

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.01.023

右美托咪定对全身麻醉下行尿道手术术中阴茎勃起及炎症反应影响*

叶 勇¹, 陈本祯², 胡 悦¹, 陶 勇¹, 赵泽宇^{3△}

(1. 四川省成都市双流区第一人民医院麻醉科, 四川 成都 610200; 2. 四川省妇幼保健院麻醉科, 四川 成都 610045; 3. 成都中医药大学附属康复医院·四川省八一康复中心麻醉科, 四川 成都 611135)

摘要:目的 评价右美托咪定对全身麻醉下行尿道手术术中阴茎勃起及炎症反应的影响。方法 选取四川省成都市双流区第一人民医院 2017 年 2 月至 2019 年 1 月收治的全身麻醉下行尿道输尿管软镜输尿管结石钬激光碎石术成年男性患者 120 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 60 例。观察组患者予右美托咪定+依托咪酯,对照组患者予等量 0.9% 氯化钠注射液+依托咪酯。结果 麻醉诱导 3 min 后,两组患者的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)均较诱导前降低($P < 0.01$);两组患者窦性心动过缓发生率相当($P > 0.05$);对照组阴茎勃起发生率明显高于观察组($P < 0.05$);与对照组比较,观察组膀胱刺激征程度降低,医师满意度增加($P < 0.05$);对照组术后 1 d 中性粒细胞百分比(Neut%)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)较观察组明显升高($P < 0.05$);与术前比较,两组患者术后 1 d Neut%均升高($P < 0.01$),对照组术后 1 d 的 hs-CRP 升高($P < 0.01$)。结论 右美托咪定可有效抑制全身麻醉下行尿道手术术中阴茎勃起及炎症反应的发生。

关键词:右美托咪定;阴茎勃起;泌尿外科手术;全身麻醉;炎症反应

中图分类号:R969.4;R971+.93

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)01-0086-04

Effect of Dexmedetomidine on Penile Erection and Inflammatory Reaction During Urethral Surgery Under General Anesthesia

YE Yong¹, CHEN Benzhen², HU Yue¹, TAO Yong¹, ZHAO Zeyu³

(1. Department of Anesthesiology, The First People's Hospital of Chengdu Shuangliu District, Chengdu, Sichuan, China 610200; 2. Department of Anesthesiology, Sichuan Maternal and Child Health Care Hospital, Chengdu, Sichuan, China 610045; 3. Department of Anesthesiology, Sichuan China 81 Rehabilitation Center, Affiliated Rehabilitation Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu, Sichuan, China 611135)

Abstract: Objective To evaluate the effect of dexmedetomidine on penile erection and inflammatory reaction during urethral surgery under general anesthesia. **Methods** Totally 120 male patients with ureteral calculi underwent flexible ureteroscopy and holmium laser

*基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题[19ZD009]。

第一作者:叶勇,男,大学本科,主治医师,研究方向为临床麻醉学,(电子信箱)cjyzt@163.com。

△通信作者:赵泽宇,男,大学本科,主任医师,研究方向为临床麻醉学,(电子信箱)gyzhaozy@163.com。

- 23(3):199-203.
- [6] 陈文武,钟雪辉. 替加环素联合异帕米星治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的临床观察[J]. 中国药房,2016,27(29):4133-4135.
- [7] 周 华,周建英,俞云松. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识解读[J]. 中国循证医学杂志,2016,16(1):26-29.
- [8] 姚志强,袁维蔚,陈奕涛,等. 喜炎平注射液联合头孢哌酮舒巴坦钠对老年社区获得性肺炎患者的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2017,25(10):160-162.
- [9] 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(9):844-856.
- [10] 张利国,周 颖,张琼丹,等. 2010 年至 2013 年我院鲍曼不动杆菌耐药趋势分析[J]. 中国药业,2014,23(18):89-92.
- [11] 王黎一,史利克,王 悦. 下呼吸道感染鲍曼不动杆菌感染患者对亚胺培南、美罗培南和头孢哌酮舒巴坦耐药的易感因素分析[J]. 河北医科大学学报,2019,40(3):332-338.
- [12] 刘丽娟,陈金之,张志军,等. 院内多重耐药鲍曼不动杆菌分子流行病学特征研究[J]. 中国抗生素杂志,2019,44(4):478-482.
- [13] 刘丽娟,姜梅杰,张志军,等. 某院多重耐药鲍曼不动杆菌氨基糖苷类耐药基因及耐药性分析[J]. 重庆医学,2018,47(18):2490-2491.
- [14] 张 伟,刘 原. 替加环素治疗多重耐药鲍曼不动杆菌感染的研究进展[J]. 国际呼吸杂志,2019,39(6):452-456.
- [15] 李 玮,肖雄箭,林建东,等. 异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦治疗 ICU 泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染的临床疗效及安全性观察[J]. 医学研究杂志,2011,40(8):122-124.
- [16] 贾宇驰,吴晓妹,张利娟,等. 磷霉素联合不同抗菌药物对多重耐药鲍曼不动杆菌的体外药物敏感试验研究[J]. 中华传染病杂志,2019,37(6):356-359.
- [17] 贾海燕,李丕宝,孙先义. 3 种抗菌药物联用方案治疗多重耐药鲍曼不动杆菌致肺部感染疗效比较[J]. 山东医药,2015,55(7):46-47.
- [18] 赵有芳,杨志高,车 月,等. 替加环素联合头孢哌酮舒巴坦钠治疗血液病患者多重耐药鲍曼不动杆菌感染的疗效观察[J]. 山西医药杂志,2018,47(11):1248-1250.

(收稿日期:2019-12-02;修回日期:2020-08-11)

lithotripsy under general anesthesia admitted to The First People's Hospital of Chengdu Shuangliu District were selected and randomly divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 60 cases in each group. The patients in the observation group were given dexmedetomidine and etomidate, while the patients in the control group were given the same amount of 0.9% sodium chloride injection and etomidate. **Results** After 3 min of induction, the systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) in the two groups were lower than those before induction ($P < 0.05$). The incidence of sinus bradycardia (SB) was similar between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of penile erection in the control group was significantly higher than that in the observation group ($P < 0.05$). Compared with those in the control group, the degree of bladder irritation in the observation group was decreased, and the satisfaction with surgeons was increased ($P < 0.05$). 1 d after surgery, the percentage of neutrophils (Neut%) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in the control group were significantly higher than those in the observation group ($P < 0.05$). 1 d after surgery, compared with that before surgery, the Neut% in the two groups increased ($P < 0.01$), and the hs-CRP in the control group increased ($P < 0.01$). **Conclusion** Dexmedetomidine can effectively inhibit penile erection and inflammatory reaction in male patients who underwent urethral surgery under general anesthesia.

Key words: dexmedetomidine; penile erection; urological surgery; general anesthesia; inflammatory reaction

男性尿道手术术中可发生阴茎勃起,全身麻醉下其发生率更高(占3.5%)^[1]。阴茎勃起会给输尿管软镜操作带来很大困难,如输尿管镜置入困难、术中出血增多、手术时间延长等。支配阴茎的神经包括自主神经和躯体神经,交感神经、副交感神经从脊髓和周围神经节神经元融合形成海绵体神经进入海绵体,影响勃起和消退过程^[2],全身麻醉下交感神经被抑制,副交感神经处于兴奋状态,导致阴茎勃起。依托咪酯为催眠性静脉全身麻醉药,具快速镇静、催眠和遗忘作用,血流动力学稳定,常用于麻醉诱导^[3]。右美托咪定为高选择性 α_2 -肾上腺素能受体激动剂,阴茎勃起受神经调控,其中胆碱能、肾上腺素能和非肾上腺素非胆碱能(NANC)机制参与了阴茎海绵体的调控^[4]。本研究探讨了右美托咪定对男性患者全身麻醉下行尿道手术术中阴茎勃起的影响,进一步明确右美托咪定抑制阴茎勃起的作用机制。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:成年男性;年龄 < 65 岁;术前确诊为输尿管结石;体质量指数 $< 35 \text{ kg/m}^2$;经美国麻醉医师协会(ASA)分级为I~II级。本研究方案经四川省成都市双流区第一人民医院医学伦理委员会批准同意,患者及家属同意并签署临床试验知情同意书,并在中国临床试验中心注册,临床注册号为ChiCTR1900023385。

排除标准:对地氟醚过敏或有异常反应;窦性心动过缓或房室传导阻滞;长期应用麻醉性镇痛药、镇静剂、抗抑郁药物;认知功能障碍、不能配合随访;严重心血管病史或术前合并急性感染;前3个月内曾参与其他临床试验。

病例选择与分组:选取四川省成都市双流区第一人民医院2017年2月至2019年1月收治的全身麻醉下经尿道输尿管软镜输尿管结石钬激光碎石术成年男性患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60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($n = 60$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 60$)

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m^2)	ASA 分级 (I/II级, 例)	血糖 ($\bar{X} \pm s$, mmol/L)
观察组	47.4 $\pm$ 12.1	24.6 $\pm$ 2.7	26/34	5.0 $\pm$ 0.6
对照组	45.4 $\pm$ 11.8	25.2 $\pm$ 3.0	22/38	5.1 $\pm$ 0.9
t/χ^2 值	0.543	0.654	0.556	0.384
P 值	0.867	0.639	0.456	0.190

1.2 方法

两组患者术前均禁食6 h、禁饮2 h,进入手术间后开放外周静脉通路,常规监测心电图(ECG)、无创血压(NIBP)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)。观察组患者麻醉诱导前静脉泵注右美托咪定注射液(扬子江药业集团有限公司,批号为18092531,规格为每支200 μg :2 mL)1 $\mu\text{g/kg}$;对照组患者给予等量0.9%氯化钠注射液。两组患者均静脉注射依托咪酯300 $\mu\text{g/kg}$ 、舒芬太尼3 $\mu\text{g/kg}$ 、顺苯磺酸阿曲库铵0.15 mg/kg ,进行全身麻醉诱导,肌肉松弛后插入喉罩,连接麻醉机进行机械通气,选择定容模式,潮气量6~8 mL/kg,吸呼比1:2,呼吸频率12次/分,维持呼气末二氧化碳分压($P_{\text{ET}}\text{CO}_2$)35~45 mmHg。予地氟烷4%~6%,瑞芬太尼0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 维持麻醉。术中维持血压、心率波动不超过基础值的20%,手术结束且自主呼吸恢复良好后拔除喉罩,送麻醉恢复室。患者完全清醒后,待麻醉苏醒评分(Steward)达6分便送回病房。

1.3 观察指标

记录患者术前血糖水平,诱导前及诱导3 min后收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和心率(HR)变化;记录手术医师满意度评价,5分为非常满意,4分为较满意,3分为基本满意,2分为不满意,1分为极度不满意,大于3分为良好;记录苏醒期膀胱刺激征严重程度^[5];手术前及手术后第1 d检查血常规和血生化,记录中性粒细胞百分比(Neut%) and 超敏C反应蛋白(hs-CRP)变化;记录不良

反应(窦性心动过缓、阴茎勃起)发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料用 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验,组间比较采用单因素方差分析;计数资料用率(%)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 5。

3 讨论

麻醉性药物丙泊酚可导致患者发生性幻觉^[6-8],其

表 2 两组患者诱导前及诱导 3 min 后血流动力学比较($\bar{X} \pm s, n=60$)

Tab. 2 Comparison of hemodynamics between the two groups before and 3 min after induction($\bar{X} \pm s, n=60$)

组别	诱导前			诱导 3 min 后		
	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	HR(次/分)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	HR(次/分)
观察组	131 ± 15	83 ± 10	80 ± 12	116 ± 12*	72 ± 11*	73 ± 13*
对照组	132 ± 18	82 ± 9	81 ± 14	116 ± 15	70 ± 8	72 ± 12
t 值	0.068	0.179	0.183	0.046	0.614	0.256
P 值	0.347	0.662	0.531	0.556	0.069	0.500

注:诱导 3 min 后,观察组 $t_{\text{SBP}} = 5.625$, $t_{\text{DBP}} = 7.249$, $t_{\text{HR}} = 3.193$; 对照组 $t_{\text{SBP}} = 5.984$, $t_{\text{DBP}} = 6.754$, $t_{\text{HR}} = 4.350$ 。与本组诱导前比较, * $P < 0.01$ 。

Note: 3 min after induction, $t_{\text{SBP}} = 5.625$, $t_{\text{DBP}} = 7.249$, $t_{\text{HR}} = 3.193$ in the observation group; $t_{\text{SBP}} = 5.984$, $t_{\text{DBP}} = 6.754$, $t_{\text{HR}} = 4.350$ in the control group. Compared with those before induction, * $P < 0.01$.

表 3 两组患者术后膀胱刺激征程度及手术医师满意度比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=60$)

Tab. 3 Comparison of bladder irritation degree and satisfaction with surgeons between the two groups after surgery($\bar{X} \pm s$, point, $n=60$)

组别	膀胱刺激征程度	医师满意度
观察组	1.1 ± 0.3	4.6 ± 0.6
对照组	2.0 ± 0.6	3.2 ± 1.3
t 值	7.083	4.625
P 值	0.023	0.027

表 4 两组患者手术前后 Neut% 和 hs-CRP 变化比较($\bar{X} \pm s, n=60$)

Tab. 4 Comparison of the changes of Neut% and hs-CRP between the two groups before and after surgery($\bar{X} \pm s, n=60$)

组别	手术前		手术后 1 d	
	Neut%	hs-CRP(mg/L)	Neut%	hs-CRP(mg/L)
观察组	62.0 ± 6.0	5.5 ± 2.9	65.0 ± 6.0*	6.6 ± 4.6
对照组	60.0 ± 5.0	5.1 ± 3.2	71.0 ± 6.0*	10.2 ± 4.2*
t 值	0.627	0.412	2.609	2.586
P 值	0.535	0.682	0.013	0.014

注:与本组手术前比较,观察组 $t_{\text{Neut\%}} = 5.273$, * $P < 0.01$; 对照组 $t_{\text{Neut\%}} = 11.857$, $t_{\text{hs-CRP}} = 8.231$, * $P < 0.01$ 。

Note: Compared with those before surgery, $t_{\text{Neut\%}} = 5.273$, * $P < 0.01$ in the observation group; $t_{\text{Neut\%}} = 11.857$, $t_{\text{hs-CRP}} = 8.231$, * $P < 0.01$ in the control group.

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=60$]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n=60$]

组别	窦性心动过缓	阴茎勃起
观察组	3(5.00)	0(0)
对照组	1(1.67)	4(6.67)
χ^2 值	1.034	4.625
P 值	0.309	0.042

作用机制与丙泊酚的亚麻醉相关,故不采用丙泊酚进行麻醉诱导和维持,使用依托咪酯(麻醉诱导)和地氟烷(维持麻醉)。本研究中发现,使用依托咪酯后仍可能发生阴茎勃起,其原因可能是外科医师在浅麻醉状态下进行会阴部消毒刺激引发的反射性阴茎勃起。阴茎勃起是由神经支配下的血管活动,当支配阴茎的副交感神经兴奋时,血管平滑肌细胞舒张,大量血流进入海绵体血管窦,使海绵体增大而压迫白膜下小静脉,使静脉流出通道关闭;受躯体神经支配的球根海绵肌和坐骨神经的收缩也可压迫海绵体,膨胀而产生勃起^[9];阴部神经作为感觉感受器能感受来自阴茎皮肤、龟头等的神经刺激,通过脊髓丘脑和脊髓皮质通路向丘脑和感觉皮层发送疼痛、温度和触觉信息,以进行感觉知觉,影响勃起^[10]。

右美托咪定为高选择性 α_2 -肾上腺素能受体激动剂,该受体有 3 种亚型(α_{2A} , α_{2B} , α_{2C})^[11]。阴茎勃起受神经调控,其中胆碱能、肾上腺素能和 NANC 机制参与了阴茎海绵体调控^[4]。支配阴茎的副交感神经或 NANC 神经收到刺激信号发生兴奋,血管平滑肌舒张,阴茎海绵体充血导致勃起;而交感神经受到刺激发生兴奋时,血管收缩导致松弛^[12]。本研究结果显示,诱导前使用右美托咪定可降低术中阴茎勃起发生率,推测其作用机制可能是,右美托咪定作用于蓝斑 α_{2A} 受体产生镇静催眠作用,抑制会阴部刺激产生的兴奋冲动传导,减少阴茎勃起^[13]。大量 α -肾上腺素能受体存在于动脉及阴茎海绵体平滑肌上,当右美托咪定作用于分布在血管平滑肌的 α_{2B} 受体,收缩血管,升高血压,减少进入阴茎的血液,使阴茎处于松弛状态^[12]。本研究结果显示,右美托咪定可有效降低全麻诱导后导尿患者的阴茎勃起发生率。

勃起功能障碍是男性糖尿病患者常见的并发症^[14]。糖尿病患者机体血糖代谢障碍,葡萄糖的利用减少而减少糖类物质的氧化,细胞能量供应不足,脂肪、蛋白质的分解代谢增加,进而增加脂质过氧化产物,降低机体的抗氧化能力,大量增加的过氧化物产生过多的氧自由基损伤神经及阴茎海绵体,影响勃起^[15]。本研究结果显示,两组患者术前血糖比较差异无统计学意义($P > 0.05$),故排除由于糖尿病因素导致的结果偏移。麻醉及手术相关操作应激会引起大量炎性因子的释放,围术期使用右美