

文章编号 1006-8147(2022)01-0077-04

论著

心率变异性分析对右美托咪定术前抗焦虑作用评价

李萌,房恽,刘洪霞,申岱

(天津医科大学口腔医院麻醉科,天津 300070)

摘要 目的:通过心率变异性分析(HRV)从自主神经系统角度评价右美托咪定(DEX)术前抗焦虑作用。方法:2017年6月至2020年10月天津医科大学口腔医院择期手术患者80例,年龄18~60岁,将患者按照简单随机化分组法分为DEX组和生理盐水组,每组40例。术前45 min DEX组患者进行经鼻腔喷雾 DEX 0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$,生理盐水组用同样方式给予等容量生理盐水。记录患者术前一日(T_0)状态焦虑问卷(SAI)分值,入室(T_1)时脑电双频指数(BIS)与 Ramsay 镇静评分, T_0 和 T_1 时收缩压、舒张压、心率和 HRV 分析指标。通过比较组内及组间各指标结果评判本次试验的临床效果。结果:生理盐水组: T_1 与 T_0 相比,心率显著升高($t=-2.372, P<0.05$);全部相邻 RR 间期差值的均方根(RMSSD)、高频功率的对数值(logHF)、散点图短轴(SD1)、心率减速力(DC)显著降低($t=3.908, 2.043, 3.471, 3.550$, 均 $P<0.05$),全部窦性 RR 间期的标准差(SDNN)、低频与高频比值(LF/HF)、散点图长轴(SD2)显著升高($t=-2.435, -5.621, -2.885$, 均 $P<0.05$)。DEX组:与 T_0 相比, T_1 的心率显著降低($t=3.142, P<0.05$)。 T_1 时 DEX 组与生理盐水组相比,BIS 值显著降低而 Ramsay 镇静评分显著升高($t=3.441, -2.078$, 均 $P<0.05$);RMSSD、logHF、SD1、DC 显著升高($t=-2.920, -5.135, -6.351, -6.021$, 均 $P<0.05$),而 SDNN、LF/HF、SD2 显著降低($t=2.331, 7.868, 3.900$, 均 $P<0.05$)。结论:右美托咪定术前鼻喷具有较好的抗焦虑作用,HRV 分析作为一种客观、量化的方法,可对患者焦虑的评价进行有益的补充。

关键词 心率变异性;自主神经;右美托咪定;经鼻给药;术前焦虑

中图分类号 R614

文献标志码 A

Analysis of heart rate variability evaluate dexmedetomidine for preoperative anxiety

LI Meng, FANG Yi, LIU Hong-Xia, SHEN Dai

(Department of Anesthesiology, The Stomatology Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 30070, China)

Abstract Objective: To evaluate the preoperative anxiety effect of dexmedetomidine (DEX) from the perspective of autonomic nervous system by heart rate variability (HRV) analysis. **Methods:** From June 2017 to October 2020, eighty patients scheduled for surgery in the Stomatological Hospital of Tianjin Medical University, aged 18–60 years, were randomly divided into DEX and saline groups, 40 cases in each group. About 45 minutes before the operation, DEX group received DEX 0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ via nasal spray, and normal saline group received equal volume of normal saline in the same way. The score of state anxiety inventory (SAI) the day before operation (T_0), Bispectral index (BIS) and Ramsay Sedation score of entering room (T_1), systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate and HRV analysis indicators at T_0 and T_1 were recorded. The clinical effects of this experiment were evaluated by comparing the results of intra- and inter-group indexes. **Results:** In normal saline group, heart rate was significantly higher at T_1 than that at T_0 ($t=-2.372, P<0.05$). The root of the averaged squares of differences between neighboring RR intervals (RMSSD), the logarithm of high frequency power (logHF), the standard deviation of the short-term variability in Poincare plot (SD1) and deceleration capacity of heart rate (DC) decreased significantly ($t=3.908, 2.043, 3.471, 3.550$, all $P<0.05$), while the standard deviation of all RR intervals (SDNN), ratio of low frequency power to high frequency power (LF/HF) and the standard deviation of the long-term variability in Poincare plot (SD2) increased significantly ($t=-2.435, -5.621, -2.885$, all $P<0.05$). In DEX group, heart rate of T_1 was significantly lower than that of T_0 ($t=3.142, P<0.05$). At T_1 , compare with normal saline group, the BIS value of DEX group was significantly lower, and the Ramsay Sedation score was significantly higher ($t=3.441, -2.078$, all $P<0.05$), RMSSD, logHF, SD1 and DC increased significantly ($t=-2.920, -5.135, -6.351, -6.021$, all $P<0.05$), while SDNN, LF/HF and SD2 decreased significantly ($t=2.331, 7.868, 3.900$, all $P<0.05$). **Conclusion:** Preoperative intranasal DEX has a good effect for anxiety. HRV analysis, as an objective and quantitative method, can be a useful supplement for the evaluation of patients' preoperative anxiety.

Key words heart rate variability; autonomic nerve system; dexmedetomidine; intranasal administration; preoperative anxiety

术前焦虑作为一种内源性心理应激可引起机体内环境紊乱,其对麻醉诱导、维持及术后恢复均会带来不利影响^[1],因此有效缓解术前焦虑并对其准确评

估成为麻醉医生的焦点^[2]。右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)具有镇静、抗焦虑、抑制交感应激等作用^[3],作为手术中的麻醉辅助用药已广泛应用^[4]。本研究拟采用 DEX 术前鼻腔喷雾缓解患者术前焦虑,并从自主神经系统的角度,通过心率变异性(heart rate

作者简介 李萌(1995-),女,硕士在读,研究方向:心率变异性分析;
通信作者:申岱, E-mail: shendai666@sina.com。

variability, HRV)分析探讨术前焦虑的客观评价^[5]。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2019年6月—2020年10月天津医科大学口腔医院行全身麻醉的口腔颌面外科择期手术患者80例,纳入条件为年龄18~60岁,体重指数(body mass index, BMI)18.5~25 kg/m²,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologist, ASA)分级I~II级;排除标准包括具有右美托咪定禁忌症、既往麻醉手术史、严重肝肾功能障碍、心律失常、高血压、糖尿病、自主神经系统疾病及精神病史。将患者按照简单随机化分组法分为DEX组和生理盐水组,每组40例,对所有患者采用单盲方法给药。本研究已通过伦理委员会批准(TMUhMEC2019022),患者家属均签署知情同意书。

1.2 麻醉处理 对所有患者于术前一进行常规访视,安静状态下采集5 min心电信号待分析,测量血压、心率并完成状态-特质焦虑量表(state-trait anxiety inventory, STAI)。所有患者于手术当日的术前45 min在病房进行鼻腔喷雾给药,DEX组给予盐酸右美托咪定注射液0.75 μg/kg(0.1 mL/喷),生理盐水组给予等量生理盐水。给药45 min后,将患者转移至手术室平卧,常规监测患者上肢袖带式无创血压、三导联心电图、心率、指末梢血氧饱和度、脉搏、每分钟呼吸频率、脑电双频谱指数(BIS)等生命体征,并进行Ramsay镇静评分。随后常规麻醉诱导插管并实施手术。

1.3 HRV分析方法 采用Prince 180D快速心电图检测仪采集心电信号并存储,应用Matlab R2018a软件处理,去除伪差并截取5 min RR间期时间序列。分别计算HRV时域分析指标:全部窦性RR间期的标准差(the standard deviation of all RR intervals, SDNN)、全部相邻RR间期差值的均方根(the root of the averaged squares of differences between neighboring RR intervals, RMSSD);频域分析指标:低频功率(low frequency power, LF)、高频功率(high frequency power, HF)、总功率(total power, TP)、低频与高频比值(ratio of low frequency power to high frequency power, LF/HF);非线性分析指标:散点图短轴(the standard deviation of the short-term variability in Poincare plot, SD1)、散点图长轴(the standard deviation of the long-term variability in Poincare plot, SD2);心率减速力(deceleration capacity of heart rate, DC)^[6]。

1.4 观察指标 (1)记录患者性别、年龄、BMI。(2)记录患者术前一(T₀)和入室(T₁)时收缩压、舒张压和心率。(3)记录患者T₀时STAI量表中状态焦虑问

卷(SAI)分值,参照既往相关研究将焦虑水平分为^[7]: STAI评分≤37分为轻度焦虑;STAI评分>37分且≤45分为中度焦虑;STAI评分>45分为重度焦虑。(4)记录T₁时两组患者的BIS值和Ramsay镇静评分。Ramsay镇静评分标准:1分:受试者焦虑、激动、不安;2分:受试者合作、有定向力、安静;3分:受试者入睡,对眉间的轻轻拍打或高声刺激反应迅速;4分:受试者入睡,对眉间的轻轻拍打或高声刺激反应缓慢;5分:受试者入睡,对眉间的轻轻拍打或高声刺激没有反应。(5)记录T₀、T₁时HRV分析各指标数值。

1.5 统计学处理 全部数据采用SPSS19.0行统计分析,对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,HRV频域分析指标中HF、LF和TP行对数转换,两组不同时点间的各项指标比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况和SAI评分的比较 两组患者性别、年龄、BMI差异均无统计学意义。两组患者术前SAI评分均为中度接近重度焦虑水平,差异无统计学意义(表1)。

表1 两组一般情况和SAI评分比较($n=40$)

Tab 1 Comparison of general conditions and SAI scores between the two groups($n=40$)

组别	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I/II级 (例)	SAI评分 (分)
生理盐水组	21/19	34.1±6.2	22.7±3.2	36/4	44.2±3.6
DEX组	22/18	35.2±6.0	23.2±3.7	35/5	44.5±3.7
χ^2/t	0.050	-0.275	-1.007	0.000	-0.697
P	0.823	0.784	0.317	1.000	0.488

注:BMI:体重指数;ASA:美国麻醉医师协会;SAI:状态焦虑问卷分值;DEX:右美托咪定

2.2 血压、心率及镇静水平的比较 两组T₀时血流动力学指标的差异均无统计学意义。DEX组T₁时心率显著低于T₀($P < 0.05$),生理盐水组T₁时心率则较T₀显著升高($P < 0.05$)。在T₁的时点上DEX组BIS值显著低于生理盐水组($t=3.441, P < 0.05$),Ramsay镇静评分显著高于生理盐水组($t=-2.078, P < 0.05$, 表2)。

2.3 HRV指标的比较 HRV分析指标中,两组在T₀时的差异均无统计学意义。T₁与T₀比较,生理盐水组RMSSD、logHF、SD1、DC均降低(均 $P < 0.05$),SDNN、LF/HF、SD2均升高(均 $P < 0.05$)。T₁时DEX组与生理盐水组比较,RMSSD、logHF、SD1、DC显著升高

($t=-2920$ 、 -5.135 、 -6.351 、 -6.021 ,均 $P<0.05$),SDNN、LF/HF、SD2均降低($t=2.331$ 、 7.868 、 3.900 ,均 $P<0.05$),见表3。

表2 两组血压、心率及镇静评分的比较($n=40$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of blood pressure, heart rate, and sedation scores between the two groups($n=40$, $\bar{x}\pm s$)

指标	组别	T ₀	T ₁	t	P
收缩压(mmHg)	生理盐水组	113.1±10.8	117.3±14.4	-0.286	0.776
	DEX组	115.1±12.5	112.1±10.5	1.344	0.183
舒张压(mmHg)	生理盐水组	62.2±9.8	64.1±9.0	1.240	0.183
	DEX组	65.6±9.1	61.2±9.0	-1.344	0.682
心率(次/min)	生理盐水组	75.1±12.0	84.2±11.5	-2.372	0.020
	DEX组	77.9±11.8	70.9±11.4 ^a	3.142	0.002
BIS	生理盐水组		97.5±0.7		
	DEX组		87.9±3.2 ^a		
Ramsay 镇静评分	生理盐水组		1.1±0.3		
	DEX组		2.6±0.7 ^a		

注:DEX:右美托咪定;BIS:脑电双频谱指数;与同时时间生理盐水组相比,^a $P<0.05$

表3 两组患者HRV指标的比较($n=40$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of HRV indicators between the two groups ($n=40$, $\bar{x}\pm s$)

指标	组别	T ₀	T ₁	t	P
SDNN(ms)	生理盐水组	39.8±9.6	46.4±8.5	-2.435	0.017
	DEX组	40.3±12.7	42.0±12.1 ^a	-0.682	0.498
RMSSD(ms)	生理盐水组	32.0±9.3	26.1±8.1	3.908	0.000
	DEX组	32.7±8.7	32.9±9.6 ^a	-0.011	0.991
logHF	生理盐水组	2.8±0.3	2.3±0.4	2.043	0.046
	DEX组	2.6±0.4	2.7±0.4 ^a	-1.143	0.257
logLF	生理盐水组	2.5±0.2	2.7±0.2	-0.625	0.534
	DEX组	2.5±0.2	2.5±0.3	0.286	0.776
logTP	生理盐水组	3.1±0.3	3.2±0.2	-0.995	0.324
	DEX组	3.5±0.2	3.1±0.2	0.286	0.776
LF/HF	生理盐水组	1.7±0.4	2.5±0.8	-5.621	0.000
	DEX组	1.7±0.5	1.4±0.4 ^a	1.536	0.128
SD1(ms)	生理盐水组	21.9±7.1	17.5±4.6	3.471	0.001
	DEX组	23.1±5.8	25.1±8.1 ^a	-0.410	0.683
SD2(ms)	生理盐水组	53.2±10.6	59.5±10.4	-2.885	0.005
	DEX组	50.6±11.8	51.4±11.3 ^a	-0.963	0.340
DC(ms)	生理盐水组	12.8±2.7	10.0±2.6	3.550	0.001
	DEX组	13.3±4.9	14.5±4.9 ^a	-0.682	0.497

注:HRV:心率变异性;SDNN:全部窦性RR间期差值的均方根;RMSSD:全部相邻RR间期差值的均方根;logLF:低频功率LF对数;logHF:高频功率HF对数;logTP:总功率TP对数;LF/HF:低频与高频比值;SD1:散点图短轴;SD2:散点图长轴;DC:心率减速度;与同时时间生理盐水组相比,^a $P<0.05$

3 讨论

近年来随着日常手术量的急剧增加,麻醉工作节奏不断加快,这种影响势必使患者本已存在的术前焦虑进一步加重^[2],因而从围术期医学整体考虑,特别需要一种灵活、简便、有效的方式来缓解患者的

术前焦虑。HRV分析作为对自主神经系统无创、客观、量化的评价方法,已广泛应用于心理和精神疾病领域^[8],自主神经系统的生理基础决定了它对来自于身心双方的影响均可做出明确、快速的反应^[9]。本研究尝试采用HRV分析对术前焦虑进行简便、量化的客观评估,以使后续的麻醉处理更加精准、安全^[2]。

流行病学研究表明,成人术前焦虑的发生率为11%~80%^[10]。从本研究结果来看,术前1d两组患者SAI评分均处于中度偏高的焦虑水平,表明患者术前确实存在较为普遍的焦虑情绪,虽然术前的血流动力学指标并无明显改变,但HRV分析结果则显示表达交感/迷走张力平衡性的LF/HF比值数值较高,说明交感神经在与副交感神经的平衡中占据优势,提示患者处于焦虑-交感应激状态,可见术前HRV分析结果与量表评分具有相似的指向。

手术当日生理盐水组患者入室后,不仅反映交感应激的LF/HF比值进一步升高,同时反映迷走神经活动性的指标RMSSD、logHF、SD1、DC显著降低,表明随着手术时间的临近,患者不仅处于更为升高的交感应激水平,其迷走神经的活动已受到了一定的损害,杨会芹等^[11]在研究焦虑患者的HRV表现时也发现了上述相同的变化特征。虽然生理盐水组心率较术前显著增高,但仍在正常范围之内,血压并无明显改变,血流动力学指标总体上并未表现出特别之处,这可能与本组大部分患者为ASAⅠ级且较为年轻有关,患者虽处于一定的焦虑状态,其机体仍具有较好的适应和调控能力。但作为更加敏感的自主神经系统反应,此时不仅看到反映交感应激的指标显著升高,其迷走神经活动性的降低更应该受到关注。因为生理状态下迷走神经活动的优势被破坏,脏器功能的调控能力被削弱,这更加损害患者的围术期安全^[12],特别是对于本研究并未涉及的老年和各种并存病的患者则更应警示。

DEX作为选择性 α_2 -肾上腺素能受体激动剂,具有明确的镇静、抗焦虑、抑制交感的作用。而经鼻喷雾是一种灵活、简便、无创的给药方式,患者更易接受^[13]。该方式具有与静脉给药的相似效果^[14],现多用于小儿术前镇静^[15]。本研究DEX组患者入室时BIS值明显低于生理盐水组,Ramsay镇静评分接近3分,说明经鼻喷雾DEX起到较好的镇静作用,患者处于安静困倦但可唤醒的状态。同时血流动力学指标中,DEX组心率显著降低,但与生理盐水组的血压并无显著差异。与术前相比,入室时DEX组患者HRV分析结果显示应激水平并未加重,虽然统计学结果并无差异,但反映交感/迷走平衡性的LF/HF比值低于术

前,且表达迷走活性的SD2、DC等指标略有升高。与生理盐水组入室相比,交感指标显著降低,迷走指标显著升高。总体上从自主神经系统的角度来看,DEX通过抑制交感并提升迷走神经活动性,使自主神经系统的平衡更接近于生理状态,与生理盐水组相比对患者术前焦虑所致的应激状态从临床效果到各项指标均有明显的改善。由此可见,与常规的血压、心率指标相比,HRV指标表现得更为敏感,且通过自主神经系统的角度所反映的患者状况更为全面。

综上所述,DEX术前鼻喷具有较好的抗焦虑作用,且HRV分析作为一种客观、量化的手段,可对患者术前焦虑的评价进行有益的补充。

参考文献:

- [1] 宿丹. 术前焦虑水平对甲状腺手术全麻患者术中血流动力学及麻醉后并发症的影响[D]. 大连医科大学, 2019.
- [2] ZEMLA A J, NOWICKA-SAUER K, JARMOSZEWICZ K, et al. Measures of preoperative anxiety[J]. *Anestezjol Int Ter*, 2019, 51(1): 64-69.
- [3] TASBIHGOU S R, BAREND S R M, ABSALOM A R. The role of dexmedetomidine in neurosurgery[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2021, 35(2): 221-229.
- [4] SHAH U J, NGUYEN D, KARUPPIAAH N. Efficacy and safety of caudal dexmedetomidine in pediatric infra-umbilical surgery: a meta-analysis and trial-sequential analysis of randomized controlled trials[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2021, 46(5): 422-432.
- [5] 陈志勇. 术前焦虑与心率变异性的相关性研究[D]. 首都医科大学麻醉学, 2005.
- [6] 房桢, 申岱. 相位整序信号平均技术用于全麻中自主神经功能的评价[J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(1): 15-18.
- [7] 程长, 何嘉悦, 余吟吟, 等. 中文版状态-特质焦虑量表的测量等值性研究[J]. *中国临床心理学杂志*, 2021, 29(1): 68-73.
- [8] BROWN S B R E, BROSSCHOT J F, VERSLUIS A, et al. New methods to optimally detect episodes of non-metabolic heart rate variability reduction as an indicator of psychological stress in everyday life[J]. *Int J Psychophysiol*, 2018, 131: 30-36.
- [9] POZZATO I, TRAN Y, GOPINATH B, et al. The role of stress reactivity and pre-injury psychosocial vulnerability to psychological and physical health immediately after traumatic injury[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2021, 127: 105190.
- [10] 宫瑞松, 赵晶. 围术期焦虑研究进展[J]. *北京医学*, 2018, 40(6): 572-574.
- [11] 杨会芹, 杨丽, 陈君. 焦虑症患者的心率变异性研究[J]. *中国行为医学科学*, 2006, 15(11): 1003-1004.
- [12] 房桢, 张婷婷, 张文敬, 等. 围手术期迷走神经保护[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2017, 38(12): 1128-1132.
- [13] JUN J H, KIM K N, KIM J Y, et al. The effects of intranasal dexmedetomidine premedication in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Can J Anaesth*, 2017, 64(9): 947-961.
- [14] 黎翠, 张军龙. 右美托咪定经鼻用药在监测麻醉管理中的应用进展[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2019, 40(6): 568-572.
- [15] YUEN V M, HUI T W, IRWIN M G, et al. A randomised comparison of two intranasal dexmedetomidine doses for premedication in children[J]. *Anaesthesia*, 2012, 67(11): 1210-1216.

(2021-07-19 收稿)

(上接第68页)

- [3] KUMAR P, SIRIPINI S, SREEDHAR A S. The matrix metalloproteinase 7 (MMP7) links Hsp90 chaperone with acquired drug resistance and tumor metastasis[J]. *Cancer Rep (Hoboken)*, 2020, 6: e1261.
- [4] 罗红敏. 右美托咪定对需机械通气的脓毒症患者病死率及机械通气天数的影响: 一项随机对照试验[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(7): 632.
- [5] ZHENG D, ZHANG J, ZHANG Z, et al. Endothelial microvesicles induce pulmonary vascular leakage and lung injury during sepsis[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 643.
- [6] LI L C, TIAN Y, XIAO J, et al. Dexmedetomidine promotes inflammation resolving through TGF- β 1 secreted by F4/80(+)Ly6G(+) macrophage[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 95: 107480.
- [7] MEI B, LI J, ZUO Z. Dexmedetomidine attenuates sepsis-associated inflammation and encephalopathy via central α 2A adrenoceptor[J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 91: 296-314.
- [8] 陈显峰, 胡军涛, 张驰, 等. 右美托咪定镇静对脓毒症并发ARDS患者肺保护作用的研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(2): 151-155.
- [9] SERRA R. Matrix metalloproteinases in health and disease[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(8): 1138.
- [10] MAATTA M, LAURILA H P, HOLOPAINEN S, et al. Matrix metalloproteinase-2, -7, and -9 activities in dogs with idiopathic pulmonary fibrosis compared to healthy dogs and dogs with other respiratory diseases[J]. *J Vet Intern Med*, 2021, 35(1): 462-471.
- [11] 张延卓, 何绪雄, 叶茂英, 等. 右美托咪定神经保护作用机制的综述[J]. *中国继续医学教育*, 2021, 13(9): 195-198.
- [12] YANG T, FENG X, ZHAO Y, et al. Dexmedetomidine enhances autophagy via α 2-AR/AMPK/mTOR pathway to inhibit the activation of NLRP3 inflammasome and subsequently alleviates lipopolysaccharide-induced acute kidney injury[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 790.
- [13] YADAV P K, GUPTA S K, KUMAR S, et al. MMP-7 derived peptides with MHC class-I binding motifs from canine mammary tumor tissue elicit strong antigen-specific T-cell responses in BALB/c mice[J]. *Mol Cell Biochem*, 2021, 476(1): 311-320.
- [14] SOLUN B, SHOENFELD Y. Inhibition of metalloproteinases in therapy for severe lung injury due to COVID-19[J]. *Med Drug Discov*, 2020, 7: 100052.
- [15] ZHANG P, PENG J, REN Y Q, et al. Dexmedetomidine protects against endothelial injury in septic rats induced by cecal ligation and puncture by decreasing angiotensin 2 and increasing vascular endothelial cadherin levels[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(2): 111.

(2021-06-24 收稿)