

- MALT lymphoma; a long-term follow-up study of 114 patients[J]. Jpn J Clin Oncol, 2007, 37(5):337-344.
- 18 Tsai PS, Colby KA. Treatment of conjunctival lymphomas[J]. Semin Ophthalmol, 2005, 20(4):239-246.
- 19 Portell CA, Aronow ME, Rybicki LA, et al. Clinical characteristics of 95 patients with ocular adnexal and uveal lymphoma: treatment outcomes in extranodal marginal zone subtype[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2014, 14(3):203-210.
- 20 Meunier J, Lumbroso-Le Rouic L, Dendale R, et al. Conjunctival low-grade non-Hodgkin's lymphoma: a large single-center study of initial characteristics, natural history and prognostic factors[J]. Leuk Lymphoma, 2006, 47(7):1295-1305.
- [收稿日期 2019-03-15][本文编辑 韦颖 韦所苏]

临床论著

右美托咪定对全麻下腹腔镜完全腹膜外疝修补术患者的应激及苏醒的影响

宋晓乾, 郝磊, 蔡健

作者单位: 215400 江苏, 苏州市太仓市中医医院麻醉科

作者简介: 宋晓乾(1979-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 临床麻醉。E-mail: 27662280@qq.com

[摘要] **目的** 探讨右美托咪定对腹腔镜完全腹膜外疝修补术患者在围手术期应激及苏醒质量的影响。**方法** 将择期行腹腔镜下完全腹膜外腹股沟疝修补术40例患者, 随机分为右美托咪定组(D组)和生理盐水组(C组), 每组20例。两组患者均采用气管插管静脉麻醉。D组在麻醉诱导前15 min予负荷剂量盐酸右美托咪定 $0.2\text{ }\mu\text{g/kg}$, 术中右美托咪定以 $0.4\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持静脉泵注, 直至手术结束前20 min结束泵注。C组患者予相同方式泵入同等量的生理盐水。麻醉维持均采用丙泊酚和瑞芬太尼静脉泵注, 维持脑电双频谱指数(BIS)40~60。记录麻醉诱导前15 min(T_0)、气管插管后1 min(T_1)、手术开始时(T_2)、气管插管拔管时(T_3)及术后30 min(T_4)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)。抽取外周静脉血, 检测这几个时间点的肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)水平和血糖(Glu)值。记录心动过缓、心动过速、高血压、拔管后躁动及恶心呕吐等不良事件发生情况。**结果** D组患者在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 的E、Glu较 T_0 时明显升高, 在 T_1 、 T_2 、 T_3 的NE较 T_0 也明显升高($P<0.05$)。C组患者在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 的E、NE、Glu均较 T_0 明显升高($P<0.05$)。与C组相比较, D组在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 各时间的E、NE和Glu均明显降低($P<0.05$)。不良反应方面对比, D组的心动过速、高血压、拔管后躁动、恶心呕吐发生例数少于C组, 但心动过缓发生例数多于C组。D组总的不良反应发生率(20.0%)较C组(65.0%)明显降低($P<0.05$)。**结论** 右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 具有中枢抗交感神经作用, 有明确的镇静、镇痛作用, 可以抑制腹腔镜完全腹膜外疝修补术患者的应激反应, 保证手术安全性, 提高复苏质量。

[关键词] 右美托咪定; 完全腹膜外疝修补术; 应激反应; 苏醒质量

[中图分类号] R 614.2⁺4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)09-1004-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.09.19

Effects of dexmedetomidine on stress and recovery in patients undergoing laparoscopic totally extraperitoneal prosthesis under general anesthesia SONG Xiao-qian, HAO Lei, CAI Jian. Department of Anesthesiology, Taicang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Suzhou City, Jiangsu 215400, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of dexmedetomidine on perioperative stress and recovery in patients undergoing laparoscopic totally extraperitoneal prosthesis. **Methods** A total of 40 patients undergoing elective laparoscopic totally extraperitoneal inguinal prosthesis were randomly divided into dexmedetomidine group (group D) and saline group (group C), with 20 cases in each group. The patients in both groups were treated with tracheal intubation and intravenous anesthesia. In group D, a loading dose of dexmedetomidine hydrochloride ($0.2\text{ }\mu\text{g/kg}$) was

administered 15 minutes before anesthesia induction, and intravenous pumping infusion of dexmedetomidine was maintained at $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ intraoperatively until 20 minutes before the end of the operation. The patients in group C were given the same amount of saline in the same way as those in group D. Intravenous pumping infusion of propofol and remifentanyl was used for anesthesia maintenance, and the bispectral index (BIS) of EEG was maintained from 40 to 60. The mean artery pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded 15 minutes before anesthesia induction (T_0), 1 minute after tracheal intubation (T_1), at the beginning of surgery (T_2), at tracheal intubation (T_3), and at 30 minutes postoperatively (T_4). Peripheral venous blood was drawn to detect the levels of epinephrine (E), norepinephrine (NE) and blood glucose (Glu) at the time points of T_0 , T_1 , T_2 , T_3 and T_4 . The adverse events of bradycardia, tachycardia, hypertension, restlessness after extubation, nausea and vomiting were recorded. **Results**

In the patients of group D, the levels of E and Glu at T_1 , T_2 , T_3 and T_4 were significantly higher than those at T_0 , and the levels of NE at T_1 , T_2 and T_3 were significantly higher than those at T_0 ($P < 0.05$). In the patients of group C, the levels of E, NE and Glu at T_1 , T_2 , T_3 and T_4 were significantly higher than those at T_0 ($P < 0.05$). Compared with those in group C, the levels of E, NE and Glu at T_1 , T_2 , T_3 and T_4 in group D were significantly decreased ($P < 0.05$). In terms of adverse reactions, the number of cases of tachycardia, hypertension, restlessness after extubation, nausea and vomiting in group D was significantly lower than that in group C, but the number of cases of bradycardia was higher than that in group C. The total incidence of adverse reactions in group D (20.0%) was significantly lower than that in group C (65.0%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine is a highly selective α_2 adrenergic receptor agonist with central anti-sympathetic effects, definite sedative and analgesic effects, and can partially inhibit the stress response of the patients undergoing laparoscopic complete extraperitoneal herniorrhaphy and ensure the safety of the operation and improve the recovery quality.

[Key words] Dexmedetomidine; Totally extraperitoneal prosthesis; Stress response; Quality of recovery from anesthesia

腹股沟疝是临床最常见的外科疾病之一,传统手术一般都是在椎管内麻醉下开展。随着腹腔镜技术的普及和发展,腹腔镜完全腹膜外疝修补术 (totally extraperitoneal prosthesis, TEP) 因其创伤小,且不进入腹腔,并发症少而成为腹股沟疝首选的手术方式^[1]。但是 TEP 需要在腹膜外通过钝性分离出一潜在腔隙,并通过 CO_2 充气并维持一定压力来制作出手术操作空间, CO_2 可以在组织间隙通过直接弥散, 破损小血管的直接吸收等造成 CO_2 蓄积、酸中毒、气肿等, 对机体产生一系列应激反应, 进而引起高血压、心动过速、心率失常、心肌缺血等心血管系统的并发症^[2]。右美托咪定是一种新型的高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂, 具有镇静镇痛、抑制交感活性抗应激等作用。本研究选取 2016-01 ~ 2018-06 在本院进行的腹腔镜 TEP 手术患者, 旨在探讨围术期右美托咪定对 TEP 患者围术期应激的保护作用及麻醉苏醒的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2016-01 ~ 2018-06 在本院择期行腹腔镜 TEP 的患者 40 例, 年龄 35 ~ 68 岁, ASA I 或 II 级。纳入标准: 择期行单侧 TEP 的患者。排除标准: 有心动过缓、房室传导阻滞、严重肝肾功能异常、精神病史、内分泌疾病史患者。按照随机数字表法将患者分为右美托咪定组 (D 组) 和生理盐水

组 (C 组), 每组 20 例。本研究经本院医学伦理委员会审核批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法 所有患者术前均未使用麻醉前用药。盐酸右美托咪定注射液 (商品名艾贝宁, 国药准字 180419BP, 江苏恒瑞医药股份有限公司), 规格 2 ml: 200 μg 。可视喉镜为 E an-II 型电子视频喉镜 (品牌名易安, 天津麦迪安医用电子科技有限公司)。入室后开放前臂静脉, 输入乳酸钠林格液, 进行血压、脉搏、血氧饱和度、心电、脑电双频谱指数 (BIS) 等术中监测。D 组患者在诱导前给予 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定, 随后以 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 静脉泵注维持, 直至手术结束前 20 min 停止泵注。C 组患者用同样方法给予同等容量的生理盐水。麻醉诱导依次采用咪达唑仑 0.03 mg/kg、芬太尼 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、依托咪酯 0.3 mg/kg、顺阿曲库铵 0.2 mg/kg 静脉注射, 由同一经验丰富的麻醉医师用可视喉镜一次性插入普通气管导管 (男性 ID7.5, 女性 ID7.0), 然后连接麻醉机, 调节呼吸频率 12 ~ 15 次/min, 潮气量 8 ~ 10 ml/kg, 维持呼气末二氧化碳分压在 35 ~ 45 mmHg, 术中麻醉维持予静脉用丙泊酚 1 ~ 3 mg/(kg · h) 及瑞芬太尼持续泵注, 间断予芬太尼、顺阿曲库铵静脉注射, 根据平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、BIS 等调节泵注速度, 维持术中生命体征平稳和适宜的麻醉深度。

1.3 观察指标 采用 GE 多功能监护仪 (型号 B450,

GE Healthcare Finland Oy) 监测:(1)记录麻醉诱导前 15 min(T_0)、气管插管后 1 min(T_1)、手术开始时(T_2)、气管插管拔管时(T_3)及术后 30 min(T_4)的 MAP、HR。抽取贵要静脉血 2 ml,检测这几个时间点静脉血,测定血糖(Glu)值。然后离心 15 min,转速 3 000 r/min,应用高效液相色谱分析法测定血浆肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)水平。(2)记录心动过缓、心动过速、高血压、拔管后躁动及恶心呕吐等不良事件发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用成组 t 检验、不同时间重复测量数据两因素多水平方差分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 两组患者的性别、年龄、体重比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组 别	例数	性别		年龄(岁)	体重(kg)
		男	女		
D 组	20	11	9	51.6 $\pm$ 5.8	57.6 $\pm$ 8.1
C 组	20	12	8	53.8 $\pm$ 9.1	60.1 $\pm$ 7.5
t/χ^2	—	0.102		0.912	1.013
P	—	0.749		0.373	0.323

2.2 两组患者麻醉后不同时间点 MAP、HR 比较 两组患者 T_1 时的 MAP、HR 差异无统计学意义($P > 0.05$)。与 T_0 相比,两组患者 T_1 、 T_3 时的 MAP、HR 明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 C 组患者比较,D 组患者 T_1 、 T_3 时的 MAP、HR 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者麻醉后不同时间点 MAP、HR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	时间	MAP(mmHg)	HR(次/min)
D 组	20	T_0	80.51 $\pm$ 4.1	73.42 $\pm$ 3.6
		T_1	89.52 $\pm$ 6.1 ^{ab}	82.41 $\pm$ 6.6 ^{ab}
		T_2	82.01 $\pm$ 3.2	75.71 $\pm$ 8.1
		T_3	88.91 $\pm$ 7.6 ^{ab}	82.55 $\pm$ 3.6 ^{ab}
		T_4	78.91 $\pm$ 4.6	67.24 $\pm$ 7.5
C 组	20	T_0	82.33 $\pm$ 5.2	76.31 $\pm$ 5.6
		T_1	98.42 $\pm$ 7.3 ^a	91.73 $\pm$ 7.3 ^a
		T_2	83.34 $\pm$ 2.8	78.65 $\pm$ 4.7
		T_3	96.77 $\pm$ 3.2 ^a	93.42 $\pm$ 7.6 ^a
		T_4	80.11 $\pm$ 3.9	78.33 $\pm$ 5.1
$F_{\text{组别}}$	—		126.560	131.520
$F_{\text{时间}}$	—		156.720	182.420
$F_{\text{组别} \times \text{时间}}$	—		140.310	153.440
$P_{\text{组别}}$	—		0.000	0.000
$P_{\text{时间}}$	—		0.000	0.000
$P_{\text{组别} \times \text{时间}}$	—		0.000	0.000

注:与本组 T_0 比较,^a $P < 0.05$;与 C 组同时点比较,^b $P < 0.05$

2.3 两组患者麻醉后不同时间点 E、NE 和 Glu 水平比较 两组患者 T_0 时 E、NE 和 Glu 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);与 T_0 相比,D 组患者在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 的 E、Glu 明显升高,在 T_1 、 T_2 、 T_3 的 NE 明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),C 组患者在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时 E、NE、Glu 均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 C 组比较,D 组 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 各时间点 E、NE 和 Glu 均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者麻醉后不同时间点 E、NE 和 Glu 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	时间	E(ng/L)	NE(ng/L)	Glu(mmol/L)
D 组	20	T_0	110.2 $\pm$ 38.1 ^c	335.1 $\pm$ 40.2 ^c	5.1 $\pm$ 0.7 ^c
		T_1	131.4 $\pm$ 43.3 ^{ab}	346.3 $\pm$ 35.9 ^{ab}	5.6 $\pm$ 0.9 ^{ab}
		T_2	133.4 $\pm$ 46.4 ^{ab}	349.6 $\pm$ 41.2 ^{ab}	5.7 $\pm$ 1.0 ^{ab}
		T_3	130.6 $\pm$ 35.4 ^{ab}	351.7 $\pm$ 35.3 ^{ab}	6.3 $\pm$ 0.6 ^{ab}
		T_4	118.1 $\pm$ 38.1 ^{ab}	340.9 $\pm$ 41.2 ^b	5.8 $\pm$ 0.6 ^{ab}
C 组	20	T_0	114.2 $\pm$ 34.5	330.3 $\pm$ 33.4	5.3 $\pm$ 1.1
		T_1	160.3 $\pm$ 38.2 ^a	391.2 $\pm$ 44.2 ^a	6.8 $\pm$ 0.7 ^a
		T_2	165.3 $\pm$ 38.1 ^a	411.5 $\pm$ 45.9 ^a	6.8 $\pm$ 1.2 ^a
		T_3	155.1 $\pm$ 38.4 ^a	417.4 $\pm$ 37.9 ^a	7.1 $\pm$ 0.8 ^a
		T_4	134.2 $\pm$ 37.9 ^a	385.1 $\pm$ 32.1 ^a	6.5 $\pm$ 0.7 ^a
$F_{\text{组别}}$	—		232.771	365.181	111.556
$F_{\text{时间}}$	—		432.615	1265.452	264.239
$F_{\text{组别} \times \text{时间}}$	—		321.228	642.123	201.671
$P_{\text{组别}}$	—		0.000	0.000	0.000
$P_{\text{时间}}$	—		0.000	0.000	0.000
$P_{\text{组别} \times \text{时间}}$	—		0.000	0.000	0.000

注:与本组 T_0 比较,^a $P < 0.05$;与 C 组同时点比较,^b $P < 0.05$;与 C 组同时点比较,^c $P > 0.05$

2.4 两组患者麻醉后不良反应发生率比较 D 组的心动过速、高血压、拔管后躁动、恶心呕吐发生例数均少于 C 组;但 D 组发生心动过缓的例数多于 C 组。D 组患者的不良反应总发生率为 20.0%,较 C 组(65.0%)明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者麻醉后不良反应发生率比较 [$n(\%)$]

组 别	例数	心动过缓	心动过速	高血压	拔管后躁动	恶心呕吐
D 组	20	2(10.0)	1(5.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)
C 组	20	0(0.0)	5(25.0)	5(25.0)	1(5.0)	2(10.0)

注:心动过缓:HR < 50 次/min;心动过速:HR > 90 次/min;高血压:SBP $\geq$ 140 mmHg,DBP $\geq$ 90 mmHg

3 讨论

3.1 腹股沟疝是外科临床常见病之一,发病率较高,以往均采用传统的开放式手术治疗,近年来,随着腔镜技术的发展,腹腔镜 TEP 因其具有创伤小、并发症少、恢复快等优点,在多种手术方式中显现其

优势。但 TEP 需要在腹膜外钝性分离出手术间隙,通过气腹机给予一定压力的 CO_2 来维持手术操作空间, CO_2 可以通过直接弥散,或者钝性分离破裂的小血管直接吸收,造成 CO_2 过度吸收而蓄积,出现皮下气肿、酸中毒等进而引起躯体的全身反应。另外,全麻的一系列操作如气管插管、拔管以及麻醉、手术本身等刺激,均可造成机体对其产生一系列的应激反应,如交感肾上腺髓质兴奋性增强,下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴反应过度,促进机体合成分泌大量的 E、NE 及高血糖素等^[3],导致围术期患者始终处于高代谢、高氧耗状态,进一步影响到机体免疫及器官伤害,严重者导致患者围术期心脑血管等事件发生率的上升,增加患者住院成本,影响预后^[4]。因此,探索如何防范和减少此类应激反应的发生有着积极的意义。

3.2 α_2 受体主要有三种不同的亚型(α_{2A} 、 α_{2B} 、 α_{2C}),不同亚型的受体激动后有不同的药效和药动学效应^[5]。右美托咪定是一种新型的 α_2 肾上腺素受体激动剂,对 α_2 受体具有高度选择性和亲和性,其亲和性是可乐定的 8 倍,且具有更高的内在生物活性,能产生良好的镇静、镇痛和交感抑制作用^[6],抑制脊髓前角交感神经兴奋性,减少血浆儿茶酚胺的释放,对应激反应有较好的保护作用^[7]。国外报道右美托咪定在术中应用具有稳定血流动力学、节约麻醉药物的使用量等作用^[8],且安全性较高,不良反应轻,其不良反应主要原因为在使用初期激活了血管平滑肌上的 α_{2B} 受体引起的血管收缩而造成的一过性高血压,而对于蓝斑区的抑制作用和对 NE 释放的抑制,迷走神经相对兴奋从而产生血压偏低,HR 减慢,偶见心脏停搏的报道。这种不良反应可以首先通过排除一些不适合右美托咪定使用的患者如窦性心动过缓、房室传导阻滞等来避免,另外通过降低右美托咪定的使用剂量、减慢右美托咪定的输注速度来降低此类不良反应的发生率^[9]。本药物在呼吸系统方面影响比较轻微,有报道右美托咪定对于呼吸的主要影响在于潮气量轻微下降,呼吸频率不受影响^[10]。在本研究中两组患者血流动力学均有不同程度的波动,但 D 组显示出更为稳定的变化,说明右美托咪定通过选择性激动 α_2 肾上腺素受体,减少了儿茶酚胺的释放,避免了血流动力学的巨大波动,稳定了循环,降低围术期心血管不良事件的发生率。同时右美托咪定对中枢交感活性的抑制,阻断了炎性因子的激活,减少了皮质醇的合成,减轻手术伤害造成的应激反应,发挥抗焦虑、镇静、镇痛

的作用^[11]。在本研究中 D 组的 NE、E 和 Glu 值在术中均比对照组波动小,说明右美托咪定起到了关键的作用。

3.3 在本研究中 D 组术毕拔管后躁动、恶心呕吐发生率也较 C 组有明显降低,可能与右美托咪定对交感神经 α_2 受体发挥作用从而达到催眠、镇静和抗焦虑作用有关。D 组心动过缓发生率较 C 组升高,但还是在可控范围,没有出现严重并发症,可以通过减慢右美托咪定的输注速度、减少总量来降低其发生率。

3.4 本研究也存在一定的局限性。首先,临床样本数相对偏少,没有大样本观察。其次,观察指标有限。这些可能会影响到试验的结果,有待以后的临床研究中进一步探究。

综上所述,右美托咪定在全麻下腹腔镜 TEP 中的使用是安全可靠的,可以稳定血流动力学,降低围术期心血管不良事件的发生率,减轻应激反应,提高术后苏醒的质量,对于以后的临床工作有一定的参考意义。

参考文献

- 1 李健文,郑民华.腹腔镜治疗腹股沟疝的合理选择[J].中国实用外科杂志,2006,26(11):824-826.
- 2 银世杰,李永录.围术期应激反应及防治研究进展[J].中国临床新医学,2017,10(3):283-285.
- 3 李宁江,沈立红,袁春晖,等.不同麻醉诱导气管插管对危重患者心血管应激反应的影响[J].广东医学,2010,31(1):98-99.
- 4 王灿琴,蒋金娣.右美托咪定对红细胞醛糖还原酶活性及血浆丙二醛和皮质醇水平的影响[J].江苏医药,2015,41(3):301-303.
- 5 Afsani N. Clinical application of dexmedetomidine: Registra Communication prizeentry[J]. S Afr J Anaesth Analg,2010,16(3):50-56.
- 6 薄惠龙,顾琴.右美托咪定对预防老年患者全麻苏醒期躁动的临床观察[J].临床麻醉学杂志,2013,29(10):1029-1030.
- 7 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[J].临床麻醉学杂志,2014,30(10):941-945.
- 8 Kemp KM, Henderling L, Neville M. Precedex: is it the future of co-operative sedation? [J]. Nursing,2008,38(Suppl critical):7-8.
- 9 Ickeringill M, Shehabi Y, Adamson H, et al. Dexmedetomidine infusion without loading dose in surgical patients requiring mechanical ventilation: haemodynamic effects and efficacy [J]. Anaesth Intens Care,2004,32(6):741-745.
- 10 Tobias JD. Dexmedetomidine: applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology [J]. Pediatr Crit Care Med,2007,8(2):115-131.
- 11 陶广华,李卫,刘文值.右美托咪定围术期应用的研究进展[J].中国药房,2017,28(5):706-710.

[收稿日期 2018-10-08][本文编辑 韦所苏 刘京虹]