

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.18.024  
文章编号: 1005-8982 (2019) 18-0117-05

## 不同右美托咪定给药方式在子宫 全切除术中的效果比较

沈嗣龙, 尹卫国, 铁爱民

(临沧市人民医院 麻醉手术科, 云南 临沧 677000)

**摘要:目的** 比较右美托咪定的不同给药模式在经腹部子宫全切除术中的麻醉效果。**方法** 选取2017年1月—2017年12月临沧市人民医院拟行经腹部子宫全切除术的66例患者作为研究对象,采用随机数字表法将患者分为硬膜外组和静脉组,各33例。硬膜外组将15 ml 0.75%罗哌卡因和2 ml右美托咪定(1 μg/kg)混合液注入硬膜外腔。静脉组在此基础上静脉输注1 μg/kg右美托咪定。比较两组术前基线资料、术中资料、神经阻滞情况及不良反应发生率。**结果** ①两组术前基线资料和术中资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。②两组患者的最高阻滞平面均为T<sub>5</sub>,硬膜外组的麻醉起效时间、达最高麻醉平面时间均低于静脉组( $P < 0.05$ ),麻醉持续时间高于静脉组,差异有统计学意义。两组的改良Bromage分级法、Ramsay镇静评分和牵拉反应分级结果比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。③两组平均动脉压和心率指标经重复测量方差分析,其组间差异、时间差异及交互作用差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。④共发生低血压7例、恶心呕吐6例、寒战2例和心动过缓2例,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 与静脉给药相比,硬膜外给予右美托咪定能显著提高罗哌卡因的硬膜外麻醉效果,起效更快、麻醉持续更久,且并未升高不良反应发生率,值得临床推广应用。

**关键词:** 子宫;右美托咪定/处方药;麻醉,硬膜外

**中图分类号:** R713.42

**文献标识码:** A

## Effect of different application ways of dexmedetomidine on epidural anesthesia in abdominal hysterectomy

Si-long Shen, Wei-guo Yin, Ai-min Tie

(Department of Anesthesiology, Lincang People's Hospital, Lincang, Yunnan 677000, China)

**Abstract: Objective** To compare the effect of epidural and intravenous application of dexmedetomidine (DEX) on epidural anesthesia in abdominal hysterectomy. **Methods** Altogether 66 patients undergoing abdominal hysterectomy from January to December 2017 were enrolled for the study and randomly divided into epidural group and intravenous group by random number table, 33 cases for each group. Patients in epidural group were injected with 15 ml 0.75% ropivacaine and 2 ml 1 μg/kg DEX into the epidural space. Patients in intravenous group were injected with 15 ml 0.75% ropivacaine and 2 ml saline into the epidural space, and 1 μg/kg DEX through intravenous infusion. Preoperative baseline data, intraoperative data, nerve block and adverse reactions were compared between two groups. **Results** ① There were no significant differences between the two groups in preoperative baseline data and intraoperative data ( $P > 0.05$ ). ② The highest block plane of both groups was T<sub>5</sub>. The onset time of anesthesia and the time to reach the highest anesthesia plane were lower in the epidural group than those in the intravenous group ( $P < 0.05$ ); the duration of anesthesia was longer than that in the intravenous group ( $P < 0.05$ ). There were

no significant difference between the two groups in terms of modified Bromage classification, Ramsay sedation score and traction response classification ( $P > 0.05$ ). ③ The mean arterial pressure and heart rate indexes of the two groups analyzed by two-factor repeated measures of variance showed no significant difference between the groups, time difference and interaction ( $P > 0.05$ ). ④ There were 7 cases of hypotension, 6 cases of nausea and vomiting, 2 cases of chills and 2 cases of bradycardia. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between two groups. ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** Compared with intravenous administration, epidural administration of DEX could significantly improve the effect of epidural anesthesia of ropivacaine, including faster effect-acting and longer lasting, and it did not increase the incidence of adverse reactions, so it is safe, reliable and worthy of clinical application.

**Keywords:** uterus; dexmedetomidine/ prescriptions; anesthesia, epidural

硬膜外麻醉的起效较慢, 往往需要辅助其他药物来提高术中镇静和术后镇痛效果。右美托咪定是一种  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂, 其中脊髓、蓝斑核是其主要的镇痛与镇静位点<sup>[1-2]</sup>。此外右美托咪定对呼吸的抑制作用很弱, 安全性较高, 不良反应少, 近年来其临床应用范围越来越广泛<sup>[3-6]</sup>。本研究前瞻性选取本院拟行经腹部子宫全切除术的患者作为研究对象, 旨在比较静脉与硬膜外注射右美托咪定联合罗哌卡因的麻醉效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2017 年 12 月沧州市人民医院拟行经腹部子宫全切除术的 66 例患者。采用随机数字表法将患者分为硬膜外组和静脉组, 各 33 例。纳入标准: ①美国麻醉医师协会 (American society of anesthesiologists, ASA) 分级为 I、II 级, 术前的血常规、生化和凝血检查正常; ②年龄 50 ~ 65 岁; ③临床资料完整可靠。排除标准: ①合并心、肺、肝及肾等脏器的功能不全; ②合并神经系统疾病或精神异常; ③近 1 年有出血病史。两组的年龄、BMI 及 ASA 分级比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究得到本院伦理委员会的批准, 患者均签署知情同意书。见表 1。

表 1 两组术前基线资料比较 ( $n=33$ )

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI / ( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	ASA 分级 例 (%)	
			I 级	II 级
硬膜外组	46.9 ± 8.1	22.5 ± 3.1	11 (33.3)	22 (66.7)
静脉组	48.3 ± 7.3	23.2 ± 2.9	9 (27.3)	24 (72.7)
$t/\chi^2$ 值	0.738	0.947	0.287	
$P$ 值	0.463	0.347	0.592	

### 1.2 方法

患者术前均禁食, 常规监测其血压、心率、呼吸、脉氧及脑电双频指数 (bispectralindex, BIS) 值等, 面罩吸氧 (吸氧量为 3 ~ 5 ml/min), 肌肉注射 0.5 mg 阿托品和 0.1 g 苯巴比妥钠, 同时开放浅表静脉通路, 30 min 内输注 37℃ 平衡液 9 ml/kg, 之后采取右侧卧位, 在 L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub> 的间隙通过直入法进行硬膜外穿刺, 穿刺成功后在硬膜外腔留置 3 cm 的导管, 通过该导管注入 3 ml 2% 利多卡因, 5 min 内无脊柱麻醉征象后开始硬膜外麻醉。硬膜外组将 15 ml 0.75% 罗哌卡因和 2 ml 右美托咪定 (1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) 混合液注入硬膜外腔; 静脉组将 15 ml 0.75% 罗哌卡因和 2 ml 生理盐水混合液注入硬膜外腔, 注药速度均为 0.5 ~ 1.0 ml/s, 同时通过外周浅静脉输注 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪定, 10 min 输注完毕。当血压降低幅度超过基础值的 30% 时, 静脉注射 5 ~ 10 mg 麻黄碱升压; 当牵拉反应程度达 2 级, 则静脉注射 40 ~ 60  $\mu\text{g}$  瑞芬太尼缓解。全部操作均由麻醉科同一组资深医师完成。

### 1.3 观察指标

记录患者麻醉前 ( $T_0$ ), 注药完毕后 10 min ( $T_1$ ), 注药完毕后 30 min ( $T_2$ ) 和术毕 ( $T_4$ ) 的动脉血压和心率。患者在硬膜外麻醉后均每隔 2 min 通过针刺法来确定当前的阻滞平面, 记录其麻醉起效时间 (从注药完毕到感觉完全消失的时间)、麻醉的持续时间 (从感觉完全消失的时间到切口有痛感的时间)、最高麻醉平面及达最高麻醉平面时间 (从注药完毕到最高麻醉平面的时间)。在硬膜外注药后 30 min 时, 采用改良的 Bromage 分级法、Ramsay 镇静评分分别评估患者的运动神经阻滞情况及全身镇静效果。改良的 Bromage 分级法包括 0 ~ 3 级, 0 级代表未发生运动神经的阻滞; 1 级代表不能屈髋, 但能屈膝和运动踝关节; 2 级代表不能屈髋与屈膝, 但能运动踝关节;

3 级代表不能屈髋、屈膝与运动踝关节。Ramsay 镇静评分包括 1 ~ 6 分, 1 分代表烦躁、不能安静地合作; 2 分代表能安静合作, 无困意; 3 分代表嗜睡, 但能听从指令自主活动; 4 分代表睡眠状态, 但容易被唤醒; 5 分: 睡眠状态, 对呼唤反应迟钝, 唤醒较难; 6 分代表深睡状态, 对呼唤基本没有反应, 无法唤醒。并记录所有患者术中对外界牵拉的反应程度, 包括 1 ~ 3 级, 1 级代表无牵拉痛; 2 级代表有牵拉痛, 程度较轻, 能忍受; 3 级代表有牵拉痛, 程度较重, 难以忍受, 甚至发生呕吐等表现。记录所有患者的手术时间、术中出血量、输液量、尿量、有无应用麻黄碱及瑞芬太尼等术中资料, 有无发生不良反应, 包括术中心动过缓、低血压和呼吸抑制, 以及术后恶心、呕吐和寒战等。

#### 1.4 统计学处理

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用  $t$  检验或重复测量设计的方差分析; 计数资料以率 (%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验; 等级资料以等级表示, 比较用秩和检验,

$P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组术中资料比较

两组的手术时间、术中出血量、输液量、尿量、应用麻黄碱及应用率瑞芬太尼比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 两组动脉压和心率比较

两组各时间点的动脉压和心率比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果如下: ①不同时间点的动脉压和心率比较, 差异无统计学意义 ( $F = 0.248$  和  $1.198$ ,  $P = 0.863$  和  $0.304$ ); ②两组动脉压和心率比较, 差异无统计学意义 ( $F = 0.371$  和  $0.109$ ,  $P = 0.544$  和  $0.742$ ); ③两组动脉压和心率变化趋势比较, 差异无统计学意义 ( $F = 0.004$  和  $0.242$ ,  $P = 1.000$  和  $0.786$ )。见表 3。

### 2.3 两组神经麻醉情况和各评分比较

两组神经麻醉各指标比较, 差异有统计学意义

表 2 两组术中资料比较 ( $n = 33$ )

组别	手术时间 / (min, $\bar{x} \pm s$ )	术中出血量 / (ml, $\bar{x} \pm s$ )	输液量 / (L, $\bar{x} \pm s$ )	尿量 / (ml, $\bar{x} \pm s$ )	应用麻黄碱例 (%)	应用瑞芬太尼例 (%)
硬膜外组	73.3 $\pm$ 16.8	198.5 $\pm$ 78.8	1.52 $\pm$ 0.33	333.6 $\pm$ 135.5	12 (36.4)	7 (21.2)
静脉组	70.7 $\pm$ 15.1	188.6 $\pm$ 71.6	1.43 $\pm$ 0.27	362.2 $\pm$ 120.9	9 (27.3)	5 (15.2)
$t/\chi^2$ 值	0.661	0.534	1.213	0.905	0.629	0.407
$P$ 值	0.511	0.595	0.230	0.369	0.428	0.523

表 3 两组动脉压和心率比较 ( $n = 33$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	动脉压 / mmHg				心率 / (次 / min)				
	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	
硬膜外组	85.31 $\pm$ 9.12	84.46 $\pm$ 9.77	85.24 $\pm$ 9.46	84.44 $\pm$ 9.82	92.21 $\pm$ 11.20	89.29 $\pm$ 10.32	88.29 $\pm$ 9.28	88.82 $\pm$ 8.29	
静脉组	86.23 $\pm$ 9.15	85.54 $\pm$ 9.09	86.23 $\pm$ 9.21	85.29 $\pm$ 9.47	91.23 $\pm$ 11.39	90.21 $\pm$ 9.83	89.42 $\pm$ 9.41	90.10 $\pm$ 8.69	

( $P < 0.05$ ), 患者的最高阻滞平面均为 T<sub>5</sub>, 硬膜外组的麻醉起效时间、达最高麻醉平面时间均低于静脉组 ( $P < 0.05$ ), 麻醉持续时间高于静脉组 ( $P < 0.05$ )。两组改良 Bromage 分级法、Ramsay 镇静评分和牵拉反应分级比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 4、5。

### 2.4 两组不良反应比较

两组不良反应比较, 经  $\chi^2$  检验, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 6。

表 4 两组神经麻醉各指标比较 ( $n = 33$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	麻醉起效时间 / min	麻醉持续时间 / h	达最高麻醉平面时间 / min
硬膜外组	6.65 $\pm$ 2.36	6.87 $\pm$ 1.58	12.6 $\pm$ 5.5
静脉组	8.72 $\pm$ 2.87	5.07 $\pm$ 1.62	16.6 $\pm$ 6.1
$t$ 值	3.200	4.569	2.798
$P$ 值	0.002	0.000	0.007

表 5 两组改良 Bromage 分级法、Ramsay 镇静评分和牵拉反应分级比较 [n=33, 例 (%) ]

组别	改良 Bromage 分级				Ramsay 镇静评分			牵拉反应分级		
	0 级	1 级	2 级	3 级	1 分	2 分	3 分	1 级	2 级	3 级
硬膜外组	1 (3.03)	2 (6.06)	4 (12.12)	26 (78.79)	2 (6.1)	21 (63.6)	10 (30.3)	21 (63.6)	8 (24.2)	4 (12.1)
静脉组	1 (3.03)	3 (9.09)	4 (12.12)	25 (75.76)	1 (3.0)	23 (69.7)	9 (27.3)	19 (57.6)	10 (30.3)	4 (12.1)
$\chi^2$ 值		0.096				0.054			0.421	
P 值		0.757				0.957			0.674	

表 6 两组不良反应比较 [n=33, 例 (%) ]

组别	恶心、呕吐	寒战	心动过缓	低血压
硬膜外组	4 (12.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (15.2)
静脉组	2 (6.1)	2 (6.1)	2 (6.1)	2 (6.1)
$\chi^2$ 值	0.183	0.516	0.516	0.639
P 值	0.669	0.473	0.473	0.424

### 3 讨论

罗哌卡因单一应用时存在效果较差, 现阶段临床上常联合右美托咪定等其他镇静镇痛药物来提高麻醉效果。国内外的多个研究均表明硬膜外注射罗哌卡因和右美托咪定的混合液能明显增强硬膜外麻醉的质量, 且未发生右美托咪定相关的不良反应<sup>[7-9]</sup>。有研究表明与可乐定相比, 右美托咪定的起效更快, 围术期的呼吸循环更加稳定, 能减少术后镇痛药的应用<sup>[10]</sup>。但也有学者认为静脉给予右美托咪定的安全性更高, 有利于稳定术中的血流动力学, 增强全身麻醉效果<sup>[11]</sup>。张英等<sup>[12]</sup>认为静脉泵注右美托咪定来辅助椎管内麻醉能获得满意的镇静效果, 提高循环的稳定性, 对呼吸功能抑制作用轻微, 不良反应少。郑彬武等<sup>[13]</sup>研究表明小剂量应用右美托咪定 [0.2  $\mu$ g/kg 在 10 min 内泵完, 然后以 0.1  $\mu$ g/(kg·h) 维持输注] 对 70 岁以上的高龄患者同样有良好的镇静效果, 心率更加稳定, 安全性更高。

本研究结果表明两组平均动脉压和心率比较, 差异无统计学意义, 提示右美托咪定的两种给药途径对手术本身无明显影响。但两者的硬膜外麻醉效果有显著差异, 与静脉组相比, 硬膜外组的麻醉起效时间、达到最高麻醉平面的时间均显著缩短, 麻醉持续时间显著延长, 提示硬膜外给予右美托咪定能优化罗哌卡因的麻醉效果, 可能是由于静脉应用右美托咪定没有硬膜外给药的以下作用: ①右美托咪定能与局部血管的  $\alpha_2$  受体结合并激活, 促进血管的收缩, 延缓了局

麻药的吸收速率, 故延长了麻醉时间; ②由于具有较高的脂溶性, 硬膜外腔内的右美托咪定容易被脂肪组织所吸收入血, 激活蓝斑核的  $\alpha_2$  受体, 产生了明显的镇静作用; ③右美托咪定硬膜外注射后能直接透过硬脊膜, 与脊髓后角的  $\alpha_2$  肾上腺素受体结合, 开放其钾离子通道, 促进细胞超极化, 达到强化抑制局麻药钠离子通道的效果, 阻断 A $\delta$  和 C 受体从而在单个神经元中提高钾离子的静息; ④其能对突触后膜上的  $\alpha_2$  受体产生药理作用, 致脊髓上的胆碱能神经元释放乙酰胆碱, 导致局部生理血管收缩, 减少局部麻醉药的扩散, 延长局部麻醉药的作用时间<sup>[14]</sup>。此外, 本研究并未发现两组的改良 Bromage 分级法、Ramsay 镇静评分、牵拉反应分级结果和不良反应发生情况有明显差异, 提示两种给药途径安全性均较高, 未发现呼吸抑制等严重不良反应。但本研究例数较少, 属于单中心研究, 更确信的结果有待国内大样本多中心研究结果所证实。

综上所述, 与静脉给药相比, 硬膜外给予右美托咪定能显著提高罗哌卡因的硬膜外阻滞效果, 起效更快、麻醉持续更久, 且并未升高不良反应发生率, 安全可靠, 值得临床推广应用。

### 参考文献:

- [1] GUL M, KAYHAN B, ELBE H, et al. Histological and biochemical effects of dexmedetomidine on liver during an inflammatory bowel disease[J]. *Ultrastructural Pathology*, 2015, 39(1): 6-12.
- [2] WONG A, SMITHBURGER P L, KANE-GILL S L, et al. Review of adjunctive dexmedetomidine in the management of severe acute alcohol withdrawal syndrome[J]. *the American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 2015, 41(5): 382-391.
- [3] TSUZAWA K, MINOURA Y, TAKEDA S, et al. Effects of alpha 2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine on respiratory rhythm generation of newborn rats[J]. *Neuroscience Letters: an International Multidisciplinary Journal Devoted to the Rapid Publication of Basic Research in the Brain Sciences*, 2015, 597: 117-120.

- [4] GONZÁLEZ-GIL A, VILLA A, MILLÁN P, et al. Effects of dexmedetomidine and ketamine-dexmedetomidine with and without buprenorphine on corticoadrenal function in rabbits[J]. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 2015, 54(3): 299-303.
- [5] 韦克, 邓军, 赵兰花, 等. 右美托咪定复合颈丛阻滞在甲状腺手术麻醉中的应用 [J]. *山东医药*, 2018, 58(30): 31-34.
- [6] HAN C, DING W, JIANG W, et al. A comparison of the effects of midazolam, propofol and dexmedetomidine on the antioxidant system: A randomized trial[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2015, 9(6): 2293-2298.
- [7] YOUSEF A A, SALEM H A, MOUSTAFA M Z, et al. Effect of mini-dose epidural dexmedetomidine in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia: a randomized double-blinded controlled study[J]. *J Anesth*, 2015, 29(5): 708-714.
- [8] 韩传宝, 蒋秀红, 周钦海, 等. 右美托咪定混合罗哌卡因用于患者硬膜外麻醉的效果 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(10): 1251-1253.
- [9] PANIGRAHI R, ROY R, MAHAPATRA A K, et al. Intra-articular adjuvant analgesics following knee arthroscopy: comparison between single and double dose dexmedetomidine and ropivacaine a multicenter prospective double-blind trial[J]. *Orthopaedic Surgery*, 2015, 7(3): 250-255.
- [10] 于洋. 运用闭环靶控技术研究右美托咪定对顺苯阿曲库铵肌松效应的影响 [J]. *河北医学*, 2017, 23(1): 125-128.
- [11] YU M, HAN C, JIANG X, et al. Effect and placental transfer of dexmedetomidine during caesarean section under general anaesthesia[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2015, 117(3): 204-208.
- [12] 张英, 蔡欣竹, 袁雪梅, 等. 静脉泵注右美托咪定对椎管内麻醉患者呼吸循环的影响 [J]. *重庆医学*, 2016, 45(19): 2692-2694.
- [13] 郑彬武, 吕品, 夏攀, 等. 右美托咪定在老龄患者硬膜外麻醉中镇静效果的观察 [J]. *重庆医学*, 2017, 46(20): 2846-2847.
- [14] ANAGNOSTOU T, FLOURAKI E, KOSTAKIS C, et al. Anesthetic management of a 4-month-old red fox (*Vulpes vulpes*) for orthopedic surgery[J]. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2015, 46(1): 155-157.

(李科 编辑)