并不会增加不良反应的发生率，且可有效地减少苏醒期躁动的发生。

综上所述，右美托咪定作为一种全麻辅助用药，小剂量用于腹腔镜妇科手术的全麻维持，可使麻醉维持期更易于管理，术中血流动力学更为稳定，苏醒期更为平稳。

参考文献:

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

[2] Li X, Wang Y, Zhang GM. Analysis of the effects of dexmedetomidine continuous intravenous infusion on the recovery process of patients with sevoflurane anesthesia[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2011, 18(2): 246–249. [李烜，王艳，张光明. 右美托咪定持续静脉注射对七氟醚全麻患者恢复的分析 [J]. 中国临床医学，2011，18(2): 246–249.]

[3] Xiong B, Shi QQ, Wang X. Effects of dexmedetomidine on minimum alveolar concentration of inhaling sevoflurane in children[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2011, 18(5): 685–687. [熊波，史琪清，王炫. 右美托咪定对小儿吸入七氟烷最低肺泡有效浓度的影响[J]. 中国临床医学，2011，18(5): 685–687.]

[4] Han CB, Zhou QH, Qian YN, et al. Under different anesthesia with or without pneumoperitoneum in laparoscopic operation on respiratory and circulatory effects[J]. J Clin Anesthesio, 2007, 23(7):574–575.[韩传宝，周钦海，钱燕宁，等. 不同麻醉下有或无气腹腹腔镜手术对呼吸和循环的影响[J]. 临床麻醉学杂志，2007，23(7):574–575.]

[5] Cai TX, Ma X, Wang KM. Dexmedetomidine in elderly patients with hip arthroplasty[J]. J Clin Anesthesiol, 2012, 28(6): 590–591.[蔡团序，马新，王克满. 右美托咪定在老年患者髋关节置换术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志，2012，28(6): 590–591.]

[6] Dere K, Sucullu I, Budak ET, et al. A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation[J]. Eur J Anaesthesiol, 2010, 27(7): 648–652.

[7] Yildiz M, Tavlan A, Tuncer S, et al. Effects of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: perioperative haemodynamics and anaesthetic requirements[J]. Drugs R D, 2006, 7(1): 43–52.

[8] Norimasa O, Kotaro K, Kazuhiro S, et al. Recovery profiles from dexmedetomidine as a general anesthetic adjuvant in patients undergoing lower abdominal surgery[J]. Anesth Analg, 2008, 107(6):1871–1874.