

右美托咪定对胃肠手术患者的疗效分析

马慧琴¹, 贾国强^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院急诊医学, 青海 西宁

收稿日期: 2023年11月25日; 录用日期: 2023年12月19日; 发布日期: 2023年12月26日

摘要

右美托咪定在胃肠手术患者手术期间使用相关研究证明其有独到之处, 其中在于患者术后胃肠道恢复, 重建胃肠道屏障、缩短重症监护病房住院时间甚至住院时间, 具有一定的抗炎能力也为胃肠道患者在早期喂养阶段创造了较为稳定的肠道环境, 且在作为麻醉类药物时能减少其他麻醉类药物用量, 同时提供了稳定的血流动力学状态, 在这里, 我们回顾了相关大量RCT实验也证明其在临床应用中的疗效, 并探讨右美托咪定在临床应用中的安全性。

关键词

胃肠外科手术, 右美托咪定, 胃肠功能, 疗效和安全性

Analysis of Therapeutic Effect of Dexmedetomidine in Patients Undergoing Gastrointestinal Surgery

Huiqin Ma¹, Guoqiang Jia^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Emergency Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Nov. 25th, 2023; accepted: Dec. 19th, 2023; published: Dec. 26th, 2023

Abstract

The use of dexmedetomidine in gastrointestinal surgery patients during the operation has proved its unique features, including postoperative gastrointestinal recovery, reconstruction of gastroin-

*通讯作者。

testinal barrier, shortening of hospital stay in intensive care unit or even hospital stay, and a certain anti-inflammatory ability, which also creates a more stable intestinal environment for gastrointestinal patients in the early feeding stage. In addition, when used as an anesthetic drug, it can reduce the dosage of other anesthetic drugs and provide a stable hemodynamic state. Here, we reviewed a large number of relevant RCT experiments that also proved its efficacy in clinical application, and discussed the safety of dexmedetomidine in clinical application.

Keywords

Gastrointestinal Surgical Procedures, Dexmedetomidine, Gastrointestinal Function, Effect and Safety

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

右美托咪定作为 α_2 受体激动剂, 在围手术期环境中广泛用作麻醉剂, 在手术期间用作麻醉辅助剂, 以提供良好的围手术期血流动力学稳定性和术中麻醉节约效果[1] [2], 同时胃肠外科手术患者术后胃肠道菌群失调及肠道缺血再灌注等问题也影响患者预后情况[3], 包括住院时间、术后不良反应、胃肠道功能恢复情况、早期喂养时机、相关并发症及发生可能性等。因此, 在临床中对胃肠手术患者来说术中及术后应用麻醉类药物的选择性尤为重要, 在治疗原发疾病的同时能极大的改善患者预后。在此, 我们概述了相关研究以明确右美托咪定在临床中的应用。

健康成人的肠道菌群数量庞大、功能复杂, 其在促进食物中营养元素的消化吸收、维持肠道屏障功能的完整性、调节胃肠道激素分泌以及先天免疫系统的激活中发挥着重要作用[4]。胃肠道提供了最广泛的细菌生物和内毒素储存, 对缺血和低灌注非常敏感, 胃肠外科疾病的术后患者, 在自身疾病的基础上, 经历手术及围手术期药物治疗, 容易发生胃肠道菌群失衡, 进而引发手术并发症, 影响治疗效果[5] [6]。一方面, 不同术式的胃肠道切除术前常常需要进行肠道准备, 包括禁食、机械性肠道清洁和使用抗生素引发胃肠道环境的改变, 肠道准备时几乎所有患者都会接受抗生素治疗, 抗生素在抑制或杀死致病菌的同时, 也常损伤正常菌群, 造成不同程度的菌群失调。此外, 胃肠道手术不可避免的涉及肠道短路和重建吻合, 这无异于直接改变菌群栖息地, 并且手术应激会引起血液供应重新分布, 优先供应心脑等重要脏器, 导致肠黏膜血供较术前明显减少, 而组织缺血及缺血再灌注(I/R)也可以改变局部微生物群, 另一方面手术及麻醉应激、阿片类镇痛药的抑制作用, 术后腹腔感染等均可引起肠运动麻痹, 致使肠内容物滞留, 导致细菌过度繁殖。受损的肠上皮细胞及失调的菌群释放相关活性因子、炎症因子, 导致一系列炎症级联反应[7]。因此, 及时有效地重建肠道菌群平衡, 降低肠上皮细胞的通透性, 改善了肠屏障功能, 抑制了细菌易位, 应用麻醉类药物减少应激及疼痛对于保证胃肠手术的顺利恢复及患者的长期获益十分重要。

2. 右美托咪定疗效及安全性分析

右美托咪定是一种高选择性的 α_2 受体激动剂[8] [9], 在围手术期环境中广泛用作麻醉剂, 具有减轻缺血再灌注损伤、抑制炎症反应和改善应激反应的能力, 其目前正应用于重症监护病房及手术阶段[10]。相关研究及 RCT 实验证实右美托咪定在对接受胃肠外科手术患者及其他系统疾病的围手术期应用中显著改

善了患者的病情及预后。低剂量右美托咪定可能通过作用于中枢 α_2 -肾上腺素能受体降低交感神经张力而改善胃肠运输[11]。在目前的研究中,在接受开放和腹腔镜腹部手术的患者中,术中给予低剂量右美托咪定确实减少了首次放屁的时间,这表明剂量和给药背景在确定右美托咪定与胃肠道功能恢复相关的益处方面是相关的[12]。另外根据手术患者术后恢复情况基于手术创伤及耐受情况,肠道损伤引起的细菌易位和全身炎症反应是多器官功能障碍发生的主要原因。肠道手术可能导致肠道屏障功能障碍、扰乱肠道菌群的稳态、破坏免疫功能、并释放肠道细菌,一系列的炎症反应,导致了患者预后评估低于基础功能水平。目前许多研究表明,右美托咪定可以通过激活迷走神经的 CAP, CAP 主要由迷走神经、 α_7nAChR 和毒蕈素受体组成,发挥着不同的抗炎作用。同时抑制减少 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的释放,抑制肠道炎症反应,显著降低围手术期患者血浆炎症因子的水平[13] [14]。相关肝切除术合并血流阻塞患者存在明显的肠道和肝脏损伤,表现为 DAO、d-乳酸水平升高,以及 AST、ALT 值升高,并首次证明右美托咪定可以减轻这种损伤,在缺血之前而不是之后给予右美托咪定对 IR 诱导的肠道损伤具有剂量依赖性的保护作用,部分原因是 α_2 -肾上腺素能受体激活抑制炎症反应和肠黏膜上皮细胞凋亡[15]。越来越多的研究报道了 DEX 可调节 D-LAC、DAO、I-FABP 等因子的释放,例如其中血清二胺氧化酶(DAO)活性,是检测肠道损伤的敏感和特异性标志物,使用相关药物使各因子在血液中的浓度降低,从而发挥降低肠道通透性并减轻 I/R 引起的肠道损伤的作用[16] [17],这益于肠黏膜屏障功能的重建。虽然一些药物,如氧自由基清除剂,已经成功地用于减轻动物模型中的肝脏 I/R 损伤,但由于其严重的不良副作用,很少有药物可以用于临床,或者在手术期间无法使用[18]。因此,麻醉中常用的麻醉剂或镇静剂对 I/R 损伤的保护作用变得更加重要。大量研究证实,右美托咪定作为镇痛、镇静、抗焦虑药物,其不良反应小、无呼吸抑制、无剂量依赖性及其可被容易唤醒等特点脱颖而出[19] [20],同时增强静脉和吸入麻醉药物效果;可以降低术中和术后疼痛评分、吸入麻醉剂要求、并有阿片类药物部分效应,从而可降低所需阿片类的剂量[21];与大肠道中的 α_2 -突触前抑制性肾上腺素受体结合而降低去甲肾上腺素能活性,从而减少阿片类药物相关的不良事件,包括 PONV;同时既往研究报道,与其他镇静剂相比,右美托咪定可能与较低的术后谵妄发生率、预防重症监护病房谵妄发生率、减弱术中应激反应发生率、降低术后死亡率相关,且持续时间长达 1 年[22]。在循环系统方面,与其他镇静药物相比,右美托咪定即使在高剂量下对呼吸的影响也较弱,其交感神经溶解作用降低血浆儿茶酚胺水平,并减弱有害的心血管反应,如高血压和心动过速,右美托咪定在降低手术后交感神经张力和血流动力学反应,儿茶酚胺释放和应激反应的减少可能对患有潜在心血管疾病的患者特别有益,且减少术后的氧代谢需求,并且能预防术中心肌缺血,控制性降低血压,这对心脏病患者非常有帮助,使其成为良好的选择[23]。据相关研究报道,在接受腹腔镜检查的患者中,肠道功能受损主要表现为消化道细菌过度生长的延迟和禁止肠道蠕动,由于手术中切除肠组织,腹腔镜切除部分空腔脏器组织会导致正常解剖位置发生改变、及预后带来的脏器功能甚至功能缺失。研究表明,肠道损伤引起的细菌易位和全身炎症反应是多器官功能障碍的主要原因。胃肠手术患者术后早期排便、喂养患者对于加快临床胃肠功能的恢复和缩短住院时间具有重要意义。术后肠梗阻的特点是无法恢复正常饮食、恶心和呕吐、腹胀和便秘,右美托咪定可以降低手术后恶心和呕吐的发生情况,减轻手术后寒战的发生率,其在临床上提供的血流动力学稳定性、缓解疼痛和减轻压力反应,可能有助于患者快速恢复术后早期行走,这也有助于恢复术后胃肠运动能力[24],并在一定程度上改善了睡眠质量,缩短了住院时间。因此,右美托咪定也被证明可以减轻肠道损伤的炎症反应所有这些作用可能有助于右美托咪定改善胃肠蠕动。到目前为止,大多研究证实了右美托咪定在应用于围手术期以及一些急性炎症反应时期的作用机制及突出的临床效果。

3. 目前相关差异性分析

此外,据报道,在一些相关手术麻醉疗效及安全性评价研究中证实了右美托咪定可以延长感觉阻滞

的持续时间, 使低血压和心动过缓的发生率没有增加。因此, 右美托咪定在胃肠手术患者围手术期可能为患者提供有利的治疗效果。但由于肠道菌群结构十分复杂, 同一个体不同胃肠道部位的菌群组成显著不同, 而在不同手术及围手术期处理方式作用下菌群组成也存在很大差异, 对于接受胃肠外科手术患者重建肠道菌群稳态, 维持肠道微生态平衡十分重要因此, 从而针对不同患者给予围手术期治疗。但目前胃肠外科手中仍需大量临床观察。此外, 各临床研究中应用的右美托咪定的用法用量以及与其他药物的联合应用方案之间存在一定差异。

4. 结论

随着外科的发展, 在胃肠道手术中, 约有 30% 的患者会经历严重疼痛, 约 12% 患者因疼痛相关症状就诊急诊。术后疼痛控制不良与患者并发症增加相关, 除患者自身免疫条件等差异外, 很大一部分程度上术式及麻醉方式都对预后产生影响, 在围手术期减少应用阿片类药物降低 PONV 发生率优化患者舒适度, 同时为其胃肠道恢复良好的干预性能使其在胃肠道手术中脱颖而出, 且根据目前有相关实验证明, 右美托咪定不仅在胃肠手术, 在其他系统疾病领域当中也存在其特殊之处。未来有必要在右美托咪定使用剂量及时间对疼痛相关结局的影响及疗效方面进一步做明确研究。

参考文献

- [1] Venn, R.M., Hell, J. and Grounds, R.M. (2000) Respiratory Effects of Dexmedetomidine in the Surgical Patient Requiring Intensive Care. *Critical Care*, **4**, 302-308. <https://doi.org/10.1186/cc712>
- [2] Aantaa, R. and Jalonen, J. (2006) Perioperative Use of alpha2-Adrenoceptor Agonists and the Cardiac Patient. *European Journal of Anaesthesiology*, **23**, 361-372. <https://doi.org/10.1017/S0265021506000378>
- [3] Chen, C., Huang, P., Lai, L., Luo, C., Ge, M., Hei, Z., Zhu, Q. and Zhou, S. (2016) Dexmedetomidine Improves Gastrointestinal Motility after Laparoscopic Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *Medicine (Baltimore)*, **95**, e4295. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004295>
- [4] 王峰, 秦环龙. 胃肠外科手术术后肠道菌群改变: 肠道环境重建的临床意义[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(Z1): 27-31.
- [5] Jiang, L., Hu, M., Lu, Y., Cao, Y., Chang, Y. and Dai, Z. (2017) The Protective Effects of Dexmedetomidine on Ischemic Brain Injury: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*, **40**, 25-32. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2017.04.003>
- [6] Zhang, W., Wang, R., Li, B., Zhao, Y., Liu, X. and Yuan, J. (2022) The Effect of Dexmedetomidine on Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Thoracic Surgery—A Meta-Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Surgery*, **9**, Article ID: 863249. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.863249>
- [7] Qi, Y.P., Ma, W.J., Cao, Y.Y., Chen, Q., Xu, Q.C., Xiao, S., Lu, W.H. and Wang, Z. (2022) Effect of Dexmedetomidine on Intestinal Barrier in Patients Undergoing Gastrointestinal Surgery—A Single-Center Randomized Clinical Trial. *Journal of Surgical Research*, **277**, 181-188. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2022.03.031>
- [8] Pang, G., Zhu, Y., Zhou, Y. and Tong, S. (2022) The Anesthetic Effect and Safety of Dexmedetomidine in Cesarean Section: A Meta-Analysis. *BioMed Research International*, **2022**, Article ID: 1681803. <https://doi.org/10.1155/2022/1681803>
- [9] 赵丹, 孙青, 肖华平, 等. 右美托咪定负荷剂量不同给药途径对腹腔镜结肠癌根治术患者苏醒期应激反应的影响[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(11): 1872-1876+1884.
- [10] Takimoto, K., Ueda, T., Shimamoto, F., Kojima, Y., Fujinaga, Y., Kashiwa, A., Yamauchi, H., Matsuyama, K., Toyonaga, T. and Yoshikawa, T. (2011) Sedation with Dexmedetomidine Hydrochloride during Endoscopic Submucosal Dissection of Gastric Cancer. *Digestive Endoscopy*, **23**, 176-181. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2010.01080.x>
- [11] Wan, Q., Ding, W., Cui, X. and Zeng, X. (2018) CONSORT-Epidural Dexmedetomidine Improves Gastrointestinal Motility after Laparoscopic Colonic Resection Compared with Morphine. *Medicine (Baltimore)*, **97**, e11218. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011218>
- [12] Lu, Y., Fang, P.P., Yu, Y.Q., Cheng, X.Q., Feng, X.M., Wong, G.T.C., Maze, M., Liu, X.S. and POGF Study Collaborators (2021) Effect of Intraoperative Dexmedetomidine on Recovery of Gastrointestinal Function after Abdominal Surgery in Older Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, **4**, e2128886.

- <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.28886>
- [13] 徐清华, 李中安. 右美托咪定超前镇痛对腹腔镜手术患者术后疼痛及应激反应的影响[J]. 河北医药, 2023, 45(19): 2920-2924.
- [14] 刘颖, 李勇, 姜鲜. 食管癌根治术中应用大剂量右美托咪定的镇痛效果及对血清 IL-6、TNF- α 、MDA 水平和 SOD 活性的影响[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(16): 2387-2390.
- [15] Wang, Z.X., Huang, C.Y., Hua, Y.P., Huang, W.Q., Deng, L.H. and Liu, K.X. (2014) Dexmedetomidine Reduces Intestinal and Hepatic Injury after Hepatectomy with Inflow Occlusion under General Anaesthesia: A Randomized Controlled Trial. *British Journal of Anaesthesia*, **112**, 1055-1064. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu132>
- [16] Herbert, M.K., Roth-Goldbrunner, S., Holzer, P., *et al.* (2002) Clonidine and Dexmedetomidine Potently Inhibit Peristalsis in the Guinea Pig Ileum *in Vitro*. *Anesthesiology*, **97**, 1491-1499. <https://doi.org/10.1097/0000542-200212000-00022>
- [17] Iirola, T., Vilo, S., Aantaa, R., *et al.* (2011) Dexmedetomidine Inhibits Gastric Emptying and Oro-Caecal Transit in Healthy Volunteers. *British Journal of Anaesthesia*, **106**, 522-527. <https://doi.org/10.1093/bja/aer004>
- [18] 卜月, 席宏杰. 右美托咪定调控 ERK1/2/HO-1 信号通路对肝脏缺血再灌注损伤的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2023, 57(4): 360-365. <https://doi.org/10.20010/j.issn.1000-1905.2023.04.0360>
- [19] 可丽楠. 右美托咪定的临床麻醉应用进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2023, 38(11): 30-32.
- [20] 高素琴, 郭宇峰. 右美托咪定联合丙泊酚在临床无痛胃镜麻醉中的应用效果[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(24): 100-102.
- [21] Abdul Hadi, B., Sbeitan, S.M. and Shakya, A.K. (2019) Fentanyl vs Fentanyl-Dexmedetomidine in Lumbar Foraminotomy Surgery. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, **15**, 885-890. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S195108>
- [22] 武庆涛, 张震. 右美托咪定对中老年脑出血患者术后谵妄发生率及记忆力的影响[J]. 临床心身疾病杂志, 2023, 29(5): 136-139.
- [23] Cheung, C.W., Qiu, Q., Ying, A.C., Choi, S.W., Law, W.L. and Irwin, M.G. (2014) The Effects of Intra-Operative Dexmedetomidine on Postoperative Pain, Side-Effects and Recovery in Colorectal Surgery. *Anaesthesia*, **69**, 1214-1221. <https://doi.org/10.1111/anae.12759>
- [24] 陈妍, 郑东青, 黄丽洁. 右美托咪定联合地佐辛在行胸腔镜手术患者术后镇痛中的应用效果[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(26): 68-70. <https://doi.org/10.19435/j.1672-1721.2023.26.022>