

右美托咪定预处理对食管癌根治术单肺通气患者应激反应的影响

张全云, 张晓群, 孟凡珍

(连云港市第二人民医院麻醉科, 江苏 连云港 222000)

[摘要] 目的:研究右美托咪定预处理对食管癌根治术单肺通气患者应激反应的影响。方法:择期食管癌根治术患者 40 例, ASA 分级 II~III, 性别不限, 年龄 45~65 岁, 体重指数 18~25 kg/m², 采用随机数字表法将其分为 2 组:对照组(C 组)、右美托咪定组(D 组), 每组 20 例。D 组入室前 2 h 经静脉输注右美托咪定负荷量预处理, 以 0.2 μg/(kg·min)持续输注至麻醉诱导前 10 min 调整为 0.6 μg/(kg·min), 关胸后恢复为 0.2 μg/(kg·min)至拔除气管导管; C 组给予等容生理盐水。记录患者入室前(T₁)、诱导前(T₂)、气管插管即刻(T₃)、切皮(T₄)、单肺通气 30 min(T₅)、术毕(T₆)、拔管后(T₇)心率、血压、血糖变化; 采用放射免疫法测定肾上腺素(epinephrine, E)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)浓度。结果:与 C 组比较, D 组患者术中心率于 T₂~T₇ 时减低, 收缩压、舒张压于 T₃~T₄ 时降低, 血糖自 T₃~T₇ 时降低, 血浆 E、NE 于 T₂~T₇ 时降低($P < 0.05$)。与 T₁ 时比较, C 组患者心率 T₃~T₅ 时增高, 平均动脉压于 T₃~T₄ 时增高, 血糖于 T₄~T₇ 时增高, 血浆 E、NE 于 T₂~T₇ 时增高明显($P < 0.05$)。结论:右美托咪定预处理可有效降低食管癌根治术单肺通气患者应激反应。

[关键词] 右美托咪定; 呼吸, 人工; 应激反应

[中图分类号] R614.2

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2016)06-739-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20160619

食管癌根治术患者术前常存在不同程度悲观、恐惧、焦虑、失眠等精神神经状态, 术后因镇痛不足、肺功能降低、炎症反应及相关并发症导致麻醉苏醒期谵妄、躁动、持续低氧血症等应激反应产生负面心理和生理影响。右美托咪定通过高度选择性激动突触后膜 α₂ 受体产生镇痛、镇静和近似自然睡眠的作用, 且无明显呼吸抑制^[1-2]。研究表明, 右美托咪定能减轻食管癌根治术患者单肺通气(one-lung ventilation, OLV)时肺组织氧化应激反应及炎症反应而具有肺保护作用^[3-4]。本研究拟探讨右美托咪定预处理对食管癌根治术 OLV 患者应激反应的影响, 为临床提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究已获本院医学伦理委员会批准, 并与患者及家属签署知情同意书。择期全麻食管癌根治术患者 40 例, ASA 分级 II~III 级, 性别不限, 年龄 45~65 岁, 体重指数 18~25 kg/m²。预测无困难气道, 心、肺、肝、肾功能无明显异常, 无糖尿病及其他代谢性疾病史。采用随机数字表法将其分为 2 组:对照组(C 组)和右美托咪定组(D 组), 每组 20 例。

1.2 方法

1.2.1 麻醉

常规禁食、禁水 > 8 h, 无术前用药。入室后监测

心率(heart rate, HR)、血压、血氧饱和度(SpO₂), 开放上肢静脉通路, 输注乳酸钠林格氏液 4~8 mL/min。局麻下行桡动脉穿刺置管监测有创动脉压, 经右颈内静脉穿刺置管, 术中采用麻醉深度监测仪维持麻醉深度(BIS 值 40~45)。

麻醉诱导:静脉注射咪唑啉 0.05 mg/kg、芬太尼 2~5 μg/kg、依托咪酯 0.2~0.6 mg/kg、罗库溴铵 0.6~1.0 mg/kg, 经口明视插入双腔气管导管, 纤维支气管镜定位后行机械通气。双肺通气参数:潮气量 8~12 mL/kg, 呼吸频率 12 次/min, 吸呼比 1:2; OLV 参数:潮气量 6~8 mL/kg, 呼吸频率 12~16 次/min, 呼吸比 1:2, 维持 PETCO₂ 35~45 mmHg。

麻醉维持:静脉泵注丙泊酚 4~8 mg/(kg·min), 间断静脉注射芬太尼 1~2 μg/kg、罗库溴铵 0.5 mg/kg, 术中维持 SpO₂ > 95%, 气道峰压 < 35 cmH₂O。D 组入室前 2 h 经静脉输注右美托咪定(批号: H20090248, 江苏恒瑞医药股份有限公司) 负荷量 1.0 μg/kg, 时间 > 10 min, 以 0.2 μg/(kg·min)持续输注至麻醉诱导前 10 min 调整为 0.6 μg/(kg·min), 关胸后恢复为 0.2 μg/(kg·min)至拔除气管导管^[5-6]。C 组给予等容量生理盐水。切皮开始各组均行 OLV, 手术结束前 10 min 停用丙泊酚。术后即刻更换双腔气管导管为同型号单腔气管导管后转入麻醉恢复室, 待患者潮气量 > 6 mL/kg, 呼吸频率 > 12 次/min, SpO₂ > 95%,

意识恢复, 吞咽、呛咳反射完全恢复, 听诊双肺呼吸音对称清晰后拔除气管导管。术后脱离呼吸机困难患者带管送返 ICU 行呼吸支持并排除本研究。

1.2.2 观察指标

①记录患者入室前(T₁)、诱导前(T₂)、气管插管即刻(T₃)、切皮(T₄)、单肺通气 30 min(T₅)、术毕(T₆)、拔管后(T₇)HR、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP); ②监测 T₁~T₇时段血糖浓度, 采用放射免疫法测定肾上腺素(epinephrine E)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)浓度; ③记录手术时间、OLV 时间、苏醒时间(停药至对外界言语刺激做出正确反应的时间)、气管拔管时间(停药至拔出气管导管的时间)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计学软件进行分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组内比较采用重复测量的方差分析, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者一般资料各指标、手术时间、OLV 时间、苏醒时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

与 C 组比较, D 组患者 HR 于 T₂~T₇ 时趋于减低, SBP、DBP 于 T₃~T₄ 时降低($P < 0.05$)。与 T₁ 时比较, C 组患者 HR 于 T₃~T₅ 时明显增高, SBP、DBP、MAP 于 T₃~T₄ 时明显增高 ($P < 0.05$, 表 1)。

与 C 组比较, D 组患者 T₃~T₇ 时血糖, T₂~T₇ 时 E、NE 降低($P < 0.05$)。C 组患者 T₄~T₇ 时血糖, T₂~T₇ 时 E、NE 较 T₁ 时明显增高($P < 0.05$, 表 2)。

表 1 两组患者 HR、SBP、DBP、MAP 比较

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

指标	组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
HR (次/min)	C 组	80 ± 11	89 ± 12	105 ± 12 [#]	111 ± 13 [#]	102 ± 16 [#]	90 ± 21	88 ± 12
	D 组	73 ± 12	63 ± 14 [*]	67 ± 13 [*]	69 ± 17 [*]	72 ± 11 [*]	65 ± 15 [*]	61 ± 16 [*]
SBP (mmHg)	C 组	120 ± 10	129 ± 12	157 ± 11 [#]	150 ± 13 [#]	112 ± 19	121 ± 14	128 ± 15
	D 组	123 ± 12	117 ± 13	106 ± 12 [*]	103 ± 17 [*]	117 ± 14	120 ± 15	122 ± 16
DBP (mmHg)	C 组	81 ± 16	83 ± 13	92 ± 15 [#]	93 ± 17 [#]	89 ± 14	85 ± 13	82 ± 18
	D 组	77 ± 15	75 ± 13	71 ± 11 [*]	76 ± 10 [*]	74 ± 12	76 ± 12	77 ± 17
MAP (mmHg)	C 组	70 ± 11	73 ± 13	89 ± 14 [#]	91 ± 13 [#]	77 ± 12	78 ± 13	75 ± 12
	D 组	66 ± 14	67 ± 12	63 ± 13	65 ± 14	70 ± 12	68 ± 12	65 ± 16

与 C 组比较, * $P < 0.05$; 与 T₁ 时比较, [#] $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者血糖、肾上腺素、去甲肾上腺素比较

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

指标	组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
血糖 (mmol/L)	C 组	4.6 ± 0.7	5.4 ± 0.8	5.9 ± 0.2	6.9 ± 1.0 [#]	9.1 ± 1.7 [#]	10.3 ± 0.7 [#]	11.9 ± 1.1 [#]
	D 组	5.0 ± 0.3	4.9 ± 1.5	4.8 ± 1.3 [*]	5.1 ± 0.9 [*]	5.3 ± 0.8 [*]	6.0 ± 0.5 ^{**}	6.2 ± 1.5 ^{**}
E (pg/mL)	C 组	85.6 ± 11.8	106.4 ± 22.2 [#]	183.3 ± 25.5 [#]	175.1 ± 35.2 [#]	182.6 ± 52.1 [#]	174.6 ± 32.2 [#]	188.3 ± 25.7 [#]
	D 组	81.3 ± 12.0	85.7 ± 23.8 [*]	112.6 ± 21.4 ^{**}	103.3 ± 23.1 ^{**}	89.5 ± 24.1 [*]	93.3 ± 18.3 [*]	89.7 ± 23.2 [*]
NE (pg/mL)	C 组	180.1 ± 23.8	217.6 ± 23.5 [#]	262.0 ± 23.5 [#]	313.4 ± 24.7 [#]	480.6 ± 43.8 [#]	477.8 ± 32.8 [#]	338.3 ± 45.7 [#]
	D 组	177.3 ± 22.5	163.5 ± 22.8 [*]	151.3 ± 32.5 [*]	161.5 ± 33.7 [*]	153.3 ± 32.5 [*]	171.5 ± 42.2 [*]	206.7 ± 43.5 ^{**}

与 C 组比较, * $P < 0.05$; 与 T₁ 时比较, [#] $P < 0.05$ 。

3 讨论

食管癌开胸根治术患者可因精神神经状态变化, 手术麻醉侵袭, 肺通气/血流失常及炎性因子和相关并发症引起强烈应激反应。主要表现为交感神经兴奋和垂体-肾上腺皮质分泌增多, 血浆 E、NE 和皮质醇浓度升高引起心跳加快, 血压、血糖等升高^[5]。应激反应时神经内分泌变化主要为蓝斑-交感-肾上腺髓质系统及下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPA)的强烈兴奋导致多种内分泌激素发生改变, 从而引起紧张、焦虑等情绪反应^[6]。右美托咪定为选择性 α_2 受体激动剂, 主要作用于中枢蓝斑核, 通过抑制交感神经和肾上腺髓质兴

奋减少儿茶酚胺释放, 在产生镇痛、镇静和近似自然睡眠的作用, 同时维持血流动力学稳定^[7]。

本研究参考文献^[8-9]并结合临床, 右美托咪定组患者在入室前 2 h 静脉输注负荷量 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 后再以 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续输注预处理后, 虽 HR 有所减低, 但 SBP、DBP、MAP、血糖均保持稳定, 而 C 组患者上述指标趋于增高, 表明右美托咪定可有效降低患者术前因情绪波动、精神紧张、恐惧、焦虑等反应引起的交感兴奋, 从而维持患者良好神经精神状态。

本研究结果表明, 经右美托咪定预处理患者在麻醉诱导前将剂量调整为 0.6 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 行气管插管时心率、血液循环未见剧烈波动, 表明右美托咪定剂

量的增加有利于降低麻醉诱导期间行双腔气管导管插管、手术切皮、术中 OLV 等导致的强应激反应, 降低交感神经兴奋性, 从而维持麻醉诱导及手术操作中的血糖、E、NE 浓度正常, 保持血流动力学稳定。

术毕患者恢复双肺通气至拔除气管导管期间, 右美托咪定以 $0.2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维持即有利于患者平稳渡过麻醉恢复期, 又可避免患者术后因手术创伤、镇痛不足、肺氧合功能降低及炎症影响导致的低氧血症、谵妄、躁动不安等负面影响, 从而降低术后并发症发生率^[10-11]。

综上所述, 右美托咪定预处理在维持良好术前神经精神状态的同时, 术中应激反应强度显著降低, 术后麻醉恢复平稳。

[参考文献]

[1] 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

[2] Ihmsen H, Saari TL. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics[J]. *Anesthesist*, 2012, 61(12): 1059-1066

[3] 张伟, 张加强, 孟凡民. 右美托咪定联合持续气道正压通气对食管癌根治术老年病人单肺通气时肺组织氧化应激反应及炎性反应的影响[J]. *中华麻醉学杂志*,

2014, 34(1): 5-8

[4] 王东昕, 阚红莉, 于晓东, 等. 右美托咪定对肺癌根治术患者单肺通气时的肺保护作用[J]. *中华麻醉学杂志*, 2014, 34(6): 674-676

[5] 辜晓岚, 何建华, 顾连兵. 超声引导胸椎旁神经阻滞对食管癌手术患者应激反应的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(1): 18-21

[6] 金惠铭, 王建枝. *病理生理学*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 128-129

[7] Degos V, Charpentier TL, Chhor V, et al. Neuroprotective effects of dexmedetomidine against glutamate agonist-induced neuronal cell death are related to increased astrocyte brain-derived neurotrophic factor expression[J]. *Anesthesiology*, 2013, 118(5): 1123-1132

[8] 张荣智, 石翊飒, 张亚敏, 等. 不同剂量右美托咪定对单肺通气患者围术期炎性反应的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2011, 3(11): 1443-1445

[9] 李远强, 王志刚, 宫本晶, 等. 不同剂量右美托咪定对体外循环下心内直视手术患儿肺损伤的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2014, 34(5): 529-532

[10] 崔玉尚, 张志庸, 阿依都·阿不都热依木. 开胸术后早期肺功能的变化规律及影响因素分析[J]. *中华外科学杂志*, 2003, 41(12): 909-912

[11] Schilling T, Kozian A, Huth C, et al. The pulmonary immune effects of mechanical ventilation in patients undergoing thoracic surgery[J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(4): 957-965

[收稿日期] 2015-10-30

(上接第 738 页)

learned[J]. *Ann Surg*, 2007, 246(3): 363-372

[15] Stilidi I, Davydov M, Bokhyan V, et al. Subtotal esophagectomy with extended 2-field lymph node dissection for thoracic esophageal cancer[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003, 23(3): 415-420

[16] Lerut T, Naftoux P, Moons J, et al. Three-field lymphadenectomy for carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction in 174 R0 resections: impact on staging, disease-free survival, and outcome: a plea for adaptation of TNM classification in upper-half esophageal carcinoma[J]. *Ann Surg*, 2004, 240(6): 962-972

[17] Junginger T, Gockel I, Heckhoff S. A comparison of transhiatal and transthoracic resections on the prognosis in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32(7): 749-755

[18] Igaki H, Tachimori Y, Kato H. Improved survival for patients with upper and/or middle mediastinal lymph node metastasis of squamous cell carcinoma of the lower thoracic esophagus treated with 3-field dissection[J]. *Ann*

Surg, 2004, 239(4): 483-490

[19] Altorki N, Kent M, Ferrara C, et al. Three-field lymph node dissection for squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus[J]. *Ann Surg*, 2002, 236(2): 177-183

[20] Hsu PK, Huang CS, Hsieh CC, et al. Role of right upper mediastinal lymph node metastasis in patients with esophageal squamous cell carcinoma after tri-incisional esophagectomies[J]. *Surgery*, 2014, 156(5): 1269-1277

[21] Rizk NP, Ishwaran H, Rice TW, et al. Optimum lymphadenectomy for esophageal cancer[J]. *Ann Surg*, 2010, 251(1): 46-50

[22] Schreiber D, Rineer J, Vongtama D, et al. Impact of post-operative radiation after esophagectomy for esophageal cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(2): 244-250

[23] Berger B, Stahlberg K, Lemminger A, et al. Impact of radiotherapy, chemotherapy and surgery in multimodal treatment of locally advanced esophageal cancer[J]. *Oncology*, 2011, 81(5/6): 387-394

[收稿日期] 2015-10-13