

右美托咪定对全麻患儿压力反射功能的影响

叶宏武¹, 刘兴慧¹, 夏寅¹, 李元海²

摘要 目的 观察右美托咪定(Dex)对小儿全身麻醉后动脉压力感受性反射功能的影响。**方法** 选择60例择期全麻下行隐匿性阴茎矫治术的患儿,随机分为2组($n=30$)。Dex组入室后静脉泵注Dex 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 10 min后改为0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持至术毕;对照组,泵注等容量的生理盐水,其余麻醉用药相同。选择入室平静后(T1)、Dex或生理盐水负荷量泵注后即刻(T2)、置入喉罩后5 min(T3)、手术开始后5 min(T4)、术毕清醒(T5)5个时点,采集测量压力感受性反射敏感性(BRS)值和血流动力学指标(MAP和HR)。**结果** 与T1时点相比,对照组T2时点BRS值差异无统计学意义,T3~T5时点的BRS值均降低($P<0.05$);Dex组T2时点BRS值显著升高($P<0.05$),T3时点BRS值降低($P<0.05$),而T4、T5时点差异无统计学意义。与对照组相比,Dex组在T2~T5各时点BRS值均较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与T1相比,两组患儿的MAP在T2时点差异无统计学意义,T3、T4时间点均降低($P<0.05$),T5时点差异无统计学意义;在T2~T5时点两组之间差异无统计学意义。与T1相比,对照组T2时点HR差异无统计学意义,T3、T4时点HR减慢($P<0.05$),T5时点HR加快($P<0.05$);Dex组T2~T4时点HR均减慢($P<0.05$),T5时点HR加快($P<0.05$);与对照组相比,Dex组T2~T5时点HR均降低($P<0.05$)。**结论** 全麻药物降低小儿动脉压力感

受性反射功能,Dex可改善全麻药物对小儿BRS的抑制作用,有利于维持血流动力学稳定。

关键词 右美托咪定;小儿;动脉压力感受性反射;压力感受性反射敏感性;血流动力学

中图分类号 R 614.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2017)08-1200-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.08.022

动脉压力感受性反射(arterial baroreflex, ABR)是机体心血管功能最重要的调节机制之一,在维持动脉血压的生理稳定中起关键作用^[1]。常用ABR敏感性(baroreflex sensitivity, BRS)对动脉ABR功能进行量化评价。在麻醉药物与BRS相关性的研究中显示,大多数麻醉药物在一定程度上影响动脉ABR功能,包括静脉麻醉药物^[2-3]和吸入麻醉药物^[4]。右美托咪定(dexmedetomidine, Dex)作为高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂,因其清醒镇静、镇痛、几无呼吸抑制的独特药理优势,目前已广泛地用于小儿围麻醉期。动物研究^[5]显示氟烷麻醉可降低动物的ABR功能,而Dex可减弱这一效应。该研究旨在观察ABR功能相对正常的小儿在全身麻醉后BRS值是否改变以及Dex对全身麻醉后小儿ABR功能的影响。

1 材料与方法

1.1 病例资料 本研究经安徽省儿童医院伦理委员会批准(批准号: EYLL-2014-06),并与患儿监护人签署知情同意书。选择2015年1月~2016年10

2017-05-11 接收

基金项目: 2013年高等学校博士学科点专项科研基金(编号: 20133420110009)

作者单位: ¹安徽医科大学附属省儿童医院(安徽省儿童医院)麻醉科,合肥 230056

²安徽医科大学第一附属医院麻醉科,合肥 230022

作者简介: 叶宏武,男,副主任医师,责任作者, E-mail: yehongwu66@163.com

treatment, and the datas were recorded and analyzed. Eight patients were selected as lingual orthodontics group, chosen the other eight patients with lip side orthodontics, to study the difference of periodontal test indexes between lip side and lingual orthodontics. **Results** Compared with the control group, GI, BI, PLI increased at 2 months and 6 months after treatment($P<0.05$), but at 1 month after finishing the treatment. PLI increased($P<0.05$). There was no statistically significance of GI, BI. There was no significant difference in GI, BI and PLI between the two groups after lip and lingual orthodontics. **Conclusion** Individual bracket systems in lingual appliance increase the plaque index. The effects don't cause gingival and periodontal inflammation, which provides a theoretical basis for the clinical application of the individual lingual orthodontics.

Key words individual bracket system in lingual appliance; periodontal health; lip side orthodontics

月择期全麻下行隐匿性阴茎矫治术的患儿 60 例,美国麻醉医师协会(ASA)分级标准 I ~ II,按计算机随机数字表法分为 Dex 组和对对照组。排除标准:①心肺疾病;②肝肾功能不全;③神经功能障碍、自主神经系统疾病;④糖尿病、高血压;⑤实验前 2 周内接受药物治疗的患儿;⑥术前血流动力学不稳定需使用血管活性药物,或有使用 Dex 禁忌证者。

1.2 麻醉方法 所有患儿常规禁食 6 ~ 8 h,禁饮 3 ~ 4 h,不使用术前药物,术前开放外周静脉通路。实验药物:盐酸 Dex 注射液(规格 200 $\mu\text{g}/2\text{ ml}$,四川国瑞药业有限责任公司,批号:国药准字 H20110097)或 0.9% 生理盐水(安徽丰原药业股份有限公司)由同一麻醉护士配置成 50 ml 备用(其中 Dex 200 $\mu\text{g}/2\text{ ml}$ 加 48 ml 生理盐水稀释),注射器均标注实验药物,麻醉医师领取药物时不知晓分组情况。患儿入室后平卧位下常规监测心电图、血压、指测血氧饱和度。平静 10 min 后连接 FMS 仪器(荷兰 Finapres Medical Systems B. V. 公司)测量 BRS 值,记为时点 T1。Dex 组泵注 Dex(负荷量 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 10 min 后减为维持量, Dex 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$; 对照组泵入等量的生理盐水。在负荷量泵注结束后开始麻醉诱导:丙泊酚 2 mg/kg 、舒芬太尼 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、顺式阿曲库铵 0.1 mg/kg 。2 min 后置入喉罩(英国 INTERSURGICAL 有限公司,型号选择:10 ~ 20 kg 选择 2 号,20 ~ 30 kg 选择 2.5 号,30 ~ 50 kg 选择 3 号,50 kg 以上选择 4 号),连接 Datex-Ohmeda 麻醉机(美国通用电气公司,型号: S/5 Avance)行机械通气,呼吸参数: FiO_2 40% ~ 60%, VT: 8 ~ 10 ml/kg, RR 14 ~ 20 次/min,维持 PETCO_2 4.66 ~ 5.33 KPa。麻醉维持:吸入 1% ~ 3% 七氟烷复合静脉输注 0.25 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 瑞芬太尼。术中根据患儿失液量及出血量调整液体的用量。维持患儿血压在其基础值的 $\pm(20\% \sim 30\%)$,术中若心率(heart rate, HR) < 70 次/min,给予阿托品 0.01 mg/kg ,必要时可再追加;若血压低于其基础值的 30%,给予多巴胺 5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。手术结束前 10 min 逐渐减量停用七氟烷和瑞芬太尼,接静脉自控镇痛泵(舒芬太尼 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ + 托烷司琼 0.2 mg/kg + 生理盐水 =

100 ml)。术毕待患儿意识恢复,能完成口头指令, VT > 7 ml/kg,停止吸氧 5 min 时 $\text{SPO}_2 > 97\%$ 时拔出喉罩,送麻醉恢复室观察。

1.3 观察指标 分别于入室平静 10 min 后(T1)、泵注负荷量之后(T2)、置入喉罩后 5 min(T3)、手术开始后 5 min(T4)及术毕清醒拔除喉罩后 5 min(T5)各时间点采集 BRS 值,并记录各时间点的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和 HR。每次采集时间约为 5 min,避免长时间充气造成患儿手指末端缺血。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用重复测量资料的方差分析,组内的比较采用配对 *t* 检验进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况的比较 两组患儿年龄、体重、手术时间、麻醉时间差异均无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患儿一般临床资料比较($n = 30, \bar{x} \pm s$)

项目	对照组	Dex 组	<i>t</i> 值
年龄	9.53 \pm 3.04	9.13 \pm 3.30	0.53
体重	34.95 \pm 12.20	31.57 \pm 15.02	0.50
手术时间	36.07 \pm 9.16	40.70 \pm 11.78	0.76
麻醉时间	39.93 \pm 9.23	45.27 \pm 12.64	0.57

2.2 BRS 值的比较 与 T1 时点相比,对照组 T2 时点 BRS 值差异无统计学意义, T3 ~ T5 时点的 BRS 值均降低($P < 0.05$); Dex 组 T2 时点 BRS 值显著升高($P < 0.05$), T3 时点 BRS 值降低($P < 0.05$),而 T4、T5 时点差异无统计学意义。与对照组相比, Dex 组在 T2 ~ T5 各时点 BRS 值均较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 2)。

2.3 MAP 与 HR 的比较 与 T1 相比,两组患儿的 MAP 在 T2 时点差异无统计学意义, T3、T4 时间点均降低($P < 0.05$), T5 时点差异无统计学意义;在 T2 ~ T5 时点两组之间差异无统计学意义。与 T1 相比,对照组在 T2 时点差异无统计学意义, T3、T4 时点 HR 减慢($P < 0.05$), T5 时点 HR 加快($P < 0.05$); Dex 组 T2 ~ T4 时点 HR 均减慢($P < 0.05$),

表 2 两组患者各时间点 BRS 值的比较($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	T1	T2	T3	T4	T5	F1	F2	F3
对照	7.63 \pm 2.12	7.79 \pm 2.13	3.85 \pm 1.77*	5.31 \pm 1.53*	6.07 \pm 1.48*	81.86	13.59	11.77
Dex	7.13 \pm 2.63	11.75 \pm 3.87*#	4.78 \pm 1.67*#	6.78 \pm 1.65#	6.94 \pm 1.57#			

F1: 时间因素; F2: 交互因素; F3: 分组因素; 与 T1 比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: # $P < 0.05$

表3 两组患者各时间点 MAP 与 HR 的比较($n = 30, \bar{x} \pm s$)

指标	T1	T2	T3	T4	T5	F1	F2	F3
MAP(kPa)								
对照组	9.86 ± 1.48	9.73 ± 1.32	8.32 ± 1.44*	8.19 ± 1.50*	10.25 ± 1.30	53.61	0.94	0.50
Dex 组	9.71 ± 1.10	9.89 ± 1.22	8.15 ± 1.34*	7.78 ± 1.17*	9.96 ± 1.17			
HR(次/min)								
对照组	101 ± 11	100 ± 11	95 ± 11*	94 ± 10*	111 ± 12*	45.47	1.17	17.87
Dex 组	96 ± 12	90 ± 7*#	87 ± 7*#	86 ± 6*#	102 ± 9*#			

F1: 时间因素; F2: 交互因素; F3: 分组因素; 与 T1 比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: # $P < 0.05$

T5 时点 HR 加快($P < 0.05$); 与对照组相比, Dex 组 T2 ~ T5 时点 HR 均降低($P < 0.05$) (表 3)。

3 讨论

ABR 在维持动脉血压的生理稳定中起关键作用。ABR 功能受损可诱发儿童和青少年多种病理症状^[6], 如高血压、肥胖、糖尿病等。BRS 值是评价 ABR 功能的量化指标。传统方法测量 BRS, 通过静脉给予血管活性药物(去氧肾上腺素和硝普钠) 使收缩压升高或降低 2.67 kPa 以上, 以刺激动脉 ABR, 使 HR 随血压变化而变化, 根据 HR 和收缩压的线性关系计算出 BRS 值^[7]。FMS 仪器则是通过测量无创指套上的感应器感应到的血压、HR 信号输入电脑内, 根据收缩压和 HR 的相关关系, 计算出 BRS 值, 与传统的方法测量的 BRS 相关性好且无创^[8]。

研究^[9]表明, ABR 功能在手术麻醉后受损, 大大增加术后感染、增加心血管功能不稳定事件的发生率、减少术后氧输送、延长住院时间等。有研究显示七氟烷^[4]、丙泊酚^[2]可抑制动脉 ABR 功能。阿片类药物短期使用对 BRS 无显著影响^[3]。本研究结果显示, 在麻醉诱导后、术中及术毕两组所测的 BRS 值均显著降低, 可能与丙泊酚及七氟烷对 BRS 抑制有关, 表明麻醉药物对 ABR 功能具有抑制作用。但 Dex 组在麻醉诱导和维持期间 BRS 值始终高于对照组, 并在麻醉维持期间 BRS 值回升到接近基础水平, 说明 Dex 能够改善麻醉药物引起的 ABR 功能下降。

Dex 是一种新型高选择的 α_2 肾上腺素能受体激动剂。 α_2 肾上腺素受体广泛存在于人体中枢神经系统、外周神经和自主神经节内, 特别是在交感传入神经支配的组织^[10]。以往的研究^[11]表明 α_2 肾上腺素受体激动剂可乐定和莫索尼定均可通过中枢机制发挥降压作用, 降低外周交感神经张力, 降低血压, 改善 ABR 功能。Tank et al^[12]报道可乐定可以增强清醒自由活动小鼠的 ABR 功能, 并且这种作用

可以被阿托品阻断, 表明可乐定可通过作用于迷走神经系统来改善 ABR 功能。因而本研究推测 Dex 改善 ABR 功能的作用可能与 α_2 肾上腺素能受体有关。

研究^[13]显示 Dex 有助于维持胃癌患者围术期血流动力学稳定, 节俭麻醉药物用量。BRS 降低将减少去甲肾上腺素的释放, 引起血压降低^[14]。这可能是 Dex 稳定血流动力学, 减弱麻醉期间血压波动的机制之一。本研究中麻醉诱导后, 两组各时点血压和 HR 与麻醉前相比均下降, 但两组麻醉中各时点血压并无明显差异, 只是 Dex 组患儿 HR 显著低于对照组, 尤其是在术毕苏醒后(T5 时点), 但均在正常范围。本研究中所有患儿身体健康, ABR 功能正常, 因隐匿性阴茎需手术治疗, 手术应激不大, 麻醉时间短, 因此在血流动力学方面差异无统计学意义。ABR 功能受多种生理及病理因素影响, 包括高血压^[11]、糖尿病^[15]等疾病史。今后将观察 Dex 对有糖尿病等病史的患儿围麻醉期 BRS 的影响, 会更有意义。

综上所述, 在小儿全麻诱导和维持期间, 动脉 ABR 功能显著降低, 而 Dex 能改善全麻对小儿 ABR 功能的抑制作用, 有利于维持血流动力学稳定。

参考文献

- [1] Huang D, Zhou J, Su D, et al. Variations of perioperative baroreflex sensitivity in hypertensive and normotensive patients [J]. Clin Exp Hypertens, 2017, 39(1): 74 - 9.
- [2] 欧伟, 饶婷, 高鸿, 等. 异丙酚靶控输注对压力感受反射敏感性的影响 [J]. 贵阳医学院学报, 2011, 36(3): 296 - 7.
- [3] Shanazari A A, Aslani Z, Ramshini E, et al. Acute and chronic effects of morphine on cardiovascular system and the baroreflex sensitivity during severe increase in blood pressure in rats [J]. ARYA Atheroscler, 2011, 7(3): 111 - 7.
- [4] Umehara S, Tanaka M, Nishikawa T. Effects of sevoflurane anesthesia on carotid-cardiac baroreflex responses in humans [J]. Anesth Analg, 2006, 102(1): 38 - 44.
- [5] Devic A, Schmeling W T, Kampine J P, et al. Oral dexmedetomidine preserves baroreceptor function and decreases anesthetic re-

- quirements of halothane-anesthetized dogs [J]. Anesthesiology, 1994, 81(2): 419-30.
- [6] Honzíkóv N, Zvodn E. Baroreflex sensitivity in children and adolescents: physiology, hypertension, obesity, diabetes mellitus [J]. Physiol Res, 2016, 65(6): 879-89.
- [7] Yu J G, Zhang E H, Liu A J, et al. Ketanserin improves cardiac performance after myocardial infarction in spontaneously hypertensive rats partially through restoration of baroreflex function [J]. Acta Pharmacol Sin, 2013, 34(12): 1508-14.
- [8] Pellizzer A M, Kamen P W, Jackman G, et al. Non-invasive assessment of baroreflex sensitivity and relation to measures of heart rate variability in man [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1996, 23(6-7): 621-4.
- [9] Toner A, Jenkins N, Ackland G L, et al. Baroreflex impairment and morbidity after major surgery [J]. Br J Anaesth, 2016, 117(3): 324-31.
- [10] 张挺, 李丽琴. α_2 肾上腺素受体的结构及其生物学功能 [J]. 生命的化学, 2006, 26(3): 266-8.
- [11] Ma X J, Shen F M, Liu A J, et al. Clonidine, moxonidine, folic acid, and mecobalamin improve baroreflex function in stroke-prone, spontaneously hypertensive rats [J]. Acta Pharmacol Sin, 2007, 28(10): 1550-8.
- [12] Tank J, Jordan J, Diedrich A, et al. Clonidine improves spontaneous baroreflex sensitivity in conscious mice through parasympathetic activation [J]. Hypertension, 2004, 43(5): 1042-7.
- [13] 王红仙, 张野, 李云, 等. 右美托咪定对胃癌根治术中瑞芬太尼复合丙泊酚全麻药量及麻醉效果的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(1): 88-91.
- [14] Ackland G L, Whittle J, Toner A, et al. Molecular mechanisms linking autonomic dysfunction and impaired cardiac contractility in critical illness [J]. Crit Care Med, 2016, 44(8): e614-24.
- [15] Svainová J, Honzíkóv N, Krtčka A, et al. Diagnostic significance of a mild decrease of baroreflex sensitivity with respect to heart rate in type 1 diabetes mellitus [J]. Physiol Res, 2013, 62(6): 605-13.

The effect of dexmedetomidine on arterial baroreflex function during pediatric general anesthesia

Ye Hongwu, Liu Xinghui, Xia Yin, et al

(Dept of Anesthesiology, Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei 230056)

Abstract Objective To investigate the effect of dexmedetomidine (Dex) on arterial baroreflex function in pediatric patients undergoing general anesthesia. **Methods** 60 children scheduled for concealed penis correction surgery under general anesthesia were enrolled in this study. These children were randomly divided into two groups ($n = 30$), dexmedetomidine group (group Dex) with Dex $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$, then $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ after 10 min until the end of surgery, and Control group (group Con) with an equal volume of saline. Baroreflex sensitivity (BRS) and hemodynamic parameters (MAP and HR) were obtained at the five periods: when patients were calmed down (T1), after the 10 minutes Dex or saline bolus infusion (T2), 5 min after placing the laryngeal mask (T3), 5 min after the start of operation (T4) and recovery end of operation (T5). **Results** Compared with T1, BRS had no significant difference at T2, decreased at T3 ~ T5 in group Con ($P < 0.05$). While BRS were significantly higher at T2 ($P < 0.05$), decreased at T3 ($P < 0.05$) and had no significant difference at T4 and T5 in group Dex. Compared with group Con, BRS were significantly higher in group Dex at T2 ~ T5 ($P < 0.05$). Compared with T1, MAP had no significant difference at T2, decreased at T3 and T4 ($P < 0.05$), had no significant difference at T5 in both groups. MAP had no significant difference between group Con and Dex. Compared with T1, HR had no significant difference at T2, dropped at T3 and T4 ($P < 0.05$), increased at T5 ($P < 0.05$) in group Con. And HR dropped at T2 ~ T4 ($P < 0.05$), increased at T5 ($P < 0.05$) in group Dex. Compared with group Con, HR were significantly decreased in group Dex at T2 ~ T5 ($P < 0.05$). **Conclusion** The results indicate that arterial baroreflex function is significantly depressed during anaesthesia in healthy surgical pediatric. Dex may improve the depressed baroreflex function throughout anaesthesia procedure, and Dex have contribute to maintain the hemodynamic stability.

Key words dexmedetomidine; pediatric; arterial baroreflex; baroreflex sensitivity; hemodynamics