

右美托咪定复合异丙酚和瑞芬太尼在重度烧伤患者围手术期麻醉中的应用

贾晓鹏 马盼盼 顾世召 王晓燕 郭正纲

【摘要】 目的 评价重度烧伤患者围手术期应用右美托咪定复合异丙酚和瑞芬太尼进行麻醉的有效性和安全性。方法 2014 年 8 月—2015 年 3 月,选择笔者单位烧伤整形科住院治疗且符合入选标准择期拟行焦痂切除的 40 例重度烧伤患者,按照随机数字表法分为试验组和对照组,每组 20 例。进入手术室后,试验组患者泵注右美托咪定 $3.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,对照组患者给予等量的生理盐水。10 min 后将 2 组患者泵速调整为 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,并靶控输注瑞芬太尼和异丙酚,二者起始靶质量浓度分别为 2.5 ng/mL 、 $2.0 \mu\text{g/mL}$,术中根据血压和心率的变化调整瑞芬太尼、异丙酚的靶质量浓度。记录患者麻醉前 15 min、插管后 2 min、手术开始、手术 30 min 和拔除气管导管时的心率和平均动脉压 (MAP),围手术期瑞芬太尼和异丙酚的靶质量浓度,停药至苏醒时间,恶心呕吐、拔管躁动发生率及病死率和住院时间。对数据进行重复测量方差分析、 t 检验、 χ^2 检验及 Fisher 确切概率法检验。结果 与麻醉前 15 min 比较,试验组患者插管后 2 min、手术开始、手术 30 min 及拔除气管导管时心率和 MAP 值无明显变化 (t 值为 $-0.47 \sim 1.66$, P 值均大于 0.05),对照组患者上述时相点心率和 MAP 值明显升高 (t 值为 $-14.45 \sim -2.58$, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。试验组患者除麻醉前 15 min 外,其余时相点心率和 MAP 值均明显低于对照组 (t 值为 $-4.52 \sim -2.11$, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。试验组患者围手术期瑞芬太尼和异丙酚靶质量浓度分别为 $(2.31 \pm 0.19) \text{ ng/mL}$ 、 $(2.41 \pm 0.27) \mu\text{g/mL}$,均明显低于对照组的 $(2.62 \pm 0.15) \text{ ng/mL}$ 、 $(3.04 \pm 0.29) \mu\text{g/mL}$, t 值分别为 5.98、7.13, P 值均小于 0.01。2 组患者停药至苏醒时间、住院时间比较,差异均无统计学意义 (t 值为 $-0.31 \sim 0.22$, P 值均大于 0.05)。2 组患者的恶心呕吐发生率、病死率均为 5% (1/20)。试验组患者拔管躁动发生率为 5% (1/20),明显低于对照组的 30% (6/20), $P < 0.05$ 。结论 重度烧伤患者围手术期应用右美托咪定有助于降低异丙酚和瑞芬太尼靶质量浓度、减轻气管拔管应激反应,且能维持围手术期心率和 MAP 平稳、不延长患者的麻醉苏醒时间,是安全有效的麻醉辅助药物。

【关键词】 烧伤; 麻醉; 右美托咪定; 二异丙酚; 瑞芬太尼

重度烧伤患者病情危重、情况复杂,良好的麻醉管理不仅可以减轻应激反应、减少并发症的发生,而且能有效改善患者预后,因此选择安全、有效的麻醉药物和合理的麻醉方案尤为重要。瑞芬太尼是新型阿片类受体抑制剂,起效快、长期输注体内无蓄积,适合靶控输注^[1]。异丙酚因诱导快、苏醒快,在临床上使用广泛。这 2 种药物的不足之处是作用持续时间短,临床常联合应用于烧伤患者的麻醉,但麻醉深度控制不够、过量使用时会导致患者出现呼吸抑制、过度镇静、延迟苏醒^[2]。右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有中枢性抗交感神经兴奋作用,能产生近似自然睡眠的镇静和一定的镇痛作用,突出特点是对呼吸无明显抑制,并可保持术中血流动力学稳定,减少围手术期心肌缺血的发生^[3]。目前右美托咪定已广泛应用于临床,但其对重度烧伤患者的影响尚不明确。为此,本研究将右美托咪定和异丙酚、瑞芬太尼联合应用于重度烧伤患者,并与使用异丙酚和瑞芬太尼麻醉的重度烧伤患者进行对比,探讨重度

烧伤患者围手术期应用右美托咪定的有效性和安全性,为重度烧伤患者选择合适的麻醉方案提供参考。

1 对象与方法

1.1 入选标准

纳入标准:择期拟行焦痂切除的重度烧伤患者,全身情况按美国麻醉医师学会分级为 II 级或 III 级,性别不限。排除标准:精神病患者,术前意识障碍者;对阿片类药物成瘾者;对右美托咪定、瑞芬太尼、异丙酚过敏者;术前有明显的心、肺、肝、肾功能障碍者。

1.2 临床资料

2014 年 8 月—2015 年 3 月,选择笔者单位烧伤整形科住院治疗且符合入选标准择期拟行焦痂切除的 40 例重度烧伤患者,其中男、女各 20 例,年龄 18 ~ 65 岁,体质量 40 ~ 90 kg,烧伤总面积为 31% ~ 50% TBSA,其中 III 度面积为 11% ~ 20% TBSA。将患者按随机数字表法分为试验组和对照组,每组 20 例。2 组患者一般资料比较,差异均无统计学意义 (P 值均大于 0.05)。见表 1。本研究经本院伦理委员会批准,患者均自愿加入本研究并签署知情同意书。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.11.012

作者单位:100048 北京,解放军总医院附属第一医院麻醉科

通信作者:郭正纲,Email:gsgzg304@163.com

表 1 2 组重度烧伤患者一般情况比较

组别	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$)	身高 (cm, $\bar{x} \pm s$)	手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	烧伤面积(%TBSA, $\bar{x} \pm s$)			ASA 分级(例)	
	男	女					总面积	深 II 度 + III 度面积	III 度面积	II 级	III 级
试验组	15	5	37 ± 10	69 ± 11	170 ± 7	189 ± 28	40 ± 6	25 ± 4	14 ± 3	13	7
对照组	12	8	36 ± 8	68 ± 12	167 ± 9	193 ± 26	37 ± 5	24 ± 3	13 ± 3	12	8
χ^2 值	1.02		—	—	—	—	—	—	—	0.11	
t 值	—		0.33	0.39	1.17	-0.45	1.58	1.57	1.04	—	
P 值	0.311		0.741	0.702	0.249	0.652	0.124	0.126	0.307	0.744	

注:各组患者数均为 20 例;“—”表示无此统计量值;ASA 为美国麻醉医师学会

表 2 2 组重度烧伤患者围手术期各时相点心率及 MAP 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	麻醉前 15 min	插管后 2 min	手术开始	手术 30 min	拔除气管导管时
试验组	20					
心率(次/min)		97 ± 8	94 ± 6	98 ± 8	98 ± 9	97 ± 8
MAP(mmHg)		88 ± 9	87 ± 7	86 ± 6	87 ± 7	87 ± 8
对照组	20					
心率(次/min)		93 ± 10	102 ± 10 ^a	103 ± 9 ^a	104 ± 8 ^a	104 ± 5 ^a
MAP(mmHg)		88 ± 6	93 ± 6 ^a	93 ± 5 ^a	92 ± 5 ^b	95 ± 7 ^a
t_1 值		1.17	-3.15	-2.11	-2.22	-3.17
P_1 值		0.250	0.003	0.042	0.033	0.003
t_2 值		0.02	-4.52	-4.16	-2.67	-3.48
P_2 值		0.983	<0.001	<0.001	0.011	0.002

注:1 mmHg = 0.133 kPa;心率及平均动脉压(MAP)处理因素主效应, F 值分别为 4.667、10.580, P 值均小于 0.05;时间因素主效应, F 值分别为 9.973、7.424, P 值均小于 0.05;两者交互作用, F 值分别为 7.782、5.590, P 值均小于 0.05; t_1 值、 P_1 值、 t_2 值、 P_2 值分别为 2 组间心率、MAP 值各时相点比较所得;与麻醉前 15 min 比较, ^a P < 0.01, ^b P < 0.05

1.3 麻醉方法

2 组患者进入手术室后,常规开放静脉通道,监测心电图、无创血压、心率、脉搏血氧饱和度、平均动脉压(MAP)、脑电双频指数(BIS)。试验组患者泵注右美托咪定,泵速为 $3.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,对照组患者泵注等量的生理盐水。10 min 后将 2 组患者泵速调整为 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,同时以效应室药物质量浓度为靶目标靶控输注瑞芬芬太尼,起始靶质量浓度为 2.5 ng/mL ;以血浆药物质量浓度为靶目标靶控输注异丙酚,起始靶质量浓度为 $2.0 \mu\text{g/mL}$ 。当患者意识消失时,均静脉注射肌肉松弛剂顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg ,90 s 后经口行气管插管,机械通气(氧流量 2 L/min 、潮气量 $6 \sim 8 \text{ mL/kg}$)。焦痂切除手术开始以后,根据血压和心率的变化调整瑞芬芬太尼、异丙酚的靶质量浓度,维持患者 BIS 在 $40 \sim 60$ 。术中按需追加顺式阿曲库铵,手术结束前 $40 \sim 60 \text{ min}$ 停用该药。手术结束前约 30 min,停用右美托咪定,同时静脉注射舒芬芬太尼 $0.2 \mu\text{g/kg}$ 。手术结束时停止泵注瑞芬芬太尼和异丙酚,待患者意识和呼吸恢复正常后拔除气管导管,送回病房。

1.4 观察指标

1.4.1 心率和 MAP 记录 2 组患者麻醉前 15 min、插管后 2 min、手术开始、手术 30 min 和拔除气管导管时的心率和 MAP。

1.4.2 药物靶质量浓度 记录 2 组患者围手术期瑞芬芬太尼和异丙酚的靶质量浓度。

1.4.3 停药至苏醒时间 记录 2 组患者从停药至呼之睁

眼的时、从停药至定向力恢复的时间。

1.4.4 不良反应及其他指标 记录 2 组患者围手术期恶心呕吐、拔管躁动发生率及病死率和住院时间。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行重复测量方差分析和 t 检验;计数资料行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验(软件自动略去该统计量值)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心率和 MAP

与麻醉前 15 min 比较,试验组患者插管后 2 min、手术开始、手术 30 min 及拔除气管导管时心率和 MAP 值无明显变化(t 值为 $-0.47 \sim 1.66$, P 值均大于 0.05),对照组患者上述时相点心率和 MAP 值明显升高(t 值为 $-14.45 \sim -2.58$, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。试验组患者除麻醉前 15 min 外,其余时相点心率和 MAP 值均低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 2。

2.2 药物靶质量浓度

与对照组比较,试验组患者围手术期瑞芬芬太尼和异丙酚靶质量浓度显著降低(P 值均小于 0.01)。见表 3。

2.3 停药至苏醒时间

2 组患者从停药至呼之睁眼的时、从停药至定向力恢复的时间相近(P 值均大于 0.05)。见表 4。

表 3 2 组重度烧伤患者围手术期药物靶质量浓度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	瑞芬太尼 (ng/mL)	异丙酚 ($\mu\text{g/mL}$)
试验组	20	2.31 ± 0.19	2.41 ± 0.27
对照组	20	2.62 ± 0.15	3.04 ± 0.29
<i>t</i> 值		5.98	7.13
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01

表 4 2 组重度烧伤患者围手术期停药至苏醒时间的比较 (min, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	从停药至呼之睁眼的时间	从停药至定向力恢复的时间
试验组	20	9.1 ± 0.7	13.6 ± 0.9
对照组	20	9.2 ± 0.9	13.7 ± 1.0
<i>t</i> 值		0.22	0.20
<i>P</i> 值		0.830	0.850

2.4 不良反应及其他指标

2 组患者的恶心呕吐发生率、病死率均为 5% (1/20)。试验组患者拔管躁动发生率为 5% (1/20), 明显低于对照组的 30% (6/20), $P < 0.05$ 。试验组、对照组患者的住院时间分别为 (45 ± 16)、(47 ± 14) d, 组间比较差异无统计学意义 ($t = -0.31$, $P > 0.05$)。

3 讨论

插管困难, 围手术期出血量大, 机体高代谢、创面热量与水分蒸发引起机体血容量不足, 术中皮下注射肾上腺素含量低的生理盐水^[4,5], 常导致重度烧伤患者围手术期血流动力学指标波动较大。因此术中选择安全有效的麻醉药物和个体化的麻醉方案, 对保证患者生命体征的平稳非常重要。

右美托咪定作为麻醉辅助用药, 具有良好的镇静和镇痛作用, 既能抑制去甲肾上腺素的释放, 终止疼痛信号的传导; 又能抑制交感神经活性, 使血压降低、心率减慢^[6]。本研究表明, 试验组患者从麻醉前 15 min 后至拔除气管导管时的心率和 MAP 值较对照组平稳, 可能与右美托咪定具有良好的镇静和镇痛作用有关, 且试验组患者异丙酚和瑞芬太尼的靶质量浓度明显低于对照组, 与文献[7]的“右美托咪定能降低其他麻醉药物靶质量浓度”的研究结果相符。试验组患者停药至苏醒时间与对照组相近, 表明在减少瑞芬太尼、异丙酚的用量防止出现呼吸抑制、过度镇静、延迟苏醒的同

时, 添加右美托咪定辅助麻醉能达到适宜麻醉深度。

2 组患者住院时间、恶心呕吐发生率与病死率接近或相同, 亦证明患者对右美托咪定的不良反应小^[8]。拔除气管导管时, 对照组患者的心率和 MAP 值较麻醉前 15 min 时明显上升, 由此引发的拔管躁动发生率较高; 试验组患者的心率和 MAP 值较麻醉前 15 min 时未出现明显上升, 由此引发的拔管躁动发生率低。表明围手术期血流动力学的稳定、术中维持适宜的麻醉深度能有效降低术后躁动发生率^[9]。

综上, 重度烧伤患者围手术期应用右美托咪定有助于降低其他麻醉药物靶质量浓度、减轻气管拔管应激反应, 而且能维持围手术期心率和 MAP 的平稳、不延长患者的麻醉苏醒时间, 是安全有效的麻醉辅助药物。

参考文献

- [1] 余淑珍, 刘保江. 瑞芬太尼的药理学、临床研究和应用进展 [J]. 国外医学 (麻醉学与复苏分册), 2004, 25 (6): 356-358. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2004.06.012.
- [2] 耿志宇, 宋琳琳, 许幸, 等. 异丙酚复合芬太尼或瑞芬太尼靶控静脉麻醉与静吸复合麻醉的比较 [J]. 中华麻醉学杂志, 2004, 24 (1): 14-17. DOI: 10.3760/j.issn.0254-1416.2004.01.004.
- [3] 张晓青, 徐雪. 右美托咪啶器官保护作用的研究进展 [J]. 基础医学与临床, 2012, 32 (7): 844-846.
- [4] 李真, 崔建修, 赵国栋. 特大面积烧伤病人麻醉体会 [J]. 实用医学杂志, 2003, 19 (7): 773-774. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2003.07.040.
- [5] 唐启鹏, 朱小菊. 特重度烧伤病人麻醉处理 (附 36 例报告) [J]. 浙江临床医学, 2007, 9 (8): 1143. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7664.2007.08.121.
- [6] 杨伟, 邵建林. 右美托咪定用于腹腔镜胆囊切除术中的临床观察 [J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27 (1): 47-48.
- [7] 张明, 向镜芬, 杨详. 右美托咪定在神经外科术后镇静治疗中的应用 [J]. 当代医学, 2013, 19 (22): 3-4, 5. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2013.22.002.
- [8] 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 [J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23 (7): 439-440. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.07.017.
- [9] 邓立琴, 丁凤兰, 刘红. 全麻术后躁动 225 例分析 [J]. 实用医学杂志, 2006, 22 (2): 165-167. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2006.02.018.

(收稿日期: 2015-11-25)

(本文编辑: 莫愚)

本文引用格式

贾晓鹏, 马盼盼, 顾世召, 等. 右美托咪定复合异丙酚和瑞芬太尼在重度烧伤患者围手术期麻醉中的应用 [J]. 中华烧伤杂志, 2016, 32 (11): 692-694. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.11.012.