

## · 研究报告 ·

## 右美托咪定在肝移植术后患者麻醉复苏中的应用评价

赵凯

【关键词】 肝移植术后; 右美托咪定; 异丙酚; 镇静

右美托咪定是一种新的重症监护病房(ICU)镇静药,为 $\alpha_2$ 受体激动剂,它通过位于大脑蓝斑上的受体发挥镇静和抗焦虑作用,也可通过位于脊髓上的受体发挥镇痛作用,同时该药可弱化机体的应激反应,而无明显呼吸抑制作用<sup>[1]</sup>。本研究中通过对肝移植术后麻醉复苏患者应用右美托咪定和异丙酚镇静的对照分析,初步评价右美托咪定在肝移植术后患者麻醉复苏中的应用。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料:**选取 2011 年 2 月至 6 月在本中心行原位肝移植术患者 50 例,所有患者选择全身麻醉(全麻)下手术。男性 29 例,女性 21 例;年龄 36~65 岁,平均(51.9±3.6)岁;乙型肝炎肝硬化 32 例,丙型肝炎肝硬化 14 例,隐源性肝硬化 4 例。供受者 ABO 血型相符。将患者按治疗方法分为 2 组,观察组以右美托咪定作为患者全麻苏醒期拔管的镇静药物,对照组以异丙酚作为患者全麻苏醒期拔管的镇静药物。2 组患者在性别、年龄、身高、体重方面差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),具有可比性。

**排除标准:**未控制癫痫、不稳定型心绞痛、急性心肌梗死(心梗)、左室射血分数(LVEF) $<0.30$ 、心率低于 50 次/min、II~III 度房室传导阻滞、收缩压低于 90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)者。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或家属的知情同意。

**1.2 试验方法:**使用 Richmond 镇静-躁动评分(RASS)以及谵妄评定方法(CAM)对患者的镇静水平和谵妄发生情

况进行评价,在麻醉初醒后分别给予右美托咪定和异丙酚镇静,用药剂量:右美托咪定 0.3~

0.7  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ,必要时给予 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  负荷量;异丙酚 0.6~1.2  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 。镇静目标:RASS 评分 3~4 分。用药过程中监测镇静水平及时调整剂量,记录拔管时间,监测谵妄及药物不良反应情况,术后 1 周评价 2 组肝功能恢复情况。

**1.3 统计学方法:**计量资料数据为正态分布时以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,为偏态分布时以中位数( $M$ )表示。采用 SPSS 13.0 统计软件分析,组间均数比较采用  $t$  检验,计数资料比较用  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 镇静效果:**两组患者达到目标镇静水平的比例基本相同,右美托咪定组为 88% (22/25),异丙酚组为 84% (21/25),差异无统计学意义( $P=1.000$ )。

**2.2 拔管时间:**右美托咪定组拔管中位时间(9.0 h)短于异丙酚组(13.0 h),差异有统计学意义( $P=0.033$ )。

**2.3 谵妄发生率:**右美托咪定组谵妄发生率(20%, 5 例)低于异丙酚组(52%, 13 例),差异有统计学意义( $P=0.018$ )。

**2.4 心动过缓、低血压发生率:**右美托咪定组负荷量及大剂量给药时心动过缓和低血压的发生率(28%, 7 例)明显高于异丙酚组(4%, 1 例),差异有统计学意义( $P=0.027$ ),但无需特殊治疗,降低剂量或停药后症状自行缓解。

**2.5 对肝功能的影响(表 1):**肝移植术后 1 周监测 2 组患者肝功能指标丙氨酸转氨酶(ALT,  $P=0.678$ )、天冬氨酸转氨酶(AST,  $P=0.700$ )、总胆红素(TBil,  $P=0.704$ )差异均无统计学意义。

## 3 讨论

**3.1 镇静效果:**本研究显示,右美托咪

表 1 使用不同镇静剂 2 组患者术后肝功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBil( $\mu\text{mol/L}$ )
右美托咪定组	25	54.08±21.55	23.52±9.05	26.56±7.12
异丙酚组	25	56.44±18.28	24.48±8.45	27.32±6.69

注:ALT:丙氨酸转氨酶,AST:天冬氨酸转氨酶,TBil:总胆红素

定组与异丙酚组在肝移植术后麻醉复苏阶段镇静效果相似,这与大多数研究结果相同。Herr 等<sup>[2]</sup>观察了心外科手术患者术后的镇静评分(RSS),结果显示,右美托咪定和异丙酚均可使患者插管时 RSS 维持在 $\geq 3$ 分,拔管后 RSS $\geq 2$ 分。Elbaradie 等<sup>[3]</sup>运用 RSS 和脑电双频指数(BIS)评价外科手术患者的镇静深度,结果右美托咪定组和异丙酚组相似(RSS 评分  $P=0.59$ , BIS 评分  $P=0.36$ )。虽然异丙酚可迅速达到镇静效果且停药后作用消失快,但却可引起呼吸抑制甚至导致短暂的呼吸暂停,因而临床应用存在一定的风险。而右美托咪定在迅速达到镇静效果的同时对患者自主呼吸无影响,能更好地维持血流动力学稳定,且不会引起血氧饱和度明显下降,应用于镇静治疗时更加安全有效。万林骏等<sup>[4]</sup>研究提示,右美托咪定可以缩短外科 ICU 术后机械通气患者的机械通气时间。此外,本研究结果表明,右美托咪定组麻醉复苏过程中拔除气管插管时间明显短于异丙酚组,提示右美托咪定可能因为无呼吸抑制作用及弱化应激反应而缩短拔管时间,从而提高患者的舒适性。

**3.2 谵妄:**谵妄是一种急性精神状态改变,并伴有意识的消长变化、思维紊乱、认知障碍和定向力障碍,可严重影响患者生存质量,延长住院时间、增加病死率。Maldonado 等<sup>[5]</sup>在一项单中心研究中比较了运用芬太尼和咪达唑仑、异丙酚、右美托咪定 3 种镇静方案对心脏外科手术后患者的谵妄发生率,结果谵妄的发生率分别为右美托咪定组 3.33%、异丙酚组 50%、咪达唑仑组 50%。本组研究同样揭示在肝移植术后麻醉复苏中右美托

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.06.014

作者单位:300192 天津市第一中心医院移植 ICU

通信作者:赵凯,Email:zkzhao7801@yahoo.com.cn

咪定组谵妄发生率低于异丙酚组。原因为右美托咪定通过抗焦虑作用和独特的镇静机制(作用在脑干的蓝斑,产生类似于人自然睡眠状态的镇静效果),从而降低谵妄的发生率,提高患者生存质量。目前右美托咪定抗谵妄作用的机制尚不清楚,但有研究认为右美托咪定能减少  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)类药物(包括苯二氮草类和异丙酚)用量,可能是其降低谵妄发生率的机制<sup>[6]</sup>。

**3.3 低血压、心动过缓:**右美托咪定对心血管系统具有双相调节功能,首先血管收缩可引起心动过缓和高血压,直接激动血管平滑肌突触后  $\alpha$ 2B 受体引起;然后由于持续输注药物引起中枢抗交感神经作用,导致血管舒张,从而引发低血压<sup>[7]</sup>。Martin 等<sup>[8]</sup>的研究也显示,右美托咪定最常见的不良反应包括低血压、恶心、心动过缓、口干,其中低血压为 30%,心动过缓为 9%。Shehabi 等<sup>[9]</sup>研究显示,低剂量(0.2 ~ 0.7  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )的右美托咪定可使患者收缩压下降 16%,心率下降 21%,停药 24 h 后恢复正常水平。张妍等<sup>[10]</sup>研究表明,ICU 躁动患者用右美托咪定治疗虽然可降低患者的血压和心率,但与患者平时的基础值无明显差异,而且对呼吸频率、脉搏血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )及意识也无明显影响。本研究中右美托咪定组低血压和心动过缓发生率高于异丙酚组,主要发生在给予负荷剂量右美托咪定时或应用较大剂量时,减低用药剂量或停药后症状较快缓解而无需特殊药物治疗。

**3.4 对肝功能的影响:**右美托咪定主要

经肝脏代谢,在肝损伤患者,其代谢率下降,在轻、中、重度肝损伤患者中,其平均清除率为 74%、64%和 53%<sup>[11]</sup>。因此,对于肝损伤患者应该适当减少右美托咪定的应用剂量。本研究中右美托咪定组用药剂量为 0.3 ~ 0.7  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ,镇静效果满意;且术后 1 周右美托咪定组与异丙酚组肝功能恢复结果比较无显著差异。因此,右美托咪定可以安全地应用于肝移植术后患者麻醉复苏过程中。

总之,右美托咪定是一种安全有效的镇静药物,可以应用于肝移植术后患者麻醉复苏过程中,与传统镇静药物异丙酚比较两者镇静效果相似;但右美托咪定治疗组拔除气管插管时间较短,谵妄发生率较低,对肝移植术后早期肝功能恢复无影响;主要的不良反应为心动过缓和血压下降。

#### 参考文献

- [1] Bagatini A, Gomes CR, Masella MZ, et al. Dexmedetomidine: pharmacology and clinical application. Rev Bras Anesthesiol, 2002, 52:606-617.
- [2] Herr DL, Sum-Ping ST, England M. ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2003, 17:576-584.
- [3] Elbaradie S, El Mahalawy FH, Solyman AH. Dexmedetomidine vs. propofol for short-term sedation of postoperative mechanically ventilated patients. J Egypt Natl Canc Inst, 2004, 16:153-158.
- [4] 万林骏, 黄青青, 岳锦熙, 等. 右美托咪

定与咪达唑仑用于外科重症监护病房术后机械通气患者镇静的比较研究. 中国危重病急救医学, 2011, 23:543-546.

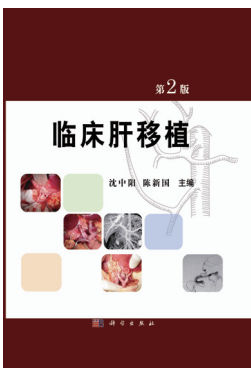
- [5] Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJ, et al. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. Psychosomatics, 2009, 50:206-217.
- [6] 黄青青. 右美托咪定在重症监护病房中的应用. 中国危重病急救医学, 2010, 22:578-580.
- [7] Ingersoll-Weng E, Manecke GR Jr, Thistlethwaite PA. Dexmedetomidine and cardiac arrest. Anesthesiology, 2004, 100:738-739.
- [8] Martin E, Ramsay G, Mantz J, et al. The role of the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit. J Intensive Care Med, 2003, 18:29-41.
- [9] Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, et al. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. J Intensive Care Med, 2004, 30:2188-2196.
- [10] 张妍, 姜利军, 朱吉祥, 等. 右美托咪定用于重症监护病房躁动患者的临床观察. 中国危重病急救医学, 2011, 23:439-440.
- [11] Maze M, Scarfini C, Cavaliere F. New agents for sedation in the intensive care unit. Crit Care Clin, 2001, 17:881-897.

(收稿日期:2012-05-14)

(本文编辑:李银平)

## · 书讯 ·

### 《临床肝移植》(第 2 版)已出版



由沈中阳教授主编的《临床肝移植》(第 2 版)于 2011 年 1 月在科学出版社出版发行。该书是在继承前人科研成果和临床经验的基础上,重点总结武警总医院和天津市第一中心医院临床工作中正反两方面的经验,结合不断涌现的新理论、新技术,择其要点和相对成熟点编撰成章,汇集成书,立足于临床,解决临床问题,理论联系实际。全书竭力体现:以肝移植为主,兼顾有关基础和临床学科,力求反映肝移植近年来的新观点、新认识和新经验;以肝移植临床技能、操作、围手术期处理为基础和目的,既反映肝移植学科在理论和技术操作方面的前沿性动向,又不避讳作者团队的负面经验;以肝移植围手术期处理、免疫抑制理论与实践、原发病复发的预防和处置为重点,也重视原发病在等待肝移植期间的诊断和治疗,关注肝移植的机遇和挑战、伦理与法律;以文字描述为主,深入浅出、图文并茂,力求内容翔实可读。本书是临床肝移植医师及相关科室人员,更是医学生、研究生和对肝移植专业感兴趣人员的参考书。当当网、卓越网、各地新华书店和医学书店有售,定价 198 元。邮购电话:010-64034601, 64019031;地址:100717 北京市东黄城根北街 16 号 科学出版社 温晓萍(请在汇款附言注明您购书的书名、册数、联系电话、发票名称等)。

(中国科学院 科学出版社 医学出版中心)