

右美托咪定对高血压控制不良患者全身麻醉气管插管期间血流动力学等的影响

李家强^{1,2} 王晗¹ 陈作雷^{1,3}

(1 青岛大学附属青岛市妇女儿童医院麻醉科, 山东 青岛 266034; 2 昌乐县人民医院麻醉科; 3 青岛大学附属医院麻醉科)

[摘要] **目的** 研究右美托咪定对高血压控制不良患者全身麻醉(全麻)气管插管期间血流动力学的影响。**方法** 选取我院合并原发性高血压但血压控制不良的手术患者 60 例(ASA II ~ III 级), 将患者分为试验组(D 组)和对照组(C 组)两组, 每组各 30 例。D 组患者全麻诱导前 10 min 泵注右美托咪定 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (以生理盐水稀释至 20 mL), C 组患者泵注相同容量的生理盐水, 10 min 泵注结束后, 立即行麻醉诱导并完成气管插管, 两组患者麻醉诱导方案相同。观察 2 组患者泵药前(T0)、麻醉诱导前(T1)、麻醉诱导后(T2)及插管后 1 min(T3)、3 min(T4)和 5 min(T5)患者心率(HR)和平均动脉压(MAP)的变化, 并计算 HR 与收缩压乘积(RPP)。上述各时间点采血并测量两组患者血浆肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)浓度的变化。**结果** C 组患者 HR、MAP、RPP 以及血浆 NE、E 水平 T3、T4 时点较 T0 时点明显升高($F=6.77\sim 12.03, P<0.05$); 而 D 组患者 T3~T5 时点 HR、MAP 以及 RPP 均明显低于 T0 时点($F=7.44\sim 10.02, P<0.05$); 且 D 组患者 T3 时点仅血浆 NE 水平高于 T0 时点($F=6.77, P<0.05$)。D 组患者 T3~T5 时点 HR、MAP、RPP 以及血浆 NE、E 的水平均明显低于 C 组($F=12.56\sim 18.57, P<0.05$)。**结论** 全麻诱导前给予右美托咪定可有效抑制高血压控制不良患者对气管插管操作引起的应激反应, 使患者血流动力学更加平稳。

[关键词] 右美托咪定; 高血压; 麻醉, 全身; 气管插管; 血流动力学

[中图分类号] R614.2; R605.973

[文献标志码] A

EFFECT OF DEXMEDETOMIDINE ON HEMODYNAMICS DURING TRACHEAL INTUBATION FOR GENERAL ANESTHESIA IN PATIENTS WITH POORLY CONTROLLED HYPERTENSION LI Jiaqiang, WANG Han, CHEN Zuolei (Department of Anesthesiology, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao University, Qingdao 266034, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the effect of dexmedetomidine on hemodynamics during tracheal intubation for general anesthesia in patients with poorly controlled hypertension. **Methods** A total of 60 patients with poorly controlled primary hypertension (ASA grade II ~ III) who underwent surgery in our hospital were enrolled and divided into experimental group (group D) and control group (group C), with 30 patients in each group. The patients in group D were given the pumping of 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dexmedetomidine (diluted to 20 mL with normal saline) at 10 min before general anesthesia induction, and those in group C were given the pumping of an equal volume of normal saline. After the pumping ended 10 min later, anesthesia induction and tracheal intubation were performed immediately, with the same regimen for both groups. The two groups were observed in terms of heart rate (HR) and mean blood pressure (MAP) before pumping (T0), before anesthesia induction (T1), after anesthesia induction (T2), and at 1, 3, and 5 min after tracheal intubation (T3, T4, and T5, respectively), and rate pressure product (RPP) was calculated. Blood samples were collected at the above time points to measure the changes in the plasma concentrations of epinephrine (E) and norepinephrine (NE). **Results** For group C, HR, MAP, RPP, and plasma levels of NE and E at T3 and T4 were significantly higher than those at T0 ($F=6.77\sim 12.03, P<0.05$); for group D, HR, MAP, and RPP at T3, T4, and T5 were significantly lower than those at T0 ($F=7.44\sim 10.02, P<0.05$), and the plasma level of NE at T3 was significantly higher than that at T0 ($F=6.77, P<0.05$). Group D had significantly lower HR, MAP, RPP, and plasma concentrations of NE and E than group C at T3, T4, and T5 ($F=12.56\sim 18.57, P<0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine used before general anesthesia induction can significantly reduce stress response caused by tracheal intubation in patients with poorly controlled hypertension.

[KEY WORDS] Dexmedetomidine; Hypertension; Anesthesia, general; Endotracheal intubation; Hemodynamics

我国高血压流行病学数据显示, 18 岁以上人群高血压的知晓率、治疗率以及控制率分别为 51.5%、46.1% 和 16.9%^[1], 而且资料显示合并高血压的手术患者数量也在不断增加^[2-3]。在全身麻醉(全麻)

诱导期间, 喉镜窥喉和气管插管等操作可刺激机体产生明显的应激反应, 表现为心率(HR)增快、血压升高、儿茶酚胺释放增加^[4-6], 高血压控制不良患者对此类操作的反应尤为强烈, 可导致严重的心律失常、心肌缺血缺氧、脑血管意外等严重不良后果^[7-8]。右美托咪定作为一种新型的肾上腺素 α_2 受体激动剂, 具有良好的抗交感、镇静及镇痛等作用, 能够明

显降低气管插管导致的应激反应,保持血流动力学稳定^[9-10]。本研究旨在探讨右美托咪定对原发性高血压控制不良患者全麻气管插管期间血流动力学等的影响。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取 2018 年 1 月—10 月在昌乐县人民医院行全麻气管插管的原发性高血压控制不良患者 60 例作为研究对象,将患者分为试验组(D 组)和对照组(C 组),每组各 30 例。D 组男 18 例,女 12 例,平均年龄(57 ± 10)岁;C 组男 17 例,女 13 例,平均年龄(55 ± 8)岁。所有患者入院时测量 3 次血压并计算平均值,血压控制不良患者需满足以下标准:①原发性高血压病史,口服药物治疗但血压控制差,收缩压(SBP) ≥ 18.6 kPa 和(或)舒张压(DBP) ≥ 12.0 kPa;②无高血压病史或有原发性高血压病史但从未服用抗高血压药物,SBP ≥ 18.6 kPa 和(或)DBP ≥ 12.0 kPa。排除标准:①继发性高血压患者,如肾动脉狭窄、内分泌型及白大衣高血压等;②困难气道患者;③SBP ≥ 24.0 kPa 和(或)DBP ≥ 14.6 kPa 的患者;④HR $< 50 \text{ min}^{-1}$ 的患者;⑤合并糖尿病、肾功能不全等的患者。本研究已通过我院伦理委员会批准,患者及家属均签署相关知情同意书。

1.2 研究方法

两组患者均无术前用药,均于手术日晨起后正常口服降压药(血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂除外)。入手术室后所有患者均在局麻下行桡动脉穿刺置管,连接监护仪后行心电图(ECG)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)和有创动脉血压(IBP)监测。D 组患者在全麻诱导前将 $0.5 \mu\text{g/kg}$ 的右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号 190628BP)稀释到 20 mL 经上肢静脉泵注,10 min 泵注完毕;C 组患者泵注同样容量的生理盐水。泵注结束后,患者首先面罩吸纯氧 3 min(流量 6 L/min),然后立即进行麻醉诱导,用药方案:舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批号:91A01101) $0.3 \mu\text{g/kg}$ 静脉注射,10 s 完成,然后靶控输注丙泊酚(阿斯利康制药公司,批号 PK287,血浆靶浓度设为 3.5 mg/L),待患者意识丧失以后静注维库溴铵 0.1 mg/kg (浙江仙琚制药股份有限公司,批号 190101.2),面罩辅助通气,当肌松监测显示四个成串刺激(TOF) T1~T4 均消失时行气管插管,并观察相关指标。

1.3 观察指标

观察记录两组患者手术过程中 HR、平均动脉压(MAP)、HR 与 SBP 乘积(RPP)等血流动力学指标的变化,并记录患者在泵药前(T0)、麻醉诱导前(T1)、麻醉诱导后(T2)及插管后 1 min(T3)、3 min(T4)和 5 min(T5)HR、MAP、RPP 的变化。在上述各时间点采集患者桡动脉血,采用高效液相色谱-电化学方法测定血浆中肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)浓度。记录两组患者在手术期间需要血管活性药物处理的例数(当 SBP ≤ 10.6 kPa,予以 1 mg 多巴胺处理;当 HR $\leq 50 \text{ min}^{-1}$,给予 0.4 mg 阿托品处理)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率(%)表示。计数资料组间比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用重复测量设计的方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者血流动力学指标的变化

重复测量设计方差分析结果显示,时间、组别及时间与组别(交互)均对患者 HR、MAP 和 RPP 有明显影响($F_{\text{组别}} = 5.47 \sim 9.05$, $F_{\text{时间}} = 4.96 \sim 8.52$, $F_{\text{时间} \times \text{组别}} = 5.22 \sim 7.89$, $P < 0.05$)。与 T0 时点相比,C 组患者在气管插管后 T3、T4 时点 HR、MAP、RPP 明显升高($F = 6.77 \sim 11.32$, $P < 0.05$);T5 与 T0 时点比较,以上指标差异无显著性($P > 0.05$)。而 D 组患者 T3~T5 时点 HR、MAP、RPP 均明显低于 T0 时点($F = 7.44 \sim 10.02$, $P < 0.05$);D 组患者 T3~T5 时点 HR、MAP 及 RPP 均明显低于 C 组($F = 14.33 \sim 18.57$, $P < 0.05$)。见表 1。

2.2 应激激素水平变化

重复测量设计方差分析结果显示,时间、组别及时间与组别(交互)对患者 NE 以及 E 具有影响($F_{\text{组别}} = 5.33 \sim 8.06$, $F_{\text{时间}} = 5.21 \sim 7.68$, $F_{\text{时间} \times \text{组别}} = 4.88 \sim 6.74$, $P < 0.05$)。与 T0 时点相比,C 组患者在气管插管后 T3、T4 时点血浆 NE、E 水平明显升高($F = 8.32 \sim 12.03$, $P < 0.05$),T5 时点恢复至 T0 时点水平($P > 0.05$);D 组患者血浆 NE 水平在 T3 时点高于 T0 时点($F = 6.77$, $P < 0.05$),T4 时点恢复至 T0 时点水平($P > 0.05$),T5 时点降至 T0 时点水平以下($F = 9.05$, $P < 0.05$);而血浆 E 水平 T3 时点无明显上升($P > 0.05$),至 T4、T5 时点明显低于

T0($F=8.98、12.14,P<0.05$)。D 组患者在 T3~T5 时点血浆中 NE、E 水平均明显低于 C 组($F=12.56\sim15.44,P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者给药前后血流动力学指标变化比较 ($n=30,x\pm s$)

组别	HR (f/min^{-1})	MAP (p/kPa)	RPP	NE($\rho/ng\cdot L^{-1}$)	E($\rho/ng\cdot L^{-1}$)
C 组					
T0	82±21	14.0±1.6	12 546±	821 223±119	58±23
T1	84±16	14.1±1.6	12 236±	680 227±132	55±20
T2	72±15	10.6±2.0	8 640±	574 205± 97	42±22
T3	100±18	16.3±2.1	14 881±1	121 452±158	89±28
T4	92±15	15.3±2.0	13 785±1	130 389±169	78±29
T5	82±15	13.3±1.7	12 515±	867 253±139	58±27
D 组					
T0	80±16	14.6±1.8	12 240±	769 216±102	61±28
T1	77±15	13.6±1.6	12 010±	678 215± 86	58±26
T2	61±13	8.8±1.5	6 189±	628 198± 95	32±20
T3	77±19	12.3±2.4	11 671±1	005 315±142	46±37
T4	66±16	10.8±2.6	9 671±	802 226±146	28±25
T5	65±13	6.6±1.8	8 222±	639 155± 98	26±25

2.3 两组患者给药后需血管活性药物处理的情况
输注右美托咪定以后,D 组有 2 例患者 HR 低于 50 min⁻¹,给予静注阿托品 0.4 mg 后好转,其余患者无特殊处理。

3 讨 论

研究显示,高血压控制不良患者围手术期发生血流动力学剧烈波动的情况明显多于高血压控制良好者,并且血流动力学的这种剧烈波动会使患者病死率增高^[11-12]。研究表明患者在气管插管期间,气道受到刺激导致交感肾上腺系统活性增强,儿茶酚胺水平上升,表现为血压升高、HR 加快、心肌氧耗增加^[13]。本研究结果亦显示,高血压控制不良的患者对气管插管操作可产生强烈的应激反应,表现为插管后患者 HR、MAP、RPP 以及血浆 NE、E 水平急剧上升,至 T5 时点方降至 T0 时点水平。因此,降低气管插管引起的应激反应,维持血流动力学稳定,是降低高血压控制不良患者心血管风险的关键。研究显示,右美托咪定具有明显的抗交感、镇静和镇痛等作用,能够有效抑制患者的交感神经活动,稳定围术期的血流动力学,同时降低心肌局部缺血的发生率^[14-15]。在本研究中,D 组患者在全麻诱导前 10 min 泵注 0.5 μg/kg 右美托咪定,插管后 T3~T5 时点患者 HR、MAP、RPP 及血浆 NE、E 水平均明显低于 C 组。这表明右美托咪定可明显降低高血压控制不良患者对气管插管的应激反应,维持血

流动力学稳定。
RPP 是 HR 与 SBP 乘积,可以间接反映心肌氧耗,与心肌缺血缺氧改变存在线性相关关系,为临床上提示心肌缺血缺氧简单实用的指标,对高血压患者心肌氧供需失衡的程度具有一定的判断价值^[16]。RPP 大于 12 000 提示心肌局部缺血,大于 20 000 则可能出现心绞痛,对围手术期患者心血管调节功能、心脏突发事件及预后的预测有重要价值^[17-18]。本研究中,D 组患者气管插管后 RPP 值明显低于 C 组,说明右美托咪定可以明显减轻患者血流动力学变化,改善患者心肌氧供需平衡。
值得注意的是,由于右美托咪定具有明显的抗交感活性,可导致患者出现心动过缓^[19-21]。本研究发现 D 组有 2 例患者出现心动过缓的情况($HR<50\text{ min}^{-1}$),经阿托品处理后好转,这提示临床使用右美托咪定时需密切监测患者的 HR 和血压,并积极处理患者可能出现的心动过缓的情况。
综上所述,右美托咪定 0.5 μg/kg 可以明显降低高血压控制不良患者对全麻气管插管操作的应激反应,维持血流动力学稳定并降低心肌氧耗,具有良好的临床应用价值。

[参考文献]

[1] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国)中华医学会心血管病学分会,中国医师协会高血压专业委员会,等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019,24(1):24-56.

[2] TRAVIESO G A, NUNEZ I J, RIHA H, et al. Management of arterial hypertension: 2018 ACC/AHA versus ESC guidelines and perioperative implications[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2019,33(12):3496-3503.

[3] VAZQUEZ K G, ULIBARRI V M. The patient with hypertension and new guidelines for therapy[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2019,32(3):421-426.

[4] MENDONCA F T, DE QUEIROZ L M, GUIMARAES C C, et al. Effects of lidocaine and magnesium sulfate in attenuating hemodynamic response to tracheal intubation: Single-center, prospective, double-blind, randomized study[J]. Braz J Anesthesiol, 2017,67(1):50-56.

[5] NANDI R, BASU S R, SARKAR S, et al. A comparison of haemodynamic responses between clinical assessment-guided tracheal intubation and neuromuscular block monitoring-guided tracheal intubation: a prospective, randomised study[J]. Indian J Anaesth, 2017,61(11):910-915.

[6] HUSSAIN S Y, KARMARKAR A, JAIN D. Evaluation and comparison of clonidine and dexmedetomidine for attenuation of hemodynamic response to Laryngoscopy and intubation: A randomized controlled study[J]. (下转第 517 页)

- [21] 朱荣坤. 计算机辅助手术系统(Hisense CAS)在小儿肾脏外科疾病手术中的应用[D]; 青岛大学, 2018.
- [22] 刘好钟, 孙鹏飞, 杨学成, 等. 联合计算机辅助手术系统治疗晚期肾癌并下腔静脉瘤栓的临床效果(附 1 例报告)[J]. 精准医学杂志, 2018(4):333-336.
- [23] 耿耿, 崔楷悦, 朱呈瞻, 等. 计算机辅助手术系统对各年龄段小儿肝脏体积的大数据分析及临床意义[J]. 临床小儿外科杂志, 2017,16(4):335-340.
- [24] JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver.3)[J]. Gastric Cancer, 2011,14(2):113-123.
- [25] 邓俊晖, 陈超, 黄学军, 等. 全胃根治性切除术中保留脾脏的脾门淋巴结清扫的临床应用[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2011, 3(1):15-18.
- [26] YAMAMOTO M, BABA H, KAKEJI Y, et al. Postoperative morbidity/mortality and survival rates after total gastrectomy, with splenectomy/pancreaticosplenectomy for patients with advanced gastric cancer[J]. Hepatogastroenterology, 2004,51 (55):298-302.
- [27] 杜晓辉, 胡时栋. 腹腔镜胃癌根治术保脾脾门淋巴结清扫术技巧及意义[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2018,12(2): 95-98.
- [28] HUANG C M, CHEN T, LIN J X, et al. The effects of laparoscopic spleen-preserving splenic hilar lymphadenectomy on the surgical outcome of proximal gastric cancer: A propensity score-matched, case-control study[J]. Surg Endosc, 2017,31 (3):1383-1392.
- [29] ZHENG C H, XU M, HUANG C M, et al. Anatomy and influence of the splenic artery in laparoscopic spleen-preserving splenic lymphadenectomy[J]. World J Gastroenterol, 2015,21 (27):8389-8397.
- [30] KINOSHITA T, SHIBASAKI H, ENOMOTO N, et al. Laparoscopic splenic hilar lymph node dissection for proximal gastric cancer using integrated three-dimensional anatomic simulation software[J]. Surg Endosc, 2016,30(6):2613-2619.

(本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 511 页)

- Anesth Essays Res, 2018,12(4):792-796.
- [7] MARUTA T, KODAMA Y, TANAKA I, et al. Comparison of the effect of continuous intravenous infusion and two bolus injections of remifentanyl on haemodynamic responses during anaesthesia induction: A prospective randomised single-centre study[J]. BMC Anesthesiol, 2016,16(1):110.
- [8] BEYER K, TAFPE P, HALFON P, et al. Hypertension and intra-operative incidents: A multicentre study of 125,000 surgical procedures in Swiss hospitals[J]. Anaesthesia, 2009,64 (5):494-502.
- [9] DAVY A, FESSLER J, FISHLER M, et al. Dexmedetomidine and general anesthesia: A narrative literature review of its major indications for use in adults undergoing non-cardiac surgery[J]. Minerva Anesthesiol, 2017,83(12):1294-1308.
- [10] LI Z, XU L, ZHENG J, et al. Comparison of intravenous dexmedetomidine versus esmolol for attenuation of hemodynamic response to tracheal intubation after rapid sequence induction: A systematic review and meta-analysis[J]. Biomed Res Int, 2019,2019:6791971.
- [11] KOZAREK K, SANDERS R D, HEAD D. Perioperative blood pressure in the elderly[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2019. doi:10.1097/ACO.0000000000000820.
- [12] MANGANO D T, BROWNER W S, HOLLENBERG M, et al. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery[J]. N Engl J Med, 1990,323(26):1781-1788.
- [13] ABDALLAH S I, GABALLAH K M. Endotracheal intubation criteria and stress response: Airtraq versus macintosh laryngoscopes—a prospective randomized controlled trial [J]. Anesth Essays Res, 2019,13(3):430-436.
- [14] LUTHRA A, UTHRA A, PRABHAKAR H, et al. Alleviating stress response to tracheal extubation in neurosurgical patients: A comparative study of two infusion doses of dexmedetomidine[J]. J Neurosci Rural Pract, 2017,8(Suppl 1):S49-S56.
- [15] BALA R, CHATURVEDI A, PANDIA M P, et al. Intraoperative dexmedetomidine maintains hemodynamic stability and hastens postoperative recovery in patients undergoing transsphenoidal pituitary surgery[J]. J Neurosci Rural Pract, 2019,10(4):599-605.
- [16] VERMEULEN T D, BOULET L M, STEMBRIDGE M, et al. Influence of myocardial oxygen demand on the coronary vascular response to arterial blood gas changes in humans[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2018,315(1):H132-H140.
- [17] 戴双波, 古妙宁, 齐娟. 右美托咪定对高血压患者全身麻醉拔管期 RPP 和 PRQ 的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2014,30(2): 125-127.
- [18] 李淑霞, 杨亚琴, 张丽霞. 右美托咪定对高血压患者全麻气管拔管期 RPP、PRQ 和苏醒时间的影响[J]. 中国临床研究, 2016,29(5):650-652.
- [19] LEI H, CHAO L, MIAO T, et al. Incidence and risk factors of bradycardia in pediatric patients undergoing intranasal dexmedetomidine sedation [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2019. doi:10.1111/aas.13509.
- [20] YANG F, LIU Y, YU Q, et al. Analysis of 17948 pediatric patients undergoing procedural sedation with a combination of intranasal dexmedetomidine and ketamine[J]. Paediatr Anaesth, 2019,29(1):85-91.
- [21] SULTON C, MCCracken C, SIMON H K, et al. Pediatric procedural sedation using dexmedetomidine: A report from the pediatric sedation research consortium[J]. Hospital pediatrics, 2016,6:536-544.

(本文编辑 耿波 厉建强)