

右美托咪定对ERAS理念影响的研究进展

刘 喆, 陈 红*

新疆医科大学第五附属医院麻醉科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年1月29日; 录用日期: 2024年2月23日; 发布日期: 2024年2月29日

摘 要

近年来, 有效的急性疼痛管理已取得了长足发展, 并且是预防阿片类药物流行的主要重点领域。持续性术后疼痛(PPP)的发生率高达30%至50%, 对生活质量产生负面影响, 并对个人、家庭和社会造成严重的负担。《2016年美国麻醉医师学会(ASA)指南》指出, 提高术后恢复(ERAS)是围手术期不可或缺的一部分, 现在建议使用多模式阿片类药物保留方法来管理术后疼痛。因此, 右美托咪定现已与区域神经阻滞和其他药物一起用作ERAS方案的一部分, 以在麻醉后护理监护室(PACU)中产生令人满意的术后结果并减少阿片类药物的消耗。最新发现右美托咪定是一种与阿片类药物相比具有不同作用机制的药物。在手术结束后使用右美托咪定, 它比罗哌卡因具有更好的血液动力学稳定性和镇痛反应。右美托咪定可以用作硬膜外辅助麻醉药, 具有局部麻醉作用。在神经阻滞期间使用它可减轻术后疼痛。同样, 右美托咪定的局部浸润麻醉可减少患者在PACU的护理时间。当围手术期使用右美托咪定作为ERAS方案的一部分时, 显著改善了术后结果。该综述阐述了右美托咪定对术后ERAS方案的影响, 从右美托咪定的镇静镇痛作用和副作用、胃肠道功能的恢复、呼吸、心血管、神经、肾脏、妇科、儿科等方面进行了全面的讨论。

关键词

右美托咪定, ERAS, 胃肠功能恢复

Research Progress on Investigating the Effect of Dexmedetomidine on ERAS

Zhe Liu, Hong Chen*

Department of Anesthesiology, The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Jan. 29th, 2024; accepted: Feb. 23rd, 2024; published: Feb. 29th, 2024

Abstract

Effective acute pain management has evolved considerably in recent years and is a primary area of

*通讯作者。

focus in attempts to defend against the opioid epidemic. Persistent postsurgical pain (PPP) has an incidence of up to 30%~50% and has negative outcome of quality of life and negative burden on individuals, family, and society. The 2016 American Society of Anesthesiologists (ASA) guidelines state that enhanced recovery after surgery (ERAS) forms an integral part of Perioperative Surgical Home (PSH) and is now recommended to use a multimodal opioid-sparing approach for management of postoperative pain. As such, dexmedetomidine is now being used as part of ERAS protocols along with regional nerve blocks and other medications, to create a satisfactory postoperative outcome with reduced opioid consumption in the Post anesthesia care unit (PACU). Recent Findings show that Dexmedetomidine, a selective alpha₂ agonist, possesses analgesic effects and has a different mechanism of action when compared with opioids. When dexmedetomidine is initiated at the end of a procedure, it has a better hemodynamic stability and pain response than ropivacaine. Dexmedetomidine can be used as an adjuvant in epidurals with local anesthetic sparing effects. Its use during nerve blocks results in reduced postoperative pain. Also, local infiltration of IV dexmedetomidine is associated with earlier discharge from PACU. Perioperative use of dexmedetomidine has significantly improved postoperative outcomes when used as part of ERAS protocols. This review addressed the impact of DEX on the postoperative ERAS regimen, ranging from the sedative and analgesic effects and side effects, recovery of gastrointestinal function, respiratory, cardiovascular, neurological, renal, gynecological, pediatric, etc.

Keywords

Dexmedetomidine, ERAS, Gastrointestinal Function Recovery

Copyright © 2024 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. 引言

ERAS 方案是一系列围手术期护理方案, 通过围手术期麻醉药物的合理使用、减轻手术压力和维持术后生理功能, 减少了腹部大手术后完全恢复的延迟[1]。ERAS 通路的实施已被证明对降低术后发病率有积极的影响[2] [3]。这种方案正在迅速成为胃肠手术患者的标准护理, 通过结合两种最佳实践途径, 即护理看护和临床管理, 其目标是一致的提供最佳的护理, 以促进术后的早期恢复[4] [5] [6]。ERAS 项目整合了一系列的围手术期干预措施, 包括手术和麻醉, 其中最重要的是多学科团队合作, 这是 ERAS 项目成功的关键[7]。有证据表明, ERAS 项目的许多要素都与麻醉护理有关, 因此, 围手术期护理指南必须包括由麻醉师和外科医生组成的跨学科团队批准的建议。麻醉师似乎是通过参与风险评估过程的最佳术前评估、医疗优化和量身定制的麻醉计划, 指导多学科专家团队的理想人选, 旨在快速恢复和充分的疼痛缓解[7]。

这是通过术前和术后咨询、增强营养支持、早期动员以及麻醉药和止痛药的合理利用来实现的[8] [9] [10]。通过文献回顾, ERAS 方案的重要性显而易见, 这表明它可改善患者预后并提供先进的患者护理。因此, ERAS 方案在现代医疗康复中具有独特的地位, 这进一步增加了在全国范围内对此类协议的持续实施[11]。尽管已经证明了 ERAS 方案的作用, 但仍需要解决与术后疼痛管理相关领域的重要问题, 以便医生可以通过实施这些方案使患者在术后受益。这样做将通过实施 ERAS 方案为正在接受治疗的患者带来最大的收益。加强对持续围手术期疼痛的管理将转化为减少患者在 PACU 停留的时间以及减少阿片类药物的使用[12] [13], 使患者更早地出院并提高患者满意度。

2. 右美托咪定的作用

右美托咪定是一种多功能且高选择性的 α -2 短效激动剂, 具有镇静、镇痛、抗焦虑、围手术期交感神经阻滞和催眠的作用[14] [15] [16]。右美托咪定是类似于可乐定的高度选择性的 α -2 激动剂, 关于 α -2: α -1 受体特异性; 可乐定的 α -2: α -1 特异性为 220:1; 其中右美托咪定的特异性为 1620:1。

2.1. 镇静作用

右美托咪定可诱发独特的镇静反应, 称为“可喜镇静”或“合作镇静”, 表现出从睡眠到清醒的轻松过渡, 从而使患者在受到刺激时能够进行合作和交流。右美托咪定的镇静特性类似于自然睡眠。已知右美托咪定可抑制脑干中蓝斑的去甲肾上腺素能神经元放电, 这会通过激活内源性睡眠促进途径而导致觉醒丧失。尽管使用其他镇静剂也可以达到患者的合作, 但通过合适的剂量滴定, 右美托咪定可以在推荐的剂量范围内更轻松地促进合作镇静。霍尔等人证明, 当要求进行各种测试时, 可以很容易地唤醒接受右美托咪定镇静的健康志愿者(在推注 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量后服用 0.2 或 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$), 其单独使用时也可恢复到镇静状态。

右美托咪定显示出剂量依赖性镇静作用。如果给予足够大的剂量, 右美托咪定会产生深度镇静甚至全身麻醉, 这表明右美托咪定有可能成为单独静脉麻醉策略的一部分。然而, 右美托咪定的心血管作用可能会限制这种应用, 特别是在健康状况较差的患者中。尽管有与剂量有关的镇静作用, 但右美托咪定给药不会损害记忆和认知功能。

右美托咪定可以为重症患者提供足够的镇静作用。在早期的临床试验中, 右美托咪定的镇静水平与丙泊酚相似, 并且拔管的平均时间也相当。与丙泊酚组相比, 右美托咪定组的平均心率大多较低, 但不低于 60 次/min, 阿片类药物的需求量明显降低。此外, 最近的研究表明右美托咪定减少了机械通气的持续时间。

2.2. 镇痛作用

右美托咪定的镇痛特性由多种机制介导, 包括脊柱、脊髓上和周围的作用。但是, 右美托咪定的镇痛功效尚存争议。在健康志愿者中, 缺血性疼痛模型中显示的上限效应大于 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。然而, 在冷压试验中, 从 0.5 到 8.0 ng/ml 的宽范围血浆浓度中可明显发现右美托咪定的剂量依赖性镇痛作用。右美托咪定的阿片类药物作用很好。在一些临床试验的有文献记载中, 即使作为唯一的止痛药, 如腹腔镜输卵管结扎术后使用 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量的右美托咪定也可以有效地缓解疼痛, 尽管睡意和心动过缓可能是恢复期的不良副作用。最近一项对 21 项随机试验的荟萃分析表明, 术中右美托咪定用于全身麻醉的效果优于瑞芬太尼, 且在术后 24 小时内疼痛评分较低, 低血压、寒战以及术后恶心和呕吐较少[13]。

2.3. 副作用

最常观察到的副作用包括由于突触后 α -2 受体激活而引起的循环异常, 例如高血压、心动过缓、低血压、以及口干和恶心。有研究表明右美托咪定的其他副作用包括发烧、肌肉无力、支气管痉挛(尤其是哮喘患者)、呼吸抑制、传导异常、心律不齐、房室传导阻滞、心动过速、晕厥、神经官能综合征、感觉异常、钾异常导致的心电图改变、乳酸性酸中毒和血糖升高。如果静脉输注超过 24 小时, 也会发生速激肽反应。

3. 右美托咪定的使用对 ERAS 的影响

ERAS 途径旨在通过结合多模式围手术期护理方法以促进术后患者的康复, 包括减少术后激烈的应

激反应、促进肠道恢复以及维持血流动力学稳定、减少机械通气时间等,使患者术后早期恢复。ERAS 方案的关键要素包括术前咨询、营养优化、标准化的镇痛和麻醉方案(硬膜外和硬膜外和非阿片类镇痛)以及早期活动。尽管有大量证据表明 ERAS 方案可以改善结果,但其挑战了传统的外科手术原则,因此它们的实施一直很缓慢。ERAS 项目已经成为术后围手术期管理的一个重要焦点。这些项目试图修改对大手术的生理和心理反应,并已被证明可以减少并发症和住院时间,改善心肺功能,尽早恢复胃肠功能和正常活动。

一个关键概念包括促进使用具有麻醉和阿片类药物保护特性的术中药物,如 α -2 受体激动剂右美托咪定,这反过来可能会加速术后肠道恢复。加强持续围手术期疼痛管理并减少 PACU 时间的关键策略包括采用多模式镇痛方法和减少阿片类药物的使用。因此,右美托咪定是多模式镇痛方法的关键组成部分。大量研究表明,右美托咪定在围手术期疗效优于其他药物。例如,右美托咪定在几种类型的腹腔镜手术(例如胃肠和妇科手术)以及开腹手术(例如胃肠,脊柱和腹部子宫切除术)中具有出色的疼痛控制效果。右美托咪定治疗后患者报告的满意度较高,这可能与疼痛减轻以及术后恶心和呕吐(PONV)减少有关。由于这些原因,许多麻醉师选择使用右美托咪定作为多模式镇痛的一部分。以下阐述了右美托咪定的使用在 ERAS 中所起的重要作用。

3.1. 对胃肠道功能恢复的影响

胃肠道(GI)功能的恢复是接受全身麻醉手术的患者术后恢复的重要标志,尤其是接受腹部手术的患者。随着 ERAS 的出现,安全有效地促进胃肠道功能恢复在术后快速恢复中起着重要作用,是麻醉师和外科医生的重要考虑因素[17]。延迟恢复和术后胃肠道功能紊乱使患者无法恢复正常饮食,并可能导致术后恶心呕吐、腹胀、肠梗阻等并发症。此外,它还可以增加焦虑和失眠的发生率。这些事件可能影响患者的生活质量,延长其住院时间,增加相关费用,甚至增加围手术期死亡率[18]。

影响术后胃肠道功能恢复的因素有:(1) 手术创伤和应激作用[19];(2) 正常胃肠道结构的破坏和损伤,随后是炎症,也可延迟术后胃肠道恢复[19] [20]。(3) 术中及术后使用镇痛药可抑制肠功能[21]。此外,阿片类药物的使用可通过外周作用加重胃肠道功能障碍,延迟胃肠道恢复[22]。(4) 患者自身状况。

现研究阶段对于右美托咪定在全麻手术后患者胃肠功能恢复方面的看法主要有两种,第一种是认为右美托咪定有助于促进全麻患者胃肠功能的恢复[23],支持该观点的学者认为右美托咪定可提高迷走神经的活性,进而促进了胃肠道的蠕动,而在此基础上,胃肠道的分泌功能也随之增强,对胃肠道内食物的消化能力增强,进食的欲望变得更加强烈[24]。支持另一种观点的学者认为右美托咪定抑制了术后胃肠道功能的恢复[25] [26] [27]。该观点的持有者是来自国外的学者,该团队利用吗啡(吗啡为一种已知的抑制胃肠道功能恢复的药物),跟右美托咪定作比较,发现右美托咪定出现与吗啡类似的实验数据[28],从而得出右美托咪定抑制胃肠道功能恢复的结论,但是该论点暂时并没有机制上的研究。

目前解决这一问题的方法是保守的,包括早期下床、减少阿片类药物使用、静脉注射输液和止吐药以及置鼻胃管放置;然而,这些干预措施的效果有时是有限的。由于术后胃肠道功能的延迟恢复往往是由多方面因素造成的,对于麻醉师来说,选择适当的麻醉,维持适当的术中管理和应用适当的干预措施来促进患者的胃肠道功能恢复至关重要。随着有手术指征的疾病发病率的不断增加,需要全身麻醉的患者数量也在不断增加。手术操作和镇痛可导致术后胃肠道功能障碍。正常情况下,胃肠道手术后,胃运动在 24~48 小时恢复,小肠运动在 12~24 小时恢复,结肠运动在的 3~5 天恢复。许多研究旨在探索促进术后胃肠道恢复的方法。这些研究探索了以下方法:(1) 多模式镇痛减少阿片类药物的使用,如其他镇痛方法和使用非甾体抗炎药(NSAIDs) [29];(2) 腹腔镜手术[30];(3) 目标导向融合治疗[30];(4) 早期肠内营养;(5) 嚼口香糖[31];(6) 使用阿片受体拮抗剂[31];(7) 中药[32]。所有这些方法在术后胃肠道功能

恢复方面都有有限的缺陷。而手术操作和麻醉镇痛可导致术后胃肠道功能障碍, 抑制胃肠道功能可导致胃肠道功能障碍和不适; 更严重的是, 可导致系统炎症, 甚至导致多器官功能障碍综合征。术后恢复胃肠功能可以使身体尽快获得足够的营养, 提高恢复率, 减少家庭的经济费用, 缩短住院时间。胃肠道恶性肿瘤后长期抑制胃肠道功能会增加术后并发症的发生率, 如肠道粘连、腹部收缩、腹部感染、解剖渗漏等[33]。因此, 研究胃肠道功能恢复的影响因素对患者的胃肠道治疗具有重要意义。

3.2. 呼吸作用

与其他镇静剂或麻醉剂不同, 右美托咪定即使在使用大剂量的情况下, 引起的呼吸抑制也较小。与阿片类药物、苯二氮卓类或丙泊酚的输注相反, 右美托咪定可以在气管插管的情况下安全地输注。右美托咪定的这种特性能在特定情况下(例如清醒的颅骨手术和清醒插管)对不良呼吸道事件提供强大的保护作用。右美托咪定可最大程度地减少患者的不适, 如清醒插管过程中的自发性呼吸。口干也是右美托咪定的作用之一, 而且右美托咪定抗唾液酸的作用有助于在清醒插管过程中产生干燥的视野。尽管应考虑心动过缓和低血压的风险, 但使用阿托品和血管活性剂可以轻松控制这些事件。使用右美托咪定可观察到高碳酸血症的通气反应, 并随着年龄的增长而降低, 但可导致呼吸抑制, 尤其是在老年人中, 与其他抑制呼吸的催眠药或阿片类药物联合使用。因此, 它已被批准用于 ICU 镇静, 并需要连续的心脏和呼吸监测[34]。但是, 右美托咪定与其他麻醉药合用时对呼吸系统的总体影响很小。右美托咪定也显示出保护作用通过抑制 ROS (反应性氧化物质) 的产生, 减轻急性肺损伤(ALI)引起的氧化应激。这是由于其激活了 α -2 肾上腺素受体的作用, 在急性肺损伤中可促进细胞存活和肺泡上皮细胞的增殖。因此, 右美托咪定已被作为 ALI 患者镇静剂的选择。

3.3. 心血管效应

右美托咪定的心血管效应具有双相血流动力学反应。大剂量右美托咪定可以导致心动过速和血压升高, 而小剂量的右美托咪定可以降低血压, 降低心输出量。这是由于 α -2 介导的血管收缩引起的, 最终导致压力感受器介导的心动过缓和迷走神经活动增加, 从而导致低血压。右美托咪定由于其交感神经作用, 还导致循环儿茶酚胺减少。如果通过快速输注以推注形式注射, 右美托咪定会失去其 α -2 受体激动作用, 从而导致血压升高和心率降低, 但其可在 15 分钟内恢复正常。该作用主要通过中央 α -2a 受体介导。由于 α -2b 受体的激活, 也可以导致高血压。因此, 在身体羸弱体力不足并有潜在心脏风险的患者中使用右美托咪定时须格外小心。高剂量右美托咪定可导致肺动脉高压, 这可能是其在患有潜在心脏病的患者中使用的限制因素。

3.4. 肾脏效应

右美托咪定对肾脏功能的影响是复杂的, 包括通过抑制血管加压素(AVP)在收集管的抗利尿作用而产生的利尿作用, 通过非 AVP 依赖性途径增加的渗透压清除率以及减少肾皮质释放去甲肾上腺素使肾血流增多。也有证据表明右美托咪定可减轻老鼠的缺血再灌注损伤。最近的一项研究报道, 围手术期输注右美托咪定可降低心脏瓣膜手术后急性肾损伤的发生率和严重程度。

3.5. 神经外科

在清醒患者的神经外科手术过程中, 添加或不添加瑞芬太尼的右美托咪定已成为提供安全和可接受条件的最有用的药物。特别是在清醒的开颅手术中, 这需要复杂的神经学评估, 一些研究表明右美托咪定具有许多优势。右美托咪定的镇静作用需进行神经系统评估, 同时避免心动过速和高血压。此外, 右美托咪定具有潜在的神经保护作用, 包括降低颅内压和剂量依赖性地减少脑血流量和脑代谢率[35]。这些

神经保护作用的可能是由于中枢和外周交感神经系统中神经递质[36]释放的调节。最近的一项随机对照试验表明,在清醒开颅手术中使用右美托咪定镇静与使用丙泊酚-瑞芬太尼镇静采集到的脑电图变化相似。此外,右美托咪定组的不良呼吸事件较少。右美托咪定已成功用于儿童清醒开颅手术。

3.6. 妇科

腹腔镜子宫切除术是妇科第二常见的手术。腹腔镜术后疼痛较开腹手术轻,但手术过程中可能存在疼痛,可能影响神经系统和炎症反应。此外,大约 32%的患者在子宫切除术后会出现慢性疼痛,这种疼痛在一年后不会消失[37]。因此,控制炎症和疼痛可能在接受腹腔镜子宫切除术的患者具有临床意义。右美托咪定是一种在中枢神经系统中具有高选择性的 α -2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静、抗焦虑、抗寒战、镇痛和节省麻醉剂的作用[38]。右美托咪定还可以减少炎症[15]和压力反应,并在一项荟萃分析中确定可显著降低血清炎症标志物[39]。在一项研究中,使用右美托咪定可以使接受腹腔镜子宫切除术的患者在每个时间点的术后疼痛均有所减轻,且在麻醉后监护室(PACU)阿片类药物的剂量也有所减少。代表 TNF- β 、IL-6、IL-10 和 CRP 的炎症反应在两组间相似。右美托咪定组从 PACU 出院到术后 24 小时的术后恶心和呕吐减少。在麻醉和手术期间,接受右美托咪定治疗的患者的心率保持在较低水平。术中输注右美托咪定 0.4 g/kg/h 可显著减轻术后疼痛,但不会减轻接受腹腔镜子宫切除术的患者的炎症反应。

3.7. 老年

老年人的副作用尤其明显,尤其是血流动力学方面的副作用。如果使用的负荷剂量大于 0.7 μ m/kg,则可能导致低血压。由于老年人低血压和心动过缓的发生率较高,因此建议在老年人中使用右美托咪定时要谨慎,因为它们经常有很多合并症[40]。对于需要连续输注的患者,建议连续监测脉搏血氧饱和度和心电图,尤其是在心室射血分数小于 30%或有其他潜在心脏合并症的患者。

3.8. 儿科

右美托咪定已在儿科重症监护、小儿心脏和普通外科患者中广泛应用。它的交感神经作用通常对接受心脏手术的患者有益[41]。推荐的成人剂量也可以给儿童服用,在 10 分钟内的负荷剂量为 0.25 至 6 μ g/kg/h,维持剂量为 0.2 至 1.4 μ g/kg/h [42]。新生儿右美托咪定的清除率约为 50%,在新出生的婴儿中随着新生儿年龄的增长最终会变成成年水平。新生儿由于肝脏不成熟和较低的白蛋白水平而具有较大的分布体积,并具有增加消除半衰期的作用[42]。另外,由于血脑屏障未成熟,可在新生儿脑中发现较高的右美托咪定浓度。在较低剂量下,未发生心肺副作用,但已报道在新生儿中使用右美托咪定可降低体温和心动过缓[42]。在较大的儿童中,右美托咪定具有良好的耐受性,疗效与成人相似。术中使用非阿片类镇痛药(如右美托咪定)作为区域性神经阻滞术的 ERAS 方案的一部分,以达到令人满意的术后效果,并降低儿科患者 PACU 对阿片类药物的需求[43]。随着对诸如 MRI、门诊等的诊断过程中需要镇静要求时,右美托咪定已成为非静脉镇静途径的一种有力的选择,尤其是在选择的时间前至少 45 分钟以上,可经颊给药使用 2~3 μ g/kg 的剂量。这可以为大约 80%的患者提供足够的镇静作用,而失败的 20%的患者则需要其他镇静方式。

3.9. 肥胖

监测肥胖患者的呼吸很重要。他们更可能患有阻塞性睡眠呼吸暂停综合征,当右美托咪定与其他阿片类药物联合使用时,这可能会使问题变得更加复杂。使用右美托咪定的有益效果包括减少挥发性气体的使用,减少阿片类药物的需求并更好地控制疼痛以及减少止吐药的需求。

3.10. 谵妄

谵妄是一种急性精神错乱状态, 其中患者的认知功能受到损害, 意识状态异常。在外科手术结束后停止麻醉剂, 大多数患者会平稳地恢复正常意识。少数患者最终可能会出现谵妄, 在儿童和老年人中患病的风险更高。据报道小儿的发病率高达 80%, 这可能增加术后呼吸抑制和气道阻塞的风险[44]。在众多可用药物中, 右美托咪定已发现对其是有益的, 尤其是在七氟醚诱导的紧急谵妄中, 使用 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定有利于减少出现谵妄的发生率和术后不良的行为改变(NPOBC) [45]。麻醉诱导后给予右美托咪定时, 必须保持患者的心肺监护。术后不良行为改变的数据有限, 但在全身麻醉下接受手术的儿童中, 多达 50% 的儿童表现出某种行为症状, 包括但不限于哭泣、烦躁、进食和睡眠问题、发脾气、噩梦等, 出院后从术后一天至一周或之后的任何时间都可出现。当通过小儿麻醉性紧急谵妄(PAED)量表进行定量时, 使用右美托咪定可以减轻和限制此类症状[44]。尽管在儿童年龄组中出现躁动的发生率不如出现谵妄的发生, 但仅使用七氟醚与使用右美托咪定联合使用七氟醚时, 其发生率约为降低 35%。最近发表的一项研究显示了右美托咪定的输注会导致去甲肾上腺素和肾上腺素减少, 这表明右美托咪定的作用主要是通过降低儿茶酚胺而不是通过抗炎作用[46]。经研究发现, 与咪达唑仑相比, 右美托咪定治疗的患者出现谵妄的发生率降低。即使使用劳拉西泮, 右美托咪定出现谵妄的几率也较低。因此, 右美托咪定可以预防性地或在紧急情况下用于预防或控制谵妄的发生[47]。对于有风险的患者, 可以缓慢地静脉注射 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定; 若需紧急治疗的患者, 可以使用 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定。

4. 临床应用现状

如前所述, 右美托咪定在很大程度上减少了术后镇痛对阿片类药物的依赖。

在一项双盲随机对照研究中证实, 在接受输尿管镜或输尿管支架置入术的患者中, 术前单独使用右美托咪定 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 可在临床上显著减少麻醉药和阿片类药物的使用。在腹腔镜手术中, 负荷剂量为 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 然后在其余过程中维持剂量为 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, 具有相似的结果。对照组的术后镇痛时间为 50 分钟, 而右美托咪定组为 360 分钟。右美托咪定组的总 24 小时镇痛需求也明显少于对照组[48]。最近一项涉及 18 项研究和 1284 例患者的荟萃分析显示, 右美托咪定与阿片类药物联合用于患者自控镇痛可降低阿片类药物的总体利用率, 且不良反应没有增加[49]。右美托咪定已与丙泊酚对在妇科腹腔镜检查中实现无阿片样物质的静脉麻醉。结果显示可改善疼痛评分, 并减少止痛镇痛剂的用量。还研究了右美托咪定对局部麻醉剂和神经阻滞的作用。右美托咪定可显著延长接受小肠神经阻滞疝修补术的儿童的术后镇痛效果。当与布比卡因联合用于硬膜外麻醉时, 与芬太尼相比, 它具有更好的镇痛作用和更少的不良反应[50]。当腹腔镜胆囊切除术后腹膜内给予罗哌卡因联合控制疼痛时, 其表现优于芬太尼[51]。其他研究表明, 右美托咪定可以显著降低术后恶心的发生率。有证据表明, 在高危人群中, 右美托咪定在手术完成前 30 分钟给药可减少恶心的发生频率和严重程度。一项研究表明, 由于肺癌进行肺切除的患者, 谵妄的发生率和严重程度均降低了。其他试验表明, 右美托咪定可以减少儿科患者术后不良的行为改变和躁动, 而没有过度的镇静作用或其他不良副作用[44]。这些研究中许多的主要副作用是心动过缓和低血压形式的血流动力学不稳定[48]。这些变化尽管具有统计学意义, 但大多数研究参与者对它们的耐受性都很好。一些研究表明这是有益的, 因为它可以减少由手术创伤产生的血液动力应激反应。

5. 结论

ERAS 是一种专注于优化术后治疗的患者护理方法。这包括实施旨在减少术后并发症、患者不适和住院时间的方案。右美托咪定是一种高度选择性的 α -2 肾上腺素能激动剂, 已成为麻醉中多种方法的重要补充。它的镇静, 抗焦虑和镇痛作用可用于增强术后镇痛效果。这些特征使其成为麻醉方案的有用佐

剂, 尤其是在术后恢复增强的情况下。右美托咪定作用于蓝斑和脊髓, 抑制去甲肾上腺素的突触前释放, 这发挥了镇静、镇痛和抑制中枢介导的交感神经作用[48]。右美托咪定的使用在术中和术后均降低了麻醉剂和阿片类药物的需求。右美托咪定还被证明可以减少术后恶心、呕吐、谵妄和躁动的发生, 并且对呼吸驱动的影响极小。这些功能使其成为实现提高手术后恢复目标的重要用药。它已在 ICU 中用作镇静剂, 作为硬膜外和周围神经阻滞的佐剂, 以及用于术前抗焦虑。为了更好地了解右美托咪定的广泛应用, 有必要进行更多的研究。医护人员在使用右美托咪定时应注意的主要不良事件是血流动力学不稳定, 即心动过缓、低血压和高血压。研究发现与未使用右美托咪定的对照组相比, 术中接受右美托咪定的患者的心动过缓几乎增加了 2 倍。同时, Shariffudin 等人发现输注右美托咪定后, 15 分钟处的收缩压显著下降, 这种现象在 20 分钟后消失了, 看来这些血液动力学障碍发作与使用负荷剂量或快速初始输注速率有关。减轻这种情况的一种方法是放弃负荷推注, 而采用较慢的基础输注速率。尽管这些血流动力学变化对大多数患者而言并不构成问题, 但医护人员在对较难耐受心动过缓的患者包括心脏传导异常的患者或正在服用改变心脏传导的药物患者以及老年人使用右美托咪定时应谨慎行事。此外, 应注意调整肝功能不全患者的剂量, 因为右美托咪定主要在肝脏中代谢[46]。尽管右美托咪定已被证明是一种相对安全的药物, 但拮抗剂的缺乏仍是一个问题。阿替哌啉是一种合成的 α -2 拮抗剂, 已被证明可以逆转右美托咪定的作用。但是, 目前仅批准用于动物。这就需要更多的研究来评估在人体中的有效性和安全性。若有效的拮抗剂被研发并且投入使用时, 右美托咪定会成为一个更具吸引力的选择[46]。目前, 只有很少的数据可以解决潜在的神经保护、心脏保护和肾脏保护作用。右美托咪定已经进行的试验主要是动物模型, 但是已经足够令人鼓舞, 值得在人类中进行未来的研究。

参考文献

- [1] Kaye, A.D., Chernobylsky, D.J., Thakur, P., *et al.* (2020) Dexmedetomidine in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols for Postoperative Pain. *Current Pain and Headache Reports*, **24**, Article No. 21. <https://doi.org/10.1007/s11916-020-00853-z>
- [2] Giannarini, G., Crestani, A., Inferrera, A., *et al.* (2019) Impact of Enhanced Recovery after Surgery Protocols versus Standard of Care on Perioperative Outcomes of Radical Cystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *Minerva Urology and Nephrology*, **71**, 309-323. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.19.03376-9>
- [3] Tan, W.S., Tan, M.Y., Lamb, B.W., *et al.* (2018) Intracorporeal Robot-Assisted Radical Cystectomy, Together with an Enhanced Recovery Programme, Improves Postoperative Outcomes by Aggregating Marginal Gains. *BJU International*, **121**, 632-639. <https://doi.org/10.1111/bju.14073>
- [4] Pang, K.H., Groves, R., Venugopal, S., *et al.* (2018) Prospective Implementation of Enhanced Recovery after Surgery Protocols to Radical Cystectomy. *European Urology*, **73**, 363-371. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.07.031>
- [5] Hasil, L., Fenton, T.R., Ljungqvist, O., *et al.* (2022) From Clinical Guidelines to Practice: The Nutrition Elements for Enhancing Recovery after Colorectal Surgery. *Nutrition in Clinical Practice*, **37**, 300-315. <https://doi.org/10.1002/ncp.10751>
- [6] Hong, M., Ghajar, M., Allen, W., *et al.* (2023) Evaluating Implementation Costs of an Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocol in Colorectal Surgery: A Systematic Review. *World Journal of Surgery*, **47**, 1589-1596. <https://doi.org/10.1007/s00268-023-07024-2>
- [7] Pignot, G., Brun, C., Tourret, M., *et al.* (2022) Essential Elements of Anaesthesia Practice in ERAS Programs. *World Journal of Urology*, **40**, 1299-1309. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03410-w>
- [8] Tippireddy, S. and Ghatol, D. (2023) *Anesthetic Management for Enhanced Recovery after Major Surgery (ERAS)*. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [9] Maurer, L.R., El Moheb, M., Cavallo, E., *et al.* (2023) Enhanced Recovery after Surgery Patients Are Prescribed Fewer Opioids at Discharge: A Propensity-Score Matched Analysis. *Annals of Surgery*, **277**, E287-E293. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005042>
- [10] Cukierman, D.S., Cata, J.P. and Gan, T.J. (2023) Enhanced Recovery Protocols for Ambulatory Surgery. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, **37**, 285-303. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2023.04.007>
- [11] Mertes, P.M., Kindo, M., Amour, J., *et al.* (2022) Guidelines on Enhanced Recovery after Cardiac Surgery under Car-

- diopulmonary Bypass or Off-Pump. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, **41**, Article ID: 101059. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2022.101059>
- [12] Helander, E.M., Billeaud, C.B., Kline, R.J., *et al.* (2017) Multimodal Approaches to Analgesia in Enhanced Recovery after Surgery Pathways. *International Anesthesiology Clinics*, **55**, 51-69. <https://doi.org/10.1097/AIA.000000000000165>
- [13] Grape, S., Kirkham, K.R., Frauenknecht, J., *et al.* (2019) Intra-Operative Analgesia with Remifentanyl vs. Dexmedetomidine: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. *Anaesthesia*, **74**, 793-800. <https://doi.org/10.1111/anae.14657>
- [14] Bosch, O.G., Dornbierer, D.A., Bavato, F., *et al.* (2023) Dexmedetomidine in Psychiatry: Repurposing of Its Fast-Acting Anxiolytic, Analgesic and Sleep Modulating Properties. *Pharmacopsychiatry*, **56**, 44-50. <https://doi.org/10.1055/a-1970-3453>
- [15] Tsentsevitsky, A.N., Khuzakhmetova, V.F., Bukharaeva, E.A., *et al.* (2024) The Mechanism of α_2 Adrenoreceptor-Dependent Modulation of Neurotransmitter Release at the Neuromuscular Junctions. *Neurochemical Research*, **49**, 453-465. <https://doi.org/10.1007/s11064-023-04052-1>
- [16] Jerousek, C.R. and Reinert, J.P. (2023) The Role of Dexmedetomidine in Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity: A Systematic Review. *Annals of Pharmacotherapy*. <https://doi.org/10.1177/10600280231194708>
- [17] Wen, B., Wang, Y., Zhang, C., *et al.* (2020) Effect of Stellate Ganglion Block on Postoperative Recovery of Gastrointestinal Function in Patients Undergoing Surgery with General Anaesthesia: A Meta-Analysis. *BMC Surgery*, **20**, Article No. 284. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00943-0>
- [18] Biddle, S.J., García Bengoechea, E. and Wiesner, G. (2017) Sedentary Behaviour and Adiposity in Youth: A Systematic Review of Reviews and Analysis of Causality. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, **14**, Article No. 43. <https://doi.org/10.1186/s12966-017-0497-8>
- [19] Liu, W., Huang, W., Zhao, B., *et al.* (2022) Effect of Anaesthetic Depth on Primary Postoperative Ileus after Laparoscopic Colorectal Surgery: Protocol for and Preliminary Data from a Prospective, Randomised, Controlled Trial. *BMJ Open*, **12**, e052180. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052180>
- [20] Munk-Madsen, P., Eriksen, J.R., Kehlet, H., *et al.* (2019) Why Still in Hospital after Laparoscopic Colorectal Surgery within an Enhanced Recovery Programme? *Colorectal Disease*, **21**, 1438-1444. <https://doi.org/10.1111/codi.14762>
- [21] Wu, Y., Cai, Z., Liu, L., *et al.* (2022) Impact of Intravenous Dexmedetomidine on Gastrointestinal Function Recovery after Laparoscopic Hysteromyectomy: A Randomized Clinical Trial. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 14640. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18729-0>
- [22] Hussain, Z. and Park, H. (2022) Inflammation and Impaired Gut Physiology in Post-Operative Ileus: Mechanisms and the Treatment Options. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, **28**, 517-530. <https://doi.org/10.5056/jnm22100>
- [23] 袁伟, 何平, 王瑞, 等. TEAS 联合盐酸右美托咪定对肾移植患者术后胃肠功能的影响[J]. 精准医学杂志, 2019, 34(6): 490-493, 498.
- [24] 苑沙子, 党长宁, 孙凤伟, 等. 右美托咪定对结肠癌术后胃肠功能恢复的影响[J]. 肿瘤药学, 2018, 8(1): 60-63.
- [25] 张倩璐. 右美托咪定与硬膜外阻滞对全麻下腹腔镜胃肠道术后胃肠功能恢复的临床比较[D]: [硕士学位论文]. 衡阳: 南华大学, 2019.
- [26] 汪文杰, 鲁厚清. 右美托咪定对 ICU 颅脑损伤术后机械通气患者血流动力学及胃肠功能恢复的影响[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(4): 677-678.
- [27] Lai, Y.C., Wang, W.T., Hung, K.C., *et al.* (2023) Impact of Intravenous Dexmedetomidine on Postoperative Gastrointestinal Function Recovery: An Updated Meta-Analysis. *International Journal of Surgery*. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000988>
- [28] Azeem, T.M.A., Yosif, N.E., Alansary, A.M., *et al.* (2018) Dexmedetomidine vs Morphine and Midazolam in the Prevention and Treatment of Delirium after Adult Cardiac Surgery; a Randomized, Double-Blinded Clinical Trial. *Saudi Journal of Anaesthesia*, **12**, 190-197. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_303_17
- [29] Lv, X., Zhang, H., Gao, J., *et al.* (2023) Intraoperative Dexmedetomidine on Postoperative Pain in Gastrointestinal Surgery: An Observational Study. *International Journal of Surgery*, **109**, 887-895. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000360>
- [30] Kim, S.M., Youn, H.G., An, J.Y., *et al.* (2018) Comparison of Open and Laparoscopic Gastrectomy in Elderly Patients. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **22**, 785-791. <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3741-x>
- [31] Luthra, P., Burr, N.E., Brenner, D.M., *et al.* (2019) Efficacy of Pharmacological Therapies for the Treatment of Opioid-Induced Constipation: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Gut*, **68**, 434-444. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316001>
- [32] Jin, W., Li, Q., Luo, X., *et al.* (2017) Da-Cheng-Qi Decoction Combined with Conventional Treatment for Treating

- Postsurgical Gastrointestinal Dysfunction. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2017**, Article ID: 1987396. <https://doi.org/10.1155/2017/1987396>
- [33] Pederzoli, R.A., Van Kessel, A.G., Campbell, J., *et al.* (2018) Effect of Ruminant Acidosis and Short-Term Low Feed Intake on Indicators of Gastrointestinal Barrier Function in Holstein Steers. *Journal of Animal Science*, **96**, 108-125. <https://doi.org/10.1093/jas/skx049>
- [34] Simioli, F., Annunziata, A., Coppola, A., *et al.* (2023) The Role of Dexmedetomidine in ARDS: An Approach to Non-Intensive Care Sedation. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, **10**, Article ID: 1224242. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1224242>
- [35] Long, J.B., Bevil, K. and Giles, D.L. (2019) Preemptive Analgesia in Minimally Invasive Gynecologic Surgery. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **26**, 198-218. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.07.018>
- [36] Long, Y.Q., Xu, Q.Y., Zhao, W.M., *et al.* (2024) Dexmedetomidine Infusion versus Placebo during Light or Deep Anesthesia on Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Major Noncardiac Surgery: A Pilot Randomized Factorial Trial. *Anesthesia & Analgesia*, **138**, 161-170. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006686>
- [37] Weerink, M.A.S., Struys, M., Hannivoort, L.N., *et al.* (2017) Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clinical Pharmacokinetics*, **56**, 893-913. <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0507-7>
- [38] Boriosi, J.P., Eickhoff, J.C. and Hollman, G.A. (2019) Safety and Efficacy of Buccal Dexmedetomidine for MRI Sedation in School-Aged Children. *Hospital Pediatrics*, **9**, 348-354. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2018-0162>
- [39] Shi, M., Miao, S., Gu, T., *et al.* (2019) Dexmedetomidine for the Prevention of Emergence Delirium and Postoperative Behavioral Changes in Pediatric Patients with Sevoflurane Anesthesia: A Double-Blind, Randomized Trial. *Drug Design, Development and Therapy*, **13**, 897-905. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S196075>
- [40] Kim, J.A., Ahn, H.J., Yang, M., *et al.* (2019) Intraoperative Use of Dexmedetomidine for the Prevention of Emergence Agitation and Postoperative Delirium in Thoracic Surgery: A Randomized-Controlled Trial. *Canadian Journal of Anesthesia*, **66**, 371-379. <https://doi.org/10.1007/s12630-019-01299-7>
- [41] Poon, W.H., Ling, R.R., Yang, I.X., *et al.* (2023) Dexmedetomidine for Adult Cardiac Surgery: A Systematic Review, Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Anaesthesia*, **78**, 371-380. <https://doi.org/10.1111/anae.15947>
- [42] Panchgar, V., Shetti, A.N., Sunitha, H.B., *et al.* (2017) The Effectiveness of Intravenous Dexmedetomidine on Perioperative Hemodynamics, Analgesic Requirement, and Side Effects Profile in Patients Undergoing Laparoscopic Surgery under General Anesthesia. *Anesthesia Essays and Researches*, **11**, 72-77. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.200232>
- [43] Mantecón-Fernández, L., Lareu-Vidal, S., González-López, C., *et al.* (2023) Dexmedetomidine: An Alternative to Pain Treatment in Neonatology. *Children (Basel)*, **10**, Article No. 454. <https://doi.org/10.3390/children10030454>
- [44] Peng, K., Zhang, J., Meng, X.W., *et al.* (2017) Optimization of Postoperative Intravenous Patient-Controlled Analgesia with Opioid-Dexmedetomidine Combinations: An Updated Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician*, **20**, 569-596. <https://doi.org/10.36076/ppj/2017.7.569>
- [45] Zeng, K., Long, J., Li, Y., *et al.* (2023) Preventing Postoperative Cognitive Dysfunction Using Anesthetic Drugs in Elderly Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Surgery*, **109**, 21-31. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000001>
- [46] Karan, D., Swaro, S., Mahapatra, P.R., *et al.* (2018) Effect of Dexmedetomidine as an Adjuvant to Ropivacaine in Ilioinguinal-Iliohypogastric Nerve Blocks for Inguinal Hernia Repair in Pediatric Patients: A Randomized, Double-Blind, Control Trial. *Anesthesia Essays and Researches*, **12**, 924-929. https://doi.org/10.4103/aer.AER_169_18
- [47] Lewis, K., Alshamsi, F., Carayannopoulos, K.L., *et al.* (2022) Dexmedetomidine vs Other Sedatives in Critically Ill Mechanically Ventilated Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Intensive Care Medicine*, **48**, 811-840. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06712-2>
- [48] Alansary, A.M. and Elbeialy, M.A.K. (2019) Dexmedetomidine versus Fentanyl Added to Bupivacaine for Epidural Analgesia in Combination with General Anesthesia for Elective Lumbar Disc Operations: A Prospective, Randomized Double-Blinded Study. *Saudi Journal of Anaesthesia*, **13**, 119-125. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_600_18
- [49] Praveena, B.L., Bharathi, B. and Sahana, V.R. (2019) Intraperitoneal Ropivacaine with Dexmedetomidine or Fentanyl for Postoperative Analgesia Following Laparoscopic Cholecystectomy: A Comparative Randomized Trial. *Anesthesia Essays and Researches*, **13**, 169-173. https://doi.org/10.4103/aer.AER_191_18
- [50] Shariffuddin, I.I., Teoh, W.H., Wahab, S., *et al.* (2018) Effect of Single-Dose Dexmedetomidine on Postoperative Recovery after Ambulatory Ureteroscopy and Ureteric Stenting: A Double Blind Randomized Controlled Study. *BMC Anesthesiology*, **18**, Article No. 3. <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0464-6>
- [51] Davy, A., Fessler, J., Fischler, M., *et al.* (2017) Dexmedetomidine and General Anesthesia: A Narrative Literature Review of Its Major Indications for Use in Adults Undergoing Non-Cardiac Surgery. *Minerva Anestesiologica*, **83**, 1294-1308. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.17.12040-7>