

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.07.022

文章编号: 1005-8982 (2019) 07-0113-04

右美托咪定对糖尿病肾病患者肾移植 围手术期血糖的影响

唐建成¹, 黄焕森¹, 徐世元², 郭曲练³

(1. 广州医科大学附属第二医院 麻醉科, 广东 广州 510260; 2. 南方医科大学珠江医院 麻醉科, 广东 广州 510280; 3. 中南大学湘雅医院 麻醉科, 湖南 长沙 410008)

摘要: **目的** 评价右美托咪定对糖尿病肾病终末期接受同种异体肾移植术麻醉的有效性与安全性。**方法** 选取 2015 年 2 月—2016 年 2 月在广州医科大学附属第二医院接受肾移植术的糖尿病肾病患者 60 例, 随机盲法分为右美托咪定组 (D 组) 和对照组 (C 组), 每组 30 例。D 组于麻醉诱导前 10 min 给予右美托咪定 ($1 \mu\text{g}/\text{kg}$), 10 min 内泵注完毕, 麻醉维持阶段以 $0.3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 泵注, 术毕前 1 h 停止泵注; C 组以同样的方式、时点给予生理盐水, 两组麻醉诱导及维持药物相同。观察并记录两组患者给药前 (T_0), 给予负荷量后 (T_1)、插管即刻 (T_2)、停用右美托咪定 30 min (T_3)、在 PACU 拔管前 (T_4)、拔管后 (T_5) 各时点的平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、血氧饱和度 (SpO_2)、血糖及脑电双频指数 (BIS)。**结果** 两组不同时间点的血糖、MAP、HR 及 BIS 值比较有差异 (均 $P < 0.05$); 两组间血糖、MAP、HR 比较有差异 (均 $P < 0.05$), BIS 值比较无差异 ($P > 0.05$); 两组血糖、MAP、HR 变化趋势有差异 (均 $P < 0.05$), 两组 BIS 值变化趋势无差异 ($P > 0.05$)。**结论** 右美托咪定可以安全有效地应用于糖尿病肾病同种异体肾移植术中, 且可以改善患者围手术期血流动力学变化。

关键词: 糖尿病肾病; 右美托咪定; 肾移植

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Effect of Dexmedetomidine on blood glucose of renal transplantation patients with diabetic nephropathy during perioperative period

Jian-cheng Tang¹, Huan-sen Huang¹, Shi-yuan Xu², Qu-lian Guo³

(1. Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510260, China; 2. Department of Anesthesiology, ZhuJiang Hospital of South Medical University, Guangzhou, Guangdong 510280, China; 3. Department of Anesthesiology, Xiangya Hospital Central South University, Changsha Hunan 410008, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Dexmedetomidine in the end-stage renal anesthesia for diabetic nephropathy (DN). **Methods** Sixty patients with diabetic nephropathy who underwent renal transplantation at The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University from February 2015 to February 2016 were randomly divided into Dexmedetomidine group (group D) and control group (group C), 30 cases in each group. Group D was given Dexmedetomidine ($1 \mu\text{g}/\text{kg}$) 10 min before anesthesia induction, pumping was completed within 10 min, pumping was performed at $0.3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ during the anesthesia maintenance phase, and the pump was stopped 1 h before the operation. Group C was given normal saline in the same manner and at the same time, and the two groups of anesthesia induction and maintenance drugs were the same. The mean arterial pressure (MAP), heart

收稿日期: 2018-10-05

[通信作者] 黄焕森, E-mail: huanghs5480@163.com; Tel: 13501522272

rate (HR) and bispectral index (BIS) were observed and recorded before administration (T_0), 10 min after loading dose administration (T_1), intubation time (T_2), 30 min after stopping using Dexmedetomidine (T_3), before the extubation (T_4) and after the extubation (T_5). **Results** There were significant differences in blood glucose, MAP, HR and BIS between the two groups at different time points ($P < 0.05$). There were differences in blood glucose, MAP and HR between the two groups ($P < 0.05$), and there was no difference in BIS values ($P > 0.05$). There were differences in the changes of blood glucose, MAP and HR between the two groups ($P < 0.05$). There was no difference in the change trend of BIS between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Dexmedetomidine can be safely and effectively used in allogeneic renal transplantation for diabetic nephropathy, and it can improve perioperative hemodynamic changes.

Keywords: diabetic nephropathy; Dexmedetomidine; renal transplantation

糖尿病肾病的确切机制至今尚不完全明确,但是高血糖是其发病的必要条件。肾移植手术是治疗终末期糖尿病肾病的重要方法,并且随着人们观念的改变,及医学的进步,肾移植手术已经愈发普遍。糖尿病肾病接受肾脏移植术后,血糖的不稳定会导致机体出现各种各样的并发症,因此,围术期血糖得到良好的控制对患者预后起到积极的作用^[1]。另外,右美托咪定对糖尿病肾病患者的遗传表观学改变有一定的影响,而其下调 DNA 甲基化可以减少蛋白尿的出现,故而右美托咪定对肾功能有益无害^[2]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 2 月—2016 年 2 月在广州医科大学附属第二医院接受肾移植术的糖尿病肾病患者 60 例,随机盲法分为右美托咪定组(D 组)和对照组(C 组),每组 30 例。年龄 20 ~ 55 岁,ASA II、III 级患者 60 例,男:女为 30:30,体重 45 ~ 75 kg。纳入标准:左室射血分数 $\geq 50\%$,住院后无室性心律失常发作,肝功能正常,无药物或酒精依赖史,无吸烟史,无癫痫病史,无手术麻醉史。两组患者的一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均由同一组外科医生完成。麻醉前 30 min 肌肉注射氢溴酸东莨菪碱注射液 0.3 mg。本研究得到本院道德伦理委员会许可,并由患者本人或其家属签订知情同意书。

1.2 麻醉方法

麻醉诱导采取咪达唑仑 0.05 mg/kg、芬太尼 5 μ g/kg、顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg、丙泊酚 1.0 ~ 1.5 mg/kg 的方案,麻醉维持:恒速泵注顺式阿曲库铵 0.1 mg/(kg·h) 维持肌松、恒速泵注芬太尼 4 μ g/(kg·h) 维持镇痛。D 组于麻醉诱导前 10 min 给予 Dex(1 μ g/kg),

10 min 内泵注完毕,麻醉维持阶段以 0.3 μ g/(kg·h) 泵注,术毕前 1 h 停止泵注;C 组以同样的方式、时点给予生理盐水,两组麻醉诱导及维持药物相同。

1.3 监测项目

连续监测心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)和心电图(ECG),局部麻醉下行桡动脉穿刺置管成功后监测患者动脉血压(ABP),心率控制在入室心率的 $\pm 10\%$ 内,维持 $PETCO_2$ 在 35 ~ 40 mmHg,平均动脉压维持 50 ~ 90 mmHg。采用肌松监测仪,监测肌肉松弛程度。采用 Aspect XP 数量化脑电图监测仪连续监测 BIS,采用超级终端每 5 s 自动记录脑电波双频指数(BIS)值。观察并记录两组患者给药前(T_0),给予负荷量后(T_1)、插管即刻(T_2)、停用右美托咪定 30 min(T_3)、在 PACU 拔管前(T_4)、拔管后(T_5)各时间点的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、 SpO_2 、血糖及 BIS。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料均进行正态性和 Levene 方差齐性检验。组内采样点前后,组间采样点比较采用重复测量设计的方差分析, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血糖变化情况

两组患者不同时间点血糖监测结果比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的血糖有差异($F = 147.043, P = 0.000$);②D 组与 C 组的 $T_1 \sim T_5$ 血糖有差异($F = 125.429, P = 0.000$),D 组与 C 组比较血糖比较高。③D 组与 C 组的血糖变化趋势有差异($F = 8.848, P = 0.004$)。见表 1。

2.2 两组患者 MAP、HR 及 BIS 变化情况

两组患者不同时间点 MAP、HR 及 BIS 值的比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①两组不同时间点的 MAP、HR 及 BIS 值有差异 ($F=99.558$ 、 88.115 和 92.251 , 均 $P=0.000$); ②两组 MAP、HR 有

差异 ($F=101.212$ 和 121.326 , 均 $P=0.000$), BIS 值无差异 ($F=1.476$, $P=0.102$); ③两组 MAP、HR 变化趋势有差异 ($F=98.848$ 和 101.212 , 均 $P=0.000$), 两组 BIS 值变化趋势无差异 ($F=0.974$, $P=0.328$)。两组 SpO_2 在整个监测期值均为 100%。见表 2。

表 1 两组患者各时间点的血糖监测结果 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
D 组	8.22 ± 0.25	9.32 ± 0.22	9.62 ± 0.30	8.83 ± 0.24	9.12 ± 0.30	7.42 ± 0.32
C 组	8.18 ± 0.25	8.21 ± 0.22	9.24 ± 0.35	7.83 ± 0.21	7.81 ± 0.17	9.33 ± 0.17

表 2 两组患者各时间点生命体征及 BIS 值 ($\bar{x} \pm s$)

参数及组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
MAP/ (mmHg)						
D 组	82 ± 2	83 ± 3	81 ± 3	72 ± 3	71 ± 3	84 ± 2
C 组	83 ± 4	86 ± 3	93 ± 3	82 ± 3	78 ± 2	90 ± 3
HR/ (次/min)						
D 组	69 ± 3	62 ± 3	68 ± 4	65 ± 5	68 ± 3	70 ± 2
C 组	71 ± 3	70 ± 4	82 ± 3	75 ± 4	68 ± 5	73 ± 6
BIS						
D 组	99 ± 1	90 ± 3	42 ± 3	45 ± 4	48 ± 3	93 ± 6
C 组	98 ± 2	95 ± 3	46 ± 3	44 ± 3	49 ± 2	95 ± 4

3 讨论

肾移植手术可以引发内分泌、代谢和免疫反应等各种临床症状。手术伤害程度决定机体应激反应的强弱。糖尿病肾终末期的患者进行肾脏移植手术已经变得越来越多。由于免疫抑制技术的进步、血糖控制手段的增强和血压良好的控制, 在糖尿病肾病和非糖尿病肾病患者中, 接受肾移植手术患者的生存率无明显差异^[9]。最新的研究表明, 治疗剂量的右美托咪对肾脏有一定的保护作用^[4-5], 比如右美托咪定通过 P38-MAPK/TXNIP 等信号通路减轻糖尿病肾脏的缺血再灌注损伤、炎症反应、细胞凋亡及氧应激损害^[6-10]。

糖尿病肾病导致的高血糖本身对细胞有直接的毒性作用, 影响胶原、纤维素的合成, 使肾小球细胞外基质生成增多, 最后导致肾小球硬化。因血糖增高导致的肾脏损害的原因可能有: 氧化应激增强、肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAS) 激活、TNF- α 引发的凋亡等。

右美托咪定可以降低交感神经的紧张性, 减轻围术期应激反应的强度, 降低 RAS 系统的活化程度, 维

持稳定的血流动力学, 减少蛋白尿的生成。本研究过程中, 右美托咪定在麻醉诱导、维持和苏醒期都维持患者良好的血流动力学, 尤其在移植肾开放灌注需要提高血压时, 并不会对升压起到明显的抑制作用, 从而使血压及时得到提高, 增强新肾的血液灌注。

虽然右美托咪定是一种选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂, 能够激动胰岛 B 细胞 α_2 肾上腺素受体, 抑制胰岛素分泌导致血糖升高, 但是, 右美托咪定伍用于全身麻醉中, 可以有效的抑制机体的应激反应^[11-12], 从而减轻应激反应导致的血糖升高。另有研究表明右美托咪定在术后 24 h 镇静、镇痛、抗焦虑可以保证患者血糖的稳定性^[13]。因此, 在围术期使用右美托咪定可以维持血糖于一个相对可靠的水平, 右美托咪定对患者的血糖影响并不会增加围术期的风险。另外, 糖尿病肾病患者围术期使用右美托咪定可以有效的维持稳定的血流动力学及减少术后谵妄的发生。

因此, 右美托咪定可以安全有效地使用于糖尿病肾病患者同种异体肾移植术中。

参 考 文 献:

- [1] GUTHOFF M, WAGNER R, WEICHBRODT K, et al. Dynamics of glucose metabolism after kidney transplantation, kidney blood press res[J]. 2017, 20, 42(3): 598-607.
- [2] ZHANG L, ZHANG Q M, LIU S X, et al. DNA methyltransferase 1 may be a therapy target for attenuating diabetic nephropathy and podocyte injury[J]. *Kidney Int*, 2017, 92(1): 140-153.
- [3] KOSTAKIS A, THEODOROPOULOU E, DIABETES. Mellitus and renal transplantation: a short update[J]. *Exp Clin Transplant*, 2018, 16(1): 1-3.
- [4] KILIS K, HANCI V, SELEK S, et al. The effects of dexmedetomidine on mesenteric arterial occlusion-associated gut ischemia and reperfusion-induced gut and kidney injury in rabbits[J]. *J Surg Res*, 2012, 178(1): 223-232.
- [5] WESTEN FELDER C. Programmed anti-inflammatory macrophages protect against AKI and promote repair through trophic actions[J]. *Kidney Int*, 2012, 81(10): 939-941.
- [6] VENKATACHALAM M A, WEINBERG J M. The conundrum of protection from AKI by adenosine in rodent clamp ischemia models[J]. *Kidney Int*, 2013, 84(1): 16-19.
- [7] XIAO Y D, LEI S Q, HUANG Y Y, et al. Dexmedetomidine protects against renal ischemia and reperfusion injury by inhibiting the P38-MAPK/TXNIP signaling activation in streptozotocin induced diabetic rats[J]. *Acta Cir Bras*, 2017, 32(6): 429-439.
- [8] CHOE J Y, PARK KY AND KIM SK. Oxidative stress by monosodium urate crystals promotes renal cell apoptosis through mitochondrial caspase dependent pathway in human embryonic kidney 293 cells: Mechanism for urate induced nephropathy[J]. *Apoptosis*, 2015, 20(1): 38-49.
- [9] ANJANEYULU M, CHOPRA K. Effect of irbesartan on the anti-oxidant defence system and nitric oxide release in diabetic rat kidney[J]. *Am J Nephrol*, 2004, 24(5): 488-496.
- [10] YATIM K M, OBERBARNSCHEIDT M H. Endotoxin and AKI: Macrophages protect after preconditioning[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2014, 26(6): 1231-1232.
- [11] LI Y, WANG B, ZHANG L L, et al. Dexmedetomidine combined with general anesthesia provides similar intraoperative stress response reduction when compared with a combined general and epidural anesthetic technique[J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2016, 122(4): 1202-1210.
- [12] SOOP M, NYGREN J, THORELL A, et al. Stress-induced insulin resistance: recent developments[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2007, 10(2): 181-186.
- [13] 殷惠美, 于婷, 阿布都力, 等. 右美托咪定对 ICU 患者血糖及激素水平的影响 [J]. *中国现代医生*, 2016, 54(18): 21-26.

(王荣兵 编辑)