

## 盐酸右美托咪定对 ICU 患者气管插管应激反应的影响

刘 军, 罗积慎, 殷 辉, 边革元\*

解放军昆明总医院 急救部 ICU, 云南 昆明 650032

**摘要:** **目的** 探讨盐酸右美托咪定对 ICU 患者气管插管应激性反应的影响。**方法** 选取解放军昆明总医院 2015 年 1 月—2016 年 1 月 ICU 病房收治的危重症患者 76 例作为研究对象, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 38 例, 两组均于气管插管前进行桡动脉穿刺, 并建立静脉通道, 观察组静脉泵注盐酸右美托咪定 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 持续 10 min, 对照组静脉泵注等量生理盐水, 随后两组均静脉滴注适量顺-阿曲库铵和丙泊酚。观察两组麻醉用药剂量; 检测两组插管前 ( $T_1$ )、插管后 ( $T_2$ )、插管后 3 min ( $T_3$ ) 及插管后 5 min ( $T_4$ ) 时刻患者动脉压 (MAP)、心率 (HR)、血浆皮质酮水平的变化。**结果** 两组丙泊酚、顺-阿曲库铵麻醉用药剂量比较差异不显著; 观察组  $T_3$ 、 $T_4$  时刻 MAP、HR、血浆皮质酮水平均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 在 ICU 患者气管插管中应用盐酸右美托咪定可维持血浆皮质醇水平、血流动力学稳定。

**关键词:** ICU; 气管插管; 盐酸右美托咪定; 应激反应; 皮质酮; 动脉压; 心率

**中图分类号:** R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)09-1319-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.09.025

## Effect of dexmedetomidine on stress response during tracheal intubation in patients with ICU

LIU Jun, LUO Ji-shen, YIN Hui, BIAN Ge-yuan

Emergency department, Kunming General Hospital of Chinese PLA, Kunming 650032, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of dexmedetomidine on tracheal intubation in patients with ICU. **Methods** A total of 76 severe cases of patients treated in ICU of Kunming General Hospital of Chinese PLA from January 2015 to January 2016 were selected as the subjects, randomly divided into control and observation groups, 38 cases in each group. The two groups underwent radial artery puncture before the trachea intubation, and the venous passage was established. The observation group received iv infusion of dexmedetomidine hydrochloride (0.5 g/kg) for 10 min, and the control group received iv injection of normal saline. Then the two groups were given iv infusion of appropriate atracurium and propofol. The anesthesia dosages of two groups were observed; The levels of angioesthesia (MAP), heart rate (HR) and plasma corticosterone were detected before intubation ( $T_1$ ), after intubation ( $T_2$ ), 3 min after intubation ( $T_3$ ) and 5 min after intubation ( $T_4$ ) in two groups. **Results** Propofol and CIS atracurium anesthesia dose of the two groups had no significant difference. The levels of MAP, HR and plasma corticosterone in observation group were significantly lower than those in the control group at  $T_4$  and  $T_3$  time ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Application of dexmedetomidine anesthesia could reduce the stress response in patients with endotracheal intubation in ICU and maintain stable hemodynamics and plasma corticosterone.

**Keyword:** ICU; tracheal intubation; dexmedetomidine; stress response; corticosterone; angioesthesia; heart rate

经口气管插管行机械通气是抢救 IUC 危重症患者的重要措施, 但该方法属于一种侵入性操作, 易引起交感神经兴奋, 从而引起血流动力学变化。而完善的气道表面麻醉可减轻气管插管反应, 同时对患者的循环呼吸无影响<sup>[1]</sup>。右美托咪定是近年临床广泛应用的一种新型镇静药, 属咪唑类衍生物, 其

半衰期较短, 具有良好的镇静、镇痛作用。目前, 临床关于右美托咪定对 ICU 危重症患者气管插管应激反应及循环的影响报道较少。本文选取 2015 年 1 月—2016 年 1 月解放军昆明总医院 ICU 病房收治的危重症患者 76 例的临床资料进行分析, 旨在探讨其对 ICU 危重症患者气管插管期间应激反应的影响。

收稿日期: 2016-12-19

作者简介: 刘 军, 研究方向为急救。Tel: (0871)64774999 E-mail: sy78liujun@163.com

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取来源于2015年1月—2016年1月解放军昆明总医院ICU病房收治的危重症患者76例, 入组标准<sup>[2]</sup>: 均具备气管插管指征; 均对本次研究知情。排除标准: 深度昏迷者; 合并心脏疾病者; 肝肾功能不全者; 气管插管前需立即抢救难以进行药物泵注者。随机分为2组, 对照组38例, 男22例, 女16例, 年龄22~78岁, 平均(56.8±2.3)岁; 疾病类型: 重症肺炎21例, 脑梗死10例, 慢性阻塞性肺气肿所致呼吸衰竭者7例。观察组38例, 男21例, 女17例, 年龄23~78岁, 平均(57.1±2.4)岁; 疾病类型: 重症肺炎19例, 脑梗死11例, 慢性阻塞性肺气肿所致呼吸衰竭者8例。2组性别、年龄、疾病类型比较具有可比性。

### 1.2 方法

两组患者住ICU病房后, 行桡动脉穿刺, 建立静脉通道, 连接心电监护仪, 密切监测患者的心率(HR)、血压以及血氧饱和度。观察组静脉泵注盐酸右美托咪定(江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字H20110086, 规格2 mL: 0.2 mg) 0.5 μg/kg, 持续10 min, 随后静脉滴注适量注射用顺苯磺阿曲库铵(浙江仙琚制药股份有限公司, 规格5 mg)和丙泊酚注射液(西安力邦制药有限公司, 国药准字H19990282, 规格50 mL: 1.0 g)维持麻醉。对照组静脉泵注等量生理盐水, 持续10 min, 随后静脉滴注适量顺-阿曲库铵和丙泊酚维持麻醉。经面罩吸氧后, 行气管插管, 观察两组血流动力学变化。

表2 两组血流动力学变化( $\bar{x} \pm s, n = 38$ )

Table 2 Hemodynamic changes in two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 38$ )

组别	MAP/mmHg				HR (次·min <sup>-1</sup> )			
	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
对照	85.25±5.21	85.86±5.34	95.72±9.88*	92.13±9.25*	65.18±4.75	66.91±4.83	76.92±8.53*	75.92±8.49*
观察	85.18±5.19	85.96±5.22	86.21±5.28 <sup>#</sup>	85.19±5.14 <sup>#</sup>	65.21±4.78	65.83±4.81	67.21±4.91 <sup>#</sup>	66.12±4.82 <sup>#</sup>

与同组 T<sub>1</sub> 时刻比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$ ; 1 mmHg=0.133 kPa

\* $P < 0.05$  vs same group at time T<sub>1</sub>; <sup>#</sup> $P < 0.05$  vs control group in the same period; 1 mmHg=0.133 kPa

### 2.3 两组皮质醇水平变化

观察组不同时刻皮质醇水平无明显变化, T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时刻皮质醇水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ ); 对照组 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>时刻皮质醇水平无明显变化, 但与 T<sub>1</sub>时刻比较, T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时刻皮质醇水平明显提高( $P < 0.05$ ), 结果见表3。

### 1.3 观察指标

使用多功能心电监护仪, 观察两组插管前(T<sub>1</sub>)、插管后(T<sub>2</sub>)、插管后3 min(T<sub>3</sub>)及插管后5 min(T<sub>4</sub>)时患者动脉压(MAP)、HR; 取患者血浆, 检测血浆皮质醇水平的变化; 对其进行统计分析。

### 1.4 统计学处理

对所得数据选取版本为SPSS 19.0的统计学软件进行分析处理, 计量资料经 $t$ 检验, 完成组间相关临床指标的比较, 数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

## 2 结果

### 2.1 两组麻醉用药剂量比较

两组丙泊酚、顺-阿曲库铵麻醉用药剂量比较差异无统计学意义, 结果见表1。

表1 两组麻醉用药剂量比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison on anesthetic dose between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	丙泊酚/mg	顺-阿曲库铵/mg
对照	38	46.14±4.28	5.52±0.62
观察	38	44.92±4.31	5.91±0.67

### 2.2 两组血流动力学变化

观察组气管插管 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时刻 MAP、HR 水平无明显变化, 血流动力学较稳定; 对照组 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>时刻 MAP、HR 水平无明显变化, T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时刻 MAP、HR 水平明显提升, 与 T<sub>1</sub>时刻比较, 差异显著( $P < 0.05$ )。观察组气管插管 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时刻 MAP、HR 水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ ), 结果见表2。

## 3 讨论

因ICU患者病情危重, 大多需进行机械通气治疗, 而经口气管插管是机械通气治疗的重要措施。气管插管属于一种侵入性操作, 会对咽喉部及气管黏膜产生强烈的刺激, 在应激反应下, 肾素-血管紧张素系统及交感-肾上腺髓质系统被激活, 促进大量

表3 两组皮质醇水平变化 ( $n = 38$ )  
Table 3 Changes of cortisol levels in two groups ( $n = 38$ )

组别	皮质醇/ ( $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )			
	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
对照组	3.428±0.112	3.497±0.116	3.698±0.197*	3.712±0.203*
观察组	3.419±0.105	3.417±0.104	3.416±0.105#	3.418±0.107#

与同组 T<sub>1</sub> 时刻比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较: # $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group at time T<sub>1</sub>; # $P < 0.05$  vs control group in the same period

儿茶酚的释放,使得血压升高,HR 加快,血流动力学发生明显改变,从而引起心脑血管事件发生的风险。对 ICU 危重症患者而言,因其重要器官储备功能较差,行气管插管时,血流动力学的明显变化,使患者身体耐受性明显降低,易增加心脑血管事件发生风险。因此,气管插管期间,维持 IUC 危重症患者的血流动力学稳定有非常重要的意义。

镇静治疗是 ICU 危重症患者的重要措施,理想的镇静药物应具备以下特点:起效快、半衰期短,对呼吸循环抑制小;代谢不依赖肝肾功能,对血流动力学无明显影响,停药后能迅速恢复<sup>[3]</sup>。右美托咪定是一种新型  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂,通过激动  $\alpha_2$  肾上腺素能受体,抑制交感神经兴奋,可产生镇静、镇痛作用。与其他  $\alpha_2$  肾上腺素激动剂相比,右美托咪定的选择性更高,且半衰期更短。同时,右美托咪定可增强迷走神经活性,引起 HR 减慢及血压降低。有研究表明<sup>[4]</sup>,右美托咪定经一系列反应后,通过降低去甲肾上腺素水平,减少神经递质的释放,可产生镇静、镇痛、催眠等作用。对不适用于静脉滴注丙泊酚及肌松药等危重症患者,适当静脉泵注右美托咪定进行麻醉,可减少气管插管反应。谢丽等<sup>[5]</sup>研究表明,ICU 危重症患者经右美托咪定表面麻醉后,患者血压、HR 无明显变化,能维持血流动力学稳定,可提供较好的气管插管条件。本研究显示,观察组气管插管不同时刻 MAP、HR 水平无明显变化,血流动力学维持稳定,且插管 3、5 min 后 MAP、HR 水平均显著低于对照组,而对照组插管 3、5 min 后 MAP、HR 水平明显升高,与插管前比较差异明显,与马冬璞<sup>[6]</sup>报道结果相似。刘晓峰等<sup>[7]</sup>研究表明,对全麻下行颅内动脉瘤血管内栓塞术(ASA I~II 级)患者,麻醉诱导前给予右美托咪定 0.4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  静脉泵注,15 min 内完成,详细记录气管插管前、插管即刻、插管后 1、3、5 min 时点血压、MAP 及 HR 变化,结果发现,患

者气管插管不同时刻的血压、MAP 及 HR 无明显变化。上述结果表明,静脉泵注右美托咪定后,能维持 ICU 危重症患者血流动力学稳定。

国外研究表明<sup>[8]</sup>,全麻期间静脉泵注右美托咪定能维持血流动力学稳定,降低患者血浆皮质醇浓度,可明显降低其应激反应。皮质醇是应激反应的标志性产物之一,是从肾上腺皮质中提取的一种肾上腺皮质激素,具有调节机体内环境稳定的作用。通过肾上腺皮质线粒体中的 11 $\beta$ -羟化酶作用,可促进皮质醇生成;同时通过 11- $\beta$ -羟类固醇脱氢酶作用,可转化生成皮质素。正常情况下,皮质醇浓度变化遵循 24 h 周期的生理循环,一般早晨 6:00~8:00 皮质醇浓度最高,随后在 8:00~12:00 其水平会突然下降,之后其水平会呈一个缓慢下降的趋势,直至在凌晨 0:00~2:00 皮质醇浓度达到最低<sup>[9]</sup>。本研究显示,观察组气管插管不同时刻皮质醇水平无明显变化,且观察组气管插管 3、5 min 后皮质醇水平均低于对照组,差异明显,与周章等<sup>[10]</sup>报道结果相似。说明对 IUC 危重症患者静脉泵注右美托咪定后,能维持皮质醇水平稳定,可降低其应激反应。有研究表明<sup>[11]</sup>,尽管右美托咪定药物对  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂有高度选择性,但仍不能忽略其对  $\alpha_1$  受体的激动效应。与苯二氮卓类等镇静药物相比,右美托咪定药物的镇静作用部位不在于大脑皮质,无需激活  $\gamma$ -氨基丁酸 ( $\gamma$ -GABA) 系统,其对呼吸系统无明显影响。

总体来说,右美托咪定在维持血流动力学稳定、降低应激反应方面有良好优势。早期临床将右美托咪定多用于短时间 ( $< 24$  h) 的镇静,但随着临床对该药物的深入研究,发现其在轻度、中度镇静中,无论是短时间还是长时间镇静,都具有独特的优势。研究表明<sup>[12]</sup>,与其他麻醉药物如咪达唑仑、舒芬太尼相比,右美托咪定能达到目标镇静,且停药后苏醒时间更短,无明显药物蓄积作用,且能保持一定

的可唤醒能力,患者配合度及治疗依从性更高。本研究显示,两组丙泊酚用量、顺-阿曲库铵用量无明显差异。说明右美托咪定并不会增加其他麻醉药物的用药剂量。其中丙泊酚是一种快速、短效静脉麻醉药物,对中枢神经系统有良好的镇静作用,且停药后苏醒更快<sup>[13]</sup>。顺-阿曲库铵是目前临床较理想的肌松药,多用于严重心血管疾病、肝肾功能受损及ICU危重患者中,具有起效快、恢复迅速、无积蓄作用的特点;同时,不释放组胺,对心血管无明显影响,且代谢不依赖肝肾功能<sup>[14-15]</sup>。因此,经静脉泵注右美托咪定麻醉后,静脉注射丙泊酚和顺-阿曲库铵维持麻醉,可达到良好的镇静、镇痛效果。由于本研究样本例数较少,研究时间有限,关于右美托咪定对IUC危重患者躁动、谵妄及寒战等不良反应发生的影响,还需作进一步分析和研究。

综上所述,对ICU患者而言,具有病情危重的特点,大多患者因各种原因无法进行自主呼吸,故采取气管插管行机械通气治疗,可维持患者呼吸循环及内环境稳定。但气管插管是一种侵入性操作,对身体可产生强烈的应激性反应,通过促进交感神经兴奋,引起血流动力学以及血浆皮质醇浓度的改变,可增加心脑血管意外事件发生风险。而右美托咪定作为一种新型 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂,具有较强的镇静、镇痛作用,可维持血浆皮质醇水平,降低应激反应,同时能维持血流动力学稳定,具有良好的临床应用价值。

#### 参考文献

- [1] 卓帅,郑剑桥,刘斌,等.右美托咪啶和丙泊酚对术后ICU患者镇静效果的系统评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(6):686-693.
- [2] 廖瑞哲,冯宇峰,孙彩虹,等.右美托咪定预防七氟醚吸入全麻下老年患者胃肠肿瘤术后寒战的临床效果[J].中国实用医药,2013,8(27):4-6.
- [3] 张晔.右美托咪啶在临床麻醉中应用的研究进展[J].医学综述,2014,20(2):317-319.
- [4] Kunisawa T, Nagashima M, Hanada S, et al. Awake intubation under sedation using target-controlled infusion of dexmedetomidine: five case reports [J]. J anesthesiol, 2010, 24(5): 789-792.
- [5] 谢丽,袁丽萍.舒芬太尼/右美托咪定辅助表面麻醉减轻气管插管应激反应的研究[J].西北药学杂志,2016,31(4):406-408.
- [6] 马冬璞.右美托咪定在颅脑外伤患者镇静中的应用[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(21):85-86.
- [7] 刘晓峰,王额尔敦,郑永顺,等.右美托咪定对颅内动脉瘤栓塞术患者全麻诱导期血流动力学的影响[J].实用医药杂志,2015,32(8):704-706.
- [8] Uysal, Hale Yarkan, Tezer, Esma, Turkoglu, Muge et al. The effects of dexmedetomidine on hemodynamic responses to tracheal intubation in hypertensive patients: A comparison with esmolol and sufentanyl [J]. J Res Med Sci, 2012,17(1):22-31.
- [9] 吕帅国,李廷坤,李长生,等.右美托咪定预防七氟烷全身麻醉术后躁动的效果[J].中国实用医刊,2013,40(17):47-48.
- [10] 周章,阮云丹,宋俊,等.右美托咪定对ICU患者气管插管应激性反应和循环的影响[J].海南医学院学报,2016,22(14):1550-1552,1556.
- [11] 张莉莉,毛仲霞,赵敏,等.右美托咪定复合芬太尼对心脏手术麻醉诱导期间血流动力学的影响[J].中国医药指南,2012,10(13):132-133.
- [12] Tsai C J, Chu K S, Chen T, et al. A comparison of the effectiveness of dexmedetomidine versus propofol target-controlled infusion for sedation during fiberoptic nasotracheal intubation [J]. Anaesth, 2010, 65(3): 254-259.
- [13] 杜社教.右旋美托咪啶和丙泊酚用于重症监护室患者呼吸机镇静的效果观察[J].中国药物与临床,2013,13(1):77-78.
- [14] Tsai C J, Chu K S, Chen T, et al. A comparison of the effectiveness of dexmedetomidine versus propofol target-controlled infusion for sedation during fiberoptic nasotracheal intubation [J]. Anaesth, 2010, 65(3): 254-259.