

右美托咪定在小儿纤维支气管镜检查 和肺泡灌洗中的应用

匡 荣, 吴家麟, 赵乐烽, 韩 军, 郑爱斌, 易 阳

(南通大学附属常州儿童医院 麻醉科, 江苏 常州, 213000)

摘 要: **目的** 探讨右美托咪定应用于小儿纤维支气管镜检查 and 肺泡灌洗术的效果。**方法** 将行纤维支气管镜检查 and 肺泡灌洗术的 54 例患儿随机分为右美托咪定组 (Dex 组) 和对照组, 每组 27 例。2 组均采用全身麻醉, Dex 组术前给予右美托咪定, 对照组按相同方法给予生理盐水。观察 2 组生命体征变化, 比较 2 组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、总蛋白含量和白细胞介素-1 β (IL-1 β) 的水平变化。**结果** Dex 组血清 TNF- α 、肺泡灌洗液中总蛋白含量水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Dex 组肺泡灌洗液中 (BALF) TNF- α 和 IL-1 β 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪定应用于小儿纤维支气管镜和肺泡灌洗术, 可减少肺部炎症反应, 发挥肺保护作用。

关键词: 右美托咪定; 纤维支气管镜; 肺泡灌洗; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-1 β

中图分类号: R 563; R 604 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2021)01-074-03 DOI: 10.7619/jcmp.20200718

Application of dexmedetomidine for children undergoing fiberbronchoscope and bronchoalveolar lavage

KUANG Rong, WU Jialin, ZHAO Leyi, HAN Jun, ZHENG Aibin, YI Yang

(Department of Anesthesiology, Changzhou Children's Hospital Affiliated to Nantong
University, Changzhou, Jiangsu, 213000)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of dexmedetomidine for children undergoing fiberbronchoscope and bronchoalveolar lavage. **Methods** A total of 54 children undergoing fiberbronchoscopy and a bronchoalveolar lavage were randomly divided into dexmedetomidine group (Dex group) and control group, with 27 cases in each group. Both groups were given general anesthesia, Dex group was given dexmedetomidine before surgery, and control group was given normal saline according to the same method. The vital signs were observed and the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), total protein and interleukin-1 β (IL-1 β) were compared in the two groups. **Results** The serum TNF- α and total protein levels in the Dex group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The TNF- α and IL-1 β levels in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) in the Dex group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine can reduce lung inflammation and plays a protective role in the lungs of children undergoing fiberbronchoscopic examination and bronchoalveolar lavage.

Key words: dexmedetomidine; fiberbronchoscope; bronchoalveolar lavage; tumor necrosis factor- α ; interleukin-1 β

小儿肺炎、肺不张是临床呼吸系统常见疾病。纤维支气管镜可对气道及支气管病变情况进行观察, 创伤小, 已被广泛应用于临床^[1-2]。小儿纤维支气管镜检查主要采用全身麻醉, 麻醉药物在全身麻醉过程中既需发挥麻醉作用, 同时又需具有肺保护作用。右美托咪定 (Dex) 作为高选择性

的 α_2 受体激动剂, 具有镇静、镇痛、抗焦虑、抗交感和维持血流动力学平稳等优势^[3], 且对呼吸影响较小。目前, 关于 Dex 抗炎作用和器官保护作用的研究^[4-5] 较多。本研究探讨 Dex 在小儿纤维支气管镜和肺泡灌洗术中对肺保护的效果, 现报告如下。

收稿日期: 2020-11-12

基金项目: 江苏省常州市卫计委青年人才科技项目 (QN201826)

通信作者: 匡荣, E-mail: 40049343@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经医院伦理委员会批准(2018-005),选取2019年1—6月择期行小儿纤维支气管镜和肺泡灌洗术的肺炎患儿54例,采用随机数字表法分为Dex组和对照组(本过程采用双盲法,由2位麻醉医师参与麻醉)^[7],年龄3~8岁,体质量15~30 kg,美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级。排除标准:右旋美托咪定过敏者;在治疗前1周内使用影响神经系统药物者;心、肺功能衰竭,心律失常者;严重凝血功能障碍者;严重肺动脉高压者;高热者;营养不良者;难治性支原体肺炎和反复应用纤维支气管镜的重症肺炎患儿。患儿家属均签署知情同意书。

1.2 方法

2组麻醉前完善血常规、凝血功能、心电图等相关检查,告知手术风险并签署同意书。术前禁食固体食物8 h,禁食牛奶等液体乳制品6 h,禁水2 h。麻醉前30 min肌注阿托品0.02 mg/kg。进入手术室后对患儿心电图(ECG)、无创血压(NIBP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂)等常规生命体征进行实时监测。开放一侧上肢外周静脉通路,给予Dex(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20090248)负荷剂量0.8 μg/kg,注射泵匀速注入10 min,10 min后改成维持剂量0.8 μg/(kg·h)并进行麻醉诱导,麻醉诱导采用静脉快速诱导,依次给予咪达唑仑0.1 mg/kg、芬太

尼2 μg/kg、丙泊酚2 mg/kg、阿曲库胺0.5 mg/kg。插入喉罩并通过管道连接麻醉机行机械通气,麻醉维持采用静脉麻醉维持瑞芬太尼0.5 μg/(kg·min)、丙泊酚4 mg/(kg·h)、1%~2%七氟醚和O₂流量2 L/min。并维持呼气末二氧化碳分压[*p_{et}*(CO₂)]35~45 mmHg。对照组静脉开放后泵注生理盐水,方法同Dex组。所有患儿均由同一位呼吸科医师进行手术操作。手术结束时停止所有静脉和吸入药物,待呼吸频率、潮气量、咽喉反射和SpO₂符合拔管指征后,拔出喉罩,予面罩吸氧,送至麻醉恢复室(PACU)监测,待清醒后转入普通病房。

1.3 观察指标

采集2组入室前1天和术后2 h血清及术中肺泡灌洗液,检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、肺泡灌洗液中总蛋白含量和白细胞介素-1β(IL-1β)。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间采用Student-*t*检验,计数资料以[*n*(%)]表示,组间采用 χ^2 检验。*P*<0.05表示差异统计学意义。

2 结果

2.1 2组一般资料比较

本研究共纳入患者54例,每组27例。所有患儿均顺利完成纤维支气管镜和肺泡灌洗术,2组均获得良好的麻醉效果,无麻醉相关不良事件发生。对照组和Dex组性别、年龄、体质量等一般资料比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表1。

表1 2组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	性别		ASA 分级		年龄/岁	体质量/kg	手术时间/min
		男	女	Ⅱ级	Ⅲ级			
Dex组	27	12	15	23	4	5.81 ± 1.68	21.67 ± 5.01	13.78 ± 3.89
对照组	27	13	14	22	5	6.10 ± 1.50	22.07 ± 5.06	14.56 ± 3.73

ASA: 美国麻醉医师协会。

2.2 2组血清TNF-α水平比较

术前1天,2组血清TNF-α比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。术后2 h,2组血清TNF-α水平均较术前低,且Dex组低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表2。

2.3 2组肺泡灌洗液中总蛋白含量、IL-1β和TNF-α水平比较

Dex组肺泡灌洗液总蛋白含量、IL-1β、TNF-α水平均低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表3。

表2 2组血清TNF-α变化比较($\bar{x} \pm s$) ng/L

组别	<i>n</i>	术前	术后
Dex组	27	29.56 ± 13.07	17.55 ± 8.85*
对照组	27	27.07 ± 13.25	23.28 ± 10.01

TNF-α: 肿瘤坏死因子-α。与对照组比较, **P*<0.05。

3 讨论

纤维支气管镜可直视病变部位,但其会造成气道黏膜损伤。目前,临床主要使用氨溴索、姜黄素等药物防治肺及气道机械性损伤^[6-7],但这些

表 3 2 组肺泡灌洗液中总蛋白含量、IL-1β 和 TNF-α 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	总蛋白含量/(mg/L)	IL-1β/(ng/L)	TNF-α/(ng/L)
Dex 组	27	0.63 ± 0.44*	74.45 ± 56.15* *	6.82 ± 3.49* *
对照组	27	0.98 ± 0.53	126.90 ± 81.06	11.36 ± 7.46

IL-1β: 白细胞介素-1β; TNF-α: 肿瘤坏死因子-α。与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

药物不具有麻醉作用。Dex 作为一种新型高选择性的 α_2 受体激动剂,具有镇静、镇痛等优点,对循环呼吸影响轻微,已广泛用于临床^[8-9]。在临床麻醉诱导前使用,可预防术后躁动,降低患儿苏醒期的躁动发生率^[10]。研究^[11]表明, Dex 能减轻脂多糖(LPS)诱导的小鼠急性肺损伤,减少嗜中性粒细胞浸润和肺水肿,肺泡灌洗液中总蛋白质浓度及促炎细胞因子 TNF-α 和 IL-1β 显著降低,可能是通过抑制 MAPK 通路介导。文献^[12]报道, Dex 可降低 LPS 诱导急性肺损伤大鼠 TNF-α、IL-6、IL-1β 等炎症因子水平。研究^[13]发现高剂量的 Dex 能调控早期脓毒症大鼠蛋白(AQP1、AQP5)的表达,减轻肺水肿,抑制炎症因子 TNF-α、IL-1β 和白细胞介素-6(IL-6)的释放。在本研究前期观察了 Dex 对机械性肺损伤(VILI)大鼠模型肺部炎症的影响,结果显示 Dex 可显著减轻大潮气量机械通气所导致的大鼠肺部损伤, Dex 组肺组织干湿重比、总蛋白含量、白细胞计数、TNF-α 和髓过氧化物酶(MPO)较对照组均降低^[14]。动物模型和成人研究^[15-16]均表明 Dex 能阻断血清 HMGB1 介导的炎症反应,减少 TNF-α、IL-1β 和白细胞介素-10(IL-10)等炎症因子的释放,起到肺保护作用。

Dex 给药方式包括口服、滴鼻、皮下注射、肌肉注射、静脉注射等,目前多以静脉给药为主,给药后半衰期大约为 6 min,消除半衰期约为 2 h,在人体内的清除率和半衰期等药代动力学指标的个体差异较小,成人患者和小儿患者之间并无明显差异,且麻醉后苏醒期躁动发生率明显降低,不良反应较少^[17-18]。术前经鼻滴注 Dex 1~2 μg/kg 可降低七氟醚麻醉的术后躁动发生率,提高麻醉诱导质量^[19]。在上述研究中,患者血流动力学均保持稳定,无心血管意外等情况发生,且在高剂量 Dex 使用下,抗炎效果更显著^[13]。本研究患儿术中生命体征平稳,术后躁动发生率较低,与文献^[20]结果相符。

本研究发现,在小儿纤维支气管镜术中使用 Dex 可降低血清和肺泡灌洗液中总蛋白含量、

TNF-α 和 IL-1β 水平,提示 Dex(0.8 μg/kg)预处理可使炎症反应减轻,对小儿肺组织具有良好保护作用。本研究仍存在局限性,研究样本量较少和缺少定期随访资料,需继续深入研究以明确其抗炎机制。

综上所述, Dex 用于小儿纤维支气管镜检查临床效果较好,可有效发挥抗炎作用,保护小儿肺组织。

参考文献

[1] 谢建平, 厉旭光, 谭九根, 等. 纤支镜灌洗治疗机械通气患者肺部感染的应用效果研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10): 2237-2240.

[2] 南玄花. 纤维支气管镜在儿科呼吸系统疾病中的临床应用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(97): 62.

[3] 吴新民, 薛张纲, 马虹, 等. 右美托咪定临床应用专家共识(2018)[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(8): 820-823.

[4] TANIGUCHI T, KIDANI Y, KANAKURA H, *et al.* Effects of dexmedetomidine on mortality rate and inflammatory responses to endotoxin-induced shock in rats[J]. Crit Care Med, 2004, 32(6): 1322-1326.

[5] LI H, ZHANG X P, CHEN M F, *et al.* Dexmedetomidine inhibits inflammation in microglia cells under stimulation of LPS and ATP by c-Fos/NLRP3/caspase-1 cascades[J]. EXCLI J, 2018, 17: 302-311.

[6] 刘德昭, 李晓芸. 盐酸氨溴索对原位肝移植术后早期肺损伤的保护作用[J]. 中国药业, 2017, 26(13): 33-35.

[7] 陈亮, 吴学敏. 姜黄素对小鼠单肺通气诱导急性肺损伤的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(4): 387-392.

[8] SULTON C, MCCracken C, SIMON H K, *et al.* Pediatric procedural sedation using dexmedetomidine: a report from the pediatric sedation research consortium[J]. Hosp Pediatr, 2016, 6(9): 536-544.

[9] RAO F R A, EL METAINY S A, ALIA D A, *et al.* Dexmedetomidine decreases the required amount of bupivacaine for ultrasound-guided transversus abdominis plane block in pediatric patients: a randomized study[J]. J Clin Anesth, 2017, 37: 55-60.

[10] 朱何叶, 徐军美, 阮薇, 等. 不同剂量右美托咪定对小儿短小手术氯胺酮麻醉后躁动的影响[J]. 中华全科医学, 2019, 17(9): 1467-1469, 1473.