

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.30.019

文章编号: 1005-8982(2017)30-0103-06

## 右美托咪定不同给药方式对患者经鼻清醒 气管插管应激反应的对比研究

于健, 单士强, 孙宗建, 聂宇

(河北省沧州市中心医院 麻醉一科, 河北 沧州 061001)

**摘要:目的** 评价右美托咪定不同给药方式在全身麻醉患者经鼻纤维支气管镜气管插管中的应用效果。

**方法** 选取行颌面骨骨折或口腔肿瘤手术患者, 美国麻醉医师协会分级 I、II 级, Mallampati 气道分级为 III、IV 级, 年龄 18~69 岁, 随机数字表法分为 4 组 ( $n=20$ ): 表面麻醉组 (C 组)、表面麻醉 +1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪定喷鼻组 (D1 组)、表面麻醉 +2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪定喷鼻组 (D2 组)、表面麻醉 + 右美托咪定静脉注射组 (DV 组)。D1 组和 D2 组鼻腔内分别喷入右美托咪定 1 和 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (2 ml), 20 min 后静脉输注生理盐水 20 ml, 输注时间 10 min; D3 组鼻腔内喷入生理盐水 2 ml, 20 min 后静脉输注右美托咪定 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 输注时间 10 min; C 组分别经鼻腔喷入、静脉输注生理盐水; 经较通畅的一侧鼻腔用 1% 丁卡因进行鼻腔、口咽表面麻醉后, 4 组常规麻醉诱导。入室后 ( $T_0$ )、药物喷鼻后 30 min ( $T_1$ )、气管导管过鼻咽即刻 ( $T_2$ )、气管导管进入声门即刻 ( $T_3$ )、插管成功后 1 min ( $T_4$ )、3 min ( $T_5$ ) 和 5 min ( $T_6$ ) 记录患者平均动脉压 (MAP)、心率 (HR) 和插管期间 Ramsay 值, 并于  $T_0$ 、 $T_{3-6}$  时间检测血浆皮质醇浓度 (Cor)、肾上腺素 (E) 和去甲肾上腺素 (NE) 水平。记录气管插管时间、患者气管插管条件和患者 Koug 评分。**结果** C 组 MAP、HR、血浆 Cor、N、NE 水平在经鼻气管插管后升高 ( $P<0.05$ ); D1 组、D2 组和 DV 组在  $T_1$  时刻 HR 降低, 气管插管成功后 MAP、HR、血浆 Cor、N 和 NE 水平波动较 C 组轻 ( $P<0.05$ ), 与 D1、DV 组比较, D2 组血浆 Cor、N 和 NE 浓度在  $T_4\sim T_5$  时间降低 ( $P<0.05$ )。与 C 组比较, D2 组、D1 组和 DV 组插管条件评分升高, Koug 评分降低, 气管插管时间缩短 ( $P<0.05$ ), D2 组与 D1、DV 组相比, Koug 评分降低 ( $P<0.05$ )。**结论** 右美托咪定 2 种给药方式可安全有效地用于经鼻清醒气管插管, 减少血流动力学波动, 且 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪定鼻腔喷药效果更佳。

**关键词:** 右美托咪定; 鼻内; 清醒经鼻插管; 血流动力学

中图分类号: R826.6

文献标识码: A

## A comparative study of stress response on patients with awake nasal intubation in different administration methods of Dexmedetomidine

Jian Yu, Shi-qiang Shan, Zong-jian Sun, Yu Nie

(Department of Anesthesiology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061001, China)

**Abstract: Objective** To compare the stress response on patients with awake nasal intubation in different administration methods of Dexmedetomidine. **Methods** Patients with ASA I or II and Mallampati III or IV, aged 18~69 years old, were randomly divided into 4 groups according to the random number table ( $n=20$ ): topical nasal anesthesia group (group C), topical nasal anesthesia and 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Dexmedetomidine by intranasal administration group (group D1), topical nasal anesthesia and 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Dexmedetomidine by intranasal administration group (group D2), topical nasal anesthesia and Dexmedetomidine intravenous group (group DV). Dexmedetomidine were given 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  and 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  in 2 ml by intranasal administration in group D1 and group D2 respectively and after 20 minutes 20 ml of normal saline (NS) was injected intravenously within 10 min

before induction of anesthesia in both group D1 and group D2; in group DV, 2 ml NS was given intranasally and Dexmedetomidine 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  in 20 ml was injected intravenously in the same way; and NS was given intranasally and intravenously respectively in the same way in group C. All the patients received surface anesthesia of nasal cavity, pharynx and larynx with 1% tetracaine. General anesthesia induction was taken when the injection was finished. MAP, HR and Ramsay sedation scores were recorded at the time of entering the operating room ( $T_0$ ), 30 minutes after intranasal administration ( $T_1$ ), tracheal tube passing through nasopharynx ( $T_2$ ) and glottis ( $T_3$ ), 1 minute ( $T_4$ ), 3 minutes ( $T_5$ ) and 5 minutes ( $T_6$ ) after endotracheal intubation. Blood samples were taken at  $T_0, T_{3-6}$  to detect the concentration level of plasma cortisol, norepinephrine and epinephrine. The time of intubation, intubating responses and Koug scores were recorded. **Results** MAP, HR and the concentration level of plasma cortisol, norepinephrine and epinephrine in group C were higher after endotracheal intubation ( $P < 0.05$ ); HR decreased at  $T_1$  in group D2, group D1 and group DV; and MAP, HR and the concentration level of plasma cortisol, norepinephrine and epinephrine fluctuated less in group D2, group D1 and group DV ( $P < 0.05$ ) than that in group C. The concentration level of plasma cortisol, norepinephrine and epinephrine was lower at  $T_{4-5}$  in group D2 than both group D1 and group DV ( $P < 0.05$ ). In group D2, group D1 and group DV, the time of intubation were shorter and Koug scores were lower than group C ( $P < 0.05$ ); and compared with group D1 and group DV, the Koug scores in group D2 were significantly lower ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Both administration methods of Dexmedetomidine can reduce the stress response on patients with awake nasal intubation, and the effect of 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Dexmedetomidine intranasally is better.

**Keywords:** Dexmedetomidine; intranasal; awake nasal intubation; hemodynamic

口腔颌面外科患者因手术区域的要求,常需要清醒状态下经鼻纤维支气管镜气管插管(fiberoptic nasotracheal intubation, FNI)。FNI 会使患者出现强烈的应激反应,引起血流动力学的剧烈变化、机体内环境的干扰,给麻醉及手术增加风险。故清醒经鼻气管插管不仅须有完善的鼻黏膜表面麻醉,而且要求患者充分镇静,提高患者对插管的耐受程度。右美托咪定是一种新型高选择性的作用于脑和脊髓的  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动药,产生剂量依赖性中枢镇静、镇痛作用,引发非动眼睡眠,对呼吸功能影响轻微,血流动力学稳定<sup>[1]</sup>,用于清醒气管插管的效果满意<sup>[2]</sup>。且右美托咪定无刺激性,与鼻腔的酸碱度值相近,鼻内给药不会引起鼻黏膜出血、炎症反应<sup>[3]</sup>,患者易于接受,安全有效,镇静满意<sup>[4]</sup>。本研究拟评价右美托咪定不同的给药方式对全身麻醉患者在 FNI 中的最佳临床方案,为临床麻醉提供药效学参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 4 月 -2016 年 11 月本院行颌面骨骨折或口腔肿瘤手术患者 80 例。Mallampati 气道分级为 III 或 IV 级;年龄 18 ~ 69 岁;体重指数 19 ~ 26  $\text{kg}/\text{m}^2$ ,美国麻醉师协会分级(american society of anesthesiologists, ASA) I、II 级。无中枢神经系统疾病,心、肺、肝和肾功能未见异常,无血小板减少症和

凝血异常,无心动过缓,无  $\geq$  II 度房室传导阻滞,未服用阿片类和安定等精神类药物。采用随机数字表法,将患者随机分为 4 组:表面麻醉组(C 组)、表面麻醉 +1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪定鼻腔喷药组(D1 组)、表面麻醉 +2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪定鼻腔喷药组(D2 组)、表面麻醉 + 右美托咪定静脉注射组(DV 组),每组各 20 例。本研究已获本院医学伦理委员会批准,患者或其家属术前签署麻醉知情同意书。

### 1.2 麻醉方法

患者麻醉前均未用药。所有患者入手术室后开放右肘内静脉,输注 6%羟乙基淀粉 130/0.4 注射液 10 ml/kg。行面罩吸氧,局部麻醉下行挠动脉穿刺置管测动脉压,用 MP30 多功能监测系统(荷兰 Philips 公司)监测心电图、平均动脉压(mean artery pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、血氧饱和度(oxygen saturation,  $\text{SpO}_2$ )。4 组患者在麻醉诱导前 20 min 经鼻用药,随后均经静脉泵入相应药物。D1 组和 D2 组分别让患者采取水平卧位,将右美托咪定(200  $\mu\text{g}/2\text{ml}$ ,批号:1607016411,山东省济宁辰欣药业股份有限公司)1 和 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  用生理盐水稀释至 2 ml,采用鼻黏膜给药装置(型号:MAD100,美国 Wolfe Tory 医疗有限公司)经双侧鼻孔等量进行鼻腔喷入后轻按两侧鼻翼 2、3 次;20 min 后用微量注射泵静脉输注 20 ml 生理盐水,时间为 10 min。DV 组双侧鼻孔内等量喷入生理盐水 2 ml,20 min 后用微量注

射泵静脉泵入右美托咪定  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ (用生理盐水稀释至  $20 \text{ ml}$ ),时间为  $10 \text{ min}$ 。C 组以相同给药方式、剂量及时间分别鼻腔喷入、静脉输注生理盐水。选择鼻腔较通畅的一侧用 1%丁卡因进行鼻腔、口咽表面麻醉,另一侧鼻腔用鼻导管持续给氧(氧流量  $2 \text{ L}/\text{min}$ )。>  $5 \text{ min}$  由高年资麻醉医师行 FNI 并通过检测呼气末二氧化碳(PETCO<sub>2</sub>)确认气管导管进入患者声门内,并常规麻醉诱导,待患者自主呼吸消失后接麻醉机行机械通气。气管插管期间如出现 SpO<sub>2</sub><92%,则面罩加压吸氧,必要时辅助通气,再行 FNI。麻醉诱导期间 MAP 较基础值降低  $\geq 30\%$ 时,静注麻黄碱  $5 \sim 10 \text{ mg}$ ; MAP 较基础值升高  $\geq 30\%$ 时,静注尼卡地平  $0.5 \text{ mg}$ ; 若 HR<50 次 /min 或较基础值降低  $\geq 30\%$ 时,静注阿托品  $0.5 \text{ mg}$ ; HR > 100 次 /min 或较基础值升高  $\geq 30\%$ 时,静注艾司洛尔  $0.5 \text{ mg}/\text{kg}$ 。

### 1.3 标本采集及指标检测

于入室后(T<sub>0</sub>),药物喷鼻后 30 min(T<sub>1</sub>),气管导管过鼻咽即刻(T<sub>2</sub>)、气管导管进入声门即刻(T<sub>3</sub>)、插管成功后 1 min(T<sub>4</sub>)、3 min(T<sub>5</sub>)、5 min(T<sub>6</sub>)记录患者 MAP、HR 和插管期间 Ramsay 评分<sup>①</sup>(1分:焦虑躁动;2分:平静合作;3分:对指令有反应;4分:轻叩眉间或大声呼唤可唤醒;5分:入睡,轻叩眉间或大声呼唤反应迟钝;6分:对呼叫无反应,呈深睡状),于 T<sub>0</sub>、T<sub>3-6</sub> 时间抽取右肘静脉血,用酶联免疫吸附法检测血浆皮质醇浓度(cortisol, Cor)、肾上腺素(epinephrine, E)和去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)水平。记录气管插管时间:带有气管导管的纤支镜置入鼻腔到确定导管在气管内的时间;插管一次

成功率;观察患者气管插管条件<sup>②</sup>(声带活动评分:声门关闭为 1 分;声门关闭过程中为 2 分;声带活动为 3 分;声门打开为 4 分。咳嗽评分:重度为 1 分;中度为 2 分;轻度为 3 分;无咳嗽为 4 分。体动反应评分:重度为 1 分;中度为 2 分;轻微为 3 分;无肢体运动为 4 分)。采用 Koug 气管插管评分记录患者耐受插管程度评分<sup>③</sup>(①无反应为 1 分;②皱眉为 2 分;③轻度咳嗽为 3 分;④有肢体反应为 4 分;⑤持续严重的咳嗽为 5 分)。

### 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( $\bar{x} \pm s$ )进行统计描述,比较采用单因素方差分析或重复测量设计的方差分析,计数资料以率(%)表示,比较做  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

4 组患者年龄、体重指数、ASA 分级、Mallampati 气道分级比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.2 4 组患者 NE、E 和 Cor 水平变化

采用重复测量设计的方差分析,结果:①4 组患者不同时间的 E、NE 及 Cor 水平差异有统计学意义( $F=59.134, 49.427$  和  $37.158$ , 均  $P=0.000$ );②4 组间 E、NE 及 Cor 差异有统计学意义( $F=40.408, 74.951$  和  $108.453$ , 均  $P=0.000$ )。与 D1 组和 DV 组比较, D2 组血浆 E、NE 及 Cor 浓度在 T<sub>4</sub>~T<sub>5</sub> 时间降低;③4 组血浆 E、NE 及 Cor 浓度变化趋势差异有统计学意义

表 1 4 组患者不同时间 N、NE、Cor 水平的比较 ( $n=20, \bar{x} \pm s$ )

指标	组别	T <sub>0</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>
E/(ng/L)	D2 组	34.7 $\pm$ 3.5	30.2 $\pm$ 3.4	25.4 $\pm$ 2.1	24.1 $\pm$ 3.5	33.6 $\pm$ 3.9
	D1 组	35.7 $\pm$ 4.0	29.1 $\pm$ 2.8	28.7 $\pm$ 3.3	28.1 $\pm$ 4.2	34.7 $\pm$ 4.3
	DV 组	36.1 $\pm$ 4.4	29.7 $\pm$ 2.9	30.0 $\pm$ 2.8	27.8 $\pm$ 3.9	33.1 $\pm$ 4.0
	C 组	33.6 $\pm$ 4.5	41.3 $\pm$ 4.6	42.1 $\pm$ 3.7	44.3 $\pm$ 2.9	42.7 $\pm$ 4.6
NE/(ng/L)	D2 组	197 $\pm$ 18	158 $\pm$ 16	135 $\pm$ 14	97 $\pm$ 19	179 $\pm$ 16
	D1 组	193 $\pm$ 16	161 $\pm$ 13	158 $\pm$ 14	163 $\pm$ 11	195 $\pm$ 19
	DV 组	194 $\pm$ 17	153 $\pm$ 16	161 $\pm$ 17	152 $\pm$ 14	187 $\pm$ 15
	C 组	190 $\pm$ 13	227 $\pm$ 12	240 $\pm$ 17	241 $\pm$ 13	233 $\pm$ 15
Cor/(nmol/L)	D2 组	314.8 $\pm$ 63.7	386.7 $\pm$ 69.6	391.4 $\pm$ 74.6	361.5 $\pm$ 70.3	343.5 $\pm$ 67.2
	D1 组	316.4 $\pm$ 61.9	397.6 $\pm$ 74.2	488.7 $\pm$ 72.9	437.8 $\pm$ 66.7	351.6 $\pm$ 60.8
	DV 组	327.3 $\pm$ 66.7	381.4 $\pm$ 70.5	493.2 $\pm$ 72.4	446.5 $\pm$ 68.4	341.2 $\pm$ 54.3
	C 组	336.4 $\pm$ 69.4	679.4 $\pm$ 108.2	664.9 $\pm$ 99.7	574.8 $\pm$ 81.9	461.7 $\pm$ 76.9

( $F=42.193, 33.458$  和  $89.546$ , 均  $P=0.000$ )。见表 1 和图 1~3。

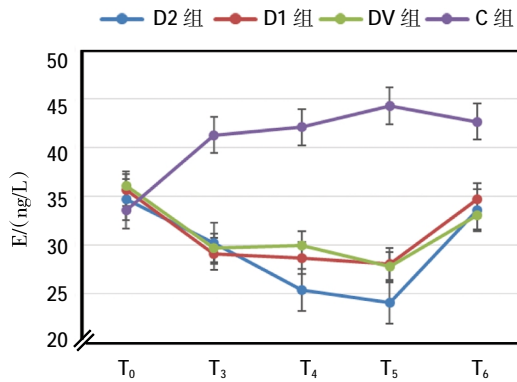


图 1 4 组患者不同时间 E 水平变化趋势比较

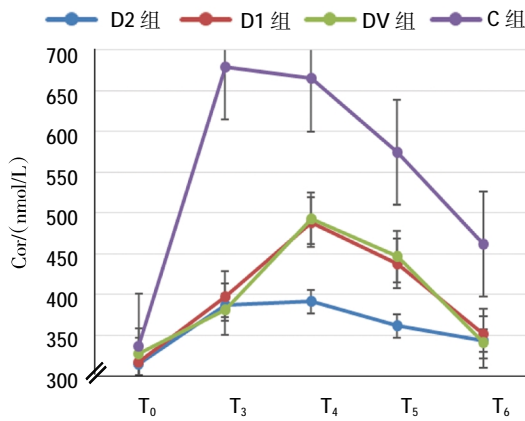


图 3 4 组患者不同时间 Cor 浓度变化趋势比较

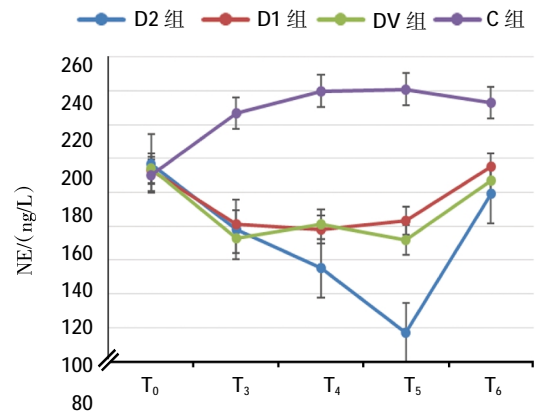


图 2 4 组患者不同时间 NE 水平变化趋势比较

### 2.3 4 组患者 MAP 和 HR 水平比较

采用重复测量设计的方差分析,结果:①4 组患者各时间 MAP、HR 比较差异无统计学意义( $F=0.552$  和  $0.518, P=0.582$  和  $0.627$ );②4 组间 MAP、HR 水平差异有统计学意义( $F=89.643$  和  $74.623$ , 均  $P=0.000$ );③4 组 MAP、HR 水平变化趋势无差异( $F=0.302$  和  $0.854, P=0.765$  和  $0.396$ )。见表 2。

### 2.4 各组气管插管条件及插管时间

D2 组、D1 组和 DV 组声带活动评分、咳嗽评分、体动反应评分升高, Koug 评分降低, 气管插管时间缩短, 首次气管插管成功率提高。D2 组与 D1 组和 DV 组比较, Koug 评分降低( $P<0.05$ )。见表 3。

表 2 4 组患者不同时间 MAP、HR 比较 ( $n=20, \bar{x} \pm s$ )

指标	组别	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>
MAP/mmHg	D2 组	78.1 ± 6.9	84.7 ± 5.1	87.3 ± 9.4 <sup>2)</sup>	86.1 ± 9.5 <sup>2)</sup>	84.1 ± 10.2 <sup>2)</sup>	84.2 ± 10.8 <sup>2)</sup>	82.1 ± 11.7
	D1 组	80.7 ± 9.7	83.1 ± 11.3	85.9 ± 10.2 <sup>2)</sup>	85.9 ± 9.8 <sup>2)</sup>	83.7 ± 9.9 <sup>2)</sup>	84.1 ± 9.8 <sup>2)</sup>	81.8 ± 10.9
	DV 组	79.6 ± 8.6	82.9 ± 9.4	85.1 ± 10.7 <sup>2)</sup>	86.1 ± 10.2 <sup>2)</sup>	84.2 ± 10.9 <sup>2)</sup>	85.1 ± 11.1 <sup>2)</sup>	83.9 ± 9.4
	C 组	78.4 ± 9.2	77.6 ± 10.3	99.3 ± 11.7 <sup>1)</sup>	98.7 ± 14.3 <sup>1)</sup>	110.1 ± 14.6 <sup>1)</sup>	106.4 ± 13.9 <sup>1)</sup>	88.1 ± 12.7
HR/(次/min)	D2 组	70.2 ± 6.9	53.8 ± 6.7 <sup>1)2)</sup>	68.7 ± 8.1 <sup>2)</sup>	69.1 ± 7.9 <sup>2)</sup>	68.4 ± 9.7 <sup>2)</sup>	68.0 ± 8.6 <sup>2)</sup>	66.1 ± 8.1
	D1 组	70.8 ± 7.6	54.1 ± 7.1 <sup>1)2)</sup>	67.9 ± 8.3 <sup>2)</sup>	68.6 ± 8.2 <sup>2)</sup>	67.8 ± 8.9 <sup>2)</sup>	67.9 ± 10.0 <sup>2)</sup>	65.9 ± 7.8
	DV 组	71.4 ± 8.4	55.4 ± 6.6 <sup>1)2)</sup>	69.7 ± 8.9 <sup>2)</sup>	68.9 ± 9.6 <sup>2)</sup>	67.0 ± 9.4 <sup>2)</sup>	67.7 ± 8.4 <sup>2)</sup>	64.5 ± 7.9
	C 组	68.1 ± 8.5	72.6 ± 8.3	88.9 ± 11.2 <sup>1)</sup>	89.4 ± 10.9 <sup>1)</sup>	81.7 ± 11.5 <sup>1)</sup>	80.9 ± 12.0 <sup>1)</sup>	73.8 ± 13.1
Ramsay 评分	D2 组	2.1 ± 0.4	4.1 ± 0.8 <sup>1)2)3)</sup>	4.0 ± 1.1 <sup>1)2)3)</sup>	3.0 ± 0.9 <sup>1)2)</sup>	3.2 ± 1.1 <sup>1)2)</sup>	3.1 ± 1.2 <sup>1)2)</sup>	-
	D1 组	2.2 ± 0.7	2.9 ± 0.6 <sup>1)2)</sup>	2.8 ± 0.7 <sup>1)2)</sup>	3.1 ± 1.1 <sup>1)2)</sup>	3.1 ± 1.0 <sup>1)2)</sup>	3.1 ± 1.0 <sup>1)2)</sup>	-
	DV 组	2.0 ± 0.5	2.8 ± 0.4 <sup>1)2)</sup>	2.9 ± 0.5 <sup>1)2)</sup>	3.0 ± 1.3 <sup>1)2)</sup>	3.2 ± 0.9 <sup>1)2)</sup>	2.9 ± 1.2 <sup>1)2)</sup>	-
	C 组	2.1 ± 0.4	1.4 ± 0.5 <sup>1)</sup>	1.3 ± 0.6 <sup>1)</sup>	1.4 ± 0.5 <sup>1)</sup>	1.6 ± 0.7 <sup>1)</sup>	2.0 ± 0.3	-

注:1)与 T<sub>0</sub> 比较,  $P<0.05$ ; 2)与 C 组比较,  $P<0.05$ ; 3)与 D1 组、DV 组比较,  $P<0.05$ ; “-”:无数据

表 3 4 组患者气管插管条件及气管插管时间比较 (n=20)

组别	声带活动评分 / (分, $\bar{x} \pm s$ )	咳嗽评分 / (分, $\bar{x} \pm s$ )	体动反应评分 / (分, $\bar{x} \pm s$ )	Koung 评分 / (分, $\bar{x} \pm s$ )	首次插管成功率 / %	气管插管时间 / (s, $\bar{x} \pm s$ )
D2 组	3.1 ± 0.5 <sup>1)</sup>	3.3 ± 0.5 <sup>1)</sup>	3.5 ± 0.6 <sup>1)</sup>	1.6 ± 0.6 <sup>1)2)</sup>	85 <sup>1)</sup>	59.1 ± 10.4 <sup>1)</sup>
D1 组	2.9 ± 0.7 <sup>1)</sup>	3.0 ± 0.7 <sup>1)</sup>	3.3 ± 0.5 <sup>1)</sup>	2.4 ± 0.5 <sup>1)</sup>	80 <sup>1)</sup>	57.4 ± 11.2 <sup>1)</sup>
DV 组	3.0 ± 0.6 <sup>1)</sup>	3.2 ± 0.4 <sup>1)</sup>	3.1 ± 0.7 <sup>1)</sup>	2.7 ± 0.4 <sup>1)</sup>	75 <sup>1)</sup>	58.3 ± 9.7 <sup>1)</sup>
C 组	1.9 ± 0.4	2.1 ± 0.5	2.0 ± 0.4	4.1 ± 0.5	45	78.4 ± 12.4
F 值	21.692	19.195	27.036	53.629	9.040	17.819
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:1)与 C 组比较,  $P < 0.05$ ; 2)与 D1、DV 组比较,  $P < 0.05$

### 3 讨论

颌面外伤或口腔肿瘤患者由于气道管理, 需要有效的镇静镇痛并保留呼吸情况下清醒经鼻气管插管, 但单纯的表面麻醉下经鼻清醒气管插管会引起患者的血流动力学剧烈波动, 如血压升高、心律失常, 以及呛咳、躁动等, 容易发生心脑血管的意外。右美托咪定可引起自然非动眼睡眠, 可唤醒的清醒镇静作用, 不产生呼吸抑制<sup>[1]</sup>。故气管插管前给予右美托咪定, 是清醒条件下气管插管的理想选择, 患者适当放松有利于麻醉医师顺利地完气管插管操作。

张志捷等<sup>[9]</sup>研究表明, 麻醉诱导前泵入  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪定在清醒气管插管时心血管反应小, 并发症低, 可产生良好的镇静作用, 故本研究在 FNI 前选择右美托咪定静脉泵入合理的用药剂量为  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。右美托咪定单位剂量内具有较高的药物浓度, 适于经鼻用药, 且该方法无刺激, 不会引起鼻粘膜出血、炎症反应及鼻粘膜溃疡等不良反<sup>[3]</sup>。鼻腔内密布毛细血管网, 右美托咪定经鼻用药更容易吸收, 避免了肝脏首过效应, 且右美托咪定经鼻用药后可经鼻腔入血或经鼻腔嗅区入脑脊液, 使药物迅速起效, 生物利用度高达 82%<sup>[9]</sup>。本研究中采用的鼻黏膜给药雾化装置可以使右美托咪定呈雾化状态, 更容易吸附在鼻黏膜上, 使药物充分吸收利用, 发挥较好的效果<sup>[10]</sup>。研究表明<sup>[11]</sup>, 右美托咪定经鼻用药起效时间约为 5 ~ 20 min, 30 min 可以达到峰效应。因此本研究 D2 组、D1 组和 DV 组麻醉诱导前 20 min 分别给予右美托咪定和生理盐水鼻腔用药, 微量泵分别输注生理盐水和右美托咪定 10 min 后, 3 组右美托咪定药效均达峰效应, 数据具有可比性和客观性。

研究表明<sup>[12]</sup>, 气管插管后 1 min 儿茶酚胺水平升高, >5 min 激素水平逐渐恢复, 且去甲肾上腺素、肾

上腺素和皮质醇是反映应激状态下神经内分泌发生改变的良好指标<sup>[13]</sup>, 故本研究选择患者插管成功后 1、3 及 5 min 的血液测定激素水平来评价气管插管所导致应激反应的强度。本研究发现, D2 组、D1 组、DV 组在  $T_{3-6}$  时刻 NE、N 和 Cor 水平低于 C 组, 且 D 两组在  $T_{4-5}$  时刻低于 D1 组、DV 组, 提示应激时下丘脑 - 垂体 - 肾上腺皮质功能增强, 糖皮质激素分泌增加, 使皮质醇释放增多, 肾上腺素、去甲肾上腺素水平升高; 右美托咪定通过降低交感神经活性, 作用于脊髓及外周器官的  $\alpha 2$  肾上腺素能受体, 抑制神经内分泌激素的释放, 因此有效控制患者的 NE、N 和 Cor 水平, 使患者平稳度过围手术期。D2 组血浆 Cor、NE、N 浓度在  $T_{4-5}$  时间比较 D1 组和 DV 组降低, 提示鼻内喷入右美托咪定可以有效减轻患者插管时的应激反应, 且与右美托咪定存在剂量依赖性, 与 TAYLOR 等<sup>[14]</sup>研究一致。

本研究对照组 MAP 和 HR 在  $T_{2-5}$  升高, 说明气管内感受器受到插管刺激引起剧烈的应激反应, 虽然口咽、鼻腔经过较完善的表面麻醉, 只是部分阻断伤害性刺激的传入, 不能满足插管过程中的镇痛要求, 需要复合其他药物。而 D2 组、D1 组和 DV 组与 C 组比较, MAP 在  $T_{2-5}$  时刻、HR 在  $T_{1-5}$  时刻降低, 提示右美托咪定作用于脊髓及外周器官的  $\alpha 2$  肾上腺素能受体, 阻断交感神经冲动传入, 减小气管插管操作引的应激反应, 抑制神经效应器接头激素的释放, 避免应激性高血压、心动过速的发生。

本研究结果表明, D2 组、D1 组和 DV 组在 FNI 时, 患者咳嗽反应、体动反应的病例数均少于 C 组, 气管插管耐受程度优于 C 组, 气管插管首次成功率提高, 可能是右美托咪定作用于脊髓  $\alpha 2 - C$  和脑干蓝斑区的  $\alpha 2 - A$  肾上腺素受体, 产生镇痛、清醒镇静作用, 抑制伤害性刺激向大脑的传递。D2 组、D1

组和 DV 组 Ramsay 镇静评分升高,且 D2 组在  $T_{1-2}$  时间高于其他 3 组,提示  $2\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪定鼻腔用药镇静作用较强,对呼吸无抑制,更适合纤支镜引导下经鼻清醒气管插管,与 DONG 研究结果一致<sup>[15]</sup>。

综上所述,患者经鼻气管插管之前使用右美托咪定并结合表面麻醉使机体血流动力学较平稳,有效控制患者血浆皮质醇浓度、肾上腺素和去甲肾上腺素水平,镇静程度较为理想,对插管的耐受程度增强,且  $2\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪定鼻腔用药方法简单,效果更佳。

#### 参 考 文 献:

- [1] HANNIVOORT L N, ELEVELD D J, PROOST J H, et al. Development of an optimized pharmacokinetic model of dexmedetomidine using target-controlled infusion in healthy volunteers [J]. *Anesthesiology*, 2015, 123(2): 357-367.
- [2] 邵雪泉,余洁,潘中心,等.右美托咪定用于困难气道清醒慢诱导气管插管 30 例[J].*中国中西医结合外科杂志*, 2014, 20(2): 148-150.
- [3] LI B L, NI J, HUANG J X, et al. Intranasal dexmedetomidine for sedation in children undergoing transthoracic echocardiography study—a prospective observational study[J]. *Paediatr Anaesth*, 2015, 25(9): 891-896.
- [4] CIMEN Z S, HANCI A, SIVRIKAYA G U, et al. Comparison of buccal and nasal dexmedetomidine premedication for pediatric patients[J]. *Paediatr Anesth*, 2013, 23(2): 134-138.
- [5] 郝雪莲,孙媛,郭琼梅,等.右美托咪定对舒芬太尼用于小儿大面积烧伤剖痂植皮术后镇痛的改良作用[J].*中华麻醉学杂志*, 2016, 36(4): 456-458.
- [6] 冉菊红,刘宏建,王艳萍,等.右美托咪定复合舒芬太尼对颈椎损伤患者清醒气管插管中应激反应的影响[J].*中华实验外科杂志*, 2016, 33(2): 534-537.
- [7] 张进,王育明.右美托咪定对舒芬太尼诱导纤维镜经鼻气管插管应激反应的影响[J].*广东医学*, 2015, 36(6): 936-939.
- [8] 张志捷,祁宾,苏珍,等.不同剂量右美托咪定对视频喉镜清醒镇静插管时心血管反应的影响[J].*临床麻醉学杂志*, 2015, 31(5): 460-463.
- [9] RUOKONEN E, PARVIAINEN I, JAKOB S M, et al. Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation [J]. *Intensive Care Medicine*, 2009, 35(2): 282-290.
- [10] MAHMOUD M, MASON K P. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and procedural applications and limitations [J]. *Br J Anaesth*, 2015, 115(2): 171-182.
- [11] CHAITANYA G, ARIVAZHAGAN A, SINHA S, et al. Hemodynamic effects of dexmedetomidine during intra-operative electrocorticography for epilepsy surgery[J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2014, 5(1): S17-S21.
- [12] CARRON M, VERONESE S, GOMIERO W, et al. Hemodynamic and hormonal stress responses to endotracheal tube and proseal laryngeal Mask Airway™ for laparoscopic gastric banding[J]. *Anesthesiology*, 2012, 117(2): 309-320.
- [13] de JONG A, MOLINARI N, de LATTRE S, et al. Decreasing severe pain and serious adverse events while moving intensive care unit patients: a prospective interventional study (the NURSE-DO project)[J]. *Crit Care*, 2013, 17(2): R74.
- [14] TAYLOR L K, AUCHUS R J, BASKIN L S, et al. Cortisol response to operative stress with anesthesia in healthy children[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(9): 3687-3693.
- [15] DONG Y, LI G, WU W, et al. Lightwand-guided nasotracheal intubation in oromaxillofacial surgery patients with anticipated difficult airways: a comparison with blind nasal intubation[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2013(9): 1049-1053.

(唐勇 编辑)