

右美托咪定用于气管插管的研究进展

张玉萍¹ 杜建华^{1*} 排如合·排尔哈提¹ 鲁吐浦拉·艾尼瓦尔¹

(1 新疆医科大学第二附属医院手术麻醉科 乌鲁木齐 830063)

摘要: 气管插管常用于全麻手术患者, 接受其操作时会导致心血管应激反应, 给患者带来不利影响。右美托咪定是有效的 α_2 肾上腺素受体激动剂, 起效和持续时间均较短, 对呼吸的抑制作用微小, 同时能抑制应激反应。因此, 本文总结了右美托咪定在减轻气管插管时心血管应激反应的机制、优点及应用。

关键词: 右美托咪定; 气管插管; 心血管应激反应

【Abstract】 Endotracheal intubation is commonly used in patients undergoing general anesthesia surgery, and when performed, it can cause cardiovascular stress and adversely affect the patient. Dexmedetomidine is a potent α_2 -adrenoceptor agonist with a brief onset and duration, minimal respiratory inhibition, and inhibition of stress response. Therefore, this article summarizes the mechanism, advantages and application of dexmedetomidine in reducing cardiovascular stress during endotracheal intubation.

【Key words】 dexmedetomidine; tracheal intubation; cardiovascular stress reactions;

气管插管在全身麻醉中是必需的, 在气管插管过程中, 由于在挑起会厌、显露声门时引起血流动力学的改变, 有可能发生心率加快、血压升高、心律失常等不良反应。右美托咪定是一种有效的 α_2 肾上腺素受体激动剂($\alpha_2: \alpha_1=1620:1$), 起效和持续时间较短, 有交感神经阻滞作用, 并对呼吸的抑制作用微小^[1]。通过减少神经效应连接处去甲肾上腺素的释放和阻滞交感神经中的神经传递而达到降低交感神经张力的效果^[2]。本文主要就右美托咪定在减轻气管插管时心血管应激反应的作用机制和应用做一简要综述。

1 气管插管时心血管应激反应的影响

1.1 气管插管时引发心血管应激反应的原因

在全身麻醉气道管理中, 气管插管是主要手段之一, 该技术为进行有效的通气供氧、避免发生误吸提供了卓越的条件。气管插管时用喉镜挑起会厌后显露声门、将气管导管置入及套囊充气等操作, 导致患者体内儿茶酚胺的浓度在半分钟内迅速上升为其安静状态下的百倍, 并在气管导管进入患者气管内约30~45s时, 发生严重心血管应激反应的可能性最大, 且该反应可持续3~5min^[3]。

1.2 气管插管时引发心血管应激反应的影响

在喉镜检查 and 气管插管的操作过程中, 即使麻醉状态下, 患者也会对气管经过舌后根、会厌等处时的刺激有较明显的血管加压反应。在一项血压正常患者的研究中, 所有患者对气管导管刺激均出现高血压反应, 儿茶酚胺的血浆浓度显著上升, 易致心血管事件的突发。其机制可能是血管收缩, 心肌做功增加, 冠状动脉流量增加的需求, 冠状动脉变窄不能适应增加的流量^[4]。

2 右美托咪定在气管插管的应用

2.1 右美托咪定用于气管插管概述

右美托咪定已被证明具有镇静、镇痛和麻醉保留作用^[5]。右美托咪定减少了对麻醉剂的需求, 近年来也广泛应用于接受全身麻醉患者气管插管和机械通气中而达到镇静效果, 可明显抑制气管插管致血浆儿茶酚胺的释放, 减少患者诱导期血压和心率的波动^[6]。

2.2 右美托咪定用于气管插管的优点

2.2.1 右美托咪定可提供良好的插管条件

清晰的视野使得气管插管操作更加顺利, 提高插管成功率, 右美托咪定通过 α_2 肾上腺素受体介导的交感神经抑制和血管收缩作用, 有效的抑制口腔腺体的分泌, 为气管插管提供了良好的视野^[7]。

术前焦虑主要与手术环境陌生、恐惧手术, 害怕手术失败等因素有关。患者处于应激状态会对其麻醉诱导及维持与术后疼痛控制等各过程均造成不好的影响, 并且间接影响术后康复过程^[8]。右美托咪定具有镇静、镇痛和抗焦虑作用, 临床上被称为“可唤醒镇静”, 接受右美托咪定镇静的患者处于类似睡眠的状态, 可以通过轻微的语言或触觉刺激将其唤醒交流并服从要求^[9]。缓解患者术前焦虑情绪对其围手术期管理、提高患者满意度均有积极意义。

2.2.2 右美托咪定维持血流动力学稳定

右美托咪定对血流动力学的影响为双相作用, 低剂量时导致血管扩张而高剂量时导致血管收缩, 这种效应主要通过激活突触前或突触后的 α_2 肾上腺素受体实现; 同时与注射速度相关, 快速单剂

量注射时直接激活外周阻力血管平滑肌上的 α_2 肾上腺素受体使血管收缩, 而持续输注则可激活分布于脑干、孤束核、外侧网状核以及下丘脑的 α_2 肾上腺素受体, 导致交感神经阻滞, 引起血压下降, 心率减慢^[10]。费等^[11]人在麻醉诱导开始前及术中持续泵注右美托咪定, 发现气管插管导致全身血流的再分布得到了有效的缓解, 保持围手术期中心静脉血氧分压(PcvO₂)和氧饱和度(ScvO₂)的稳定, 从而起到心脏和脑神经保护, 能有效维持血流动力学稳定。

2.2.3 右美托咪定抑制应激反应

应激反应对于围术期的患者来说, 会引起内分泌、神经、代谢及免疫功能的变化, 从而影响疾病的预后转归。气管插管伤害性刺激较大, 容易引起强烈的应激反应。右美托咪定能刺激中枢的节前 α_2 肾上腺素受体, 引起中枢交感神经阻滞, 明显减少血清中肾上腺素和去甲肾上腺素浓度^[12,13]。

3 右美托咪定在减轻气管插管时心血管应激反应的应用

3.1 右美托咪定不同给药途径在气管插管应用

右美托咪定是种新型的 α_2 肾上腺素受体激动剂, 可以通过静注、肌注、口服、舌下含服、鼻黏膜吸收等各种途径, 用于患者术前诱导、术中辅助镇痛镇静、预防和治疗苏醒期躁动等^[14]。静脉滴注的方法在临床工作中被认为是简易可行的, 常选择其作为给药方式, 在临床上, 已经对静脉快速泵注右美托咪定能够显著抑制伤害性刺激诱发的应激反应, 达到较满意的镇静效果广泛认可^[14]。

3.2 诱导前右美托咪定静脉持续泵注

在接受气管插管术的患者实施麻醉诱导前泵注右美托咪定可以有效减轻机体的高循环压力反应且不影响患者的呼吸, 值得推广^[15]。De 等^[16]人在一项关于右美托咪定对气管插管血流动力学影响的荟萃回归和试验序贯分析中, 研究随机分配了6833名患者, 表明与未使用右美托咪定的患者相比, 气管插管前给予右美托咪定能显著减弱插管时患者的血流动力学反应, 表现为较低的血压和心率, 还降低了去甲肾上腺素水平及其支持交感神经的活性。

3.3 诱导前右美托咪定复合其他药物静脉持续泵注

近年来, 关于右美托咪定复合其他药物静脉输注给药在气管插管时心血管应激反应影响的相关研究越来越多。研究发现右美托咪定和利多卡因两种药物联合使用, 可有效降低气管插管全麻诱导期间丙泊酚的剂量, 且可维持插管期间合适的麻醉深度, 同时更好的降低应激反应^[17]。Singh 等^[18]人认为将右美托咪定和阿司洛尔联合使用以减轻全身血压和心率的升高, 并在他们的一项比较右美托咪定、阿司洛尔和两者的组合对控制冠状动脉疾病患者对喉镜检查 and 气管插管的交感神经反应的影响的研究中, 观察到与右美托咪定和阿司洛尔单独使用相比, 复合使用显著降低了心率, 且所有组5分钟内的收缩压、舒张压和平均动脉压的变化均具有可比性。

随着右美托咪定在降低气管插管时的血流动力学改变的广泛应用, 越来越多的研究将其用于困难气道的清醒插管。范等^[19]人也使用右美托咪定复合羟考酮对于需要清醒气管插管的患者, 认为呼吸抑制发生率低、安全性更好、提供了良好的患者配合度和插管条件、较高的 Ramsay 镇静评分, 达到一个较为满意的镇静镇痛, 降低不利

反应发生方面有显著效果,提高了成功插管的概率,是较为理想的清醒气管插管的给药方案。然而右美托咪定复合其他药物对气管插管时应激反应的研究在我国相对较少,且优缺点还没有具体的研究,尚需进一步探讨。

3.4 诱导前右美托咪定滴鼻给药

右美托咪定无色无味,滴入鼻腔后刺激反应轻,可以缓解患者的术前焦虑。操作方法简单易行,对于一些难以配合的小儿,可以缓解对陌生环境的恐惧,提高配合度。在术前补充血容量的前提下,滴鼻给药让患者容易接受的同时,能够有效缓解插管时的血流动力学改变^[20]。临床上,右美托咪定的优越性是被广泛认可的,但经鼻滴给药的方法其安全剂量范围和不良反应还需要进一步的探究。

3.5 诱导前雾化右美托咪定吸入给药

有研究发现,右美托咪定经鼻、口黏膜的生物利用度分别为65%和82%,推测雾化给药方式能更快减轻气管插管的应激反应,且能避免滴鼻给药引起的短暂不良反应,如对鼻腔、声带的刺激或喉痉挛等症状^[21]。闫等^[22]人开展了雾化右美托咪定给药以降低气管插管时心血管反应的前瞻性随机研究,观察组在全身麻醉诱导10min前给予右美托咪定雾化吸入,表明其效果明显并无不良反应。认为对于接受 β 受体阻滞剂治疗或者心动过缓的患者,气管插管前雾化右美托咪定给药可能相对于静脉注射更为安全。

3.6 诱导前右美托咪定静注复合其他麻醉

近年来,有研究表明星状神经节阻滞可减轻气管插管引起的应激反应,对患者有重要的积极意义,尤其对合并心肌缺血,脑出血的患者^[23]。研究^[24]发现右美托咪定复合星状神经节阻滞时,血糖及皮质醇的水平较对照组明显下降。较单纯喉上神经阻滞而言,与右美托咪定复合使用具有精简简便的优点,可有效避免气管插管的不良反应,循环稳定、患者配合度、舒适度及满意度均有提高,更加适用于清醒气管插管患者。

4 小结

综上所述,右美托咪定具有良好的抗交感以及一定的顺行性遗忘作用,且自主呼吸作用轻微,同时能抑制应激反应,维持清醒插管时的血流动力学稳定,显示了其用于困难气道清醒插管的优越性和实用价值。但目前研究对象主要是ASA分级I、II级的患者,对于病情更复杂、ASA分级更高的患者是否可以安全应用右美托咪定插管目前尚缺乏相关报道。同时,右美托咪定用于插管时,低剂量可能导致镇静不够,而加大剂量则有心率减慢、低血压发生的可能。如何在使用右美托咪定的有效性和安全性之间取得平衡,以及该药复合其他药物使用对气管插管时应激反应的对比值得进一步研究。

参考文献:

- [1]LEE J H, KIM H, KIM H-T, et al. Comparison of dexmedetomidine and remifentanyl for attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2012, 63(2): 124-9.
- [2]BELLEVILLE J P, WARD D S, BLOOR B C, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate [J]. *Anesthesiology*, 1992, 77(6): 1125-33.
- [3]史创国, 薛荣亮. 右美托咪定对气管插管期心血管应激反应的影响 [J]. *中国现代医药杂志* [J]. 2018, 20(01): 18-21.
- [4]FORBES A M, DALLY F G. Acute hypertension during induction of anaesthesia and endotracheal intubation in normotensive man [J]. *Br J Anaesth*, 1970, 42(7): 618-24.
- [5]GERTLER R, BROWN H C, MITCHELL D H, et al. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent [J]. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2001, 14(1): 13-21.
- [6]KENIYA V M, LADI S, NAPHADE R. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal response to tracheal intubation and reduces perioperative anaesthetic requirement [J]. *Indian J Anaesth*, 2011, 55(4): 352-7.
- [7]GRANT S A, BRESLIN D S, MACLEOD D B, et al.

Dexmedetomidine infusion for sedation during fiberoptic intubation: a report of three cases [J]. *J Clin Anesth*, 2004, 16(2): 124-6.

[8]梁杰, 孟小娟, 陈艺丹. 围手术期患者术前焦虑严重程度及其影响因素 [J]. *华南预防医学* [J]. 2021, 47(01): 113-6.

[9]AFONSO J, REIS F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care [J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012, 62(1): 118-33.

[10]陈燕军, 刘育勇. 右美托咪定用于困难气道清醒气管插管的研究进展 [J]. *国际医药卫生导报 International Medicine and Health Guidance News* [J]. 2015, 21(8): 1180-2.

[11]费建平, 冯树全, 俞灵, et al. 右美托咪定对老年患者全身麻醉诱导期上腔静脉血氧饱和度的影响 [J]. *吉林医学* [J]. 2021, 42(10): 2381-5.

[12]SHIRASAKA T, QIU D-L, KANNAN H, et al. The effects of centrally administered dexmedetomidine on cardiovascular and sympathetic function in conscious rats [J]. *Anesth Analg*, 2007, 105(6).

[13]MOTAGHI E, GHASEMI PIRBALOOTI M, BOZORGI H, et al. Safety and Efficacy of Dexmedetomidine in Breast Surgeries: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Perianesth Nurs*, 2021, 36(2): 179-86.

[14]熊靖, 曾琼. 气管插管全麻手术麻醉诱导应用右美托咪定微量泵输注的临床研究 [J]. *基层医学论坛* [J]. 2021, 25(29): 4212-4.

[15]郑强, 吴畏, 冯鹏程. 预注右美托咪定对患者气管插管效果与呼吸恢复的影响 [J]. *贵州医药* [J]. 2020, 44(06): 906-7.

[16]DE CASSAI A, BOSCOLO A, GERALDINI F, et al. Effect of dexmedetomidine on hemodynamic responses to tracheal intubation: A meta-analysis with meta-regression and trial sequential analysis [J]. *J Clin Anesth*, 2021, 72: 110287.

[17]余焱, 胡安民, 丁登峰. 右美托咪定复合利多卡因在气管插管诱导期对丙泊酚剂量的影响 [J]. *中国处方药* [J]. 2020, 18(01): 71-3.

[18]SINGH D, JAGANNATH S, PRIYE S, et al. The comparison of dexmedetomidine, esmolol, and combination of dexmedetomidine with esmolol for attenuation of sympathomimetic response to laryngoscopy and intubation in patients undergoing coronary artery bypass grafting [J]. *Ann Card Anaesth*, 2019, 22(4): 353-7.

[19]范惟, 郝伟. 羟考酮复合右美托咪定在清醒气管插管中的镇痛镇静效果及对呼吸和循环功能的影响 [J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志 China Journal of Emergency Resuscitation and Disaster Medicine* [J]. 2021, 16(2): 169-72.

[20]王晓宇, 刘鹏飞, 冯艺. 右美托咪定不同给药方式对全麻气管插管应激反应的影响 [J]. *中国急救医学 Chinese Journal of Critical Care Medicine* [J]. 2014, (8): 699-702,3.

[21]DENT B T, AARNES T K, WAVREILLE V A, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamic effects of oral transmucosal and intravenous administration of dexmedetomidine in dogs [J]. *Am J Vet Res*, 2019, 80(10): 969-75.

[22]闫国中, 贺伟忠, 张雷光, et al. 雾化右美托咪定降低气管插管后血流动力学反应的前瞻性随机研究 [J]. *中国合理用药探索* [J]. 2021, 18(11): 77-80.

[23]丁壬娟, 刘思兰, 陆香红, et al. 超声引导下RSCB复合利多卡因表面麻醉对气管导管拔管反应的影响 [J]. *广东医学* [J]. 2017, 38(05): 786-9.

[24]郭玲, 姚卫东, 柳兆芳. 超声引导下喉上神经阻滞联合右美托咪定在清醒气管插管中的临床应用观察 [J]. *影像研究与医学应用* [J]. 2020, 4(23): 148-9.

通讯作者: 杜健华, 男性, 研究生学历, Email: dujianhua12a@163.com

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目 (2019D01C243)