

· 重症医学 ·

右美托咪定对精准肝切除术患者在麻醉科 ICU 期间肝功能的影响

蒋明 许华晔 冯丹丹 周路阳 顾小萍 马正良

【摘要】 目的 观察精准肝切除术患者在麻醉科 ICU(anesthesia intensive care unit, AICU)应用右美托咪定对术后早期肝功能和谵妄的影响。**方法** 选择精准肝叶切除术患者 40 例,男 30 例,女 10 例,年龄 34~65 岁,ASA II 或 III 级,随机分为右美托咪定组(D 组)和生理盐水组(S 组),每组 20 例。入 AICU 后拔管前 D 组给予右美托咪定 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 和丙泊酚 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续静脉泵入, S 组给予生理盐水和丙泊酚 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;拔管后 D 组维持原剂量右美托咪定泵注, S 组给予同等剂量生理盐水。两组患者均接受按压式镇痛泵术后镇痛。记录镇静有效率和按压次数;记录术前(T_0)、入 AICU 后即刻(T_1)和术后 12 h(T_2)血浆谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)和血乳酸(Lac)浓度;记录心动过缓、低血压、低血氧饱和度和术后谵妄等不良反应的发生情况。**结果** D 组镇静有效率明显高于 S 组[(80.2±13.0)% vs (61.8±14.7)%, $P < 0.05$],镇痛泵按压次数明显少于 S 组[(2.3±0.7)次 vs (4.1±1.2)次, $P < 0.05$];与 T_0 时比较, T_1 和 T_2 时两组 AST、ALT 和 Lac 浓度明显升高($P < 0.05$);与 T_1 时比较, T_2 时两组 AST、ALT 和 Lac 浓度明显升高($P < 0.05$); T_2 时 S 组 AST、ALT 和 Lac 浓度明显高于 D 组($P < 0.05$)。两组心动过缓、低血压和术后谵妄[1(5%) vs 3(15%)]发生率差异无统计学意义。**结论** 精准肝切除术患者在 AICU 期间使用右美托咪定可减少患者焦虑情绪,对肝脏功能有一定的保护作用。

【关键词】 右美托咪定;精准肝切除术;肝功能;术后谵妄;麻醉科 ICU

Effect of dexmedetomidine for patients undergoing precisehepatectomy in anesthesia intensive care unit

JIANG Ming, XU Huaye, FENG Dandan, ZHOU Luyang, GU Xiaoping, MA Zhengliang. Department of Anesthesiology, Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Corresponding author: JIANG Ming, Email: 11928301@qq.com

【Abstract】 Objective To study the effect of dexmedetomidine on the recovery quality and organ protection of patients undergoing precise hepatectomy in anesthesia intensive care unit (AICU). **Methods** Forty patients undergoing precise hepatectomy, 30 males and 10 females, aged 34 - 65 years, ASA physical status II or III, were randomly divided into saline group (group S, $n = 20$) and dexmedetomidine group (group D, $n = 20$). Dexmedetomidine $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ and propofol $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ were intravenously administered in group D when patients were treated in AICU. Saline and propofol $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ were administrated in patients of group S. Patients in group D maintained original dose of dexmedetomidine by microinfusion pump after extubation, whereas patients in group S received saline after extubation. Patients in each group received postoperative analgesia with analgesia pump. Sedation efficiency and pressing times of analgesic pump were recorded. Levels of AST, ALT and blood Lac before surgery (T_0), admission in AICU (T_1) and 12 h after surgery (T_2) were recorded, respectively. Moreover, side effects of low heart rate, low blood pressure, and postoperative delirium of patient were recorded. **Results** The sedation effectiveness of group D was higher than that of group S [(80.2 ± 13.0)% vs (61.8 ± 14.7)%, $P < 0.05$], and the frequency of analgesia pump was less than that of group S [(2.3 ± 0.7) times vs (4.1 ± 1.2) times, $P < 0.05$]. The levels of AST, ALT and Lac of both groups at T_1 and T_2 were higher than T_0 ($P < 0.05$). AST, ALT and Lac of both groups at T_2 were higher than those at T_1 ($P < 0.05$). Particularly, these indicators were remarkably increased in group S than those of group D at T_2 ($P <$

DOI:10.12089/jca.2018.12.016

基金项目:国家自然科学基金青年基金(81500955H0903)

作者单位:210008 南京大学医学院附属鼓楼医院麻醉科

通信作者:蒋明, Email:11928301@qq.com

0.05)。There were no significant differences in side effects between the two groups, and no hypoxemia occurred in the two groups. No significant difference was found in the incidence of postoperative delirium between the two groups. **Conclusion** The use of dexmedetomidine during AICU in patients undergoing precise hepatectomy can reduce anxiety, and protect the liver function.

【Key words】 Dexmedetomidine; Precise hepatectomy; Liver function; Postoperative delirium; Anesthesia intensive care unit

精准肝切除手术包括精确术前评估, 最佳手术设计, 精细手术操作及系统术后管理^[1]。与传统肝切除比较, 精准肝切除术在有效切除病灶的同时, 尽可能保留足够的余肝体积以减少肝实质的损伤^[2]。但是, 长时间精准肝叶切除术仍然会影响患者肝脏代谢和免疫等多种功能, 延缓全身麻醉后的苏醒和恢复, 增加术后重要脏器功能不全的发生率^[3]。患者术后转入麻醉科 ICU(anesthesia intensive care unit, AICU)进一步观察治疗有利于恢复, 提高医疗安全。AICU 期间使用理想的镇静药物将帮助患者平稳恢复以及减少肝功能损伤, 对肝叶切除患者术后的治疗和预后具有积极作用。右美托咪定作为一种高选择性的 α_2 肾上腺素受体激动药, 除了具有呼吸抑制弱和血流动力学稳定等优点外^[4], 还可减轻炎症反应, 减少促炎因子释放, 对器官产生保护作用^[5-6]。本研究拟观察右美托咪定用于精准肝切除术患者在 AICU 期间对术后早期肝功能的影响, 为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究通过医院伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。选择 2016 年 1 月至 2017 年 12 月全麻下行精准肝叶切除术患者, 性别不限, 年龄 34~65 岁, ASA II 或 III 级, 术后均转入 AICU 进一步恢复治疗, 在 AICU 期间不超过 24 h。排除标准: 术前有神经系统疾病, 严重心肺功能疾病, 长期服用镇静和镇痛类药物, 肝功能 Child-Pugh 分级 C 级。

麻醉方法 患者入室后监测 NIBP、ECG、SpO₂ 和体温, 同时开放静脉通路。麻醉诱导: 咪达唑仑 0.1 mg/kg、芬太尼 4 μ g/kg、丙泊酚 1.0 mg/kg、维库溴铵 0.15 mg/kg。气管插管后接麻醉机控制呼吸, RR 12 次/分, V_T 10 ml/kg, I:E 1:2。麻醉维持: 1%七氟醚持续吸入, 同时持续静脉泵入丙泊酚 3~5 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹、瑞芬太尼 0.2 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹、阿曲库铵 0.3~0.5 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹。

分组与处理 采用随机数字表将患者随机分

为两组: 右美托咪定组(D 组)和生理盐水组(S 组)。所有患者术毕转入 AICU 后, 继续给予生命体征监测和呼吸机辅助呼吸。D 组给予右美托咪定 0.5 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹和丙泊酚 0.5 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹持续静脉泵入; S 组给予同等剂量的生理盐水和丙泊酚。待患者完全清醒自主呼吸恢复后停止泵注丙泊酚并脱呼吸机观察 30 min, 测定血气分析结果正常后拔管。拔管后 D 组维持原剂量的右美托咪定泵注直至第 2 天转出 AICU, S 组给予同等剂量生理盐水。两组患者拔管后均接受按压式镇痛泵术后镇痛, 镇痛液配方: 芬太尼 0.8 mg+昂丹司琼 8 mg+生理盐水 76 ml, 背景量 2 ml/h。每 2 小时记录患者数字疼痛评分(NRS)^[7], 当 NRS 评分>4 分时, 医务人员给予患者镇痛泵按压一次并记录, 单次按压剂量为 0.5 ml, 锁定时间为 15 min。

观察指标 每 2 小时记录一次 Ramsay 镇静评分^[8], 记录镇静有效率(Ramsay 2~4 分的镇静目标次数/Ramsay 评分总次数 $\times$ 100%); 记录术前(T₀)、入 AICU 后即刻(T₁)和术后 12 h(T₂)血浆 AST、ALT 和 Lac 浓度; 记录心动过缓(HR<50 次/分)、低血压(MAP<60 mmHg)、低血氧饱和度(SpO₂<90%)和术后谵妄等不良反应的发生情况。

统计分析 采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用成组 *t* 检验, 组内比较采用重复测量设计的方差分析; 计数资料以例数和百分比(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入患者 46 例, 有 6 例患者术中肝门阻断累计时间超过 90 min 或手术时间超过 480 min, 最终纳入患者共 40 例, 每组 20 例。两组患者性别、年龄、体重、ASA 分级、肝门阻断累计时间和手术时间等差异无统计学意义(表 1)。

D 组镇静有效率明显高于 S 组, 按压次数明显少于 S 组(P<0.05)(表 2)。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	体重 (kg)	ASA II/III 级 (例)	肝门阻断累计 时间(min)	手术时间 (min)
D 组	20	14/6	46.7±10.6	64.2±7.6	15/5	55.1±10.5	304.2±54.2
S 组	20	16/4	44.6±9.2	62.7±9.6	16/4	51.0±8.1	318.0±63.8

表 2 两组患者镇静有效率和按压次数的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	镇静有效率(%)	按压次数(次)
D 组	20	80.2±13.0	2.3±0.7
S 组	20	61.8±14.7 ^a	4.1±1.2 ^a

注:与 D 组比较,^a $P < 0.05$

T₀ 时两组 AST、ALT 和 Lac 浓度差异无统计学意义。与 T₀ 时比较, T₁ 和 T₂ 时两组 AST、ALT 和 Lac 浓度明显升高($P < 0.05$); 与 T₁ 时比较, T₂ 时两组 AST、ALT 和 Lac 浓度明显升高($P < 0.05$); T₂ 时 S 组 AST、ALT 和 Lac 浓度明显高于 D 组($P < 0.05$)(表 3)。

两组心动过缓、低血压和术后谵妄等不良反应的发生率差异无统计学意义(表 4), 两组均无一例低血氧饱和度发生。

讨 论

精准肝叶切除术因手术时间长, 肝叶切除等因素影响患者肝脏代谢, 可导致患者术后延缓苏醒和肝功能异常。右美托咪定具有镇静镇痛和抑制交感神经等作用, 临床使用时除了具有呼吸抑制弱和血流动力学较稳定等优点外^[4], 还具有抗炎抗氧化保护器官作用^[5]。精准肝切除术患者在 AICU 期间因肝脏代谢功能下降、切口疼痛刺激、对环境不

适应等因素可能产生紧张焦虑。因此, 本研究通过右美托咪定用于精准肝切除术患者在 AICU 期间的临床观察, 研究其对患者恢复质量和器官保护的作用。

本研究显示, 给予右美托咪定持续泵注的患者在 AICU 期间心动过缓、低血压、低血氧饱和度和术后谵妄等不良反应的发生率与给予生理盐水的患者比较无明显差异, 但镇静效果更好。患者在被呼喊时能从镇静状态迅速恢复清醒状态, 在无外界刺激时又进入镇静睡眠状态, 患者舒适感明显增加。研究显示右美托咪定具有镇痛作用, 联合舒芬太尼术后镇痛时可减少舒芬太尼的用量, 提高患者满意度^[9]。本研究发现右美托咪定持续泵注患者镇痛泵按压次数少于生理盐水泵注患者, 可以减少术后阿片类药物的用量, 提高术后镇痛效果, 减少不良反应的发生, 这与之前的研究一致^[10]。

本研究结果显示, 右美托咪定有一定的抗炎抗氧化作用并保护肝脏功能。TNF- α 和 IL-6 能引起机体强烈的炎症反应, 导致细胞损伤、器官组织功能衰竭等。肝缺血-再灌注期间 Kupffer 细胞刺激分泌大量 TNF- α 和 IL-6 诱导氧自由基的产生及脂质过氧化, 并抑制肝细胞 DNA 复制, 导致肝组织损伤。有研究发现右美托咪定可减少促炎细胞因子 TNF- α 和 IL-6 等产生和释放, 抑制围术期炎症反应^[11-12]。

表 3 两组患者不同时点 AST、ALT 和 Lac 浓度的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂
AST	D 组	20	48.6±17.3	140.5±19.2 ^a	187.6±31.3 ^{ab}
(U/L)	S 组	20	45.3±12.1	151.3±26.5 ^a	213.4±37.6 ^{abc}
ALT	D 组	20	55.5±18.6	150.9±21.2 ^a	209.8±30.6 ^{ab}
(U/L)	S 组	20	46.4±16.8	160.6±30.1 ^a	242.7±45.0 ^{abc}
Lac	D 组	20	0.96±0.31	1.73±0.53 ^a	3.09±0.55 ^{ab}
(mmol/L)	S 组	20	0.87±0.26	2.08±0.71 ^a	3.64±0.79 ^{abc}

注:与 T₀ 比较,^a $P < 0.05$;与 T₁ 比较,^b $P < 0.05$;与 D 组比较,^c $P < 0.05$

表 4 两组患者不良反应发生情况的比较[例(%)]

组别	例数	心动过缓	低血压	谵妄
D 组	20	3(15)	2(10)	1(5)
S 组	20	2(10)	3(15)	3(15)

本研究的不足之处,一是虽然收集了本院两年的患者病例,但观察例数仍然较少;二是本研究患者在 AICU 期间未超过 24 h,观察时间较短,未能统计患者术后恢复情况。

综上所述,精准肝切除术患者在 AICU 期间使用右美托咪定,镇静效果较好,并能减少术后芬太尼用量,对术后早期患者的肝脏功能有一定的保护作用,可能有利于患者术后康复。

参 考 文 献

- [1] 董家鸿,叶晟. 开启精准肝胆外科的新时代. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2016, 10(3): 181-184.
- [2] 刘敏丰,何友钊,钱毅,等. 精准肝切除治疗肝脏肿瘤的临床研究. 实用临床医药杂志, 2017, 21(23): 226-227.
- [3] 李冰冰,董媛媛,蒋忠,等. 以每搏量变异为指导的液体治疗对精准肝切除术患者乳酸和术后肾功能的影响. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(9): 837-841.
- [4] Jadhav N, Wasekar N, Wagaskar V, et al. Use of Dexmedetomidine in Patients Undergoing Craniotomies. J Clin Diagn Res, 2017, 11(1): UC01-UC08.
- [5] 李鹏,陈丹丹,陈彰强,等. 盐酸右美托咪定对撞击性肺损伤大鼠的肺保护作用. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(11): 1108-1111.
- [6] 夏菲,李锦成. 右美托咪定对神经外科手术患者围术期血清 TNF- α 和 IL-6 的影响及其临床观察. 中国生化药物杂志, 2015, 35(3): 95-97.
- [7] Wang ZX, Li L, Tao FY. Health education helps to relieve postembolization pain during hepatic arterial chemoembolization therapy. J Pain Res, 2018, 11: 2115-2121.
- [8] 张冲,周裕凯,王明琴,等. 右美托咪定联合舒芬太尼和布托啡诺对腹腔镜肝癌切除术后镇痛效果比较. 广西医科大学学报, 2018, 35(4): 518-521.
- [9] Nie Y, Liu Y, Luo Q, et al. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for post-caesarean section intravenous analgesia: a randomised, placebo-controlled study. Eur J Anaesthesiol, 2014, 31(4): 197-203.
- [10] Ren C, Chi M, Zhang Y, et al. Dexmedetomidine in postoperative analgesia in patients undergoing hysterectomy: a CONSORT-prospective, randomized, controlled trial. Medicine (Baltimore), 2015, 94(32): e1348.
- [11] 崔明珠,牛全玉,孟凡民. 右美托咪定对肝脏损伤患者静脉麻醉的影响. 中国实用医药, 2013, 8(29): 153-154.
- [12] 郑海燕,郑海珍,肖仲祥,等. 肝硬化患者复合瑞芬太尼异丙酚的药代动力学. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(4): 413-415.

(收稿日期:2018-05-21)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》关于学术不端行为的声明

为维护学术期刊的严肃性和科学性,并向广大读者负责,本刊编辑部重申坚决反对抄袭、剽窃、一稿两投、一稿两用等学术不端行为,并采取以下预防和惩处措施:(1)稿件刊出前所有作者须在校样首页亲笔签名,并加盖公章;稿件文责自负。(2)投稿后 3 个月内未收到稿件处理意见,稿件可能仍在审阅中;作者欲投他刊,请先与编辑部联系撤稿,切勿一稿两投。(3)来稿如有学术不端行为嫌疑时,编辑部在认真收集有关资料和仔细核对后将通知第一作者,作者须对此作出解释。(4)如稿件被证实系一稿两用,本刊将在杂志和网站上刊登撤销该文的声明,并向作者所在单位通报;2 年内拒绝发表该作者的任何来稿。