

右美托咪啶联合利多卡因胶浆对双腔气管插管患者拔管应激反应的影响

王武^a, 詹正一^a, 吴绍芳^b, 雷李培^{a*}(浙江省丽水市中心医院, a.麻醉科, b.皮肤科, 浙江 丽水 323000)

摘要: 目的 评价右美托咪啶联合利多卡因胶浆对双腔气管插管患者拔管应激反应的影响。方法 择期行开胸肺叶切除术患者 100 例, ASA 分级 I 或 II 级, 随机分为 4 组($n=25$): 对照组、右美托咪啶组、利多卡因胶浆组及联合治疗组(右美托咪啶联合利多卡因胶浆治疗组)。于静脉输注右美托咪啶前(T_0)、DLT 拔管前(T_1)、拔管后 5 min(T_2)、拔管后 10 min(T_3)测定血浆中肾上腺素和去甲肾上腺素水平, 记录各时点 MAP 和心率(HR), 评估拔管时呛咳程度。结果 与 T_0 时比较, 4 组患者 T_1 时血浆肾上腺素及去甲肾上腺素水平升高, 对照组、右美托咪啶组和利多卡因胶浆组 T_1 时 MAP、HR 升高, 对照组 T_{2-3} 时各指标水平升高($P<0.05$); 与对照组比较, 右美托咪啶组、利多卡因胶浆组及联合治疗组 T_1 、 T_2 、 T_3 时各指标水平及拔管时呛咳程度降低($P<0.05$); 与联合治疗组比较, 右美托咪啶组和利多卡因胶浆组 T_1 时各指标水平及拔管时呛咳程度升高($P<0.05$)。结论 右美托咪啶联合利多卡因胶浆可减轻双腔气管插管患者拔管时的应激反应。

关键词: 右美托咪啶; 利多卡因; 插管法; 气管内

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2014)08-1003-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.08.024

Effects of Dexmedetomidine Combined with Lidocaine Mucilage on Extubation Response in Patients Receiving Double Lumen Endotracheal Intubation

WANG Wu^a, ZHAN Zhengyi^a, WU Shaofang^b, LEI Lipei^{a*}(Lishui Central Hospital, a.Department of Anesthesia, b.Department of Dermatology, Lishui 323000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the effects of dexmedetomidine combined with lidocaine mucilage on extubation response in patients receiving double lumen endotracheal intubation. **METHODS** One hundred ASA I or II patients scheduled for pulmonary lobectomy under general anesthesia were randomly divided into 4 groups($n=25$ each): control group, dexmedetomidine group, lidocaine mucilage group and combine treatment group(dexmedetomidine combined with lidocaine mucilage). The plasma epinephrine and norepinephrine level were detected and MBP and HR were recorded immediately before iv infusion of dexmedetomidine(T_0), immediately before extubation of DLT(T_1), at 5 min after extubation(T_2), at 10 min after extubation(T_3). The severity of cough was assessed. **RESULTS** The level of plasma epinephrine and norepinephrine in four groups, MAP and HR in control group, dexmedetomidine group and lidocaine mucilage group were significantly increased at T_1 than at T_0 , all indexes in control group were significantly increased at T_2 , T_3 than at T_0 ($P<0.05$). Compared with control group, all indexes at T_1 , T_2 , T_3 and severity of cough during extubation in dexmedetomidine group, lidocaine mucilage group and combine treatment group were significantly decreased ($P<0.05$). Compared with combine treatment group, all indexes at T_1 and severity of cough during extubation in dexmedetomidine group and lidocaine mucilage group were significantly increased ($P<0.05$). **CONCLUSION** Dexmedetomidine combined with lidocaine mucilage can alleviate the response of extubation in patients receiving double lumen endotracheal intubation.

KEY WORDS: dexmedetomidine; lidocaine; intubation; intratracheal

胸内手术的肺隔离技术常需行双腔气管插管, 因双腔气管导管(double lumen endotracheal tube, DLT)管径较粗、插管及定位过程摩擦力大、导管位置深、易触及隆突等, 对气管的刺激比单腔气管导管更剧烈, 围拔管期易引起交感-肾上腺素系统功能亢进, 导致剧烈的心血管反应, 更易引发心脑血管意外。因此, 选择合适的措施抑制双腔气管插管患者的拔管应激反应具有重要临床

意义。右美托咪啶是一种特异性 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 具有镇静、镇痛作用^[1], Bindu、Yu 等^[2-3]研究表明, 其可减轻拔管应激反应。利多卡因胶浆是临床常用的表面麻醉剂, 研究表明可减少围拔管期的儿茶酚胺释放, 使气管拔管更平稳^[4-5]。而右美托咪啶联合利多卡因胶浆用于抑制双腔气管导管拔管应激反应效果如何, 尚未见临床报道。本研究拟评价右美托咪啶联合利多卡因胶浆对双

作者简介: 王武, 男, 主治医师 Tel: 13575374237 E-mail: wang0525@sohu.com *通信作者: 雷李培, 男, 主任医师 Tel: (0578)2681253 E-mail: mzwang210210@163.com

腔气管插管患者拔管应激反应的影响，为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究已获本院医学伦理委员会批准，并与患者签署知情同意书。择期行开胸肺叶切除术患者 100 例，拟全身麻醉下进行手术，性别不限，年龄 30~64 岁，体质量 40~80 kg，ASA 分级 I 或 II 级，无高血压及其他心血管病史，无糖尿病，肝、肾及凝血功能未见异常，气管未见狭窄。采用随机数字表法，将其分为 4 组($n=25$)：对照组、右美托咪啶组、利多卡因胶浆组及联合治疗组(右美托咪啶联合利多卡因胶浆治疗组)。

1.2 方法

无麻醉前用药。患者入室后常规监测心电图(ECG)、心率(HR)及脉搏血氧饱和度(SpO₂)，局部麻醉下完成颈内静脉置管和桡动脉穿刺置管，用于液体治疗和有创血压监测，连接 A-2000 型监测仪(美国 Aspect 公司)监测脑电双频谱指数(BIS)。于麻醉诱导前面罩吸氧，右美托咪啶组静脉输注 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 右美托咪啶(江苏恒瑞医药股份有限公司，批号：11010834)，10 min 注射完毕；利多卡因胶浆组静脉输注等量生理盐水，采用 2% 利多卡因胶浆(江苏济川制药有限公司，批号：H10880008)3 mL 均匀涂抹 DLT 前 1/3 处；联合治疗组静脉输注 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 右美托咪啶并用 3 mL 2% 利多卡因胶浆均匀涂抹 DLT 前 1/3 处；对照组静脉输注等量生理盐水。男性患者选择 37 号 DLT，女性患者选择 35 号 DLT，导管方向选择朝向健侧。麻醉诱导：静脉注射咪达唑仑 0.1 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、依托咪酯 0.3 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、舒芬太尼 0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、维库溴铵 0.1 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，气管插管后，由资深麻醉医师采用纤维支气管镜完成导管对位，行机械通气，双肺通气潮气量 8~10 mL·kg⁻¹，呼吸频率 10~12 次·min⁻¹，单肺通气潮气量 6~8 mL·kg⁻¹，呼吸频率 12~14 次·min⁻¹，氧流量 2 L·min⁻¹，维持 P_{ET}CO₂ 35~40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。麻醉维持：采用静脉靶控输注，丙泊酚血浆浓度 2~4 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、瑞芬太尼 1~4 ng·mL⁻¹，间断静脉注射维库溴铵 0.05 mg·kg⁻¹，术中维持 BIS 值 45~55，BP、HR 变化小于基础值(入室后稳定 5 min 时所测值)的 30%。关胸前采用 0.5% 浓度罗哌卡因行相应节段肋间神经阻滞，并静脉注射舒芬太尼 5 μg 镇痛。

术毕送往麻醉恢复室继续观察，静脉注射阿托品 1 mg 和新斯的明 2 mg 拮抗残余肌松效应，待呼吸恢复满意后拔除气管导管，疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)>3 分的患者静脉注射芬太尼 0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。

1.3 观察指标

分别于静脉输注右美托咪啶或等量生理盐水前即刻(T₀)、DLT 拔管前即刻(T₁)、拔管后 5 min 时(T₂)及拔管后 10 min(T₃)时，采集动脉血 3 mL，采用荧光测定法测定血浆中肾上腺素和去甲肾上腺素水平，记录各时点 MAP 和 HR。由资深麻醉医师对拔管时患者呛咳程度进行评级：0 级，无呛咳；1 级，轻微的单次呛咳；2 级，中度呛咳，持续时间<5 s；3 级，严重呛咳，持续时间>5 s^[6]。记录术中心动过缓(HR<60 次·min⁻¹)发生情况、手术时间、气管导管拔除时间(术毕至气管导管拔除时)及拔管后芬太尼追加情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，重复测量设计计量资料的比较采用重复测量设计资料的方差分析，完全随机设计计量资料的比较采用单因素方差分析，计数资料比较采用 χ^2 检验，等级资料比较采用秩和检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各项指标、手术时间、及气管导管拔除时间的比较

4 组患者一般资料各项指标、手术时间及气管导管拔除时间差异无统计学意义($P>0.05$)，结果见表 1。

表 1 4 组患者一般资料各项指标、手术时间及气管导管拔除时间的比较($n=25$, $\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of general information ,duration of operation and extubation time in four groups($n=25$, $\bar{x}\pm s$)

组别	年龄/岁	性别构成情况(男/女)/例	体质量/kg	手术时间/min	气管拔管时间/min
对照组	47±6	13/12	61±10	108±11	16±2.3
右美托咪啶组	45±8	14/11	58±9	105±13	15±4.2
利多卡因胶浆组	48±6	13/12	62±11	110±9	14±3.5
联合治疗组	46±7	11/14	60±11	106±10	15±3.7

2.2 4 组患者各时间点应激反应情况

与 T₀ 时比较，T₁ 时对照组、右美托咪啶组和利多卡因胶浆组 MAP、HR、血浆肾上腺素及去甲

肾上腺素水平升高，联合治疗组血浆肾上腺素及去甲肾上腺素水平升高($P<0.05$)，MAP 和 HR 差异无统计学意义；与 T_0 时比较， T_2 和 T_3 时对照组 MAP、HR、血浆肾上腺素及去甲肾上腺素水平升高($P<0.05$)，右美托咪啶组、利多卡因胶浆组及联合治疗组差异无统计学意义；与对照组比较，右美托咪啶组、利多卡因胶浆组及联合治疗组 T_1 、 T_2 、

T_3 时 MAP、HR、血浆肾上腺素及去甲肾上腺素水平降低($P<0.05$)；与联合治疗组比较，右美托咪啶组和利多卡因胶浆组 T_1 时 MAP、HR、血浆肾上腺素及去甲肾上腺素水平升高($P<0.05$)， T_2 、 T_3 时差异无统计学意义；右美托咪啶组和利多卡因胶浆组间各时点 MAP、HR、血浆肾上腺素及去甲肾上腺素水平差异无统计学意义，结果见表 2。

表 2 四组患者各时间点 MAP、HR、血浆中肾上腺素及去甲肾上腺素水平的比较($n=25$, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of MAP, HR, level of plasma epinephrine and norepinephrine at different time in 4 groups($n=25$, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	T_0	T_1	T_2	T_3
MAP/mmHg	对照组	94±8	123±13 ¹⁾	116±9 ¹⁾	109±10 ¹⁾
	右美托咪啶组	95±10	110±9 ¹⁾²⁾³⁾	100±7 ²⁾	98±8 ²⁾
	利多卡因胶浆组	96±8	112±8 ¹⁾²⁾³⁾	102±9 ²⁾	99±7 ²⁾
	联合治疗组	94±9	102±4 ²⁾	97±8 ²⁾	95±6 ²⁾
HR/次·min ⁻¹	对照组	84±6	109±11 ¹⁾	103±9 ¹⁾	98±8 ¹⁾
	右美托咪啶组	83±8	98±9 ¹⁾²⁾³⁾	88±7 ²⁾	85±8 ²⁾
	利多卡因胶浆组	82±9	100±10 ¹⁾²⁾³⁾	89±7 ²⁾	86±6 ²⁾
	联合治疗组	83±10	87±7 ²⁾	85±6 ²⁾	83±5 ²⁾
肾上腺素/pmol·L ⁻¹	对照组	682±90	1 625±251 ¹⁾	1 158±210 ¹⁾	1 075±152 ¹⁾
	右美托咪啶组	678±95	1 202±223 ¹⁾²⁾³⁾	789±130 ²⁾	758±105 ²⁾
	利多卡因胶浆组	701±97	1 315±247 ¹⁾²⁾³⁾	815±151 ²⁾	791±128 ²⁾
	联合治疗组	695±100	910±205 ¹⁾²⁾	777±151 ²⁾	735±99 ²⁾
去甲肾上腺素/ pmol·L ⁻¹	对照组	1 447±178	3 228±457 ¹⁾	2 477±336 ¹⁾	1 978±283 ¹⁾
	右美托咪啶组	1 420±169	2 503±271 ¹⁾²⁾³⁾	1 639±258 ²⁾	1 553±200 ²⁾
	利多卡因胶浆组	1 392±180	2 612±331 ¹⁾²⁾³⁾	1 818±243 ²⁾	1 539±221 ²⁾
	联合治疗组	1 401±182	2 109±192 ¹⁾²⁾	1 617±153 ²⁾	1 510±147 ²⁾

注：与 T_0 时比较，¹⁾ $P<0.05$ ；与对照组比较，²⁾ $P<0.05$ ；与联合治疗组比较，³⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with T_0 , ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$; compared with combine treatment group, ³⁾ $P<0.05$.

2.3 4 组患者呛咳程度比较

与对照组比较，右美托咪啶组、利多卡因胶浆组及联合治疗组呛咳程度降低($P<0.05$)；与联合治疗组比较，右美托咪啶组和利多卡因胶浆组呛咳程度升高($P<0.05$)；右美托咪啶组和利多卡因胶浆组间差异无统计学意义，结果见表 3。

表 3 4 组患者呛咳程度比较($n=25$)

Tab. 3 Comparison of severity of cough in four groups($n=25$)

组别	0 级	1 级	2 级	3 级
对照组	0	2	5	18
右美托咪啶组 ¹⁾²⁾	2	6	10	7
利多卡因胶浆组 ¹⁾²⁾	1	5	13	6
联合治疗组 ¹⁾	6	10	7	2

注：与对照组比较，¹⁾ $P<0.05$ ；与联合治疗组比较，²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P<0.05$; compared with combine treatment group, ²⁾ $P<0.05$.

2.4 4 组患者心动过缓及追加芬太尼发生情况

与对照组比较，右美托咪啶组(10 例)及联合治疗组(9 例)术中心动过缓发生率升高($P<0.05$)，利

多卡因胶浆组(3 例)差异无统计学意义。对照组和联合治疗组各有 2 例患者、右美托咪啶组和利多卡因胶浆组各有 1 例患者拔管后追加芬太尼镇痛，4 组间差异无统计学意义。

3 讨论

Turgut 等^[7]研究表明，麻醉诱导前给予负荷量右美托咪啶 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，继以维持量维持整个手术，使患者术后拔管时间及出 PACU 时间延长，因此本研究只给予首次负荷量。右美托咪啶消除半衰期约 2 h，本研究所选肺叶切除手术有效作用时间基本在 2 h 左右。KIM 等^[8]研究表明，丙泊酚静脉麻醉较七氟烷吸入麻醉恢复期躁动的发生率明显降低，为减少麻醉因素引起恢复期躁动对结果的影响，本研究采用全凭静脉麻醉。术后疼痛亦是引起麻醉恢复期躁动的重要原因^[9]，本研究于关胸前静脉注射小剂量舒芬太尼并行相应节段肋间神经阻滞，减少术后疼痛对本研究结果的影响，且术后芬太尼追加镇痛的情况说明术后镇痛方法效果满意。

本研究结果表明, T_1 时对照组、右美托咪啶组和利多卡因胶浆组患者 MAP、HR、血浆肾上腺素及去甲肾上腺素水平较 T_0 时均明显升高, 联合治疗组 MAP 和 HR 无明显变化, 血浆肾上腺素及去甲肾上腺素水平升高, 且与对照组比较, 上述指标均明显降低, 其中联合治疗组降低最显著。 T_2 时右美托咪啶组、利多卡因胶浆组和联合治疗组患者的 MAP、HR、血浆肾上腺素及去甲肾上腺素水平较 T_0 时无显著变化, 提示右美托咪啶和利多卡因胶浆均可降低双腔气道插管患者围拔管期的应激反应, 且两者联合使用效果更好。右美托咪啶组、利多卡因胶浆组及联合治疗组拔管时呛咳程度低于对照组, 其中联合治疗组呛咳程度最低, 提示右美托咪啶和利多卡因胶浆均可提高拔管质量, 减轻呛咳, 两者联用效果明显。尹青梅等^[10]研究表明, 右美托咪啶能明显增强患者对 DLT 的耐受性, 减轻拔管时的血流动力学影响, 张璐瑶等^[4]报道, 利多卡因胶浆涂抹 DLT 可减轻患者气管拔管的应激反应, 与本研究结果相一致。右美托咪啶组与联合治疗组中心动过缓发生率明显升高, 可能与右美托咪啶的药理作用有关, 经处理后无明显血流动力学影响, 提示术中使用右美托咪啶需加强监测。

右美托咪啶是一种高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 通过激动脑干蓝斑核 α_2 受体产生类似非动眼睡眠的镇静状态, 兼有镇痛效应。研究表明, 右美托咪啶通过抑制交感神经活性从而减轻应激反应时血浆儿茶酚胺的释放^[11], 术前给药可降低各类伤害性刺激的程度^[12], 可能是右美托咪啶减轻 DLT 拔管反应的重要原因。利多卡因胶浆由 2% 盐酸利多卡因加适量祛泡剂、黏合剂配制而成, 祛泡剂能消除气管黏膜处分泌物泡沫, 增强利多卡因的穿透力, 黏合剂能增加药物黏度, 增强药液的黏附力, 从而维持药物浓度, 麻醉时间更持久, 麻醉时间的延长还与气管黏膜对利多卡因的吸收特性有关^[13]。而利多卡因胶浆减轻 DLT 拔管应激反应可能与其表面麻醉及润滑功能有关。右美托咪啶和利多卡因胶浆作用机制不同, 两者联合使用可很好地阻断 DLT 拔管时的不良刺激。本研究未将 >65 岁的老年患者及手术时间较长的胸科手术纳入研究, 两者联合使用对这类患者是否同样有效, 尚待进一步研究。

综上所述, 右美托咪啶联合利多卡因胶浆可减轻双腔气管插管患者拔管时的应激反应。

REFERENCES

- [1] SHEN S L, HU S F, ZHENG Y L. Comparison of dexmedetomidine and etomidate in providing conscious sedation for awake craniotomy on cerebral functional area [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(8): 890-896.
- [2] BINDU B, PASUPULETI S, GOWD U P, et al. A double blind, randomized, controlled trial to study the effect of dexmedetomidine on hemodynamic and recovery responses during tracheal extubation [J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2013, 29(2): 162-167.
- [3] YU F F, HE S Y. Effects of dexmedetomidine combined with hydrochloride on elderly anesthesia extubation response [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2013, 33(5): 414-416.
- [4] ZHANG L Y, DONG T L. Effects of compound lidocaine cream on extubation response in patients receiving double lumen endotracheal intubation [J]. J Chin Pract Diagnosis Therap(中华实用诊断与治疗杂志), 2011, 25(6): 594-595.
- [5] WANG W, CHEN Y, LEI L P. Effects of lidocaine hydrochloride mucilage on tracheal intubation [J]. Her Med(医药导报), 2011, 30(9): 1174-1176.
- [6] LEE J H, KOO B N, JEONG J J, et al. Differential effects of lidocaine and remifentanil on response to the tracheal tube during emergence from general anaesthesia [J]. Br J Anaesth, 2011, 106(3): 410-415.
- [7] TURGUT N, TURKMEN A, ALI A, et al. Remifentanil-propofol vs dexmedetomidine-propofol-anesthesia for supratentorial craniotomy [J]. Middle East J Anesthesiol, 2009, 20(1): 63-70.
- [8] KIM Y S, CHAE Y K, CHOI Y S, et al. A comparative study of emergence agitation between sevoflurane and propofol anesthesia in adults after closed reduction of nasal bone fracture [J]. Korean J Anesthesiol, 2012, 63(1): 48-53.
- [9] PIETERS B J, PENN E, NICKLAUS P, et al. Emergence delirium and postoperative pain in children undergoing adenotonsillectomy: a comparison of propofol vs sevoflurane anesthesia [J]. Paediatr Anaesth, 2010, 20(10): 944-950.
- [10] YIN Q M, LÜ J H, SUN P. Hemodynamie effects of dexmedetomidine hydrochloride double-lumen endotracheal intubation [J]. Asia-Pacific Tradit Med(亚太传统医药), 2012, 8(6): 97-98.
- [11] TALKE P, CHEN R, THOMAS B, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery [J]. Anesth Analg, 2000, 90(4): 834-839.
- [12] PATEL C R, ENGINEER S R, SHAH B J, et al. Effect of intravenous infusion of dexmedetomidine on perioperative haemodynamic changes and postoperative recovery: A study with entropy analysis [J]. Indian J Anaesth, 2012, 56(6): 542-546.
- [13] MINOGUE S C, RALPH J, LAMPA M J. Laryngotracheal topicalization with lidocaine before intubation decreases the incidence of coughing on emergence from general anesthesia [J]. Anesth Analg, 2004, 99(4): 1253-1257.

收稿日期: 2013-12-05