

右美托咪定在老年椎管内麻醉中对麻黄碱升压作用的影响

李航^{1,3} 刘强² 陈建平³ 高翔³ 贺艳芳³ 郭芳³ 崔剑³

【摘要】 目的 探讨在老年人工股骨头置换或全髋关节置换术患者椎管内麻醉中,右美托咪定对麻黄碱升压作用的影响。**方法** 前瞻性收集2012年2月至2015年6月山西医学科学院山西大医院收治的择期行人工股骨头置换或全髋关节置换术的老年患者64例,随机分为对照组(C组, $n=34$)和右美托咪定组(D组, $n=30$)。记录并比较两组患者入室后(T_0)、蛛网膜下腔注药前(T_1)、给予麻黄碱后2 min(T_2)、静注右美托咪定10 min(T_3)、30 min(T_4)、60 min(T_5)的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)以及脉搏氧饱和度(SpO_2)。**结果** 与 T_0 、 T_1 时比较,D组SBP、DBP和MAP值在 T_2 时明显升高, T_3 时达到最高,持续至 T_4 ,差异有统计学意义($P<0.05$),各时间点HR值无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$);C组SBP、DBP和MAP值在 T_2 时升高,持续至 T_3 , T_4 时开始下降,差异有统计学意义($P<0.05$), T_2 时HR值明显高于其余各时点,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组间比较,D组 T_3 、 T_4 时SBP、DBP及MAP值均高于C组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在老年人工股骨头置换或全髋关节置换椎管内麻醉中,小剂量右美托咪定可增加麻黄碱升压作用和作用时间,使术中血流动力学更加稳定。

【关键词】 老年人; 骨科; 右美托咪定; 麻黄碱; 血压

Effects of dexmedetomidine on pressor response to ephedrine in elderly patients undergoing intravertebral anesthesia Li Hang^{1,3}, Liu Qiang², Chen Jianping³, Gao Xiang³, He Yanfang³, Guo Fang³, Cui Jian³. ¹Department of anesthesiology, Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, China; ²Department of Orthopaedics, ³Department of anesthesiology, Shanxi Academy of Medical Sciences Shanxi DaYi Hospital, Taiyuan, 030032, China

Corresponding author: Liu Qiang, Email: sxdyy001@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of dexmedetomidine on pressor response to ephedrine in elderly patients with hip arthroplasty during intravertebral anesthesia. **Methods** Sixty elderly patients treated with hip arthroplasty in Shanxi Academy of Medical Sciences Shanxi DaYi Hospital between February 2012 and June 2015 were recruited and randomly divided into two groups: the control group (group C, $n=34$) and dexmedetomidine group (group D, $n=30$). The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and SpO_2 of all patients were recorded when patients entering operation room (T_0), before intrathecal injection (T_1), 2 min after ephedrine injection (T_2), 10 min(T_3), 30 min (T_4) and 60 min (T_5) after dexmedetomidine intravenous infusion. **Results** Compared to T_0 and T_1 , SBP, DBP and MAP in group D were increased at T_2 ($P<0.05$), reached the highest at T_3 ($P<0.05$) and lasted till T_4 ($P<0.05$). There was no significant changes of HR at each time point ($P>0.05$); SBP, DBP and MAP were higher at T_2 , reached the highest at T_3 ($P<0.05$), began decreasing at T_4 ($P<0.05$) and HR at T_2 ($P<0.05$) were higher than that at other time points ($P<0.05$). SBP, DBP and MAP at T_3 and T_4 in group D were higher than that in group C ($P<0.05$). **Conclusion** Low dose dexmedetomidine can enhance the pressor response and action time of ephedrine in elderly patients underwent hip arthroplasty intravertebral anesthesia and maintain the intraoperative hemodynamics stable.

【Key words】 Aged; Orthopedics; Dexmedetomidine; Ephedrine; Blood pressure

右美托咪定作为肾上腺素能 α_2 受体激动剂可高度选择性作用于中枢、外周神经系统突触前膜及脊髓上的 α_2 受体,可产生镇静、镇痛以及抗交感作用,并减少老年患者术后谵妄的发生^[1]。由于老年患者交感神经活性降低,心血管系统的自我调控能力减弱,在麻醉及手术状态下,血流动力学常明显波动,对多种血管活性药物反应差^[2];而右美托咪定产生的低血压、心动过缓等不良反应限制了其在老年患者麻醉中的应用。有研究者通过减少右美托咪定剂量或预给予麻黄碱,增加右美托咪定在老年患者全身麻醉中的安全性^[3-4]。

随着我国人口老龄化进程日益加快,因股骨颈骨折行人工股骨头置换术或全髋关节置换术的老年患者越来越多,椎管内麻醉及术中骨水泥反应综合征等易出现血压下降,影响组织器官供血,导致术后谵妄的发生。因此,在老年患者椎管内麻醉中,合理应用血管活性药物,获得良好的麻醉效果和最小的药物不良反应显得尤为重要。本研究前瞻性收集山西医学科学院山西大医院择期行人工股骨头置换或全髋关节置换术的老年患者64例,随机分为右美托咪定组与对照组,观察右美托咪定对麻黄碱升压作用的影响,旨在:(1)分析右美托咪定对麻黄碱升压效果的影响;(2)评估右美托咪定在老年人工股骨头置换或全髋关节置换椎管内麻醉中的安全性。

资料与方法

一、一般资料与分组方法

前瞻性收集2012年2月至2015年6月在山西医学科学院山西大医院择期行人工股骨头置换或全髋关节置换术且符合纳入及排除标准的老年患者64例。根据随机数字表法将患者随机分为对照组(C组, $n=34$)和右美托咪定组(D组, $n=30$)。

D组共30例患者,其中男性9例(30.0%)、女性21例(70.0%);年龄65~84岁,平均(73±6)岁;体重

指数(body mass index, BMI)平均为(23±4)kg/m²。术中给予麻黄碱6 mg同时静脉泵注右美托咪定注射液。

C组共34例患者,其中男性12例(35.3%)、女性22例(64.7%);年龄65~93岁,平均年龄(74±10)岁;平均BMI(24±3)kg/m²。术中给予麻黄碱6 mg同时静脉泵注与D组右美托咪定注射液等剂量的0.9%氯化钠注射液。

两组患者年龄、性别、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级、BMI值及术式比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

本研究获得本院医学伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

二、纳入与排除标准

纳入标准:(1)于本院行人工股骨头置换或全髋关节置换术患者;(2)年龄>65岁;(3)ASA分级I~II级;(4)BMI<28 kg/m²。

排除标准:(1)患有严重糖尿病,严重肝肾功能障碍者;(2)患有严重高血压、体位性低血压,窦性心动过缓,重度心脏传导阻滞、心功能不全者;(3)中枢神经系统病变、脊柱畸形,穿刺局部感染及凝血功能异常者。

三、麻醉方法

术前患者常规禁食8 h,禁饮6 h。入手术室后开放前臂静脉通路,并连接血压、心电及脉搏氧饱和度监护,同时面罩吸氧,调节氧流量至4 L/min。患者健侧卧位,选取L₂~L₃间隙进行穿刺。常规消毒铺单后,用2%利多卡因5 ml进行局部麻醉,破皮后,将硬膜外穿刺针送至硬膜外腔,并将腰麻穿刺针沿硬膜外穿刺针送入蛛网膜下腔。当清亮脑脊液流出且回抽通畅无血后,将1%罗哌卡因2 ml和芬太尼0.05 mg的混合药液共3 ml缓慢注入。退出腰麻针,向头侧置入硬膜外管,回抽无血无液后妥善固定。保持健侧卧位,通过调节床头高低,维持麻醉平

表1 两组患者一般情况比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别 (例,男/女)	ASA 分级 (例, I / II)	体重指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	术式 (例, AFHR/THA)
C组	34	74±10	12/22	13/21	24±3	15/19
D组	30	73±6	9/21	10/20	23±4	16/14
统计值		$t=0.278$	$\chi^2=0.203$	$\chi^2=0.166$	$t=0.370$	$\chi^2=0.542$
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:ASA为美国麻醉医师协会,AFHR为人工股骨头置换术,THA为全髋关节置换术

面在 T_8 以下。在蛛网膜下腔注药结束时,两组患者均给予麻黄碱 6 mg 入小壶,预防腰麻后低血压发生。给予麻黄碱同时,D 组患者静脉泵注右美托咪定注射液,右美托咪定 200 μg 稀释至 50 ml,负荷量 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 于 10 min 内注完,然后调节静注速度为 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{h}$,手术结束前 30 min 停止静注。C 组患者静脉泵注等剂量的 0.9% 氯化钠注射液。

四、观测指标

分别记录两组患者入室后(T_0)、蛛网膜下腔注药前(T_1)、给予麻黄碱后 2 min 时(T_2)、静注右美托咪定或等量 0.9% 氯化钠注射液 10 min 时(T_3)、30 min 时(T_4)、60 min 时(T_5)的收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)以及脉搏氧饱和度(SpO_2)。

五、统计学分析

采用 SPSS 22.0 (SPSS 公司,美国)统计学软件进行分析。组间年龄、BMI 比较采用两独立样本 t 检验,不同时间点的血流动力学指标比较采用重复测量的方差分析。计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 检验是否符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间性别、ASA 分级、术式等计数资料的比较采用 χ^2 检验。检验水准 α 值取双侧 0.05。

结 果

一、两组患者血流动力学比较

C 组和 D 组的 SBP、DBP、MAP 值差异有统计学意义($P < 0.05$),组别和时间点之间有交互效应($P < 0.01$),两组患者在不同时间点的 SBP ($F=114.988, P < 0.01$)、DBP ($F=143.078, P < 0.01$)、MAP ($F=299.929, P < 0.01$) 和 HR ($F=18.098, P < 0.01$) 不全相同,见表 2。

与 T_0 、 T_1 比较, T_2 、 T_3 、 T_4 时两组患者的 SBP、DBP 和 MAP 值均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$), T_5 时两组患者各指标差异无统计学意义($P > 0.05$); T_2 时 C 组 HR 明显加快,差异有统计学意义($P < 0.05$), D 组各时间点 HR 无明显改变($P > 0.05$),见表 3。

与 T_2 时比较, T_3 时 D 组患者 SBP、DBP 和 MAP 值明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$), C 组患者的 SBP、DBP 和 MAP 值升高不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$), HR 明显减慢,差异有统计学意义($P < 0.05$); T_4 时 C 组患者 HR 明显减慢,差异有统计学意义($P < 0.05$); T_5 时两组患者 SBP、DBP 及 MAP 值均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$), C 组患者 HR 明显减慢,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

与 T_3 时比较, T_4 时 C 组患者 SBP、DBP 和 MAP 降低,差异有统计学意义($P < 0.05$), D 组患者

表2 两组患者各血流动力学指标的重复测量资料方差分析表

指标	变异来源	SS	df	MS	F值	P值
SBP	组间	6371.068	1	6371.068	59.180	<0.01
	时间	45210.984	5	9042.197	114.988	<0.01
	交互作用	2194.401	5	438.880	5.581	<0.01
DBP	组间	2122.354	1	2122.354	26.608	<0.01
	时间	28729.004	5	5745.801	143.078	<0.01
	交互作用	1139.713	5	227.943	5.676	<0.01
MAP	组间	3252.908	1	3252.908	71.888	<0.01
	时间	67182.514	5	13436.500	299.929	<0.01
	交互作用	2389.702	5	477.940	10.669	<0.01
HR	组间	109.726	1	109.726	1.432	>0.05
	时间	2890.498	5	578.100	18.098	<0.01
	交互作用	305.081	5	61.016	1.910	<0.01

注:SBP为收缩压,DBP为舒张压,MAP为平均动脉压,HR为心率,SS为方差,MS为均方差

表3 两组患者不同时间点各血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T0	T1	T2	T3	T4	T5
SBP (mmHg)	C组	34	115±18	116±16	131±18 ^{ab}	136±18 ^{ab}	120±18 ^{abd}	112±19 ^{cde}
	D组	30	111±16	113±16	136±17 ^{ab}	149±17 ^{abcf}	151±17 ^{abf}	120±17 ^{cde}
DBP (mmHg)	C组	34	61±10	63±10	71±12 ^{ab}	80±12 ^{ab}	68±11 ^{abd}	62±10 ^{cde}
	D组	30	62±12	63±10	76±9 ^{ab}	88±10 ^{abcf}	88±9 ^{abf}	64±9 ^{cde}
MAP (mmHg)	C组	34	72±11	71±11	86±13 ^{ab}	91±11 ^{ab}	82±10 ^{abd}	72±8 ^{cde}
	D组	30	77±17	76±11	90±10 ^{ab}	101±11 ^{abcf}	100±10 ^{abf}	77±10 ^{cde}
HR (次/分)	C组	34	78±12	80±10	85±10 ^{ab}	79±11 ^c	77±8 ^c	78±8 ^c
	D组	30	81±10	79±10	81±11	78±10	77±9	76±9

注:与T₀比较,^a $P<0.05$;与T₁比较,^b $P<0.05$;与T₂比较,^c $P<0.05$;与T₃比较,^d $P<0.05$;与T₄比较,^e $P<0.05$;与C组比较,^f $P<0.05$,SBP为收缩压,DBP为舒张压,MAP为平均动脉压,HR为心率

表4 两组患者不同时间点SpO₂比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T0	T1	T2	T3	T4	T5	F值	P值
C组	34	99.2±2.8	99.2±1.2	99.6±0.9	99.9±0.3	99.8±0.9	99.8±0.5	0.357	>0.05
D组	30	99.5±2.0	99.5±0.9	99.7±0.6	99.8±0.6	99.9±0.4	99.8±0.9		
F值		-0.426	0.140	-0.581	0.909	-0.742	0.131		
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		

SBP、DBP和MAP值变化不明显,差异无统计学意义($P>0.05$);T₃时两组SBP、DBP和MAP值均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);T₄、T₅两时间点各组患者HR值差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

与T₄时比较,T₅时两组患者SBP、DBP和MAP均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),HR值无明显改变($P>0.05$),见表3。

两组间比较,T₃、T₄两时间点D组患者SBP、DBP和MAP值均高于C组各指标,差异有统计学意义($P<0.05$),HR值各时间点两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

二、两组患者SpO₂比较

两组患者各时间点的SpO₂比较以及组内不同时间点比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表4。

讨 论

一、老年骨折患者围手术期麻醉特点

随着我国人口老龄化进程日益加速,老年患者

因骨质疏松导致的股骨颈骨折等脆性骨折发生率越来越高,目前股骨颈骨折的手术方案有人工股骨头置换或全髋关节置换术。老年患者常合并呼吸、循环系统等疾病,且自主神经反射退行性减慢,反应强度降低,血管收缩反应和体位改变后的HR反应均启动较慢,且反应幅度较小,不易维持血流动力学稳定,因此在麻醉和手术过程中更容易出现血压下降,HR减慢等不良事件^[2],并对血管活性药物反应性差。与全身麻醉相比,椎管内麻醉可减少麻醉药物的使用,减轻肝肾药物代谢的负担,缩短苏醒时间,更易于患者术后认知功能的恢复,降低术后谵妄发生率^[3]。对于行人工股骨头置换或全髋关节置换术的老年患者来说,椎管内麻醉是更好的选择。但是,由于椎管内麻醉和骨水泥反应综合征可使术中血流动力学明显波动,不可避免地引起血压下降。因此,维持血流动力学稳定,增加血管活性药物效果是保障老年患者围术期全身各脏器血流灌注和氧供的重要手段。

二、右美托咪定增加麻黄碱升压作用的机理及临床效果

右美托咪定作为一种高度选择性 α_2 受体激动

剂,作用于脑干蓝斑区的 α_2 受体,产生镇静、镇痛、抗焦虑的作用,引发并维持自然非动眼睡眠而无呼吸抑制^[6-7];作用于突触前膜 α_2 受体,抑制应激状态下交感神经兴奋性,降低血浆去甲肾上腺素浓度^[8],维持血流动力学稳定,降低心肌氧耗,已广泛应用于全身、椎管内及区域阻滞麻醉中^[9-10]。麻黄碱通过激动 α 和 β 受体、促进肾上腺素能神经释放去甲肾上腺素,增加心肌收缩力和心排量,同时收缩外周及内脏血管,产生明显的升压效果。预先给给麻黄碱可有效防止老年患者椎管内麻醉后出现的低血压^[11],但短时间内重复多次给药可快速产生耐药性。查俊等^[3]研究表明,在全身麻醉诱导时,右美托咪定可增加麻黄碱的升压效果,其增强效应可维持到给予麻黄碱后15 min。但在行椎管内麻醉的老年患者中,右美托咪定是否同样可以增强麻黄碱的升压作用尚不清楚。本研究结果显示,两组患者不仅没有出现椎管内麻醉或者右美托咪定导致的血压下降,并且在右美托咪定组中,麻黄碱的升压作用较对照组明显,其增强效应可持续至静脉泵注右美托咪定30 min后。同时由于右美托咪定的泵注,患者并未出现因静注麻黄碱而产生的心动过速;预给予麻黄碱也在一定程度上降低了右美托咪定引发心动过缓的发生率。已有研究表明,麻黄碱升压作用与机体交感神经张力水平有关,当交感神经张力较低时,麻黄碱升压作用更强^[12]。本试验结果表明,在老年患者椎管内麻醉中,右美托咪定的抗交感作用可增加麻黄碱升压作用,延长其作用时间。

右美托咪定常规负荷剂量为0.7~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (10~15 min)^[10],但其产生的低血压及心动过缓等不良反应^[13],增加了老年患者围术期的安全隐患。有研究者通过减少右美托咪定负荷剂量至0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,而后以0.2~0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{h}$ 速度静脉泵注,在行腰-硬联合麻醉的老年患者中产生很好的镇静及顺行性遗忘效果,而无明显的血流动力学不良反应^[4]。因此本研究将右美托咪定负荷剂量设定为0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,输注10 min后以0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{h}$ 速度静脉泵注,以达到最佳

的镇静、催眠及抗焦虑效果。

三、本研究的局限性与发展

本研究的不足之处在于,未采用有创血压监测各项血流动力学指标,在以后的临床工作中需进一步改进,实时连续反映血压变化,及时调整药物剂量,维持老年患者围术期血流动力学稳定。

参 考 文 献

- 1 王志,唐显玲. α_2 -肾上腺素能受体激动剂右美托咪定在围术期的应用进展 [J]. 医学综述, 2010, 16(20): 3173-3175.
- 2 庄心良,曾因明,陈伯玺. 现代麻醉学 [M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1443-1444.
- 3 查俊,杨晓斌,朱家明,等. 辅用右美托咪定全麻诱导对麻黄碱升压效应的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2014 (12): 1199-1201.
- 4 刘玲,纪凤涛,刘付宁,等. 右美托咪定对老年患者腰-硬联合麻醉的镇静效应 [J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(1): 49-51.
- 5 盛绚宇. 全身麻醉和硬膜外麻醉对老年骨科患者术后短期认知功能的影响 [J]. 临床骨科杂志, 2013, 16(3): 329-331.
- 6 Correa-Sales C, Rabin BC, Maze M. A hypnotic response to dexmedetomidine, an α_2 agonist, is mediated in the locus coeruleus in rats [J]. Anesthesiology, 1992, 76(6): 948-952.
- 7 Nelson LE, Lu J, Guo T, et al. The α_2 -adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects [J]. Anesthesiology, 2003, 98(2): 428-436.
- 8 姚月勤,王东信,史成梅. 右美托咪定对老年重症患者术后谵妄的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(7): 700-702.
- 9 Giovannitti JA, Thoms SM, Crawford JJ. α_2 -adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications [J]. Anesth Prog, 2015, 62(1): 31-39.
- 10 Mahmoud M, Mason KP. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and periprocedural applications and limitations [J]. Br J Anaesth, 2015, 115(2): 171-182.
- 11 杨建平,蔡健. 麻黄碱对蛛网膜下腔阻滞低血压的预防作用 [J]. 临床麻醉学杂志, 2000, 16(12): 592-594.
- 12 Kanaya N, Satoh H, Seki S, et al. Propofol anesthesia enhances the pressor response to intravenous ephedrine [J]. Anesth Analg, 2002, 94 (5): 1207-1211, table of contents.
- 13 Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes [J]. Anesthesiology, 1992, 77(6): 1134-1142.

(收稿日期: 2015-09-29)

(本文编辑: 吕红芝)

李航,刘强,陈建平,等. 右美托咪定在老年椎管内麻醉中对麻黄碱升压作用的影响 [J/CD]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2016, 2(4): 234-238.