

· 研究报告 ·

右美托咪定辅助臂丛麻醉对急性创伤应激反应的影响

缪文丽 张元信 侯书健 汤海萍

【关键词】 右美托咪定; 应激; 创伤; 麻醉

随着社会工业化、现代化的发展,各种机械操作、交通事故等导致的上肢创伤较为常见。严重创伤除了局部组织损伤较重,全身反应也较明显。创伤性应激反应对整个机体的循环、呼吸、消化、内分泌、凝血等系统均产生不良的影响。臂丛阻滞是上肢创伤手术常用的麻醉方法,优点是操作简单快捷,缺点是患者意识清醒,对手术恐惧、高度紧张、对伤情担忧等,这些均会加重应激反应,并抑制免疫功能,增加术后感染率,影响肢体功能恢复。右美托咪定(DEX)除具有镇静、镇痛和抗焦虑作用外,国内外动物实验和临床研究表明,DEX 还具有心、肺、脑等器官功能保护作用^[1-3],但尚无降低创伤应激反应的相关报道。因此,本研究中将 DEX 辅助臂丛麻醉用于急性上肢创伤患者,评价 DEX 是否有抗创伤应激反应的作用。

1 资料与方法

1.1 病例选择:采用前瞻性随机对照研究方法,在获得伦理委员会同意以及患者签署知情同意后,本研究共纳入 2011 年 6 月至 2012 年 4 月本院 40 例急诊上肢创伤需在臂丛麻醉下行手术治疗的患者。入选标准:美国麻醉医师协会(ASA)分级 I ~ II 级,年龄 18 ~ 60 岁,体重 50 ~ 80 kg,性别不限。排除标准:病情较轻,局麻下手术治疗的;单纯断

指再植手术的患者;复合严重颅脑损伤、心肺功能不全、胸腹部伤、下肢伤的患者;择期手术的患者;因阻滞不完善或无效改换麻醉方法者。

1.2 分组及治疗方法:按照患者入院顺序单双号随机分为 2 组,每组 20 例。对照组用 0.375%罗哌卡因(商品名耐乐品,瑞典产)40 ml 施行臂丛麻醉;DEX 组在 0.375%罗哌卡因 40 ml 施行臂丛麻醉阻滞充分后给予 DEX(商品名艾贝宁,国产)负荷量 0.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以微量泵 10 min 静脉泵入,继以 0.4 ~ 0.7 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持麻醉深度指数(CSI)达 70 ~ 80,至手术结束。所有患者麻醉均充分。

1.3 观察指标:于麻醉前(T1)、臂丛神经阻滞麻醉后 2 h(T2)、术后 24 h(T3) 3 个时间点记录各组患者的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、经皮血氧饱和度(SpO_2)。于上述 3 个时间点分别抽取静脉血 5 ml,用放射免疫法检测血浆皮质醇(COR)、胃泌素(GAS)、心钠素(ANP)水平;所有试剂盒由北方生物技术研究所提供。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 或 t' 检验,组内比较采用重复测量的方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DEX 对血流动力学的影响(表 1):两组组内比较 HR 及 MAP 有明显差异(均 $P < 0.01$);DEX 组 T2、T3 时 HR 明显低于对照组(均 $P < 0.05$),但组间 MAP 无差异(均 $P > 0.05$)。两组组内及组间 SpO_2 比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 DEX 对创伤应激反应指标的影响(表 1):两组间 T1 时 COR、GAS 无差异,DEX 组 T2、T3 时 COR、GAS 明显低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。DEX 组 COR、GAS 于 T2 时达最低,T3 时略有上升;对照组 COR 于 T2 时最低,T3 时略有回升,GAS 则进一步下降;两组组内不同时间点均存在统计学差异(均 $P < 0.01$)。两组 ANP 在 T2 时略有增高,T3 时再次下降,组内不同时间点间存在统计学差异(均 $P < 0.01$);但两组间未观察到 ANP 有统计学差异。

3 讨论

创伤发生后,创面的剧烈疼痛、对伤情的忧虑以及术后持续性疼痛对整个机体产生不良的应激反应,影响循环、内分泌、消化和免疫系统。因此,满意的麻醉及镇静方法对减轻患者的紧张情绪和疼痛,降低全身应激反应非常重要。

DEX 为高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,临床报道用于全麻手术可降

表 1 DEX 辅助臂丛麻醉对急诊上肢创伤患者血流动力学及创伤应激反应指标的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	HR(次/min)	MAP(mm Hg)	SpO_2	COR(mg/L)	GAS(ng/L)	ANP(ng/L)
对照组	T1	20	89 $\pm$ 21	98 $\pm$ 14	0.98 $\pm$ 0.01	375.06 $\pm$ 175.85	53.33 $\pm$ 22.21	236.00 $\pm$ 79.71
	T2	20	82 $\pm$ 15	91 $\pm$ 13	0.97 $\pm$ 0.02	216.56 $\pm$ 159.28	50.87 $\pm$ 16.32	257.80 $\pm$ 84.87
	T3	20	81 $\pm$ 15	93 $\pm$ 14	0.97 $\pm$ 0.02	283.31 $\pm$ 81.41	44.14 $\pm$ 10.93	220.67 $\pm$ 73.82
DEX 组	T1	20	77 $\pm$ 8	102 $\pm$ 13	0.97 $\pm$ 0.01	353.78 $\pm$ 127.44	47.43 $\pm$ 19.75	259.14 $\pm$ 66.44
	T2	20	68 $\pm$ 9 ^a	91 $\pm$ 16	0.96 $\pm$ 0.02	164.38 $\pm$ 64.33 ^a	29.07 $\pm$ 9.27 ^b	284.71 $\pm$ 91.49
	T3	20	66 $\pm$ 10 ^a	90 $\pm$ 15	0.98 $\pm$ 0.02	194.79 $\pm$ 45.38 ^a	31.30 $\pm$ 8.28 ^a	209.12 $\pm$ 52.12

注:DEX:右美托咪定,T1:麻醉前,T2:麻醉后 2 h,T3:术后 24 h,HR:心率,MAP:平均动脉压, SpO_2 :经皮血氧饱和度,COR:皮质醇,

GAS:胃泌素,ANP:心钠素;与对照组同期比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;1 mm Hg=0.133 kPa

低手术中插管和拔除气管插管所引起的心血管等应激反应,对患者具有保护作用^[4-6],并能使蛛网膜下腔出血患者的心肌肌钙蛋白 I(cTnI)降低,对心脏具有保护作用^[7]。

COR通常被用于专指“应激激素”,压力状态下身体需要 COR 来维持正常生理功能,但过强的应激反应则可使 COR 过度增高,导致血糖升高等代谢异常。本研究中,手术麻醉前患者 COR 均处于较高水平;麻醉充分后患者疼痛得到缓解,刺激减轻, COR 于术中明显回落,但 DEX 组较对照组 COR 降低更明显,证实了 DEX 具有较好的抑制应激反应的作用;术后 24 h 两组患者 COR 均有小幅度回升,考虑因术后麻醉效果消失后,伤口的疼痛刺激导致 COR 水平再次升高。

GAS 主要调节消化腺的分泌和消化道的运动,受中枢神经和肠道神经的双重控制。创伤早期,由于交感神经强烈兴奋,儿茶酚胺类物质大量增加,胃酸分泌减少,诱发 GAS 分泌增加。应激状态下机体释放大量的应激激素,同时表皮生长因子等增加,也可以促进 GAS 的分泌增加。如果 GAS 持续异常增高,通过作用于 GAS 受体而促进胃酸分泌增多,导致胃黏膜损伤,甚至促进应激性溃疡的发生^[8]。本研究中,两组麻醉前 GAS 均较高,麻醉后 GAS 水平下降,但 DEX 组明显低于对照组,且术后 24 h GAS 水平仍较低,提示 DEX 通过抑制交感神经兴奋,减少了 GAS 分泌,由此可能会减少应激性溃疡的发生。

ANP 具有利尿、利钠、扩张外周血管、降低血压、拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统、调节体液平衡等作用,血管内容量增加、动脉壁张力增大可刺激 ANP 分泌。在应激状态下,血管强烈收缩,冠状动脉(冠脉)痉挛、心肌缺血而使其分泌增多。但本研究中并未观察到应激导致的 ANP 明显升高,给予 DEX 镇静也并没有导致其分泌减少,反而于术中出现轻度的增高,考虑与术中输液导

致容量负荷增高有关,也可能是由于 $\alpha 2$ 肾上腺素能受体激动剂的某些作用可影响体液平衡和体内环境的恒定,引起多尿,抑制肾素和抗利尿激素的分泌,并促进 ANP 释放。另外,本研究中所观察病例均为中青年,考虑中青年患者心脏自身调节功能较好,因此 ANP 在应激反应中变化不大,这与田德民等^[9]的研究结果一致。而老年患者心肺基础疾病较多,血浆 ANP 浓度随年龄增长而明显增高,若应激反应太强,则可能引起心肺功能紊乱,因此,如果将 DEX 用于老年或心功能较差的创伤患者,观察 DEX 对 ANP 有无影响将会有一定的临床意义。

应激会导致交感神经系统激活。儿茶酚胺释放增多,相应引起血压升高,HR 增快等反应。本研究中,DEX 组患者在用药后出现不同程度的血压下降和 HR 减慢,是因为 DEX 抑制交感神经兴奋,儿茶酚胺释放减少,因而出现血压下降、HR 减慢。这种适度的血压降低和 HR 减慢,对于降低术中不良事件的发生是有利的。对照组患者的血压和 HR 在给药后也呈现下降趋势,两组间 MAP 比较无差异,而 HR 下降程度则有统计学差异。但两组均有个别患者出现窦性心动过缓,对照组需给予麻黄素提高 HR,DEX 组则暂停 DEX 泵入后症状较快改善,无需特殊药物处理,这与其他研究结果^[10]一致。SpO₂在用药前后及两组间无明显差异,证实了 DEX 在保证无呼吸抑制方面的安全性。

综上所述,DEX 用于辅助臂丛神经麻醉,能够降低创伤后应激反应所致的 COR、GAS 浓度的升高,其机制除了与 DEX 降低儿茶酚胺的分泌,促进血流动力学稳定,具有较强的抗交感作用直接相关外,还因为 DEX 通过与脊髓内 $\alpha 2$ 肾上腺素能受体结合产生镇痛作用,使患者能够得到充分镇静及缓解焦虑,对外界环境刺激的感知减少,不良心理应激反应也相应减弱。因此,DEX 不但适用于手术麻醉和重症监护病房(ICU)患者镇静、镇痛,还可能在重症患者减轻应激

反应中有一定的临床意义。

参考文献

- [1] 丁佳,皋源,杭燕南.右美托咪啶对脏器的保护作用.实用医学杂志,2011,27:538-540.
- [2] Menda F, Köner O, Sayin M, et al. Dexmedetomidine as an adjunct to anesthetic induction to attenuate hemodynamic response to endotracheal intubation in patients undergoing fast-track CABG. Ann Card Anaesth, 2010, 13:16-21.
- [3] Sanders RD, Sun P, Patel S, et al. Dexmedetomidine provides cortical neuroprotection: impact on anaesthetic-induced neuroapoptosis in the rat developing brain. Acta Anaesthesiol Scand, 2010, 54:710-716.
- [4] 韩梅,聂宇,熊君宇.右美托咪啶用于全凭静脉麻醉的血流动力学研究.国际麻醉学与复苏杂志,2011,32:257-261,276.
- [5] 陈红生,徐兴国,许忠玲,等.右美托咪啶对神经外科手术术后气管拔管时气道和循环的影响.国际麻醉学与复苏杂志,2011,32:265-268.
- [6] 许奎斌,李希才,崔刚,等.盐酸右美托咪啶预防全麻拔管期心血管反应的临床观察.国际麻醉学与复苏杂志,2011,32:269-272.
- [7] 江楠,肖亮灿,齐铁伟,等.右美托咪啶对蛛网膜下腔出血介入栓塞治疗患者的心肌保护作用.中国危重病急救医学,2011,23:633-635.
- [8] 黄爱蓉,何时军,单小鸥,等.危重症患儿血中胃泌素、胃动素水平的变化及临床意义.中国小儿急救医学,2008,15:40-42.
- [9] 田德民,王晓东,周承孝.不同体位腹腔镜手术对血流动力学、血浆心钠素的影响.中国医师进修杂志,2011,34:15-17.
- [10] 赵凯.右美托咪啶在肝移植术后患者麻醉复苏中的应用评价.中国危重病急救医学,2012,24:360-361.

(收稿日期:2012-06-28)

(本文编辑:李银平)

2013 年《中国危重病急救医学》更名为《中华危重病急救医学》