

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.20.017

右美托咪定防治下肢手术缺血-再灌注致肺损伤 33 例临床研究

毛武德, 崔秀凤, 田莲莲

(山东省青岛市胶州中心医院麻醉科, 山东 青岛 266300)

摘要:目的 观察右美托咪定防治下肢手术缺血-再灌注所致肺损伤的疗效。方法 将66例行下肢全身麻醉手术的患者采用随机双盲法分为观察组与对照组,各33例。采用相同麻醉诱导与麻醉方式,连接呼吸机行机械通气术中分别使用0.9%氯化钠注射液静脉滴注(对照组)及右美托咪定静脉滴注(观察组)。结果 观察组患者止血带松开后白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血浆丙二醛(MDA)水平均明显低于对照组($P < 0.05$),血浆超氧化物歧化酶(SOD)水平明显高于对照组($P < 0.05$);与麻醉诱导前相比,观察组患者止血带充气后60 min(T_2)、止血带松开后60 min(T_3)时点动脉血氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压($PaCO_2$)、肺泡-动脉氧分压差($A-aDO_2$)、呼吸指数(RI)等肺功能指标均无明显变化($P > 0.05$)。结论 右美托咪定能有效稳定下肢手术患者各项肺功能指标,改善炎症指标及脂质过氧化反应指标异常,值得临床推广。

关键词:右美托咪定;下肢手术;肢体缺血-再灌注;肺损伤

中图分类号:R969.4;R971+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)20-0049-03

Clinical Study on Dexmedetomidine in Preventing Lung Injury Induced by Ischemia - Reperfusion in Lower Limb Surgery in 33 Cases

Mao Wude, Cui Xiufeng, Tian Lianlian

(Department of Anesthesiology, Jiaozhou Central Hospital, Qingdao, Shandong, China 266300)

Abstract: Objective To observe the effect of dexmedetomidine in preventing lung injury induced by ischemia-reperfusion in lower limb surgery. **Methods** Totally 66 patients undergoing lower limb general anesthesia surgery were divided into the observation group and the control group by randomized and double-blind method, 33 cases in each group. The two groups were given the same anesthesia induction and anesthesia way, and connected the ventilator to mechanical ventilation. During the surgery, the control group was given intravenous drip of 0.9% Sodium Chloride Injection, the observation group was given intravenous drip of dexmedetomidine. **Results** The levels of IL-6, IL-8, TNF- α and MDA in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), while

第一作者:毛武德,男,大学本科,主治医师,研究方向为老年麻醉学,(电子信箱)n0521@163.com。

骨质疏松,能有效改善患者骨密度,控制血糖水平,有效延缓病情进展,降低骨折发生概率。

参考文献:

- [1] 熊雪松,余显霞. 2型糖尿病与骨质疏松症相关性研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2017,23(1):130-135.
- [2] 宋美倩. 二甲双胍对2型糖尿病伴高血压患者骨密度及相关细胞因子的作用[J]. 中国慢性病预防与控制,2017,25(4):249-252.
- [3] 孙军平,徐向阳,吕刚. 糖尿病性骨质疏松症的治疗进展[J]. 医学综述,2017,23(13):2634-2638.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[M]. 北京:北京大学医学出版社,2014:16.
- [5] 罗志江. 男性2型糖尿病合并骨质疏松症患者骨转换生化标志物的特点[J]. 中国药物与临床,2016,16(6):876-877.
- [6] 赫荣波,徐晶晶,朱敏,等. 1型糖尿病伴骨质疏松症的研究进展[J]. 中国糖尿病杂志,2016,24(9):849-853.
- [7] 王变,陈一丁,钱铁镛,等. 沙格列汀联合二甲双胍对老年2型糖尿病患者血糖、血压及糖化血红蛋白的影响[J]. 中国老年学杂志,2016,36(2):332-333.
- [8] 刘开平,沈国清,周晓芳,等. 地特胰岛素联合瑞格列奈治疗

2型糖尿病的临床对照研究[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(5):330-332.

- [9] 姜然,姜利. 血糖变异度与重症患者预后不良的相关性[J]. 中华医学杂志,2015,95(7):523-526.
- [10] 汪亚军,胡雅婷. 西格列汀对2型糖尿病患者血管内皮功能及氧化应激水平的影响[J]. 中国慢性病预防与控制,2017,25(3):216-218.
- [11] 靳永洁,杜小琴. 西格列汀片治疗2型糖尿病的疗效观察[J]. 医学临床研究,2017,34(9):1792-1794.
- [12] 朱圣炜,卜瑞芳,程海燕. 绝经期2型糖尿病妇女骨密度变化与相关影响因素分析[J]. 贵州医药,2016,40(12):1259-1261.
- [13] 张惠琴,范志勇,周楠,等. 六味地黄丸联合二甲双胍对2型糖尿病患者血清载脂蛋白的影响及疗效研究[J]. 现代生物医学进展,2017,17(23):4545-4548.
- [14] 孟宪杰,李莉,李会,等. 六味地黄丸联合地特胰岛素对2型糖尿病合并冠心病病人的血糖控制及心血管事件的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(18):2134-2136.

(收稿日期:2018-03-17)

the level of SOD in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). Compared with before anesthesia induction, there were no significant changes in the pulmonary function indexes such as PaO_2 , PaCO_2 , $A - a\text{DO}_2$ and RI in the observation group at 60 min after tourniquet inflation (T_2) and 60 min after tourniquet loosening (T_3) ($P > 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine can effectively stabilize the pulmonary function of patients undergoing lower limb surgery, improve inflammatory indexes and abnormal lipid peroxidation indexes, which is worthy of clinical promotion.

Key words: dexmedetomidine; lower limb surgery; limb ischemia - reperfusion; lung injury

肢体缺血 - 再灌注损伤是指患者部分脏器组织呈缺血状态, 导致组织细胞出现缺血性损伤, 一旦恢复正常的血液循环, 其组织细胞得到血液再灌注后, 细胞结构破坏及细胞功能障碍不仅没有恢复, 细胞损伤反而再次加重的现象^[1]。其为临床较常见的病理生理现象, 机制较复杂, 是当前临床肢体损伤手术、关节镜手术、关节置换手术中的常见问题^[2]。本研究应用中右美托咪定预防下肢缺血 - 再灌注导致的肺损伤^[3], 并观察疗效。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准^[4]: 单侧下肢全身麻醉手术, 手术时间预计 1 ~ 1.5 h; 本研究经我院医学伦理委员会批准, 事前告知患者及其家属研究内容, 并签订知情同意书。

排除标准^[4]: 糖尿病及慢性下肢缺血性疾病; 代谢性、免疫性及感染性疾病; 肝、肾功能异常; 恶性肿瘤。

病例选择与分组: 选择 2016 年 1 月至 2017 年 1 月择期行下肢手术的患者 66 例, 采用随机双盲法分为观察组与对照组, 各 33 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 33$)

组别	性别 (男/女, 例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	ASA 分级 (I 级 / II 级, 例)
对照组	18/15	62.4 $\pm$ 4.4	17/16
观察组	20/13	62.1 $\pm$ 4.5	19/14
χ^2/t 值	0.516	0.274	0.515
P	>0.05	>0.05	>0.05

注: ASA 为美国麻醉医师协会。

1.2 方法

两组患者术前 8 h 起禁食、禁饮, 无术前麻醉用药。进入手术室后建立外周静脉通道, 连接心电图监测仪, 实时监测生命体征, 输注乳酸钠林格氏液 8 mL/kg, 于右侧桡动脉进行穿刺, 以采集血样, 监测动脉有创血压变化情况。两组患者均接受咪达唑仑注射液 (江苏恩华药业股份有限

公司, 国药准字 H10980025, 规格为每支 2 mL : 10 mg) 0.05 mg/kg + 枸橼酸舒芬太尼注射液 (宜昌人福药业有限责任公司, 国药准字 H20054256, 规格为每支 5 mL : 250 μ g) 0.3 ~ 0.5 μ g/kg + 依托咪酯脂肪乳注射液 (江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字 H20020511, 规格为每支 10 mL : 20 mg) 0.3 mg/kg + 罗库溴铵注射液 (华北制药股份有限公司, 国药准字 H20103495, 规格为每支 2.5 mL : 25 mg) 0.6 mg/kg 实施麻醉诱导, 连接呼吸机进行机械通气。医护人员于患者 $L_3 \sim L_4$ 间隙作硬膜外穿刺, 将穿刺针深入至硬膜外腔, 使用 25G 笔尖式腰穿针刺入蛛网膜下腔, 确认脑脊液流出后抽取 1 mL 脑脊液与盐酸罗哌卡因注射液 (宜昌人福药业有限公司, 国药准字 H20103636, 规格为每支 100 mg : 10 mL) 1.5 mL 混合, 注入患者蛛网膜下腔 3 mL, 注射速率为 1 mL/5 s, 指导患者保持平卧位。

止血带充气前 10 min, 对照组患者静脉滴注 0.9% 氯化钠注射液 100 mL, 确保手术开始前滴毕, 术中根据患者实际需求滴注; 观察组患者静脉滴注盐酸右美托咪定注射液 (四川国瑞药业有限责任公司, 国药准字 H20110097, 规格为每支 2 mL : 0.2 mg) 1 μ g/kg + 0.9% 氯化钠注射液 100 mL, 持续 10 min 后以 0.5 μ g/(kg · h) 速率持续输注直至手术结束。

1.3 观察指标

两组患者均于麻醉诱导前 (T_1)、止血带充气后 60 min (T_2)、止血带松开后 60 min (T_3) 采集桡动脉血液 2.5 mL, 使用便携式血气分析仪测定动脉血氧分压 (PaO_2)、二氧化碳分压 (PaCO_2) 的变化, 计算肺泡 - 动脉氧分压差 ($A - a\text{DO}_2$) 及呼吸指数 (RI); 同时测定患者血浆血清白介素 6 (IL-6)、血清白介素 8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α)、血浆丙二醛 (MDA) 水平及血浆超氧化物歧化酶 (SOD) 活性。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以百分率 (%) 表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。两组患者治疗期间均未发现不良反应。

本栏目

国药控股云南有限公司

协办

表2 两组患者炎症指标水平比较($\bar{X} \pm s$, pg/mL, $n = 33$)

组别	IL-6			IL-8			TNF- α		
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₁	T ₂	T ₃	T ₁	T ₂	T ₃
对照组	2.4 ± 1.1	2.5 ± 1.2	6.6 ± 3.8*	9.4 ± 3.1	9.6 ± 3.3	20.4 ± 2.1*	5.1 ± 0.1	5.2 ± 0.1	7.9 ± 0.1*
观察组	2.0 ± 0.9	2.1 ± 1.0	3.7 ± 1.5*	7.8 ± 1.9	7.8 ± 3.1	15.4 ± 1.6*	4.0 ± 0.1	3.2 ± 0.2	4.4 ± 0.1*
t 值	3.617	4.010	3.263	4.360	3.685	4.003	4.060	3.553	4.414
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与本组 T₁ 时点比较,* $P < 0.05$,下表同。

表3 两组患者肺功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 33$)

组别	PaO ₂ (mmHg)			PaCO ₂ (mmHg)			A-aDO ₂ (mmHg)			RI		
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₁	T ₂	T ₃	T ₁	T ₂	T ₃	T ₁	T ₂	T ₃
对照组	97.2 ± 3.2	82.3 ± 2.5	79.4 ± 6.4*	37.2 ± 2.4	38.2 ± 1.5	38.3 ± 1.4	8.5 ± 4.4	8.1 ± 4.0	19.3 ± 4.5*	0.13 ± 0.05	0.15 ± 0.03	0.32 ± 0.06*
观察组	82.5 ± 2.6	96.6 ± 2.7	90.1 ± 2.5	30.9 ± 2.5	28.1 ± 1.3	27.7 ± 1.8	10.6 ± 4.6	10.5 ± 3.8	11.2 ± 3.1	0.02 ± 0.04	0.10 ± 0.08	0.10 ± 0.04
t 值	3.996	7.360	12.363	3.563	5.230	6.303	3.663	3.220	3.80	3.233	4.001	3.820
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表4 两组患者脂质过氧化指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 33$)

组别	MDA(nmol/L)			SOD(U/mL)		
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₁	T ₂	T ₃
对照组	2.4 ± 0.8	2.5 ± 1.0	4.9 ± 1.5*	86 ± 8	80 ± 6	60 ± 10*
观察组	1.6 ± 0.7	1.4 ± 1.1	3.1 ± 1.1*	100 ± 7	99 ± 6	90 ± 6*
t 值	4.030	3.578	4.625	3.930	3.757	11.896
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

止血带为临床下肢外科手术中的常用医疗止血辅助措施,能帮助获得更佳的手术视野,降低患者术中的出血率。但使用时间较长将会导致患者约束位置血管及软组织的损伤,很易引发患肢肿胀及神经麻痹,进而引发缺血-再灌注损伤、心肺血流动力学改变等不良反应。有临床研究证实,止血带充气已成为引发手术患者缺血-再灌注损伤的重要原因。也有研究显示,凋亡调控因子及炎症因子水平异常上升,是导致患者缺血-再灌注损伤的关键原因^[5-6]。

右美托咪定属 α_2 肾上腺素受体激动剂,其对人 α_2 肾上腺素受体具有极高的亲和力,能选择性地作用于肾上腺素受体,发挥良好的镇静、镇痛及抗焦虑作用。当前,临床常将右美托咪定应用于重病监护室患者的镇静,具有良好效果^[7]。有临床研究显示,右美托咪定能有效抑制人体心律失常,对维持人体血流动力学稳定有良好作用^[8]。本研究结果显示,两组患者在止血带松开后各炎症指标水平均明显上升($P < 0.05$),且观察组均小于对照组($P < 0.05$),与其他研究结果一致^[9-10];止血带松开后,观察组患者各项肺功能指标相较麻醉诱导实施前并无明显变化($P > 0.05$),对照组相较麻醉诱导实施前则存在明显差异($P < 0.05$),说明右美托咪定能有效稳定手术患者的肺功能。

综上所述,右美托咪定能有效稳定下肢手术患者的各项肺功能指标,改善炎症指标及脂质过氧化反应指标,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 奚高原,王志涛,董铁立. 右美托咪定对大鼠单肺通气后肺损伤中细胞凋亡及 CHOP 的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015,31(2):184-188.
- [2] 陈月,张加强,孟凡民. 右美托咪定对肢体缺血再灌注诱发肺损伤的影响[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(12):1113-1115.
- [3] 黄海燕,陈克研,孙莹杰,等. 右美托咪定对大鼠肾缺血再灌注诱发肺损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2014,34(2):230-232.
- [4] 邓若熹,张晟,张锦枝,等. 右美托咪定在全麻手术中对炎症及肺损伤保护作用的探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2013,23(10):2343-2345.
- [5] 杨鹏,侯俊,徐青果,等. 右美托咪定对脓毒症肺损伤大鼠的保护作用[J]. 医药导报,2015,34(1):22-25.
- [6] 张伟,张加强,孟凡民,等. 右美托咪定对单肺通气患者非通气侧肺损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2015,35(9):1037-1040.
- [7] 冯进华,李克鹏,邓泽冰. 右美托咪定与丙泊酚用于 ICU 连枷胸合并急性肺损伤患者镇静的效果比较[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2012,20(11):1772-1773.
- [8] 刘敏,刘立永,王俊坦,等. 右美托咪定对食管癌手术单肺通气肺损伤的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(36):4010-4012.
- [9] 陆斌,张序忠,胡世特,等. 右美托咪定对肢体缺血再灌注致患者肺损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2014,34(9):1045-1047.
- [10] 陈月. 右美托咪定对下肢手术患者肢体缺血再灌注诱发肺损伤的影响[D]. 郑州:郑州大学,2015.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-03-29)