

右美托咪定联合曲马多预防青壮年男性全麻病人苏醒期躁动评价

齐磊, 叶章文, 余学英, 张科, 邬龄
(核工业四一六医院麻醉科, 陕西 西安 610051)

[摘要] **目的** 观察右美托咪定用于预防青壮年男性全麻患者苏醒期躁动的效果和安全性. **方法** 选择 60 例 18~45 岁择期全麻手术的男性患者, 随机分为 3 组: A 组:全麻插管后静脉泵注右美托咪定 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$, 10 min 后改为 $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 至手术结束前 30 min 停药, 缝皮前静注曲马多 $1 \text{mg}/\text{kg}$; B 组: 术中泵注等量生理盐水, 缝皮前静注曲马多 $2 \text{mg}/\text{kg}$; C 组: 术中及缝皮前均给予等量生理盐水. 记录 3 组患者 T_0 - T_4 各时点的 SBP、DBP、HR, 记录 3 组患者的唤醒时间、拔管时间、拔管后 5 min 的躁动评分及不良反应. **结果** 3 组患者在 T_0 、 T_1 时点 SBP、DBP、HR 差别无统计学意义; T_2 时点 SBP、DBP、HR, A 组明显低于 B、C 组 ($P < 0.01$), T_3 时点 SBP、DBP、HR, A、B 组明显低于 C 组 ($P < 0.01$), T_4 时点 A 组 SBP、DBP、HR 明显低于 C 组 ($P < 0.01$), 亦低于 B 组. B 组 SBP、DBP、HR 低于 C 组 ($P < 0.05$). 3 组患者唤醒时间、拔管时间差别无统计学意义, 躁动评分 A、B 组明显低于 C 组 ($P < 0.01$), 且 A 组低于 B 组; 术后 24 h 恶心呕吐的发生率 A、C 组低于 B 组 ($P < 0.05$). **结论** 右美托咪定联合曲马多可有效提高青壮年男性全麻病人的复苏质量, 且不增加复苏时间. 两者合用可减少曲马多用量, 减少术后恶心呕吐的发生.

[关键词] 右美托咪定; 曲马多; 全身麻醉; 苏醒期躁动

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2012) 07-0110-04

The Clinic Study of Dexmedetomidine with Tramadol to Prevent the Agitation during Recovery Period from General Anesthesia in Young Male Patients

QI Lei, YE Wen-zhang, YU Xue-ying, ZHANG Ke, WU Ling
(Dept. of Anesthesia, Nuclear Industry 416 Hospital, Xi'an Shanxi 610051, China)

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy and the safety of the Dexmedetomidine with tramadol to prevent the agitation during recovery period from general anesthesia in young male patient. **Methods** 60 young male patients undergoing the general anesthesia aged 18-45 were divided into three groups randomly. The patients in group A were given intravenous injection of $1 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ with mini-pump for ten minutes after the intubation, then received intravenous injection of $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ consistently till 30 minutes before the end of the operation, and received intravenous injection of the tramadol $1 \text{mg}/\text{kg}$ before the suturing. The patients in group B were given intravenous injection of the normal saline with the same dose and rate at the same time during the operation, and received intravenous injection of the tramadol $2 \text{mg}/\text{kg}$ before the suturing. The patients in group C were injected the normal saline with the same dose and rate during the operation and 30 minutes before the suturing. The SBP, DBP and HR scores were observed and recorded respectively from the T_0 - T_4 among the three groups. The recovery time, extubation time, agitation scores 5 minutes after the extubation and the side effect were also recorded. **Results** No significantly differences in the SBP, DBP and HR scores were found at the time of T_0 and T_1 among the three groups. The SBP, DBP and HR scores in group A were obviously lower than group B and group C at the time of T_2 ($P < 0.01$). The SBP, DBP and HR scores in group A and B were much lower than group C at the time of T_3 ($P < 0.01$). The SBP, DBP and HR scores in group A were obviously lower than group B and group C at the time of T_4 .

[作者简介] 齐磊 (1970~), 男, 河南滑县人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事临床麻醉工作.

($P < 0.01$) and the scores of group B were also lower than group C ($P < 0.05$). No significantly differences were found in recovery time and extubation time among the three groups. But the agitation scores in group A and group B were obviously lower than group C ($P < 0.01$) and the scores in group A were lower than group B. The post-operative nausea and vomiting (PONV) rate in group A and group C were lower than group B ($P < 0.05$).

Conclusions Dexmedetomidine with tramadol can effectively promote the quality of the recovery in the young male patients from the general anesthesia without the extension of the recovery time. It also can reduce the doses of the two medicine and decrease the incidence of postoperative nausea and vomiting.

[**Key words**] Dexmedetomidine; Tramadol; General anesthesia; Agitation during recovery period

全麻复苏过程中如何维持患者血流动力学稳定,平稳拔管,让患者保持安静、舒适、无痛的状态,一直以来都是临床麻醉关注的焦点.全麻苏醒期躁动(emergence agitation, EA)麻醉苏醒期的一种不恰当行为^[1].通常多见于儿童和青壮年.有研究表明男性的发生率明显多于女性^[2].EA不仅大量增加医护人员的工作强度,其有些暴力倾向的举动还会造成许多不应有的损伤,影响手术效果,甚至导致手术失败.对一些有心脑血管疾病的患者的生命安全也会产生极其不利的影响.以往研究多从镇痛角度出发,但都有相应的副作用.右美托咪定具有镇静、镇痛、抗焦虑、抑制交感兴奋的作用.本研究观察了右美托咪定联合曲马多用于预防青壮年男性全麻患者苏醒期躁动的效果及其安全性.报告如下.

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择60例ASA I~II级在全麻下行择期手术的男性患者,年龄18~45岁,体重54~86 kg.全部病例术前均禁食固体食物>8 h,禁饮>6 h,且无恶心呕吐史,48 h内无使用止吐药,排除心肝肾等重要脏器功能障碍,无长期服用精神类药品或阿片类药物史,无过敏性体质.进入手术室前均已建立静脉留置通路.术前药均使用阿托品0.5 mg、苯巴比妥钠0.1肌注.麻醉方法均采用气管内插管静吸复合麻醉.全部病例手术结束后均不使用肌松拮抗剂,送入复苏室自然苏醒.

1.2 研究方法

60例病例,随机分为3组,每组20例.进入手术室常规建立静脉留置通路.常规监测ECG、SpO₂、NBP.按10 mL/kg快速输注乳酸林格氏液扩容后进行麻醉诱导.诱导用药顺次为:咪达唑仑0.05 mg/kg,舒芬太尼0.4 μg/kg,顺阿曲库铵0.15 mg/kg,丙泊酚2 mg/kg.气管插管成功后接麻醉机

机控呼吸,呼吸频率12次/min,潮气量8~10 mL/kg,以Drager监护仪监测呼气末CO₂分压在35~45 mmHg之间.吸入体积分数为1%~3%的七氟醚.以泰尔茂微量泵持续泵注瑞芬太尼0.1 μg/(kg·min).术中视情况间断静注舒芬太尼0.1 μg/(kg·次),顺式阿曲库铵0.05~0.1 mg/(kg·次).当心率小于50次/min时,静注阿托品0.1 mg/次,当血压下降超过基础血压的30%时予麻黄碱6~10 mg/次.术中监测BIS,维持BIS值在40~60之间.A组病人气管插管后静脉持续泵注右美托咪定0.5 μg/(kg·h)至手术结束前30 min.缝皮前予曲马多1 mg/kg静注;B、C两组插管后静脉泵注等量生理盐水,B组于缝皮前静注曲马多2 mg/kg,C组缝皮前静注生理盐水2 mL.术毕拔管指征:自主呼吸恢复良好,潮气量≥6 mL/kg,脱氧下自主呼吸SpO₂≥95%维持5 min以上,咳嗽、吞咽反射良好,呼之能睁眼,抬头≥5秒.

1.3 观察指标及评分标准

记录术前(T₀)、右美托咪定泵注前(T₁)、泵注右美托咪定30 min后(T₂)、拔除气管导管时(T₃)、拔除气管导管后5 min(T₄)各时点的SBP、DBP、HR.记录从停药至呼之能睁眼(唤醒)时间、记录停药至拔除气管导管(拔管时间)、拔除导管后5 min的躁动评分及术后24 h的恶心呕吐发生率.躁动评分^[3]:1分:睡眠;2分:清醒、安静;3分:激惹、哭闹;4分:无法安慰;5分:严重躁动,定向障碍.3分以上为有全麻苏醒期躁动.

1.4 统计学方法

计数资料和构成比用χ²检验;计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用成组t检验,以P<0.05为差别有统计学意义.

2 结果

3组患者的年龄、体重、手术时间、ASA分级

等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1.

2.2 3 组患者血流动力学指标比较

T_0 、 T_1 时点各组 SBP、DBP、HR 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$). T_2 时点 A 组 SBP、DBP、HR 明显低于 B、C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); B、C 两组之间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$). T_3 时点 A、B 组 SBP、DBP、HR 低于 C 组, 差异有统计学意义; A 组 SBP、DBP、HR 数值低于 B 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$). T_4 时点 A 组 SBP、DBP、HR 明显低于 C 组 ($P <$

0.01), 亦低于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), B 组 SBP、DBP、HR 低于 C 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2.

2.3 3 组患者复苏情况和不良反应比较

术中各时点患者 SpO_2 均 $\geq 95\%$. 3 组患者唤醒时间、拔管时间差别无统计学意义, 躁动评分 A、B 组明显低于 C 组 ($P < 0.01$), A 组低于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$). 术后 24 h 恶心呕吐的发生率 A、C 组低于 B 组 ($P < 0.05$), A、C 组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3.

表 1 3 组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of general data of patients among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄 (岁)	ASA 分级 (I/II)	体重 (kg)	手术时间 (min)
A 组	20	37.5 \pm 7.4	13/7	18.8 \pm 3.8	81.9 \pm 15.8
B 组	20	38.1 \pm 6.9	14/6	19.5 \pm 4.3	85.5 \pm 17.4
C 组	20	39.2 \pm 7.1	14/6	19.2 \pm 4.1	87.6 \pm 18.1

表 2 3 组患者血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of hemodynamic indexes of patients among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
收缩期					
A 组	112.2 \pm 11.5	87.3 \pm 10.7	98.7 \pm 13.3**	123.4 \pm 12.6	116.4 \pm 14.5
B 组	113.4 \pm 12.2	89.8 \pm 11.5	120.3 \pm 17.5	128.4 \pm 13.5	126.4 \pm 15.8
C 组	116.1 \pm 12.4	90.6 \pm 12.1	123.8 \pm 18.8	146.7 \pm 17.8 $\Delta\Delta$	138.7 \pm 18.2 $\#\#\Delta$
舒张期					
A 组	73.3 \pm 8.4	57.5 \pm 7.4	63.9 \pm 9.4**	82.3 \pm 9.8	69.4 \pm 7.5
B 组	72.9 \pm 9.5	55.9 \pm 6.8	76.1 \pm 10.7	85.5 \pm 10.3	75.2 \pm 7.8
C 组	70.7 \pm 8.9	58.2 \pm 7.6	79.2 \pm 9.2	92.6 \pm 10.8 $\Delta\Delta$	81.8 \pm 9.1 $\#\#\Delta$
心率					
A 组	76.4 \pm 12.1	66.3 \pm 8.7	62.3 \pm 5.3**	98.9 \pm 10.4	69.5 \pm 6.8
B 组	74.2 \pm 13.7	64.9 \pm 8.2	80.1 \pm 7.8	100.7 \pm 11.2	74.5 \pm 7.2
C 组	75.6 \pm 11.7	65.6 \pm 7.7	82.4 \pm 8.4	116.3 \pm 13.2 $\Delta\Delta$	80.6 \pm 8.7 $\#\#\Delta$

与 B、C 比较, ** $P < 0.01$; 与 A、B 比较, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与 A、B 比较, $\Delta P < 0.05$.

表 3 3 组患者复苏情况及不良反应发生率 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of resuscitation and adverse reactions in patients among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	唤醒时间 (分)	拔管时间 (分)	躁动评分	恶心呕吐发生率 (%)
A 组	13.4 \pm 4.1	18.4 \pm 6.9	1.6 \pm 0.7 Δ	5(1/20)
B 组	14.7 \pm 5.3	19.1 \pm 7.2	2.2 \pm 0.8	30(6/20) $\Delta\Delta$
C 组	12.6 \pm 4.7	17.6 \pm 7.8	3.1 \pm 1.1	5(1/20)

与 B、C 组比较, $\Delta P < 0.05$; 与 A、C 组比较, $\Delta P < 0.05$.

3 讨论

EA发生的原因主要有以下方面:(1)疼痛;(2)术后并发症;(3)各种导管、引流管的刺激;(4)麻醉药物的作用;(5)年龄、性别因素;(6)药物、酒精成瘾史等^[4]。其发生机制目前尚不清楚,可能与患者意识恢复但觉醒激活系统高级中枢功能未完全恢复有关,这种功能缺失加上不良刺激就可能引起躁动。目前对EA研究的文章多从镇痛角度出发,虽有一定效果,但亦有一定局限性。曲马多是一种人工合成的非麻醉性镇痛药,具有不抑制呼吸,减轻术后寒战等优点,已广泛用于术后镇痛及预防EA,但其治疗剂量下恶心呕吐的发生率较高^[5],且与剂量呈相关性^[6]。这种不良反应亦可能在全麻苏醒期诱发躁动,本研究中B组躁动评分高于A组可能与恶心呕吐有关。因此改善苏醒期患者的舒适度应从多方面入手。

右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂。其受体选择性($\alpha_1:\alpha_2$)为1 620:1^[7]。其作用主要由 α_2A/D 受体亚型介导^[8,9]。具有镇静、镇痛、抗焦虑、抗交感作用。有研究证实右美托咪定呼吸抑制较轻,且对阿片类镇痛药的呼吸抑制无协同作用^[10,11]。应用右美托咪定可以有效抑制全麻插管反应,改善围术期血流动力学稳定性,降低镇痛药和全麻药的用量^[12]。使全麻复苏期患者平静过渡,同时减少拔管时气道和循环反应^[13]。神经外科的相关研究显示,右美托咪定能为患者提供镇静又容易被唤醒,且能耐受气管导管^[14]。提示右美托咪定的镇静程度较轻。我们将右美托咪定与小剂量曲马多联合应用,结果显示以 $0.5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的用量持续静脉泵注右美托咪定,复合术毕前静注 $1\text{mg}/\text{kg}$ 曲马多,可显著改善青壮年男性全麻病人的复苏质量,且不影响苏醒及拔管的时间。可减少曲马多的用量,减少恶心呕吐的发生,其抗交感作用亦有利于减轻拔管期间的应激反应,维持血流动力学稳定。由于观察对象的不同,对老年病人及有心血管疾患的患者,应适当调整剂量并加强术中监护。

[参考文献]

- [1] 周玉梅,涂远艳,李璟. 右美托咪定在气管内全身麻醉苏醒期拔管的应用[J]. 医学信息(下旬刊),2010,23(7):97.
- [2] 邓立琴,丁凤兰,刘红. 全麻术后躁动225例分析[J]. 实用医学杂志,2006,22:165-167.
- [3] 李烜,王艳,张光明. 右美托咪定持续静脉注射对七氟醚全麻患者恢复的分析[J]. 中国临床医学,2011,18(2):246-249.
- [4] 鲍杨,史东平,封卫征. 全麻苏醒期患者躁动的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志,2010,26(2):183-184.
- [5] 程向阳. 曲马多镇痛对术后恶心呕吐的影响[J]. 蚌埠医学院学报,2002,5(9):407.
- [6] 莫彩鲜. 芬太尼复合曲马多用于小儿术后静脉镇痛临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2009,30(14):1700-1701.
- [7] KHAN Z P,FERGUSON C N,JONES R M. Alpha-2 and imidazoline receptor agonists [J]. Anaesthesia,1999,54(2):146-165.
- [8] AANTAA R,MARJAMAKI A,SCHEINIM M. Molecular pharmacology of alpha2-adrenoceptor subtypes [J]. Ann Med,1995,27(4):439-449.
- [9] 宋威. 右美托咪定的药理和临床研究[J]. 国外医学合成药生化药制剂分册,2001,22(2):106-107.
- [10] CURBET A,BASAGAN-MOGOL E,TURKER G,et al. Intraoperative infusion of dexmedetomidine during off-pump cardiac surgery [J]. Anesth Analg,2002,95(2):316-318.
- [11] TOBIAS J D. Dexmedetomidine: applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology [J]. Pediatr Crit Care Med,2007,8(2):115-131.
- [12] 何莉,余守章,阮祥才. 右旋美托咪啉对舒芬太尼-丙泊酚靶控输注效应的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2008,29(5):391-395.
- [13] GULER G,AKIN A,TOSUN Z,et al. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflex during extubation [J]. Acta Anaesthesiol Scand,2005,49(8):1088-1091.
- [14] BEKKER A,STURAITIS M K. Dexmedetomidine for neurological surgery [J]. Neurosurgery,2005,57(1 suppl):1-10.

(2012-03-10 收稿)