

不同负荷剂量右美托咪定在腹腔镜结直肠癌根治手术中的应用比较

桂亚利 孙晓迪 吴霞

【摘要】 目的 探讨不同负荷剂量右美托咪定在全麻下腹腔镜结直肠癌根治手术中的应用。方法 择期 2017 年 7 月—2018 年 12 月在本院择期全麻下行腹腔镜下结直肠癌根治手术患者 80 例作为研究对象,患者性别不限,年龄 55~65 岁, BMI 19~30 kg/m², ASA 分级 I~II 级,采用随机数表法分为 D1、D2、D3 组和 C 组 4 组,每组各 20 例。D1、D2、D3 组麻醉诱导前 10 min 静脉持续输注右美托咪定,总剂量分别为 0.25 μg/kg、0.5 μg/kg 和 1 μg/kg。C 组输注生理盐水 7.5 ml。诱导完成后四组均持续输注丙泊酚、瑞芬太尼、顺式阿曲库铵、右美托咪定、七氟烷静吸复合麻醉至手术结束前 30 min,术中调整丙泊酚和瑞芬太尼剂量,维持 BIS 值 40~50。分别于麻醉诱导前 10 min(T0)、插管完成后(T1)、建立气腹后(T2)、肿瘤切除后(T3)、拔管即刻(T4)记录患者 HR、SBP 和 DBP,手术结束记录丙泊酚和瑞芬太尼用量,以及患者在麻醉复苏室停留时间。结果 与 T0 时比较,D1 组和 C 组 T1~T4 时 HR 明显增快(P<0.05),T1 时 D2、D3 组 HR 明显慢于 C 组(P<0.05),SBP 明显高于 C 组(P<0.05),T2~T4 时 D2、D3 组 HR 明显慢于 C 组和 D1 组,SBP 明显低于 C 组(P<0.05)。D2、D3 组丙泊酚及瑞芬太尼使用量显著低于 C 组(P<0.05),D1、D2 组在复苏室停留时间明显低于 C 组和 D3 组。结论 与麻醉诱导前给予 0.25 μg/kg 及 1 μg/kg 右美托咪定负荷量相比,0.5 μg/kg 在维持血流动力学稳定方面更有优势,同时减少丙泊酚和瑞芬太尼用量,缩短复苏时间。

【关键词】 右美托咪定; 腹腔镜; 结直肠手术; 血流动力学

[中图分类号]R735.34 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2019.16.012

Comparison of the application of different loading doses of dexmedetomidine in laparoscopic colorectal carcinoma surgery GUI Ya-li. Department of anesthesiology, the first affiliated hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210029, China.

【Abstract】 Objective To study the effects of different loading doses of dexmedetomidine in laparoscopic colorectal carcinoma surgery under general anesthesia. **Methods** During July 2017 and December 2018, eighty patients(aged 55~65 years) of BMI 19~30 kg/m² and ASA physical status I and II those who underwent laparoscopic colorectal carcinoma surgery were randomly divided into 4 groups: group D1, D2, D3 and C, 20 cases in each group. Dexmedetomidine was administrated with a total loading dose of 0.25μg/kg, 0.5μg/kg, and 1μg/kg intravenously 10 minutes before induction. Group C received saline 7.5 ml. After induction all groups were treated with dexmedetomidine by 0.5μg/kg/h as a maintenance dose until 30 minutes before the end of the operation. Anesthesia was maintained with propofol, remifentanyl, cis-atracurium, dexmedetomidine and sevoflurane. The doses of propofol and remifentanyl were adjusted to maintain BIS value at 40~50. HR, SBP and IBP were recorded at the time before induction (T0), immediately after intubation (T1), immediately after pneumoperitoneum (T2), immediately after the tumor removal (T3), immediately after extubation (T4). The dosages of remifentanyl and propofol were recorded at the end of the surgery. The time spent in recovery room was also recorded. **Results** Compared with T0, HR of group C was significantly faster than that at T1~T4 (P<0.05). Compared with group C, HR of group D2 and D3 was significantly slower than that at T1 (P<0.05), and SBP was significantly higher than that of group C (P<0.05). HR of D2 and D3 was significantly slower than that of group C and D1 at T2~T4 (P<0.05), and SBP was significantly lower than that of group C (P<0.05). The total dosage of propofol and remifentanyl in group D2 and D3 was significantly less than that of group C (P<0.05). The time spent in PACU of group D2 and D1 was significantly less than that of group C and D3 (P<0.05). **Conclusions** Compared with the total loading dose of 0.25μg/kg and 1μg/kg, dexmedetomidine infused intravenously at a total loading of 0.5μg/kg could provide a more stable hemodynamic situation, the dose of propofol, remifentanyl and the time in PACU were also reduced.

【Key words】 Dexmedetomidine; Laparoscope; Colorectal carcinoma surgery; Hemodynamics

腹腔镜下结直肠肿瘤根治手术是目前临床针对结直肠肿

瘤常用的治疗方式。与传统开放术式相比,腹腔镜结直肠肿瘤根治术具有对患者手术刺激轻,创伤小,住院时间缩短,术后并发症发病率低等优势^[1]。为了方便手术中操作以及降低术后感染等相关并发症发生率,腹腔镜手术患者术前需经

作者单位:210029 江苏南京,南京医科大学第一附属医院麻醉科
通信作者:吴霞,Email:837059203@qq.com

过严格肠道准备,由于短时间内排便次数显著增多造成了患者更易发生水和电解质失衡,血管内容量不足,手术过程中容易发生血流动力学明显波动,对患者造成不利影响^[2]。右美托咪定是一类高度选择性 α_2 -肾上腺素能受体激动剂,具有镇静镇痛,减轻应激反应等多种药理学作用^[3],通常使用方法是麻醉诱导前给予一个负荷剂量,继而术中持续输注^[4]。然而在腹腔镜结直肠癌根治术中使用多大负荷剂量的右美托咪定可以维持麻醉过程中血压相对稳定,避免心率过慢过快等尚未见诸报道。本研究旨在探究不同负荷剂量右美托咪定对术中血流动力学的影响,为临床应用提供一定参考。

一、资料与方法

1.一般资料:选择 2017 年 7 月—2018 年 12 月在本院择期全麻下行腹腔镜结直肠癌根治术的患者 80 例作为研究对象,性别不限,年龄 55~65 岁,BMI 在 19~30 kg/m²,ASA 分级 I~II 级。排除标准:有明确右美托咪定使用禁忌证如严重心动过缓,传导系统疾病,术前有严重心肺疾病,严重肝肾功能异常,精神类疾病,麻醉镇痛药物镇静药物长期使用史。随机数表法将患者分为 D1、D2、D3 组及 C 组 4 组,每组各 20 例。本研究经本院伦理委员会批准,并与患者或家属签署知情同意书。

2.麻醉方法:患者术前均不使用术前药。早上 8 点进入手术室,常规开放静脉通道,输注乳酸钠林格氏液 10 ml/kg。局麻下行桡动脉穿刺置管,连接监护仪,监测患者 HR、SBP、DBP、ECG 和 SpO₂。D1、D2、D3 组麻醉诱导前 10 min 静脉持续输注右美托咪定,总剂量分别为 0.25 μ g/kg、0.5 μ g/kg 和 1 μ g/kg,C 组输注生理盐水 7.5 ml。麻醉诱导采用快速诱导插管,静注咪唑安定 0.05 mg/kg,依托咪脂 0.3 mg/kg,芬太尼 0.005 mg/kg,顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg。给氧去氮 3 min 后明视下行气管插管,插管完成后连接麻醉机设置呼吸参数,吸入氧浓度 60%,RR 12 次/min,潮气量 10 ml/kg,吸呼比 1:2,维持 PETCO₂ 在 35~40 mmHg。手术开始前静注芬太尼 0.4 mg。麻醉维持:四组均持续输注丙泊酚 3~8 mg/kg/h,顺阿曲库铵 0.05~0.15 mg/kg/h,瑞芬太尼 3~8 μ g/kg/h,右美托咪定 0.5 μ g/kg/h,持续吸入七氟烷 1%。术中维持血流动力学稳定:

HR 50~90 次/min,MAP 波动幅度不超过基础值 20%,HR<50 次/min 时使用阿托品处理,HR>90 次/min 时使用艾司洛尔,出现高血压或者低血压时使用血管活性药。术中调整丙泊酚及瑞芬太尼用量维持 BIS 值在 40~50。预计手术结束前 30 min 停止输注顺式阿曲库铵,停止吸入七氟烷。手术结束后送入复苏室,患者神志清楚,潮气量>300 ml,呼吸频率<30 次/min,予以吸痰拔出气管导管。吸空气状态下 SpO₂>91% 并可保持至少 20 min 予以送回病房。

3.观察指标:记录麻醉诱导前 10 min (T0)、插管完成后 (T1)、建立气腹后 (T2)、肿瘤切除后 (T3)、拔管即刻 (T4) 患者 HR、SBP 和 DBP,记录手术时间、手术中丙泊酚以及瑞芬太尼使用量,以及患者在麻醉复苏室停留时间。

4.统计学处理:应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,组间比较采用方差分析,计数资料以例数 (n) 表示,组间比较,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1.患者一般资料比较:本实验共纳入 80 例患者,每组各 20 例。4 组患者年龄、性别比例、BMI、ASA 分级及手术时间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 四组患者一般资料比较

组别	男/女 (例)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	ASA I/II 级 (例)
D1 组 ($n=20$)	11/9	59.3 \pm 4.6	24.5 \pm 4.6	11/9
D2 组 ($n=20$)	13/7	59.6 \pm 4.1	24.2 \pm 3.9	8/12
D3 组 ($n=20$)	10/10	61.1 \pm 3.8	23.8 \pm 4.2	10/10
C 组 ($n=20$)	8/12	60.4 \pm 4.1	23.9 \pm 4.4	13/7

2.患者不同时间点 HR、SBP、DBP 的比较:与 T0 时比较,C 组 T1~T4 时 HR 明显增快 ($P<0.05$),T1 时 D2、D3 组 HR 明显慢于 C 组 ($P<0.05$),SBP 明显高于 C 组 ($P<0.05$),T2~T4 时 D2、D3 组 HR 明显慢于 C 组和 D1 组,SBP 明显低于 C 组和 D1 组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 四组患者不同时间点 HR、SBP、DBP 的比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	T0 诱导前	T1 插管后	T2 气腹后	T3 肿瘤后	T4 拔管后
HR	D1 组 ($n=20$)	76.2 \pm 6.7	80.1 \pm 7.1	80.5 \pm 10.1	72.6 \pm 9.1	78.6 \pm 8.4
	D2 组 ($n=20$)	75.8 \pm 8.3	76.8 \pm 7.6 ^a	74.6 \pm 8.7 ^{ab}	65.5 \pm 7.4 ^{ab}	72.5 \pm 7.3 ^{ab}
	D3 组 ($n=20$)	74.6 \pm 8.5	74.4 \pm 7.5 ^a	72.6 \pm 7.8 ^{ab}	63.2 \pm 7.9 ^{ab}	69.7 \pm 8.4 ^{ab}
	C 组 ($n=20$)	74.5 \pm 8.1	84.6 \pm 9.6 ^c	82.4 \pm 8.4 ^c	76.3 \pm 7.5 ^c	82.3 \pm 7.8 ^c
SBP	D1 组 ($n=20$)	130.5 \pm 12.2	102.4 \pm 9.3	129.8 \pm 11.9	126.8 \pm 11.7	129.6 \pm 12.4
	D2 组 ($n=20$)	125.6 \pm 10.3	113.4 \pm 10.2 ^a	117.5 \pm 10.7 ^{ab}	115.6 \pm 12.1 ^{ab}	118.6 \pm 11.6 ^{ab}
	D3 组 ($n=20$)	127.4 \pm 9.8	114.6 \pm 8.4 ^a	114.8 \pm 12.8 ^{ab}	113.8 \pm 13.5 ^{ab}	115.9 \pm 11.9 ^{ab}
	C 组 ($n=20$)	129.5 \pm 10.1	99.7 \pm 10.7	134.4 \pm 13.8	130.1 \pm 12.9	131.8 \pm 12.8
DBP	D1 组 ($n=20$)	77.6 \pm 8.1	68.9 \pm 9.3	77.5 \pm 8.8	76.8 \pm 7.6	77.2 \pm 7.5
	D2 组 ($n=20$)	76.4 \pm 7.5	72.3 \pm 8.6	73.3 \pm 9.5	71.5 \pm 6.9	72.3 \pm 8.1
	D3 组 ($n=20$)	78.5 \pm 7.9	71.3 \pm 7.4	72.0 \pm 6.1	71.7 \pm 7.1	70.1 \pm 7.6
	C 组 ($n=20$)	76.8 \pm 8.2	65.4 \pm 9.1	78.1 \pm 9.7	77.6 \pm 8.1	78.2 \pm 8.5

注:与 C 组比较,a $P<0.05$;与 D1 组比较,b $P<0.05$;与 T0 比较,c $P<0.05$

3.患者术中丙泊酚、瑞芬太尼使用量、手术时间、PACU 停留时间的比较:D2、D3 组丙泊酚及瑞芬太尼使用量显著低于

C 组和 D1 组 ($P < 0.05$), D2 组在复苏室停留时间明显低于 C 组和 D3 组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 四组患者术中丙泊酚、瑞芬太尼使用量、手术时间、PACU 停留时间的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	丙泊酚 (mg)	瑞芬太尼 (μg)	手术时间 (min)	PACU 停留 时间 (min)
D1 组 ($n = 20$)	583 \pm 42	901 \pm 36	154 \pm 27	41 \pm 14
D2 组 ($n = 20$)	542 \pm 35 ^{ab}	633 \pm 41 ^{ab}	165 \pm 35	39 \pm 10 ^{ac}
D3 组 ($n = 20$)	489 \pm 31 ^{ab}	621 \pm 39 ^{ab}	158 \pm 31	46 \pm 15
C 组 ($n = 20$)	612 \pm 37	924 \pm 42	166 \pm 25	45 \pm 16

注:与 C 组比较, a $P < 0.05$;与 D1 组比较, b $P < 0.05$;与 D3 组比较, c $P < 0.05$

讨论 结直肠癌在全球发展中国家中发病率最高, 每年约造成 70 万人的死亡^[5]。目前手术根治仍然是结直肠癌首选治疗手段。近几十年来, 随着腹腔镜技术的发展, 腹腔镜下结直肠癌根治手术已成为主流治疗方式, 相比于传统开放手术, 腹腔镜手术具有对患者创伤小, 术后并发症发生率低, 住院时间短等优势^[6]。结直肠癌根治手术术前需要严格肠道准备, 以方便手术操作, 减少吻合口瘘, 降低术后感染发生率, 目前国内医院多采用全肠道灌洗法。然而由于短期内腹泻, 排便量增多, 肠道准备后的患者更易于发生水和电解质紊乱, 容量不足, 造成麻醉诱导后低血压发生率高^[7]。持续的低血压会影响组织灌注, 加重器官缺血, 造成不同程度脏器功能损害。手术切皮, 腹腔镜气腹的建立, 肿瘤的切除, 拔除气管导管等操作对患者来说属于相当大的刺激, 会通过增强下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴分泌功能, 引起患者血浆中儿茶酚胺和糖皮质激素含量升高, 造成心率加快, 血压升高等一系列心血管反应, 对维持患者麻醉手术过程中血流动力学稳定造成不利影响^[8]。糖皮质激素异常分泌过多会阻碍组织损伤修复, 延缓组织愈合, 降低机体抵抗力, 造成内环境及代谢的紊乱^[9]。全身麻醉过程中应当通过适当的镇静镇痛, 减轻过度的应激反应。

右美托咪定是一种高度选择性 α_2 -肾上腺素能受体激动剂, 其与 α_2 受体的亲和力是 α_1 受体的 1600 倍。右美托咪定通过作用于中枢神经系统和外周神经系统的 α_2 受体产生相应药理作用, 具有镇静镇痛, 减轻应激反应等多重作用, 目前广泛应用于麻醉手术过程中以及重症监护中^[10]。有研究表明全身麻醉诱导前静脉给予右美托咪定的负荷量, 术中持续静脉输注右美托咪定有利于维持血流动力学稳定, 并且可以减少全身麻醉药物的用量^[11]。对于腹腔镜下行结直肠癌根治手术的患者, 由于术前的胃肠准备造成患者容量相对不足, 麻醉诱导之后容易发生血压明显下降, 血流动力学改变较为剧烈, 常需要血管活性药物维持血流动力学稳定^[12]。而在手术切皮, 切除肿瘤, 以及拔除气管导管等操作由于刺激很大, 血压容易急剧升高, 心脑血管意外的发生率增加^[13]。麻醉诱导前 10 min 给予右美托咪定一个负荷量, 麻醉诱导以及之后气管插管的过程中血流动力学更趋于稳定, 术中发生各种应激反应的情况下患者的心率, 血压变化幅度也相应的减小。然而短时间内给予负荷剂量过大会造成心动过缓, 血压升高, 同时麻醉复苏时间也相应延长, 剂量过低则似乎对维持血流动力学稳定, 减轻应激反应效果不明显^[14]。本实验通过设置不同的负荷剂量, 探讨其对患者血流动力学, 全身麻醉药

使用总量, 以及复苏时间的影响。结果发现麻醉诱导前 10 min 予以 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的负荷剂量, 继之以 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ 持续静脉泵注右美托咪定, 可以有效的维持患者血流动力学稳定, 减小在麻醉诱导后, 气管插管即刻, 外科切皮时, 切除肿瘤时, 以及拔除气管导管即刻患者血压, 心率的波动幅度, 同时减少药物在体内的蓄积, 缩短患者在 PACU 的复苏时间。

综上所述, 麻醉诱导前 10 min 予以 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的负荷剂量, 继之以 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ 持续静脉泵注右美托咪定, 可以更加有效地维持患者血流动力学稳定, 同时减少麻醉药用量, 缩短复苏时间, 可以推广应用。

参 考 文 献

- [1] Ohtani H, Tamamori Y, Azuma T, et al. A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and conventional open surgery for rectal cancer [J]. *J Gastrointest Surg*, 2011, 15(8): 1375-1385.
- [2] Leslie K, Tay T, Neo E. Intravenous fluid to prevent hypotension in patients undergoing elective colonoscopy [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2006, 34(3): 316-321.
- [3] Han Y, Han L, Dong M, et al. Comparison of a loading dose of dexmedetomidine combined with propofol or sevoflurane for hemodynamic changes during anesthesia maintenance: a prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial [J]. *BMC Anesthesiol*, 2018, 18(1): 12.
- [4] Rong, Xi, et al. Effect of dexmedetomidine anesthesia on respiratory function in pediatric patients undergoing retinoblastoma resection [J]. *Oncol Lett*, 2019, 17(3): 2721-2728.
- [5] Roncucci L, Mariani F. Prevention of colorectal cancer: How many tools do we have in our basket? [J]. *Eur J Intern Med*, 2015, 26(10): 752-756.
- [6] 沈凯, 刘凡, 梁斌, 等. 达芬奇机器人手术系统与腹腔镜治疗结直肠癌疗效的对照研究 [J]. *中华普通外科杂志*, 2017, 32(10): 813-815.
- [7] 王磊, 马腾辉. 腹腔镜结直肠癌手术需要常规肠道准备 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, (6): 644-645.
- [8] Palmieri TL, Levine S, Schonfeld-Warden N, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to sustained stress after major burn injury in children [J]. *J Burn Care Res*, 2006, 27(5): 742-748.
- [9] Vandewalle J, Luybaert A, De Bosscher K, et al. Therapeutic mechanisms of glucocorticoids [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2018, 29(1): 42-54.
- [10] Li SY, Li H, Ni, J, et al. Comparison of intravenous lidocaine and dexmedetomidine infusion for prevention of postoperative catheter-related bladder discomfort: a randomized controlled trial [J]. *BMC Anesthesiol*, 2019, 19(1): 37.
- [11] Donnellan A, Sawyer J, Peach A, et al. Reducing Exposure to Opioid and Benzodiazepine Medications for Pediatric Cardiac Intensive Care Patients: A Quality Improvement Project [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2019, 20(4): 340-349.
- [12] Niikura R, Nagata N, Shimbo T, et al. Adverse events during bowel preparation and colonoscopy in patients with acute lower gastrointestinal bleeding compared with elective non-gastrointestinal bleeding [J]. *PLoS one*, 2015, 10(9): e0138000.
- [13] Wei W, Tian M. Double-lumen tube intubation using video laryngoscopy causes a milder cardiovascular response compared to classic direct laryngoscopy [J]. *Pak J Med Sci*, 2016, 32(1): 35-39.
- [14] Fan W, Yang H, Sun Y, et al. Comparison of the pro- and postoperative analgesia of intraoperative dexmedetomidine with and without loading dose following general anesthesia: a prospective, randomized, controlled clinical trial [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(7): e6106.

(收稿日期: 2019-03-27)

(本文编辑: 卜明)