

• 临床研究 •

右美托咪定联合咪达唑仑镇静在剖宫产术中的应用

黄建成, 陈川钦, 邓文娟, 胡宏强, 蔡铁良, 沈七襄

【摘要】 目的 讨论右美托咪定(dexmedetomidine, Dex)联合咪达唑仑对腰麻-硬脊膜外联合麻醉下行剖宫产产妇的镇静效果。方法 选取在腰麻-硬脊膜外联合麻醉下接受剖宫产术且术中麻醉效果良好的产妇 120 例, 随机将其分为生理盐水组、咪达唑仑组、Dex 组及 Dex+咪达唑仑组共 4 组, 每组 30 例。观察产妇在不同给药时间的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、呼吸频率(respiratory rate, RR)、脉搏血氧饱和度(oxygen saturation, SpO₂)、动脉血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、Ramsay 镇静评分以及术后 2h 内产妇的不良反应发生情况, 并统计产妇对术中镇静效果的满意度评分。结果 组内比较: 4 组产妇在 T₁ 时间点的 MAP、HR、RR 与 T₀ 相比明显升高, 差异均具有统计学意义(P<0.05); 生理盐水组 T₂~T₆ 与 T₁ 比较, MAP、HR、RR、Ramsay 评分、PaCO₂、SpO₂ 变化差异无统计学意义(P>0.05); 咪达唑仑组 T₂~T₄, Dex 组 T₄~T₅, Dex+咪达唑仑组 T₂~T₆ 与 T₁ 比较, MAP、HR、RR 明显降低、Ramsay 评分明显升高, 差异具有统计学意义(P<0.05)。组间比较: 4 组产妇 T₂~T₆ 时间点的 MAP、HR、RR 以及 Ramsay 评分差异都有统计学意义(P<0.05), 4 组产妇 SpO₂、PaCO₂ 水平各时间点组间比较差异均无统计学意义(P>0.05); 与生理盐水组相比, 咪达唑仑组在 T₂~T₄, Dex 组 T₄~T₅, Dex+咪达唑仑组 T₂~T₆ 时间点的 MAP、HR、RR 明显降低、Ramsay 评分明显升高, 差异具有统计学意义(P<0.05), 其中 Dex 组 RR 水平在 T₅ 时间点上与生理盐水组比较差异无统计学意义(P>0.05); Dex+咪达唑仑组与咪达唑仑组相比在 T₅~T₆ 时间点上 MAP、HR、RR 明显降低、Ramsay 评分明显升高, 差异有统计学意义(P<0.05); Dex+咪达唑仑组与 Dex 组相比在 T₂~T₃, T₅~T₆ 时间点上 HR、RR 明显降低、Ramsay 评分明显升高, MAP 水平在 T₂~T₃, T₆ 时间点上明显降低, 差异有统计学意义(P<0.05)。Dex+咪达唑仑组不良反应发生情况、对产妇的术后随访满意度与其他 3 组比较, 差异均具有统计学意义(P<0.05)。结论 与单独应用 Dex 和咪达唑仑相比, 二者联合应用起效更快, 术中全程镇静, 镇静效果好, 不良反应发生率低, 术后随访产妇满意度高。

【关键词】 右美托咪定; 咪达唑仑; 联合; 镇静; 腰麻-硬脊膜外联合麻醉; 剖宫产

【中图分类号】 R 719.8

【文献标识码】 A

doi:10.13730/j.issn.1009-2595.2018.04.003

Application of Dexmedetomidine Combined with Midazolam in Cesarean Section

HUANG Jiancheng, CHEN Chuanqin, DENG Wenjuan, HU Hongqiang, CAI Tieliang, SHEN Qixiang. Department of Anesthesiology, No.174 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Xiamen Fujian 361003, China

Corresponding author: HU Hongqiang, E-mail: huhq888888@163.com

HUANG Jiancheng and CHEN Chuanqin are the first authors who contributed equally to the article

【Abstract】 Objective To investigate the sedative effect of dexmedetomidine (Dex) combined with midazolam in cesarean section under combined spinal and epidural anesthesia. **Methods** A total of 120 puerperants who received cesarean section under combined spinal and epidural anesthesia were randomly divided into 4 groups according to random number table, including normal saline group, midazolam group, Dex group and Dex+midazolam group, 30 cases in each group. The mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) at different administration times, respiratory rate (RR), saturation of pulse oxygen (SpO₂), partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), Ramsay sedation scores and postoperative 2-hour adverse reactions of puerperants were all observed, meanwhile, the satisfaction scores of the sedative effects were calculated in puerperants. **Results** Intra-group comparison: compared with at T₀, the MAP, RR and HR in four groups increased significantly at T₁ (P<0.05). Compared with at T₁, no differences were found in MAP, RR, HR, PaCO₂, SpO₂ and Ramsay score among T₂~T₆ in normal saline group (P>0.05). Compared with that respectively between T₁ and T₂~

【基金项目】 厦门市科技局计划指导性项目(3502Z20149013)

【作者单位】 361003 福建厦门, 解放军 174 医院麻醉科[黄建成、陈川钦(厦门大学研究生院)、邓文娟、胡宏强、蔡铁良、沈七襄] 黄建成与陈川钦对本文具有同等贡献, 同为第一作者

【通信作者】 胡宏强, E-mail: huhq888888@163.com

T₄ in midazolam group, T₄~T₅ in Dex group, T₂~T₆ and T₁ in Dex+midazolam group; MAP, RR and HR decreased and Ramsay scores increased ($P<0.05$). Comparison among groups; there were significantly differences in MAP, HR, RR and Ramsay score at T₂~T₆ ($P<0.05$), SpO₂ or PaCO₂ at each time among four groups ($P>0.05$). Compared with normal saline group, MAP, HR and RR all decreased and Ramsay scores increased in midazolam group at T₂~T₄, in Dex group at T₄~T₅, in Dex+midazolam group at T₂~T₆ ($P<0.05$), but no difference was found in RR levels between Dex+midazolam group and normal saline group at T₅ ($P>0.05$). MAP, HR, RR decreased and Ramsay scores increased between Dex+midazolam group and midazolam group at T₅~T₆. HR, RR decreased and Ramsay scores increased between Dex+midazolam group and Dex group at T₂~T₃ and T₅~T₆, except MAP levels at T₆ ($P<0.05$). Compared with the other three groups, there were significantly differences in the incidence of adverse reactions and postoperative follow-up satisfaction degree of puerperants in Dex+midazolam group ($P<0.05$). **Conclusion** Comparing with the use of a single drug, the combination of Dex and midazolam can shorten onset time, calm whole-course, have good effects, lower adverse reaction rate and higher satisfaction after the postoperative follow-up.

【Key words】 Dexmedetomidine; Midazolam; Combination; Sedation; Combined spinal and epidural anesthesia; Cesarean section

剖宫产大多采用腰麻-硬脊膜外联合麻醉,即便麻醉效果确切,但因产妇意识存在,仍然会在手术过程中感到紧张、焦虑、恐惧,产生高血压、高血糖、恶心、呕吐、寒战等不良应激反应,如果反应过于剧烈,将对产妇的心理和生理健康造成很大伤害,因而在术中需要应用镇静药物缓解产妇紧张焦虑情绪,减轻术中应激反应对产妇的影响^[1]。理想的镇静药物应具备起效迅速、镇静充分、有效降低应激反应、全程镇静、随时唤醒、不良反应小等优点。临床常用的镇静剂包括右美托咪定(dexmedetomidine, Dex)、咪达唑仑、丙泊酚等,单独应用往往效果欠佳,副作用多。目前剖宫产术中单独应用 Dex 和咪达唑仑的镇静研究较多^[1-2],但两种药物联合应用的研究较少。本研究旨在观察剖宫产术中胎儿娩出后联合应用 Dex 和咪达唑仑对产妇的镇静效果,为剖宫产产妇术中提供合理的镇静方案。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究获作者医院伦理学委员会批准,与产妇及家属签署知情同意书。选取作者医院 2015-01/2017-10 月 120 例在腰麻-硬脊膜外联合麻醉下接受择期剖宫产术且麻醉效果良好的产妇,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA) I~II 级,将其随机分为 4 组,每组 30 例;生理盐水组年龄(26.8±5.6)岁、体质量(68.7±7.2)kg;咪达唑仑组年龄(25.9±6.1)岁、体质量(69.3±7.1)kg;Dex 组年龄(27.3±5.8)岁、体质量(68.2±6.8)kg;Dex+咪达唑仑组年龄(26.3±6.4)岁、体质量(69.7±6.5)kg。4 组产妇 ASA 分级、年龄、体质量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。排除标准:患者心脑血管及重要脏器存在严重器质性病变,精神疾病,心率(heart rate, HR)≤50/min,收缩压<90 mmHg 或

>160 mmHg,心电图提示传导阻滞,既往有高血压病史且无规律治疗,术前一周使用过阿片类药物及镇静剂、酗酒,对试验药物过敏或椎管内麻醉禁忌证(如凝血障碍、穿刺部位感染、神经病变等)。

1.2 研究方法

入室后产妇常规吸氧,监测心电图(electrocardiogram, ECG)、血氧饱和度(oxygen saturation, SpO₂)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP),开放两路通畅外周静脉并建立有创动脉血压监测。产妇取侧卧位,消毒铺巾,选择 L₃₋₄ 椎间隙作为麻醉穿刺点,行硬膜外穿刺,成功后用腰麻针穿破蛛网膜下腔,待脑脊液流出后缓慢注入 0.4% 罗哌卡因 3 ml,向上留置硬膜外导管 4 cm。协助产妇取平卧位并左倾 15~20°,根据麻醉平面硬膜外追加 0.4% 罗哌卡因 5~10 ml,将麻醉平面调节在 T₅~S₅,待麻醉平面固定后开始手术。胎儿娩出前静脉快速输入钠钾镁钙葡萄糖注射液(乐加,江苏恒瑞医药股份有限公司。国药准字 H20051995)及琥珀酰明胶(佳乐施,贝朗医疗有限公司。国药准字 H20113119)各 250~300 ml,之后以 15 ml/(kg·h)输入乐加及佳乐施,如术中出血<500 ml,则术中液体总入量控制为 1500~2000 ml,如术中出血≥500 ml,则通过查血红蛋白(hemoglobin, Hb)来决定是否输血(≥8 g/kg 可不输血),以维持术中血流动力学稳定。胎儿娩出后生理盐水组给予生理盐水 20 ml,1 min 内静脉注入;咪达唑仑组静脉注入咪达唑仑 0.03 mg/kg 稀释至 20 ml,1 min 内注入;Dex 组给予 Dex 0.5 μg/kg 稀释至 20 ml,12 min 泵入;Dex+咪达唑仑组先同咪达唑仑组法静脉注入咪达唑仑 0.03 mg/kg,接着持续泵注 Dex 0.5 μg/(kg·h)稀释至 20 ml 至手术结束。所有产妇术毕送入麻醉后监测治疗室观察 1 h 待生命体征平稳后送入普通病房。

1.3 观察指标

观察产妇初入院基础值(T_0)、给药前(T_1)、给药后 5 min(T_2)、给药后 10 min(T_3)、给药后 15 min(T_4)、给药后 30 min(T_5)、手术结束时(T_6)的 MAP、HR 及后 6 个时间点的脉搏 SpO_2 、呼吸频率(respiratory rate, RR)、动脉血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, $PaCO_2$)、Ramsay 镇静评分(1 分为不安静、烦躁;2 分为安静合作;3 分为嗜睡,能听从指令;4 分为睡眠状态,但可唤醒;5 分为呼唤反应迟钝;6 分为深睡状态,呼唤不醒。其中 2~4 分镇静满意,5~6 分镇静过度)。记录给药术中以及术后 2 h 产妇恶心、呕吐、瘙痒、呼吸抑制、心动过缓等不良反应发生情况,密切观察产妇生命体征并即时对症处理。恶心呕吐给予胃复安 10~20 mg 静脉注入,瘙痒给予地塞米松 10 mg 静脉注入,心动过缓($HR \leq 50/min$)给予阿托品 0.25~0.5 mg 静脉注入,呼吸抑制时托下颌、必要时面罩加压给氧。术后随访产妇,获得麻醉满意度评分[1 分为不满意;2 分为比较满意;3 分为非常满意,总满意度=(比较满意+非常满意)/总人数 $\times 100\%$]。

1.4 统计学处理

所有数据采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间相同时间点之间的数据采用完全随机设计的方差分析,组内比较采用 SNK 法(q 检验),率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组产妇不同时间点的各项指标水平变化

组内比较:4 组产妇在 T_1 时间点的 MAP、HR、RR 水平与 T_0 相比明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。生理盐水组 $T_2 \sim T_6$ 时间点的 MAP、HR、RR 变化不大,Ramsay 镇静评分水平各时间点均无明显变化,与 T_1 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。咪达唑仑组在 $T_2 \sim T_4$ 、Dex 组 $T_4 \sim T_5$ 、Dex+咪达唑仑组 $T_2 \sim T_6$ 与 T_1 时间点比较,MAP、HR、RR 水平明显降低、Ramsay 评分明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中 Dex 组 RR 水平在 T_5 时间点和 T_1 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。4 组产妇的 $PaCO_2$ 、 SpO_2 水平各时间点间内比较差异均无具有统计学意义($P > 0.05$)。

组间比较:4 组产妇 $T_0 \sim T_1$ 时间点的 MAP、HR、RR 以及 T_0 时间点的 Ramsay 评分差异都无统计学意义($P > 0.05$),4 组产妇的 $PaCO_2$ 、 SpO_2 水平各时间点组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);4 组间

MAP、HR、RR、Ramsay 评分水平在 $T_2 \sim T_6$ 时间点,组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与生理盐水组相比,咪达唑仑组在 $T_2 \sim T_4$,Dex 组在 $T_4 \sim T_5$;Dex+咪达唑仑组在 $T_2 \sim T_6$ MAP、HR、RR 明显降低、Ramsay 评分明显升高,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);其中 Dex 组 RR 水平在 T_5 时间点上与生理盐水组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

与 Dex+咪达唑仑组比较,咪达唑仑组在 $T_5 \sim T_6$,Dex 组在 $T_2 \sim T_3$ 、 $T_5 \sim T_6$ 时间点上的 MAP、HR、RR 明显较高、Ramsay 评分明显降低,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其中 Dex 组 MAP 水平在 T_5 时间点上与 Dex+咪达唑仑组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 不良反应的发生情况

术后 2 h 内不良反应发生情况统计表明,生理盐水组出现 4 例恶心、2 例呕吐、2 例瘙痒、14 例寒战;咪达唑仑组出现 3 例恶心、2 例呕吐、8 例寒战;Dex 组出现 2 例寒战、8 例心动过缓;而 Dex+咪达唑仑组只出现 2 例寒战。咪达唑仑组、Dex 组、Dex+咪达唑仑组分别与生理盐水组比较,差异具有统计学意义(χ^2 分别 5.55、9.64、27.78, P 均 < 0.01),Dex+咪达唑仑组与咪达唑仑组比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 10.76, P < 0.01$),Dex+咪达唑仑组与 Dex 组的比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 6.67, P < 0.01$)。

2.3 产妇满意度评分

术后随访产妇满意度,生理盐水组不满意率为 83.33%(25/30),比较满意率为 16.67%(5/30);咪达唑仑组不满意率为 26.67%(8/30),比较满意率为 43.33%(13/30),非常满意率为 30.00%(9/30);Dex 组非常不满意率为 16.67%(5/30),比较满意率为 56.67%(17/30),非常满意率为 26.67%(8/30);Dex+咪达唑仑组比较满意率为 3.33%(1/30),非常满意率为 96.67%(29/30)。咪达唑仑组、Dex 组、Dex+咪达唑仑组分别与生理盐水组比较,满意度显著提高,差异具有统计学意义(χ^2 分别为 19.46、26.67、42.86, $P < 0.01$),Dex+咪达唑仑组满意度与咪达唑仑组比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 9.23, P < 0.01$),Dex+咪达唑仑组与 Dex 组的比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.45, P < 0.05$)。

3 讨论

应激反应是由各种伤害性刺激引起的一系列非特异性反应,易导致高血压、高血糖、心动过速、心肌缺血缺氧等诸多问题,严重者甚至心律失常、心跳骤停^[3]。

表 1 4 组产妇产 MAP、HR、RR、PaCO₂、SpO₂ 水平和 Ramsay 评分变化 ($\bar{x} \pm s, n=30$ /组)

Table 1 Changes of MAP, HR, RR, PaCO₂, SpO₂ and sedation scores of Ramsay among four groups of puerperant ($\bar{x} \pm s, n=30$ /group)

项目	平时基础值 T ₀	给药前 T ₁	5 min T ₂	10 min T ₃	15 min T ₄	30 min T ₅	手术结束后 T ₆
MAP(mmHg)							
生理盐水组	80.4±7.4	89.4±9.6**	90.5±7.5	91.2±8.4	89.1±9.9	90.2±8.7	89.1±9.8
咪达唑仑组	79.5±9.5	90.5±8.1**	78.7±6.2 ^{#ΔΔ}	75.9±7.3 ^{#ΔΔ}	77.2±4.4 ^{#ΔΔ}	89.9±8.3**	90.2±6.3**
Dex 组	81.1±4.8	89.1±9.8**	89.2±8.6**	86.7±9.5**	76.7±8.2 ^{#ΔΔ}	78.7±6.5 ^{#Δ}	89.7±9.6**
Dex+咪达唑仑组	80.6±8.4	90.3±9.5**	78.9±7.4 ^{#ΔΔ}	75.8±8.1 ^{#ΔΔ}	76.1±7.1 ^{#ΔΔ}	75.8±8.5 ^{#ΔΔ}	76.1±8.2 ^{#ΔΔ}
F 值	2.27	1.98	9.23	18.39	14.57	16.25	15.98
P 值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
HR(/min)							
生理盐水组	82.2±7	90.5±9**	91.4±4	89.3±7	92.3±4	90.9±7	91.4±6
咪达唑仑组	81.5±9	91.8±8**	73.5±6 ^{#ΔΔ}	74.5±9 ^{#ΔΔ}	76.6±8 ^{#Δ}	90.8±5**	91.4±3**
Dex 组	83.3±5	93.2±5**	92.1±9**	86.4±7**	63.7±7 ^{#ΔΔ}	76.7±4 ^{#ΔΔ}	90.5±8**
Dex+咪达唑仑组	82.6±6	92.5±4**	72.3±4 ^{#ΔΔ}	70.6±5 ^{#Δ}	71.5±7 ^{#ΔΔ}	70.3±6 ^{#ΔΔ}	71.4±3 ^{#ΔΔ}
F 值	2.08	3.76	13.64	15.82	37.69	16.76	14.34
P 值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
RR(次/min)							
生理盐水组	15.3±2.5	18.3±2.8**	18.6±2.4	18.8±2.1	18.4±2.5	18.1±2.2	18.2±2.9
咪达唑仑组	15.2±2.7	18.2±2.5**	10.6±1.6 ^{#ΔΔ}	10.5±1.7 ^{#ΔΔ}	10.8±1.6 ^{#ΔΔ}	17.8±2.7**	18.6±2.4**
Dex 组	15.4±2.6	18.5±2.2**	17.8±2.3**	16.1±2.4**	10.3±1.8 ^{#ΔΔ}	17.8±2.7**	18.6±2.4**
Dex+咪达唑仑组	15.1±2.8	18.4±2.4**	11.2±1.8 ^{#ΔΔ}	10.5±1.8 ^{#ΔΔ}	10.4±2.4 ^{#ΔΔ}	10.3±1.6 ^{#ΔΔ}	10.5±1.7 ^{#ΔΔ}
F 值	1.21	1.17	31.92	33.47	32.09	30.83	32.06
P 值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
PaCO ₂ (mmHg)							
生理盐水组	—	38.6±4.3	38.9±4.1	38.3±4.7	38.5±4.4	38.1±4.9	38.4±4.5
咪达唑仑组	—	38.8±4.4	41.1±4.6	40.4±4.7	40.8±3.6	38.8±4.5	38.6±4.8
Dex 组	—	39.3±3.5	38.7±4.2	40.9±3.4	41.3±4.8	40.7±4.3	38.7±3.5
Dex+咪达唑仑组	—	38.7±4.9	41.2±4.5	41.5±4.8	41.3±4.8	40.9±4.6	39.1±4.7
F 值	—	1.59	2.17	2.39	2.21	2.43	1.53
P 值	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
SpO ₂ (%)							
生理盐水组	—	99.2±0.5	98.4±1.6	98.1±1.8	98.2±1.7	98.3±1.6	98.2±1.8
咪达唑仑组	—	99.1±0.6	95.6±1.2	98.3±1.3	99.2±0.5	99.2±0.6	99.2±0.4
Dex 组	—	98.2±1.1	98.2±1.2	98.4±1.1	96.3±1.4	99.5±1.1	99.7±1.0
Dex+咪达唑仑组	—	98.2±1.7	95.6±1.5	98.3±1.4	99.1±0.8	98.1±1.8	99.3±0.6
F 值	—	1.68	2.68	1.17	2.19	1.62	1.76
P 值	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Ramsay 镇静评分							
生理盐水组	—	1.7±0.3	1.7±0.2	1.6±0.8	1.7±0.3	1.6±0.9	1.7±0.2
咪达唑仑组	—	1.7±0.2	3.1±0.6 ^{#ΔΔ}	3.4±0.7 ^{#ΔΔ}	2.8±0.6 ^{#Δ}	1.8±0.7**	1.6±0.4**
Dex 组	—	1.6±0.8	1.8±0.2**	2.0±0.4**	3.3±0.8 ^{#ΔΔ}	2.9±0.3 ^{#ΔΔ}	1.7±0.5**
Dex+咪达唑仑组	—	1.7±0.1	3.2±0.2 ^{#ΔΔ}	3.5±0.8 ^{#ΔΔ}	3.4±0.4 ^{#ΔΔ}	3.3±0.6 ^{#ΔΔ}	3.1±0.7 ^{#Δ}
F 值	—	2.13	37.61	48.73	40.25	45.62	38.95
P 值	—	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:组内比较:与 T₀比较,**P<0.01;与 T₁比较,[#]P<0.05,^{##}P<0.01。组间比较:与生理盐水组比较,^ΔP<0.05,^{ΔΔ}P<0.01;与 Dex+咪达唑仑组比较,^{*}P<0.05,^{**}P<0.01;1 mmHg=0.133 kPa

产妇在剖宫产术中也会因紧张焦虑产生各种应激反应,如果反应过于剧烈,将对产妇的心理、生理健康造成很大伤害,因而在术中应尽可能运用镇静药物缓解产妇紧张焦虑情绪,减轻术中应激反应对产妇的影响。本研究也表明与入院后基础值相比较,产妇在术中的 MAP、HR 都处于明显应激状态,应用安慰剂(生理盐水)无法减轻应激状态,且术中不良反应(恶心、呕吐、瘙痒、寒战)比例高。

Dex 是一种新型的非阿片类、非苯二氮卓类高选

择性 α₂-肾上腺素受体激动剂,通过作用于脑干蓝斑核内 α₂-肾上腺素受体受体发挥镇静和抗焦虑作用,在镇静期间维持呼吸功能稳定^[4],具有独特的“清醒镇静”特点,类似于自然睡眠的非快速动眼相,药物半衰期为 6 min,体内代谢半衰期为 2 h,半衰期短,镇静水平容易调节^[5]。其具有明显的镇痛、镇静、抗焦虑、催眠作用^[6],还能减轻疼痛引起不愉快的感情成分^[7]。研究表明,Dex 还可有效降低血浆皮质醇水平,调节血管平滑肌中儿茶酚胺的释放,控制血管收缩,缓解患者在手

术中的应激反应,降低血压^[8]。Dex 抗交感神经作用强,可抑制手术操作所引起的心血管反应,从而使产妇产血流动力学更稳定^[9],有效减少剖腹产手术麻醉中的不良反应,减少术中麻醉药物使用,降低术后并发症发生率,增加患者麻醉满意度^[10]。但快速注射高浓度的 Dex 会引起较为明显的血管收缩反应,使得患者血压升高、剧烈头痛、心动过缓等并发症^[11]。故临床上多采用微泵予以负荷剂量 10~15 min 内低浓度静脉缓慢泵入。本研究采用微泵 12min 内单次泵入 Dex 0.5 μg/kg 稀释至 20 ml,较为安全,能有效降低应激反应。缺点是起效慢(15~20 min 完全起效),心动过缓发生率较高,且不能保持术中全程持续镇静。

咪达唑仑属于短效水溶性苯二氮卓类药物,具有抗焦虑、镇静、催眠、抗惊厥、肌松及短暂逆行性遗忘的药理特点^[12],单次静脉注入无疼痛不适,可迅速起效,且无耐药性和蓄积中毒征兆,可通过适当调节药物剂量而达到相应的镇静水平^[13]。但维持时间较短,难以达到理想和持久的镇静效应,镇静效果与剂量相关,剂量过小镇静效果差,剂量过大或持续泵入又容易造成患者镇静过深、呼吸抑制、血压下降,低血容量者尤为明显,故在临床上单独应用存在一定风险和争议^[14-16]。本研究采用单次静脉注入小剂量咪达唑仑能有效降低术中应激反应,但失效快,不良反应比例仍较高。

术中理想的镇静效果是既能使患者迅速安静入睡,降低应激反应,减少不良反应,术中全程保持镇静又随时容易被唤醒。单独应用某种镇静药物难以达到上述效果,而已有文献报道将 Dex 与咪达唑仑联合应用于临床,如陶霞等^[17]将其应用于 ICU 患者、薛康颐等^[18]将其应用于腰硬联合麻醉下俯卧位经皮肾镜碎石术,咪达唑仑组、Dex 组和 Dex+咪达唑仑组都能在不同程度上减轻术中应激反应(MAP、HR、RR 下降, Ramsay 评分升高),且因选择药物剂量适当,未出现明显呼吸抑制病例。但咪达唑仑组镇静起效快(5 min 起效),失效也快(30 min 失效),恶心、呕吐、寒战的比例高;Dex 组起效慢(15 min 起效),镇静时间短,心动过缓例数多;而 Dex+咪达唑仑组起效快(5min 起效),可以持续泵注至手术结束再停药(Dex+咪达唑仑组与 Dex 组的 Dex 总应用剂量相近,0.5 μg/kg),镇静过程中产妇血药浓度稳定,可持续维持术中镇静状态(镇静过程中应激水平明显降低,Ramsay 评分始终为 2~4 分),不良反应显著降低,产妇舒适度增加,术后随访满意度明显提高(非常满意率达 96.67%)。表明 Dex+咪达唑仑联用,既能发挥咪达唑仑起效快, Dex 维持血流动力学稳定以及镇静时间可控的优点,

又可消除两者单独应用的不足之处及所产生的副作用。

综上所述,联合应用 Dex 和咪达唑仑两种药物,能达到迅速起效,全程镇静,镇静效果好,呼吸抑制轻,术中易唤醒、血流动力学稳定,不良反应发生率低,随访产妇满意度高的优点。

参 考 文 献

- [1] 李朝光,吴 艳,范建萍.右美托咪定不同时机给药对腰-硬联合麻醉后剖宫产产妇寒战反应的影响[J].临床麻醉学杂志,2017,33(9):868-871
- [2] 边 晶,王文玺,孙艳斌,等.不同剂量右美托咪定防治腰麻剖宫产术中牵拉反应的效果[J].临床麻醉学杂志,2016,32(8):782-785
- [3] 陈自洋,孙 杰.右美托咪定对膈咽成形术患者围术期应激反应的影响[J].临床麻醉学杂志,2017,33(8):738-741
- [4] 宋晓阳,周 翔,黎笔熙,等.右美托咪定在小儿麻醉应用的现状[J].华南国防医学杂志,2015,29(4):323-324
- [5] Kothari D, Tandon N, Singh M, et al. Attenuation of circulatory and airway responses to endotracheal extubation in craniotomies for intracerebral space occupying lesions: dexmedetomidine versus lignocaine[J]. Anesth Essay Res, 2014, 8(1): 78-82
- [6] Gupta S, Singh D, Sood D, et al. Role of dexmedetomidine in early extubation of the intensive care unit patients[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2015, 31(1): 92-98
- [7] 黄 巾,孙瑞痕,郑 伟.右美托咪啶对老年腹部外科术后重症患者镇静中的作用[J].中国医师杂志,2016,18(z1):90-92
- [8] 杨 川,贾绍茂,陈贤华,等.盐酸右美托咪定用于超声引导下臂丛神经阻滞的麻醉效果[J].华南国防医学杂志,2015,29(3):238-240
- [9] 巫绍汝,成 浩,嵇富海,等.右美托咪定对心脏手术患者术中血压和心率影响的 Meta 分析[J].临床麻醉学杂志,2015,31(2):125-130
- [10] 张宝成,钟志越,李宏治,等.右美托咪定与咪达唑仑对危重病患者镇静效果的比较[J].中国临床医学,2012,19(3):290-292
- [11] 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
- [12] 鲍勃·杨,熙赞·康,斯妍娜,等.右美托咪定的实验研究和临床应用[J].临床麻醉学杂志,2011,27(10):1034-1040
- [13] 中华医学会麻醉学分会.右美托咪定临床应用指导意见(2013)[J].中华医学杂志,2013,93(35):2775-2777
- [14] 侯雪莹,万 阔.儿童单纯口服咪达唑仑的药代动力学[J].协和医学杂志,2016,7(4):300-302
- [15] 程平瑞,江伟航,董静毅,等.纤维支气管镜清醒插管时不同剂量瑞芬太尼复合咪达唑仑的效果[J].中华麻醉学杂志,2007,27(6):493-495
- [16] 张 冰,王 通,马琳琳.右美托咪定与咪达唑仑对重症患者镇静效果比较[J].临床军医杂志,2016,44(12):1295-1298
- [17] 陶 霞,聂庆英,章宏斌,等.右美托咪定联合咪达唑仑用于 ICU 患者镇静的效果[J].南昌大学学报(医学版),2016,56(6):46-49
- [18] 薛康颐,陈 力.右美托咪定联合咪达唑仑在腰硬联合麻醉下俯卧位经皮肾镜碎石术中的效果[J].广东医学,2015,36(1):127-129

(2017-11-30 收稿)