

## 小剂量右美托咪定复合丙泊酚在内镜黏膜下剥离术中的应用

袁昌政 (浙江省象山县第一人民医院麻醉科, 浙江 象山 315700)

**[摘要]** 目的 观察小剂量右美托咪定复合丙泊酚在内镜黏膜下剥离术(ESD)中的麻醉效果及安全性。方法 选择80例ASA I~II级行ESD的患者,随机分为2组,每组40例,P组为丙泊酚组,M组为小剂量右美托咪定(0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )复合丙泊酚组。记录各时间点血流动力学、呼吸、血氧饱和度,手术时间与苏醒时间,丙泊酚、芬太尼用量及不良反应。结果 两组血流动力学、呼吸、血氧饱和度,手术时间差异无统计学意义;与P组相比,M组丙泊酚、芬太尼用量少、苏醒时间短、不良反应少( $P < 0.05$ )。结论 小剂量右美托咪定复合丙泊酚在ESD中的应用是安全有效的。

**[关键词]** 右美托咪定;丙泊酚;内镜黏膜下剥离术

**[中图分类号]** R971<sup>+.2</sup>;R656.6<sup>+.1</sup>

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1006-0111(2013)03-0215-03

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2013.03.016

## Low dose of dexmedetomidine combined with propofol in endoscopic submucosal dissection

YUAN Chang-zheng (The first people hospital of Xiangshan, Xiangshan 315700, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the effect and safety of low dose of dexmedetomidine combined with propofol used in endoscopic submucosal dissection (ESD). **Methods** 80 ASA I ~ II level patients in need of ESD were selected and randomly divided into 2 groups: Group P was given propofol; Group M was given low dose of dexmedetomidine combined with propofol. The following data were recorded: blood-pressure, cardiac rate at each point during anesthesia, the time of operation and tracheal extubation and palines-thesis, propofol and Fentanyl dosage, and adverse reaction. **Results** There was no significant difference in the time of operation between the two groups; compared with the P group, the dosage of propofol in M group is less, stable hemodynamics, the time of tracheal extubation and palines-thesis were shorter with less adverse reactions ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The anesthetic effect of low dose of dexmedetomidine combined with propofol in ESD was satisfactory and safe.

**[Key words]** dexmedetomidine; propofol; endoscopic submucosal dissection (ESD)

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)对局限于黏膜层和没有淋巴结转移的黏膜下层早期消化道肿瘤能实现较大病变的一次性完整剥离,可以达到根治效果,治疗效果与外科手术基本相同<sup>[1,2]</sup>。通常行ESD时采用丙泊酚麻醉,但丙泊酚麻醉术中体动等不良反应发生率高,大剂量快速推注时还可使呼吸循环抑制<sup>[3]</sup>。本研究采用小剂量右美托咪定复合丙泊酚进行麻醉,取得了良好的麻醉效果,报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 择期行ESD治疗患者80例,均为我院2009年8月~2012年8月期间胃镜检查及病理证实为早期癌或高度异型增生,并经超声胃镜检查证实未侵及肌层的患者。美国麻醉师协会(ASA) I~II级,其中男性51例、女性29例,年龄32~83

岁,平均53岁;体重47~81 kg,平均59 kg;早期癌27例、重度不典型增生53例;胃窦部29例、胃体部12例、胃底部4例、食道中段5例、中段19例、下段11例。随机分为2组各40例。术前均未患严重心肺疾病、高血压、心动过缓及传导阻滞等疾病。

**1.2 麻醉方法** 患者入内镜中心后建立静脉通道,患者左侧卧位,鼻导管吸氧3 L/min,监测心率(HR)、血压(MAP)、呼吸频率(RR)、经皮血氧饱和度(SPO<sub>2</sub>)。M组静脉微量泵输注右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司),按0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 输注,输注时间15 min;P组则给予相同容量的生理盐水。输注结束后两组均给予静脉缓慢推注(0.1 mg/min)芬太尼(湖北宜昌人福药业有限责任公司)1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,继而以4 ml/10s的速度推注丙泊酚(Astra Zene-ca公司,意大利)至睫毛反射消失、呼之不应后即置入消化内镜行黏膜剥离术。麻醉维持中予以丙泊酚4~12 mg/kg·h静脉输注,术中发生体动及呛咳时给予芬太尼1~4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。术中HR < 60次/min时

静脉推注阿托品 0.5 mg; MAP 低于基础值 20% 时静脉推注麻黄碱 10 mg; 出现呼吸暂停或  $SPO_2 \leq 90\%$  时退出内镜, 面罩辅助给氧直至呼吸恢复正常、 $SPO_2 \geq 95\%$  以上再继续治疗。操作结束退出内镜时停止输注丙泊酚, 手术结束送恢复室观察至清醒后 30 min 返回病房。

**1.3 观察指标** 记录丙泊酚麻醉诱导剂量; 记录丙泊酚、芬太尼、阿托品及麻黄碱总量; 记录手术时间(内镜置入至退出的时间)及苏醒时间(停药至呼之睁眼、能准确回答提问的时间); 分别记录给药前( $T_0$ )、给药后 15 min 即诱导前( $T_1$ )、诱导后( $T_2$ )、置入内镜时( $T_3$ )、病灶剥离时( $T_4$ )、病灶剥离结束

( $T_5$ )、退出内镜时( $T_6$ )、苏醒时( $T_7$ )的 HR、MAP、 $SPO_2$ ; 记录术中呼吸暂停、体动呛咳及术后疼痛等不良反应。

**1.4 统计学处理** 计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 不同时间点组内比较采用方差分析, 组间比较采用  $t$  检验, 计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 患者一般资料比较** 两组患者性别、年龄、体重、病种、病变部位及手术时间等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	性别(例)	年龄(岁)	体重(kg)	手术时间(min)	病种		病变部位(例)						
					早期癌	癌前病变	胃体	胃底	窦部	食道中段	食道中段	食道下段	
P 组	男	26	52 $\pm$ 13	59 $\pm$ 16	81 $\pm$ 17	6	20	1	4	8	1	5	7
	女	14	51 $\pm$ 13	58 $\pm$ 14	80 $\pm$ 15	4	10	1	2	4	1	1	5
M 组	男	23	53 $\pm$ 12	58 $\pm$ 15	76 $\pm$ 11	10	13	1	3	7	1	4	7
	女	17	53 $\pm$ 11	59 $\pm$ 14	77 $\pm$ 10	7	10	1	3	5	1	2	5

**2.2 两组各时间点血流动力学比较** 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 与  $T_0$  比较: P 组  $T_2$  时 RR 与  $SPO_2$  差

异有统计学意义( $P > 0.05$ ); 与 P 组比较:  $T_2$  时 M 组 RR 与  $SPO_2$  差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者不同时间点生命体征的变化( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

项目	组别	$T_0$	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$T_4$	$T_5$	$T_6$	$T_7$
MAP (mmHg)	P	80.3 $\pm$ 11.8	81.3 $\pm$ 11.2	72.7 $\pm$ 6.3	74.9 $\pm$ 9.5	75.8 $\pm$ 9.8	76.3 $\pm$ 10.2	75.9 $\pm$ 9.7	79.4 $\pm$ 11.6
	M	81.6 $\pm$ 10.9	76.8 $\pm$ 9.7	73.5 $\pm$ 7.2	73.8 $\pm$ 8.8	74.7 $\pm$ 8.3	75.4 $\pm$ 9.6	74.8 $\pm$ 9.3	77.6 $\pm$ 10.7
HR (次/min)	P	76.3 $\pm$ 11.1	77.5 $\pm$ 11.6	71.2 $\pm$ 9.3	70.9 $\pm$ 8.8	73.6 $\pm$ 9.2	72.3 $\pm$ 8.9	71.9 $\pm$ 9.0	74.3 $\pm$ 10.2
	M	77.1 $\pm$ 12.0	73.9 $\pm$ 10.2	70.6 $\pm$ 8.7	71.2 $\pm$ 9.2	70.4 $\pm$ 8.8	71.0 $\pm$ 8.6	71.1 $\pm$ 8.9	72.4 $\pm$ 9.3
RR (次/min)	P	18.1 $\pm$ 3.4	19.0 $\pm$ 3.2	13.5 $\pm$ 2.4 <sup>1)</sup>	17.1 $\pm$ 4.2	17.4 $\pm$ 2.4	17.9 $\pm$ 2.3	17.6 $\pm$ 2.2	17.8 $\pm$ 2.6
	M	18.4 $\pm$ 3.3	17.6 $\pm$ 2.8	17.4 $\pm$ 2.3 <sup>2)</sup>	17.3 $\pm$ 2.2	17.1 $\pm$ 2.4	17.4 $\pm$ 2.3	17.3 $\pm$ 2.1	17.6 $\pm$ 2.7
$SPO_2$ (%)	P	98.6 $\pm$ 1.1	98.7 $\pm$ 1.0	93.7 $\pm$ 3.1 <sup>1)</sup>	97.2 $\pm$ 2.3	97.1 $\pm$ 1.8	97.3 $\pm$ 1.7	97.2 $\pm$ 2.2	97.8 $\pm$ 1.7
	M	98.4 $\pm$ 1.2	98.1 $\pm$ 1.3	98.0 $\pm$ 1.2 <sup>2)</sup>	97.8 $\pm$ 1.3	98.2 $\pm$ 1.2	97.9 $\pm$ 1.4	98.1 $\pm$ 1.1	98.2 $\pm$ 1.0

注<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , 与  $T_0$  比较; <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ , 与 P 组比较。

**2.3 两组患者药物用量与苏醒时间比较** M 组丙泊酚诱导剂量、丙泊酚及芬太尼总量、苏醒时间差异

有统计学意义( $P < 0.05$ ); 但阿托品与麻黄碱用量差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者药物用量与苏醒时间比较( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

组别	丙泊酚诱导量(mg)	丙泊酚总量(mg)	芬太尼(mg)	阿托品(mg)	麻黄碱(mg)	苏醒时间(min)
P 组	128 $\pm$ 21	432 $\pm$ 79	0.13 $\pm$ 0.01	0.3 $\pm$ 0.05	4.9 $\pm$ 1.6	11.9 $\pm$ 3.7
M 组	102 $\pm$ 13 <sup>1)</sup>	312 $\pm$ 23 <sup>1)</sup>	0.05 $\pm$ 0.01 <sup>1)</sup>	0.4 $\pm$ 0.01	3.8 $\pm$ 1.3	6.4 $\pm$ 1.9 <sup>1)</sup>

注: <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , 与 P 组比较。

**2.4 两组患者不良反应比较** M 组呼吸暂停、体动呛咳、舌后坠及术后腹痛差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 恶心呕吐差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 4。

ESD 对早期癌与癌前病变, 特别是对局限于黏膜层和没有淋巴结转移的黏膜下层早期消化道肿瘤能实现较大病变的一次性完整剥离, 具有根治效果, 是一种日益广泛应用于早期黏膜下肿瘤的诊断与治

**3 讨论**

(下转第 223 页)

计测定溶液的黏度为 130 mPa · s。

**2.3.5 pH值的测定**<sup>[6]</sup> 将胆甾醇琥珀酰基-白芨多糖配成1%的水溶液,20℃下用pH计测定溶液的pH值为6.89。

### 3 讨论

合成胆甾醇琥珀酰基-白芨多糖,其催化剂用量、活化时间和反应时间十分重要,根据实验,它们分别为  $m_{EDC}/m_{E_{13}N} = 0.57/0.25$ 、2 h 和 48 h,结果得率最高。

白芨多糖进行了疏水改性,形成了两亲性分子,可以扩大其应用范围。因为白芨多糖可通过分子内及分子间的疏水作用力,聚集形成各种超分子自组装体,如胶束、单层膜结构、微管及纳米囊(粒)等<sup>[7]</sup>。本试验将以紫杉醇为模型药物,通过超滤法制备白芨胶纳米粒,增加其溶解度,延缓其释放,并拓展其在药物递送领域的应用。

### 【参考文献】

- [1] 刘逢芹,夏丽娅. 中药白芨的现代研究概况[J]. 山东医药工业,2000,19(5):32.
- [2] Wang QP,Zhang DH. The characters of *Blelita striata Reichb. f.* and its potential potential developing vaines [J]. Resercre Development&Market,2000,16(4):216.
- [3] 江倩,王银松. 新型两亲性小分子-N-胆甾醇基琥珀酰基氨基葡萄糖的合成及其自组装行为的初步研究[J]. 国际生物医学工程,2009,32(3):142.
- [4] 韩笑,谭天伟. 羧甲基壳聚糖制备新工艺研究[N]. 北京化工大学学报. 2000,27(3):1.
- [5] Rong HC. Conformational changes of chitosan molecules and the shift of break point of Mark Houwink equation by increasing urea concentration[J]. Appl Polym Sci,2000,75(4):452.
- [6] 中国药典2010年版二部[S]. 2010:附录42.
- [7] Skiyoshi K, Sunamoto J. Supramolecular assembly of hydrophobized polysaccharides[J]. Supramol Sci,1996,3(4):157.

[收稿日期]2012-12-26

[修回日期]2013-05-01

(上接第216页)

表4 两组患者不良反应比较(n=40)

组别	呼吸暂停	体动呛咳	舌后坠	恶心	呕吐	苏醒期躁动	术后腹痛
P组	8	13	9	1	0	2	7
M组	0 <sup>1)</sup>	1 <sup>1)</sup>	1 <sup>1)</sup>	0	0	0	0 <sup>1)</sup>

注:<sup>1)</sup>P < 0.05,与P组比较。

疗的微创方法,而丙泊酚麻醉具有体动、呛咳发生率高的缺点,影响了手术治疗的进程、增加术中出血量,甚至可导致消化道穿孔发生等并发症;而加大剂量或快速推注对呼吸循环的抑制较大,联合使用阿片类镇痛药常会导致呼吸抑制等不良反应。本研究中虽然已经减慢丙泊酚注射速率,但仍表现了P组部分患者诱导时发生的呼吸暂停与SPO<sub>2</sub>的一过性降低,虽经面罩辅助给氧后立即恢复正常,而ESD在治疗时间上存在不确定性,增加了麻醉管理难度,虽然本组未发生麻醉及治疗相关并发症,但仍增加了麻醉管理风险。

右美托咪定是一种高选择性 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂,研究表明:1 $\mu$ g/kg的右美托咪定可引起患者血压明显升高且心率明显下降;推荐剂量为0.5 $\mu$ g/kg;而且0.5 $\mu$ g/kg右美托咪定具有镇痛作用和稳定血流动力学效应,可显著抑制伤害性刺激诱发的应激性反应<sup>[4]</sup>,可以减少镇痛药物的用量并增强镇痛效果。右美托咪定起效时间6min;其终末半衰期为2h<sup>[5]</sup>。本组所有患者右美托咪定给药时间设定为15min、而所有手术时间均未超过2h,故保证了整个手术期间的药效。结果显示,与P组比较,M组术中丙泊酚诱导剂量及总剂量、芬太尼剂

量均明显减少;呼吸抑制、舌后坠、体动呛咳及术后腹痛不良反应发生率显著降低,显示出小剂量右美托咪定复合丙泊酚的应用使术中麻醉质量与术后恢复质量均得到了改善。

综上所述,小剂量右美托咪定复合丙泊酚在ESD中的应用可改善麻醉质量,是安全有效的。是值得推广应用一种麻醉方法。

### 【参考文献】

- [1] Rosch T,Sarbia M,Schumacher B, et al. Attempted endoscopic enbloc resection of mucosal and Submucosal tumors using insulated-tip knives: a pilot series[J]. Endoscopy, 2004, 36: 788.
- [2] Gotoda T,Friedland S,Hamanaka H, et al. A learningcurve for advareed endoscopic resection [J]. Gastrointest Endosc, 2005, 62: 866.
- [3] 于舒洋. 氟比洛芬用于无痛人流术疗效及安全性的临床研究[J]. 实用药物与临床,2011,14(2):92.
- [4] 胡宪文,张野,孔令锁,等. 不同剂量右美托咪定抑制气管插管诱发患者心血管反应效应的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2010,30(11):1034.
- [5] Chrysostomou C,Schmit CG. Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol,2008,4(5): 619.

[收稿日期]2012-10-17

[修回日期]2013-04-08