

# 全凭静脉麻醉复合不同剂量右美托咪定对肝硬化患者围术期应激反应和苏醒质量的影响

牛少宁, 赵佳平, 蔡晓飞, 武良玉, 程灏 (首都医科大学附属北京地坛医院 麻醉科, 北京 100015)

**摘要:** 目的 探讨全凭静脉麻醉复合不同剂量右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)对肝硬化患者围术期应激反应和苏醒质量的影响。方法 选取2016年6月至2017年5月于首都医科大学附属北京地坛医院行开腹脾切除+贲门食管下端血管离断术的87例肝硬化患者为研究对象。根据随机数字表法将患者分为D0组(21例)、D1组(22例)、D2组(22例)和D3组(22例)。D1、D2、D3组患者依次经外周静脉持续泵注0.1  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 、0.3  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 和0.5  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  DEX, D0组患者泵注等量生理盐水作为对照, 15分钟后开始麻醉诱导。分别在麻醉诱导前( $T_0$ )、插管后1分钟( $T_1$ )、插管后5分钟( $T_2$ )、切皮时( $T_3$ )、手术开始30分钟时( $T_4$ )、拔管即刻( $T_5$ )和拔管后5分钟( $T_6$ )测定各组患者血清肾上腺素(adrenalin, ADR)水平及平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)。对比各组患者麻醉和手术过程中的不良反应, 在拔管后10分钟进行镇静-躁动评分(SAS评分)和Ramsay镇静评分。结果 D0、D1组患者 $T_1$ 、 $T_3$ 、 $T_5$ 时的MAP水平较 $T_0$ 时升高, D2、D3组患者 $T_1$ 、 $T_3$ 、 $T_5$ 时的MAP水平显著低于D0组患者, D3组患者 $T_1$ 、 $T_5$ 时的MAP水平显著低于D2组患者, 差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。D1、D2、D3组患者的ADR在 $T_1$ 、 $T_3$ 、 $T_5$ 时均显著低于D0组患者( $P < 0.05$ ), 且ADR随DEX使用剂量的增加而逐渐降低。D0、D1、D2组患者低血压和心动过缓发生率显著低于D3组( $P < 0.05$ )。D1、D2、D3组患者拔管后10分钟的SAS评分均显著低于D0组, Ramsay镇静评分均显著高于D0组( $P$ 均 $< 0.05$ ), SAS评分随DEX使用剂量的增大而逐渐降低, Ramsay镇静评分随DEX使用剂量的增加而逐渐升高。结论 肝硬化患者接受开腹脾切除+贲门食管下端血管离断术时, 持续应用0.3  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  DEX可较好地维持患者循环稳定, 降低围术期的应激反应, 减少全麻用药量及不良反应的发生, 改善患者苏醒质量, 提高手术安全性。

**关键词:** 全凭静脉麻醉; 右美托咪定; 肝硬化; 应激反应; 苏醒质量

## Effects of intravenous anesthesia combined with different doses of dexmedetomidine on stress response and recovery quality in patients with cirrhosis during perioperative period

NIU Shao-ning, ZHAO Jia-ping, CAI Xiao-fei, WU Liang-yu, CHENG Hao (Department of Anesthesiology, Bijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of intravenous anesthesia combined with different doses of dexmedetomidine (DEX) on perioperative stress response and wakefulness in patients with liver cirrhosis. **Methods** A total of 87 patients with liver cirrhosis who underwent laparotomy splenectomy and devascularization of the lower end of esophagus in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from June 2016 to May 2017 were selected and divided into D0 group (21 cases), D1 group (22 cases), D2 group (22 cases) and D3 group (22 cases) according to the random number table method. Patients in D1, D2 and D3 groups were continuously pumped with 0.1  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ , 0.3  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  and 0.5  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  DEX, respectively, while patients in D0 group were pumped with the same amount of saline as controls, the induction of anesthesia began after 15 minutes. The serum adrenaline (ADR) level and mean arterial pressure (MAP) of patients in each group were measured before anesthesia induction ( $T_0$ ), 1 min after intubation ( $T_1$ ), 5 min after intubation ( $T_2$ ), skin incision ( $T_3$ ), 30 min after surgery ( $T_4$ ), extubation time ( $T_5$ ) and 5 min after

extubation (T<sub>6</sub>), respectively. The incidence during the operation were compared among the four groups. The sedation-agitation score (SAS) and Ramsay sedation score were also measured 10 min after extubation.

**Results** The MAP levels of patients in D0 and D1 group increased significantly at T<sub>1</sub>, T<sub>3</sub> and T<sub>5</sub> compared with those at T<sub>0</sub>, which decreased significantly at T<sub>1</sub>, T<sub>3</sub> and T<sub>5</sub> in D2 and D3 group compared with those in D0 group ( $P < 0.05$ ). The MAP levels of patients in D3 group at T<sub>1</sub> and T<sub>5</sub> were lower than those in D2 group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The ADR of patients in D1, D2 and D3 groups at T<sub>1</sub>, T<sub>3</sub> and T<sub>5</sub> decreased significantly compared with those in D0 group ( $P < 0.05$ ). The ADR decreased with the increase of DEX dosage. The incidence rates of hypotension and bradycardia of patients in D0, D1 and D2 group were lower than those in D3 group ( $P < 0.05$ ). The SAS scores of patients in D1, D2 and D3 group at 10 min after extubation were lower than those in D0 group ( $P < 0.05$ ), and the Ramsay sedation scorers of patients in D1, D2 and D3 group at 10 min after extubation were higher than those in D0 group ( $P < 0.05$ ). The SAS score decreased and Ramsay sedation scorers increased with the increase of the DEX dosage.

**Conclusions** For patients with liver cirrhosis who underwent laparotomy splenectomy and devascularization of the lower end of esophagus, continuous application of 0.3  $\mu\text{g} / (\text{kg}\cdot\text{h})$  DEX could maintain the circulatory stability, reduce the perioperative stress response as well as general anesthesia medication and adverse reactions, moreover, it can also improve the wakefulness of the patients and the safety of surgery.

**Key words:** Intravenous anesthesia; Dexmedetomidine; Liver cirrhosis; Stress response; Wakefulness

肝硬化脾切除术患者以往常用丙泊酚和瑞芬太尼联合麻醉,但肝硬化是各种慢性肝病发展的晚期阶段,药物代谢能力降低,麻醉用药量及麻醉深度不易控制,麻醉风险增加,苏醒质量降低。右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)是一种高选择性 $\alpha$ 肾上腺素受体激动剂,具有抗交感、焦虑、镇静、镇痛的作用<sup>[1]</sup>。麻醉中联合应用右美托咪定可提高镇痛效果,降低镇痛药物用量及药物联合应用的不良反应<sup>[2]</sup>。为减少混杂偏性对本研究结果的影响,均选择Child-Pugh B级的肝硬化门脉高压行开腹脾切除+贲门食管下端血管离断术患者为观察对象,探讨全凭静脉麻醉复合不同剂量右美托咪定对肝硬化患者围术期应激反应和苏醒质量的影响。

## 1 资料和方法

**1.1 研究对象** 选取2016年6月至2017年5月于首都医科大学附属北京地坛医院接受脾切除+食管静脉曲张断术的肝硬化患者87例为研究对象。纳入标准:①年龄20~65岁;②美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级II~III级;③肝功能Child-Pugh B级;④术前无冠心病、糖尿病;⑤ $18 \leq$  身体质量指数[body mass index, BMI; BMI = 体重(kg)/身高的平方( $\text{m}^2$ )] $\leq 25$ 。排除标准:①对本研究所用药物过敏的患者;②伴有严重心律失常、心动过缓及其他心血管疾病患者;③伴有呼吸、内分泌、代谢系统疾病及精神疾病者;④长期应用镇静或镇痛药物者。所有患者均签署知情同意书。根据随机数字表法将上述患者分为D0组(21例)、D1组(22例)、D2组(22例)和D3组(22例),D0组为对照组,D1~D3组为试验组。

**1.2 麻醉方法** 所有患者术前禁食禁水8小时,未用术前药。进入手术室后建立静脉通路,动态监测患者心电图(electrocardiograph, ECG)、心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、血氧饱和度(Oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>)和脑电双频指数(bispectral index, BIS)。D1、D2、D3组患者依次经外周静脉持续泵注0.1  $\mu\text{g} / (\text{kg}\cdot\text{h})$ 、0.3  $\mu\text{g} / (\text{kg}\cdot\text{h})$ 和0.5  $\mu\text{g} / (\text{kg}\cdot\text{h})$  DEX(江苏恒瑞医药股份有限公司,产品批号160513BP,用生理盐水配制成4  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ),D0组患者泵注等量生理盐水。15分钟后开始麻醉诱导,静脉输注舒芬太尼(Bioligika GmbH,产品批号20170206)0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚(北京费森尤斯卡比医药有限公司,产品批号10KL3227)1  $\text{mg}/\text{kg}$ 、咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,产品批号160513BP)0.05  $\text{mg}/\text{kg}$ 和顺式苯磺酸阿曲库铵(上海医药东英药业,产品批号A1117050403)0.2  $\text{mg}/\text{kg}$ 。5分钟后行气管插管,成功后连接麻醉机。采用效应室靶控输注,丙泊酚1.5~2.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ,瑞芬太尼3.0~3.5  $\text{ng}/\text{ml}$ 维持麻醉,术中持续泵注顺式苯磺酸阿曲库铵0.1  $\text{mg} / (\text{kg}\cdot\text{h})$ 。麻醉深度BIS值维持在40~60。手术结束前30分钟停止泵注右美托咪定和顺式苯磺酸阿曲库铵,手术结束前15分钟停止TCI靶控输注。手术结束观察患者呼吸、吞咽反射和意识恢复情况,待满足拔管条件后拔除气管导管。术中若血压 $> 20\%$ 基础值,静脉注射12.5  $\text{mg}$ 乌拉地尔,若血压 $< 20\%$ 基础值,静脉注射1~2  $\text{mg}$ 多巴胺,必要时可多次给药;若HR $< 50$ 次/分钟,静脉推注0.5  $\text{mg}$ 阿托品,手术时

间3~6小时。

1.3 观察指标 分别在麻醉诱导前( $T_0$ )、插管后1分钟( $T_1$ )、插管后5分钟( $T_2$ )、切皮时( $T_3$ )、手术开始30分钟时( $T_4$ )、拔管即刻( $T_5$ )及拔管后5分钟时( $T_6$ )采取患者静脉血3 ml, 3000 r/min (离心半径为10 cm)离心15分钟, 留取上清液, 采用酶联免疫吸附法测定肾上腺素(adrenalin, ADR)水平, 记录各时间点的平均动脉压。对比4组患者麻醉和手术过程中心动过缓、心动过速、高血压和低血压等不良反应, 在拔管后10分钟进行镇静-躁动评分(SAS)评分和Ramsay镇静评分。SAS评分标准<sup>[3]</sup>为: 1分表示对指令无反应; 2分表示深度镇静; 3分表示镇静易唤醒; 4分表示安静, 但能配合; 5分表示躁动, 但可劝止; 6分表示过度躁动, 无法劝止。Ramsay镇静评分<sup>[4]</sup>标准: 1分表示躁动不安; 2分表示完全清醒, 安静配合; 3分表示嗜睡, 只对指令有反应; 4分表示睡眠状态, 可唤醒; 5分表示睡眠状态, 对较强刺激有反应; 6分表示深度睡眠, 唤醒困难。

1.4 统计学处理 采用SPSS 15.0统计软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不同时间点数据的比较用重复测量数据的方差分析, 计数资料以率表示, 采用 $\chi^2$ 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患者的一般资料 D0组共21例, 其中男14例, 女7例, 年龄20~65岁, 平均( $42.5 \pm 5.7$ )岁; 身体质量

指数(body mass index, BMI)为18~25 kg/m<sup>2</sup>, 平均( $22.1 \pm 2.3$ ) kg/m<sup>2</sup>; D1组共22例, 其中男13例, 女9例; 年龄20~64岁, 平均( $42.8 \pm 5.9$ )岁; BMI为18~25 kg/m<sup>2</sup>, 平均( $22.3 \pm 2.0$ ) kg/m<sup>2</sup>; D2组共22例, 其中男12例, 女10例, 年龄21~65岁, 平均( $42.4 \pm 5.7$ )岁; BMI为19~25 kg/m<sup>2</sup>, 平均( $22.7 \pm 2.4$ ) kg/m<sup>2</sup>; D3组共22例, 其中男11例, 女11例, 年龄21~64岁, 平均( $42.0 \pm 5.2$ )岁; BMI为19~25 kg/m<sup>2</sup>, 平均( $22.4 \pm 2.2$ ) kg/m<sup>2</sup>。4组患者的性别、年龄及BMI的差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ), 具有可比性, 见表1。

2.2 各组患者不同时间点MAP变化 4组患者的MAP水平在 $T_0$ 、 $T_2$ 、 $T_4$ 和 $T_6$ 时差异无统计学意义( $F = 1.563$ ,  $P = 0.205$ ;  $F = 2.035$ ,  $P = 0.115$ ;  $F = 1.983$ ,  $P = 0.123$ ;  $F = 1.783$ ,  $P = 0.157$ )。D0组和D1组患者 $T_1$ 、 $T_3$ 、 $T_5$ 时MAP水平显著高于 $T_0$ 时( $F = 6.597$ ,  $P < 0.001$ ); D2组和D3组患者 $T_1$ 、 $T_3$ 、 $T_5$ 时MAP水平较D0组显著降低( $F = 6.078$ ,  $P < 0.001$ ), D3组 $T_1$ 、 $T_5$ 时MAP水平较D2组显著降低( $F = 7.235$ ,  $P < 0.001$ ), 见表2。

2.3 各组患者不同时间点ADR水平变化 4组患者血清ADR水平在 $T_0$ 、 $T_2$ 、 $T_4$ 和 $T_6$ 时差异无统计学意义( $F = 0.515$ ,  $P = 0.673$ ;  $F = 1.023$ ,  $P = 0.387$ ;  $F = 0.998$ ,  $P = 0.398$ ;  $F = 1.005$ ,  $P = 0.395$ )。D0组、D1组和D2组患者 $T_1$ 、 $T_3$ 、 $T_5$ 时血清ADR水平较 $T_0$ 时显著升高( $P < 0.05$ ), 见表3。

表1 患者的一般资料

组别	例数	性别(男/女, 例)	年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )
D0组	21	14/7	$42.5 \pm 5.7$	$22.1 \pm 2.3$
D1组	22	13/9	$42.8 \pm 5.9$	$22.3 \pm 2.0$
D2组	22	12/10	$42.4 \pm 5.7$	$22.7 \pm 2.4$
D3组	22	11/11	$42.0 \pm 5.2$	$22.4 \pm 2.2$
F值	-	2.504	1.341	0.679
P值	-	0.475	0.267	0.567

注: “-”为无相关数据

表2 各患者不同时间点MAP变化( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

组别	$T_0$	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$T_4$	$T_5$	$T_6$
D0组( $n = 21$ )	$91.5 \pm 6.4$	$112.0 \pm 7.0^a$	$92.5 \pm 5.8$	$108.1 \pm 8.4^a$	$96.5 \pm 7.9$	$113.2 \pm 8.7^a$	$96.1 \pm 7.6$
D1组( $n = 22$ )	$92.6 \pm 7.1$	$103.5 \pm 6.6^a$	$91.5 \pm 6.6$	$102.4 \pm 7.8^a$	$94.0 \pm 7.6$	$106.0 \pm 8.5^a$	$94.2 \pm 7.5$
D2组( $n = 22$ )	$91.9 \pm 6.5$	$93.3 \pm 5.7^{bc}$	$90.3 \pm 6.2$	$93.3 \pm 8.2^{bc}$	$92.5 \pm 6.8$	$96.2 \pm 7.7^{bc}$	$91.3 \pm 8.4$
D3组( $n = 22$ )	$90.5 \pm 7.2$	$89.6 \pm 6.3^{bc}$	$88.9 \pm 6.4$	$90.8 \pm 6.7^{bc}$	$89.2 \pm 7.4$	$92.0 \pm 7.3^{bc}$	$88.2 \pm 6.8$
F值	1.563	6.597	2.035	6.078	1.983	7.235	1.783
P值	0.205	$< 0.001$	0.115	$< 0.001$	0.123	$< 0.001$	0.157

注: 与 $T_0$ 比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与D0组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与D1组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ , 差异均有统计学意义。1 mmHg = 133.32 Pa

2.4 各组患者麻醉和手术过程中不良反应 D2组和D3组患者高血压和心动过速发生率显著低于D0组和D1组 ( $F = 27.259, P < 0.001$ ), D0组、D1组和D2组患者低血压及心动过缓发生率显著低于D3组, 差异有统计学意义 ( $F = 27.259, P < 0.001$ ), 见表4。

2.5 各组患者拔管后10分钟时的SAS评分和Ramsay镇静评分 D1组、D2组和D3组患者拔管后10分钟时的SAS评分均显著低于D0组 ( $F = 5.093, P = 0.003$ ), 且随着DEX剂量增大SAS评分逐渐降低; 而D1组、D2组和D3组患者拔管后10分钟时的Ramsay镇静评分均显著高于D0组 ( $F = 4.875, P = 0.004$ ), 且随着DEX剂量增大逐渐升高, 见表5。D0组有2例出现躁动, 但可劝止, D3组有3例出现嗜睡, 但仍可服从指令。

### 3 讨论

近年来, 随着手术技术的不断成熟, 麻醉管理

更加科学规范, 肝硬化患者的相关麻醉适应证也相应拓宽。肝硬化后肝细胞功能低下及相继出现的病理生理改变对麻醉药物的药效和药物代谢动力学均有一定影响。有研究表明, 血浆白蛋白可选择性结合麻醉药物不同结构的配基, 而肝硬化时白蛋白水平均有不同程度的下降, 结合部位的性质也会发生改变, 麻醉药物与白蛋白的结合率显著降低, 血浆中游离的麻醉药物浓度增高。也有研究证实肝血流量障碍和肝内分流的增加等各种特殊的病理生理改变可使麻醉药物的代谢发生改变<sup>[5,6]</sup>, 从而导致患者麻醉深度及苏醒时间不易掌控, 因此术中使用恰当的麻醉药物既可避免增加肝脏负担, 又可提供适宜的麻醉深度。

丙泊酚和瑞芬太尼联合应用是常用的麻醉方法。瑞芬太尼属于芬太尼的衍生物, 具有阿片受体激动药物的药理特征<sup>[7,8]</sup>。瑞芬太尼主要在肝脏外经

表3 各组患者不同时间点 ADR 水平变化 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>
D0组 (n = 21)	120.4 ± 6.8	167.2 ± 10.8 <sup>a</sup>	122.8 ± 6.3	163.4 ± 6.6 <sup>a</sup>	124.6 ± 8.1	168.1 ± 11.2 <sup>a</sup>	125.1 ± 8.7
D1组 (n = 22)	118.2 ± 7.5	145.7 ± 9.7 <sup>a</sup>	119.7 ± 7.7	142.1 ± 9.2 <sup>a</sup>	120.6 ± 7.9	146.5 ± 10.0 <sup>a</sup>	119.4 ± 7.3
D2组 (n = 22)	121.6 ± 8.0	133.0 ± 8.9 <sup>bc</sup>	120.6 ± 7.4	132.9 ± 7.7 <sup>bc</sup>	121.0 ± 8.3	133.2 ± 9.4 <sup>bc</sup>	120.9 ± 8.1
D3组 (n = 22)	119.0 ± 7.9	118.6 ± 7.8 <sup>bcd</sup>	118.1 ± 8.0	120.3 ± 7.8 <sup>bc</sup>	118.9 ± 8.5	121.6 ± 9.8 <sup>bcd</sup>	120.3 ± 7.6
F值	0.515	3.346	1.023	4.367	0.998	5.069	1.005
P值	0.673	0.023	0.387	0.007	0.398	0.003	0.395

注: 与 T<sub>0</sub> 比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 D0 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 D1 组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ ; 与 D2 组比较, <sup>d</sup> $P < 0.05$ , 差异均有统计学意义

表4 各组患者麻醉和手术过程中的不良反应 [例 (%)]

组别	高血压	低血压	心动过速	心动过缓
D0组 (n = 21)	11 (52.4)	0 (0.0) <sup>c</sup>	8 (38.1)	0 (0.0) <sup>c</sup>
D1组 (n = 22)	7 (31.8)	0 (0.0) <sup>c</sup>	6 (27.3)	1 (4.6) <sup>c</sup>
D2组 (n = 22)	1 (4.6) <sup>ab</sup>	1 (4.6) <sup>c</sup>	0 (0.0) <sup>ab</sup>	2 (9.1) <sup>c</sup>
D3组 (n = 22)	0 (0.0) <sup>ab</sup>	6 (27.3)	0 (0.0) <sup>ab</sup>	10 (45.5)
$\chi^2$ 值	18.652	23.463	14.68	23.57
P值	0.017	0.023	0.041	0.031

注: 与 D0 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 D1 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 D3 组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ , 差异均有统计学意义

表5 各组患者拔管后 10 分钟时的 SAS 评分和 Ramsay 镇静评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	SAS评分	Ramsay镇静评分
D0组 (n = 21)	4.6 ± 0.4	1.8 ± 0.4
D1组 (n = 22)	3.9 ± 0.5 <sup>a</sup>	2.5 ± 0.5 <sup>a</sup>
D2组 (n = 22)	3.2 ± 0.5 <sup>a</sup>	2.9 ± 0.4 <sup>ab</sup>
D3组 (n = 22)	2.9 ± 0.6 <sup>a</sup>	4.3 ± 0.5 <sup>abc</sup>
F值	5.093	4.875
P值	0.029	0.017

注: 与 D0 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 D1 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 D2 组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ , 差异均有统计学意义

血液和组织中的非特异性酯酶代谢,肝功能和肾功能不全对其作用持续时间无影响<sup>[9]</sup>。丙泊酚由于起效快、维持时间短、体内无蓄积且毒性小,已广泛用于肝病患者<sup>[10]</sup>,临床研究证实丙泊酚对肝硬化患者的镇静效力增强<sup>[11]</sup>,且肝硬化程度越重镇静效力越强<sup>[12]</sup>。右美托咪定可增强丙泊酚的镇静和顺行性遗忘作用,可减少全麻药物和阿片类药物的使用,已逐渐成为围术期广泛使用的辅助用药。右美托咪定复合丙泊酚和瑞芬太尼具有麻醉协同作用,可保障患者的血流动力学稳定性<sup>[13,14]</sup>,同时可减少全麻药物的用量且不延长麻醉恢复时间<sup>[15]</sup>。有研究证实右美托咪定应用于肝硬化患者可有效减轻肠和肝脏的损伤,具有器官保护作用<sup>[16]</sup>,其原理可能与右美托咪定能减轻大鼠肝脏缺血损伤<sup>[17,18]</sup>有关。

本研究通过输注不同剂量的右美托咪定辅助丙泊酚、瑞芬太尼联合麻醉,探讨肝硬化手术麻醉中最适合的右美托咪定剂量。由于右美托咪定在输注过程中会引起血管平滑肌收缩,输注速度过快可引起一过性血压升高,鉴于此本研究采用小剂量DEX持续输注,研究结果表明在插管后1分钟、切皮及拔管时,D0组和D1组患者MAP水平显著升高,提示该组麻醉药物使用剂量不能有效维持麻醉和手术过程中的循环稳定;D2组和D3组患者各时间点MAP水平的变化与T0比较无显著差异,但D3组患者在T<sub>1</sub>和T<sub>5</sub>时MAP水平较D2组显著降低,说明D2组的用药剂量对肝硬化患者围术期循环系统影响最小。D3组与D2组用药剂量虽均能减少高血压和心动过速的发生,但D3组患者低血压和心动过缓发生率显著升高,这与两组患者围术期MAP波动规律相符合,也说明DEX剂量过大同样会造成血液循环不稳定。本研究还观察了各时间点的应激反应指标ADR的变化,发现D1组、D2组和D3组患者在T<sub>1</sub>、T<sub>3</sub>和T<sub>5</sub>时ADR较D0组显著降低,且随DEX剂量的增加而逐渐降低,提示DEX剂量过高会抑制应激反应,剂量过小则应激反应太强,适度的应激反应对机体具有保护作用<sup>[19]</sup>,这可能是D2组患者MAP变化幅度小的原因,这可能与DEX引起迷走神经兴奋和交感抑制相互作用有关。右美托咪定的主要不良反应是心动过缓及血压波动,主要与泵注剂量相关<sup>[20]</sup>,本研究结果也证实了这点。对拔管后10分钟的苏醒质量进行观察后发现,D1组、D2组和D3组患者拔管后10分钟时的SAS评分均显著低于D0组,且随DEX剂量增大评分逐渐降低,而Ramsay镇静评分均显著高于D0组,且随着DEX剂量增大评分逐渐升高,其中D3组有3例患者出现嗜睡,但仍可服从指令,说明DEX可提高患者对气管导管的耐受能力,可清醒拔管,

对呼吸无影响,故能改善其苏醒质量。

本研究通过对肝硬化患者手术中采用不同剂量DEX的麻醉方案,证明持续输注0.3 μg / (kg · h) DEX可较好地维持患者循环稳定,降低围术期的应激反应,减少不良反应的发生,改善患者的苏醒质量,从而提高手术安全性,值得临床借鉴。

## 参考文献

- [1] 中华医学会麻醉学分会. 右美托咪定临床应用指导意见(2013)[J]. 中华麻醉学杂志,2013,33(10):1165-1167.
- [2] 国松,姜万维,郭旭东,等. 不同剂量右美托咪定复合丙泊酚-瑞芬太尼对肝功能异常患者腹部手术的麻醉效果与安全性评价[J]. 中国医药导报,2015,12(34):98-101,121.
- [3] 章玲宾,樊理华,卢向红,等. 右美托咪定对颅内动脉瘤患者围拔管期应激反应和苏醒量的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2013,18(10):1144-1147.
- [4] 罗颖,周小莲,金芊芊,等. 右美托咪定对老年高血压患者全麻拔管期应激反应及苏醒时间的影响[J]. 中华全科医学,2014,12(2):171-173.
- [5] Wu J, Huang SQ, Chen QL, et al. The influence of the severity of chronic virus-related liver disease on propofol requirements during propofol-remifentanyl anesthesia[J]. Yonsei Med J,2013,54(1):231-237.
- [6] Li Z, Chen X, Meng J, et al. ED50 and recovery times after propofol in rats with graded cirrhosis[J]. Anesth Analg,2012,114(1):117-121.
- [7] 孙文琴,周爱国,莫洪,等. 瑞芬太尼靶控输注用于烧伤换药的临床研究[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(7):104-107.
- [8] 杨宁,石好,王巧恒,等. 靶控输注异丙酚复合瑞芬太尼对老年患者脑电双频指数的影响[J]. 中国医刊,2014,49(4):47-49.
- [9] 赵景朝,王振宇,成芳. 丙泊酚-瑞芬太尼-阿曲库铵全凭静脉麻醉复合麻醉在肝功能异常患者手术中的应用[J]. 西南军医,2011,13(3):429-431.
- [10] 张珍妮,魏海东,张会娟,等. 丙泊酚闭环靶控输注在肝硬化门脉高压患者手术中的应用[J]. 2014,45(10):984-986.
- [11] 徐晨,任波,张云辉,等. 丙泊酚对肝硬化患者全麻中镇静效应的影响[J]. 临床麻醉学,2013,29(11):1048-1050.
- [12] 陈学新,孟尽海,马汉祥,等. 肝硬化对大鼠异丙酚镇静效力的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2010,30(11):925-927.
- [13] 朱莉娅. 右美托咪定复合丙泊酚与瑞芬太尼应用于脑动脉瘤夹闭术患者麻醉效果观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,19(24):76-78.
- [14] 毛丙荣. 右美托咪定联合地佐辛对开胸手术患者全身麻醉苏醒期躁动和炎性反应的影响[J]. 河北医药,2016(1):49-51.
- [15] 王红仙,张野,李云,等. 右美托咪定对胃癌根治术中瑞芬太尼复合丙泊酚全麻药量及麻醉效果的影响[J]. 安徽医科大学学报,2014,49(1):89-91.
- [16] 谭务林,华赞鹏,黄婵燕,等. 右美托咪定对肝硬化患者围术期消化功能的影响[J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版),2016,10(3):200-204.
- [17] Tufek A, Tokgoz O, Aliosmanoglu I, et al. The protective effects of dexmedetomidine on the liver and remote organs against hepatic ischemia reperfusion injury in rats[J]. Int J Surg,2013,11(1):96-100.
- [18] Arslan M, Metin Çomu F, Küçük A, et al. Dexmedetomidine protects

- against lipid peroxidation and erythrocyte deformability alterations in experimental hepatic ischemia reperfusion injury[J]. Libyan J Med, 2012, 7(18):181-185.
- [19] 金俊华, 李浩文, 林丽. 瑞芬太尼复合右美托咪定用于清醒气管插管的最佳剂量初探[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 71(4):258-260.
- [20] 史成梅, 周勇德, 徐懋, 等. 小剂量右美托咪定复合舒芬太尼清醒镇静术在老龄患者多发肠息肉切除术中的应用[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(43):3474-3478.

收稿日期: 2017-11-13

牛少宁, 赵佳平, 蔡晓飞, 等. 全凭静脉麻醉复合不同剂量右美托咪定对肝硬化患者围术期应激反应和苏醒质量的影响[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2018, 10(2):55-60.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

### 本刊对来稿参考文献格式的要求

本刊执行 GB/T-2015《信息与文献 参考文献著录规则》。采用顺序编码制著录, 依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出, 并将序号置于方括号中, 排列于文后。内部刊物、未发表资料(不包括已被接受的待发表资料)、个人通信等请勿作为文献引用, 确需引用时, 可将其在正文相应处注明。日文汉字请按日文规定书写, 勿与我国汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过3人全部著录; 超过3人可以只著录前3人, 后依文种加表示“等”的文字。作者姓名一律姓氏在前、名字在后, 外国人的名字采用首字母缩写形式, 缩写名后不加缩写点; 不同作者姓名之间用“,” 隔开, 不用“和”、“and”等连词。请于文献题名项后增加标注文献类型标志项目, 示例如下:

[1] 陈登原. 国史旧闻 [M]. 北京: 中华书局, 2000:29.

[2] 袁训来, 陈哲, 肖书海, 等. 蓝田生物群: 一个认识多细胞生物起源和早期演化的新窗口 [J]. 科学通报, 2012, 55(34):3219.

[3] 余建斌. 我们的科技一直在追赶: 访中国工程院院长周济 [N/OL]. 人民日报, 2013-01-12(2). [2013-03-20]. [http://paper.people.com.cn/rmrb/html/2013-01/12/nw.D110000renmrb\\_20130112\\_5-02.htm](http://paper.people.com.cn/rmrb/html/2013-01/12/nw.D110000renmrb_20130112_5-02.htm).

本刊编辑部