

丙泊酚对高血压合并超急性期非复杂型 Stanford B 型主动脉夹层患者血压和心率的作用

郑武洪 肖鹏 周海璐 何宗存 陈锋 柯俊

福建医科大学省立临床医学院, 福建省立医院, 福州大学附属省立医院急诊内科,

福州 350001

通信作者: 柯俊, Email: 68223384@qq.com

【摘要】目的 探讨丙泊酚对高血压合并超急性期非复杂型 Stanford B 型主动脉夹层 (hyperacute uncomplicated type B aortic dissection, HU-TBAD) 患者血压和心率 (heart rate, HR) 的作用。**方法** 本研究为单中心、双盲、随机对照试验, 连续纳入 2020 年 7 月至 2023 年 3 月就诊于本院急诊科的 HU-TBAD 患者 96 例, 以信封法随机均分为对照组和观察组, 均予尼卡地平、瑞芬太尼、艾司洛尔和基础治疗。在此基础上, 观察组予丙泊酚 0.5 mg/kg 静脉注射后续以 1.0 mg/(kg·h) 持续微量泵静脉输注, 每 15 min 评估 RASS 评分以调整丙泊酚用量, 维持 RASS 评分目标值于 -2~0 分, 对照组则予等体积生理盐水。比较两组各时点收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) 和 HR 的变化以及第 0 ($T_{0\min}$) 和 60 min ($T_{60\min}$) 相关指标的变化; 分析两组相关指标达标率和尿量、平均尼卡地平剂量、不良反应。干预结束后收住院继续予适当治疗并随访 21 d。两组间数据比较采用独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验; 两组不同时点的数据比较采用重复测量方差分析。**结果** 两组一般资料相比较差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。两组各时点相比较, SBP、DBP 和 HR 水平在不同时间、组间和组间与时间交互 (组间 \times 时间) 差异有统计学意义 (均 $P<0.05$)。两组 $T_{0\min}$ 和 $T_{60\min}$ 时点相比较, 不同时间氧合指数水平差异有统计学意义 ($P<0.01$), 而组间和组间 \times 时间差异无统计学意义 (均 $P>0.05$); 二氧化碳分压、呼吸频率和乳酸水平在不同时间和组间 \times 时间存在统计学意义 (均 $P<0.01$), 而组间差异无统计学意义 (均 $P>0.05$); 在不同时间、组间和组间 \times 时间心肌肌钙蛋白 I 水平差异无统计学意义 (均 $P>0.05$), 而 NRS 评分差异有统计学意义 (均 $P<0.05$)。与对照组相比, 观察组 SBP、DBP、HR、镇痛和镇静达标率以及 RASS 评分差值均显著增高 [54.17% vs. 77.08%, 56.25% vs. 81.25%, 50.00% vs. 72.92%, 47.92% vs. 72.92%, 43.75% vs. 83.33%, 1.00 (0.00, 2.00) 分 vs. 2.00 (1.00, 3.00) 分, 均 $P<0.05$], 平均尼卡地平剂量显著下降 [$\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 2.50 (2.00, 2.50) vs. 2.00 (1.50, 2.50), $P<0.01$], 尿量和不良反应发生率差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。随访显示观察组出现夹层进展和入住 ICU 的比例较对照组均显著下降 (19.57% vs. 4.26%, 23.91% vs. 6.38%, 均 $P<0.05$)。**结论** 丙泊酚增强瑞芬太尼的镇痛作用, 协同降低高血压合并 HU-TBAD 患者的 SBP、DBP 和 HR, 改善预后。

【关键词】 丙泊酚; 主动脉夹层; 瑞芬太尼; 血压; 心率

基金项目: 福建省自然科学基金面上项目 (2023J011205); 福建省卫生健康重大科研专项 (2022ZD01008); 福建医科大学启航基金 (2021QH1273)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.07.014

Effects of propofol on blood pressure and heart rate in hypertensive patients with hyperacute uncomplicated type B aortic dissection

Zheng Wuhong, Xiao Peng, Zhou Haijun, He Zongcun, Chen Feng, Ke Jun

Shengli Clinical Medical College of Fujian Medical University; Fujian Provincial Hospital; Department of Emergency, Fuzhou University Affiliated Provincial Hospital, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: Ke Jun, Email: 68223384@qq.com

【 Abstract 】 Objective To investigate the clinical efficacy of propofol on blood pressure (BP) and heart rate (HR) in hypertensive patients with hyperacute uncomplicated type B aortic dissection (HU-TBAD). **Methods** This study was a single-center, double-blind, randomized controlled trial. Totally 96 consecutive hypertensive patients with HU-TBAD admitted to the Department of Emergency in our hospital from July 2020 to March 2023 were enrolled and randomly divided into control and treatment groups ($n=48/\text{group}$) by envelope method. All patients were treated with nicardipine, remifentanyl, esmolol, and basic treatments. Besides, patients in the treatment group were injected with 0.5 mg/kg propofol, followed by 1.0 mg/(kg·h) with continuous micro-pump intravenous infusion; the RASS score was evaluated every 15 minutes to adjust the dosage of propofol to maintain the RASS score at -2-0 points, while the control group was given an equal volume of normal saline. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and HR were analyzed at different time points (TPs). Related indexes between the two groups were compared at 0 ($T_{0\text{ min}}$) and 60 ($T_{60\text{ min}}$) minutes. Standard-reaching rate of related indexes, levels of mean nicardipine dose (mND) and urine volume, and adverse effect rates (AERs) were also compared between the two groups. All patients were admitted to the cardiovascular surgical ward to receive proper management and follow-up for 21 d after discharge from the Department of Emergency. Mann-Whitney U test, t -test, χ^2 test, or Fisher's test were used to compare the data between the two groups, while the data of two groups at different TPs were compared by using repetitive measurement deviation analysis. **Results** No significant differences were observed in general clinical data between the two groups (all $P>0.05$). There were significant differences in SBP, DBP, and HR levels in different TPs, groups, and interaction of Time and Group (Time×Group) (all $P<0.05$). For comparison of related indexes at $T_{0\text{ min}}$ and $T_{60\text{ min}}$, there were statistical differences in oxygenation index levels at different TPs ($P<0.01$), but not in different groups and Time×Group (all $P>0.05$); significant differences in levels of partial pressure of carbon dioxide, respiratory rate, and lactate were observed in different TPs and Time×Group (all $P<0.01$), but not observed in different groups (all $P>0.05$). There were significant differences in NRS score in different TPs, groups, and Time×Group (all $P<0.05$), while not in cardiac troponin I levels in different TPs, groups, and Time×Group (all $P>0.05$). Compared with the control group, the standard-reaching rate of SBP, DBP, HR, sedation, and analgesia as well as the level of RASS score reduction in the treatment group were significantly increased [54.17% vs. 77.08%, 56.25% vs. 81.25%, 50.00% vs. 72.92%, 47.92% vs. 72.92%, 43.75% vs. 83.33%, 1.00 (0, 2.00) vs. 2.00 (1.00, 3.00), respectively, all $P<0.05$], while the level of mND was significantly decreased [$\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 2.50 (2.00, 2.50) vs. 2.00 (1.50, 2.50), $P<0.01$]; there were no statistical differences in both urine volume levels and AERs between the two groups (all $P>0.05$). Following up for 21 d, the rate of aortic dissection deterioration and ICU admission was significantly lower in the treatment group than in the control group (19.57% vs. 4.26%, 23.91% vs. 6.38%, respectively, all $P<0.05$). **Conclusions** Propofol enhances the analgesic effect of remifentanyl, synergistically reduces SBP, DBP, and HR, and improves clinical prognosis in hypertensive patients with HU-TBAD.

【 Keywords 】 Propofol; Aortic dissection; Remifentanyl; Blood pressure; Heart rate

Fund programs: Natural Science Foundation of Fujian Province (2023J011205); Fujian Provincial Major Scientific and Technological Special Projects on Health (2022ZD01008); Startup Fund for Scientific Research of Fujian Medical University (2021QH1273)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.07.014

主动脉夹层 (aortic dissection, AD) 起病急、病死率高, 是一种严重的致死性疾病, 其特点是在致病因素的作用下主动脉内膜出现破裂, 高压的动脉血涌入血管壁间, 使血管壁分层、撕裂, 动脉腔被游离的内膜片分隔为真、假腔, 其中累及左锁骨下动脉以远的主动脉称为 Stanford B 型 AD (type B aortic dissection, TBAD), 发病时间小于

24 h, 无破裂、脏器灌注不良综合征和高危特征的 TBAD 称为超急性期非复杂型 TBAD (hyperacute uncomplicated type B aortic dissection, HU-TBAD)^[1]。高血压是 HU-TBAD 的最主要病因, 异常增高的血压诱发、加剧主动脉内膜撕裂, 甚至出现血管壁破裂, 并使受累的分支血管所供血的脏器缺血; 此外, 心率 (heart rate, HR) 增快导致主动脉血流“剪切

力”增加,促进内膜撕裂和管壁分层,也是 HU-TBAD 进展的重要因素^[1-3]。未经规范化治疗的 HU-TBAD 容易恶化而出现高危特征或转换为复杂型 TBAD,增加治疗难度和费用并影响预后,所以对血压、HR 的精细管理是关键。因主动脉内膜撕裂造成剧烈疼痛, HU-TBAD 患者常伴有紧张、恐惧情绪,单纯使用降压和降低 HR 药物往往难以迅速达到目标血压和 HR,合理的镇痛、镇静与降压、降低 HR 有协同作用,因此也是重要的治疗原则^[1]。丙泊酚是一种短效的静脉麻醉剂,起效快,代谢迅速,治疗剂量范围广,呼吸抑制作用弱,常以小剂量作为镇静药物,广泛用于重症患者的镇静,且对血压、HR 还具有降低作用,用于 HU-TBAD 的治疗具有独特优势^[4-6]。本团队在使用尼卡地平降压、艾司洛尔降低 HR、瑞芬太尼镇痛基础上联用丙泊酚镇静治疗 HU-TBAD 患者,观察到良好的效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为单中心、双盲、随机对照试验,连续纳入 2020 年 7 月至 2023 年 3 月在福建省立医院急诊科确诊为 HU-TBAD 的患者作为研究对象,采用信封法均分为对照组和观察组,收集两组患者的一般临床资料。本研究由福建省立医院伦理委员会批准[伦审科研第(K2020-05-041)号],参与研究的患者及(或)家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①经主动脉 CT 血管造影或数字减影血管造影检查证实为 TBAD。②符合美国胸外科医师学会/胸外科协会关于 HU-TBAD 的诊断标准:发病时间小于 24 h,无破裂,无灌注不良综合征,无高危特征^[1];③窦性心律,HR>60 次/min;④高血压病史,就诊时血压 $\geq 160/100$ mmHg (1 mmHg=0.133 kPa);⑤ Richmond 躁动-镇静量表 (richmond agitation-sedation scale, RASS) 评分 $\geq +1$ 分,疼痛数字评定量表 (numeric rating scale, NRS) 评分 ≥ 4 分;⑥年龄 ≥ 18 周岁。排除标准:①既往有尼卡地平、艾司洛尔、瑞芬太尼、丙泊酚或其辅料过敏史;②合并急性脑卒中;③合并严重脏器功能不全或衰竭,包括心力衰竭、呼吸衰竭、肾功能不全、肝功能衰竭;④重症肌无力、支气管哮喘、慢性阻塞性肺病;⑤病窦综合征、窦性停搏、严重传导阻滞(Ⅱ度、高度或Ⅲ度窦房或房室传导阻滞);⑥妊娠期。

1.3 方法

1.3.1 一般处理 每位患者均在安静环境中绝对卧床休息,详细采集病史,留置导尿管,监测每小时尿量,分别根据 RASS 和 NRS 进行镇静和疼痛评分^[5],均予以预防应激性溃疡、安抚情绪、营养支持等基础治疗。连接监护仪进行心电图、无创血压、呼吸频率 (respiratory rate, RR) 及脉搏血氧饱和度 (pulse-oximetric oxygen saturation, SpO₂) 监测,设置每 15 min 自动测量一次血压,记录第 0 (T_{0 min})、15 (T_{15 min})、30 (T_{30 min})、45 (T_{45 min}) 和 60 min (T_{60 min}) 的收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) 和 HR;完善 T_{0 min} 及 T_{60 min} 时点动脉血血气分析、乳酸 (lactate, Lac) 测定和静脉血心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI) 检测;完善 T_{0 min} 时点静脉血 N 末端 B 型利钠肽原 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 和肌酐 (creatinine, Cr) 检测。

1.3.2 药物配置 瑞芬太尼 (宜昌人福药业有限责任公司,批号:H20030197) 2.0 mg+生理盐水 (normal saline, NS) 稀释至总量为 50 mL;尼卡地平 (10 mg/10 mL, Nipro Pharma Corporation Ise Plant,批号:J20171053) 50 mg;艾司洛尔 (0.1 g/10 mL, 齐鲁制药有限公司,批号:H19991059) 0.5 g;丙泊酚 (0.2 g/20 mL, Fresenius Kabi Deutschland GmbH,批号:J20130013) 0.5 g;以上药物均分别配置成微量泵。

1.3.3 给药方法 在 T_{0 min} 时点,每位患者均立即先予瑞芬太尼 0.5 μ g/kg 静脉注射 (intravenous injection, iv) 后再以 0.05 μ g/(kg·min) 持续微量泵静脉输注 (continuous micropump intravenous infusion, cmpiv);艾司洛尔先以 0.5 mg/kg iv 后再以 0.05 mg/(kg·min) cmpiv;尼卡地平先以 0.5 μ g/(kg·min) 为起始速度 cmpiv,根据血压监测结果,按以下方案调整用量:(1) SBP<100 mmHg:减少 0.5 μ g/(kg·min),直至停药;(2) 100 mmHg \leq SBP<120 mmHg:维持不变;(3) SBP \geq 120 mmHg:增加 0.5 μ g/(kg·min)。在此基础上,观察组先予丙泊酚 0.5 mg/kg iv 后续以 1.0 mg/(kg·h) cmpiv,每 15 min 评估 RASS 评分,根据评分情况以 0.25 mg/(kg·h) 幅度调整丙泊酚用量,维持 RASS 评分目标值于 -2~0 分,对照组则以等体积 NS cmpiv。

1.4 观察指标

分析各时点 SBP、DBP 和 HR 的变化以及比较两组 T_{0 min} 和 T_{60 min} 时点氧合指数 (oxygenation

index, OI)、二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PCO_2)、RR、Lac、cTnI、NRS 评分和 RASS 评分。比较两组平均尼卡地平剂量 (mean nicardipine dose, mND; 计算公式: $mND = \text{尼卡地平用量} \div \text{体重} \div 60 \text{ min}$)、尿量、不良反应发生率以及 SBP、DBP、HR、镇痛和镇静达标率。

1.5 随访

采用电话、微信或门诊等形式,对完成 60 min 干预后收入院继续治疗的患者随访 21 d,分析两组出现夹层进展、入住重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 的比例。

1.6 相关定义

SBP 达标: $90 \text{ mmHg} \leq \text{SBP} < 120 \text{ mmHg}$, DBP 达标: $\text{DBP} < 80 \text{ mmHg}$, HR 达标: $50 \text{ 次/min} \leq \text{HR} < 70 \text{ 次/min}$, 镇静达标: $-2 \text{ 分} \leq \text{RASS 评分} \leq 0 \text{ 分}$, 镇痛达标: NRS 评分 $< 4 \text{ 分}$ 。不良反应指在干预期间出现呼吸抑制 ($\text{RR} < 12 \text{ 次/min}$ 或 $\text{PCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ 或 $\text{SpO}_2 < 95\%$)、SBP 过低 ($< 90 \text{ mmHg}$)、心率过慢 ($< 50 \text{ 次/min}$)、神经系统症状 (出现晕厥、黑朦、眩晕、头晕等症状之一或多种) 和尿量减少 [$< 1.0 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$] 之一或多种。夹层进展指非复杂型 TBAD 进展为高危型 TBAD、复杂型 TBAD 或 Stanford A 型 AD。

1.7 统计学方法

本研究数据使用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析。采用 Shapiro-Wilk 法对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,用 Levene 法进行方差齐性检验,组间比较采用独立样本 t 检验,两组不同时点比较采用重复测量方差分析。不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_1, Q_3)$] 表示,组间比较采用独立样本 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入研究对象 96 例,对照组和观察组每组各 48 例,见图 1。两组患者的基线资料如性别、年龄、体重指数 (body mass index, BMI)、血压、HR 等相比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$),资料具有可比性,见表 1。

2.2 两组不同时点 SBP、DBP 及 HR 比较

两组患者 SBP ($F_{\text{组间}} = 4.624$, $P_{\text{组间}} = 0.034$; $F_{\text{时间}} = 650.780$, $P_{\text{时间}} < 0.001$; $F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 7.039$, $P_{\text{组间} \times \text{时间}} < 0.001$)、DBP ($F_{\text{组间}} = 4.391$, $P_{\text{组间}} = 0.039$; $F_{\text{时间}} = 851.931$, $P_{\text{时间}} < 0.001$; $F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 29.077$, $P_{\text{组间} \times \text{时间}} < 0.001$) 和 HR ($F_{\text{组间}} = 5.776$, $P_{\text{组间}} = 0.018$; $F_{\text{时间}} = 391.937$, $P_{\text{时间}} < 0.001$; $F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 4.323$, $P_{\text{组间} \times \text{时间}} = 0.013$) 在不同时间、组间、组间与时间交互 (组间 \times 时间) 均差异有统计学意义,见图 2。

表 1 两组一般临床资料的比较 ($n=48$)

Table 1 Comparison of general clinical data of two groups ($n=48$)

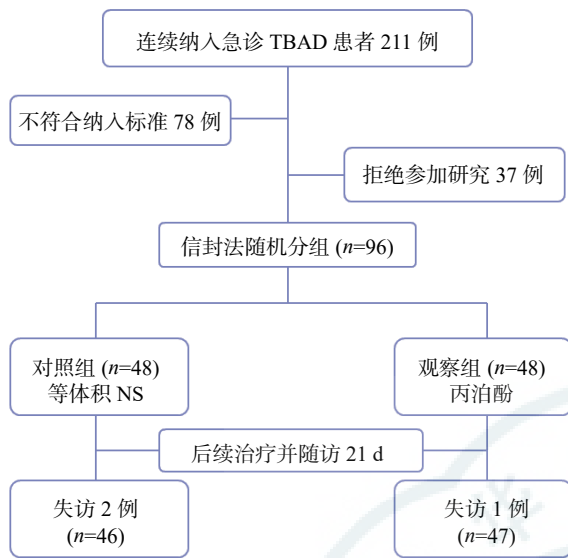
指标	对照组	观察组	χ^2/t 值	P 值
男性 (例,%)	34(70.83)	38(79.17)	0.889	0.346
年龄 (岁) ^a	59.38 \pm 7.83	56.58 \pm 8.67	1.656	0.101
BMI(kg/m ²) ^a	23.68 \pm 2.47	24.49 \pm 2.78	-1.505	0.136
不良嗜好 (例,%)				
吸烟	15(31.25)	19(39.58)	0.729	0.393
饮酒	16(33.33)	11(22.92)	1.288	0.256
血压 (mmHg) ^a				
SBP	189.69 \pm 18.10	193.06 \pm 21.33	-0.836	0.405
DBP	107.27 \pm 15.71	110.31 \pm 14.23	-0.994	0.323
HR(次/min) ^a	107.38 \pm 19.28	105.10 \pm 18.57	0.588	0.558
基础疾病 (例,%)				
糖尿病	13(27.08)	18(37.50)	1.191	0.275
高脂血症	27(56.25)	20(41.67)	2.043	0.153
NT-proBNP(pg/mL) ^a	389.31 \pm 102.73	418.17 \pm 116.81	-1.285	0.202
Cr($\mu\text{mol/L}$) ^a	76.02 \pm 11.87	73.48 \pm 13.96	0.961	0.339
24 h 内用药情况 (例,%)				
镇静催眠药	6(12.50)	3(6.25)	-	0.486 ^b
镇痛药	7(14.58)	9(18.75)	0.300	0.584
降压药	42(87.50)	39(81.25)	0.711	0.399
ACEI 或 ARB	28(58.33)	21(43.75)	2.043	0.153
CCB	29(60.42)	25(52.08)	0.677	0.411
β -受体阻滞剂	8(16.67)	12(25.00)	1.011	0.315
利尿剂	9(18.75)	13(27.08)	0.943	0.331
α -受体阻滞剂	5(10.42)	2(4.17)	-	0.435 ^b

注: ^a 为 $\bar{x} \pm s$, ^b 为采用 Fisher's 精确检验; BMI 为体重指数, SBP 为收缩压, DBP 为舒张压, HR 为心率, NT-proBNP 为 N 末端 B 型利钠肽原, Cr 为肌酐, ACEI 为血管紧张素转换酶抑制剂, ARB 为血管紧张素 II 受体阻滞剂, CCB 为钙通道阻滞剂

时间 = 650.780, $P_{\text{时间}} < 0.001$; $F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 7.039$, $P_{\text{组间} \times \text{时间}} < 0.001$)、DBP ($F_{\text{组间}} = 4.391$, $P_{\text{组间}} = 0.039$; $F_{\text{时间}} = 851.931$, $P_{\text{时间}} < 0.001$; $F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 29.077$, $P_{\text{组间} \times \text{时间}} < 0.001$) 和 HR ($F_{\text{组间}} = 5.776$, $P_{\text{组间}} = 0.018$; $F_{\text{时间}} = 391.937$, $P_{\text{时间}} < 0.001$; $F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 4.323$, $P_{\text{组间} \times \text{时间}} = 0.013$) 在不同时间、组间、组间与时间交互 (组间 \times 时间) 均差异有统计学意义,见图 2。

2.3 $T_{0 \text{ min}}$ 和 $T_{60 \text{ min}}$ 时点指标的比较

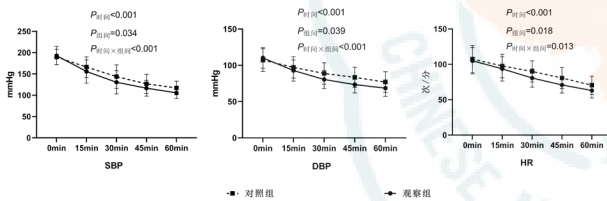
两组患者的 OI 水平在不同时间 ($T_{0 \text{ min}}$ 和 $T_{60 \text{ min}}$) 的差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 而组间和组间 \times 时间差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), PCO_2 、RR 和 Lac 水平在不同时间 ($T_{0 \text{ min}}$ 和 $T_{60 \text{ min}}$) 和组间 \times 时间均差异有统计学意义 (均 $P < 0.01$), 而组间差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 两组患者 cTnI 水平在不同时间 ($T_{0 \text{ min}}$ 和 $T_{60 \text{ min}}$)、组间和组间 \times 时间差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 而 NRS 评分在不同时间 ($T_{0 \text{ min}}$ 和 $T_{60 \text{ min}}$)、组间和组间 \times 时间均差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 见表 2。



TBAD 为 Stanford B 型主动脉夹层, NS 为生理盐水

图 1 研究对象分组流程图

Fig 1 Flow chart of randomly allocated study participants



SBP 为收缩压, DBP 为舒张压, HR 为心率; n=48/组

图 2 两组不同时点 SBP、DBP 及 HR 的比较

Fig 2 Comparison of SBP, DBP, and HR at different time points between two groups

2.4 SBP、DBP、HR、镇痛和镇静达标率比较

与对照组相比, 观察组患者的 SBP、DBP、HR、镇痛和镇静达标率均增高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组相关指标达标率的比较

Table 3 Comparison of standard-reaching rate of related indexes between two groups

组别	达标 [例 (%), n=48/组]				
	收缩压	舒张压	心率	镇痛	镇静
对照组	26 (54.17)	27 (56.25)	24 (50.00)	23 (47.92)	21 (43.75)
观察组	37 (77.08)	39 (81.25)	35 (72.92)	35 (72.92)	40 (83.33)
χ^2 值	5.587	6.982	5.321	6.272	16.232
P 值	0.018	0.008	0.021	0.012	<0.001

2.5 RASS 评分、mND 和尿量比较

在 $T_{0\text{min}}$ 时点, 两组患者的 RASS 评分相比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 在 $T_{60\text{min}}$ 时点, 观察组患者的 RASS 评分较对照组显著下降 ($P < 0.01$); 观察组患者 $T_{0\text{min}}$ 与 $T_{60\text{min}}$ 时点 RASS 评分的差值较对照组显著升高 ($P < 0.01$)。与对照组相比较, 观察组患者的 mND 显著减少 ($P < 0.01$), 尿量差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

2.6 不良反应

两组患者的呼吸抑制、收缩压过低、心率过慢、尿量减少和神经系统症状发生率相比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 5。

2.7 两组随访的相关指标比较

与对照组相比, 观察组患者夹层进展及入住 ICU 的比例均显著下降 (均 $P < 0.05$), 见表 6。

表 2 两组 $T_{0\text{min}}$ 和 $T_{60\text{min}}$ 时点相关指标的比较 (n=48/组)

Table 2 Comparison of related indexes on $T_{0\text{min}}$ and $T_{60\text{min}}$ between two groups (n=48/per group)

指标	$T_{0\text{min}}$	$T_{60\text{min}}$	差值	$F_{\text{时间}}$	$P_{\text{时间}}$	$F_{\text{组间}}$	$P_{\text{组间}}$	$F_{\text{组间} \times \text{时间}}$	$P_{\text{组间} \times \text{时间}}$
OI(mmHg) ^a									
对照组	422.11 ± 41.32	388.18 ± 42.67	33.94 ± 39.92	111.091	<0.001	1.057	0.307	2.079	0.153
观察组	436.27 ± 44.72	391.58 ± 52.96	44.69 ± 32.83						
PCO ₂ (mmHg) ^a									
对照组	35.07 ± 4.71	37.44 ± 4.24	-2.36 ± 5.26	54.937	<0.001	0.223	0.638	7.122	0.009
观察组	34.11 ± 5.24	39.14 ± 4.01	-5.03 ± 4.48						
RR(次/min) ^a									
对照组	23.92 ± 3.66	20.73 ± 3.78	3.19 ± 3.97	138.021	<0.001	0.079	0.779	12.668	0.001
观察组	25.13 ± 3.58	19.17 ± 3.48	5.96 ± 3.65						
Lac(mmol/L) ^a									
对照组	2.20 ± 0.58	1.80 ± 0.47	0.40 ± 0.61	61.072	<0.001	0.507	0.478	8.367	0.005
观察组	2.39 ± 0.61	1.51 ± 0.57	0.88 ± 0.96						
cTnI(ng/L) ^a									
对照组	25.54 ± 10.92	28.13 ± 9.58	-2.58 ± 10.40	0.585	0.446	0.118	0.732	1.935	0.168
观察组	26.63 ± 10.05	25.88 ± 10.11	-0.75 ± 12.95						
NRS 评分(分) ^a									
对照组	6.98 ± 1.58	4.02 ± 1.94	2.96 ± 2.67	196.058	<0.001	11.126	0.001	4.696	0.033
观察组	6.75 ± 1.54	2.71 ± 1.58	4.04 ± 2.20						

注: ^a 为 $\bar{x} \pm s$; OI 为氧合指数, PCO₂ 为二氧化碳分压, RR 为呼吸频率, Lac 为乳酸, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I, NRS 为数字评定量表

表 4 两组 RASS 评分、mND 和尿量的比较 ($n=48$)
Table 4 Comparison of RASS score, mND, and urine volume between two groups ($n=48$)

组别	RASS 评分 (分) ^a			mND	尿量
	$T_{0\min}$	$T_{60\min}$	差值	($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) ^a	($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) ^b
对照组	2.00 (1.00, 2.00)	1.00 (0.00, 1.00)	1.00 (0.00, 2.00)	2.50 (2.00, 2.50)	1.19 ± 0.23
观察组	2.00 (1.00, 2.00)	-1.00 (-1.00, 0.00)	2.00 (1.00, 3.00)	2.00 (1.50, 2.50)	1.11 ± 0.21
Z/t 值	-0.756	-4.480	-4.183	-2.991	1.686
P 值	0.449	<0.001	<0.001	0.003	0.095

注：^a为 $M(Q_1, Q_3)$ ，^b为 $\bar{x} \pm s$ ；RASS 为 Richmond 躁动-镇静量表，mND 为平均尼卡地平剂量

表 5 两组不良反应的比较 [例 (%)] ($n=48$)

Table 5 Comparison of adverse reactions between two groups [n (%)] ($n=48$)

组别	呼吸抑制	收缩压过低	心率过慢	神经系统症状	尿量减少
对照组	3 (6.25)	4 (8.33)	2 (4.17)	13 (27.08)	8 (16.67)
观察组	6 (12.50)	7 (14.58)	4 (8.33)	9 (18.75)	11 (22.92)
χ^2 值	—	0.924	—	0.943	0.591
P 值	0.486 ^a	0.336	0.677 ^a	0.331	0.442

注：^a为采用 Fisher's 精确检验

表 6 两组随访的相关指标比较 [例 (%)]

Table 6 Comparison of follow-up indexes between two groups [n (%)]

组别	夹层进展	入住 ICU
对照组 ($n=46$)	9(19.57)	11(23.91)
观察组 ($n=47$)	2(4.26)	3(6.38)
χ^2 值	5.225	5.587
P 值	0.022	0.018

注：ICU 为重症监护病房

3 讨论

研究显示 TBAD 约占所有 AD 类型的 33%^[7]，尽管现代医学在诊疗方面进步显著，但报道的住院总病死率仍接近 15%^[8-9]。优化药物保守治疗 (optimal medical therapy, OMT) 包括降低血压、减慢 HR、镇痛、镇静等，是非复杂型 TBAD 的基本治疗^[1]，数据表明单纯 OMT 与胸主动脉腔内修复术 +OMT 相比较，其 2 年内主动脉相关病死率或全因病死率差异无统计学意义，相当一部分患者可仅通过接受 OMT 而出院^[10]。在监护下经静脉给予起效快、作用强、半衰期短、受体选择性高的药物易于精细化调控，平稳达到治疗目标，在早期实施 OMT 时具有优势。本研究采用的尼卡地平、艾司洛尔、瑞芬太尼和丙泊酚等药物除了具有上述 OMT 用药的一般特点外，尚各具优点：尼卡地平在降压的同时对靶器官的灌注影响小，降压效应呈剂量依赖性，被推荐用于大多数高血压急症类型的一线治疗^[2-3]； β 受体阻滞剂兼具降低 HR 和血压作用，与美托洛尔相比，研究显示艾司洛尔具有心、肝保护作用^[11]，且 β_1 受体选择性更高，被广泛推荐用于 AD 的 HR 控制^[1-2,12]；HU-TBAD 产生的剧痛用常规镇痛药物不易缓解，瑞芬太尼是一种超短效的 μ 型阿片受体激动剂，镇痛疗效确切，

且呼吸抑制相对轻，代谢不受肝肾功能影响^[4-5,13]；与苯二氮䓬类镇静药物相比，丙泊酚无明显后遗作用，无明显依赖性及耐药性，安全性能好，镇静深度易于调节^[4-5]。

在维持有效的器官灌注基础上，迅速、有效的降低血压和减慢 HR，减少主动脉血流“剪切力”，是防止 HU-TBAD 进展、改善预后的首要措施^[1]。一般而言，对其他类型 AD，学术界建议立刻将 SBP 降至 120 mmHg 以下和控制 HR 于 50~60 次/min^[2-3]，而对于 HU-TBAD，血压和 HR 的目标值分别为降至 120/80 mmHg 以下和小于 70 次/min^[1]。本研究显示尼卡地平联合艾司洛尔能够有效降低对照组的 SBP、DBP 和 HR，部分患者能快速达到目标血压和 HR，与已报道的研究具有一致性^[14-15]。不同的是，本研究发现观察组的 SBP、DBP 和 HR 下降更为迅速，SBP、DBP 和 HR “达标率”更高，而 mND 却明显减少，且 RASS 和 NRS 评分降低更快，镇静和镇痛达标率增高，提示丙泊酚能够通过镇静作用而加强瑞芬太尼的镇痛作用，进而协同改善 HU-TBAD 的 SBP、DBP 和 HR 控制，最终减少夹层进展和 ICU 入住率，改善患者预后，与本研究随访结果相一致。这些结果可能与适当的丙泊酚镇静不仅能稳定恐惧、焦虑情绪，还能增强对瑞芬太尼的敏感性，减轻疼痛，改善应激时的交感兴奋，增强对降压和减慢心率药物的敏感性有关^[14-5]。此外，也与丙泊酚对循环系统具有抑制作用相关，使 HR 减慢、心排量和总外周阻力降低，从而导致 SBP、DBP 下降^[6,16]。短时间内 SBP 和 DBP 迅速下降容易出现脏器低灌注，虽然本研究观察到随着治疗的启动，观察组的 SBP 和 DBP 下降速率更快，但两组间 cTnI 和尿量水平以及神经系统症状发生率均无明显差异，提示丙泊酚并未明显影响心、肾、脑等重要脏器的灌注，显示了其在本研究中治疗的安全性。

丙泊酚常见的不良反应是呼吸抑制、心率过慢和低血压^[4-5,16]，但本研究并未观察到丙泊酚增加这些不良反应的发生；相反，本研究发现观察组的 RR 下降和 PCO_2 水平升高更快，伴随着 Lac 水

平更快下降,提示组织的“氧输送-氧耗关系”改善更快,这可能与 HU-TBAD 患者因疼痛、恐惧、焦虑而出现过度通气,导致不同程度的呼吸性碱中毒,丙泊酚的镇静作用使 RR 下降、PCO₂ 水平增高,改善呼吸性碱中毒,氧解离曲线右移,氧释放增加,同时镇静作用使组织器官的耗氧量减少,组织的缺氧减轻,从而使 Lac 下降^[17-18]。

本研究主要的不足之处在于研究时间偏短,仅观察至治疗启动后 60 min,对后续的血压和 HR 影响尚不清楚;另外,本研究系单中心研究,样本量偏小,随访时间亦偏短;这些都可能一定程度影响研究结果。

综上所述,本研究显示运用丙泊酚治疗高血压合并 HU-TBAD 的患者,能增强瑞芬太尼的镇痛作用,协同降低 SBP、DBP 和 HR,减少降压药物的用量,并能改善预后,具有良好的临床应用价值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 郑武洪:设计研究、统计分析、撰写论文,参与收集和整理数据;肖鹏、周海珺:随访、登记资料,参与收集和整理数据;何宗存:参与收集和整理数据,协助统计分析;陈锋:指导研究;柯俊:全程指导研究、修改论文

参 考 文 献

- [1] MacGillivray TE, Gleason TG, Patel HJ, et al. The society of thoracic surgeons/american association for thoracic surgery clinical practice guidelines on the management of type B aortic dissection[J]. *Ann Thorac Surg*, 2022, 113(4): 1073-1092. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.11.002.
- [2] 孙英贤, 赵连友, 田刚, 等. 高血压急症的问题中国专家共识[J]. *中华高血压杂志*, 2022, 30(3): 207-218. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2022.03.003.
- [3] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines[J]. *J Hypertens*, 2020, 38(6): 982-1004. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002453.
- [4] Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, et al. 2022 society of critical care medicine clinical practice guidelines on prevention and management of pain, agitation, neuromuscular blockade, and delirium in critically ill pediatric patients with consideration of the ICU environment and early mobility[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2022, 23(2): e74-e110. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002873.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(6): 497-514. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.06.001.
- [6] 陈艳, 肖正伦. 不同浓度丙泊酚对危重患者镇静深度和血流动力学的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2006, 15(12): 1139-1141. DOI: 10.3760/j.issn.1671-0282.2006.12.021.
- [7] Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, et al. Insights from the international registry of acute aortic dissection: a 20-year experience of collaborative clinical research[J]. *Circulation*, 2018, 137(17): 1846-1860. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264.
- [8] Pape LA, Awais M, Woznicki EM, et al. Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection: 17-year trends from the international registry of acute aortic dissection[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(4): 350-358. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.05.029.
- [9] 肖子亚, 姚晨玲, 顾国嵘, 等. 580 例主动脉夹层患者临床特征及预后分析[J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(5): 644-649. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.05.020.
- [10] Nienaber CA, Rousseau H, Eggebrecht H, et al. Randomized comparison of strategies for type B aortic dissection: the INvestigation of STEnt Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) trial[J]. *Circulation*, 2009, 120(25): 2519-2528. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886408.
- [11] 黄剑, 吴燕妮, 朱静, 等. 艾司洛尔在中青年急性前壁心肌梗死患者中的早期应用疗效分析[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(7): 816-820. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.07.004.
- [12] 施仲伟, 冯颖青, 王增武, 等. β 受体阻滞剂在高血压应用中的专家共识[J]. *中华高血压杂志*, 2019, 27(6): 516-524. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2019.06.006.
- [13] 吴晓丹, 曾凯, 高友光, 等. 靶控输注瑞芬太尼预防高血压患者全麻气管拔管反应[J]. *中华高血压杂志*, 2010, 18(12): 1186-1188. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2010.12.037.
- [14] Krenz JR, O'Brien ME, Lee J, et al. Evaluation of esmolol for heart rate control in patients with acute aortic dissection[J]. *Am J Emerg Med*, 2021, 44: 312-314. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.018.
- [15] Saldana S, Breslin J 2nd, Hanify J, et al. Comparison of clevidipine and nicardipine for acute blood pressure reduction in hemorrhagic stroke[J]. *Neurocrit Care*, 2022, 36(3): 983-992. DOI: 10.1007/s12028-021-01407-w.
- [16] Saugel B, Bebert EJ, Briesenick L, et al. Mechanisms contributing to hypotension after anesthetic induction with sufentanil, propofol, and rocuronium: a prospective observational study[J]. *J Clin Monit Comput*, 2022, 36(2): 341-347. DOI: 10.1007/s10877-021-00653-9.
- [17] Bakker J, Postelnicu R, Mukherjee V. Lactate: where are we now?[J]. *Crit Care Clin*, 2020, 36(1): 115-124. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.08.009.
- [18] Janotka M, Ostadal P. Biochemical markers for clinical monitoring of tissue perfusion[J]. *Mol Cell Biochem*, 2021, 476(3): 1313-1326. DOI: 10.1007/s11010-020-04019-8.

(收稿日期: 2023-07-12)

(本文编辑: 张斯龙)