

· 临床研究 ·

全身麻醉复合不同剂量右美托咪定持续输注对老年髋部骨折患者的影响

陈新凯*, 郑焕金, 陈少霞

(汕头市潮阳区大峰医院麻醉科, 汕头 515154)

【摘要】目的 评价全身麻醉复合不同剂量右美托咪定持续输注对老年髋部骨折患者的影响。**方法** 入选 2018 年 1 月至 12 月汕头市潮阳区大峰医院麻醉科老年髋部骨折患者 99 例, 随机数表法分为右美托咪定低剂量组 45 例和高剂量组 44 例。低剂量组给予 $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 右美托咪定持续输注辅助麻醉, 高剂量组给予 $1.0 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 右美托咪定持续输注辅助麻醉, 比较 2 组患者拔管和苏醒时间, 麻醉前 (T0)、麻醉诱导后 (T1)、右美托咪定输注 15 min 时 (T2) 和手术结束时 (T3) 各时间点的平均动脉压 (MAP) 和心率 (HR), 以及术前和术后 2 h 应激反应指标水平。应用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行分析。**结果** 低剂量组较高剂量组患者术后苏醒和拔管时间 [(13.42±0.69) 和 (16.91±1.08) min; (20.17±2.46) 和 (27.63±3.02) min] 短, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。相比 T0, 2 组患者 T1、T2、T3 时间点 MAP 和 HR 均降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。2 组患者 T0、T1、T2 和 T3 时间点 MAP 和 HR 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与术前相比, 2 组患者术后 2 h 皮质醇 [(189.24±23.76) 和 (153.48±20.57) $\mu\text{g}/\text{L}$; (182.63±24.81) 及 (152.88±21.72) $\mu\text{g}/\text{L}$] 和醛固酮 [(49.21±8.62) 和 (33.76±5.80) pg/L ; (47.29±4.02) 和 (34.07±3.97) pg/L] 水平均升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。2 组患者间术前和术后 2 h 肾上腺素、皮质醇、去甲肾上腺素和醛固酮水平差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 全麻复合高剂量与低剂量右美托咪定持续输注均可稳定老年髋部骨折患者血流动力学指标, 但低剂量右美托咪定可缩短拔管和苏醒时间。

【关键词】 老年人; 髋骨折; 应激; 血流动力学; 右美托咪定

【中图分类号】 R592; R971

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.09.146

Comparison of general anesthesia combined with continuous infusion of different dosed dexmedetomidine in the elderly with hip fracture

CHEN Xin-Kai*, ZHENG Huan-Jin, CHEN Shao-Xia

(Department of Anesthesiology, Dafeng Hospital of Chaoyang District, Shantou 515154, China)

【Abstract】Objective To investigate the effect of general anesthesia combined with continuous infusion of different doses of dexmedetomidine on elderly patients with hip fracture. **Methods** From January to December 2018, 99 elderly patients with hip fracture admitted in our hospital were enrolled in this study. They were randomly divided into low-dose dexmedetomidine group ($n=45$) and high-dose group ($n=44$). Continuous infusion of dexmedetomidine as adjuvant anesthesia was given at $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ for the patients in the low-dose group, and at $1.0 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ for those in the high-dose group. The extubation and recovery time, mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) at pre-anesthesia (T0), post-anesthesia induction (T1), after infusion of dexmedetomidine for 15 min (T2) and end of operation (T3), as well as the levels of pre- and post-operative stress response indicators were compared between the 2 groups. SPSS statistics 18.0 was used for data analysis. **Results** The recovery time [(13.42±0.69) vs (16.91±1.08) min] and extubation time [(20.17±2.46) vs (27.63±3.02) min] were significantly shorter in the low-dose group than the high-dose group ($P<0.05$). Compared with the levels at T0, MAP and HR at T1, T2 and T3 time points were obviously decreased in both groups ($P<0.05$). There was no differences in the 2 indicators at the above time points between the 2 groups ($P>0.05$). The levels of cortisol [(189.24±23.76) vs (153.48±20.57) $\mu\text{g}/\text{L}$; (182.63±24.81) vs (152.88±21.72) $\mu\text{g}/\text{L}$] and aldosterone [(49.21±8.62) vs (33.76±5.80) pg/L ; (47.29±4.02) vs (34.07±3.97) pg/L] at 2 h after operation were notably higher than those before operation in the 2 groups ($P<0.05$). But no differences were found in the levels of adrenaline, cortisol, noradrenaline and aldosterone between the 2 groups before and 2 h after operation ($P>0.05$). **Conclusion** Continuous infusion of high and low dose dexmedetomidine combined with general anesthesia can stabilize hemodynamic indicators in the elderly patients with hip fracture, but low dose can shorten the extubation time and recovery time.

【Key words】 aged; hip fracture; stress; hemodynamics; dexmedetomidine

Corresponding author: CHEN Xin-Kai, E-mail: tv21889@163.com

目前全身静脉麻醉最常用的麻醉维持方案是瑞芬太尼复合丙泊酚,瑞芬太尼属阿片类镇痛药,起效快,镇痛作用强,作用时间短,连续输注无蓄积。丙泊酚麻醉作用强,半衰期短,代谢快,术中可有效抑制血流动力学改变,患者舒适度高。但瑞芬太尼的输注半衰期仅3~5 min,手术完毕停止输注后镇痛效果维持时间较短,一旦消失易诱发痛觉过敏,导致循环不稳定,发生苏醒期躁动。而丙泊酚对呼吸和心血管系统有较强抑制作用,用于老年手术患者有较大风险,可出现反射性对抗、不同程度体动及脑功能反应迟钝等轻度定向障碍,轻者导致各种留置管脱落,引起手术部位渗血、切口裂开,严重时还会发生坠床、窒息等意外。右美托咪定为新型麻醉药物,具有可唤醒镇静的特点,近年被用于老年手术患者的镇静和辅助麻醉,但安全有效剂量不确定^[1-3]。为此,本研究对老年髋部骨折患者分别采用全麻复合高剂量和低剂量右美托咪定辅助麻醉,以探讨右美托咪定安全有效的剂量,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2018年1月至12月汕头市潮阳区大峰医院麻醉科老年髋部骨折患者99例,随机数表法分为右美托咪定低剂量组45例和高剂量组44例。纳入标准:(1)年龄≥60岁髋部骨折患者,择期行手术内固定,血尿常规、心电图、超声等检查结果表明符合手术指征;(2)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级^[6] I~II级;(3)患者知情同意并签署同意书。排除标准:(1)凝血功能异常;(2)严重肝肾功能不全;(3)未控制的高血压和糖尿病;(4)药物过敏史;(5)长期服用镇静、镇痛类药物。

1.2 方法

2组患者均采用全身麻醉,给予0.5 μg/kg 芬太尼,0.1 mg/kg 咪达唑仑,2.0 mg/kg 丙泊酚,0.1 mg/kg 维库溴铵麻醉诱导,诱导成功后气管插管进行机械通气,持续泵入0.2~0.4 μg/(kg·min)瑞芬太尼和(4~6) mg/kg 丙泊酚维持麻醉。入室后麻醉诱导前10 min 低剂量组患者缓慢给予负荷剂量0.5 g/kg 右美托咪定,再以0.5 μg/(kg·h)右美托咪定持续输注辅助麻醉。高剂量组患者缓慢给予负荷剂量0.5 g/kg 右美托咪定,再以1.0 μg/(kg·h)右美托咪定持续输注辅助麻醉。手术结束前15 min 停止泵入右美托咪定,手术结束时停用所有麻醉药物。

1.3 监测指标

1.3.1 血流动力学指标 麻醉前(T0)、麻醉诱导后(T1)、右美托咪定输注15 min 时(T2)、手术结束时(T3)检测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和心率(heart rate, HR)。

1.3.2 麻醉指标 记录患者术后苏醒时间、拔管时间和麻醉时间。

1.3.3 应激反应指标 术前和术后2 h 抽取外周静脉血2 ml,离心分离血清,放射免疫法检测血清肾上腺素(epinephrin)、去甲肾上腺素(norepinephrine)和醛固酮(aldosterone)水平,酶联免疫法检测皮质醇(cortisol)水平。

1.4 统计学处理

应用SPSS 18.0 统计软件对数据进行分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验和单因素方差分析。计数资料用例数(百分率)表示,组间比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

低剂量组45例,男性21例,女性24例,年龄60~78(69.7±8.6)岁;高剂量组44例,男性21例,女性23例,年龄61~80(68.3±9.2)岁。2组患者年龄、性别、体质量指数、ASA 分级差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 2组患者麻醉指标比较

低剂量组术后苏醒和拔管时间明显短于高剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者麻醉时间差异无统计学意义($P > 0.05$;表1)。

表1 2组患者麻醉指标比较

Table 1 Comparison of anesthesia indicators between two groups (min, $\bar{x} \pm s$)

Group	<i>n</i>	Postoperative extubation time	Postoperative recovery time	Anesthesia time
High dose	44	16.91±1.08	27.63±3.02	82.71±12.59
Low dose	45	13.42±0.69	20.17±2.46	85.79±11.06
<i>t</i>		3.905	4.277	0.504
<i>P</i> value		0.039	0.034	0.583

2.3 2组患者血流动力学指标比较

相比T0,2组患者T1、T2、T3 时间点MAP 和HR 均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者T0、T1、T2、T3 时间点MAP 和HR 差异均无统计学意义($P > 0.05$;表2)。

2.4 2组患者应激反应指标比较

2组患者术后2h皮质醇和醛固酮水平均高于术前,差异有统计学意义($P<0.05$),但术后2h肾上腺素和去甲肾上腺素水平与术前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。2组患者间术前和术后2h肾上腺素、皮质醇、去甲肾上腺素和醛固酮水平差异均无统计学意义($P>0.05$;表3)。

3 讨论

手术过程中患者机体代偿能力会不同程度地降低,使得血流动力学指标改变。同时手术疼痛会造成患者交感神经兴奋,儿茶酚胺分泌增加,心率加快,血压升高。而老年患者受手术、拔管等刺激则会发生呛咳,并且老年人多伴高血压等基础疾病,术中血流动力学指标更容易变化,使得心肌耗氧量增加而引发心血管事件^[4-6],因此应用药物辅助麻醉和调控患者交感神经系统、有效稳定血流动力学指标对手术安全十分重要^[7]。盐酸右美托咪定是一种高选择 α_2 肾上腺素能受体激动剂,输注后分布半衰期6min,清除半衰期2h,生物转化主要在肝脏完成,代谢产物95%经肾脏排出^[8]。它主要通过激活脑干蓝斑核受体产生镇痛和镇静作用,还可引发脊髓背角神经元肾上腺受体钾离子内流,使得神经元突触超极化而发挥抗伤害性作用。镇静状态与自然睡眠相似,同时术中可降低心肌耗氧量,保证血流动力学稳定。

近年国内外相继有右美托咪定持续输注辅助麻醉可降低应激反应,对呼吸影响轻微文献报道^[9-11]。研究表明给予 $1.0\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 右美托咪定

麻醉后约30%~40%患者会出现心动过缓,特别是基础心率较慢患者^[12,13]。为了确定右美托咪定在老年骨折患者中安全有效的负荷剂量,本研究分别采用 $0.5\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 和 $1.0\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 右美托咪定剂量对老年髌部骨折患者行辅助麻醉,结果表明2组患者T1、T2、T3时间点MAP和HR均低于T0,差异有统计学意义。分析原因可能是右美托咪定可抑制交感神经活性,使得迷走神经兴奋,从而使患者术中MAP和HR下降。但2组患者血压与HR均在正常值范围,未出现明显的心动过缓和低血压,原因为给药方式是缓慢静脉泵注,因此给药速度适量。但2组患者T0、T1、T2、T3时间点MAP和HR差异均无统计学意义,说明无论高剂量还是低剂量右美托咪定辅助麻醉,均可保证老年髌部骨折患者术中血流动力学指标的稳定。

骨折、手术创伤和疼痛均可大量活化机体应激因子,使前列环素分泌增加,促进炎症介质大量活化而诱发炎症反应,同时机体受创伤性刺激时交感神经兴奋,分泌大量去甲肾上腺素和肾上腺素。而应激反应会促进炎症反应,释放更多的炎症介质而加重应激反应,形成恶性循环,加重机体损伤。皮质醇和醛固酮由肾上腺皮质分泌,其水平高低可反映机体对创伤的反应程度;去甲肾上腺素和肾上腺素是反映机体创伤应激程度的常见指标。本研究结果显示,2组患者术后2h皮质醇、醛固酮水平均高于术前,差异有统计学意义,说明手术后患者出现较强的应激反应,但右美托咪定剂量对应激反应程度无明显影响,2组患者间术后2h肾上腺素、皮质醇、去甲肾上腺素和醛固酮水平差异均无统计学意义。

表2 2组患者不同时间点血流动力学指标比较

Table 2 Comparison of hemodynamic indicators at different time points between two groups ($\bar{x}\pm s$)									
Group	n	HR (beats/min)				MAP (mmHg)			
		T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
High dose	44	80.71 $\pm$ 10.42	74.29 $\pm$ 6.93	64.91 $\pm$ 4.33	66.27 $\pm$ 5.09	96.71 $\pm$ 11.48	84.59 $\pm$ 8.54	86.27 $\pm$ 7.91	85.71 $\pm$ 6.10
Low dose	45	81.25 $\pm$ 9.66	74.95 $\pm$ 6.20	65.41 $\pm$ 5.02	66.70 $\pm$ 4.37	97.05 $\pm$ 12.46	84.06 $\pm$ 7.33	85.91 $\pm$ 8.62	87.29 $\pm$ 7.53
t		0.127	0.159	0.137	0.108	0.093	0.140	0.117	0.295
P value		0.973	0.942	0.960	0.981	0.993	0.854	0.980	0.806

HR: heart rate; MAP: mean arterial pressure; T0: pre-anesthesia; T1: post-anesthesia induction; T2: infusion of dexmedetomidine for 15 min; T3: end of the operation. 1 mmHg=0.133 kPa.

表3 2组患者术前和术后2h应激反应指标比较

Table 3 Comparison of stress response indicators before and 2h after operation between two groups ($\bar{x}\pm s$)									
Group	n	E (mmol/L)		Cor ($\mu\text{g}/\text{L}$)		NE (mmol/L)		ALD (pg/L)	
		Before operation	2h after operation	Before operation	2h after operation	Before operation	2h after operation	Before operation	2h after operation
High dose	44	0.35 $\pm$ 0.06	0.41 $\pm$ 0.03	152.88 $\pm$ 21.72	182.63 $\pm$ 24.81*	0.86 $\pm$ 0.11	0.89 $\pm$ 0.13	34.07 $\pm$ 3.97	47.29 $\pm$ 4.02*
Low dose	45	0.36 $\pm$ 0.04	0.43 $\pm$ 0.05	153.48 $\pm$ 20.57	189.24 $\pm$ 23.76*	0.85 $\pm$ 0.13	0.90 $\pm$ 0.12	33.76 $\pm$ 5.80	49.21 $\pm$ 8.62*

E: epinephrin; Cor: cortisol; NE: norepinephrine; ALD: aldosterone. Compared with before operation, * $P<0.05$.

麻醉苏醒时间与手术时间、患者年龄、药物代谢等有关。而拔管时间取决于患者呼吸、意识、反射恢复程度。本研究结果显示,2组患者麻醉时间差异无统计学意义,但低剂量组术后苏醒和拔管时间明显短于高剂量组,差异有统计学意义。可能是右美托咪定具有剂量依赖性,大剂量右美托咪定导致过度镇静,其清除率和镇静作用随年龄的增加而降低,因此高剂量组术后苏醒和拔管时间长于低剂量组,说明全麻负荷低剂量右美托咪定更安全。

综上所述,本研究比较了 $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 和 $1.0 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 右美托咪定辅助全麻对老年髋部骨折患者的有效性和安全性,结果显示高剂量和低剂量右美托咪定持续输注均可稳定老年髋部骨折患者血流动力学指标,但低剂量右美托咪定缩短拔管和苏醒时间,更安全。

【参考文献】

- [1] 戴洁群,周国霞,王芳,等. 右美托咪定联合酮咯酸氨丁三醇预辅助麻醉用于腹腔镜胆囊切除术临床评价[J]. 中国药业, 2019, 28(12): 63-66. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2019.12.020.
Dai JQ, Zhou GX, Wang F, *et al.* Clinical evaluation on dexmedetomidine combined with ketorolac tromethamine for pre-adjuvant anesthesia in laparoscopic cholecystectomy [J]. China Pharm, 2019, 28(12): 63-66. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2019.12.020.
- [2] 于国军,陈文超,袁哲. 盐酸右美托咪定对多发性骨折术中血流动力学的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2018, 43(2): 244-248. DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.02.025.
Yu GJ, Chen WC, Yuan Z. The hemodynamic effect of dexmedetomidine on intraoperative patients with multiple fractures[J]. J Guizhou Med Univ, 2018, 43(2): 244-248. DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.02.025.
- [3] 张耀贤,刘占立,吴文燕,等. 右美托咪定对脊柱骨折患者围手术期应激反应的影响[J]. 海南医学, 2018, 29(3): 352-354. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2018.03.016.
Zhang YX, Liu ZL, Wu WY, *et al.* Effect of dexmedetomidine on perioperative stress response in the patients with spinal fracture[J]. Hainan Med J, 2018, 29(3): 352-354. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2018.03.016.
- [4] 员勃,郭曲练,张晓青,等. 亚麻醉剂量氯胺酮复合右美托咪定对老年患者乳腺癌改良根治术后认知及免疫功能的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(5): 578-581. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2019.05.025.
Yuan B, Guo QL, Zhang XQ, *et al.* Effects of subanesthesia dose ketamine combined with dexmedetomidine on cognition and immune function after modified radical mastectomy in elderly patients[J]. Chin J Clin, 2019, 47(5): 578-581. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2019.05.025.
- [5] 姚杰,刘斐,李国利,等. 预注乌司他丁联合右美托咪定对老年膝关节置换术后认知功能障碍的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(8): 1881-1883. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.08.031.
Yao J, Liu F, Li GL, *et al.* Effects of pre-injection of ulinastatin combined with dexmedetomidine on cognitive dysfunction after knee replacement in elderly patients[J]. Chin J Gerontol, 2019,

- 39(8): 1881-1883. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.08.031.
- [6] 朱学芳,王洁,肖计文,等. 超声引导下神经阻滞复合喉罩全麻对老年股骨粗隆间骨折患者术中血糖水平的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(19): 127-129. DOI: 10.7619/jcm.p.201819038.
Zhu XF, Wang J, Xiao JW, *et al.* Effect of ultrasound-guided nerve block combined with general anesthesia of laryngeal mask on blood glucose level in elderly patients with intertrochanteric fracture[J]. J Clin Pract, 2018, 22(19): 127-129. DOI: 10.7619/jcm.p.201819038.
- [7] 王华. 不同麻醉方式对骨折合并高血压的老年患者围术期血管弹性、血流动力学以及认知功能的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(5): 565-568. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2018.05.022.
Wang H. Effects of different anesthesia methods on perioperative vascular elasticity hemodynamics and cognitive function in elderly patients with fracture complicated with hypertension[J]. Chin J Clin, 2018, 46(5): 565-568. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2018.05.022.
- [8] 占霖森,兰允平,夏昌兴,等. 右美托咪定超前镇痛应用于上肢骨折手术患者的术后镇痛效果观察[J]. 中华全科医学, 2018, 16(7): 1091-1093. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000300.
Zhan LS, Lan YP, Xia CX, *et al.* Effect of preemptive analgesia with dexmedetomidin on the postoperative pain in patients undergoing upper limb fracture surgery[J]. Chin J Gen Pract, 2018, 16(7): 1091-1093. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000300.
- [9] 于健,单士强,孙宗建,等. 右美托咪定不同给药方式对患者经鼻清醒气管插管应激反应的对比研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(30): 103-108. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.30.019.
Yu J, Shan SQ, Sun ZJ, *et al.* A comparative study of stress response on patients with awake nasal intubation in different administration methods of dexmedetomidine[J]. Chin J Mod Med, 2017, 27(30): 103-108. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.30.019.
- [10] 孙雯,陈荟先,于颖群. 羟考酮联合右美托咪定用于老年患者椎体成形术麻醉效果[J]. 临床军医杂志, 2018, 46(2): 156-158. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2018.02.12.
Sun W, Chen HX, Yu YQ. Clinical effects of oxycodone combined with dexmedetomidine in percutaneous vertebroplasty for patients undergoing MAC anesthesia[J]. Clin J Med Off, 2018, 46(2): 156-158. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2018.02.12.
- [11] 许旭东,邹鲁,金炯冰,等. 超声引导下前路腰丛神经阻滞复合右美托咪定在老年髋部骨折手术中的应用研究[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(16): 1900-1902. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2016.16.020.
Xu XD, Zou L, Jin XB, *et al.* Application of ultrasound-guided anterior lumbar plexus block combined with dexmedetomidine in elderly hip fracture surgery[J]. Shanxi Med J, 2016, 45(16): 1900-1902. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2016.16.020.
- [12] Obara S. Dexmedetomidine as an adjuvant during general anesthesia[J]. J Anesth, 2018, 32(3): 313-315. DOI: 10.1007/s00540-018-2509-5. DOI: 10.1007/s00540-018-2509-5.
- [13] 程东群,胡明泰,黄雯静. 右美托咪定监测麻醉复合局部麻醉在老年患者疝修补术中的临床应用[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(1): 29-33. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.01.007.
Cheng DQ, Hu MT, Huang WJ. Clinical application of dexmedetomidine in monitored anesthesia care for inguinal hernioplasty under local anesthesia in elderly patients[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(1): 29-33. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.01.007.