

明显($P<0.05$), 1 个月后随访这种差异更显著($P<0.01$)。同时, 可提高 SAQ “临床主要症状”、“疾病伴随情况”、“疾病认识程度”方面评分($P<0.05$), 1 个月后随访, 各维度的改善评分均较基础治疗更为显著($P<0.05$)。

纵观本研究, 六五一丸(651 丸)治疗 CHD 心绞痛近期疗效较好; 同时, 增加 6MWT 总距离, 提高运动耐力, 改善生存质量等疗效优势明显; 临床应用中, 对肝肾功能无明显影响, 亦未见明显的不良反应, 是 CHD 治疗较为安全、有效的药物之一。但由于样本量小, 观察周期短, 其远期疗效和可能机制尚需进一步研究、探讨。

REFERENCES

- [1] GAZIANO J M. HEART DISEASE. A textbook of cardiovascular medicine [M]. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001: 1218.
- [2] 赵冬. 2005 心脏病学实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 3.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.
- [4] 颜红兵, 马长生, 等编译. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patient with coronary heart disease [M]. 2nd ed. China Environmental Science Press: 2006(4): 336, 609.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 第一版. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [6] 全国中西医结合防治及心律失常研究座谈会修订. 冠心病心绞痛及心电图疗效标准[J]. 中医杂志, 1996(10): 583.
- [7] LIU D H, XU Z Z, GUO W C. Exploration on characteristics of zheng typing of angina pectoris in CHD in TCM, analysis of 395 cases[J]. J Tradit Chin Med(中医杂志), 1995, 36(10): 617-618.
- [8] 田代华. 实用中药辞典(上卷、下卷) [M]. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 2003(5): 304, 427, 509, 829, 952, 1050, 1533, 1565.
- [9] GUYATT G H, SULLIVAN M J, THOMPSON P J, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure [J]. Can Med Assoc J, 1985, 132(8): 919-923.
- [10] 荆志成. 六分钟步行距离试验的临床应用[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(4): 381-384.
- [11] PANG M; LIANG J Y; GUANG H Z, et al. Effects of rehabilitative care to exercise tolerance of aged patients with coronary heart disease [J]. Int Med China, 2010, 5(3): 231-232.
- [12] 朱利月, 王雁, 任爱华. 运动治疗对老年冠心病患者冠脉介入治疗后运动耐力的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2009(5): 337-338.
- [13] LI S X; LI X H, SONG Y M. Clinical study of exercising stamina affection for breathing exercising training for patients suffered from coronary disease in recovery period[J]. J Nurs Train(护士进修杂志), 2013, 28(10): 875-877.
- [14] LIU T X, KONG S P, LIAO Z Y, et al. Assessment study on physical function and the quality of life for CHD patients with SAQ [J]. Chin J Behav Med Sci(中国行为医学科学), 1997, 6(2): 127-129.
- [15] DANG D S, AN Y, LIU X F, et al. Clinical observation of Xin-Nao-Mai-Shu oral liquid on anti-angina. [J] Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2014, 31(2): 237-240.

收稿日期: 2015-05-24

右美托咪定与丙泊酚用于子痫前期产妇剖宫产手术术中镇静的比较

吕小平¹, 王亚兰¹, 徐慧敏¹, 何美媛¹, 沈社良²(1.新昌县中医院, 浙江 新昌 312500; 2.浙江省人民医院, 杭州 310014)

摘要: 目的 比较右美托咪定与丙泊酚用于子痫前期患者剖宫产手术术中镇静的有效性和安全性。方法 腰硬联合麻醉下行择期剖宫产手术的子痫前期患者 90 例, 随机均分为右美托咪定组、丙泊酚组及对照组, 各组按预定方法分别给予药物。记录患者入室时(T_0)、CSEA 给药前(T_1)、切皮时(T_2)、清理腹腔时(T_3)及手术结束时(T_4)的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、脉搏血氧饱和度(oxygen saturation, SpO_2)、警觉-镇静(observer's assessment of alertness/sedation, OAA/S)评分, 记录新生儿 Apgar 评分及各组不良反应发生情况。结果 MAP、HR 及 OAA/S T_{1-4} 右美托咪定组及丙泊酚组均低于对照组, MAP T_{1-4} , HR T_1 、 T_3 及 T_4 及 OAA/S T_4 右美托咪定组低于丙泊酚组($P<0.05$)。新生儿 Apgar 评分, 3 组组间比较差异无统计学意义。恶心呕吐、牵拉痛及寒战发生率右美托咪定组及丙泊酚组均低于对照组($P<0.05$); 低血压及心动过缓发生率右美托咪定组及丙泊酚组略高于对照组, 呼吸抑制及躁动发生率右美托咪定组低于丙泊酚组, 但差异均无统计学意义。结论 右美托咪定和丙泊酚均可安全有效地应用于子痫前期患者剖宫产术中镇静, 比较而言, 右美托咪定镇静后可唤醒, 血流动力学更平稳, 呼吸抑制等不良反应更少。

关键词: 右美托咪定; 丙泊酚; 子痫前期; 剖宫产; 镇静

作者简介: 吕小平, 男, 副主任医师 Tel: 13967594387 E-mail: 13967594387@163.com

Comparison of Dexmedetomidine and Propofol for Sedation of Preeclampsia Puerperae in Caesarean Section

LYU Xiaoping¹, WANG Yalan¹, XU Huimin¹, HE Meiyuan¹, SHEN Sheliang²(1.Traditional Chinese Medical Hospital of Xinjiang, Xinjiang 312500, China; 2.Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare the efficacy and safety of dexmedetomidine and propofol for sedation of preeclampsia parturient in caesarean section. **METHODS** Ninety preeclampsia parturient scheduled for caesarean section under combined spinal-epidural anesthesia (CSEA) were randomly divided into 3 groups ($n=30$), dexmedetomidine group, propofol group and control group, corresponding drugs were infused in three groups with predetermined method. Mean arterial pressure(MAP), heart rate(HR), oxygen saturation(SpO_2), observer's assessment of alertness/sedation(OAA/S) score were recorded when the patients entered the operating room (T_0), before local anesthetics were given (T_1), cutting skin (T_2), cleaning the abdominal cavity(T_3), and end the operation(T_4). Apgar score and the adverse events were recorded too. **RESULTS** MAP, HR and OAA/S T_{1-4} in dexmedetomidine group and propofol group were significantly lower than control group ($P<0.05$). MAP T_{1-4} , HR $T_{1,3,4}$ and OAA/S T_4 in dexmedetomidine group were significantly lower in propofol group ($P<0.05$). There was no significant differences in Apgar score among three groups. The rate of nausea and vomiting, referred pain and shivering in dexmedetomidine group and propofol group were significantly lower than that in control group ($P<0.05$). There were no significant differences the rate of hypotension and bradycardia and respiratory depression and restlessness in three groups. **CONCLUSION** Both the dexmedetomidine and propofol are safe and effective for the sedation of preeclampsia parturient in caesarean section, but the dexmedetomidine can offer conscious sedation and more stable hemodynamic and less adverse events.

KEY WORDS: dexmedetomidine; propofol; preeclampsia; caesarean section; sedation

子痫前期是妊娠高血压综合征的较严重阶段,剖宫产和腰硬联合麻醉(Combined spinal anesthesia, CSEA)分别是最常选用的分娩方式^[1-2]和最常用的麻醉方法^[3-5]。由于子痫前期患者血压较高且常伴有焦虑、恐惧等情绪,而 CSEA 本身无镇静作用,因此术中良好的镇静是麻醉成功的关键之一。丙泊酚是目前临床上用于该类患者术中镇静的常用药物,但存在呼吸抑制、血流动力学不稳定等缺陷^[6-7]。右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺能受体激动剂,具有可唤醒的镇静及无呼吸抑制等特点^[8]。本研究比较右美托咪定与丙泊酚用于 CSEA 下子痫前期产妇剖宫产手术中镇静的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究经过医院伦理委员会同意,并取得患者知情同意。选择 2014 年 1 月—2015 年 4 月在新昌中医院行子宫下段剖宫产手术的子痫前期患者 90 例,孕 36~42 周,年龄 23~42 岁,体质量为 56~103 kg,ASA II-III 级,既往无手术史、过敏史、精神疾病史、镇静药物使用史。由随机数字表分为右美托咪定组、丙泊酚组与对照组,每组各 30 例。患者的一般资料(包括孕周、年龄、体质量及

ASA 分级)比较差异均无统计学意义。

1.2 麻醉方法

产妇入室后平卧,鼻导管吸氧 $3\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$,监测血压(blood pressure, BP)、心率(heart rate, HR)、脉搏血氧饱和度(oxygen saturation, SpO_2)、心电图(electrocardiogram, ECG)及呼吸频率(respiratory rate, RR)。建立静脉通道后,右美托咪定组先 15 min 内泵入 $0.5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 右美托咪定[商品名艾贝宁,江苏恒瑞医药股份有限公司, $2\text{ mL}\cdot(200\text{ }\mu\text{g})^{-1}$],继以 $0.5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 右美托咪定维持至手术结束前 10 min;丙泊酚组[商品名:力蒙欣,西安力邦制药有限公司, $20\text{ mL}\cdot(200\text{ mg})^{-1}$]按效应室浓度 $1.2\sim 1.5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 丙泊酚靶控输注至手术结束前 10 min^[4-5];对照组输注生理盐水。当右美托咪定组、丙泊酚组警觉-镇静(observer's assessment of alertness/sedation, OAA/S)评分达 $4^+\sim 5^-$ 级时开始椎管内麻醉操作。左侧卧位, L_{2-3} 间隙行 CSEA,穿刺成功后,蛛网膜下腔注入混合麻药(0.75% 罗哌卡因 $2.0\text{ mL}+2\%$ 利多卡因 $1.0\text{ mL}=3.0\text{ mL}$) $1.0\sim 1.2\text{ mL}$,经硬膜外腔留置导管,向头端置入 3.0 cm ,控制麻醉平面于 T_6-S 。

1.3 观察指标

1.3.1 平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、

HR、SpO₂ 及 OAA/S 评分 观察时间点为入室时基础值(T₀)、CSEA 给药前(T₁)、切皮时(T₂)、清理腹腔时(T₃)及手术结束时(T₄)。OAA/S 评分标准^[9]: 5 级, 对正常声音呼名反应迅速, 完全清醒; 4 级, 对正常声音呼名反应迟钝、冷淡; 3 级, 仅对大声或反复呼名有反应; 2 级, 仅对轻度摇肩膀或头部有反应; 1 级, 对轻度推摇无反应; 0 级, 对挤捏斜方肌无反应。

1.3.2 新生儿 Apgar 评分 观察时间点为出生后 1, 5 min。

1.3.3 不良反应 3 组患者麻醉后低血压(降低值大于基础值 20%)、心动过缓(小于每分钟 50 次)、恶心呕吐、呼吸抑制(SpO₂<90%)、躁动、牵拉痛

及寒战等不良反应发生情况。

1.4 统计分析

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析; 计数资料采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MAP、HR、SpO₂ 及 OAA/S

MAP、HR 及 OAA/S T₁₋₄ 右美托咪定组及丙泊酚组均低于对照组(P<0.05); MAP T₁₋₄ 右美托咪定组均低于丙泊酚组(P<0.05); HR T₁、T₃ 及 T₄ 右美托咪定组均低于丙泊酚组(P<0.05); OAA/S T₄ 右美托咪定组低于丙泊酚组(P<0.05)。结果见表 1。

表 1 3 组各时点 SpO₂、MAP、HR 及 OAA/S 比较(n=30, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The values of SpO₂、MAP、HR and OAA/S in different time between the three groups(n=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	项目	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
右美托咪定组	MAP/mmHg	127.4±7.2	109.6±8.3 ¹⁾²⁾	95.7±10.6 ¹⁾²⁾	92.0±11.5 ¹⁾²⁾	90.8±11.0 ¹⁾²⁾
	HR/次/分	101.0±12.4	91.1±12.8 ¹⁾²⁾	90.9±12.8 ¹⁾	91.9±11.8 ¹⁾²⁾	84.1±12.9 ¹⁾²⁾
	SpO ₂ %	98.0±0.8	98.7±0.5	98.7±0.5	98.7±0.5	98.7±0.5
	OAA/S/级	5.0±0.0	4.3±0.2 ¹⁾	4.3±0.3 ¹⁾	4.3±0.2 ¹⁾	4.2±0.3 ¹⁾²⁾
丙泊酚组	MAP/mmHg	127.2±7.8	118.7±7.6 ¹⁾	106.8±6.8 ¹⁾	101.9±8.2 ¹⁾	100.2±9.4 ¹⁾
	HR/次/分	102.1±11.9	99.3±13.0 ¹⁾	98.4±12.6 ¹⁾	100.3±11.0 ¹⁾	92.0±12.7 ¹⁾
	SpO ₂ %	98.0±0.8	98.7±0.5	98.7±0.5	98.8±0.4	98.7±0.5
	OAA/S/级	5.0±0.0	4.4±0.2 ¹⁾	4.3±0.2 ¹⁾	4.4±0.2 ¹⁾	4.8±0.2 ¹⁾
对照组	MAP/mmHg	128.0±5.9	127.4±5.3	113.7±6.8	106.7±9.7	103.8±9.4
	HR/次/分	103.8±9.4	101.2±12.9	99.8±12.5	103.1±9.8	92.8±12.8
	SpO ₂ %	98.0±0.8	98.7±0.5	98.6±0.6	98.8±0.4	98.8±0.4
	OAA/S/级	5.0±0.0	5.0±0.0	5.0±0.0	5.0±0.0	5.0±0.0

注: 与对照组比较, ¹⁾P<0.05; 与丙泊酚组比较, ²⁾P<0.05。

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

2.2 Apgar 评分

右美托咪定组、丙泊酚组和对照组在 1 min 的 Apgar 评分分别为 8.9±0.9、8.7±0.9、9.0±0.9, 2 min 的 Apgar 评分分别为 9.4±0.7、9.4±0.8、9.5±0.7, 差异均无统计学意义。

2.3 不良反应

恶心呕吐、牵拉痛及寒战发生率右美托咪定组及丙泊酚组均低于对照组(P<0.05); 低血压及心动过缓发生率右美托咪定组及丙泊酚组略高于对照组但差异无统计学意义; 呼吸抑制及躁动发生率右美托咪定组低于丙泊酚组, 但差异无统计学意义。结果见表 2。

表 2 3 组不良反应比较(n=30, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparative adverse events between the three groups(n=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	低血压	心动过缓	恶心呕吐	呼吸抑制	躁动	牵拉痛	寒战
右美托咪定组	2	2	1 ¹⁾	0	0	1 ¹⁾	2 ¹⁾
丙泊酚组	2	3	3 ¹⁾	2	1	5 ¹⁾	6 ¹⁾
对照组	1	1	8	0	0	18	10

注: 与对照组比较, ¹⁾P<0.05。

Note: Compared with control group, ¹⁾P<0.05.

3 讨论

本研究中 OAA/S 评分 T₁₋₄ 右美托咪定组及丙泊酚组均低于对照组, 且 T₄ 右美托咪定组低于丙泊酚组, 说明右美托咪定和丙泊酚用于子痫前期

产妇剖宫产手术, 均可取得满意的镇静效果, 且右美托咪定在某种程度上更优于丙泊酚。丙泊酚是一种短效静脉全身麻醉药, 分布、消除迅速, 无蓄积效应, 可在输注终止 4~6 min 内完全苏醒; 而右美托咪定半衰期为 1.5~2 h, 可达到与丙泊酚同水平的镇静效果^[10], 但在本研究中表现出了右美托咪定组比丙泊酚组更好的镇静效应, 可能与出于新生儿安全性方面考虑, 本组丙泊酚更大剂量的应用受到限制有关。同时 MAP 及 HR T₁₋₄ 右美托咪定组及丙泊酚组均低于对照组, MAP T₁₋₄ 右美托咪定组均低于丙泊酚组, HR T₁、T₃ 及 T₄ 右美托咪定组均低于丙泊酚组, 该结果说明右美托咪定和丙泊酚用于子痫前期产妇剖宫产手术, 均有利于血流动力学平稳, 而右美托咪定更具优势。丙泊酚属于 GABA 激动剂, 睡眠后无法被唤醒。而右美托咪定是一种新型镇静、镇痛药物, 具有独特的药理特性^[9,11]: 一是作用于蓝斑 α_2 受体, 而不涉及 GABA 系统, 在产生类似于自然睡眠的可唤醒的镇静作用的同时不损害患者认知功能, 也不产生呼吸抑制作用; 二是具有良好的抗应激作用, 降低交感神经张力, 抑制去甲肾上腺素释放, 减少围术期多种刺激引起的高血压反应; 三是具有温和的镇痛作用, 通过抗伤害性感受效应产生镇痛作用的同时强化镇静及抗焦虑作用, 从而达成了有利于子痫前期患者的血流动力学。

同时, 本研究新生儿 Apgar 评分 3 组组间比较并无差异, 恶心呕吐、牵拉痛及寒战发生率右美托咪定组及丙泊酚组均低于对照组, 低血压及心动过缓发生率右美托咪定组及丙泊酚组略高于对照组但差异无统计学意义, 呼吸抑制发生率右美托咪定组低于丙泊酚组。在丙泊酚辅助镇静时, 常可观察到较多的躁动及呼吸抑制等不良反应, 而本组发生率较低, 可能与较小的临床亚剂量有关; 右美托咪定对血流动力学的影响受剂量和给药速度的影响^[12], 在大剂量快速给药初期, 药物刺激血管平滑肌可产生直接的外周血管收缩效应, 导致出现短暂的血压升高和反射性心率下降, 但此种暂时性的血压升高现象并未在本研究中出现, 可能与本研究在使用过程中采用较小的初始剂量及较慢的输注速率有关。上述结果说明, 只要使用恰当, 右美托咪定和丙泊酚用于子痫前期产妇剖宫产手术都是安全的, 比较而言, 右美托咪定的不良反应更少。

本研究局限之处首先是样本量偏小, 如果样本量更大, 也许可以发现右美托咪定和丙泊酚在研究剂量下不良反应发生方面存在的更多差异; 其次是观察指标较局限, 如果扩大观察范围, 或许可以发现右美托咪定和丙泊酚在对机体器官保护方面的差异^[11]。这些均有待于进一步研究。

综上所述, 右美托咪定和丙泊酚均可安全有效地应用于子痫前期产妇剖宫产手术术中镇静, 比较而言, 右美托咪定镇静后可唤醒, 血流动力学更平稳, 呼吸抑制等不良反应发生率更低。

REFERENCES

- [1] 乐杰, 主编. 妇产科学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 97-104.
- [2] ALAUDDIN M, SARKAR M K, MUNSHI S, et al. Efficacy and safety of magnesium sulphate (MgSO₄) in the treatment of eclampsia [J]. J Indian Med Assoc, 2011, 109(7): 485-488.
- [3] CHEN L R, ZHAO L L, TANG Q, et al. Evaluate the clinical effects of different anesthesia methods hypertensive disease of pregnancy in cesarean section [J]. Guide China Med(中国医药指南), 2014, 12(1): 25-26.
- [4] SUN L Z, PAN Y, LIU L P. Anesthetic management in pre-eclampsia and eclampsia [J]. Chin J Pract Gynecol Obstet(中国实用妇科与产科杂志), 2011, 27(12): 916-919.
- [5] CHEN X B, LIU Z Q. Safety of combined spinal epidural anesthesia in patients with preeclampsia undergoing cesarean section [J]. Shanghai Med J(上海医学), 2012, 35(8): 663-667.
- [6] 梁厚宁. 丙泊酚联合硬膜外麻醉在子痫剖宫产手术中的应用[J]. 临床合理用药, 2012, (11C): 99-100.
- [7] FEN H, JIN Y W, WANG D Y, et al. Effects of general anesthesia induced by dispropofol for cesarean section on Apgar scores and NBNA of fetuses [J]. Prog Obstet Gynecol(现代妇产科进展), 2008, 17(9): 680-682.
- [8] SHEN S L, HU S F, ZHANG Y L. Comparison of dexmedetomidine and etomidate in providing conscious sedation for awake craniotomy on cerebral functional area [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(8): 890-896.
- [9] CHERNIK D A, GILLINGS D, LAINE H, et al. Validity and reliability of the observer's assessment of alertness/sedation scale: study with intravenous midazolam [J]. J Clin Psychopharmacol, 1990, 10(4): 244-251.
- [10] GU J, CHEN J, XIA P, et al. Dexmedetomidine attenuates remote lung injury induced by renal ischemia-reperfusion in mice [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2011, 55(10): 1272-1278.
- [11] LIU X B, ZHANG C F, ZHAN H. Research progress of dexmedetomidine in organ protection [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(10): 1148-1151.
- [12] SHEN S L, ZHENG J Y, ZHANG J, et al. Comparison of dexmedetomidine and propofol for conscious sedation in awake craniotomy: A prospective, double-blind, randomized, and controlled clinical trial [J]. Annals of Pharmacotherapy, 2013, 47(11): 1391-1399.

收稿日期: 2015-04-24