

右美托咪定对老年高血压全麻病人围手术期心肌的保护作用

杨华, 陈海燕, 沈袁东, 刘雯, 程华春

(上海市杨浦区市东医院麻醉科, 上海 200438)

摘要:目的 探讨右美托咪定(DEX)在老年高血压全麻病人围手术期的应用效果及其对心肌的保护作用。方法 将86例行手术治疗的老年高血压病人按随机数字表法分为观察组和对照组,各43例。两组均采用全身麻醉及术后静脉自控镇痛(PCIA),观察组全麻诱导前给予DEX $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。观察两组病人血流动力学变化、术后镇痛镇静效果及心肌损伤情况。结果 观察组T1~T5时刻心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)与T0时刻均差异无统计学意义($P > 0.05$),且观察组各血流动力学指标均明显优于对照组($P < 0.05$);与对照组比较,观察组术后舒芬太尼用量显著减少,有效按压次数、Ramsay镇静评分显著升高($P < 0.05$);术毕,两组缺血修饰白蛋白(IMA)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)均较术前显著升高,观察组术毕、术后24 h IMA、cTnI均明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 DEX有助于维持老年高血压全麻病人围手术期间的血流动力学稳定,提高术后镇痛镇静效果,减轻心肌损伤。

关键词:高血压;老年;全身麻醉;右美托咪定;心肌保护

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.04.035

Effect of dexmedetomidine on myocardial protection in elderly hypertension patients under general anesthesia in perioperative period

YANG Hua, CHEN Haiyan, SHEN Yuandong, LIU Wen, CHENG Huachun

(Department of Anesthesia, East City Hospital of Shanghai Yangpu District, Shanghai 200438, China)

Abstract: Objective To explore the effect of dexmedetomidine (DEX) in elderly patients with hypertension under general anesthesia in perioperative period, and analyze the effect on myocardial protection. Methods Eighty-six elderly hypertension patients undergoing surgery treatment were randomly assigned into two groups ($n = 43$). All the patients were given general anesthesia and postoperative patient-controlled intravenous analgesia (PCIA), and experiment group was given $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ DEX before anesthesia induction. The hemodynamic, postoperative analgesia, sedation effect and myocardial damage between two groups were observed. Results Compared with T0 moment, SBP, DBP, HR at T1-T5 moments in experiment group had no significant difference ($P > 0.05$), and they were significantly better than those in control group ($P < 0.05$). Compared with control group, the effective rate of PCEA bump and Ramsay score were increased, dose of sufentanil was significantly reduced in experiment group ($P < 0.05$). The levels of IMA, cTnI were significantly increased at the end of surgery compared with before surgery. Experiment group had lower levels of IMA, cTnI than control group at the end of surgery and 24 h after surgery ($P < 0.05$). Conclusions DEX contributes to maintaining perioperative hemodynamic stability in elderly hypertension patients under general anesthesia, improving the effect of postoperative analgesia and calm, and relieving myocardial injury.

Key words: Hypertension; Elderly; General anesthesia; Dexmedetomidine; Myocardial protection

老年高血压病人普遍存在不同程度的血管重构,小动脉粥样硬化以及血管调节功能减退等,静息状态下尚可维持血流动力学的相对稳定,但全身麻醉、气管插管及拔管、手术刺激等均会导致血流动力学波动,诱发心肌损伤^[1]。因此,如何降低高血压病人围手术期不良心血管事件(MACE)一直是麻醉学科研究的热点问题^[2]。右美托咪定(DEX)作为一种高选择性、高特异性 α_2 受体激动剂,具有

镇静、镇痛及抗焦虑作用,能减少围手术期的应激反应,增加心血管稳定性,但其对心肌的作用尚不明确^[3]。本研究对老年高血压全麻病人围手术期采用DEX,探讨其疗效及对心肌的保护作用,为老年高血压病人麻醉期间的用药参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组病例均为上海市杨浦区市东医院2014年1月—2015年12月择期行全麻手术老年高血压病人86例。所有病人均为年龄60岁以上,排除有长期接受镇痛、镇静药物治疗史及阿片

类药物成瘾史,精神、神经疾病史病人,以及严重心肝肾功能异常者。入组标准:(1)均符合中华医学会制定的《中国高血压防治指南(2010)》中的诊断标准^[4];(2)年龄 ≥ 60 岁,规律服药,术前血压控制在150/90 mmHg以下;(3)排除严重心律失常、脑电图异常、癫痫病史及其他心肝肾功能不全者。其中男47例,女39例;年龄60~76岁,平均 (67.1 ± 4.8) 岁;美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II级,高血压1~2级。手术部位:腹部手术56例,下肢手术30例。将病人按照随机数字表法分为对照组、观察组,各43例。两组在性别构成比、年龄、ASA分级、高血压分级等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究设计经杨浦区市东医院医学伦理委员会审批,病人或家属均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法 病人入室后给予面罩高流量吸氧,连接多参数心电监护仪监测生命体征,依次静脉注射咪唑安定 $0.02 \sim 0.04 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,丙泊酚 $1.0 \sim 1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,芬太尼 $2 \sim 3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,待意识完全丧失后注射顺苯阿曲库铵 $0.5 \sim 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 进行全麻诱导,气管插管后接呼吸机控制呼吸,术中泵注丙泊酚 $2.0 \sim 4.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、瑞芬太尼 $0.3 \sim 0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 维持麻醉,维持呼气末 CO_2 分压(PetCO_2) $35 \sim 45 \text{ mmHg}$,脑电双频指数(BIS)控制在30~50。手术结束前30 min,连接静脉自控镇痛泵行静脉自控镇痛(PCIA),舒芬太尼 $1.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, $2.0 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续泵入,锁定时间15 min。观察组在全麻诱导前采用负荷剂量DEX(商品名:艾贝宁,江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:10082534) $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ + 生理盐水20 mL静脉泵注,对照组给予生理盐水20 mL静脉泵注,均设定10 min泵注完成。

1.3 观察项目 (1)血流动力学指标:监测入室基础值(T0)、用药后5 min(T1)、插管前(T2)、插管即刻(T3)及拔管后3 min(T4)、拔管后5 min(T5)六

个不同时刻收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR);(2)术后镇痛镇静效果:记录舒芬太尼用量、镇痛泵有效按压次数、Ramsay 镇静评分;(3)心肌功能指标:分别于术前、术毕、术后24 h采集中心静脉血,利用日立7600型全自动生化分析仪检测缺血修饰白蛋白(IMA)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)水平,其中IMA采用ABC法,cTnI采用化学发光法。

1.4 统计学方法 采用SPSS20.0版软件包对数据进行统计分析和处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验,多时点观测资料比较采用重复测量方差分析,两两比较采用LSD- t 检验或差值 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时刻的血流动力学变化 不同时刻血流动力学比较,差异有统计学意义($F = 51.47, P < 0.01$);组别与时间之间无交互效应($F = 0.18, P > 0.157$)。T0、T1时刻,观察组、对照组HR、SBP、DBP比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组T2~T5时刻HR、SBP、DBP处于相对平稳状态,与T0时刻比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$),而对照组则出现较大幅度波动,观察组各血流动力学指标均明显优于对照组($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组病人术后镇痛镇静效果比较 与对照组比较,观察组术后舒芬太尼用量显著减少,Ramsay镇静评分、有效按压次数明显升高,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组不同时刻的心肌功能指标变化 不同时刻心肌功能指标比较,差异有统计学意义($F = 48.46, P < 0.0001$);组别与时间之间无交互效应($F = 0.25, P = 0.142$)。两组术前IMA、cTnI比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);术毕,两组IMA、cTnI均较术前显著升高,观察组术后24 h IMA基本恢复至术前水平,且观察组术毕、术后24 h IMA、cTnI均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表1 两组病人不同时刻的血流动力学变化/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	T0	T1	T2	T3	T4	T5
对照组	43						
HR/次/分钟		76.2 $\pm$ 9.1	73.1 $\pm$ 9.3	67.4 $\pm$ 8.4 ^a	77.7 $\pm$ 8.4	81.5 $\pm$ 10.2 ^a	71.1 $\pm$ 11.4 ^a
SBP/mmHg		138.4 $\pm$ 10.3	137.8 $\pm$ 12.6	122.2 $\pm$ 10.7 ^a	140.1 $\pm$ 13.2	149.4 $\pm$ 12.3 ^a	125.4 $\pm$ 12.1 ^a
DBP/mmHg		89.6 $\pm$ 8.3	87.1 $\pm$ 7.6	76.4 $\pm$ 7.1 ^a	88.9 $\pm$ 9.6	94.8 $\pm$ 6.5 ^a	79.8 $\pm$ 7.4 ^a
观察组	43						
HR/次/分钟		75.8 $\pm$ 9.5	71.9 $\pm$ 8.4	72.6 $\pm$ 8.7 ^b	73.6 $\pm$ 8.3	73.3 $\pm$ 9.5 ^b	72.0 $\pm$ 9.4
SBP/mmHg		139.5 $\pm$ 12.5	135.9 $\pm$ 11.5	132.4 $\pm$ 12.9 ^b	134.4 $\pm$ 10.7 ^b	142.9 $\pm$ 12.1 ^b	134.6 $\pm$ 11.3 ^b
DBP/mmHg		88.7 $\pm$ 8.9	87.9 $\pm$ 8.3	84.5 $\pm$ 8.4 ^b	86.2 $\pm$ 7.7	87.1 $\pm$ 7.3 ^b	85.5 $\pm$ 8.2 ^b

注:与T0时刻比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

表3 两组病人不同时刻的心肌功能指标变化/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	术前	术毕	术后 24 h
对照组	43			
IMA/ $U \cdot mL^{-1}$		59.22 $\pm$ 10.44	76.8 $\pm$ 11.63 ^a	67.2 $\pm$ 10.72 ^a
cTnI/ $\mu g \cdot L^{-1}$		0.07 $\pm$ 0.58	4.42 $\pm$ 0.82 ^a	4.01 $\pm$ 0.85 ^a
观察组	43			
IMA/ $U \cdot mL^{-1}$		60.31 $\pm$ 9.56	68.4 $\pm$ 10.44 ^{ab}	62.5 $\pm$ 9.62 ^b
cTnI/ $\mu g \cdot L^{-1}$		0.06 $\pm$ 0.66	3.18 $\pm$ 0.93 ^{ab}	2.79 $\pm$ 0.75 ^{ab}

注:与术前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

表2 两组病人术后镇痛镇静效果比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	舒芬太尼用量 / mL	有效按压次数 /次	Ramsay 镇静评分 /分
对照组	43	104.21 $\pm$ 11.38	17.25 $\pm$ 5.06	1.26 $\pm$ 0.36
观察组	43	86.92 $\pm$ 10.16	20.42 $\pm$ 4.29	2.39 $\pm$ 0.48
t 值		7.43	3.11	12.35
P 值		<0.000 1	0.002	<0.000 1

3 讨论

高血压病人在手术应激下对循环系统改变的适应及代偿能力明显不足,导致其在全麻围手术期间更容易出现血压波动,尤其是对于老年病人,极易诱发心、脑血管等严重并发症^[5]。虽然围手术期间气管插管、拔管所致心血管应激反应通常表现为一过性,但仍可对病人的手术疗效及预后产生不良影响。研究显示,老年高血压病人多存在心肌肥厚、心肌缺血等病理改变,手术刺激可进一步加重心脏负荷,甚至出现心肌梗死^[6]。因此,减少全麻期间血流动力学波动,保证心肌氧供是临床麻醉的关键。

DEX 作为一种新型 α_2 受体激动剂,其机制是通过激活中枢蓝斑核及外周的 α_2 肾上腺素受体,降低神经兴奋性,抑制疼痛信号的传递,具有抗交感、镇痛镇静作用^[7]。本研究结果显示,观察组 T1 ~ T5 时刻 HR、SBP、DBP 均处于相对平稳状态,与 T0 时刻基本接近,而对照组则出现较大幅度波动,尤其是在气管插管及拔管时刻,由此可见,0.5 $\mu g \cdot kg^{-1}$ DEX 预处理可有效抑制老年高血压病人因应激反应所致血流动力学波动,降低心肌耗氧,与国内外相关报道一致^[8-9]。另外,研究还发现,观察组术后舒芬太尼用量明显减少,有效按压次数、Ramsay 镇静评分则明显增加 ($P < 0.05$),表明全麻诱导前给予 DEX 可提高术后 PCIA 镇痛效果,维持良好的镇静状态。既往研究也表明 DEX 与阿片类药物具有一定的协同作用,减少术中、术后阿片类及其他麻醉药的使用剂量,称之为节俭效应^[10]。

研究显示,围术期心肌缺血的发生率约为

10% ~ 35%^[11],而对于老年高血压病人则更高。近年来,IMA 作为一种心肌缺血早期诊断的生化标志物受到临床广泛应用。与肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、cTnI 等传统指标相比,IMA 在心肌缺血/再灌注数分钟内即可明显升高,3 ~ 6 h 达峰值,之后开始逐渐降低^[12]。本组研究中,观察组 IMA 在围手术期短暂性升高后开始回落,术后 24 h IMA 基本恢复至术前水平,且术毕、术后 24 h IMA、cTnI 均明显低于对照组 ($P < 0.05$),一方面说明 IMA、cTnI 可早期发现老年高血压病人围手术期间的心肌缺血状态,另一方面也说明 DEX 预处理有助心肌保护,我们推测其可能与以下两个因素有关:(1) DEX 减少了麻醉药物的用量,从而减轻了心脏的抑制作用;(2) DEX 一定程度降低了心率,有利于增强心脏对缺血的耐受性^[13]。

综上所述,DEX 全麻诱导前预处理应用于老年高血压全麻病人围手术期间,可明显改善病人的血流动力学稳定,提高术后镇痛镇静效果,对心肌具有一定保护作用,值得在临床上应用和推广。

参考文献

- [1] 杜云飞. 老年高血压患者术中麻醉处理效果分析[J]. 实用心脑血管病杂志,2014,22(4):69-70.
- [2] KANG WS, KIM SY, SON JC, et al. The effect of dexmedetomidine on the adjuvant propofol requirement and intraoperative hemodynamics during remifentanyl-based anesthesia[J]. Korean Journal of Anesthesiology, 2012, 62(2):113.
- [3] SOLANKI SL, BHARTI N, BATRA YK, et al. The analgesic effect of intrathecal dexmedetomidine or clonidine, with bupivacaine, in trauma patients undergoing lower limb surgery: a randomised, double-blind study[J]. Anaesthesia Intensive Care, 2013, 41(1):51-56.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7):579-616.
- [5] 周南, 周锦, 刘晓江, 等. 右美托咪啶对颅内肿瘤手术患者麻醉诱导期血流动力学的影响[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(14):2631-2633.
- [6] 李志强. 右旋美托咪啶对老年高血压患者全麻围手术期血流动力学的影响[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2010, 27(3):22-24.