

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.10.002

尼卡地平联合小剂量咪达唑仑对眼科老年高血压患者围术期血流动力学及儿茶酚胺的研究*

张 莉¹, 王茂华², 刘玉林^{2△}, 朱富祖²

(1. 四川省泸州市人民医院麻醉科 646000; 2. 西南医科大学附属医院麻醉科, 四川泸州 646000)

摘要:目的 探讨尼卡地平联合小剂量咪达唑仑对眼科合并Ⅱ~Ⅲ级高血压患者围术期血流动力学的影响及血浆儿茶酚胺的变化。方法 选择西南医科大学附属医院 65 岁以上的患者根据美国麻醉师协会(ASA)分为Ⅱ~Ⅲ级,且合并Ⅱ~Ⅲ级围术期高血压眼科手术患者 60 例。随机分为 2 组:咪达唑仑+尼卡地平组(A 组),咪达唑仑+硝酸甘油(B 组),每组 30 例。患者术前 10 min 静脉缓推咪达唑仑 1.5 min 后血压低于 180/110 mm Hg 行手术治疗。A 组:术前 5 min 给予尼卡地平 0.5~5.0 μg/(kg·min) 静脉泵入;B 组:术前 5 min 给予硝酸甘油 0.1~1.0 μg/(kg·min) 泵入,根据血压、心率调整泵入速度。观察并记录 2 组患者给药前(T₀)、给药后 5 min(T₁)、注射局麻药时(T₂)、手术 5(T₃)、10(T₄)、30 min(T₅)、术毕(T₆)、术后 1(T₇)、6 h(T₈)患者的无创袖带收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)、心率收缩压乘积(RPP),并于 T₀ 及 T₆ 时采集静脉血检测血浆肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(D)水平。结果 2 组患者基础 SBP、DBP、HR、RPP、E、NE、D 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);组间 HR、RPP 比较,差异有统计学意义($P<0.05$);组内 SBP、DBP、E、NE、D 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 尼卡地平联合小剂量咪达唑仑能降低眼科手术患者因手术紧张引起的应激反应,降低血压和儿茶酚胺水平,其效果优于硝酸甘油。

关键词:眼科学; 高血压; 围术期; 尼卡地平

中图分类号:R614

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)10-1381-04

The effect of nicardipine combination with midazolam on hemodynamics and catecholamine in eye elderly perioperative hypertension patients*

ZHANG Li¹, WANG Maohua², LIU Yulin^{2△}, ZHU Fuzhu²

(1. Department of Anesthesiology, the People's Hospital of Luzhou, Luzhou, Sichuan 646000, China;

2. Department of Anesthesiology, Southwest Medical University Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To observe the effect of nicardipine and nitro-glycerin on hemodynamics and catecholamine in elderly perioperative hypertension patients underwent ophthalmologic operation. **Methods** A total of 60 cases of elderly patients with hypertension underwent ophthalmologic operation with local anesthesia were selected. The ages were ≥ 65 years old, ASA II—III level. They were divided into: midazolam+nicardipine group (group A, $n=30$), midazolam+nitroglycerin group (group B, $n=30$). The observe time points were: before delivery(T₀), 5 min after the treatment(T₁), injection of local anesthetic(T₂), 5 min after surgery(T₃), 10 min after surgery(T₄), 30 min after surgery(T₅), the end of the operation(T₆), postoperative 1 h(T₇) and 6 h(T₈), SBP, DBP, HR, RPP were recorded. Patients' venous blood was collected for measurement of plasma epinephrine(E), noradr-enaline(NE) and dopamine(D) prior to the delivery and at the end of surgery. **Results** Two groups of SBP, DBP, HR, RPP, D, E, had no statistically significant difference($P>0.05$). HR and RPP differences between two groups were statistically significant($P<0.05$). Within the group of SBP, DBP, E, NE, D difference were statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Nicardipine combined with small dose of midazolam could reduce blood pressure and catecholamine levels. The effect was better than that of nitroglycerin.

Key words: ophthalmology; hypertension; perioperative; nicardipine

* 基金项目:四川省医学会科研课题(EH-MN14-02)。

作者简介:张莉,女,副主任医师,主要从事老年高血压麻醉研究。△ 通信作者, E-mail:2393284485@qq.com。

眼科手术以高龄患者居多,且合并高血压者比例较大^[1-3]。临床合并高血压的手术患者即使术前经过正规的抗高血压治疗,血压控制良好,但仍有较多患者入手术室后血压高于180/110 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),如暂停手术回到病房后血压又恢复正常,导致患者病情延误、住院时间延长,加重患者心理负担和经济负担,进而产生不满情绪,妥善处理该类患者是麻醉医师和眼科医师面临的难题。现探讨围术期老年高血压患者实施眼科手术时应用咪达唑仑联合尼卡地平或硝酸甘油的临床效果,比较术中患者血流动力学和血浆儿茶酚胺的变化,并对2种血压控制方法进行综合疗效评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择西南医科大学附属医院2016年9-12月合并Ⅱ~Ⅲ级围术期高血压的老年眼科手术患者60例,根据美国麻醉师协会(ASA)分为Ⅱ~Ⅲ级,年龄大于或等于65岁,体质量45~80 kg,身高148~173 cm。将患者随机分为2组:咪达唑仑+尼卡地平组(A组)、咪达唑仑+硝酸甘油组(B组),每组30例。所有患者术前无严重肝、肾功能障碍,无中枢神经系统疾病,无严重贫血,对本研究药物不过敏,无青光眼,无醛固酮增多症、嗜络细胞瘤、肾动脉狭窄引起的继发性高血压。本研究方案在实施前已经过前期临床预实验,并充分征求心内科、眼科等相关专家意见,制定妥善的应急预案,并报请该院伦理委员会批准,且患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法 患者入室后常规监测心电图(ECG)、心率(HR)、无损血压测量(NIBP)、血氧饱和度(SPO₂),开放上肢静脉,静脉输注乳酸钠林格氏液,用鼻导管吸氧,氧流量2~3 L/min。术前10 min 静脉缓推咪达唑仑1.5 min后血压低于180/110 mm Hg行手术治疗,血压高于或等于180/110 mm Hg暂停手术。(1)A组:术前5 min 给予尼卡地平0.5~5 μg/(kg·min)静脉泵入;(2)B组:术前5 min 给予硝酸甘油0.1~1.0 μg/(kg·min)泵入。根据血压、HR调整泵入速度。手术医师消毒铺巾,用盐酸奥布卡因表面

麻醉,2%盐酸利多卡因+0.75%盐酸左旋布比卡因1:1,4 mL 眼球后注射麻醉下完成眼科手术。

1.3 观察指标 观察并记录2组患者给药前(T0)、给药后5 min(T1);注射局麻药时(T2);手术5(T3)、10(T4)、30 min(T5);术毕(T6);术后1(T7)、6 h(T8)的无创袖带收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、HR、心率收缩压乘积(RPP),并于T0及T6时采集静脉血检测血浆肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(D)。观察术中和术后恶心、呕吐、低血压等不良反应,术后24 h内发生的脑卒中、心肌梗死、眼内出血2次手术等不良事件。

1.4 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用*t*检验,组内比较采用重复测量数据方差分析,计数资料以例数或百分率表示,应用 χ^2 检验,*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的一般资料结果比较 2组患者的性别、年龄、体质量等一般资料比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性。见表1。

表1 2组患者一般资料结果比较(*n*=30)

组别	例数(<i>n</i>)	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	体质量($\bar{x} \pm s$,kg)	ASA(Ⅱ/Ⅲ, <i>n</i> / <i>n</i>)	性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)
A组	30	71±6	60±8	21/9	16/14
B组	30	70±4	60±9	22/8	18/12

2.2 2组患者各时间点各指标结果比较 2组患者的基础SBP、DBP、HR、RPP比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。A、B组组内T1~T8时点SBP、DBP、RPP与T0比较,差异有统计学意义(*F*=5.216,*P*<0.05),A组T1~T8时点HR与T0比较,差异有统计学意义(*F*=3.404,*P*<0.05)。2组SBP、DBP比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),A组HR、RPP显著低于B组(*P*<0.05)。见表2。

表2 2组患者不同时间点各指标结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(<i>n</i>)	检测指标	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
A组	30	SBP(mm Hg)	191±9	167±10 ^a	168±9 ^a	160±9 ^a	158±8 ^a	157±8 ^a	155±8 ^a	148±10 ^a	145±10 ^a
		DBP(mm Hg)	95±11	85±9 ^a	86±8 ^a	84±7 ^a	83±7 ^a	82±8 ^a	81±6 ^a	81±5 ^a	80±9 ^a
		HR(次/分)	83±10	76±8 ^a	77±9 ^{ab}	75±9 ^{ab}	75±8 ^{ab}	74±8 ^{ab}	75±7 ^{ab}	75±9 ^{ab}	74±8 ^{ab}
		RPP(mm Hg×10 ² 次/分)	158±19	127±16 ^a	128±16 ^{ab}	120±14 ^{ab}	118±13 ^{ab}	117±14 ^{ab}	116±12 ^{ab}	111±16 ^{ab}	110±14 ^a
B组	30	SBP(mm Hg)	190±11	166±10 ^a	169±8 ^a	160±8 ^a	157±9 ^a	157±8 ^a	156±8 ^a	148±16 ^a	145±10 ^a
		DBP(mm Hg)	95±8	86±6 ^a	87±7 ^a	84±6 ^a	83±6 ^a	84±7 ^a	82±6 ^a	80±8 ^{2a}	79±7 ^a
		HR(次/分)	83±12	79±11	83±11	83±11	84±10	86±10	87±10	85±8	81±7
		RPP(mm Hg×10 ² 次/分)	158±28	131±23 ^a	138±22 ^a	134±18 ^a	131±18 ^a	130±17 ^a	130±17 ^a	122±19 ^a	116±9 ^a

注:与同组T0比较,^a*P*<0.05;与B组比较,^b*P*<0.05

表 3 2 组患者不同时间点 E、NE、D 结果比较 ($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	例数(n)	T0			T6		
		E	NE	D	E	NE	D
A 组	30	41 ± 8 ^b	266 ± 71 ^b	60 ± 12 ^b	35 ± 8 ^{ab}	229 ± 78 ^{ab}	55 ± 8 ^{ab}
B 组	30	40 ± 10	262 ± 83	60 ± 9	35 ± 9 ^a	230 ± 83 ^a	55 ± 13 ^a

注:与同组 T0 比较,^a $P < 0.05$,与 B 组间比较,^b $P > 0.05$

2.3 2 组患者不同时间点血浆儿茶酚胺结果比较 2 组患者的基础 E、NE、D 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组组内 E、NE、D 在 T6 时点显著低于 T0,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);2 组间 E、NE、D 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者不良反应结果比较 B 组患者 1 例发生术后头疼,2 组不良反应比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 24 h 无 1 例患者发生脑卒中、心肌梗死、眼内出血 2 次手术等不良事件。

3 讨 论

围术期高血压是外科常见的合并症,有研究报道,高血压患者虽然进行了药物治疗,但血压达标率小于 30%,特别是老年患者^[4]。在美国,高血压影响了(60%~70%)70 岁以上人群的生活。2002 年中国 60 岁以上人群高血压患病率占 49.1%,而眼科手术中老年高血压患者所占比例也较大。由于眼科手术的麻醉方式多为局部麻醉,患者在清醒状态下进行手术治疗,常因手术室陌生环境和对手术的恐惧、焦虑而产生应激反应,引起交感兴奋导致儿茶酚胺分泌增加,致使高血压患者血压显著升高,部分患者入手术室后收缩压可高于 200 mm Hg。PAUL 等^[5]研究表明,收缩压大于 180 mm Hg 或舒张压大于 110 mm Hg 的低风险患者,在术前静脉注射 β -受体阻滞剂和苯二氮卓类药物降低血压($\leq 20\%$)较合理,而 β -受体阻滞剂在围术期应用的争议较多,如 GUAY 等^[6]和 DAI 等^[7]分别进行的 Meta 分析都报道围术期应用 β -受体阻滞剂增加了中风的风险。有研究显示,咪达唑仑起效迅速,作用时间短,易于控制,对呼吸循环影响小^[8]。尼卡地平为二氢吡啶类钙通道阻滞剂,是一种选择性的脑血管及心血管扩张药,其临床药理研究及作用机制显示对心肌有保护作用,可以安全使用于老年患者^[9-12]。硝酸甘油是近百年使用的经典血管扩张剂,通过作用于血管平滑肌的硝酸酯受体及前列腺素受体,迅速降低心脏前负荷,但其临床耐药性及头痛等不良反应在一定程度上限制其应用^[13-14]。因此本研究选择咪达唑仑分别联合尼卡地平和硝酸甘油分析其安全性和实用性。

本研究结果表明,A 组患者术中 HR、RPP 均低于 B 组 ($P < 0.05$),并通过计算 RPP 显示,入手术室时 2 组患者均高于 15 000 mm Hg,给予药物干预后

呈下降趋势,其中 A 组术中低于 12 000 mm Hg,说明咪达唑仑联合尼卡地平可显著降低 RPP 从而减少心肌氧耗量,减少心肌缺血的发生率。

围术期高血压常因紧张、焦虑、恐惧等心理应激反应引起,导致交感神经系统兴奋,造成儿茶酚胺水平升高,儿茶酚胺增加致使外周血管阻力升高引起高血压^[15]。本研究通过 2 种方法观察老年高血压患者血浆儿茶酚胺水平,结果证实 2 组患者术后 E、NE、D 水平显著低于术前 ($P < 0.05$),提示该治疗可减轻患者的应激反应,减少儿茶酚胺的分泌。

综上所述,咪达唑仑联合尼卡地平和硝酸甘油对血压高于 160/90 mm Hg 的老年人群实施干预,特别是入手术室后血压高于或等于 180/110 mm Hg 的高危人群提供有效的降压治疗,可保证眼科手术的顺利实施,并通过观察血浆儿茶酚胺水平的变化,发现其降低了应激反应。本研究结果表明,尼卡地平联合咪达唑仑可显著降低 HR、RPP 并维持在正常水平,其效果优于硝酸甘油。

参考文献

- [1] 王长菊,刘芬.老年住院手术病人疾病构成分析[J].价值工程,2013,14(2):283-284.
- [2] SHALWALA A, HWANG R Y, TABING A, et al. The value of preoperative medical testing for vitreoretinal surgery[J]. Retina, 2015, 35(2): 319-325.
- [3] SUSAN F, LIEN D, JOHN D, et al. Perioperative hypertension: Defining at-risk patients and their management [J]. Curr Hypertens Rep, 2012, 14(6): 432-441.
- [4] 林运,康立惠,孙俊平.老年血压控制不良患者平均动脉压与脑卒中关系的研究[J].中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(7): 718-721.
- [5] PAUL E, MARIK M D, JOSEPH-VARON M D. Perioperative hypertension: a review of current and emerging therapeutic agents [J]. J Clin Anesthesia, 2009, 21(3): 220-229.
- [6] GUAY J, OCHROCH E A. Beta-blocking agents for surgery: influence on mortality and major outcomes. A meta-analysis [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2013, 27(5): 834-844.
- [7] DAI N, XU D, ZHANG J, et al. Different beta-blockers and initiation time in patients undergoing noncardiac surgery: a meta-analysis [J]. Am J Med Sci, 2014, 34(7): 235-244.

外部建立反馈通路,可部分替代本体感受器的内在反馈作用^[13-15]。本研究治疗中要求患者进行有意识活动,通过表面电极接收相应肌肉的电信号,为患者提供支配肌肉的神经信号的声音反馈,指导训练患者根据外部信号调节自身运动,由患者主动参与引发的肌电信号,经反馈对大脑皮质形成一种条件性重复刺激,经长期反复训练形成相应条件反射,并在大脑皮质相应部位形成兴奋灶,最终实现对正确运动程序的强化学习,从而促进患侧肢体功能的恢复。

研究表明,对急性缺血性卒中患者进行神经促通技术等训练,同时加以肌电生物反馈治疗比单纯应用神经促通技术疗效更好,肌电生物反馈治疗对急性缺血性卒中患者患侧上肢功能恢复具有促进作用。

参考文献

[1] 周维金,崔利华,王玉琴. 肌电生物反馈法治疗上肢瘫痪问题[J]. 现代康复,2000,4(4):503-505.

[2] 王茂斌. 脑卒中的康复医疗[M]. 北京:中国科学技术出版社,2006:1492-1495.

[3] 中华神经病学学会. 脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(1):379-380.

[4] 任宇,熊海,张秋芳,等. 早期康复对急性脑卒中偏瘫病人 112 例预后的影响[J]. 中国临床康复,2002,6(9):1288-1288.

[5] 吴玉玲,王水平,李侠. 早期综合康复训练对急性脑卒中患者平衡功能及 ADL 的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2004,26(1):61-62.

[6] 侯勇伦,丛芳,桑德春,等. 肌电触发神经肌肉刺激对偏瘫患者腕指背伸功能的影响[J]. 中国康复理论与实践,2010,16(6):568-570.

[7] 缪鸿石,朱镛连. 脑卒中的康复评定和治疗[M]. 北京:华夏出版社,1996:9-12.

[8] 卓大宏. 中国康复医学[M]. 2 版. 北京:华夏出版社,2003.

[9] 朱镛连. 神经康复学基本理论[M]. 北京:人民军医出版社,2001:11-13.

[10] KLEIM J A, JONES T A. Principles of experience dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage[J]. J Speech Lang Hear Res,2008,51(1):225-239.

[11] JOHANSSON B B. Brain plasticity and stroke rehabilitation. The Willislecture[J]. Stroke,2000,31(1):223-230.

[12] 朱琳. 肌电生物反馈在卒中患者中的应用[J]. 中国康复理论与实践,2006,12(2):177.

[13] 霍速,赵文汝,孙丽,等. 操作性肌电生物反馈治疗偏瘫患者伸腕功能障碍的疗效分析[J]. 中国康复医学杂志,2004,19(7):494-495.

[14] 蔡琛,王卫丽,杨宁,等. 肌电生物反馈疗法联合神经肌肉电刺激对脑卒中吞咽障碍患者吞咽功能的治疗效果[J]. 实用中西医结合临床,2017,17(4):14-15.

[15] 陆建霞,沈光宇,高瑾乡,等. 操作性肌电生物反馈疗法改善脑卒中患者运动功能的临床研究[J]. 中国康复医学杂志,2011,26(12):1154-1156.

(收稿日期:2017-12-06 修回日期:2018-01-23)

(上接第 1383 页)

[8] 张灵召. 小剂量咪达唑仑联合芬太尼辅助局部麻醉的效果和安全性研究[J]. 中外医学研究,2015,13(7):21-22.

[9] 刘朝文,梅杨,李有长,等. 不同剂量尼卡地平预防垂体瘤后叶素诱发腹腔镜下子宫肌瘤切除术患者心血管不良反应的效果[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(11):1061-1064.

[10] KOGA M, ARIHIRO S, HASEGAWA Y, et al. Intravenous nicardipine dosing for blood pressure lowering in acute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2014,23(10):2780-2787.

[11] 王海霞,陈丽,李红伟,等. 尼卡地平对垂体后叶素所致心血管反应的效果观察[J]. 中国药物与临床,2014,11(10):1434-1436.

[12] WEBB A J, FISCHER U, MEBTA Z, et al. Effects of an-

ti-hypertensive drug class interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic and meta-analysis[J]. Lancet,2010,13(18):906-915.

[13] 何婧瑜,周玉杰,付研,等. 乌拉地尔与硝酸甘油注射液治疗高血压合并急性心力衰竭患者的有效性及安全性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(7):676-680.

[14] DEN-UIJL C A, BRUGTS J J. Impact of intravenous nitroglycerin in the management of acute decompensated heart failure[J]. Curr Heart Fail Rep,2015,12(6):87-93.

[15] 中国心胸血管麻醉学会,北京高血压防治协会. 围术期高血压管理专家共识[J]. 临床麻醉学杂志,2016,32(3):295-297.

(收稿日期:2017-10-25 修回日期:2017-12-22)