

临床研究

DOI: 10.11699/cyxb20130929

盐酸右美托咪定在鼻内镜手术局麻中的辅助作用

李 刚¹,任长和¹,毛 丽²,吴刚明¹

(泸州医学院附属医院 1. 麻醉科;2. 手术室,泸州 646000)

【摘要】目的:研究盐酸右美托咪定在局麻鼻内镜手术的辅助作用。**方法:**60 例择期鼻内镜手术患者,美国麻醉医师协会 I、II 级,随机分为右美托咪定组(D 组, $n=30$)和对照组(C 组, $n=30$),D 组患者术前先经输液泵缓慢静脉注射右美托咪定 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量,10 min 泵完,然后以 $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 速率持续泵注至术毕。C 组持续泵注相同容量的生理盐水至术毕。2 组患者均在局麻下完成鼻内窥镜手术。记录 2 组患者麻醉前(T_0)、手术开始(T_1)、手术 30 min(T_2)及术毕(T_3)平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、脉搏血氧饱和度(saturation of pulse oxygen, SPO_2)、呼吸频率(respiratory rate, RR)、镇痛镇静评分及不良反应。**结果:**在 T_1 、 T_2 、 T_3 时点,D 组 HR、MAP、RR、疼痛视觉模拟评分均低于 C 组,而镇静 Ramsay 评分高于 C 组,具有统计学差异($P<0.01$),各个时点 D 组与 C 组 SPO_2 均未见统计学差异($P>0.05$)。与 C 组相比,D 组患者麻醉手术中恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应发生率未见统计学差异($P>0.05$)。**结论:**静脉应用小剂量右美托咪定可以减轻局麻鼻内镜手术患者术中疼痛,有效减少血流动力学波动,并提供一定的镇静效果,且对呼吸不产生抑制,值得临床推广应用。

【关键词】右美托咪定;局麻;鼻内镜**【中国图书分类法分类号】**R614.3**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2013-01-29

Auxiliary application of dexmedetomidine hydrochloride in patients undergoing endoscopic nasal surgery under local anesthesia

LI Gang¹, REN Changhe¹, MAO Li², WU Gangming¹

(1 Department of Anesthesiology; 2 Operation Room, the Affiliated Hospital of Luzho Medical College)

【Abstract】Objective: To investigate the auxiliary application of dexmedetomidine hydrochloride in patients undergoing endoscopic nasal surgery under local anesthesia. **Methods:** A total of 60 patients of American Society of Anesthesiology I, II undergoing elective endoscopic nasal surgery were randomly divided into two groups (30 cases in each group): dexmedetomidine group (group D) and control group (group C). $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ dexmedetomidine was infused slowly for 10 min in patients of group D by intravenous pump before operation, and then it was infused continuously until the end of the operation at velocity of $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$. The same volume of saline was infused continuously until the end of the operation in control group. Endoscopic nasal surgery was completed under local anesthesia in both groups. Patients' mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), saturation of pulse oxygen (SPO_2), respiratory rate (RR), score of sedation or analgesia and adverse reactions were recorded in two groups at the following time points: before anesthesia (T_0), operation beginning (T_1), 30 min during operation (T_2), end of the operation (T_3). **Results:** HR, MAP, RR, visual analogue scale score, in group D were significantly lower than those in group C at T_1 , T_2 , T_3 ($P<0.01$) but Ramsay score in group D was significantly higher than that in group C at T_1 , T_2 , T_3 ($P<0.01$). There was no difference in SPO_2 at every time point in the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in incidences of nausea, vomiting, respiratory inhibition in D group ($P>0.05$). **Conclusions:** Intravenous administration of low dose of dexmedetomidine could relieve pain in patients undergoing endoscopic nasal surgery under local anesthesia, reduce fluctuation of hemodynamic and exert certain sedative effects without inhibiting respiratory inhibition, therefore it is worthy of clinical application.

【Key words】dexmedetomidine; local anesthesia; endoscopic nasal surgery

随着现代显微外科技术的发展,功能性鼻内镜手术越来越广泛地在临床上应用。它具有损伤小、可最大限度保存鼻腔生理功能和术后复发率低等优点,是治疗慢性鼻-鼻窦炎伴或不伴鼻息肉等疾病

的有效方法,已被广泛地用于鼻腔疾病的治疗^[1]。局部麻醉具有保持患者术中清醒,麻醉并发症少,术后恢复快,住院时间短的优点,常被用于鼻内镜手术的麻醉。但是单纯局部麻醉常常存在不同程度的阻滞不全。患者有不同程度的疼痛,伴有恐惧、紧张和不适感^[2]。为减轻患者痛苦,提高麻醉手术的舒

作者介绍:李 刚, Email: lgfmmu631@163.com,

研究方向:麻醉与器官保护。

适性和满意度,给予充分的镇静镇痛是必要的。右美托咪啶是一种新型高选择肾上腺素受体激动剂,可产生剂量依赖性镇静、抗焦虑和止痛作用。本文旨在探讨右美托咪啶用于鼻内镜手术辅助局部麻醉的可行性及其对呼吸、循环的影响,为临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2011–2012 年本院接受择期鼻内镜手术的患者 60 例,其中男 37 例,女 23 例;年龄 18~65 岁,体质量 43~75 kg,美国麻醉医师协会分级 I、II 级。排除标准:严重肝、肾功能障碍,长期使用大剂量镇静药者、中枢神经系统疾病的患者;心脏传导阻滞、缓慢型心律失常。临床诊断为慢性鼻-鼻窦炎伴或不伴鼻息肉。将患者随机分为右美托咪啶组(D 组)和对照组(C 组),每组 30 例。2 组患者年龄、体质量差异无统计学意义(见表 1)。

表 1 2 组患者年龄、体质量和手术时间比较 ($\bar{x} \pm s, n=30$)

Tab.1 Age, weight and operation time between the two groups

($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	年龄(岁)	体质量(kg)	手术时间(min)
D 组	42.9 ± 10.8	58.5 ± 7.9	81.0 ± 16.7
C 组	43.5 ± 11.5	58.6 ± 6.7	80.7 ± 18.8
<i>t</i> 值	-0.208	-0.070	0.072
<i>P</i> 值	0.836	0.944	0.942

1.2 麻醉方法

所有患者不用术前药,进入手术室后用 DASH 4000 监护仪常规监测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、脉搏血氧饱和度(saturation of pulse oxygen, SPO₂)开放通畅的静脉通路。术前经静脉输入乳酸林格氏液 6 ml/kg。右美托咪啶组患者术前先经 Graseby3500 输液泵缓慢静脉注射右美托咪啶(批号:12120234,江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20090248)0.5 μg/kg 负荷剂量,10 min 泵完,然后以 0.5 μg/(kg·h)速率持续泵注至术毕。对照组持续泵注相同容量的生理盐水至术毕。2 组患者均由熟练操作的手术医师在局麻下(1%丁卡因 20 ml 中加入 0.1%肾上腺素 1 ml 作鼻腔黏膜表面麻醉;深部 2%利多卡因浸润麻醉)完成鼻内镜手术。记录 2 组患者麻醉前(T₀)、手术开始(T₁)、手术 30 min(T₂)及术毕(T₃)患者 SPO₂、MAP、HR、呼吸频率(respiratory rate, RR)、镇痛镇静评分及不良反应。镇静评分采用 Ramsay 评分:1 分患者焦虑;2 分患者平静合作,具有定向力;3 分患者入睡,能听从指令;4 分嗜睡,大声呼喊反应敏捷;5 分患者嗜睡,大声呼喊反应迟钝;6 分为嗜睡,对刺激无反应。其中 2~4 分镇静满意,5~6 分镇静过度。用疼痛视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评估镇痛效果,0 分:无痛;1~3 分:轻度疼痛;4~6 分:中度疼痛;7~10 分:重度疼痛。观察术中术后不良反应如头晕、恶心、呕吐、出汗等副作用。

1.3 统计学方法

运用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,一般资料比较采用两独立样本 *t* 检验,生理指标变化采用重复测量设计的方差分析,计数资料采用 Fisher 确切概率法。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 2 组患者生理指标变化 ($\bar{x} \pm s, n=30$)

Tab.2 Changes in physiological index between the two groups ($\bar{x} \pm s, n=30$)

观察指标	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
HR(次/min)	C 组	76.5 ± 7.0	89.3 ± 5.0	88.1 ± 5.9	91.0 ± 5.8
	D 组	76.7 ± 8.9	80.4 ± 8.3	69.9 ± 6.1	74.9 ± 6.5
	<i>P</i> 值	0.916	0.000	0.000	0.000
MAP(mmHg)	C 组	102.6 ± 7.3	115.5 ± 6.9	112.2 ± 6.2	110.1 ± 5.9
	D 组	101.7 ± 7.9	104.1 ± 6.8	102.1 ± 7.8	104.3 ± 6.5
	<i>P</i> 值	0.810	0.000	0.000	0.001
RR(次/min)	C 组	17.7 ± 0.7	19.5 ± 0.5	18.3 ± 0.4	19.6 ± 0.4
	D 组	17.6 ± 1.0	16.9 ± 0.6	16.0 ± 0.3	16.6 ± 0.4
	<i>P</i> 值	0.776	0.000	0.000	0.000
SPO ₂ (%)	C 组	98.4 ± 1.0	98.5 ± 0.9	98.4 ± 0.8	98.6 ± 0.9
	D 组	98.4 ± 1.0	98.0 ± 1.4	98.1 ± 1.5	98.2 ± 1.4
	<i>P</i> 值	0.898	0.095	0.306	0.224
VAS 评分(分)	C 组	0.07 ± 0.2	3.77 ± 0.6	3.33 ± 0.6	3.27 ± 0.4
	D 组	0.10 ± 0.3	3.00 ± 0.6	2.50 ± 0.5	2.23 ± 0.4
	<i>P</i> 值	0.647	0.000	0.000	0.000
Ramsay 评分(分)	C 组	0.83 ± 0.3	1.83 ± 0.3	1.87 ± 0.3	1.87 ± 0.3
	D 组	0.73 ± 0.4	3.70 ± 0.6	3.53 ± 0.6	3.63 ± 0.4
	<i>P</i> 值	0.356	0.000	0.000	0.000

表 3 2 组患者不良反应发生率 ($n=30$)Tab.3 Incidence of adverse reaction between the two groups ($n=30$)

组别	恶心	呕吐	呼吸抑制	心动过缓	嗜睡
C组	4 (13%)	1 (3%)	0	2 (7%)	2 (7%)
D组	2 (7%)	1 (3%)	0	3 (10%)	3 (10%)
Fisher确切概率值	0.671	1.000	1.000	1.000	1.000

2 结 果

2 组患者手术时间差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。2 组患者 T_0 血流动力学指标 HR、MAP、RR、 SpO_2 以及 VAS 评分和 Ramsay 评分均无统计学差异 ($P>0.05$)。在 T_1 、 T_2 、 T_3 时点, D 组 HR、MAP、RR、疼痛 VAS 评分均低于 C 组, 而镇静 Ramsay 评分高于 C 组, 具有统计学差异 ($P<0.01$)。各个时点 D 组与 C 组 SpO_2 均未见明显统计学差异 ($P>0.05$), 见表 2。2 组患者麻醉手术中恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应发生率未见统计学差异 ($P>0.05$), 见表 3。

3 讨 论

功能性鼻内镜手术与传统手术相比, 具有损伤小, 能精确、彻底清除病变部位和术后复发率低等优点, 因而在我国发展迅速。局部麻醉具有保持患者清醒, 能配合手术减少误伤, 能主动吐出积血, 避免误吸的优点。但也有研究发现, 局部麻醉效果较差, 仅适用于病变较局限、手术时间较短的患者^[2-3]。本研究中, 所有患者都使用局部麻醉。在 C 组中发现, 患者术中不同程度地出现血压升高, HR 增快, RR 加快等生理指标的变化, 除局部使用黏膜血管收缩药引起的短暂升压效应外, 还可能与疼痛刺激, 患者情绪紧张焦虑等因素有关, 对于原有高血压、冠心病等心血管疾病的病人来说这是极为不利的, 将会增加此类患者围术期心血管事件的发生率^[4]。

临床上一一直在寻求改善局部麻醉镇痛镇静效果的药物和方法, 在既往研究中曾经尝试用氯诺昔康、曲马多和芬太尼等辅助局部麻醉用于鼻内镜手术, 但发现这些药物都会对患者呼吸循环产生抑制作用, 曲马多和芬太尼还会导致嗜睡和呕吐的不良反应。另外也有用哌替啶和丙泊酚作强化麻醉, 但有可能产生呼吸抑制, 增加麻醉管理风险^[5-6]。右美托咪定是一种新型高选择性 α_2 肾上腺受体激动药, 具有镇静、镇痛、抗交感等作用, 而呼吸抑制弱、易唤醒的特点, 已在临床上逐渐广泛应用^[7-10]。目前, 越来越多的临床研究表明, 右美托咪定可以安全有效地在局麻手术中辅助应用, 如辅助臂丛、颈丛、硬膜外、脊麻和局部麻醉用于骨科、甲状腺、经皮肾镜

钦激光碎石、牙科、心导管治疗和整形美容手术等^[9-16]。但右美托咪定在鼻内镜手术局麻中的辅助应用目前尚无报道。研究表明其负责调节觉醒与睡眠从而产生镇静、催眠及抗焦虑作用的关键部位是脑内的蓝斑。产生镇痛作用的中枢位于脊髓后角。抑制交感神经调控交感活性的中枢位于颅内交感中枢^[17]。可以减少手术期间多种刺激(如气管插管、手术操作及气管拔管等)引起的高血压反应, 能为临床提供稳定的血流动力学状态; 静脉应用右美托咪定后, 血浆儿茶酚胺浓度明显降低, 表明应用右美托咪定可以明显降低应激反应^[18]。但是, 高浓度的右美托咪定可出现明显的血管收缩效应, 导致血压升高^[19-20]。因此本研究选择小剂量持续缓慢静脉泵注的方法。结果显示: 右美托咪定负荷剂量后及维持输注期间, 患者 HR 较给药前仅有轻度下降, 并未引起明显心动过缓、血压升高或降低以及呼吸抑制, 显示了本研究剂量下的右美托咪定在局麻鼻内镜术中良好的安全性。与 C 组相比, D 组术中血压、HR 波动明显减少, 能够有效地抑制手术刺激引起的交感神经系统兴奋, 有助于减少心血管不良事件的发生。本研究还表明, 使用 D 组患者术中 VAS 评分显著低于 C 组而 Ramsay 评分明显高于 C 组, 提示本研究剂量下右美托咪定可产生有效的镇痛镇静效应。此外, 2 组患者在脱氧状态下, 各个时点 D 组与 C 组相比 SpO_2 均未见明显统计学差异, 并且麻醉后各时点的 SpO_2 不低于麻醉前水平, 都安全地维持在 95% 以上。表明本研究剂量下右美托咪定对呼吸不产生抑制, 对患者是安全的。这些都和以往研究结果一致^[21-22]。

综上所述, 静脉应用小剂量右美托咪定可以减轻鼻内镜手术患者术中疼痛, 有效减少血流动力学波动, 并提供一定的镇静效果。能提高局麻下鼻内镜手术患者的舒适性和满意度, 值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 黄南桂, 唐青来, 李友忠, 等. 1800 例鼻内镜鼻窦手术临床分析[J]. 中国医师杂志, 2003, 5(1): 64-66.
- Huang N G, Tang Q L, Li Y Z, et al. Treatment outcome of 1800 cases of endoscopic sinus surgery[J]. Journal of Chinese Physician, 2003, 5(1):

64-66.

[2] 胡建文,曾一民,杨国存.内镜鼻窦手术中的麻醉问题[J].温州医学院学报,2003,33(2):116-117.

Hu J W, Zeng Y M, Yang G C. Anesthetic problem in endoscopic nasal surgery[J]. Journal of Wenzhou Medical College, 2003, 33(2): 116-117.

[3] 庄心良,陈伯銮.现代麻醉学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2003:1042-1047.

Zhuang X L, Chen B L. Modern anesthesiology[M]. 3th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 1042-1047.

[4] 倪国丽.冠心病患者非心脏手术麻醉概述[J].河北医药,2011,33(11):1714-1716.

Ni G L. Overview of anesthesia for noncardiac operation in patients with coronary heart disease[J]. Hebei Medical Journal, 2011, 33(11): 1714-1716.

[5] 黄锦联,张敏,林福筹.氯诺昔康、曲马多和芬太尼用于鼻内镜手术镇痛效果的比较[J].广东医学院学报,2005,23(1):22-24.

Huang J L, Zhang M, Lin F C. Analgesic effects of lornoxicam, tramadol and fentanyl in rhinoscopic surgery[J]. Journal of Guangdong Medical College, 2005, 23(1): 22-24.

[6] 陶学勇,翟性友,董亚斌.强化麻醉在局麻下鼻内镜术中应用[J].中外医疗,2011,30(34):102.

Tao X Y, Zai X Y, Dong Y B. Strengthen the anesthesia in nasal endoscopic surgery under local anesthesia[J]. China Foreign Medical Treatment, 2011, 30(34): 102.

[7] 易利丹,彭六保,谭重庆,等.新型镇静镇痛药——右美托咪定[J].中国新药与临床杂志,2011(1):5-10.

Yi L D, Peng L B, Tan C Q, et al. Dexmedetomidine: a new sedative and analgesic drug[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2011(1): 5-10.

[8] 裴皓.盐酸右美托咪定的药理作用与临床应用[J].医药导报,2010,29(12):1603-1607.

Pei H. Pharmacological effects of dexmedetomidine hydrochloride and its clinical application[J]. Herald of Medicine, 2010, 29(12): 1603-1607.

[9] 尚徐敏.右美托咪定用于经皮肾镜钬激光碎石术的镇静效果观察[J].海峡药学,2012,24(5):135-136.

Shang X M. Sedative effect of dexmedetomidine in YAG laser lithotripsy by percutaneous nephrolithotomy[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2012, 24(5): 135-136.

[10] 顾红政,冯英,汤建高.右美托咪定与丙泊酚用于无痛拔牙术清醒镇静的临床观察[J].口腔医学,2010,30(12):727-728,746.

Gu H Z, Feng Y, Tang J G. Clinical study of dexmedetomidine and propofol in conscious sedation and pain-free exodontias[J]. Stomatology, 2010, 30(12): 727-728, 746.

[11] Swami S S, Keniya V M, Ladi S D, et al. Comparison of dexmedetomidine and clonidine (α_2 agonist drugs) as an adjuvant to local anaesthesia in supraclavicular brachial plexus block: A randomised double-blind prospective study[J]. Indian J Anaesth, 2012, 56(3): 243-

9.

[12] 余小丽.右美托咪定辅助颈丛阻滞甲状腺手术的临床研究[J].江西医药,2011,46(6):558-559.

Yu X L. Clinical study of dexmedetomidine assisting cervical plexus block for thyroid operation[J]. Jiangxi Medical Journal, 2011, 46(6): 558-559.

[13] 文刚,雷恩骏,高素清,等.盐酸右美托咪定应用于连续硬膜外麻醉经皮钬激光碎石术的临床研究[J].实用临床医学,2012,13(4):39-41,45.

Wen G, Lei E J, Gao S Q, et al. Dexmedetomidine as an adjunct to epidural analgesia in percutaneous nephrolithotripsy with holmium laser. [J]. Practical Clinical Medicine, 2012, 13(4): 39-41, 45.

[14] Hong J Y, Kim W O, Yoon Y, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine on low-dose bupivacaine spinal anaesthesia in elderly patients[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56(3): 382-387.

[15] Mester R, Easley R B, Brady K M, et al. Monitored anesthesia care with a combination of ketamine and dexmedetomidine during cardiac catheterization[J]. Am J Ther, 2008, 15(1): 24-30.

[16] 陈彬,但颖之,姜虹.小剂量右美托咪定在整形美容局麻手术中的镇静镇痛效果[J].组织工程与重建外科杂志,2011,7(4):228-230.

Chen B, Dan Y Z, Jiang H. Effects of small dose of dexmedetomidine on sedation and analgesia of patients undergoing aesthetic surgery[J]. Journal of Tissue Engineering and Reconstructive Surgery, 2011, 7(4): 228-230.

[17] Bhana N, Goa K L, McClellan K J. Dexmedetomidine[J]. Drugs, 2000, 59(2): 263-268; discussion 269-270.

[18] Raekallio M R, Kuusela E K, Lehtinen M E, et al. Effects of exercise-induced stress and dexamethasone on plasma hormone and glucose concentrations and sedation in dogs treated with dexmedetomidine[J]. Am J Vet Res, 2005, 66(2): 260-265.

[19] Snapir A, Posti J, Kentala E, et al. Effects of low and high plasma concentrations of dexmedetomidine on myocardial perfusion and cardiac function in healthy male subjects[J]. Anesthesiology, 2006, 105(5): 902-910; quiz 1069-1070.

[20] 万成福,田阿勇,马虹.右美托咪定减轻颅脑手术拔管反应的临床观察[J].山西医药杂志,2012,41(5):434-436.

Wan C F, Tian A Y, Ma H. The effect of extubation reaction in craniocerebral surgery using dexmedetomidine[J]. Shanxi Medical Journal, 2012, 41(5): 434-436.

[21] Dawson C, Ma D, Chow A, et al. Dexmedetomidine enhances analgesic action of nitrous oxide: mechanisms of action[J]. Anesthesiology, 2004, 100(4): 894-904.

[22] Angst M S, Ramaswamy B, Davies M F, et al. Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in humans[J]. Anesthesiology, 2004, 101(3): 744-752.

(责任编辑:冉明会)