

不同剂量右美托咪定滴鼻用于后路腰椎管减压内固定术患者术前镇静效果的比较

谢军明 金慧 王媛媛 杨雨晴 刘健

【摘要】目的 探讨经鼻给予不同剂量右美托咪定用于后路腰椎管减压内固定术患者术前镇静的效果。**方法** 选择择期后路单间隙腰椎管减压内固定术患者 80 例,男 46 例,女 34 例,年龄 18~65 岁,BMI 18~25 kg/m²,ASA II 或 III 级。随机分为右美托咪定 1.0 μg/kg 组(D1.0 组)、右美托咪定 1.5 μg/kg 组(D1.5 组)、右美托咪定 2.0 μg/kg 组(D2.0 组)和对照组(C 组)。患者入手术室后,D1.0 组、D1.5 组、D2.0 组分别经鼻滴注右美托咪定 1.0、1.5、2.0 μg/kg,C 组用生理盐水滴鼻,容量均为 2 ml。记录滴鼻前(T₀)、滴鼻后 10 min(T₁)、20 min(T₂)和 30 min(T₃)的 HR、MAP、SpO₂、自发痛 VAS 评分、Ramsay 镇静和焦虑评分。滴鼻后 30 min 行左侧上肢肘正中静脉穿刺和桡动脉穿刺置管,记录患者穿刺时 VAS 评分和满意度评分,并抽取桡动脉血行血气分析。**结果** T₃ 时 D2.0 组 HR 明显慢于 C 组($P < 0.05$),MAP 明显低于 C 组($P < 0.05$)。T₃ 时 D1.0、D1.5 和 D2.0 组自发痛 VAS 评分明显低于 C 组($P < 0.05$),Ramsay 镇静评分明显高于 C 组($P < 0.05$),T₃ 时 D1.0 和 D1.5、T₂、T₃ 时 D2.0 组焦虑评分明显低于 C 组($P < 0.05$)。D1.5 组和 D2.0 组静脉穿刺和桡动脉穿刺 VAS 评分明显低于 C 组($P < 0.05$),D1.0、D1.5 和 D2.0 组满意度明显高于 C 组($P < 0.05$)。**结论** 后路腰椎管减压内固定术患者术前给予右美托咪定 1.5 μg/kg 滴鼻可获得良好的镇静效果,提高患者的满意度。

【关键词】 右美托咪定;滴鼻;后路腰椎管减压内固定术;术前用药

Comparison of intranasal premedication with different doses of dexmedetomidine on the preoperative sedation in patients undergoing posterior lumbar decompression and internal fixation surgery

XIE Junming, JIN Hui, WANG Yuanyuan, YANG Yuqing, LIU Jian. Department of Anesthesiology, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China

Corresponding author: LIU Jian, Email: liuj_7610@msn.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of various doses of intranasal dexmedetomidine premedication on the preoperative sedation in patients undergoing posterior lumbar decompression and internal fixation surgery. **Methods** Eighty patients, 46 males and 34 females, aged 18–65 years, falling into ASA physical status II or III category who were scheduled for elective posterior lumbar decompression and internal fixation surgery were randomly allocated into four groups. Groups D1.0, D1.5 and D2.0 were given intranasal 1.0, 1.5 and 2.0 μg/kg of dexmedetomidine respectively, while group C was given intranasal normal saline. HR, MAP, SpO₂, VAS of spontaneous pain and the scores of anxiety and sedation were recorded before intranasal administration (T₀), 10 min (T₁), 20 min (T₂) and 30 min (T₃) after administration. Thirty minutes after administration, the median cubital vein and radial artery of the left upper extremity were catheterized. The VAS of puncture pain and the degree of satisfaction were assessed and the arterial blood gas analysis was carried out. **Results** Compared with group C, HR and MAP at T₃ in group D2.0 were reduced significantly ($P < 0.05$). Compared with group C, the VAS of spontaneous pain at T₃ in groups D1.0, D1.5 and D2.0 were decreased significantly and the Ramsay sedation scale at T₃ in groups D1.0, D1.5 and D2.0 were increased significantly ($P < 0.05$). Compared with group C, the anxiety scale at T₃ in groups D1.0 and D1.5 and at T₂ and T₃ in group D2.0 were reduced significantly ($P < 0.05$). VAS of venous and arterial puncture pain were decreased significantly in groups D2 and D3 compared with group C ($P < 0.05$). The satisfactory degree was increased significantly in groups D1.0, D1.5 and D2.0 compared with group C ($P < 0.05$). **Conclusion** Intranasal premedication with dexmedetomidine 1.5

DOI:10.12089/jca.2020.01.007

基金项目:江苏省“六大人才高峰”资助项目(2015-WSN-012)

作者单位:210002 东部战区总医院麻醉科(谢军明、金慧、王媛媛、杨雨晴);同济大学附属第十人民医院麻醉科(刘健)

通信作者:刘健,Email:liuj_7610@msn.com

$\mu\text{g}/\text{kg}$ in patients undergoing posterior lumbar decompression and internal fixation surgery could achieve favorable sedation level, improve the satisfactory degree.

【Key words】 Dexmedetomidine; Intranasal administration; Posterior lumbar decompression and internal fixation surgery; Premedication

后路腰椎管减压内固定术是治疗腰椎管狭窄的常用术式,该类患者多存在慢性腰腿疼痛,伴有不同程度的抑郁、焦虑等症状。随着加速康复外科理念的推广以及对药物效应个体差异的顾虑,麻醉前已越来越少应用镇静、抗焦虑、抗胆碱药^[1]。右美托咪定具有抗焦虑、镇静、镇痛作用,既往研究发现术前鼻腔滴注右美托咪定对患儿有较好的镇静作用^[2-4]。本研究观察不同剂量右美托咪定滴鼻对接受单间隙后路腰椎管减压内固定术的患者术前焦虑、镇静水平、慢性腰腿痛(自发痛)、动静脉穿刺痛、生命体征、血气指标和满意度的影响。

资料与方法

一般资料 本研究经本院医学伦理委员会批准(2016NZKY-031-23),术前患者或家属签署知情同意书。择期行单间隙后路腰椎管减压内固定术患者,性别不限,年龄 18~65 岁, BMI 18~25 kg/m^2 , ASA II 或 III 级。排除标准:麻醉药物过敏史,严重的心、肺、肝、肾疾患,神经、精神疾患不能配合;重度高血压、严重心动过缓(基础 HR<50 次/分)、心功能不全(心功能 II 级以下)、肥胖、鼾症;既往有手术史、慢性鼻炎、糖尿病。采用随机数字法将患者随机分为四组。

方法 所有患者术前禁食 6 h,术前 2 h 口服 12.5% 碳水化合物 400 ml,均不给予麻醉前用药。入室后监测 ECG、BP 和 SpO_2 。四组患者分别鼻腔滴注右美托咪定 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D1.0 组)、1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D1.5 组)、2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D2.0 组)、生理盐水 (C 组),容量均为 2 ml,每侧鼻腔滴注 1 ml,1 min 均匀滴完^[5-7]。30 min 后,行左侧上肢肘正中静脉穿刺和桡动脉穿刺置管,待相关评估完成后,丙泊酚 2 mg/kg、舒芬太尼 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg 麻醉诱导,气管插管,术中吸入 1.4%~2.6% 七氟醚,泵注瑞芬太尼 0.1~0.3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 维持麻醉,间隙推注顺式阿曲库铵。

观察指标 记录患者鼻腔给药前 (T_0) 和给药后 10 min (T_1)、20 min (T_2) 和 30 min (T_3) 时 HR、MAP 和 SpO_2 。评估上述时点患者自发痛 VAS 评分、Ramsay 镇静评分和焦虑评分。自发痛 VAS 评分:0~10 分,0 分:无痛;10 分:无法忍受的剧痛。

Ramsay 镇静评分量表:1 分,焦虑躁动或不安状;2 分,平静合作,具有定向力;3 分,仅对指令有反应;4 分,入睡,轻叩眉间或大声呼唤反应敏捷;5 分,入睡,轻叩眉间或大声呼唤反应迟钝;6 分,对刺激无反应,呈深睡状或麻醉状态。焦虑评分:0 分,不焦虑;100 分,极度焦虑。滴鼻后 30 min,由同一麻醉科护士行左侧上肢肘正中静脉穿刺和桡动脉穿刺置管,记录静脉和动脉穿刺时 VAS 评分(0 分,无痛;10 分,无法忍受的剧痛),并询问患者入室后的满意度(0 分,不满意;100 分,非常满意)。 T_0 — T_3 时抽取桡动脉血,行动脉血气分析,记录 PaO_2 和 PaCO_2 。

统计分析 采用 Prism 5.0 统计学软件进行数据分析。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,两两比较均采用 Tukey 法。计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 80 例患者,每组 20 例, D1.0 组有 1 例患者因为外科原因临时取消手术,故未完成研究。四组性别、年龄、体重、BMI、ASA 分级和手术时间差异无统计学意义(表 1)。

与 T_0 时比较, T_3 时 D2.0 组 HR 明显减慢, MAP 明显降低 ($P < 0.05$)。 T_3 时 D2.0 组 HR 明显慢于 C 组, MAP 明显低于 C 组 ($P < 0.05$)。四组 SpO_2 组间组内差异无统计学意义(表 2)。

与 T_0 时比较, T_3 时 D1.0、D1.5 和 D2.0 组自发痛 VAS 评分明显降低, Ramsay 镇静评分明显增加, 焦虑评分明显降低 ($P < 0.05$)。 T_2 时 D2.0 组焦虑评分明显低于 T_0 时和 C 组 ($P < 0.05$); T_3 时 D1.0、D1.5 和 D2.0 组自发痛 VAS 评分明显低于 C 组, Ramsay 镇静评分明显高于 C 组, 焦虑评分明显低于 C 组 ($P < 0.05$) (表 3)。

D1.5 组和 D2.0 组患者的左肘正中静脉穿刺和桡动脉穿刺痛 VAS 评分均明显低于 C 组 ($P < 0.05$), D1.0、D1.5 和 D2.0 组患者的满意度明显高于 C 组 ($P < 0.05$)。四组 PaO_2 和 PaCO_2 组间差异无统计学意义(表 4)。

表 1 四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)	手术时间(min)
D1.0 组	19	11/8	49.7±10.7	67.3±7.9	22.8±1.4	17/2	96.5±12.3
D1.5 组	20	11/9	50.8±9.7	65.2±8.3	21.9±2.1	18/2	89.2±10.1
D2.0 组	20	12/8	51.3±12.1	71.2±9.4	23.4±1.4	17/3	92.4±11.5
C 组	20	12/8	53.2±11.3	70.4±11.7	23.3±1.3	17/3	98.7±10.6

表 2 四组患者不同时点 HR、MAP、SpO₂ 的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
HR (次/分)	D1.0 组	19	83.4±12.3	81.5±11.7	78.3±8.9	76.3±9.2
	D1.5 组	20	81.2±10.3	80.9±10.8	76.4±9.6	75.6±10.1
	D2.0 组	20	80.8±9.5	78.2±11.5	74.2±10.2	68.3±10.0 ^{ab}
	C 组	20	82.3±11.6	80.8±10.4	78.5±9.4	81.2±10.1
MAP (mmHg)	D1.0 组	19	98.7±11.5	94.8±10.8	92.5±9.7	89.3±11.2
	D1.5 组	20	103.6±14.8	101.2±11.8	98.5±13.1	94.8±10.7
	D2.0 组	20	97.9±13.2	92.4±15.5	89.8±13.7	82.9±14.2 ^{ab}
	C 组	20	101.1±12.6	100.5±13.2	99.7±11.7	97.4±10.8
SpO ₂ (%)	D1.0 组	19	97.8±1.4	97.5±1.3	97.3±1.2	97.4±1.3
	D1.5 组	20	97.0±1.1	96.3±0.7	96.8±1.1	96.4±0.9
	D2.0 组	20	97.1±0.8	97.8±1.5	96.9±1.6	95.8±1.8
	C 组	20	96.6±1.1	96.5±0.8	97.1±1.2	96.9±0.9

注:与 T₀ 比较,^aP < 0.05;与 C 组比较,^bP < 0.05

讨 论

腰椎管狭窄伴腰椎不稳的患者,术前多存在自发痛,对疼痛刺激的高敏感性以及不同程度的抑郁和焦虑。有效控制这些慢性疼痛状态患者围术期的心理和生理应激反应,减轻代谢及免疫功能紊乱是促进这些患者术后快速康复的重要环节^[1]。既往研究多重视右美托咪定对术中及术后的麻醉及镇痛管理的影响^[5-7],本研究观察了患者入手术室至麻醉诱导前鼻滴不同剂量右美托咪定对患者焦虑、镇静水平、自发痛以及动静脉穿刺痛、生命体征、血气指标以及满意度的影响,显示右美托咪定可减轻患者的焦虑、自发痛和动静脉穿刺痛,增强患者的镇静水平,降低患者的心率和平均动脉压,提高患者的满意度,同时不影响患者的呼吸功能。

右美托咪定高选择性激活脑干蓝斑核的 α_2 肾上腺素受体,发挥剂量依赖的抗焦虑、镇静、镇痛作用^[8]。此外右美托咪定还可降低交感神经张力,导致心率减慢和血压下降。既往有多项研究观察了

右美托咪定滴鼻在患儿术前的应用^[2-4],显示右美托咪定无鼻黏膜刺激症状,经鼻吸收良好,患儿接受度高,患儿右美托咪定术前滴鼻的常用剂量为 0.5~2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$,其中 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 在患儿与父母分离、静脉置管以及面罩诱导等方面的配合明显劣于 1.0、2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。有研究观察了右美托咪定术前滴鼻(0.5、1.5、2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 在成人择期手术中的应用^[9],显示 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 可减轻插管反应,同时心动过缓、低血压发生率较低,但未观察右美托咪定滴鼻后的早期效应。

本研究选择了 1.0、1.5、2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 三个剂量,显示滴鼻后 30 min,患者自发痛 VAS 评分和焦虑评分随观察时间进行性下降,其中 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 在给药后 20 min 焦虑评分即明显低于给药前,在给药后 30 min,患者的自发痛评分、焦虑评分均明显低于给药前。患者的镇静评分随观察时间进行性增高,给药后 30 min,1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 镇静评分在 2~3 分之间(9 例 2 分,10 例 3 分);1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 镇静评分在 2~4 分之间(6 例 2 分,11 例 3 分,3 例 4 分);2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 镇静

表 3 四组患者不同时间点自发痛 VAS 评分、Ramsay 镇静评分和焦虑评分的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
自发痛 VAS 评分	D1.0 组	19	2.3±0.8	2.1±0.7	1.8±0.7	1.2±0.5 ^{ab}
	D1.5 组	20	2.0±0.8	1.9±0.8	1.7±0.7	1.1±0.5 ^{ab}
	D2.0 组	20	2.0±0.9	2.0±0.9	1.6±0.7	1.0±0.5 ^{ab}
	C 组	20	2.3±0.8	2.3±0.9	2.1±0.7	1.8±0.8
Ramsay 评分	D1.0 组	19	1.2±0.2	1.3±0.4	1.5±0.2	2.5±0.5 ^{ab}
	D1.5 组	20	1.1±0.3	1.2±0.4	1.6±0.6	2.9±0.7 ^{ab}
	D2.0 组	20	1.3±0.2	1.4±0.5	1.8±0.7	4.0±0.8 ^{ab}
	C 组	20	1.3±0.3	1.2±0.2	1.3±0.5	1.3±0.4
焦虑 评分	D1.0 组	19	85.6±13.3	78.9±14.7	73.5±16.4	25.6±5.3 ^{ab}
	D1.5 组	20	83.4±15.7	81.4±18.2	68.9±20.4	10.8±7.2 ^{ab}
	D2.0 组	20	86.3±13.3	80.2±19.2	43.7±15.4 ^{ab}	7.8±5.3 ^{ab}
	C 组	20	87.2±11.3	88.6±11.1	79.7±13.5	82.4±13.6

注:与 T₀ 比较,^aP < 0.05;与 C 组比较,^bP < 0.05

表 4 四组患者静脉及动脉穿刺时 VAS 评分、PaO₂、PaCO₂ 和满意度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	静脉穿刺痛 VAS 评分(分)	桡动脉穿刺痛 VAS 评分(分)	满意度(分)	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)
D1.0 组	19	4.6±1.6	6.7±2.0	83.1±8.6 ^a	40.3±4.6	82.1±7.4
D1.5 组	20	2.5±1.3 ^a	3.4±1.1 ^a	96.2±4.9 ^a	39.2±4.7	79.6±9.2
D2.0 组	20	1.8±1.0 ^a	2.5±1.3 ^a	95.7±5.4 ^a	41.2±5.9	83.4±10.5
C 组	20	5.3±1.5	7.7±1.9	63.5±10.2	38.7±5.2	78.3±8.1

注:与 C 组比较,^aP < 0.05

评分在 2~5 分之间(1 例 2 分,3 例 3 分,12 例 4 分、4 例 5 分),提示滴鼻后 30 min,三个剂量均能获得满意的抗焦虑、减轻自发痛以及镇静效果,但 2.0 μg/kg 有部分患者镇静过深。同时观察到滴鼻后 30 min,2.0 μg/kg 患者的 HR、MAP 明显低于对照组患者,也明显低于给药前。给药后 30 min,患者的 SpO₂ 值虽然与滴鼻前以及对照组差异无统计学意义,但 2.0 μg/kg 有 4 例患者 SpO₂ 值由给药前的 96%、97%、97%、98%降低为 94%,1 例患者 SpO₂ 由给药前的 97%降为 93%。这与 Iirola 等^[10]报道结果相符。在验证了右美托咪定滴鼻的安全性、有效性的基础上,进一步观察了右美托咪定对患者静脉及动脉穿刺痛(诱发痛)、通气功能以及患者满意度的影响,显示右美托咪定滴鼻可剂量依赖地减轻慢性痛觉高敏患者的动静脉穿刺痛,提高患者的满意度(其中 1.5 μg/kg 与 2.0 μg/kg 患者满意度差异无

明显统计学意义),且不明显干扰患者的通气功能。

本研究未进一步观察右美托咪定术前滴鼻对患者插管反应、术中应激反应、术后苏醒及术后疼痛的影响,主要是既往相关的研究较多^[5-7,9]。考虑到右美托咪定滴鼻作用时间在 100 min 左右,故本研究选择仅行单间隙后路腰椎椎管减压内固定术的患者,该类手术时间一般在 90 min 左右。

综上所述,对于腰椎管狭窄伴腰椎不稳的患者,右美托咪定 1.5 μg/kg 滴鼻,在用药后 30 min 即可明显获得良好的镇静效果,提高患者的满意度,同时不明显影响患者的心率、血压和通气功能。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会外科学分会,中华医学会麻醉学分会.加速康复外科中国专家共识及路径管理指南(2018 版).中国实用外科杂志,2018,38(1):1-20.

