

· 临床研究 ·

不同麻醉方式在下肢动脉硬化闭塞症合并心力衰竭 微创完全血运重建中的应用

李娟¹, 季康寿², 姜钧文²

1. 丹东市第一医院麻醉科, 辽宁 丹东 118000; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110000

摘要: **目的** 探讨在下肢动脉硬化闭塞症(LEAOD)合并心力衰竭(心衰)患者实施药物涂层球囊(DCB)介入术麻醉中右美托咪定联合羟考酮应用的有效性及其安全性。**方法** 选择 2017 年 5 月至 2019 年 5 月行 DCB 介入治疗的股浅动脉闭塞症合并心衰患者,采用完全随机 1:1 方式分为试验组(羟考酮+右美托咪定)63 例,对照组(芬太尼+右美托咪定)63 例,观察两组患者围术期不同时点[静脉麻醉后置管前 10 min(T1)、股动脉穿刺后(T2)、完成球囊扩张时(T3)、撤出导丝单独留置鞘管时(T4)]的 MAP、HR 和 SpO₂、手术情况、不良反应及术后 6 个月下肢缺血改善情况。**结果** MAP、SpO₂ 及 HR 在 T2、T3 改变明显,与 T1 相比大多差异有统计学意义($P<0.05$);除 T3 的 MAP 外,在 T2、T3 两组的 MAP、SpO₂ 及 HR 差异有统计学意义($P<0.05$)。试验组 T3 的 VAS 评分优于对照组,且术毕至恢复室观察时间短于对照组($P<0.01$)。随访 6 个月,两组踝肱指数高于治疗前,且试验组高于对照组($P<0.01$)。两组全程手术时间、入室 Ramsay 评分、术前术后 NT-proBNP 水平及术后 6 个月的 Rutherford 分级改善情况相近($P>0.05$)。**结论** 围术期中,羟考酮+右美托咪定对于 LEAOD 合并心衰患者麻醉效果确切,可明显抑制疼痛,提高手术质量,对心功能及 6 个月下肢缺血改善情况无负面影响。

关键词: 下肢动脉硬化闭塞症; 心力衰竭; 羟考酮; 右美托咪定; 静脉麻醉; 药物球囊

中图分类号: R541.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2021)10-1384-04

Application of different anesthesia methods in minimally invasive total revascularization for lower extremity arteriosclerosis obliterans complicated with heart failure

LI Juan*, JI Kang-shou, JIANG Jun-wen

* Department of Anesthesiology, Dandong First Hospital, Dandong, Liaoning 118000, China

Corresponding author: JIANG Jun-wen, E-mail: yingleroo@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy and safety of dexmedetomidine and oxycodone during drug-coated balloon (DCB) interventional anesthesia in patients with lower extremity arteriosclerosis obliterans complicated with heart failure(HF). **Methods** The patients with superficial femoral artery occlusion complicated with HF treated with DCB therapy from May 2015 to May 2019 were randomly divided into experimental group (dexmedetomidine with oxycodone, $n=63$) and control group (fentanyl with dexmedetomidine, $n=63$). MAP, HR and SpO₂ in perioperative period [ten minutes before catheterization (T1), after femoral artery puncture (T2), completion of balloon dilatation (T3), withdrawal of guide wire and indwelling of sheath (T4)], operation condition, adverse reaction and evaluation of lower limb ischemia 6 months after operation were observed between two groups. **Results** MAP, SpO₂ and HR changed significantly in T2 and T3, and most of the differences were statistically significant compared with T1 ($P<0.05$). Except for MAP of T3, there were significant differences in MAP, SpO₂ and HR between the two groups at T2 and T3 ($P<0.05$). VAS score in experimental group was better than that in control group, and the recovery time of consciousness after operation was significantly shorter than that in control group ($P<0.01$). During 6 months of follow-up after operation, ankle-brachial index (ABI) was higher than that before treatment in both groups and was higher in

experimental group than that in control group ($P<0.01$). There was no statistical difference in the total operation time, Ramsay sedation score, NT-proBNP level before and after surgery, and Rutherford grades at 6 months after operation between two groups ($P>0.05$). **Conclusions** In the perioperative period of DCB therapy, the anesthesia effect of oxycodone and dexmedetomidine is exact and can obviously reduce operative pain and have no negative impacts on cardiac function and 6-month lower limb ischemia.

Keywords: Lower extremity arteriosclerosis obliterans; Heart failure; Oxycodone; Dexmedetomidine; Intravenous anesthesia; Drug-coated balloon

Fund program: Science and Technology Plan Project of Shenyang City, Liaoning Province (19-112-4-058)

在冠状动脉手术中,药物涂层技术已经广泛应用,而且在欧洲及美国冠心病介入相关指南中得到 I 类推荐^[1],特别适用于冠状动脉远端血管、支架内再狭窄等病变中,近远期疗效非常显著。但是对于外周血管病变,其应用不是很多,欧洲的动物实验及小范围的临床研究报告阳性结果,美国 FDA 已批准药物涂层球囊(DCB)应用于下肢缺血性疾病,国内近 3 年在下肢动脉硬化闭塞症(LEAOD)的 DCB 研究越来越多,介入治疗血管阻塞性病属于微创,对患者机体损伤较小,可改善供血,再狭窄发生率也较低^[2]。但是对于下肢动脉闭塞合并心力衰竭(心衰)的患者采用 DCB 干预手术中如何应用麻醉药物组合方式及剂量,临床相关研究较少。本研究探讨在该类患者介入无植入治疗的麻醉中,采用何种麻醉方式更能减少对心衰患者的疼痛刺激、抑制交感神经兴奋、避免急性心衰发作,保证麻醉的成功率及安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2017 年 5 月至 2019 年 5 月收治符合入组标准且完成随访的 126 例行 DCB 介入治疗的 LEAOD 患者的临床资料,所有患者均合并心衰。按照随机数字表 1:1 方式分为试验组(羟考酮+右美托咪定)63 例,对照组(芬太尼+右美托咪定)63 例。试验组患者男 37 例,女 26 例;年龄(75±12)岁;NYHA 分级 II 级 41 例,III 级 22 例;心衰病史(2.6±1.2)年;合并糖尿病 10 例,高血压 13 例;踝肱指数 0.53±0.04;Rutherford 分级 2 级 32 例,3 级 20 例,4 级 11 例。对照组男 35 例,女 28 例;年龄(76±17)岁;NYHA 分级 II 级 42 例,III 级 21 例;心衰病史(2.8±1.1)年;合并糖尿病 12 例,高血压 15 例;踝肱指数 0.51±0.03;Rutherford 分级 2 级 30 例,3 级 21 例,4 级 12 例。两组基线资料均衡($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 诊断标准:参照下肢动脉硬化闭塞症诊治指南^[3]。纳入标准:同侧单个或多个股浅动脉病变(3~15 cm 的狭窄或闭塞)、Rutherford 分级 2~3 级、伴有或不伴有其他伴随疾病;对治疗方

案签署知情同意书的患者。排除标准:支架内再狭窄,动脉瘤,急性血栓形成,妊娠以及膝下动脉闭塞,恶性肿瘤等其他预期生存周期少于 1 年的患者。

1.3 手术及麻醉过程 (1)术前准备:术前所有受试者均晨 1 次空腹口服阿司匹林肠溶片 0.1 g(Bayer, 国药准字 J20120237),氯吡格雷片 75 mg 每日 1 次口服(Sanofi, 国药准字 J20180029),联合应用 3 d,或未至 3 d 患者术前已予阿司匹林 300 mg+氯吡格雷片 300 mg 负荷量治疗,充分保证药物起效;术前再次评估患者心功能,术前 24 h 患者 6 min 步行试验均 300~450 m;术前 8 h 嘱患者禁食,术前 4 h 禁水,充分向患者及家属交代病情。(2)手术与麻醉过程:双股术区备皮,双下肢股动脉 15 cm 内碘伏消毒,铺洞巾,术区进行利多卡因 10 ml 先回抽逐层浸润麻醉,试验组缓慢静脉注射羟考酮 0.1 mg/kg(批号:J20130142),对照组缓慢静脉注射芬太尼(批号:H20003688) 1 μg/kg^[4]。随后两组均静泵注右美托咪定 0.5 μg/kg 负荷量,泵注 10 min,随后以 0.4 μg/(kg·h)维持。打开穿刺包,肝素盐水浸润导丝,预冲鞘管使管路通畅,穿刺点选择腹股沟韧带中下方约 2 cm 处,搏动最强点,根据血管情况选择逆向穿刺或顺向穿刺,穿刺针与皮肤呈 30°~45°角度进针,见鲜红色血液呈搏动样喷出后,扶住穿刺针,沿针柄进导丝,回撤穿刺针,按住进入动脉内的导丝,沿着导丝进动脉鞘预扩皮肤脂肪组织,拔出扩张鞘,肝素盐水冲管,打入肝素 100 U/kg。DCB 球囊经 6F Terumo 动脉鞘送入目标血管,在对病变段血管进行 DCB 扩张前,需经普通球囊预扩。DCB 组所使用药物球囊均为 Vesselin 药物洗脱球囊。DCB 直径与病变血管直径之比为 1:1^[5]。本研究所选病变范围为股浅动脉。DCB 在病变段血管内扩张时间为 50 s。长段病变中需使用两枚 DCB,两者间重叠段不小于 1 cm。

1.4 麻醉监测 患者平卧后,连接心电血压血氧监护,监测平静呼吸 5 min 后记录平均动脉压(MAP)、

心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)。采用低流量面罩吸氧,氧流量设定为 2 L/min,如果患者术中出现循环衰竭及其他合并症,其抢救细节参照《中国老年患者围手术期麻醉管理指导意见(2020 版)》^[6],常规急救药物备用肾上腺素、尼可刹米、洛贝林、多巴胺、阿托品等药物。术后股动脉采用股动脉封堵器封堵,术区采用自黏胶布加压包扎。

1.5 观察指标 (1)围手术期指标:观察各组围手术期者静脉麻醉后置管前 10 min(T1)、股动脉穿刺后(T2)、完成球囊扩张时(T3)、撤出导丝单纯留置鞘管时(T4)的 MAP、HR、 SpO_2 情况,观察围手术期各组患者的不良反应、T3 时 VAS 评分、全程手术时间(穿刺至撤洞巾)、术毕至出恢复室观察时间(min)、出室 Ramsay 评分。(2)心衰标记物:观察术前 24 h 及术后 24 h N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平。(3)术后 6 个月随访:评估踝肱指数及 Rutherford 分级改善情况。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行数据的统计分析。计数资料以%表示,采用四格表 χ^2 检验;计量资料采取 $\bar{x} \pm s$ 形式,采用成组或配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中生命体征情况 两组 MAP、 SpO_2 及 HR 在 T2、T3 有不同程度改变,与 T1 相比大多差异有统计学意义($P < 0.05$);除 T3 的 MAP 外,余两组在 T2、T3 的 MAP、 SpO_2 及 HR 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 围手术期手术时间、疼痛及意识情况 试验组 T3 的 VAS 评分优于对照组,且术毕至出恢复室观察时间短于对照组($P < 0.01$)。两组全程手术时间及出室 Ramsay 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 心衰标记物变化情况 两组术前术后 NT-proBNP 水平相当($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 随访 随访 6 个月,两组踝肱指数高于治疗前,且试验组高于对照组($P < 0.01$)。见表 4。治疗后 Rutherford 分级情况:试验组改善 56 例、无改善 4 例、恶化 3 例;对照组改善 54 例、无改善 6 例、恶化 3 例,两组 Rutherford 分级改善情况相近($P > 0.05$)。

3 讨论

LEAOD 在我国老年人群中发病率为 10%,对患者生活质量有显著影响,且有截肢风险,2017 年欧洲

表 1 T1~T4 时点两组麻醉监测 ($n = 63, \bar{x} \pm s$)

项目	组别	T1	T2	T3	T4
MAP	试验组	92.65±5.78	87.79±6.50 ^{ab}	89.32±7.85 ^a	91.42±6.71
(mmHg)	对照组	93.72±7.63	84.21±6.29 ^a	90.65±6.62 ^a	91.35±6.57
SpO_2	试验组	96.67±0.72	96.53±0.58 ^b	96.49±0.33 ^b	96.56±0.62
(%)	对照组	96.73±0.59	95.26±0.49 ^a	96.12±0.41 ^a	96.75±0.53
HR	试验组	83.24±4.59	78.25±3.46 ^{ab}	82.53±2.76 ^b	83.12±3.37
(次/min)	对照组	82.93±2.46	73.93±4.59 ^a	80.20±3.64 ^a	83.00±4.52

注:与同组 T1 相比,^a $P < 0.05$;与对照组相比,^b $P < 0.05$ 。

表 2 两组手术指标评测 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T3 VAS 评分(分)	全程手术时间(min)	术毕至出恢复室观察时间(min)	出室 Ramsay 评分(分)
试验组	63	3.36±0.72	65.65±10.12	11.63±3.75	3.13±0.52
对照组	63	3.87±0.85	66.72±9.98	16.24±2.78	3.19±0.64
t 值		3.634	0.598	7.839	0.558
P 值		<0.001	0.551	<0.001	0.565

表 3 两组 NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NT-proBNP (pg/ml)		t 值	P 值
		术前 24 h	术后 24 h		
试验组	63	567.86±200.57	570.69±186.32	0.082	0.935
对照组	63	587.93±213.86	596.26±223.11	0.214	0.831
t 值		0.543	0.698		
P 值		0.588	0.486		

表 4 两组 6 个月随访情况分析

组别	例数	踝肱指数($\bar{x} \pm s$)		t 值	P 值
		治疗前	随访 6 个月		
试验组	63	0.53±0.01	0.85±0.06	41.756	<0.001
对照组	63	0.54±0.21	0.80±0.07	9.323	<0.001
t/χ^2 值		0.378	4.305		
P 值		0.706	<0.001		

心脏病学会(ESC)颁布外周动脉疾病的最新指南,可以耐受外科手术的作为 II 类推荐,但是对于<25 cm 的股腘病变,腔内治疗是 I 类推荐^[7]。DCB 治疗下肢动脉疾病的优势主要是减轻术后再狭窄程度并降低支架植入率。近关节部位的支架由于机械应力作用易发生断裂。不植入支架的 DCB 治疗对于提高术后靶血管通畅率有潜在优势,故非支架治疗策略对预期寿命较长的间歇性跛行患者更为适合。对于 LEAOD 合并心衰的患者,全麻可能引起谵语、认知功能异常,心功能恶化的风险,采用静脉麻醉对循环的影响较小,传统阿片类药物不良反应较多,在监测条件下,本研究采用羟考酮联合右美托咪定,能够为心衰患者行外周动脉疾病非心脏手术的麻醉管理提供参考。

右美托咪定是 α_2 肾上腺素受体激动剂,对呼吸系统抑制作用较小,在围手术期联用阿片类药物可以

减少阿片类药物的用量。右美托咪定其中一种机制与能够支配副交感神经的孤束核 α_2 肾上腺素能受体结合,发挥兴奋迷走神经作用,延长心肌复极化、增加冠脉血流量,能够降低冠心病患者非心脏手术心肌缺血发生的风险^[8]。另一种机制是可以通过 PI3K/AKT 通路,触发下游反应,发挥保护心脏的作用^[9]。盐酸羟考酮为阿片类生物 μ 、 κ 受体激动剂,与白蛋白结合率约为 40%,2 min 即可起效,多用于止痛及术后镇痛^[10],其可能通过激活 PI3K/AKT 信号通路进而发挥抑制心肌细胞凋亡作用,而且可与 κ 受体结合,使内质 Ca^{2+} 释放入胞浆, Ca^{2+} 通过与二酰甘油和膜磷脂的共同诱导,激活 KATP 通道开放,降低 ATP 消耗、缓解细胞内钙超载,发挥抑制心脏损伤作用^[11]。

本研究发现,两组麻醉药物对血压的影响较小,对于心衰患者来说,血压是泵功能的间接反映指标,从侧面说明在麻醉过程中,对心衰患者的血流动力学影响较小,对患者的心功能抑制作用不明显。两组麻醉开始后虽然在 T2 对血压及心率产生抑制作用,且与 T1 比较差异大部分有统计学意义,但羟考酮联合右美托咪定波动范围低于对照组,且对 SpO_2 的影响差异无统计学意义,间接说明对于 LEAOD 合并心衰患者呼吸抑制较小,安全性更高,这与李炎等^[4]的研究结果一致。在无痛超声支气管镜检查的应用中,羟考酮联合右美托咪定对比右美托咪定联合芬太尼静脉麻醉发现,从 T3 开始 SpO_2 恢复情况明显高于对照组,本研究结果趋势与其一致,虽然本研究与支气管镜试验 T1~T4 的时间节点代表的意义不同,本研究 T1 是平静呼吸麻醉到植入鞘管前,T2 是股动脉植入鞘管开始,T3 球囊释放、扩张,T4 手术结束,本研究 T3 过程实际上是真正手术干预时间点,与支气管镜 T3、T4 节点趋势类似,在临床实践中球囊干预冠状动脉有时会对患者血流动力学造成短暂影响,甚至造成缺血再灌注损伤,但是本研究在 LEAOD 再开通后充分评估心功能情况,发现患者血流动力学相对平稳,这也不排除与本研究例数较少有关,还需要大量的临床或基础研究进一步证实。

在手术实施过程中,试验组 VAS 疼痛评分优于对照组,且术毕至出恢复室观察时间短于对照组。VAS 评分情况间接反映术中及术后的舒适度评价羟考酮优于芬太尼。在心衰的诊断方面,NT-proBNP 敏感性较高^[12-13],而且 NT-proBNP 上升水平对心衰严重程度分级有一定的提示作用。本研究两组手术前

后 NT-proBNP 水平相当,提示 DCB 治疗羟考酮联合右美托咪定对患者心功能影响较小。6 个月随访可见下肢缺血症状明显改善,麻醉方式对中期预后没有影响。

综上所述,在围手术期中,羟考酮+右美托咪定对于 LEAOD 合并心衰患者麻醉效果确切,可明显抑制疼痛,提高手术质量,对心功能无影响,且对 6 个月下肢缺血改善情况无负面影响。

参考文献

- [1] 陈韵岱,王建安,刘斌,等.药物涂层球囊临床应用中国专家共识[J].中国介入心脏病学杂志,2016,24(2):61-67.
- [2] 楼文胜,汪涛,李英豪.双下肢动脉硬化闭塞症介入治疗[J].中华介入放射学电子杂志,2020,8(1):95.
- [3] 中华医学会外科学分会血管外科学组.下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J].中华普通外科学文献(电子版),2016,10(1):1-18.
- [4] 李炎,彭培培,王浩然,等.羟考酮联合右美托咪定在老年患者下肢动脉硬化闭塞支架置入手术中的应用[J].临床麻醉学杂志,2020,36(1):50-53.
- [5] Scheinert D, Duda S, Zeller T, et al. The LEVANT I (lutonix paclitaxel-coated balloon for the prevention of femoropopliteal restenosis) trial for femoropopliteal revascularization: first-in-human randomized trial of low-dose drug-coated balloon versus uncoated balloon angioplasty[J]. JACC: Cardiovasc Interv, 2014, 7(1):10-19.
- [6] 中华医学会麻醉学分会老年人麻醉与围术期管理学组,国家老年疾病临床医学研究中心,国家老年麻醉联盟.中国老年患者围手术期麻醉管理指导意见(2020版)(三)[J].中华医学杂志,2020,100(34):2645-2651.
- [7] Zamani N, Sharath SE, Browder RC, et al. Outcomes after endovascular stent placement for long-segment superficial femoral artery lesions[J]. Ann Vasc Surg, 2021, 71:298-307.
- [8] 刘超,刘锴,罗纲,等.右美托咪定对心脏瓣膜置换术者围术期的神经保护作用及认知水平的影响[J].中国临床研究,2020,33(7):913-916.
- [9] 李斌,唐隽娇,何祥虎,等.右美托咪定通过激活 PI3K/Akt 通路对大鼠肠缺血再灌注损伤的保护作用[J].武汉大学学报(医学版),2020,41(1):15-19.
- [10] 武春银,王瑞婷,疏树华.不同剂量羟考酮预处理对体外循环心脏手术患者血流动力学及围术期炎症因子的影响[J].山东医药,2017,57(20):65-68.
- [11] 杨佩宁,冷玉芳,叶元梅,等.羟考酮后处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响[J].中华麻醉学杂志,2016(7):886-889.
- [12] Farnsworth CW, Bailey AL, Jaffe AS, et al. Diagnostic concordance between NT-proBNP and BNP for suspected heart failure[J]. Clin Biochem, 2018, 59:50-55.
- [13] 瞿奥林,郭任维,马明峰,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值联合 NT-proBNP 评估慢性心力衰竭患者的短期预后价值[J].中国临床研究,2019,32(12):1632-1635.

收稿日期:2021-01-31 修回日期:2021-04-04 编辑:王宇