

- [7] 叶新水. 硝酸甘油垂体后叶素治疗肺结核大咯血[J]. 医药论坛杂志, 2004, 25(2): 46-46.
- [8] 吴德华, 黄小忠, 张喜, 等. 垂体后叶素联合硝酸甘油治疗肺结核大咯血的临床观察[J]. 右江医学, 2008, 36(2): 135-136.
- [9] TANG B Q, WEI J L, HUANG D M, et al. Analysis of pituitrin with nitroglycerin in combinative therapy on patients with hemoptysis [J]. Clin Focus(临床荟萃), 2004, 19(10): 554-556.
- [10] 孙桂芳, 张玉香, 卢向彬, 等. 硝酸甘油加垂体后叶素治疗支气管扩张症并大咯血疗效观察[J]. 中国乡村医药杂志, 2003, 10(1): 10-11.
- [11] 尚勤学. 硝酸甘油垂体后叶素治疗肺结核大咯血[J]. 河南医药信息, 2002, 10(22): 51-51.
- [12] 张雅萱, 张亚杰, 赵惠君, 等. 垂体后叶素联合硝酸甘油和立芷雪治疗支气管扩张大咯血疗效观察[J]. 中国实用医药, 2011, 6(17): 132-133.
- [13] YI H Y, SHI Y H, XU X X. Clinical observation of the treatment to massive hemoptysis induced by bronchiectasis through pituitary together with nitroglycerin [J]. Chin J Med Guid(中国医药导刊), 2012, 10(11): 52-53.
- [14] CAO L, JIANG L, XIE Z, et al. Observation on the clinical curative effect of nitroglycerin and pituitrin in the treatment of bronchiectasis and hemoptysis [J]. Med Recap(医学综述), 2013, 19(21): 3995-3996.
- [15] 曾甲庆, 刑凌翔, 程刚. 垂体后叶素联用硝酸甘油治疗肺结核大咯血 80 例分析[J]. 中国社区医师, 2011, 13(29): 66-67.
- [16] 李双拾, 金鑫. 脑垂体后叶素联合硝酸甘油治疗支气管扩张大咯血疗效观察[J]. 中国伤残医学, 2012, 20(4): 79-80.
- [17] 李志军. 硝酸甘油、垂体后叶素及联合治疗大咯血疗效对比[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(4): 451-452.
- [18] 李湘荣. 垂体后叶素加硝酸甘油联合治疗大咯血的探讨[J]. 工企医刊, 2006, 19(6): 36-37.
- [19] 林颖, 邹天士, 涂智毅. 硝酸甘油与垂体后叶素联合治疗支气管扩张咯血患者的临床分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(20): 526-527.
- [20] ZOU C G, CAI S. Analysis on effect of pituitrin combined with nitroglycerin on hemoptysis caused by bronchiectasis [J]. Mod Diagn Treat(现代诊断与治疗), 2004, 15(5): 282-284.
- [21] 陈建宏, 陈凯奋, 陈新荃. 硝酸甘油联合垂体后叶素治疗大咯血的临床观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2003, 6(3): 253-253.
- [22] 韦中. 硝酸甘油与立止血治疗老年肺结核大咯血 23 例[J]. 华夏医学, 2003, 16(2): 219-219.
- [23] 饶理强, 王文峰, 范怀周. 垂体后叶素合用硝酸甘油治疗咯血疗效观察[J]. 海南医学, 2008, 19(4): 12-13.
- [24] 蔡德, 谢奕如, 汤丹灵, 等. 垂体后叶素致 86 例不良反应文献分析[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(19): 1697-1699.

收稿日期: 2014-07-18

## 不同剂量右美托咪定滴鼻在麻醉诱导前的应用比较

丛海涛<sup>a</sup>, 王惠琴<sup>a</sup>, 范正芬<sup>b</sup>, 陈斌<sup>a</sup>(浙江省台州医院, a.麻醉科, b.放射科, 浙江 临海 317000)

**摘要:** 目的 探讨右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)滴鼻在麻醉诱导前应用的最佳剂量。方法 择期手术的 120 例患者随机分为对照组和 DEX 0.5, 1.5, 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组, 术前 30 min 分别滴鼻生理盐水和相应剂量 DEX。观察 DEX 滴鼻后 30 min 镇静评分、插管后血流动力学变化(平均动脉压和心率)和不良事件发生例数、拔管时间、拔管后镇痛评分、拔管后发生躁动情况。结果 DEX 各剂量滴鼻后患者 30 min OAA/S 评分均下降( $P<0.05$ ); DEX 1.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组滴鼻后 30 min HR 和 MAP 下降( $P<0.05$ ); 插管即刻, 对照组、DEX 0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组 HR 和 MAP 上升, DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组 HR 和 MAP 下降( $P<0.05$ ); DEX 1.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组及 DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组心动过速、高血压发生例数减少( $P<0.05$ ); DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组心动过缓、低血压发生例数增多( $P<0.05$ ), 拔管时间延长( $P<0.05$ ); DEX 1.5 和 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组拔管后镇痛 VAS 评分、发生躁动例数下降( $P<0.05$ )。结论 麻醉诱导前 30 min 经鼻滴入 DEX 1.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  可以平稳完成气管插管, 同时减少各种不良反应。

**关键词:** 右美托咪定; 滴鼻; 麻醉诱导; 气管插管; 血流动力学

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)07-0882-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.07.029

### Comparison of Different Doses of Intranasal Dexmedetomidine Application Before General Anesthesia Induction

CONG Haitao<sup>a</sup>, WANG Huiqin<sup>a</sup>, FAN Zhengfen<sup>b</sup>, CHEN Bin<sup>a</sup>(Taizhou Hospital, a.Department of Anesthesia, b.Department of Radiology, Linhai 317000, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To investigate the right dose of intranasal dexmedetomidine(DEX) application before anesthesia

作者简介: 丛海涛, 男, 硕士, 副主任医师

Tel: (0576)85120120

E-mail: 33363534@qq.com

induction. **METHODS** All of 120 cases received surgery were randomly divided into four groups, including intranasal 0.9% sodium chloride, 0.5, 1.5, 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  DEX groups. Endotracheal intubation and mechanical ventilation were done after anesthesia induction. The patients were sent to the recovery room after operation. Monitoring indicators including intranasal DEX sedation score 30 min later, hemodynamic changes after intubation (mean arterial pressure and heart rate) and the incidence of adverse events, extubation time, pain score and cases of agitation. **RESULTS** OAA/S score in DEX 0.5, 1.5 and 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  group decreased 30 min after intranasal( $P<0.05$ ); HR and MAP in DEX 1.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  group decreased 30 min after intranasal ( $P<0.05$ ); HR and MAP in the control group and DEX 0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  group increased at immediate intubation, while decreased in DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  group( $P<0.05$ ). The cases of tachycardia and hypertension in DEX 1.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  group and DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  group decreased( $P<0.05$ ). The cases of bradycardia and hypotension increased in DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  group( $P<0.05$ ). Extubation time in DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  group was extended( $P<0.05$ ). The VAS score after extubation and the cases of agitation in DEX 1.5 and 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  group were decreased( $P<0.05$ ). **CONCLUSION** Endotracheal intubation can be well done with intranasal DEX 1.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  30 min before anesthesia induction, at the same time all kinds of adverse reactions were reduced. **KEY WORDS:** dexmedetomidine; intranasal; anesthesia induction; tracheal intubation; hemodynamics

右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)能激动人体中枢与周围神经系统  $\alpha_2$  肾上腺素能受体, 具有较强的镇静、镇痛和抗焦虑作用, 且不抑制呼吸; 具有独特的可唤醒的镇静状态和抑制交感活动的效应, 是一种新型的镇静镇痛药物<sup>[1]</sup>, 并具有器官保护作用<sup>[2]</sup>。成人鼻黏膜面积大, 血管丰富, DEX 的分子量为 236.7, 能较好地透过鼻黏膜, 生物利用度高, 简便易行、无创, 还可以减少药物的首关消除。目前, DEX 在成人滴鼻应用的报道较少, 本实验就 DEX 滴鼻在麻醉诱导前 30 min 应用的最佳剂量进行探讨。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究经浙江省台州医院伦理委员会批准, 患者同意后签署知情同意书。选择 2013 年 10 月 5 日—2014 年 5 月 20 日全麻气管插管下择期手术的 120 例患者, 其中男性 54 例, 女性 66 例, ASA I~II 级, 年龄 25~60 岁。排除标准: 低血压、低血容量、颅内压增高、气胸、慢性阻塞性肺气肿、哮喘、过敏性鼻炎咽炎、高血压、心脏病、肝肾功能不全、长期用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)类降压药。手术类型: 乳腺癌根治术、斜疝高位结扎术、甲状腺腺瘤切除术、子宫肌瘤切除术等。

### 1.2 方法

患者术前禁食 8 h, 禁饮 4 h, 无术前用药, 入室后开放静脉通路, 监测血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )、血压(BP)、心率(HR)和脑电双频谱指数(BIS)等。患者随机分为对照组和 DEX(江苏恒瑞医药股份有限公司, 规格: 2 mL : 200  $\mu\text{g}$ )0.5, 1.5, 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组, 每组 30 例, 术前 30 min 分别滴鼻生理盐水和相应剂量 DEX。每个患者根据分组所用剂量抽好

原液后用生理盐水稀释至 2 mL, 用简易滴鼻器(5 mL 注射器顶端连接硬膜外导管接头)滴鼻时仰卧位, 头后仰, 使鼻腔低于口咽部, 用简易滴鼻器滴入 DEX。滴药时可将药液顺着鼻孔一侧慢慢流下, 让鼻腔侧壁起缓冲作用, 以免药液直接入咽部而影响药物的吸收。双侧鼻腔轮流滴注并在滴药后轻按两侧鼻翼 2~3 次。滴注结束后 30 min, 开始麻醉诱导, 给予芬太尼 4  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 2 min 后给予丙泊酚 1  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 1 min 后给予罗库溴铵 0.6  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 2 min 后气管插管, 插管成功后接麻醉机进行机械通气, 潮气量 8~10  $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 呼吸频率 10~12 次 $\cdot\text{min}^{-1}$ , 吸呼比 1 : 2, 术中调节呼吸参数, 维持呼气末二氧化碳( $\text{PetCO}_2$ )在 30~40 mmHg。术中根据 BIS 值和生命体征调整吸入七氟醚浓度。BIS 值维持在 50~60 之间。估计手术结束前 10 min 停止吸入七氟醚。手术结束后送至恢复室, 自动睁眼后拔除气管导管。

### 1.3 观察指标

滴鼻后 30 min 镇静评分、插管后血流动力学变化[平均动脉压(MAP)和心率(HR)]、不良事件发生率、拔管时间、拔管后镇痛评分、拔管后发生躁动情况。OAA/S 镇静评分标准: 1 分: 对拍头和摇头无应答, 对伤害性刺激有反应; 2 分: 对大声呼名无应答, 但对拍头和摇头能应答; 3 分: 对正常呼名无应答, 但对反复大声呼名能应答; 4 分: 对正常呼名反应迟钝; 5 分: 对正常呼名有正常应答。插管后不良事件定义: 低氧血症, 插管后氧饱和度 $<90\%$ ; 心动过速, 插管后心率上升 $>30\%$ ; 心动过缓, 插管后心率下降 $>30\%$ ; 高血压, 插管后血压上升 $>30\%$ ; 低血压, 插管后血压下降 $>30\%$ 。气管拔管时间定义: 手术缝皮结束到清醒睁眼拔

管的时间。

#### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。组内比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK-q 检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 患者年龄、体质量、手术时间比较。

对照组和 DEX 各剂量组性别构成、年龄、体质量、手术时间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 结果见表 1。

表 1 患者性别构成、年龄、体质量、手术时间比较( $n=30$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of gender, age, weight, operation time in four groups( $n=30$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                                           | 男/女/例 | 年龄/岁     | 体质量/kg   | 手术时间/min |
|----------------------------------------------|-------|----------|----------|----------|
| 对照组                                          | 13/17 | 45.9±4.3 | 60.2±5.6 | 69.1±4.8 |
| DEX 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 | 12/18 | 47.5±3.9 | 59.3±4.9 | 68.4±5.3 |
| DEX 1.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 | 14/16 | 45.5±4.8 | 61.8±4.7 | 70.6±5.0 |
| DEX 2.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 | 13/17 | 46.7±4.2 | 62.9±4.3 | 67.7±5.9 |

#### 2.2 滴鼻前后 OAA/S 评分比较

与滴鼻前和对照组比较, 滴鼻 30 min 后, DEX 各剂量组 OAA/S 评分均明显下降( $P < 0.05$ ), 其中, DEX 1.5 和 2.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组 OAA/S 评分明显低于

表 3 插管后心率(HR)变化比较( $n=30$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of HR after intubation in four groups( $n=30$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                                           | 滴鼻前                    | 滴鼻后 30 min                 | 插管即刻                   | 插管后 5 min                |
|----------------------------------------------|------------------------|----------------------------|------------------------|--------------------------|
| 对照组                                          | 85.0±6.9 <sup>2)</sup> | 84.0±7.3 <sup>1)2)4)</sup> | 94.0±8.9 <sup>1)</sup> | 82.0±8.0 <sup>1)2)</sup> |
| DEX 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 | 85.5±7.1 <sup>2)</sup> | 83.3±6.4 <sup>1)2)4)</sup> | 93.2±7.3 <sup>1)</sup> | 84.2±7.6 <sup>1)2)</sup> |
| DEX 1.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 | 85.9±7.9               | 75.8±6.7 <sup>3)</sup>     | 82.7±7.2 <sup>1)</sup> | 76.5±8.1 <sup>1)</sup>   |
| DEX 2.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 | 86.6±7.2 <sup>2)</sup> | 73.6±6.5 <sup>3)</sup>     | 72.4±6.7 <sup>3)</sup> | 65.4±7.6 <sup>3)</sup>   |

注: 与 DEX 2.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组比较, <sup>1)</sup> $P < 0.05$ ; 与插管即刻比较, <sup>2)</sup> $P < 0.05$ ; 与滴鼻前比较, <sup>3)</sup> $P < 0.05$ ; 与 DEX 1.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组比较, <sup>4)</sup> $P < 0.05$ 。

Note: Compared with DEX 2.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  group, <sup>1)</sup> $P < 0.05$ ; compared with immediate intubation, <sup>2)</sup> $P < 0.05$ ; compared with before intranasal drip, <sup>3)</sup> $P < 0.05$ ; compared with DEX 1.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  group, <sup>4)</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 插管后平均动脉压(MAP)变化比较( $n=30$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 Comparison of four groups of mean arterial pressure after intubation MAP ( $n=30$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                                           | 滴鼻前                     | 滴鼻后 30 min                  | 插管即刻                     | 插管后 5 min                 |
|----------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------------|---------------------------|
| 对照组                                          | 92.6±11.1 <sup>2)</sup> | 91.5±12.5 <sup>1)2)4)</sup> | 107.0±13.9 <sup>1)</sup> | 92.0±12.7 <sup>1)2)</sup> |
| DEX 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 | 93.2±10.5 <sup>2)</sup> | 91.5±13.5 <sup>1)2)4)</sup> | 106.8±14.8 <sup>1)</sup> | 90.7±11.6 <sup>1)2)</sup> |
| DEX 1.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 | 92.8±11.6               | 87.4±12.8 <sup>3)</sup>     | 90.1±13.0 <sup>1)</sup>  | 87.3±13.9 <sup>1)</sup>   |
| DEX 2.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 | 94.3±10.7 <sup>2)</sup> | 85.1±11.4 <sup>3)</sup>     | 79.8±12.6 <sup>3)</sup>  | 77.0±12.8 <sup>3)</sup>   |

注: 与 DEX 2.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组比较, <sup>1)</sup> $P < 0.05$ ; 与插管即刻比较, <sup>2)</sup> $P < 0.05$ ; 与滴鼻前比较, <sup>3)</sup> $P < 0.05$ ; 与 DEX 1.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组比较, <sup>4)</sup> $P < 0.05$ 。

Note: Compared with DEX 2.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  group, <sup>1)</sup> $P < 0.05$ ; compared with immediate intubation, <sup>2)</sup> $P < 0.05$ ; compared with before intranasal drip, <sup>3)</sup> $P < 0.05$ ; compared with DEX 1.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  group, <sup>4)</sup> $P < 0.05$ 。

DEX 0.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组( $P < 0.05$ )。结果见表 2。

表 2 患者滴鼻前后 OAA/S 评分比较( $n=30$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of OAA/S score before and after intranasal in four groups ( $n=30$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                                           | 滴鼻前       | 滴鼻后 30 min                  |
|----------------------------------------------|-----------|-----------------------------|
| 对照组                                          | 4.99±0.28 | 4.99±0.29                   |
| DEX 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 | 4.98±0.32 | 4.55±0.47 <sup>1)2)</sup>   |
| DEX 1.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 | 4.99±0.41 | 4.02±0.45 <sup>1)2)3)</sup> |
| DEX 2.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 | 4.98±0.38 | 3.71±0.41 <sup>1)2)3)</sup> |

注: 与滴鼻前比较, <sup>1)</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组比较, <sup>2)</sup> $P < 0.05$ ; 与 DEX 0.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组比较, <sup>3)</sup> $P < 0.05$ 。

Note: Compared with before intranasal, <sup>1)</sup> $P < 0.05$ ; compared with the control group, <sup>2)</sup> $P < 0.05$ ; compared with DEX 0.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  group, <sup>3)</sup> $P < 0.05$ 。

#### 2.3 患者插管后 HR 和 MAP 比较

与其他各组比较, DEX 2.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组插管即刻、插管后 5 min HR 下降( $P < 0.05$ )。与滴鼻前比较, DEX 2.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组滴鼻后 30 min、插管即刻、插管后 5 min HR 和 MAP 下降( $P < 0.05$ )。与滴鼻前比较, 滴鼻后 30 min, DEX 1.5 和 2.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组 HR 和 MAP 下降( $P < 0.05$ ), 且明显低于对照组和 DEX 0.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组( $P < 0.05$ )。插管即刻, 对照组和 DEX 0.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组 HR 和 MAP 明显高于其他各时间点( $P < 0.05$ )。结果见表 3~4。

2.4 患者插管后不良事件情况比较

与对照组和 DEX 0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组比较, DEX 1.5 和 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组心动过速、高血压发生例数减少( $P<0.05$ ); 与其他各组比较, DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组心动过缓、低血压发生例数增多( $P<0.05$ )。结果见表 5。

表 5 患者插管后不良事件发生例数比较( $n=30, \bar{x} \pm s$ )  
Tab. 5 Comparison of four groups of adverse events after intubation( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

| 组别                                         | 心动过速              | 心动过缓            | 高血压               | 低血压             | 低氧血症 |
|--------------------------------------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|------|
| 对照组                                        | 8                 | 2 <sup>3)</sup> | 8                 | 2 <sup>3)</sup> | 0    |
| DEX 0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组 | 7                 | 1 <sup>3)</sup> | 6                 | 1 <sup>3)</sup> | 0    |
| DEX 1.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组 | 2 <sup>1)2)</sup> | 2 <sup>3)</sup> | 1 <sup>1)2)</sup> | 2 <sup>3)</sup> | 0    |
| DEX 2.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组 | 0 <sup>1)2)</sup> | 8               | 2 <sup>1)2)</sup> | 7               | 0    |

注: 与对照组比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与 DEX 0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组比较, <sup>2)</sup> $P<0.05$ ; 与 DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组比较, <sup>3)</sup> $P<0.05$ 。  
Note: Compared with the control group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; compared with DEX 0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  group, <sup>2)</sup> $P<0.05$ ; compared with DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  group, <sup>3)</sup> $P<0.05$ .

2.5 患者拔管时间比较

与其他各组比较, DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组拔管时间延长( $P<0.05$ )。与对照组比较, DEX 各剂量组拔管后镇痛 VAS 评分下降( $P<0.05$ ); 其中, 与 DEX 0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组比较, DEX 1.5 和 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组拔管后镇痛 VAS 评分较低( $P<0.05$ )。与对照组比较, DEX 各剂量组发生躁动例数下降( $P<0.05$ ); 其中, 与 DEX 0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组比较, DEX 1.5 和 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组发生躁动例数较少( $P<0.05$ )。结果见表 6。

表 6 患者拔管时间、拔管后镇痛 VAS 评分以及发生躁动情况比较( $n=30, \bar{x} \pm s$ )  
Tab. 6 Comparison of four groups of extubation time, analgesia VAS score after extubation and agitation cases after extubation( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

| 组别                                         | 拔管时间/min                     | VAS 评分                        | 躁动例数/例            |
|--------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------|
| 对照组                                        | 14.1 $\pm$ 2.3 <sup>1)</sup> | 4.8 $\pm$ 0.3                 | 8                 |
| DEX 0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组 | 13.5 $\pm$ 1.9 <sup>1)</sup> | 4.7 $\pm$ 0.3                 | 6                 |
| DEX 1.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组 | 17.4 $\pm$ 1.6 <sup>1)</sup> | 1.6 $\pm$ 0.2 <sup>2)3)</sup> | 2 <sup>2)3)</sup> |
| DEX 2.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组 | 27.8 $\pm$ 2.8               | 1.4 $\pm$ 0.2 <sup>2)3)</sup> | 1 <sup>2)3)</sup> |

注: 与 DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较, <sup>2)</sup> $P<0.05$ ; 与 DEX 0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组比较, <sup>3)</sup> $P<0.05$ 。  
Note: Compared with DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; compared with control group, <sup>2)</sup> $P<0.05$ ; Compared with the DEX 0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  group, <sup>3)</sup> $P<0.05$ .

3 讨论

DEX 无色无味, 无黏膜刺激作用, 单位剂量内药物浓度高, 更适合于滴鼻途径用药。Yuen 等<sup>[3]</sup>

报道, DEX 术前应用可产生明显的镇静效果。经鼻或经静脉使用 DEX 100  $\mu\text{g}$  均可达到理想的镇静状态, 经鼻滴入 5~20 min 起效, 30 min 可达到高峰, 虽然慢于静脉注射, 但镇静作用减弱不明显, 并且剂量越大药物达峰作用的时间越快, 临床可以通过提高药物剂量的方式来加快起效时间。本研究中 4 组患者都能配合接受滴鼻给药, 都产生了镇静作用, 药效确定, 达到预期镇静、镇痛效果, DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组镇静程度更深。

患者在手术前都存在不同程度的焦虑, 传统术前用药一般是肌肉注射, 在操作过程中容易引起患者疼痛。术前滴鼻应用 DEX 符合舒适化医疗的需求, 开辟了术前用药新的途径。本研究中麻醉诱导前 30 min 经鼻滴注 DEX 取得了良好的效果, 使患者处于良好的镇静状态。

气管插管时对咽喉部、会厌和气管黏膜的机械性刺激, 会导致体内儿茶酚胺类大量释放, 表现为血压急速升高、心率增快及心律失常等应激反应<sup>[4]</sup>。有时应激反应非常剧烈, 对于心肺功能不全的患者可能导致严重心律失常、心肌缺血甚至死亡。Kang 等<sup>[5]</sup>发现术中使用右美托咪啶麻醉诱导 HR 和 MAP 的变化较小, 表明右美托咪啶可以使血流动力学变化更稳定。右美托咪啶通过激活  $\alpha_2$  肾上腺素能受体突触后的 G 蛋白, 抑制去甲肾上腺素的释放, 减弱交感神经系统的反应, 产生镇静、抗焦虑、镇痛以及稳定血压、心率的作用<sup>[6]</sup>, Talke 等<sup>[7]</sup>也证实了诱导给予 DEX 至术后 48 h, 能有效抑制麻醉苏醒期血浆去甲肾上腺素分泌的增多。这就解释了右美托咪啶抑制插管应激反应、维持患者血流动力学稳定的原因。单次经鼻滴入和静脉泵注 DEX 均可有效抑制气管插管反应。DEX 不推荐单次静注, 快速静注会导致一过性高血压和严重心动过缓。临床上多采用 10 min 以上微泵给予 0.5~1  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  进行麻醉诱导。本研究选用滴鼻给药方法, 没有出现明显的高血压的剧烈升高, 可能与滴鼻发挥作用的潜伏期长, 血药浓度比静脉低有关。DEX 0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组滴鼻, 不能有效抑制气管插管所致的应激反应亢进。而 DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组用药后不良反应明显增多, 会引起心动过缓和低血压, 此外手术过程中牵拉可能发生迷走神经发射。有基础疾病易发生心动过缓的患者应慎用 DEX, 重度心脏传导阻滞和重度心功能不全患者不推荐使用。DEX 1.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组滴鼻应

用能够有效抑制交感神经亢进引起的心率增快而避免了静脉给药引起的心血管不良事件。

DEX 通过作用于脑干蓝斑核内的受体产生镇静、催眠和抗焦虑等作用<sup>[8-9]</sup>，兼有镇痛和脑保护作用，而且呼吸抑制和药物依赖的发生率较低。本研究中 DEX 1.5 和 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组拔管后镇痛 VAS 评分明显低于对照组，说明大剂量的 DEX 可以减少术后疼痛。这提示术后镇痛选择药物配伍时可选择镇痛药复合应用 DEX。但是 DEX 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组会导致拔管时间延长，这可能与 DEX 过度镇静镇痛耐受导管相关。

术后躁动是七氟醚吸入麻醉常见的问题，躁动可引起交感神经兴奋、机体耗氧增加、导致心律失常、增加监测及护理难度、延长复苏时间，亦可出现手术部位出血、坠床等意外，增加麻醉后风险<sup>[10]</sup>。对大脑兴奋和抑制系统平衡的短暂影响很可能是七氟烷发生苏醒期躁动的主要原因。本研究证实了 DEX 对苏醒期躁动的预防作用，这与 DEX 的镇静、镇痛作用相关<sup>[11]</sup>。DEX 1.5 和 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  组躁动率明显低于对照组，说明滴鼻应用 DEX 预防术后躁动具有剂量依赖性。

微泵静脉和滴鼻 2 种给药方式药理学效应相似，Yuen 等<sup>[3]</sup>报道静注 1  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  和经鼻滴注 1.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  的右美托咪啶有相同的作用。在预实验中全麻诱导前 30 min 应用最大剂量用到了 3  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，苏醒时间明显延长。而 0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  DEX 滴鼻，本研究证实不能起到充分镇静镇痛和减少插管不良反应；而应用 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  DEX 滴鼻也易出现镇静过度、心血管不良事件增加和拔管时间延长等情况；1.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  DEX 镇静镇痛作用比较理想，不良反应少。

本研究不足之处在于，术前直接用硬膜外导管做的简易装置经鼻滴入 DEX，无法确定药物的吸收程度。根据鼻腔的解剖结构，滴鼻用药时让患者处于仰卧垂头位：患者仰卧于床上，肩下垫枕，头后仰，使鼻孔朝天，鼻孔和前额的连线与手术台面垂直。每侧鼻孔内滴入药液约 1 min 后再坐起，低头，使多余的药液由鼻腔顶部流向鼻底，

这样药液可均匀地分布于鼻黏膜表面。可以确保最大程度吸收药液。笔者建议使用黏膜雾化装置 (mucosal atomizing device, MAD) 经鼻给药，它可以使药液均匀地分散成较小液滴，更容易吸附在鼻黏膜上，保证最大程度吸收药液。

综上所述，麻醉诱导前 30 min 经鼻滴入 DEX 无需静脉有创操作及静脉泵注 >10 min，简便易行。不仅能安全有效完成气管插管，而且能减少术后躁动及镇痛要求，平稳度过整个围术期，是患者术前用药的良好选择，1.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  滴鼻剂量优于 0.5 和 2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。

## REFERENCES

- [1] AFONSON J, REIS F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care [J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012, 62(1): 118-133.
- [2] LIU X B, ZHANG C F, ZHAN H. Research progress of dexmedetomidine in organ protection [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药学), 2013, 30(10): 1148-1151.
- [3] YUEN V M, IRWIN M G, HAACK T W, et al. A double-blind, crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine [J]. *Anesth Analg*, 2007, 105(2): 374-380.
- [4] FENG X X, FENG K P, YUAN W X, et al. The effects of pre-anesthetic single-dose dexmedetomidine on attenuation of stress response to endotracheal intubation [J]. *Beijing Med J* (北京医学), 2013, 8(35): 622-624.
- [5] KANG W S, KIM S Y, SON J C, et al. The effect of dexmedetomidine on the adjuvant propofol requirement and intraoperative hemodynamics during remifentanyl-based anesthesia [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2012, 62(2): 113-118.
- [6] TOBIAS J D, BERKENBOSCH J W. Initial experience with dexmedetomidine in paediatric-aged patients [J]. *Paediatr Anaesth*, 2002, 12(2): 171-175.
- [7] TALKE P, CHEO R, THOMAS B, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of peroperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery [J]. *Anesth Analg*, 2000, 90(4): 834-839.
- [8] MASON K P, LUBISCH N B, ROBINSON F, et al. Intramuscular dexmedetomidine sedation for pediatric MRI and CT [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 19(3): 720-725.
- [9] AKSU R, KUMANDAS S, AKIN A, et al. The comparison of the effects of dexmedetomidine and midazolam sedation on electroencephalography in pediatric patients with febrile convulsion [J]. *Paediatr Anaesth*, 2011, 21(4): 373-378.
- [10] 兰群飞, 樊理华. 氟比洛芬酯预防小儿七氟烷全身麻醉苏醒期躁动 30 例 [J]. *中国药业*, 2011, 20(23): 76-77.
- [11] 郑旺福, 雷李培, 占正一. 右美托咪啶预防喉切除患者苏醒期躁动 20 例 [J]. *医药导报*, 2014, 33(5): 612-613.

收稿日期: 2014-08-10