

y for prime time[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(8): 1050-1060.

[8] Dumontet C, Isaac S, Souquet PJ, et al. Expression of class III-tubulin in Non-small cell lung cancer is correlation with resistance to taxane chemotherapy[J]. Bull Cancer, 2005, 92(2): E26-30.

[9] 陈芹, 周彩存, 张颖. ERCC1、RRM1 和 BRCA1 在非小细胞肺癌中表达及预后意义[J]. 肿瘤, 2007, 27(9): 719-722.

[10] 卢飞飞, 任嫡婧, 刘宁. RRM1 表达与上皮性卵巢癌预后的相关性分析[J]. 山东医药, 2011, 51(13): 49-50.

[11] Ferrandina G, Mey V, Nannizzi S, et al. Expression of nucleoside transporters, deoxycytidine kinase, ribonucleotide reductase regulatory subunits, and gemcitabine catabolic enzymes in primary ovarian cancer[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2010, 65(4): 679-686.

[12] Zhou B, Su L, Hu S, et al. A small-molecule blocking ribonucleotide reductase holoenzyme formation inhibits cancer cell growth and overcomes drug resistance[J]. Cancer Res, 2013, 73(21): 6484-6493.

(收稿日期: 2015-10-25 修回日期: 2016-01-13)

• 临床探讨 •

不同剂量右美托咪定对丙泊酚靶控输注的血流动力学影响

李传进(湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院麻醉科 445000)

【摘要】 目的 探讨不同剂量的右美托咪定对胃癌术中丙泊酚靶控输注效应室浓度(Ce)及血流动力学的影响。**方法** 选取全身麻醉下行胃癌手术的 138 例患者为研究对象,均在麻醉诱导前静脉泵注右美托咪定,根据其入院顺序分成低剂量组(A 组,44 例)、中等剂量组(B 组,45 例)和高剂量组(C 组,49 例)三组。对比三组患者麻醉前后各时段血流动力学指标、脑电双频指数(BIS)及丙泊酚 Ce 差异,分析其麻醉、手术指标差异及不良反应发生情况。**结果** (1)A 组丙泊酚用量最高,其次为 B 组,C 组用量最低,差异有统计学意义($P<0.05$);(2)三组患者中 B 组血流动力学指标波动情况最平稳($P<0.05$);泵注右美托咪定后 1 min 三组患者 BIS 明显降低($P<0.05$),但组间对比差异无统计学意义($P>0.05$);A 组术中丙泊酚 Ce 水平最高,其次为 B 组,C 组最低,差异有统计学意义($P<0.05$);(3)寒战、躁动、低血压及呼吸抑制等不良反应随着右美托咪定给药剂量的增加而降低($P<0.05$);心动过缓等不良反应随着给药剂量的增加而加剧($P<0.05$)。**结论** 全身麻醉前静脉泵注右美托咪定剂量同术中丙泊酚 Ce 水平呈负相关,临床推荐剂量为 $0.5\text{ }\mu\text{g/kg}$,此时患者血流动力学指标波动最平稳且利于降低术中丙泊酚靶控输注剂量,值得临床推广。

【关键词】 右美托咪定; 丙泊酚; 效应室浓度; 血流动力学
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.10.045 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)10-1410-03

临床研究证实,麻醉诱导剂量及维持剂量的把控是麻醉成败的关键。因全身麻醉需达到一定深度的麻醉状态,需患者暂时丧失痛感、意识及应激反应能力,使血流动力学指标保持平稳状态,从而降低麻醉风险,提高患者预后质量。当前临床常用通过增加麻醉剂量及使用阿片类药物达到镇静需求,但在长期研究中发现均存在过度麻醉或麻醉不良反应发生率较高等弊端^[1],对患者预后不利。右美托咪定作为一种 α_2 -肾上腺素受体激动剂,具有理想的抗焦虑、镇静及镇痛作用^[2],可通过刺激突出前、后 α_2 -肾上腺素受体达到调节肾上腺素水平、减少交感神经兴奋的目的^[3],不良反应较低,可作为麻醉辅助药物广泛使用。本研究为探讨不同剂量的右美托咪定对术中丙泊酚靶控输注效应室浓度(Ce)及血流动力学的影响,选取 138 例患者进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2012 年 4 月至 2015 年 4 月在全身麻醉下行上腹部手术的 138 例患者为研究对象,其中男 89 例,女 49 例;年龄 38~68 岁,平均 (47.8 ± 4.4) 岁;体质指数 $(20.6\pm1.0)\text{kg/m}^2$;美国麻醉医师协会(ASA)分级情况:Ⅰ级 86 例,Ⅱ级 52 例;手术类型:胃癌根治切除术 67 例,胃癌姑息切除术 62 例,其他 9 例。均在麻醉诱导前静脉泵注右美托咪定,根据患者入院顺序分成低剂量组(A 组,44 例)、中等剂量组(B 组,45 例)和高剂量组(C 组,49 例)三组,各组的一般资

料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合胃癌手术临床适应证者;(2)药敏检测合格者;(3)临床病历资料完整者;(4)签署知情同意书者。排除标准:(1)合并严重功能障碍性疾病或手术禁忌证者;(2)中途退出治疗者;(3)围术期出现严重不良反应者;(4)意识不清或精神障碍者;(5)长期服用镇静类药物者。

1.2 方法 所有受试者入室后建立静脉通道,行有创动脉穿刺,予以常规体征检测;均予以全身麻醉:(1)A、B、C 三组患者分别在麻醉诱导前静脉泵注 0.2 、 0.5 、 $1.0\text{ }\mu\text{g/kg}$ 的右美托咪定注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20110085);(2)麻醉诱导:丙泊酚注射液(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字 H20030114)靶控输注,初始 Ce 为 $1.5\text{ }\mu\text{g/mL}$,后每 60 s 以脑电双频指数(BIS)为依据逐渐递增 $0.3\text{ }\mu\text{g/mL}$,同时予以注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20030197), $0.2\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, $\text{BIS}<60$ 时推注罗库溴铵注射液(N. V. Organon,批号 5000H5802), 0.9 mg/kg ,静脉推注。 $\text{BIS}<50$ 时气管插管;(3)麻醉维持:泵注注射用盐酸瑞芬太尼 $0.2\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 丙泊酚注射液(剂量以 BIS 为标准,维持在 40~50 即可)。

1.3 评估标准

1.3.1 BIS 评估标准^[4] 85~100 为正常状态, $65\sim<85$ 为镇静状态, $40\sim<65$ 为麻醉状态,低于 40 可能呈现暴发抑制。

1.3.2 观察指标 对比麻醉前(T0)、泵注右美托咪定后 1 min(T1)、气管插管时(T2)、术毕即刻(T3)等时段三组患者内心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂)、平均动脉压(MAP)等血流动力学指标、BIS 及 Ce 差异,分析其手术时间、苏醒时间、拔管时间、瑞芬太尼用量及丙泊酚用量等指标差异,记录其不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 应用统计软件 SPSS19.0 分析数据,计量

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组临床麻醉指标差异对比 三组患者的手术时间、苏醒时间、拔管时间、瑞芬太尼用量等麻醉指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);A 组丙泊酚用量最高,其次为 B 组,C 组用量最低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 三组临床麻醉指标差异对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	手术时间(min)	苏醒时间(min)	拔管时间(min)	瑞芬太尼用量(μg)	丙泊酚用量(g)
A 组	44	168.8±40.2	9.6±3.3	54.2±7.9	411.7±119.6	1.1±0.4
B 组	45	166.7±41.2	9.7±3.1	55.6±8.0	413.8±121.7	1.0±0.3 ^⑥
C 组	49	169.3±42.0	9.5±3.2	54.7±8.0	417.4±120.6	0.9±0.2 ^{⑥#}

注:与 A 组对比,^⑥ $P < 0.05$;与 B 组对比,[#] $P < 0.05$ 。

表 2 三组血流动力学指标、BIS 及 Ce 在不同时段的变化情况对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	指标	T0	T1	T2	T3
A 组	44	SpO ₂ (%)	98.4±0.9	91.9±0.9*	94.8±0.9*	99.0±1.0
		HR(次/分)	80.4±8.3	73.2±8.5*	75.9±8.2*	82.7±8.4
		MAP(mm Hg)	93.2±7.4	88.8±7.9*	85.2±8.1*	95.5±8.2
		BIS	95.4±4.3	42.9±3.1*	45.2±3.1*	84.6±4.2*
		丙泊酚 Ce(μg/mL)	—	3.3±0.4	2.5±0.3*	2.2±0.3*
B 组	45	SpO ₂ (%)	98.3±0.9	98.6±0.7 ^{⑥#}	98.3±0.8 ^{⑥#}	98.5±0.6
		HR(次/分)	80.5±8.4	82.5±8.5 ^{⑥#}	84.2±8.4 ^{⑥#}	83.6±8.2
		MAP(mm Hg)	93.3±7.5 ^⑥	93.9±8.0 ^{⑥#}	93.5±8.2 ^{⑥#}	92.4±8.2 ^{⑥#}
		BIS	95.5±4.4	44.8±3.3*	45.3±3.2*	84.7±4.2*
		丙泊酚 Ce(μg/mL)	—	3.2±0.4	2.4±0.3*	2.1±0.2 ^{⑥#*}
C 组	49	SpO ₂ (%)	98.5±0.8	108.7±0.9 ^{⑥*}	107.8±1.0 ^{⑥*}	99.9±0.8
		HR(次/分)	80.4±8.5	94.9±8.4 ^{⑥*}	97.0±8.0 ^{⑥*}	89.5±8.2 ^{⑥*}
		MAP(mm Hg)	93.4±7.7 ^⑥	104.5±8.4 ^{⑥*}	101.4±8.2 ^{⑥*}	97.5±8.1 ^{⑥*}
		BIS	95.5±4.2	44.8±3.4*	45.2±3.0*	84.6±4.3*
		丙泊酚 Ce(μg/mL)	—	3.1±0.4	2.5±0.3*	1.9±0.2 ^{⑥*}

注:同时段内与 A 组对比,^⑥ $P < 0.05$;同时段内与 C 组对比,[#] $P < 0.05$;与同组 T0 对比,* $P < 0.05$;—表示无数据。

2.2 三组血流动力学指标、BIS 及 Ce 在不同时段变化情况对比 三组患者中 B 组血流动力学指标波动情况最平稳($P < 0.05$);泵注右美托咪定后 1 min 三组患者 BIS 指标明显降低($P < 0.05$),但组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);A 组术中丙泊酚 Ce 最高,其次为 B 组,C 组最低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不良反应发生情况对比 寒战、躁动、低血压及呼吸抑制等不良反应随着右美托咪定给药剂量的增加而降低($P < 0.05$);心动过缓等不良反应随着给药剂量的增加而加剧($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不良反应发生情况对比[n (%)]

组别	<i>n</i>	寒战	躁动	低血压	呼吸抑制	心动过缓
A 组	44	8(18.2) [#]	8(18.2)	10(22.7)	13(29.5)	2(4.5)
B 组	45	4(8.9) ^⑥	5(11.1) ^⑥	3(6.7) ^⑥	2(4.4) ^⑥	3(6.7) ^⑥
C 组	49	2(4.1) ^{⑥#}	2(4.1) ^{⑥#}	2(4.1) ^⑥	1(2.0) ^⑥	6(12.2) ^{⑥#}

注:与 A 组对比,^⑥ $P < 0.05$;与 B 组对比,[#] $P < 0.05$ 。

3 讨 论

右美托咪定作为一种选择性高、镇痛及镇静效果理想、无呼吸抑制作用的 $\alpha 2$ 受体激动剂,自上世纪末美国食品药品监督管理局批准其用于重症监护病房短期临床镇静后,越来越多的研究者将其药理作用及临床适应情况作为研究方向,发现该药物具有较为稳定的血流动力学特征,可抑制患者麻醉状态下的应激反应发生^[5],适合作为麻醉辅助药物广泛使用。本研究为探讨不同剂量右美托咪定静脉泵注对胃癌术中丙泊酚 Ce 及血流动力学影响情况,选取 138 例在全身麻醉下行胃癌手术的患者为研究对象,发现三组患者中予以 0.5 μg/kg 剂量的 B 组患者虽在术程、气管插管拔管时间、麻醉后苏醒时间、术中瑞芬太尼使用剂量等指标比较,同 A、C 两组患者差异无统计学意义($P > 0.05$),但其麻醉前后各时段血流动力学指标波动幅度为三组最低,说明是否泵注右美托咪定对胃癌手术患者总术程、维持麻醉剂(瑞芬太尼)用量等无明显影响,但泵注该药物后,患者全身麻醉状态下可能造成的血流动力学指标大幅波动情况得以明显缓解,特别是在给予 0.5 μg/kg 剂量时,各时段

血流动力学指标最为平稳,利于降低全身麻醉风险,提高手术成功率。韩永正等^[6]也得到类似结论,其还指出,右美托咪定镇静催眠作用与自然睡眠相似^[7],可在外界刺激下被唤醒并主动配合治疗工作,且患者在刺激消失后又可快速重返睡眠状态,灵活性、合作性更突出。此外,本研究也针对该药物对丙泊酚 Ce 及 BIS、麻醉剂使用剂量等影响情况进行分析,发现其作为新型 α_2 受体激动剂,在术中使用可明显减少麻醉剂用量,本次予以 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量的 A 组患者丙泊酚 Ce 始终为三组最高,而予以 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量的 C 组患者则最低,说明丙泊酚用量、丙泊酚 Ce 同右美托咪定用量呈负相关,即丙泊酚使用量及 Ce 随右美托咪定用量增加而减少。程磊等^[8]也对上述结论予以支持,其认为右美托咪定同阿片类镇静药物联合使用,能降低后者用药剂量,减轻痛觉过敏症状^[9],提高患者治疗舒适度及安全性。此研究还发现寒战、躁动、低血压及呼吸抑制等常见麻醉不良反应情况均随右美托咪定剂量的增加而降低($P<0.05$),而心动过缓症状则随剂量增加而增加($P<0.05$),表明该药物因可降低阿片类药物给药剂量、加强麻醉效果等特性,能间接降低麻醉剂剂量增加导致的麻醉不适症状,有利于患者预后。但同时也需要医师把控给药剂量,以免加剧心动过缓症状^[10],提高手术风险。

综上所述,全身麻醉前静脉泵注右美托咪定剂量同术中丙泊酚 Ce 呈负相关,临床推荐剂量为 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,此时患者血流动力学指标波动最平稳且利于降低术中丙泊酚靶控输注剂量,值得临床推广。

参考文献

[1] 郭雪娇,冯智英,过建国,等.慢性疼痛治疗中阿片类药物引起痛觉过敏的机制及临床防治进展[J].国际麻醉学与

复苏杂志,2014,35(8):743-747.

[2] 裴皓.盐酸右美托咪定的药理作用与临床应用[J].医药导报,2010,29(12):1603-1607.

[3] 倪红伟,张瑛,史东平,等.右美托咪定在全身麻醉中的应用[J].医学与哲学,2013,34(12):73-76.

[4] 于颜锋,刘文养,覃勇华,等.脑电双频指数联合闭环靶控输注肌松系统在全身麻醉中的应用[J].山东医药,2014,21(28):34-37.

[5] 屈丽虹,王世端,张林,等.右旋美托咪啉对靶控输注丙泊酚辅助硬膜外麻醉镇静效果的影响[J].青岛大学医学院学报,2011,47(5):422-425.

[6] 韩永正,刘慧丽,吴长毅,等.右美托咪定对术中丙泊酚靶控输注效应室浓度及血流动力学的影响[J].国际麻醉学与复苏杂志,2014,35(6):506-509.

[7] 曹云飞,李建玉,吴新文,等.全麻状态与自然睡眠之间的比较研究现状[J].国际麻醉学与复苏杂志,2009,30(2):139-142.

[8] 程磊,刘娜,刘艳,等.全凭静脉麻醉期间右美托咪定对靶控输注丙泊酚用量及血流动力学的影响[J].现代生物医学进展,2013,13(33):6524-6528.

[9] 吴韬,王英伟.阿片类药物介导异常疼痛感研究进展[J].上海交通大学学报(医学版),2008,28(2):212-215.

[10] 吴浩,郝静.术前及术中泵注右美托咪定对后腹腔镜术后疼痛的影响[J].中国医药指南,2014,16(31):83-84.

(收稿日期:2015-10-10 修回日期:2015-12-24)

• 临床探讨 •

硫酸镁联合间苯三酚与地屈孕酮联合孕康对先兆流产的效果比较

康建萍(新疆生产建设兵团第二师库尔勒医院产科,新疆维吾尔自治区库尔勒 841000)

【摘要】 目的 讨论硫酸镁联合间苯三酚与地屈孕酮联合孕康对先兆流产的临床效果,以求为先兆流产治疗提供理论支撑。**方法** 选取该院于 2013 年 1 月至 2014 年 1 月收治的 140 例先兆流产患者,随机将其分为观察组与对照组,每组各 70 例。观察组患者采用硫酸镁联合间苯三酚治疗,对照组患者采用地屈孕酮联合孕康治疗,比较两组患者治疗效果。**结果** 观察组治疗总有效率为 97.14%(68/70),对照组治疗总有效率为 84.29%(59/70),两组结果相比,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者临床症状缓解时间、临床症状消失时间少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 硫酸镁联合间苯三酚在治疗先兆流产中的效果显著,能明显降低患者症状缓解时间,在临床上可进一步推广;但在应用同时,还要重视患者适应证,对其实施针对性的药物治疗。

【关键词】 地屈孕酮; 孕康; 硫酸镁; 间苯三酚; 先兆流产

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.10.046 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)10-1412-03

先兆流产是妇产科常见病,其发病率约为 30%,发生在妊娠 28 周以前,出现少量流血和/或腹胀,但子宫颈口未张开,无妊娠产物^[1]。患者发病初期,临床表现主要为少量阴道流血,常为血性白带,相继出现腰背痛、下腹痛等;晚期出现阵发性下腹痛。患者发病后,心理负担加重,严重影响预后。而在临床治疗中,多以缓解子宫平滑肌、保胎为主,但临床上各种药物的治疗效果却没有得到证实。为进一步探究先兆流产的有效治疗方法,选取本院于 2013 年 1 月至 2014 年 1 月收治的 140 例

先兆流产患者进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院于 2013 年 1 月至 2014 年 1 月收治的 140 例先兆流产患者,随机将其分为观察组与对照组,每组各 70 例。观察组患者年龄 27~35 岁,平均(31.6 $\pm$ 0.4)岁,初产妇 68 例,经产妇 2 例。对照组患者年龄 26~34 岁,平均(30.7 $\pm$ 0.8)岁,初产妇 65 例,经产妇 5 例。两组患者的年龄、生育史等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有