

右美托咪定用于眼科玻璃体手术镇静效果观察

张永洪 李建桥 李娟

(绵阳市中心医院麻醉科 四川绵阳 621000)

摘要 目的:在麻醉深度指数(CSI)指导下,评价眼科玻璃体手术中右美托咪定镇静的有效性和安全性。**方法:**采用前瞻性随机双盲对照试验方法,60例择期行玻璃体手术患者随机分为右美托咪定组(D组,右美托咪定以 $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 输注)和咪达唑仑组(M组,咪达唑仑以 $25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 输注)。患者入手术室后行常规麻醉监测和CSI监测,术中CSI靶目标值设定为 >80 。术中根据CSI值调整药物输注速率。记录术中循环、呼吸参数,术后对患者行镇痛评分、记录不良反应、评估患者和手术医生满意度。**结果:**D组患者手术开始35~50 min和术毕心率均低于M组($P < 0.05$),疼痛评分显著低于M组($P < 0.05$);两组患者其他血流动力学和呼吸参数、手术满意度和药品不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**右美托咪定在玻璃体手术中可降低心率,镇痛起效快,且不良反应小,适于该类手术镇静。

关键词 右美托咪定;咪达唑仑;麻醉深度指数;镇静

中图分类号:R971+.2 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2019)06-0372-04

Effect Observation of Intraoperative Sedation with Dexmedetomidine Infusion in Vitreous Body Surgery

Zhang Yonghong, Li Jianqiao, Li Juan

Department of Anesthesiology, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, Sichuan, China

ABSTRACT Objective:To assess the efficacy and safety of dexmedetomidine for sedation during vitreous body surgery monitored by the cerebral state index (CSI). **Methods:**60 patients who were electively undergoing vitreous body surgery were enrolled in the double blind study, given $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ dexmedetomidine (Group D) and $25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ midazolam (Group M) at random. They were monitored by the CIS and routine anesthetic care. The target CIS level was set as >80 . Drug dose was adjusted according to the CIS level. Changes in circulation and respiratory were noted. Pain were evaluated in the postoperative period using visual analogue scale and adverse drug reaction was recorded. Satisfaction levels of the patients and surgeon were assessed. **Results:**In Group D, heart rate decreased in the beginning of operation (35-50 min) and postoperative period than group M ($P < 0.05$). Pain scores were lower than group M ($P < 0.05$). There were no significant differences in hemodynamics changes, respiratory parameter, satisfaction of the surgery and adverse effects in both groups ($P > 0.05$). **Conclusion:**Dexmedetomidine infusion mildly decreased heart rate in the surgery and pain relief worked quickly. It had minor adverse reaction and was appropriate for sedation in this type of surgery.

KEY WORDS Dexmedetomidine; Midazolam; Cerebral state index; Sedation

大多数眼科玻璃体手术都在局部麻醉下完成,患者存在焦虑、紧张和镇痛不全等问题。右美托咪定为肾上腺素能 α_1 受体激动药,具有镇静、抗焦虑和镇痛作用^[1]。研究表明,在牙科手术中镇静时,由于右美托咪定具有镇痛作用、较短恢复时间和较少认知功能障碍和呼吸抑制,较咪达唑仑更具优势^[2]。研究发现眼科手术中使用右美托咪定可降低眼内压^[3]。传统评估镇静程度的方法是主观评价患者生命体征(语言和面部表情)改变,眼科手术中由于手术操作和铺巾影响,使主观评估镇静程度造成困难。麻醉深度指数(CSI)可客观、实时患者

监测镇静程度。本研究以CSI指导,在玻璃体手术中比较右美托咪定和咪达唑仑镇静对患者血流动力学、呼吸参数、术后镇痛、不良反应及满意度的影响,对右美托咪定的安全性和有效性进行评价。

1 资料与方法

1.1 病例入选

选择2017年1~12月我院拟于神经阻滞下行玻璃体手术患者60例,其中男33例,女27例;平均年龄(60.16 ± 6.26)岁;平均体重指数(BMI)(19.64 ± 11.44) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$;美国麻醉医师协会

(ASA) 分级: I 级 5 例, II 级 45 例, III 级 10 例。排除标准: 年龄 ≤ 18 岁、妊娠、肥胖、肝肾功能障碍、中枢神经疾病、影响合作的疾病、呼吸暂停病史、严重心律失常或房室传导阻滞患者。本研究方案经我院伦理委员会批准, 患者及家属均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 试验分组 本研究为前瞻性随机双盲对照试验, 药物配置、标签、给药和实验效果观察由不同麻醉医师完成。采用随机数字表法将入选的 60 例患者随机分为右美托咪定组 (D 组) 和咪达唑仑组 (M 组), 每组 30 例受试者。

1.2.2 麻醉方法 患者入手术室后常规监测心电图 (ECG)、氧饱和度 (SpO₂)、心率 (HR)、平均动脉压 (MBP), 将旁流型二氧化碳监测仪采样管置于患者鼻孔内, 监测呼气末二氧化碳浓度 (P_{ET}CO₂), 患者入室后监测 CSI, 鼻导管吸氧 (流量 2 L · min⁻¹)。建立静脉通道输注乳酸钠林格液。

患者行神经阻滞前 5 min 开始输注药物。D 组给予右美托咪定 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 规格: 2 ml/200 μg, 批号: 170614BP) 200 μg, 以 0.9% 氯化钠注射液稀释至 50 ml, 输注速率为 0.25 μg · kg⁻¹ · h⁻¹; M 组给予咪达唑仑 (江苏恩华药业股份有限公司, 规格: 2 ml/10 mg, 批号: 20181105) 20 mg, 以 0.9% 氯化钠注射液稀释至 50 ml, 输注速率是 25 μg · kg⁻¹ · h⁻¹。手术结束时两组均停止输注。球后神经阻滞用 2% 利多卡因混合 1/20 万 u 肾上腺素完成, 阻滞完成后 10 min 开始手术。前期研究表明, 患者镇静保持在 OOA/S 为 4 分时, 对应 CSI 值为 80^[4,5], 因此术中 CSI 靶目标值设定为 80, 当 CSI < 80 时, 停止药物输注, 按需要增加药物剂量, 每次 1 ml。

当 SBP < 90 mmHg 或 MAP 降低 > 20% 基础值时, 静注麻黄碱 5 mg。当 MAP 上升 > 20% 基础值时, 静脉输注艾司洛尔。当 HR < 45 次/min 时, 静注阿托品 0.5 mg。术中发生中度疼痛时单次静注芬太尼 25 μg, 如有必要可重复使用。如剧烈疼痛需使用芬太尼 2 次以上, 则可影响镇静评分, 对血流动力学和呼吸参数也有影响, 该患者视为退出研究。

1.3 观察内容

1.3.1 血流动力学及呼吸参数 在以下时点记录 MBP、HR、SpO₂、RR 和 P_{ET}CO₂: 手术开始时 (0) 至开始后 55 min (每 5 min 记录 1 次, 5 ~ 55 min)、手术结束时 (PO)、术后 5 min (V)、术后 15 min (XV)。

1.3.2 术后疼痛评估 术后 4 h 内每 1 h, 采用视

觉模拟评分评估疼痛程度 (0 为无痛, 10 为最痛)。

1.3.3 药品不良反应 观察并记录术后药品不良反应发生情况。

1.3.4 手术满意度调查 手术后次日由其他医务人员以问卷形式调查患者和手术医生的手术满意度。手术满意度采用 4 分法: 1 = 满意, 患者安静; 2 = 患者合作, 中度焦虑; 3 = 深度镇静; 4 = 不满意, 不愿合作, 不安, 不愿手术。

1.4 统计方法

样本量计算采用 PASS 2008 软件计算, 需要 54 例受试者 (每组 27 例) (α = 0.05, 1 - β = 0.8), 考虑到 20% 退出率, 本研究样本量为 60 例 (每组 30 例)。

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 连续变量 ANOVA 分析, 镇静和镇痛评分用 Kruskal-Wallis 检验; 计数资料用百分比表示, 一般资料用 χ^2 检验或 Fisher's 精确概率检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者的年龄、性别、身高、体重、ASA 分级和手术时间等资料比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 (n, $\bar{x} \pm s$)

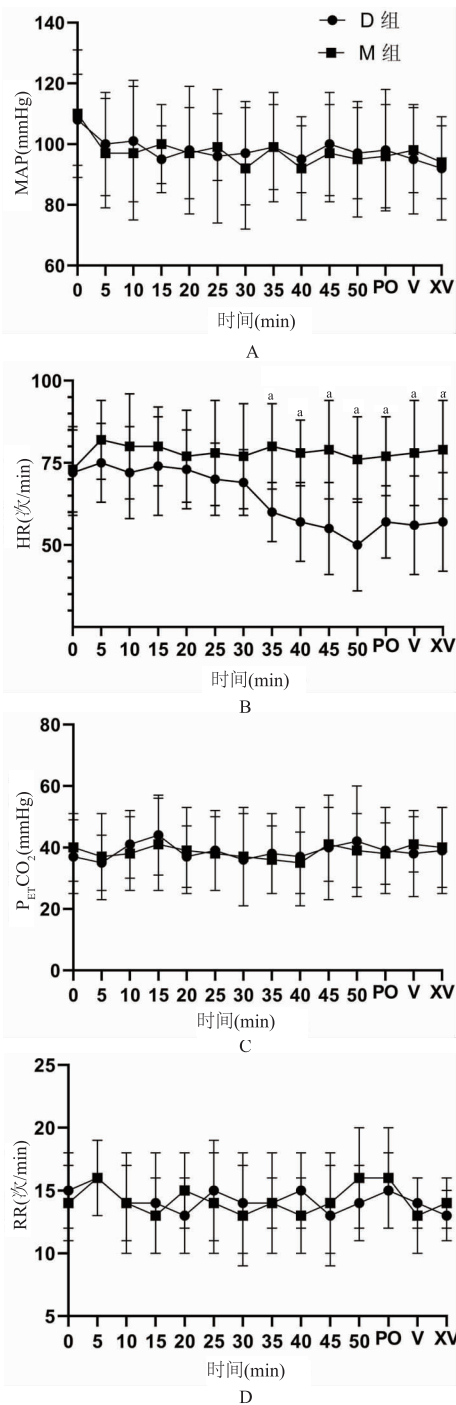
项目	D 组	M 组
年龄 (岁)	58.9 ± 15.6	61.9 ± 15.6
性别 (男/女)	18/12	15/15
身高 (cm)	162.2 ± 8.7	158.8 ± 7.4
体重 (kg)	62.6 ± 9.5	63.3 ± 10.5
ASA (I / II / III)	2/23/6	3/22/4
手术时间 (min)	51.1 ± 183	48.2 ± 21.1

2.2 血流动力学和呼吸参数比较

所有患者未发生低血压和心动过缓。D 组和 M 组中各有 1 例需要艾斯洛尔治疗高血压。手术过程中, 两组患者的 MAP、P_{ET}CO₂ 和 RR 比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05); D 组患者手术开始后 35 ~ 50 min 和术毕 (5 min 和 15 min) HR 显著低于 M 组 (P < 0.05)。见图 1。两组患者的 SpO₂ > 95%, D 组和 M 组患者输注药物调整次数分别是 6 次和 10 次。

2.3 镇痛效果和满意度比较

D 组术后 1 h、2 h 时 VAS 评分低于 M 组 (P < 0.05), 其他时点两组患者 VAS 评分差异无统计学意义 (P > 0.05)。两组患者和手术医生的手术满意度比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 2。



注:与 D 组比较,^a*P* < 0.05。

A. MAP B. HR C. P_{ET}CO₂ D. RR

图 1 两组患者血流动力学和呼吸参数比较
表 2 两组患者镇痛评分和满意度比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	D 组	M 组
VAS 评分		
术后 1h	0.7 ± 0.2 ^a	1.7 ± 0.5
术后 2h	0.8 ± 0.3 ^a	1.7 ± 0.4
术后 3h	1.2 ± 0.4	1.3 ± 0.5
术后 4h	2.1 ± 0.6	2.0 ± 0.6
手术满意度		
患者	1.3 ± 0.5	1.1 ± 0.7
手术医生	1.4 ± 0.6	1.2 ± 0.8

注:与同时点 M 组比较,^a*P* < 0.05。

2.4 药品不良反应比较

术后 D 组与 M 组中各有 2 例中度头痛,D 组发生 3 例口干。两组患者的药品不良反应发生率比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

3 讨论

本研究表明在 CSI 监测下,以 0.25 μg · kg⁻¹ · h⁻¹ 输注右美托咪定或 25 μg · kg⁻¹ · h⁻¹ 输注咪达唑仑行玻璃体切除术可取得满意的镇静效果。跟以往报道不同,本研究中右美托咪定未使用负荷剂量,这可减少对循环系统不良影响。此外,本研究也没有观察到血压明显不同,只有在手术中后段 HR 中等程度降低。

有报道在老年患者中右美托咪定首次负荷剂量后持续输注可全程降低患者血压和心率^[6]。Lee 等^[7]发现在玻璃体视网膜手术中小剂量负荷剂量和持续输注右美托咪定可降低麻醉药用量,各组间 MAP 无显著变化,右美组 HR 降低。尽管使用了负荷量,其观察结果与本文基本一致。推测原因:Lee 等^[7]研究的患者较本组患者年轻;麻醉前预先补液可预防显著血压降低;大于 65 岁患者右美托咪定剂量根据血流动力学改变降低。右美托咪定负荷剂量后患者更易发生血流动力学改变,说明本研究不使用负荷剂量是合理的。综合文献^[7]和本研究结果表明,右美托咪定对心血管系统的影响是剂量依赖,使用低剂量是就会使 HR 降低。而使用负荷剂量和更大输注剂量除了引起 HR 变化,也会导致 BP 降低。

年轻志愿者药动学研究结果提示,右美托咪定需要 15 ~ 20 min 达平衡峰浓度^[8]。本研究中使用右美托咪定 35 min 后患者心率减慢说明老年患者药物峰浓度时间延后。此外,本研究另一不足是未测定右美托咪定血浆药物浓度。

在门诊白内障手术中,术前静注右美托咪定 1 μg · kg⁻¹ 产生镇静可降低眼内压且对血流动力学影响较小^[3],但当与麻醉药同时使用,低血压和(或)心动过缓是最常见并发症^[9]。

除了镇静作用和对心血管系统的影响外,口干是右美托咪定最主要的不良反应。尽管在本研究中观察有口干发生,其他报道右美托咪定不同剂量术前肌肉注射对口干无影响^[1]。输注右美托咪定在白内障手术中并无口干发生^[6]。老年患者使用右美托咪定后口干发生率报道不一致,还有待进一步研究。

右美托咪定临床剂量对呼吸参数影响不大^[10]。在本研究中呼吸并发症,如呼吸暂停、气道梗阻和低氧血症在本研究并未发生。右美托咪定临床特征,如较短消除半衰期(适于输注)、代谢产物无活性、对呼吸影响较小和镇痛效应使其适合门诊短小手术镇静。对那些交感活性高、心率和血压增高的患者特别适合。局麻下眼科手术不能避免完全无痛,因此右美托咪定优势得以体现。

综上所述,玻璃体手术中右美托咪定低速持续输注,但不使用负荷剂量,可在手术中后段中等程度降低心率,但可较好维持血压稳定,且镇痛作用较咪达唑仑强。因此右美托咪定输注可作为此类患者手术镇静的较好选择。

参 考 文 献

- 1 Ng KT, Shubash CJ, Chong JS. The effect of dexmedetomidine on delirium and agitation in patients in intensive care: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis[J]. *Anaesthesia*, 2019, 74(3): 380-392
- 2 Smiley MK, Prior SR. Dexmedetomidine sedation with and without midazolam for third molar surgery[J]. *Anesth Prog*, 2014, 61(1): 3-10.
- 3 Abdelhamid AM, Mahmoud A, Abdelhaq MM, et al. Dexmedetomidine as an additive to local anesthetics compared with intravenous dexmedetomidine in peribulbar block for cataract surgery[J]. *Saudi J Anaesth*, 2016, 10(1):

- 50-54
- 4 Cho SH, Kim SS, Hyun DM, et al. Comparison between cerebral state index and bispectral index during desflurane anesthesia[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2018, 71(6): 447-452
- 5 Apan A, Doganci N, Ergan A, et al. Bispectral index-guided intraoperative sedation with dexmedetomidine and midazolam infusion in outpatient cataract surgery[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2009, 75(5): 239-244
- 6 Alhashemi JA. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2006, 96(6): 722-726
- 7 Lee YY, Wong SM, Hung CT, et al. Dexmedetomidine infusion as a supplement to isoflurane anaesthesia for vitreoretinal surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2007, 98(4): 477-483
- 8 Li A, Yuen VM, Goulay-Dufay S, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine[J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2016, 42(12): 1917-1927
- 9 Ameta N, Jacob M, Hasnain S, et al. Comparison of prophylactic use of ketamine, tramadol, and dexmedetomidine for prevention of shivering after spinal anesthesia[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2018, 34(3): 352-356
- 10 Nagy AA, El-Sayd SH, Ahmed AA, et al. Optimal Dose of Dexmedetomidine Retrobulbar Anesthesia during Phacoemulsification Cataract Surgery[J]. *Anesth Essays Res*, 2017, 11(4): 1046-1050

(2018-10-18 收稿 2019-04-04 修回)

