

· 临床研究 ·

不同剂量右美托咪定对冠状动脉搭桥术患者
麻醉诱导期间血流动力学的影响

吴迷迷 王世端 夏婧 柳国强 梁永新

【摘要】 目的 比较不同剂量右美托咪定对冠状动脉搭桥术患者麻醉诱导期间血流动力学的影响。**方法** 选择拟行非心肺转流冠状动脉搭桥术患者 75 例,男 54 例,女 21 例,年龄 45~70 岁,体重 55~80 kg, BMI 18.5~24.5 kg/m², ASA II 或 III 级,左室射血分数≥45%, NYHA 心功能分级 II 或 III 级。采用随机数字表法将患者随机分为三组:右美托咪定 0.3 μg/kg 组(D3 组)、右美托咪定 0.6 μg/kg 组(D6 组)和右美托咪定 0.9 μg/kg 组(D9 组)。D3 组、D6 组和 D9 组分别于麻醉诱导前 10 min 静脉输注右美托咪定 0.3、0.6、0.9 μg/kg,输注时间 10 min。麻醉诱导后, BIS≤55 时行气管插管后机械通气。记录右美托咪定输注前(T₀)、输注 5 min(T₁)、输注完毕(T₂)、气管插前即刻(T₃)、气管插管后 1 min(T₄)、气管插管后 3 min(T₅)、气管插管后 5 min(T₆)时的 HR、SBP、DBP;记录麻醉诱导期间的低血压、高血压、心动过缓和呼吸抑制等不良事件发生情况。**结果** 与 T₀ 时比较, T₁—T₆ 时 D6 组和 D9 组 HR 明显减慢($P < 0.05$), T₁ 时 D9 组 SBP、DBP 明显升高, T₃ 时三组 SBP、DBP 明显降低($P < 0.05$), T₄ 时 D3 组 HR 明显增快($P < 0.05$)。与 T₃ 时比较, T₄ 和 T₅ 时 D3 组 HR 明显增快, SBP、DBP 明显升高($P < 0.05$)。与 D3 组比较, D6 组和 D9 组 T₃ 时 SBP、DBP 明显升高($P < 0.05$), T₄ 时 HR 明显减慢($P < 0.05$)。与 D3 组比较, D6 组和 D9 组发生低血压明显减少, D9 组发生高血压,心动过缓和呼吸抑制明显增多($P < 0.05$)。与 D6 组比较, D9 组发生高血压、心动过缓和呼吸抑制明显增多($P < 0.05$)。**结论** 与右美托咪定 0.3 和 0.9 μg/kg 的负荷量比较, 麻醉诱导前 10 min 静脉输注 0.6 μg/kg 右美托咪定更有助于稳定冠状动脉搭桥术患者麻醉诱导期间的血流动力学,有利于维持心肌氧供需平衡。

【关键词】 右美托咪定;冠状动脉搭桥术;心肺转流;血流动力学

Effects of different doses of dexmedetomidine on hemodynamics during anesthesia induction WU Mimi, WANG Shiduan, XIA Jing, LIU Guoqiang, LIANG Yongxin. Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China

Corresponding author: WANG Shiduan, Email: wangsd1958@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effects of different doses of dexmedetomidine on hemodynamics during anesthesia induction in patients undergoing coronary artery bypass grafting. **Methods** Seventy-five patients 54 males and 21 females, aged 45 - 70 years, weighing 55 - 80 kg, BMI 18.5 - 24.5 kg/m², ASA physical status II or III, NYHA II or III and left ventricular ejection fraction≥45%, undergoing off-pump coronary artery bypass grafting, were randomly divided into groups D3, D6 and D9 using a random number table. Dexmedetomidine 0.3, 0.6 and 0.9 μg/kg were infused intravenously for 10 min before induction of anesthesia in groups D3, D6 and D9, respectively. After induction of anesthesia, the patients were tracheally intubated and mechanically ventilated when BIS value≤55. HR, SBP and DBP were recorded before dexmedetomidine infusion (T₀), 5 and 10 min after dexmedetomidine infusion (T₁-T₂), immediately before intubation (T₃) and 1, 3, 5 min after intubation (T₄-T₆). The incidences of adverse cardiovascular events (hypotension, hypertension and bradycardia) and respiratory depression were also recorded during anesthesia induction. **Results** Compared with T₀, HR was significantly decreased at T₁-T₆ in groups D6 and D9 ($P < 0.05$), SBP and DBP were significantly increased at T₁ in group D9 ($P < 0.05$), while decreased at T₃ in all three groups ($P < 0.05$), and HR was increased at T₄ in group D3 ($P < 0.05$). Compared with T₃, the HR, SBP and DBP were significantly increased at T₄ and T₅ in group D3 ($P < 0.05$). Compared with group D3, SBP and DBP of groups D6 and D9 were significantly increased

DOI:10.12089/jca.2018.09.012

作者单位:266003 青岛市,青岛大学附属医院麻醉科

通信作者:王世端,Email:wangsd1958@163.com

at T_3 ($P < 0.05$), while HR was decreased at T_4 ($P < 0.05$). The rate of hypotension was significantly lower in groups D6 and D9 than that in group D3 ($P < 0.05$). Besides, the incidence of hypertension, bradycardia and respiratory depression were significantly increased in group D9 than those in groups D3 and D6 ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with 0.3 and 0.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$, dexmedetomidine 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ intravenous infusion is better to keep the stability of hemodynamics and the balance of myocardial oxygen delivery and consumption during anesthesia induction in patients undergoing coronary artery bypass grafting.

【Key words】 Dexmedetomidine; Coronary artery bypass grafting; Cardiopulmonary bypass; Hemodynamics

麻醉诱导期间血流动力学的剧烈波动会加重冠心病患者的心肌氧供需失衡,明显增加围术期急性心肌缺血或急性心肌梗死的风险。麻醉药物的循环抑制作用导致的低血压使心肌血供和氧供减少,而气管插管刺激导致的高血压和心动过速又会明显增加心肌的氧耗。先前研究表明麻醉诱导前静脉输注右美托咪定有助于稳定冠状动脉搭桥术患者麻醉诱导期间的血流动力学^[1-2]。另有研究表明,麻醉诱导前静脉输注右美托咪定 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 不足以抵抗气管插管引起的应激反应^[3],而输注 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时可导致血压短暂升高,随后低血压和心动过缓发生率增加^[4]。因此,本研究拟通过比较低于 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的不同剂量右美托咪定对冠状动脉搭桥术患者麻醉诱导期间血流动力学的影响,探讨更合适的右美托咪定负荷量。

资料与方法

一般资料 本研究已获本院伦理委员会批准,并与患者或家属签署知情同意书。选择拟行非心肺转流冠状动脉搭桥术患者,性别不限,年龄 45~70 岁,体重 55~80 kg, BMI 18.5~24.5 kg/m^2 ,左室射血分数 $\geq 45\%$, ASA II 或 III 级, NYHA 心功能分级 II 或 III 级。排除标准:窦性心动过缓 (HR < 50 次/分)或 II 度以上房室传导阻滞;左冠状动脉主干阻塞 $\geq 50\%$;合并心脏瓣膜病;高血压 2 级或以上;术前使用可乐定;对麻醉中所使用药物有过敏史或有严重的系统性疾病(肝、肾功能不全或严重的呼吸系统疾病)。剔除麻醉诱导期间使用血管活性药物干预者。采用随机数字表法将患者随机分为三组:右美托咪定 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 组(D3 组),右美托咪定 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 组(D6 组)和右美托咪定 0.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 组(D9 组)。

麻醉方法 所有患者麻醉前 30 min 肌肉注射吗啡 5 mg。入室后连接 MP 80 型多功能监测系统。监测 SpO_2 、ECG 和 BIS。开放右侧上肢静脉,在麻醉诱导前静脉输注复方乳酸钠 5 ml/kg。局麻

下行左侧桡动脉穿刺置管术,持续监测有创动脉血压。D3、D6 和 D9 组分别在麻醉诱导前 10 min 静脉输注右美托咪定(批号:170729BC)0.3、0.6、0.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (稀释至 10 ml)。输注时间 10 min。麻醉诱导:依次静脉注射利多卡因 1.5 mg/kg、咪达唑仑 0.08 mg/kg、舒芬太尼 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$,用药时间 3~5 min,当 BIS ≤ 75 时,静脉注射维库溴铵 0.12 mg/kg,面罩加压给氧 3 min;当 BIS ≤ 55 时于 30 s 内完成气管插管,若 BIS ≥ 60 ,静脉注射丙泊酚 0.5~1.0 mg/kg,之后接麻醉机行机械通气, V_T 8~10 ml/kg, RR 10~12 次/分,维持 $P_{ET}\text{CO}_2$ 在 30~35 mmHg。

SBP 下降幅度大于基础值的 30%或 MAP 下降幅度大于基础值的 20%或 SBP < 80 mmHg 定义为低血压;SBP 上升幅度大于基础值的 20%或 SBP ≥ 160 mmHg 定义为高血压。低血压或高血压持续时间 ≥ 120 s 时需给予血管活性药物干预。发生低血压时,单次静脉注射去甲肾上腺素 5~10 μg ,发生高血压时,单次静脉注射硝酸甘油 50~100 μg 。HR ≤ 50 次/分或 HR ≥ 100 次/分时分别定义为心动过缓或心动过速。当发生心动过缓或心动过速时,根据血压的变化酌情处理,当血压相对稳定时,不针对 HR 变化用药。发生心动过缓时,单次静脉注射阿托品 0.2~0.5 mg;发生心动过速时,单次注射艾司洛尔 20 mg。RR < 12 次/分和/或 $\text{SpO}_2 \leq 90\%$ 定义为呼吸抑制。当发生呼吸抑制时,需放置口咽通气道或给予面罩加压吸氧。

观察指标 于右美托咪定输注前(T_0)、输注 5 min(T_1)、输注完毕(T_2)、气管插管前即刻(T_3)、气管插管后 1 min(T_4)、气管插管后 3 min(T_5)、气管插管后 5 min(T_6)时记录 HR、SBP、DBP,同时记录麻醉诱导期间的低血压、高血压、心动过缓和呼吸抑制等不良事件发生情况。

统计分析 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;组间比较采用单因素方差分析和 Bonferroni

检验,组内比较采用重复测量设计的方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入患者 75 例,每组 25 例。所有患者均未达到血管活性药物干预指征,因此均纳入最终数据分析。三组患者性别、年龄、体重、BMI、ASA 分级、NYHA 分级、左室射血分数、搭桥数等差异无统计学意义(表 1)。

与 T_0 时比较, T_1 — T_6 时 D6 组和 D9 组 HR 明显减慢($P<0.05$), T_1 时 D9 组 SBP、DBP 明显升高($P<0.05$), T_3 时三组 SBP、DBP 明显降低($P<0.05$), T_4 时 D3 组 HR 明显增快($P<0.05$)。与 T_3 时比较, T_4 和 T_5 时 D3 组 HR 明显增快, SBP、DBP 明显升高($P<0.05$)。与 D3 组比较, T_3 时 D6 组和 D9 组 SBP、DBP 明显升高($P<0.05$), T_4 时 HR 明显减慢($P<0.05$)。与 D6 组比较, T_1 时 D9 组 HR 明显减慢($P<0.05$)(表 2)。

与 D3 组比较, D6 组和 D9 组低血压发生明显减少, D9 组高血压、心动过缓和呼吸抑制发生明显

增多($P<0.05$)。与 D6 组比较, D9 组高血压、心动过缓和呼吸抑制发生明显增多($P<0.05$)(表 3)。

讨 论

本研究参照文献[5]并结合预试验结果,选择麻醉诱导前静脉输注右美托咪定 0.3、0.6 和 0.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。且短时间内快速静脉输注一定剂量右美托咪定后可引起 BP 短暂升高,而右美托咪定负荷量输注 10 min 以上时可降低升压效应[6],因此本研究选择右美托咪定的输注时长为 10 min。研究表明喉镜置入后 5 s 血压即开始升高,至气管插管后 1~2 min 达峰,5 min 左右逐渐恢复[7],因此本研究选择记录自用药开始至气管插管后 5 min 内的血流动力学变化。

本研究结果显示,右美托咪定 0.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 输注 5 min 时 HR 明显减慢,SBP、DBP 明显升高,且高血压的发生明显增多,这是由于较大剂量右美托咪定给药初期的外周血管平滑肌收缩作用引起的 BP 升高,反射性 HR 减慢[8],且这种效应与右美托咪定血药浓度呈正相关。本研究中右美托咪定 0.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$

表 1 三组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	体重 (kg)	BMI (kg/m^2)	ASA II/III 级 (例)	NYHA II/III 级 (例)	左室射血 分数(%)	搭桥数(根) 2/3/4
D3 组	25	17/8	59.2 $\pm$ 7.7	67.2 $\pm$ 11.5	21.5 $\pm$ 4.8	14/11	13/12	54.3 $\pm$ 6.1	6/12/7
D6 组	25	19/6	58.6 $\pm$ 8.6	65.4 $\pm$ 10.3	22.6 $\pm$ 4.1	16/9	15/10	55.7 $\pm$ 7.2	4/13/8
D9 组	25	18/7	61.6 $\pm$ 9.1	66.6 $\pm$ 9.6	23.1 $\pm$ 5.3	15/10	14/11	53.5 $\pm$ 8.6	5/11/9

表 2 三组患者不同时点 HR、SBP 和 DBP 的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6
HR (次/分)	D3 组	25	71.1 $\pm$ 6.2	70.2 $\pm$ 6.4	68.3 $\pm$ 7.4 ^a	63.3 $\pm$ 8.2 ^a	78.1 $\pm$ 8.0 ^{ab}	70.3 $\pm$ 9.2 ^b	65.0 $\pm$ 9.4 ^a
	D6 组	25	73.3 $\pm$ 8.5	66.8 $\pm$ 9.2 ^a	60.7 $\pm$ 8.6 ^a	58.4 $\pm$ 7.0 ^a	62.3 $\pm$ 6.2 ^{ac}	60.4 $\pm$ 6.6 ^a	58.4 $\pm$ 6.7 ^a
	D9 组	25	70.3 $\pm$ 8.7	58.1 $\pm$ 8.2 ^{acd}	54.0 $\pm$ 6.4 ^{ac}	51.8 $\pm$ 6.8 ^{ac}	53.9 $\pm$ 7.3 ^{ac}	53.2 $\pm$ 5.8 ^{ac}	52.1 $\pm$ 5.9 ^{ac}
SBP (mmHg)	D3 组	25	132.0 $\pm$ 13.9	134.1 $\pm$ 18.4	123.4 $\pm$ 16.6 ^a	92.6 $\pm$ 14.0 ^a	130.1 $\pm$ 13.9 ^b	120.1 $\pm$ 18.8 ^{ab}	101.1 $\pm$ 16.3 ^a
	D6 组	25	136.0 $\pm$ 17.4	135.3 $\pm$ 15.2	124.6 $\pm$ 13.4 ^a	112.0 $\pm$ 13.1 ^{ac}	116.6 $\pm$ 14.6 ^a	116.3 $\pm$ 14.4 ^a	109.6 $\pm$ 16.1 ^a
	D9 组	25	136.6 $\pm$ 18.2	151.9 $\pm$ 16.6 ^a	135.1 $\pm$ 16.1	124.6 $\pm$ 16.2 ^{ac}	127.4 $\pm$ 16.0 ^a	125.6 $\pm$ 16.7 ^a	122.4 $\pm$ 16.7 ^{ac}
DBP (mmHg)	D3 组	25	73.7 $\pm$ 7.6	73.6 $\pm$ 8.6	67.1 $\pm$ 8.7 ^a	49.8 $\pm$ 9.0 ^a	71.2 $\pm$ 9.9 ^b	61.9 $\pm$ 8.3 ^{ab}	55.8 $\pm$ 9.3 ^a
	D6 组	25	73.9 $\pm$ 9.1	74.1 $\pm$ 6.7	65.5 $\pm$ 7.3 ^a	61.9 $\pm$ 6.4 ^{ac}	66.3 $\pm$ 8.1	65.0 $\pm$ 7.7 ^a	63.1 $\pm$ 6.0 ^a
	D9 组	25	76.4 $\pm$ 8.8	81.8 $\pm$ 7.4 ^a	72.8 $\pm$ 9.6	68.9 $\pm$ 9.7 ^{ac}	71.1 $\pm$ 9.8	68.6 $\pm$ 9.4 ^a	68.1 $\pm$ 10.2 ^{ac}

注:与 T_0 比较, ^a $P<0.05$;与 T_3 比较, ^b $P<0.05$;与 D3 组比较, ^c $P<0.05$;与 D6 组比较, ^d $P<0.05$

表 3 三组患者麻醉诱导期间心血管和呼吸不良事件情况的比较[例(%)]

组别	例数	低血压	高血压	心动过缓	呼吸抑制
D3 组	25	11(44.0)	1(4.0)	1(4.0)	0(0)
D6 组	25	4(16.0) ^a	0(0)	2(8.0)	2(8.0)
D9 组	25	1(4.0) ^a	6(24.0) ^{ab}	10(40.0) ^{ab}	9(36.0) ^{ab}

注:与 D3 组比较, ^a $P < 0.05$;与 D6 组比较, ^b $P < 0.05$

输注 10 min 时,SBP、DBP 逐渐降低,HR 进一步减慢,且心动过缓的发生率明显升高,可能是由于当右美托咪定血药浓度下降时,其作用于交感神经突触前膜 α_2 受体的效应即右美托咪定的 II 相抗交感作用逐渐占优势,使 HR 减慢,BP 降低,并且在一定范围内随着右美托咪定血药浓度升高,HR 呈减慢趋势^[9]。

同时,右美托咪定 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 0.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 输注后,SBP、DBP 在气管插管前即刻明显高于 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 输注后,表明输注较大剂量右美托咪定能更好地缓和咪达唑仑、舒芬太尼等麻醉诱导药物使用后导致的低血压。这是由于在全麻状态下或交感神经张力下降时右美托咪定主要发挥血管收缩作用^[10],且这种作用随剂量增加而增加。而右美托咪定 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 输注后,低血压的发生明显增多,表明太小剂量右美托咪定的缩血管作用不足以抵抗麻醉药物的循环抑制作用。另外,研究结果还显示,右美托咪定 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 不能明显改善气管插管带来的心血管反应。而右美托咪定 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 0.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 输注后,SBP、DBP 和 HR 在气管插管前后差异无统计学意义,显示较大负荷剂量右美托咪定才能有效降低气管插管刺激带来的应激反应,稳定血流动力学。Li 等^[11]的研究也表明,麻醉诱导前静脉输注右美托咪定 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 可明显降低气管插管时的应激反应,但尚未有研究探讨该浓度下右美托咪定能否有效抵抗全麻药物的循环抑制作用。

本研究中右美托咪定 0.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 输注过程中呼吸抑制的发生明显增多,部分患者需要放置口咽通气道或/及辅助供氧才能满足氧合,可能与剂量较大有关,这将不利于冠状动脉搭桥术患者心肌的氧供。

综上所述,与右美托咪定 0.3 和 0.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的

负荷量比较,麻醉诱导前 10 min 静脉输注 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定可稳定冠状动脉搭桥术患者麻醉诱导期间的血流动力学,有利于维持心肌氧供需平衡。

参 考 文 献

- [1] Kunisawa T, Ueno M, Kurosawa A, et al. Dexmedetomidine can stabilize hemodynamics and spare anesthetics before cardiopulmonary bypass. *J Anesth*, 2011, 25(6): 818-822.
- [2] 江岩, 王世端, 刘爱杰, 等. 右美托咪啶复合小剂量舒芬太尼对非体外循环冠状动脉旁路移植术患者麻醉诱导期间血流动力学的影响. *中华麻醉学杂志*, 2011, 31(9): 1093-1095.
- [3] Zhan-Ying G, Chang-Ming W, Shuai T, et al. Comparison of effects of different doses dexmedetomidine on inhibiting tracheal intubation-evoked haemodynamic response in the elderly patients. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(9): Ucl0-Ucl3.
- [4] Kakkar A, Tyagi A, Nabi N, et al. Comparison of clonidine and dexmedetomidine for attenuation of laryngoscopy and intubation response-A randomized controlled trial. *J Clin Anesth*, 2016, 33: 283-288.
- [5] 尹加林, 戴琼艳, 谢欣怡, 等. 三种不同剂量右美托咪定对全麻鼻内镜手术围拔管期应激反应的影响. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(10): 941-945.
- [6] Mizrak A, Gul R, Erkutlu I, et al. Premedication with dexmedetomidine alone or together with 0.5% lidocaine for IVRA. *J Surg Res*, 2010, 164(2): 242-247.
- [7] Sulaiman S, Karthekeyan RB, Vakamudi M, et al. The effects of dexmedetomidine on attenuation of stress response to endotracheal intubation in patients undergoing elective off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Card Anaesth*, 2012, 15(1): 39-43.
- [8] Weerink MAS, Struys M, Hannivoort LN, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet*, 2017, 56(8): 893-913.
- [9] Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*, 2000, 93(2): 382-394.
- [10] Talke P, Lobo E, Brown R. Systemically administered alpha2-agonist-induced peripheral vasoconstriction in humans. *Anesthesiology*, 2003, 99(1): 65-70.
- [11] Li Y, Wang B, Zhang LL, et al. Dexmedetomidine combined with general anesthesia provides similar intraoperative stress response reduction when compared with a combined general and epidural anesthetic technique. *Anesth Analg*, 2016, 122(4): 1202-1210.

(收稿日期:2018-02-26)