

右美托咪定和七氟醚对心脏瓣膜置换术患者血流动力学的影响^{*}

王志杰¹, 刚绍鹏², 方开云^{2**}, 马 熠²

(1. 贵州医科大学附属省人民医院 麻醉学教研室, 贵州 贵阳 550002; 2. 贵州省人民医院 麻醉科, 贵州 贵阳 550002)

[摘要] 目的: 比较右美托咪定和七氟醚对心脏瓣膜置换术患者术中血流动力学的影响。方法: 选择全麻下行心脏瓣膜置换术的风湿性心脏病患者 65 例, ASA 分级Ⅲ~Ⅳ级, 随机分为右美托咪定组(D组 $n=33$)和七氟醚组(S组 $n=32$), D组于诱导插管后持续泵注右美托咪定至术毕, S组全程持续吸入七氟醚, 体外循环期间用七氟醚专用挥发罐持续吸入循环维持麻醉深度; 记录麻醉诱导前(T1)、诱导后 10 min(T2)、升主动脉阻断后 10 min(T3)、降温至鼻咽温 30℃平稳后 10 min(T4)、停机后 10 min(T5)、术毕(T6)6 个时间点的心率(HR)、收缩压(SP)、舒张压(DP)和平均动脉压(MAP); 比较两组患者舒芬太尼、去甲肾上腺素及硝酸甘油用量。结果: T3、T4 时点 D组 SP、DP 及 MAP 均高于 S组($P<0.05$), D组硝酸甘油用量高于 S组($P<0.05$), 舒芬太尼及去甲肾上腺素用量两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 右美托咪定可安全用于体外循环心脏瓣膜置换术患者, 且在体外循环初期, 其对血流动力学的维持优于七氟醚。

[关键词] 右美托咪定; 七氟醚; 血流动力学; 体外循环; 心脏外科手术

[中图分类号] R654.27 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)07-0833-04

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.07.022

Effects of Dexmedetomidine and Sevoflurane on Intraoperative Hemodynamic of Patients Undergoing Cardiac Valve Replacement

WANG Zhijie¹, GANG Shaopeng², FANG Kaiyun², MA Yi²

(1. Department of Anesthesiology, the Affiliated Peoples Hospital of Guiyang Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China;

2. Department of Anesthesiology, Guizhou Provincial Peoples Hospital, Guiyang 550002, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To compare clinical effects of dexmedetomidine and sevoflurane on the intraoperative hemodynamics in patients with the cardiac valve replacement. **Methods:** 65 ASA II ~ IV patients, aged 18 ~ 64 years and undergoing cardiac valve replacement, were randomly divided into two groups: group of dexmedetomidine (group D, $n=33$) and group of sevoflurane (group S, $n=32$). After induction and intubation, group D received continuous pump injection of dexmedetomidine to the end of operation. Group S inhaled sevoflurane in whole process of operation, and during cardiopulmonary bypass (CPB) were given continuous inhalation cycle by special sevoflurane vaporizer to maintain the depth of anesthesia. At six time points including T1 (before anesthesia induction), T2 (10 min after induction), T3 (10 min after ascending aorta block), T4 (10 min after cooling to 30℃ stationary), T5 (10 min after downtime) and T6 (end of the surgery), heart rate (HR), systolic blood pressure (SP), diastolic pressure (DP) and mean arterial pressure (MAP) were recorded. The dosage of sufentanil, norepinephrine, and nitroglycerin were compared between the two groups. **Results:** The SP, DP and

^{*} [基金项目] 贵州省社会发展攻关项目 [黔科合 SY 字 (2012) 3111]; 贵阳市科技计划 [筑科合同 (2013103) 33 号]; 贵州省科技合作计划 [黔科合 LH 字 (2015) 7141]; 贵州省人民医院博士基金项目 [GZSYBS (2015) 05 号]

^{**} 通信作者 E-mail: fangkaiyun@sina.cn

网络出版时间: 2016-07-17 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20160717.1318.014.html>

MAP at T3, T4 in group D were significantly higher than in group S ($P < 0.05$). Nitroglycerin dosage in group D was higher than in group S while there was no statistically significant difference in dosage of sufentanil and norepinephrine between group S and group D ($P > 0.05$). **Conclusion:** Dexmedetomidine is safe for patients in vitro circulation cardiac valve replacement, and in the early period of cardiopulmonary bypass dexmedetomidine is better than sevoflurane for maintainance of hemodynamics.

[**Key words**] dexmedetomidine; sevoflurane; hemodynamics; extracorporeal circulation; cardiac surgical procedures

心脏瓣膜病患者通常心功能较差,对麻醉药物的耐受力也较差,此类患者的用药选择需格外谨慎。右美托咪定(dexmedetomidine)是一种新型高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动药,具有镇静、镇痛和抗焦虑作用,且无呼吸抑制作用,近年来广泛应用于临床。有研究报道,右美托咪定能维持冠脉搭桥手术中血流动力学的稳定^[1],但其用于体外循环心脏瓣膜置换术是否能在术中起到维持血流动力学稳定性的作用鲜有报道。七氟醚现已被广泛用于各类手术,其对循环系统影响较小,对心血管系统稳定性的维持已得到大量临床证实。因此,本研究拟比较右美托咪定和七氟醚对体外循环(extracorporeal circulation, CPB)心脏瓣膜置换术患者术中血流动力学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年4月~2014年8月在全麻下行体外循环心脏瓣膜置换术的心脏病患者65例,年龄18~64岁,随机分为右美托咪定组(D组, $n = 33$)和七氟醚组(S组, $n = 32$)。纳入标准:术前肝、肾功能及凝血机制无明显异常,超声心动图提示心腔内无血栓形成,NYHA心功能Ⅱ~Ⅲ级,ASA分级Ⅲ~Ⅳ级。剔除标准:术中出现手术意外,引起大出血、死亡等,术中出现严重低心排及严重心律失常致循环不稳定者,复跳困难、二次或以上转机及无法停机的病人,CPB意外等。本研究方案获得医院伦理委员会批准,并与患者或委托人签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

患者入手术室后常规监测心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO_2)、心率(HR)、血压,局麻下行桡动脉穿刺置管监测有创血压。麻醉诱导用咪达唑仑0.05~0.1 mg/kg、舒芬太尼0.3~0.5 μ g/kg、维库溴铵0.08~0.1 mg/kg、依托咪酯0.3~0.5 mg/

kg,行气管插管机械通气潮气量6~8 mL/kg、呼吸频率10~14次/min、吸呼比1:2、将呼气末二氧化碳分压(PCO_2)维持在35~45 mmHg。D组于诱导插管后持续泵注右美托咪定0.4~0.5 μ g/(kg·h)至术毕,S组持续吸入七氟醚,体外循环期间用七氟醚专用挥发罐持续吸入循环维持麻醉深度。两组均使用七氟醚1.5%~3%、舒芬太尼0.5~1 μ g/(kg·h)、维库溴铵0.03~0.05 mg/(kg·h)维持麻醉深度,将熵指数(SE、RE)控制在40~60,用去甲肾上腺素、多巴酚丁胺、硝酸甘油维持血流动力学稳定。

1.3 CPB

静脉注射肝素钠注射液4 mg/kg,激活凝血时间(ACT) > 480 s后开始转机,采用STOCKERT-C型人工心肺机和膜式氧合器,动脉端装有微栓过滤器。非搏动性灌注,灌注流量为2.2~2.4 L/($m^2 \cdot min$)。维持平均动脉压为50~80 mmHg。预充液成分为:2份羟乙基淀粉氯化钠液,1份乳酸钠林格氏液,预充量根据体重选择膜肺大小,并依据膜肺大小及管道长度而定。CPB中维持中度血液稀释(红细胞比容>21%)和中低温(28~30℃),降温速度0.5~1℃/min,复温速度1℃/min。维持氧分压(PO_2)150~250 mmHg, PCO_2 35~40 mmHg。灌注液使用低温托马氏晶体液:全K液每1 000 mL中含钾1.6 g,镁2 g,钙0.4 g,利多卡因100 mg;半K液每1 000 mL中含钾0.8 g,镁2 g,钙0.4 g。以上配方均加入生理盐水稀释至1 000 mL。首次灌注使用全K液,用量为10~20 mL/kg,30 min后再次灌注半K液,用量为首次灌注的1/3~1/2。根据肝素钠用量1.5:1~2:1使用鱼精蛋白中和肝素,再根据ACT适当追加至恢复初始生理值。

1.4 观察指标

术中常规监测心电图(ECG)、心率(HR)、有创动脉血压(ABP)、血氧饱和度(SpO_2)、中心静脉压(CVP)、呼气末二氧化碳分压。记录麻醉诱导前

(T1)、诱导后 10 min(T2)、升主动脉阻断后 10 min(T3)、降温至鼻咽温 30 ℃ 平稳后 10 min(T4)、停止 CPB(T5)、术毕(T6)6 个时间点的心率(HR)、收缩压(SP)、舒张压(DP)和平均动脉压(MAP),记录舒芬太尼用量及各血管活性药物用量。

1.5 统计学方法

所有数据应用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用卡方检验,组间比较采用 *t* 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入患者 65 例,D 组 33 例,S 组 32 例。因患者死亡及手术意外等 D 组剔除 3 例,S 组剔除 2 例,两组各 30 例纳入统计学比较。两组患者年龄、性别构成比、体重、ASA 分级构成比、心功能构成比比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 血流动力学改变

D 组与 S 组相比 T3、T4 时点 SP、DP、MAP 的变化差异有统计学意义 (*P* < 0.05),D 组高于 S

组。见表 2。

2.3 血管活性药物用量

右美托咪定组比七氟醚组使用去甲肾上腺素的量少,但差异无统计学意义;右美托咪定组比七氟醚组使用硝酸甘油的量显著增加,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

表 1 两组 CPB 心脏瓣膜置换术患者一般情况比较

Tab. 1 Comparison on general condition between two groups

项目	D 组	S 组
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	47.97 ± 1.667	47.43 ± 2.055
性别(<i>n</i>)		
男	11	7
女	19	23
体重($\bar{x} \pm s$, kg)	55.50 ± 1.741	50.50 ± 1.026
ASA 分级(<i>n</i>)		
Ⅲ级	28	23
Ⅳ级	2	7
心功能分级(<i>n</i>)		
Ⅱ级	6	10
Ⅲ级	24	20

表 2 两组 CPB 心脏瓣膜置换术患者不同时点血流动力学指标($\bar{x} \pm s$, *n* = 30)

Tab. 2 Comparison of hemodynamic indexes at different time points between two groups

组别	时点	SP(mmHg)	DP(mmHg)	MAP(mmHg)	HR(次/min)
D 组	T1	119.4 ± 18.5	71.2 ± 14.7	91.4 ± 14.4	101.8 ± 21.2
S 组		120.6 ± 21.5	71.9 ± 11.1	92.6 ± 13.5	92.0 ± 26.2
D 组	T2	97.2 ± 14.3	62.1 ± 13.2	73.6 ± 12.4	89.2 ± 18.1
S 组		101.1 ± 16.7	62.5 ± 11.3	77.3 ± 13.2	80.6 ± 20.8
D 组	T3	58.6 ± 11.1 ⁽¹⁾	56.4 ± 9.7 ⁽¹⁾	57.3 ± 10.3 ⁽¹⁾	0 ± 0
S 组		52.1 ± 9.1	50.2 ± 8.5	50.9 ± 8.7	0 ± 0
D 组	T4	62.0 ± 10.1 ⁽¹⁾	58.9 ± 9.1 ⁽¹⁾	60.1 ± 9.8 ⁽¹⁾	0 ± 0
S 组		56.4 ± 9.5	53.4 ± 8.7	54.6 ± 8.9	0 ± 0
D 组	T5	101.2 ± 11.7	58.7 ± 7.4	74.9 ± 8.3	104.3 ± 12.6
S 组		106.2 ± 10.8	55.6 ± 8.5	75.1 ± 9.1	97.5 ± 16.6
D 组	T6	103.9 ± 12.7	62.1 ± 7.2	76.8 ± 9.1	107.5 ± 19.1
S 组		104.5 ± 10.1	60.4 ± 9.2	75.1 ± 9.4	100.9 ± 19.6

⁽¹⁾ 与同时点 S 组相比, *P* < 0.05

3 讨论

风湿性心脏病瓣膜置换术患者,因病程较长,瓣膜损害严重,术前一般存在不同程度心功能不全并多伴有房颤、期前收缩、血流动力学改变明显等情况。麻醉用药应选择对心肌抑制轻,不影响心肌氧供,对血流动力学影响较小的药物。右美托咪定

具有镇静、镇痛、抑制交感神经活性、无呼吸抑制等药理特性,在手术过程中能稳定血流动力学、抑制应激反应、减少麻醉剂及阿片类药物用量^[2]。七氟醚目前广泛用于心脏手术,其对循环影响呈剂量相关性,低于 1.5MAC 时对心肌收缩力、心肌氧耗、HR、MAP、CI、SI 等影响较小^[3],这些特点对于心脏手术是有利的。本研究结果显示,右美托咪定组整个手术过程中的血压和心率均维持在满意范围,且

表 3 两组 CPB 心脏瓣膜置换术患者
血管活性药物用量($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 The dosage of vasoactive drugs in two groups
of patients undergoing cardiac valve replacement
with cardiopulmonary bypass

药物	使用量 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$	
	D 组	S 组
去甲肾上腺素	0.033 70 \pm 0.022 57	0.042 44 \pm 0.018 91
硝酸甘油	0.570 42 \pm 0.237 47 ⁽¹⁾	0.352 93 \pm 0.201 69
多巴酚丁胺	0.287 63 \pm 0.299 35	0.331 56 \pm 0.293 71

⁽¹⁾与 S 组相比, $P < 0.05$

较七氟醚组更为平稳,说明右美托咪定能有效抑制因强烈手术刺激而导致的血压及心率的异常波动,从而达到稳定血流动力学目的。在非体外循环期间两组患者各血流动力学指标均维持稳定,右美托咪定组血压稍低于七氟醚组;体外循环并循初期,与七氟醚组相比,右美托咪定组血压较高,整个手术过程中右美托咪定组去甲肾上腺素和多巴酚丁胺用量少于七氟醚组。提示右美托咪定比七氟醚对循环的影响更小,尤其在体外循环并循初期比单纯使用七氟醚更能有效维持血流动力学的稳定。分析原因可能是:右美托咪定抑制交感神经兴奋,减少肾上腺能神经释放儿茶酚胺,使得血压下降、房室传导加快、心肌收缩力增强。但本研究发现右美托咪定组的硝酸甘油用量大于七氟醚组,推测使用右美托咪定还是存在一定潜在收缩外周血管的作用,具体原因和机制有待后续大样本研究和探知。

使用右美托咪定优势明显,但其同样存在一系列不良反应,常见低血压、心动过缓、窦性停搏等,且与剂量和输注速率相关。快速给予负荷剂量在激活 α_2 肾上腺素能受体的同时也会激活部分 α_1 肾上腺素能受体,使血管收缩,血压一过性升高并反射性降低心率,而后因 α_2 肾上腺素能受体大量激活使交感活性受到抑制,血压迅速下降,血流动力学大幅度波动,对心脏手术患者产生不利影响,而缓慢输注则可避免。右美托咪定临床使用指导建议心血管手术在给予负荷剂量后以 $0.1 \sim 0.3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的维持剂量输注。国内外有研究报道以 $1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot 10\text{min})$ 给予负荷剂量后再以 $0.1 \sim 0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的维持剂量输注可安全用于非心脏手术和冠脉搭桥手术^[4-5]。但对于右美托咪定用于心脏瓣膜置换术的报道甚少,故本研究以不给于负荷剂量,快速诱导插管后即以 $0.4 \sim 0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的速率持续输注至术毕的方式,

观察右美托咪定的安全性及实用性。结果显示,以 $0.4 \sim 0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的速率持续输注右美托咪定,能有效维持术中血流动力学稳定,并可降低体外循环并循初期单纯七氟醚吸入麻醉引起循环波动的不良反应,两药联合应用具有明显的优势且安全可行。该结果与 But 等^[6-8]的研究相符,他们的试验结果亦认为心血管手术中右美托咪定持续静脉输注,具有维持血流动力学稳定的作用。

综上所述,术中以 $0.4 \sim 0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 速率持续输注右美托咪定,能安全用于体外循环心脏瓣膜置换术,维持患者术中血流动力学稳定,并且在体外循环并循初期对血流动力学的维持优于七氟醚。

4 参考文献

- [1] Karakaya KH, Sshin N, Temel Y, et al. Hemodynamics in coronary artery bypass surgery: effects of intraoperative dexmedetomidine administration [J]. Anaesthesist, 2011 (5): 427 - 431.
- [2] Ji F, Li Z, Young N, et al. Perioperative dexmedetomidine improves mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery [J]. Cardiothorac Vasc Anesth, 2014 (2): 267 - 273.
- [3] 徐美英, 于布为. 心脏瓣膜置换术中七氟醚复合麻醉对血流动力学的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 1994 (3): 212 - 214.
- [4] Ji FH, Li ZM, Nguyen H, et al. Perioperative dexmedetomidine improves outcomes of cardiac surgery [J]. Circulation, 2013 (15): 1576 - 1584.
- [5] Elias WJ, Durieux ME, Huss D, et al. Dexmedetomidine and arousal affect subthalamic neurons [J]. Mov Disord, 2008 (23): 1317 - 1320.
- [6] But AK, Ozgul U, Erdil F, et al. The effects of pre-operative dexmedetomidine infusion on hemodynamics in patients with pulmonary hypertension undergoing mitral valve replacement surgery [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2006 (10): 1207 - 1212.
- [7] 张加强, 孟凡民. 右美托咪定对七氟醚麻醉诱导时患者躁动及应激反应的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2013 (2): 194 - 195.
- [8] Patel CR, Engineer SR, Shah BJ, et al. The effect of dexmedetomidine continuous infusion as an adjuvant to general anesthesia on sevoflurane requirements: A study based on entropy analysis [J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2013 (3): 318 - 322.

(2016-02-15 收稿, 2016-05-19 修回)
中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 刘 华