

· 临床研究 ·

右美托咪定对老年患者单肺通气期间氧合和呼吸力学的影响

卜丹 叶伟光 王天龙

【摘要】 目的 观察右美托咪定对老年患者单肺通气期间氧合和呼吸力学的影响。**方法** 择期行胸腔镜下肺叶切除术的老年患者 60 例,男 32 例,女 28 例,年龄 65~77 岁, BMI 20.3~27.9 kg/m², ASA II 或 III 级。随机分为两组:右美托咪定组(D 组)和生理盐水组(C 组),每组 30 例。D 组在单肺通气后 10 min 内输注右美托咪定 1.0 μg/kg,然后以 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 速率输注至单肺通气结束,C 组输注等容量生理盐水。在单肺通气前 1 min(T₀)、单肺通气后 30 min(T₁)和单肺通气后 60 min(T₂)各时点抽取桡动脉血 2 ml 行血气分析,计算 PaO₂/FiO₂。在 T₁ 和 T₂ 时进行呼吸力学监测,监测参数包括肺动态顺应性(C_{dyn})、气道峰压(P_{peak})、气道平均压(P_{mean})和无效腔气量与潮气量之比(V_D/V_T)。记录 ICU 停留时间和术后 72 h 内的肺不张、肺炎、急性肺损伤等并发症情况。**结果** 与 T₀ 时比较,T₁ 和 T₂ 时两组 PaO₂/FiO₂ 明显降低(P<0.05)。与 C 组比较,T₁ 和 T₂ 时 D 组 PaO₂/FiO₂ 和 C_{dyn} 明显升高(P<0.05),P_{peak}、P_{mean} 和 V_D/V_T 明显降低(P<0.05),ICU 停留时间明显缩短(P<0.05),术后肺不张明显减少(P<0.05)。两组肺炎和急性肺损伤差异无统计学意义。**结论** 老年患者单肺通气期间输注右美托咪定可以改善血液氧合和呼吸力学,不增加急性肺损伤的发生,可减少术后肺不张,缩短 ICU 停留时间。

【关键词】 老年患者;单肺通气;右美托咪定;氧合;呼吸力学

Effects of dexmedetomidine on oxygenation and lung mechanics in elderly patients during one lung ventilation BU Dan, YE Weiguang, WANG Tianlong. Department of Anesthesiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, 100053, China

Corresponding author: WANG Tianlong, Email: w_tl5595@hotmail.com

【Abstract】 Objective To determine whether dexmedetomidine improves oxygenation and lung mechanics in elderly patients during one lung ventilation (OLV). **Methods** Sixty elderly patients scheduled for lobectomy under video-assisted thoracoscopic surgery, aged 65-77 years, ASA physical status II or III, were randomly allocated into group D or group C, 30 patients in each group. In group D, dexmedetomidine was given as an initial loading dose of 1.0 μg/kg over 10 min followed by a maintenance dose of 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ during OLV while group C was administered same volume of 0.9% saline. ABG was performed in 2 ml of radial artery at 1 min before OLV (T₀), 30 min (T₁) and 60 min (T₂) after OLV, then PaO₂/FiO₂ was calculated respectively. Parameters of lung mechanics were monitored at T₁ and T₂ including C_{dyn}, P_{peak}, P_{mean} and V_D/V_T. The length of ICU stay and adverse events such as pulmonary atelectasis, pneumonia and acute lung injury 72 hours after surgery were recorded. **Results** PaO₂/FiO₂ ratio in both groups at T₁ and T₂ were significantly lower (P<0.05) than that at T₀. Compared with group C, patients in group D had significantly higher PaO₂/FiO₂ ratio and C_{dyn} (P<0.05), lower P_{peak}, P_{mean} and V_D/V_T (P<0.05), shorter stay of ICU (P<0.05) and lower incidence of pulmonary atelectasis (P<0.05) at T₁ and T₂. There was no significant difference in the incidence of pneumonia and acute lung injury between the two groups. **Conclusion** Dexmedetomidine administration may improve oxygenation and lung mechanics in elderly patients during OLV without increasing the incidence of acute lung injury, decrease the incidence of postoperative atelectasis and shorten ICU stay.

【Key words】 Elderly patients; One lung ventilation; Dexmedetomidine; Oxygenation; Respiratory mechanics

DOI:10.12089/jca.2018.07.002

基金项目:北京市卫生和计划生育委员会“老年重大疾病关键技术研究”(PXM2017_026283_000002);北京市医院管理局“登峰计划”专项 (DFL20150802)

作者单位:100053 首都医科大学宣武医院麻醉科

通信作者:王天龙,Email: w_tl5595@hotmail.com

近年来,需行胸科手术治疗的老年患者越来越多,老年患者随着年龄的增长呼吸系统出现退化,造成老年患者呼吸系统功能减退的主要原因是胸壁硬化、呼吸机收缩力减小、肺弹性回缩力变

弱、余气量和功能余气量增加等^[1]。当老年患者处于麻醉和应激状态下更容易出现高碳酸血症和低氧血症,单肺通气下肺内分流、通气/血流比失调使低氧血症更加明显^[2]。有研究表明右美托咪定作为选择性 α_2 受体激动药能够抑制组胺诱导的支气管痉挛,降低肺内分流^[3]。本研究拟观察右美托咪定对老年患者单肺通气期间氧合和呼吸力学的影响。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。选择择期行胸腔镜下肺叶切除术的患者,性别不限,年龄 65~77 岁,体重 51~82 kg, BMI 20.3~27.9 kg/m², ASA II 或 III 级。排除标准:术前存在严重心血管疾病或呼吸系统疾病病史,有麻醉镇痛药物滥用史,有精神、神经疾病病史,有心动过缓或缓慢性心律失常病史。随机分为右美托咪定组(D 组)和生理盐水组(C 组)。

麻醉方法 两组患者均常规禁食 8 h,禁饮 4 h。入室后开放静脉,常规监测 HR、ECG、SpO₂,行局麻下桡动脉穿刺置管监测 MAP。麻醉诱导均采用静脉注射依托咪酯 0.2 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μ g/kg,待患者意识消失后静脉注射顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg,2 min 后插入双腔气管导管(Fr35~39),纤维支气管镜确定导管位置与套囊隔离良好后固定。V_T 6~8 ml/kg, RR 10~12 次/分,维持 P_{ET}CO₂ 35~40 mmHg。麻醉维持采用丙泊酚 4~5 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.2~0.3 μ g·kg⁻¹·min⁻¹,维持 BIS 40~60,间断推注顺式阿曲库铵,控制 BP 波动幅度不超过基础值的 20%。D 组在单肺通气开始 10 min 循环稳定后开始以 1.0 μ g/kg 在 10 min 内输注右美托咪定,随后以 0.5

μ g·kg⁻¹·h⁻¹ 速率继续输注直至单肺通气结束,C 组输注等容量生理盐水。

观察指标 在单肺通气前 1 min(T₀)、单肺通气后 30 min(T₁)和单肺通气后 60 min(T₂)抽取桡动脉血 2 ml 行血气分析,计算 PaO₂/FiO₂。在 T₁ 和 T₂ 时进行呼吸力学监测,监测参数包括肺动态顺应性(C_{dyn})、气道峰压(P_{peak})、气道平均压(P_{mean})和无效腔气量与潮气量之比(V_D/V_T), V_D/V_T=(PaCO₂-P_{ET}CO₂)/PaCO₂。记录 ICU 停留时间和术后 72 h 内的肺不张、肺炎、急性肺损伤等并发症情况。

统计分析 采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析,正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *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。

结 果

D 组有 2 例患者因血流动力学不稳定退出研究,C 组有 2 例患者因改变手术方式退出,最后入组患者 D 组和 C 组均为 28 例。两组患者性别、年龄、身高、体重、BMI、体表面积差异无统计学意义(表 1)。

两组患者术前 FEV₁/FVC 比值、残气量/肺总量、通气储备、手术侧别、单肺通气时间和手术时间差异无统计学意义(表 2)。

与 T₀ 时比较,T₁ 和 T₂ 时两组 PaO₂/FiO₂ 明显降低(*P* < 0.05)。与 C 组比较,T₁ 和 T₂ 时 D 组 PaO₂/FiO₂ 明显升高(*P* < 0.05)(表 3)。

与 C 组比较,T₁ 和 T₂ 时 D 组 C_{dyn} 明显升高(*P* < 0.05),P_{peak}、P_{mean} 和 V_D/V_T 明显降低(*P* < 0.05)(表 4)。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	手术侧别左/右(例)
D 组	28	15/13	69.1±10.2	165.3±6.4	63.2±8.2	24.3±3.6	15/13
C 组	28	15/13	68.2±9.4	163.2±4.8	61.4±6.5	23.4±3.1	14/14

表 2 两组患者术前肺功能和手术情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV ₁ /FVC 比值(%)	残气量/肺总量(%)	通气储备(%)	单肺通气时间(min)	手术时间(min)
D 组	28	67.4±14.3	45.2±8.4	74.3±15.5	93.5±26.4	238.3±34.5
C 组	28	69.3±13.5	44.3±9.2	74.5±13.8	96.5±21.5	235.6±41.4

表 3 两组患者不同时点 PaO₂/FiO₂ 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂
D 组	28	336.6 ± 13.4	167.4 ± 11.2 ^{ab}	173.4 ± 13.5 ^{ab}
C 组	28	334.2 ± 15.3	130.2 ± 12.1 ^a	134.4 ± 12.7 ^a

注:与 T₀ 比较,^aP<0.05;与 C 组比较,^bP<0.05表 4 两组患者不同时点呼吸力学指标的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₁	T ₂
Cdyn (ml/cmH ₂ O)	D 组	28	31.7 ± 4.1 ^a	33.2 ± 4.6 ^a
	C 组	28	24.3 ± 4.5	25.2 ± 4.2
Ppeak (cmH ₂ O)	D 组	28	23.3 ± 2.7 ^a	22.1 ± 2.6 ^a
	C 组	28	27.1 ± 4.0	26.9 ± 2.8
Pmean (cmH ₂ O)	D 组	28	21.4 ± 2.6 ^a	20.8 ± 3.1 ^a
	C 组	28	25.3 ± 3.3	24.3 ± 3.2
V _D /V _T	D 组	28	0.25 ± 0.03 ^a	0.24 ± 0.02 ^a
	C 组	28	0.31 ± 0.03	0.31 ± 0.04

注:与 C 组比较,^aP<0.05

与 C 组比较, D 组 ICU 停留时间明显缩短($P < 0.05$), 术后肺不张明显减少($P < 0.05$)。两组患者未发生肺炎和急性肺损伤(表 5)。

表 5 两组患者 ICU 停留时间和术后 72 h 内并发症情况的比较

组别	例数	ICU 停留 时间(h)	肺炎 [例(%)]	肺不张 [例(%)]	急性 肺损伤 [例(%)]
D 组	28	16.6 ± 2.6 ^a	0(0)	0(0) ^a	0(0)
C 组	28	24.5 ± 2.3	0(0)	3(10.7)	0(0)

注:与 C 组比较,^aP<0.05

讨 论

本研究评估右美托咪定对老年患者行胸腔镜下肺叶切除术单肺通气期间氧合和呼吸力学的影响。右美托咪定通过降低死腔通气量和提高肺动态顺应性从而提高单肺通气期间 PaO₂/FiO₂, 有助于降低术后不良反应的发生。

单肺通气时非通气侧肺缺氧、肺泡受缺氧刺激产生多种血管活性物质、增加非通气侧肺血管阻力, 使通过肺泡低通气区域的血流明显减少、血液向通气肺分流, 产生的缺氧性肺血管收缩效应, 有利于维持机体氧合^[4]。老年患者由于肺血管结构的

改变和肺血管反应性的降低因而对缺氧性肺血管收缩机制(HPV)反应性较差, 由于麻醉镇痛药物均有不同程度的抑制缺氧性肺血管收缩效应, 在麻醉状态下更容易出现高碳酸血症和低氧血症, 老年患者单肺通气下胸内压的变化以及一侧肺的萎陷造成肺内分流、通气/血流比失调使低氧血症更加明显^[5], 本研究显示与双肺通气比较, 单肺通气下 PaO₂/FiO₂ 明显下降, 结果与其一致。因此通过寻求药物治疗手段降低麻醉药物对 HPV 的抑制, 改善单肺通气期低氧血症状态是目前研究热点, 有助于改善患者预后。

右美托咪定是一种高选择性 α₂ 受体激动药, 能激活位于血管平滑肌的 α₂ 受体, 引起血管收缩; 或者激活中枢 α₂ 受体产生抗交感作用使循环系统稳定。其具有镇静、催眠、镇痛、抑制交感活性、无呼吸抑制等药理性质, 复合其他麻醉药物应用时可减少其他药品用量^[6]。有研究表明右美托咪定可以降低单肺通气患者血清中炎症因子含量^[7], 改善氧合和呼吸力学^[8], 也有学者认为使用右美托咪定可通过扩张肺血管效应降低吸入性麻醉药对 HPV 的抑制作用^[9]。结合之前研究的结果并根据中华医学会麻醉学分会右美托咪定临床应用指导意见(2013)^[10]推荐的右美托咪定负荷剂量为 0.5~1.5 μg/kg, 维持期采用 0.2~0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹。因此本研究中选择右美托咪定负荷量 1.0 μg/kg, 维持剂量 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 持续泵注。本研究中还观察到右美托咪定通过降低死腔通气量和提高肺动态顺应性提高单肺通气期间 PaO₂/FiO₂, 有助于减少术后并发症。本研究观察两组患者在单肺通气后 PaO₂/FiO₂ 均有下降, 但是右美托咪定组在单肺通气后 30 min 和 60 min 的两个时点均明显高于生理盐水组, 而且随着时间进展 PaO₂/FiO₂ 有上升趋势, 显示该剂量的右美托咪定能够在一定程度上改善老年患者的氧合, 与既往效果一致。有动物实验报道在组胺诱导的支气管痉挛动物静脉使用右美托咪定有支气管扩张作用^[11], 但是目前没有临床研究证实这点。在本研究中与生理盐水组比较, 单肺通气后 30 min 和 60 min 右美托咪定组 Cdyn 明显升高, Ppeak、Pmean 和 V_D/V_T 明显降低, 可推断输注右美托咪定可以改善老年患者单肺通气期间的呼吸力学, 这也是 PaO₂/FiO₂ 得以改善的主要原因。本研究还观察了两组患者术后 ICU 停留时间和肺部并发症情况, 右美托咪定组患者由于在单肺通气期间氧合和呼吸力学的改善, 术

后发生的肺不张明显少于生理盐水组, ICU 停留时间明显短于生理盐水组, 对于患者的预后有一定改善。

综上所述, 老年患者单肺通气期间易出现 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 下降, 输注右美托咪定有助于改善氧和指数, 提高肺动态顺应性, 降低气道压, 减少无效腔量, 同时可以减少术后肺部并发症, 缩短 ICU 停留时间, 改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] Lin F, Pan L, Qian W, et al. Comparison of three ventilatory modes during one-lung ventilation in elderly patients. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(6): 9955-9960.
- [2] Kim KN, Kim DW, Jeong MA, et al. Comparison of pressure-controlled ventilation with volume-controlled ventilation during one-lung ventilation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*, 2016, 16(1): 72.
- [3] Unal Y, Pampal HK, Arslan M, et al. The effects of dexmedetomidine on pulmonary artery pressure in experiment. *Bratisl Lek Listy*, 2014, 115(5): 272-274.
- [4] Lumb AB, Slinger P. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: physiology and anesthetic implications. *Anesthesiology*, 2015, 122(4): 932-946.
- [5] Kim J, Heise RL, Reynolds AM, et al. Aging effects on air-flow dynamics and lung function in human bronchioles. *PLoS One*, 2017, 12(8): e0183654.
- [6] Rangel RA, Marinho BG, Fernandes PD, et al. Pharmacological mechanisms involved in the antinociceptive effects of dexmedetomidine in mice. *Fundam Clin Pharmacol*, 2014, 28(1): 104-113.
- [7] 刘玉婷, 刘玉革, 维拉. 右美托咪定对食管癌根治术单肺通气患者血清炎症反应的影响. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(11): 1053-1056.
- [8] Kernan S, Rehman S, Meyer T, et al. Effects of dexmedetomidine on oxygenation during one-lung ventilation for thoracic surgery in adults. *J Minim Access Surg*, 2011, 7(4): 227-231.
- [9] Xia R, Yin H, Xia ZY, et al. Effect of intravenous infusion of dexmedetomidine combined with inhalation of isoflurane on arterial oxygenation and intrapulmonary shunt during single-lung ventilation. *Cell Biochem Biophys*, 2013, 67(3): 1547-1550.
- [10] 中华医学会麻醉学分会. 右美托咪定临床应用指导意见. *中华医学杂志*, 2013, 93(35): 2775-2777.
- [11] Groeben H, Mitzner W, Brown RH. Effects of the α_2 -adrenoceptor agonist dexmedetomidine on bronchoconstriction in dogs. *Anesthesiology*, 2004, 100(2): 3593363.

(收稿日期: 2018-04-12)

· 消息 ·

2018 年“第八届气道管理南北大讲堂”暨“第十一届困难气道处理实用新技术培训班”通知

由广州中医药大学第一附属医院、北京协和医院联合举办, 国际气道管理学会(IAMS)、中华医学会麻醉分会气道管理学会、广东省医学会麻醉分会困难气道管理学组协办的 2018 年“第八届气道管理南北大讲堂”暨“第十一届困难气道处理实用新技术培训班”将于 2018 年 11 月 8-11 日在广州举办。届时有来自国内外著名气道管理专家进行演讲。

北京协和医院是国内综合实力最强的三级甲等综合医院, 北京协和医院麻醉科连续多年在最佳专科排名中名列榜眼。广州中医药大学第一附属医院作为国内知名的全国气道培训基地之一, 国内首个“气道管理培训学校”, 出版了原创专著《困难气道处理 ABS 流程》(人民卫生出版社)、建立了国内首个“气道工具展览室”, 收集了国内外 600 多件气道工具, 可以为学员学习提供丰富的资源。科室多位专家应邀到国内外 90 多个城市进行讲座和培训, 已接受来自全国 20 多个省 1500 多位麻醉科医师、急诊科医师和 ICU 医师来医院进行了培训。

本次培训班日程安排如下: 11 月 8 日报到。11 月 9 日(周五)上午手术室演示和专题报告。下午专题和困难气道病例讨论, 11 月 10 日(周六)全天国内外专家讲座和模型练习。11 月 11 日撤离。

培训班注册费 1000 元。地址: 广州市机场路 16 号广州中医药大学第一附属医院麻醉科(510405), 电话: 020-36591230, 36591350, 36591120; 联系人: 黎玉辉副教授, 13710890071, lyh-gz@21cn.com; 庄月容医师, 13560396102, 745992673@qq.com。更多信息请关注“困难气道管理微信公众号”及马武华教授新浪微博。