

[文章编号] 1007-7669(2013)05-0368-04

## 右美托咪定对高血压患者双腔气管插管应激反应的影响

李建立<sup>a</sup>, 王 蓓<sup>b</sup>, 朱喜春<sup>a</sup>, 高东艳<sup>a</sup>, 容俊芳<sup>a</sup>

(河北省人民医院 a. 麻醉科, b. 妇产科, 河北 石家庄 050051)

[关键词] 右美托咪定; 高血压; 双腔气管插管; 应激

[摘要] 目的 研究右美托咪定对高血压患者双腔气管插管应激反应的影响。方法 40例择期肺部手术需双腔气管插管的高血压患者, ASA I~II级, 年龄50~65岁, 随机分为对照组和右美托咪定组, 每组20例。右美托咪定组麻醉诱导前给予右美托咪定 $1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 溶于氯化钠注射液20mL, 10min泵完, 对照组泵入等容量氯化钠注射液, 其余麻醉方法相同。观察并记录麻醉诱导前( $T_0$ )、气管插管成功即刻( $T_1$ )、插管后1min( $T_2$ )、插管后5min( $T_3$ )和插管后10min( $T_4$ )患者的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血浆肾上腺素(E)和去甲肾上腺素(NE)的浓度, 并观察不良反应。结果 与 $T_0$ 时相比, 对照组 $T_1\sim T_4$ 时MAP、HR及血浆E、NE浓度均增高( $P<0.05$ ), 右美托咪定组 $T_2$ 时血浆E、NE浓度升高( $P<0.05$ ),  $T_3$ 时降至麻醉前水平, MAP、HR各时点均无明显变化( $P>0.05$ )。右美托咪定组各时点MAP、HR及血浆E、NE浓度均低于对照组( $P<0.05$ )。两组未见明显不良反应。结论 右美托咪定可以很好地抑制高血压患者双腔气管插管的应激反应, 患者血流动力学稳定。

[中图分类号] R971.2 [文献标志码] A

## Effect of dexmedetomidine on stress reaction caused by double-lumen endotracheal intubation in hypertension patients

LI Jian-li<sup>a</sup>, WANG Pei<sup>b</sup>, ZHU Xi-chun<sup>a</sup>, GAO Dong-yan<sup>a</sup>, RONG Jun-fang<sup>a</sup>

(a. Department of Anesthesiology, b. Department of Obstetrics and Gynecology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang HEBEI 050051, China)

[KEY WORDS] dexmedetomidine; hypertension; double-lumen endotracheal intubation; stress

[ABSTRACT] AIM To study the effect of dexmedetomidine on the stress reaction caused by double-lumen endotracheal intubation in hypertension patients. METHODS Forty ASA I-II with hypertension scheduled general anesthesia with double-lumen endotracheal intubation, aged 50-65 years old, were randomly divided into two groups ( $n=20$  each). In the dexmedetomidine group, 10 min before anesthesia induction, dexmedetomidine  $1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  was infused over 10 min. The equal volume of normal saline was given in the control group. The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), the plasma concentration of epinephrine (E) and norepinephrine (NE) were detected and recorded before anesthesia ( $T_0$ ), intubation succeed ( $T_1$ ), 1 min after intubation ( $T_2$ ), 5 min after intubation ( $T_3$ ) and 10 min after intubation ( $T_4$ ). The adverse reactions were also observed. RESULTS Compared with those at  $T_0$ , MAP, HR and the concentration of E, NE at  $T_1\sim T_4$  in the control group were increased ( $P<0.05$ ). And the concentration of E, NE at  $T_2$  in the dexmedetomidine

[收稿日期] 2012-08-20 [接受日期] 2013-03-18

[作者简介] 李建立, 男, 主治医师, 博士研究生, 主要从事临床麻醉与麻醉药理学研究, E-mail: hbljianli@163.com

group were higher those at  $T_0$  ( $P < 0.05$ ). Compared with those in the control group, MAP, HR and the concentration of E, NE in the dexmedetomidine group were decreased at  $T_1 - T_4$  ( $P < 0.05$ ). NO obvious adverse reactions occurred in both groups. CONCLUSION Dexmedetomidine can inhibit the stress reaction caused by double-lumen endotracheal intubation effectively and maintain hemodynamics stabilize in hypertension patients.

全麻气管插管过程中容易出现血压升高、心率(HR)增快、心肌耗氧量增加等反应,高血压患者血流动力学波动将会更为明显,可诱发心肌缺血缺氧、心律失常等,后果较严重<sup>[1]</sup>。双腔气管导管时可实行单侧肺通气,增大手术操作空间,并可减少对周围组织器官的损伤,因而开胸手术时常选择双腔气管导管。但双腔气管导管管径较粗又多弯曲,且需插入主支气管,对咽喉和气管的刺激比单腔管更甚,患者心血管反应更为强烈<sup>[2]</sup>。如何降低高血压患者双腔气管插管的应激反应对降低围术期风险尤为重要。右美托咪定(dexmedetomidine)是一种高效、高特异性的肾上腺素 $\alpha_2$ 受体激动药,具有镇静、镇痛、抗交感等作用,且具有无呼吸抑制的特性,已应用全麻诱导气管插管中<sup>[3-6]</sup>,但其对高血压患者双腔气管插管应激反应的影响作者尚未见报道。本研究拟观察右美托咪定对高血压患者全麻双腔气管插管应激反应的影响。

#### 资料与方法

**一般资料** 2012年1月至2012年6月在本院择期肺部手术需全麻双腔气管插管患者40例,既往有高血压病史,均规律服用降压药,血压控制稳定,其中男性21例,女性19例,年龄50~65岁,ASA分级~级,无严重心、脑、肝、肾及代谢性疾病,按随机数字表分为对照组和右美托咪定组,每组20例。

**麻醉方法** 两组患者术前均肌内注射(肌注)阿托品0.5 mg、苯巴比妥0.1 g。入室后开通外周静脉,输注平衡液。监测平均动脉压(MAP)、HR、脉搏血氧饱和度( $SpO_2$ )、心电图(ECG)及呼气末二氧化碳分压( $P_{Et}CO_2$ )。右美托咪定组麻醉诱导前给予右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,批准文号:国药准字H20090248,规格为2 mL:200  $\mu$ g)1  $\mu$ g·kg<sup>-1</sup>,溶于氯化钠注射液20 mL,10 min用TCI型注射泵(北京思路高科科技发展有限公司生产)泵完。对照组麻醉诱导

前给予等量的氯化钠注射液。麻醉诱导均采用咪达唑仑0.1 mg·kg<sup>-1</sup>、罗库溴铵0.6 mg·kg<sup>-1</sup>、丙泊酚2 mg·kg<sup>-1</sup>、舒芬太尼0.5~1  $\mu$ g·kg<sup>-1</sup>。以丙泊酚3~6 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>、瑞芬太尼0.10~0.25  $\mu$ g·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>维持麻醉,术中间断静脉注射(静注)顺阿曲库铵维持肌松。

**观察指标** 观察并记录麻醉诱导前( $T_0$ )、双腔气管插管成功即刻( $T_1$ )、插管后1 min( $T_2$ )、插管后5 min( $T_3$ )、插管后10 min( $T_4$ )的MAP和HR。并在各时间点抽取肘静脉血,采用放免法测定血浆肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)浓度。并观察有无不良反应。

**统计学处理** 应用SPSS 13.0统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用重复测量单因素方差分析,计数资料的组间比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为有显著差异。

#### 结 果

**一般情况** 两组性别、年龄、体重等均无显著差异( $P > 0.05$ ),见表1。均未见明显不良反应。

指标	对照组	右美托咪定组
年龄/岁	57 $\pm$ 6	58 $\pm$ 8
性别/例	10	11
男	10	9
女	10	9
体重/kg	66 $\pm$ 10	64 $\pm$ 8
手术时间/min	139 $\pm$ 49	142 $\pm$ 53
麻醉时间/min	180 $\pm$ 52	187 $\pm$ 56

两组比较,经单因素方差分析或 $\chi^2$ 检验:均 $P > 0.05$

**血流动力学** 对照组 $T_1 \sim T_4$ 时MAP和HR均较 $T_0$ 时明显升高( $P < 0.05$ ),而右美托咪定组无明显变化( $P > 0.05$ ),且各时点MAP和HR均低于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

**应激激素** 对照组血浆E、NE浓度 $T_1 \sim T_4$ 时均较 $T_0$ 时明显升高( $P < 0.05$ ),而右美托咪定组仅在 $T_2$ 时升高( $P < 0.05$ ),在 $T_3$ 时已降至 $T_0$ 时水平。 $T_1 \sim T_4$ 各时间点右美托咪定组E、NE浓度均明显低于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组各时点各项指标比较

		$n = 20, \bar{x} \pm s$			
组别	时间	MAP/mmHg	HR/次·min <sup>-1</sup>	E/ng·mL <sup>-1</sup>	NE/ng·mL <sup>-1</sup>
对照	T <sub>0</sub>	84.5 ± 8.7	78.5 ± 8.4	67.54 ± 7.09	100.24 ± 9.74
	T <sub>1</sub>	111.6 ± 9.9 <sup>b</sup>	111.7 ± 9.2 <sup>b</sup>	127.64 ± 7.02 <sup>b</sup>	168.87 ± 9.09 <sup>b</sup>
	T <sub>2</sub>	105.3 ± 9.1 <sup>b</sup>	105.1 ± 8.2 <sup>b</sup>	118.09 ± 8.89 <sup>b</sup>	148.14 ± 9.48 <sup>b</sup>
	T <sub>3</sub>	100.3 ± 10.3 <sup>b</sup>	98.4 ± 8.1 <sup>b</sup>	108.85 ± 9.02 <sup>b</sup>	128.76 ± 10.04 <sup>b</sup>
	T <sub>4</sub>	98.5 ± 9.1 <sup>b</sup>	90.4 ± 9.6 <sup>b</sup>	94.54 ± 8.48 <sup>b</sup>	111.96 ± 9.95 <sup>b</sup>
右美托咪定	T <sub>0</sub>	85.4 ± 9.1 <sup>d</sup>	77.4 ± 8.1 <sup>d</sup>	73.67 ± 8.42 <sup>d</sup>	102.21 ± 9.67 <sup>d</sup>
	T <sub>1</sub>	89.7 ± 9.9 <sup>ac</sup>	76.1 ± 9.1 <sup>ac</sup>	77.54 ± 9.24 <sup>ac</sup>	106.96 ± 11.12 <sup>ac</sup>
	T <sub>2</sub>	88.4 ± 9.7 <sup>ac</sup>	80.1 ± 9.2 <sup>ac</sup>	95.32 ± 8.24 <sup>bc</sup>	118.47 ± 9.08 <sup>bc</sup>
	T <sub>3</sub>	88.2 ± 10.1 <sup>ac</sup>	78.3 ± 8.3 <sup>ac</sup>	77.76 ± 8.38 <sup>ac</sup>	104.87 ± 9.44 <sup>ac</sup>
	T <sub>4</sub>	86.9 ± 9.4 <sup>ac</sup>	77.9 ± 8.7 <sup>ac</sup>	75.78 ± 7.94 <sup>ac</sup>	98.99 ± 9.92 <sup>ac</sup>

T<sub>0</sub>: 麻醉诱导前, T<sub>1</sub>: 气管插管成功即刻, T<sub>2</sub>: 插管后 1 min, T<sub>3</sub>: 插管后 5 min, T<sub>4</sub>: 插管后 10 min, MAP: 平均动脉压, HR: 心率, E: 肾上腺素, NE: 去甲肾上腺素。经重复测量单因素方差分析: 与 T<sub>0</sub> 比较, <sup>a</sup>P > 0.05, <sup>b</sup>P < 0.05; 与对照组比较, <sup>d</sup>P > 0.05, <sup>c</sup>P < 0.05

## 讨 论

患者在气管插管期间, 气道受到刺激导致交感肾上腺系统活性增强, 儿茶酚胺水平上升, 表现为血压升高、心率加快, 过度的应激反应对手术患者不利, 可增加心、脑血管并发症的发生率。控制过度的应激反应, 维持心血管功能的稳定, 对围术期患者十分重要。临床上常用减轻应激反应的方法是使用降压药或者增加镇静、镇痛药物的剂量。右美托咪定可通过激动中枢神经系统肾上腺素 α<sub>2</sub> 受体最密集的脑干-蓝斑区域产生镇静、催眠作用, 还可通过作用于脊髓后角突触前和中间神经元突触后膜肾上腺素 α<sub>2</sub> 受体使细胞超极化抑制疼痛信号向脑的传导, 并抑制下行延髓-脊髓去甲肾上腺素能通路突触前膜 P 物质和其他伤害性肽类的释放产生镇痛作用<sup>[7-9]</sup>。多项研究证实右美托咪定可降低交感神经系统兴奋性, 降低血浆皮质醇和儿茶酚胺浓度, 缓解应激反应, 从而降低患者的血压和 HR, 有效降低插管和拔管时血流动力学反应, 维持患者心血管功能稳定<sup>[10-13]</sup>, 其活性强于临床常用的辅助麻醉镇静、镇痛药物可乐定, 且具有降低交感神经张力抑制 NE 释放的优点<sup>[14]</sup>。右美托咪定用药剂量从 0.25 μg·kg<sup>-1</sup> 至 2.5 μg·kg<sup>-1</sup> 不等, 多项研究应用 1 μg·kg<sup>-1</sup> 剂量<sup>[5, 10-12, 15]</sup>。戴凌云等<sup>[5]</sup>报道, 麻醉诱导前泵入右美托咪定 1.0 μg·kg<sup>-1</sup> 可有效维持高血压患者全麻气管插管期间的 MAP 和 HR。王珊珊等<sup>[15]</sup>研究结果显示, 麻醉诱导前给予右美托咪定 1 μg·kg<sup>-1</sup>, 可以减少高血压患者全麻围插管期儿茶酚胺的释放, 抑制气管插管引起的应激反应。故本研究采用右美托咪定 1 μg·kg<sup>-1</sup> 剂量进行研究。

本研究中对照组气管插管即刻及气管插管后

1、5、10 min 患者 MAP, HR, 血浆 E、NE 浓度均较麻醉诱导前明显升高, 提示双腔气管插管刺激引起患者交感肾上腺系统活性升高, 产生应激反应, 患者血流动力学波动较大。而右美托咪定组 MAP 和 HR 各时点均无明显波动, 且均低于对照组, 血浆 E、NE 浓度仅在气管插管后 5 min 时升高, 但低于对照组, 在气管插管后 10 min 时已降至麻醉诱导前水平。两组均未见明显不良反应, 以上结果均表明麻醉诱导前泵入右美托咪定可有效抑制交感肾上腺系统活性, 减轻插管时的应激反应, 维持患者血流动力学稳定, 对于提高高血压患者双腔气管插管的安全性是非常有利的, 值得在临床推广应用。

## [参考文献]

- [1] SENER EB, USTUN E, USTUN B, *et al.* Hemodynamic responses and upper airway morbidity following tracheal intubation in patients with hypertension: conventional laryngoscopy versus an intubating laryngeal mask airway[J]. Clinics (Sao Paulo), 2012, 67(1): 49-54.
- [2] 刘俊杰, 赵俊. 现代麻醉学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 319.
- [3] 易利丹, 彭六保, 谭重庆, 等. 新型镇静镇痛药—右美托咪定[J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(1): 5-10.
- [4] PENTTILA J, HELMINEN A, ANTILA M, *et al.* Cardiovascular and parasympathetic effects of dexmedetomidine in healthy subjects[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2004, 82(5): 359-362.
- [5] 戴凌云, 梁栋, 刘功俭. 右美托咪啉对高血压患者全麻气管插管反应的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(4): 36-37.
- [6] 张清, 严赞, 马思杰. 不同剂量右美托咪啉对冠心病患者气管插管血流动力学的影响[J]. 临床医学, 2012, 32(2): 19-22.
- [7] UPADHYAY SP, MALLICK PN, ELMATITE WM, *et al.* Dexmedetomidine infusion to facilitate opioid detoxification and withdrawal in a patient with chronic opioid abuse[J]. Indian J

- Palliat Care, 2011, 17(3): 251-254.
- [8] HE L, XU JM, DAI RP. Dexmedetomidine reduces the incidence of fentanyl-induced cough: a double-blind, randomized, and placebo-controlled study[J]. Ups J Med Sci, 2012, 117(1): 18-21.
- [9] MITRA S, CHOPRA P. Chirality and anaesthetic drugs: A review and an update[J]. Indian J Anaesth, 2011, 55(6): 556-562.
- [10] 梁 治, 贾建立, 张晓青, 等. 右美托咪定对困难气道患者经鼻插管应激反应的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2012, 31(4): 202-205.
- [11] MENDA F, KÖNER O, SAYIN M, *et al.* Dexmedetomidine as an adjunct to anesthetic induction to attenuate hemodynamic response to endotracheal intubation in patients undergoing fast-track CABG[J]. Ann Card Anaesth, 2010, 13(1): 16-21.
- [12] YILDIZ M, TAVLAN A, TUNCER S, *et al.* Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: perioperative haemodynamics and anaesthetic requirements [J]. Drugs R D, 2006, 7(1): 43-52.
- [13] WIJEYSUNDERA DN, NAIK JS, BEATTIE WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis[J]. Am J Med, 2003, 114(9): 742-752.
- [14] SANDERS RD, MAZE M. Alpha2-adrenoceptor agonists[J]. Curr Opin Investing Drugs, 2007, 8(1): 25-33.
- [15] 王珊珊, 赵 明, 何湘平, 等. 右美托咪啉对高血压患者全麻围插管期应激反应的影响[J]. 江苏医药, 2011, 37(9): 1048-1050.

[文章编号] 1007-7669(2013)05-0371-04

## 马齿苋总黄酮对 H9c2 心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用

卢新华, 黄 煌, 谭 斌, 刘思妤, 谷 彬, 邓华菲, 王桂霞  
(湘南学院基础医学部, 湖南 郴州 423000)

[关键词] 马齿苋; 黄酮类; 肌细胞, 心脏; 缺氧/复氧损伤; 抗氧化剂

[摘要] 目的 探讨马齿苋总黄酮(PTF)对H9c2心肌细胞缺氧/复氧(H/R)损伤的保护作用及可能的作用机制。方法 采用培养的H9c2心肌细胞株,分为正常对照组、模型组和PTF 10、30、100 mg·L<sup>-1</sup>组,建立H/R损伤模型,在H9c2心肌细胞H/R前用PTF预处理12 h,应用MTT比色法检测心肌细胞存活率,测定培养液中肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)释放量,超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)含量。结果 与正常对照组相比,模型组心肌细胞存活数明显减少,心肌细胞培养液中CK和LDH释放量增加( $P < 0.01$ ),SOD活性下降、MDA含量升高( $P < 0.01$ );与模型组相比,PTF 10、30、100 mg·L<sup>-1</sup>组细胞存活数明显升高,心肌细胞培养液中CK、LDH释放量降低,MDA含量降低,SOD活性增加( $P < 0.01$ )。结论 PTF可减轻心肌细胞H/R损伤,具有心肌细胞保护作用,其机制可能与提高SOD活性、增强抗氧化能力有关。

[中图分类号] R285.5 [文献标志码] A

## Protective effects of portulaca total flavone on hypoxia/reoxygenation injury in H9c2 myocytes

LU Xin-hua, HUANG Huang, TANG Bin, LIU Si-yu, GU Bin, DENG Hua-fei, WANG Gui-

[收稿日期] 2012-08-08 [接受日期] 2013-02-25

[基金项目] 湖南省高校创新平台开放基金项目(09K107),湖南省教育厅十二·五重点建设学科基金项目资助,湖南省心脑血管天然药物研究重点实验室基金项目资助

[作者简介] 卢新华,男,教授,学士,主要从事天然药物与心脑血管疾病研究, E-mail: xnjnlxh@126.com