·临床研究·

不同负荷剂量右美托咪定对心脏传导系统的影响

朱姝　张家敏　陈志勇　朱美华　刘存明

【摘要】 **目的**　探讨单次泵注不同负荷剂量右美托咪定对心脏传导系统的影响。**方法**　择期行骨科手术男性患者 80 例，年龄 20～65 岁，ASA Ⅰ或Ⅱ级，随机分为四组，每组 20 例。D1、D2、D3 组分别采用微量泵输注右美托咪定 0.3、0.5 和 0.8 μg/kg，C 组以同样方式输注等容量生理盐水，输注时间为 10 min。记录泵注前(T_1)、泵注后 5 min(T_2)、10 min(T_3)、泵注结束后 10 min(T_4)时患者 MAP、HR、SpO_2 和 12 导联 ECG，计算 P 波时限、P-R 间期、QRS 时限和 QTc 值。**结果**　T_2～T_4 时 D2、D3 组 MAP 明显低于，HR 明显慢于 T_1 时和 C 组($P<0.05$)。T_2～T_4 时 D2、D3 组 QTc 值明显短于 T_1 时和 C 组($P<0.05$)。四组 P 波时限、P-R 间期和 QRS 时限组间组内差异无统计学意义。**结论**　右美托咪定不影响心脏传导系统，0.5 及 0.8 μg/kg 负荷剂量右美托咪定可有效缩短 QT 间期，但可能对基础心率偏慢患者宜选用不超过 0.5 μg/kg 负荷剂量右美托咪定，避免严重心动过缓。

【关键词】　右美托咪定；全麻；心脏传导系统；QT 间期

Effects of different doses of dexmedetomidine on cardiac conduction system

ZHU Shu, ZHANG Jiamin, CHEN Zhiyong, ZHU Meihua, LIU Cunming. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: LIU Cunming, Email: mingliu870@sohu.com

【**Abstract**】 **Objective**　To investigate the effect of dexmedetomidine on cardiac conduction system at different loading doses. **Methods**　Eighty male patients with orthopedic surgery, aged 20-65 years, falling into ASA physical atatus Ⅰ or Ⅱ, were randomly divided into groups D1, D2, D3 and C with 20 in each. Groups D1, D2 and D3 were infused with dexmedetomidine 0.3, 0.5 and 0.8 μg/kg using a micro-pump for 10 min, group C infused 0.9% NaCl solution in the same manner. MAP, HR, SpO_2 were recorded and ECG was traced before injection (T_1), 5 min (T_2), 10 min (T_3) after injection and 10 min after the end of pumping (T_4). P wave duration, P-R interval, QRS time, and QTc value were calculated. **Results**　There was no significant difference in SpO_2, P wave duration, P-R interval and QRS time among the four groups. There was no significant difference in MAP, HR and QTc value in group C and group D1. Compared with that in group C, MAP was significantly decreased, HR was significantly slowed down and QTc value was significantly shortened in group D2 and D3 from T_2 to T_4 ($P<0.05$). **Conclusion**　Dexmedetomidine does not affect the cardiac conduction system. 0.5 μg/kg and 0.8 μg/kg dexmedetomidine can effectively shorten the QT interval. To avoid severe bradycardia, patients with low heart rate should use no more than 0.5 μg/kg dexmedetomidine.

【**Key words**】　Dexmedetomidine; General anesthesia; Cardiac conduction system; QT interval

右美托咪定能够降低患者交感神经的活性，有效抑制手术麻醉中应激所致的患者血压以及心率剧烈波动[1]。骨科尤其是骨折患者创伤较大，应激反应剧烈，有研究表明，右美托咪定能维持创伤骨科手术患者血流动力学稳定，显著减轻患者氧化应激反应与炎症反应[2]。临床使用右美托咪定的过程中，易出现心率减慢的情况，在减慢心率的同时是否会造成严重的心脏传导阻滞，目前相关研究较少。赵珺等[3]研究发现，体表 ECG 是心脏传导阻滞的常用诊断技术，故本研究通过记录常规 12 导联 ECG，探讨不同剂量右美托咪定对心脏传导系统的影响，为临床右美托咪定的使用提供依据。

资料与方法

一般资料　本研究经医院伦理委员会批准

DOI:10.12089/jca.2018.01.010

作者单位：210029　南京医科大学第一附属医院麻醉科[朱姝(现在南京中医药大学第二附属医院麻醉科)、刘存明]；南京中医药大学第二附属医院麻醉科(张家敏、陈志勇、朱美华)

通信作者：刘存明，Email：mingliu870@sohu.com

(20151208)，并与患者及家属签订知情同意书。选择 2016 年 1～12 月于我院择期行骨科手术的男性患者，年龄 20～65 岁，BMI＜30 kg/m^2，ASA Ⅰ或Ⅱ级，无高血压、冠心病、糖尿病病史，无电解质紊乱；近期未服用对 QT 间期有影响的药物(如 β-肾上腺素受体阻断药、钙通道阻断药和抗心律失常药)；ECG 检查无窦性心动过缓、窦性心动过速和房室传导阻滞，QTc＜440 ms。将患者随机分为四组：右美托咪定 0.3 μg/kg 组(D1 组)、0.5 μg/kg 组(D2 组)、0.8 μg/kg 组(D3 组)和对照组(C 组)，每组 20 例。

麻醉方法　所有患者术前禁食禁饮 10 h，不使用术前药物。入室后开放静脉通道，安静平卧 10 min，鼻导管吸氧 2 L/min。右美托咪定 200 μg 稀释到 50 ml，D1、D2、D3 组分别采用微量泵输注右美托咪定 0.3、0.5 和 0.8 μg/kg，C 组输注等容量生理盐水，输注时间为 10 min。HR≤45 次/分需药物提升心率者剔除。

观察指标　分别于泵注前(T_1)、泵注后 5 min(T_2)、10 min(T_3)、泵注结束后 10 min(T_4)时记录 MAP、HR 和描记 12 导联 ECG，计算 P 波时限、P-R 间期、QRS 时限、Q-T 间期，根据 Bazetts 公式计算出 QTc 值：$QTc=QT/\sqrt{R\text{-}R}$，并记录心律失常的发生情况。

统计分析　采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组内比较采用重复测量设计的方差分析，组间比较采用单因素方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

四组患者年龄、BMI 等一般情况差异无统计学意义(表 1)。

表 1　四组患者一般资料的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m^2)
D1 组	20	49.9±10.7	23.7±2.1
D2 组	20	49.0±10.8	24.1±2.7
D2 组	20	50.7±9.5	23.8±2.1
C 组	20	48.3±9.0	24.9±2.4

T_2～T_4 时 D2、D3 组 MAP 明显低于，HR 明显慢于 T_1 时和 C 组($P<0.05$)。四组均无 HR≤45 次/分需药物纠正者；D3 组有 6 例 HR≤50 次/分的患者，最慢 HR 47 次/分，其余三组 HR 在 50 次/分以上。

T_2～T_4 时 D2、D3 组 QTc 值明显短于 T_1 时和 C 组($P<0.05$)。四组 P 波时限、P-R 间期和 QRS

表 2　四组患者不同时点 P 波时限、P-R 间期、QRS 时限和 QTc 值的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T_1	T_2	T_3	T_4
P 波时限 (ms)	D1 组	20	84.4±10.8	85.9±9.8	86.5±9.6	86.3±9.3
	D2 组	20	85.6±9.1	86.2±7.7	86.9±7.9	86.9±7.1
	D3 组	20	83.6±12.7	84.8±12.7	85.3±12.4	85.4±12.1
	C 组	20	80.0±10.6	80.8±9.8	81.3±10.3	81.9±9.8
PR 间期 (ms)	D1 组	20	157.7±15.7	159.9±14.7	160.4±14.1	160.1±13.7
	D2 组	20	160.6±15.2	163.1±13.5	162.6±13.7	162.5±12.5
	D3 组	20	158.8±16.6	161.9±16.4	163.3±15.9	163±15.3
	C 组	20	150.2±15.3	151.5±14.4	151.7±14.9	152±14.1
QRS 时限 (ms)	D1 组	20	100.9±7.9	101.2±8.0	102.6±8.2	101.6±7.2
	D2 组	20	103.4±7.9	102.6±7.8	103.6±8.2	103.5±7.5
	D3 组	20	102.1±7.3	102.8±6.2	104.1±6.2	103.7±6.8
	C 组	20	102.0±5.8	101.8±6.1	101.5±5.6	101.3±5.3
QTc 值 (ms)	D1 组	20	424.5±7.6	421.7±10.2	420.8±9.2	419.4±8.3
	D2 组	20	425.5±8.4	409.5±7.9[ab]	392.4±8.2[ab]	391.0±7.8[ab]
	D3 组	20	425.0±6.7	406.8±6.3[ab]	382.5±6.6[ab]	380.2±6.9[ab]
	C 组	20	425.2±10.8	425.8±10.6	423.9±10.3	423.2±10.9

注：与 C 组比较，[a]$P<0.05$；与 T_1 比较，[b]$P<0.05$

时限组间组内差异无统计学意义(表 2)。四组无一例心律失常。

讨　论

右美托咪定分布半衰期约 5 min,清除半衰期约 2 h,通过兴奋神经突触后膜的 α_2 受体,抑制交感神经系统兴奋性,减少去甲肾上腺素的释放,降低血中儿茶酚胺的浓度,产生镇静、镇痛及抗交感作用[4]。研究表明,2 h 以内的手术,单次静脉注射右美托咪定进行麻醉,患者的生命体征更平稳,术后苏醒快,不良反应少,而麻醉诱导前静脉输注右美托咪定可抑制气管插管时的心血管不良反应[5]。右美托咪定可使患者血流动力学保持稳定,减少交感神经输出,起到降低血压、减慢心率的作用[6]。有研究表明,右美托咪定对预防和治疗快速型心律失常可能有较好疗效[7]。

心脏传导阻滞,尤其是完全性房室传导阻滞是先天性心脏病患者术后最严重的并发症之一,必须安装人工起搏器。P 波时限代表心房除极的过程,反映房内传导过程。PR 间期代表心房开始除极到心室开始除极的时间,反映房室传导过程。QRS 时限代表心室除极的全过程,反映室内传导过程。QT 间期代表心室去极化与复极化的总时间,异常的长或短 QT 间期与致命性的室性心律失常和心脏性猝死发生的危险增加相关[8]。由于 QT 间期受心率的影响很大,所以常用校正的 QT 间期(QTc)。同时,QT 间期延长在女性和男性患者中判断标准不同,本研究仅选用男性患者进行研究[9]。有相关文献报道,右美托咪定可以有效抑制麻醉诱导前期及全身麻醉围拔管期 QT 间期延长,不改变血清电解质浓度[10]。而右美托咪定减慢心率的同时会不会导致严重的心脏传导阻滞目前尚未见报道。本研究选用成年男性、术前未使用影响心脏传导的药物、无电解质异常及心律失常病史的患者,采用麻醉诱导前单次静脉泵注不同负荷剂量右美托咪定的方法,排除其他因素对心脏传导系统的影响,观察各组患者 P 波时限、PR 间期、QRS 时限及 QTc 值的变化,对临床常见心脏传导阻滞如房内传导阻滞、房室传导阻滞及室内传导阻滞进行研究。

本研究显示,与 C 组比较,D2、D3 组 T_2～T_4 时动脉压明显降低,心率明显减慢,与既往文献结果相符[6]。D3 组 6 例患者心率慢于 50 次/分,其基础心率均慢于 70 次/分,提示在临床工作中,对基础心率偏低患者不宜选用高剂量右美托咪定负荷量。同时,本研究发现,T_2～T_4 时 D2、D3 组 QTc 值明显短于 T_1 时和 C 组,表明右美托咪定可有效缩短 QT 间期。T_2～T_4 时 D2、D3 组心率明显减慢,而同时点 P 波时限、P-R 间期和 QRS 时限无明显改变,QT 间期缩短,所以右美托咪定减慢心率的机制可能为抑制交感神经系统,降低窦房结兴奋性。本研究显示右美托咪定本身并不直接缩短 QT 间期,而是可能通过减慢心率间接缩短 QT 间期。四组 P 波时限、P-R 间期和 QRS 时限组间组内差异无统计学意义,表明右美托咪定在减慢心率的同时不影响房室传导及心房、心室内传导,未发生心脏传导阻滞。

综上所述,右美托咪定不影响心脏传导系统,0.5 及 0.8 μg/kg 负荷剂量右美托咪定可有效缩短 QT 间期,但可能对基础心率偏慢患者宜选用不超过 0.5 μg/kg 负荷剂量右美托咪定,避免严重心动过缓。

参 考 文 献

[1] 王雄伟,陈晖. 瑞芬太尼复合右美托咪定在心脏手术中的麻醉效果及对患者血流动力学的影响. 实用药物与临床,2013,16(9):799-801.

[2] 冯激波,张磊,吴恙,等. 右美托咪定对创伤骨科手术患者氧化应激与炎症反应的影响. 中华全科医学,2017,15(6):951-953.

[3] 赵珺,袁如玉,李广平. 心脏传导阻滞及晕厥诊断技术的进展. 中国实验诊断学,2016,20(10):1788-1791.

[4] Bekker AY, Basile J, Gold M, et al. Dexmedetomidine for awake arotid endarterectomy: efficacy, hemodynamic profile, and side effects. J Neurosurg Anesthesiol, 2004, 16(2): 126-135.

[5] 王银模,吴晓智,江鹤群,等. 右美托咪定用于清醒慢诱导气管插管的临床观察. 临床麻醉学杂志,2011,27(6):582-583.

[6] 谭晓聪. 全身麻醉中右美托咪定的临床应用效果分析. 中国医药指南,2016,14(27):46-47.

[7] Tobias JD, Chrysostomou C. Dexmedetomidine: antiarrhythmic effects in the pediatric cardiac patient. J Pediatric Cardiol, 2013, 34(4): 779-785.

[8] 王浩,付炜,徐志伟. 心脏传导系统的发生与调节机制的研究进展. 中华临床医师杂志,2012,6(22):7308-7310.

[9] 浦介麟,冉玉琴. QT 间期的规范化测量及意义. 临床心电学杂志,2009,18(4):252-254.

[10] 蔡林原,张秋英,张超,等. 右美托咪定对麻醉诱导前 QTc 间期的影响. 川北医学院学报,2015,30(5):633-636.

(收稿日期:2017-05-21)