

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.12.020

右美托咪定联合酮咯酸氨丁三醇预辅助麻醉 用于腹腔镜胆囊切除术临床评价*

戴洁群, 周国霞, 王芳[△], 姚毅真

(上海市第五人民医院麻醉科, 上海 200240)

摘要:目的 探讨右美托咪定联合酮咯酸氨丁三醇预辅助麻醉用于腹腔镜胆囊切除术(LC)的麻醉效果及对患者应激反应的影响。方法 选取医院2016年8月至2017年10月收治行LC的患者100例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各50例。两组患者均给予酮咯酸氨丁三醇注射液辅助麻醉,研究组加用盐酸右美托咪定注射液。结果 研究组患者气腹后(T₃)、切胆时(T₄)的心率(HR)、平均动脉压(MAP)均显著高于对照组,手术结束(T₅)时的HR和MAP均显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者术后1h(T₆)、术后6h(T₇)、术后12h(T₈)的视觉模拟评分(VAS)先升后降,且研究组均低于对照组($P < 0.05$);研究组Ramsay镇静评分均显著高于对照组($P < 0.05$);与入手术室(T₁)时比较,两组患者T₄和T₅时的皮质醇(Cor)、血糖(Glu)及去甲肾上腺素(NE)水平均显著升高,且研究组显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者不良反应发生率无显著差异($P > 0.05$)。结论 LC患者采用右美托咪定联合酮咯酸氨丁三醇进行预辅助麻醉,麻醉效果较好,可维持血流动力学,减轻机体应激反应,且不增加不良反应。

关键词:右美托咪定;酮咯酸氨丁三醇;腹腔镜胆囊切除术;麻醉效果;应激反应

中图分类号:R969.4;R971*.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)12-0063-04

Clinical Evaluation on Dexmedetomidine Combined with Ketorolac Tromethamine for Pre-Adjuvant Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy

DAI Jiequn, ZHOU Guoxia, WANG Fang, YAO Yizhen

(Department of Anesthesiology, The Fifth People's Hospital of Shanghai, Shanghai, China 200240)

Abstract: **Objective** To investigate the anesthetic effect of dexmedetomidine combined with ketorolac tromethamine for pre-adjuvant anesthesia in laparoscopic cholecystectomy(LC) and its effect on the stress response of patients. **Methods** Totally 100 patients underwent LC admitted to our hospital from August 2016 to October 2017 were selected and randomly divided into the control group and the study group according to the random number table method, 50 cases in each group. The patients in the two groups were given Ketorolac Tromethamine Injection as an adjuvant anesthesia, on this basis, the patients in the study group were given Dexmedetomidine Hydrochloride Injection. **Results** The heart rate(HR) and mean arterial pressure(MAP) in the study group were significantly higher than those in the control group at the time of pneumoperitoneum(T₃), cholecystectomy(T₄), while the HR and MAP in the study group at the end of operation(T₅) were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). The Visual Analogue Scale(VAS) scores in the two groups increased first and then decreased at 1 h(T₆), 6 h(T₇) and 12 h(T₈) after operation, and those in the study group were lower than those in the control group($P < 0.05$). The Ramsay sedation score in the study group was significantly higher than that in the control group($P < 0.05$). Compared with those in the operation room(T₁), the levels of cortisol(Cor), blood sugar(Glu) and norepinephrine(NE) at T₄ and T₅ in the two groups were significantly increased, and those in the study group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with ketorolac tromethamine for pre-adjuvant anesthesia in patients underwent LC has good anesthetic effect, which can maintain hemodynamics, alleviate the body's stress response without increasing the adverse reactions.

Key words: dexmedetomidine; ketorolac tromethamine; laparoscopic cholecystectomy; anesthetic effect; stress response

腹腔镜胆囊切除术(LC)是胆道外科的常用术式,具有创口小、恢复快、出血量少等优势^[1],但术中二氧化碳气腹及游离胆囊床的应激反应不容忽视,易引发术后疼痛及各种并发症。若减少术中麻醉药用量,会导致术中镇痛、镇静效果不足,刺激性增加,但增加用量,易导致患者术后苏醒延迟,反应迟钝^[2]。预辅助麻醉是指在

伤害性刺激作用于机体之前所采取的措施,可防止中枢和外周神经敏感,进一步消除疼痛和应激反应^[3]。右美托咪定、酮咯酸氨丁三醇均为临床麻醉常用药物,具有镇静、镇痛作用。本研究中以右美托咪定联合酮咯酸氨丁三醇对LC患者进行预辅助麻醉,观察了麻醉效果及患者的应激反应。现报道如下。

*基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目[16401970104]。

第一作者:戴洁群,男,大学本科,住院医师,研究方向为麻醉学,(电子信箱)dgd2459826@163.com。

[△]通信作者:王芳,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为麻醉学,(电子信箱)amywang_1984@126.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准^[4]:经彩色多普勒超声确诊为良性胆囊病变;符合LC指征;美国麻醉医师协会(ASA)分级为I~II级;对本研究拟用药物无禁忌证;手术均由同一组医师操作。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:既往有腹部大手术史;血液或消化系统疾病;自身免疫性疾病;妊娠期或哺乳期;心、肝、肾等脏器功能障碍;全身感染性疾病。

病例选择与分组:选取医院2016年8月至2017年10月收治的行LC患者100例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各50例,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=50$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	胆囊疾病类型(例)		
				息肉	腺肌症	结石
对照组	28/22	42.98 $\pm$ 3.24	22.53 $\pm$ 1.23	14	17	19
研究组	26/24	43.16 $\pm$ 3.42	22.71 $\pm$ 1.15	16	14	20
χ^2/t 值	0.161	0.270	0.756		0.042	
P 值	0.688	0.788	0.752		0.838	

1.2 方法

患者入院后行常规检查,术前12h禁食,入室后开放静脉通道,静脉注射咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20031071,批号为20150817,规格为每支5mL:5mg)1mg,以缓解紧张情绪,采用多功能监测仪(美国Datex-Ohmeda公司)常规监测的心电图、心率(HR)、平均动脉压(MAP)、脉搏氧饱和度、脑电双频指数(BIS)。对照组患者给予酮咯酸氨丁三醇注射液(永信药品工业<昆山>股份有限公司,国药准字H20090110,批号为20140211,规格为每支1mL:30mg)30mg,研究组患者加用盐酸右美托咪定注射液(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字H20143195,批号为20160725,规格为每支1mL:0.1mg)0.5 μ g/kg,均于切皮前15min静脉注射。完成后开始麻醉,麻醉诱导方式:注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20030197,批号为20150824,规格为每支按C₂₀H₂₈N₂O₅计1mg)0.2~0.3 μ g/kg、依托咪酯注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H32022992,批号为20150803,规格为每支10mL:20mg)0.2~0.4mg/kg、苯磺顺阿曲库铵注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20183042,批号为20160202,规格为每支5mL:10mg)0.15mg/kg,诱导5min后行机械通气,建立气腹,连接麻醉机,调整好呼吸参数,潮气量7mL/kg,呼吸频率12~16次/分,呼气末二氧化碳分压维持在

35~45mmHg(1mmHg=0.133kPa),吸呼比1:2。麻醉维持方式:注射用盐酸瑞芬太尼0.1~0.2 μ g/(kg·min)、丙泊酚乳状注射液(西安力邦制药有限公司,国药准字H20010368,批号为20150901,规格为每支10mL:100mg)50~150 μ g/(kg·min),BIS值维持在40~60,术中定时追加苯磺顺阿曲库铵注射液0.05mg/kg。手术结束时注射盐酸昂丹司琼注射液(成都平原药业有限公司,国药准字H20059328,批号为20160104,规格为每支2mL:8mg)8mg,术后观察患者的恢复效果,待循环稳定、呼吸平稳即可拔除导管,观察无异常后送回病房。

1.3 观察指标

血流动力学:于手术室(T₁)、切皮前(T₂)、气腹后(T₃)、切胆时(T₄)、手术结束(T₅)时检测HR和MAP。

麻醉效果:于术后1h(T₆)、术后6h(T₇)、术后12h(T₈)时采用Ramsay镇静评分量表^[5]对患者的镇静效果进行评分,采用视觉模拟评分(VAS)对患者的镇痛效果进行评分。Ramsay镇静评分标准,1分,烦躁不安;2分,安静;3分,嗜睡、可听从指令;4分,睡眠可唤醒;5分,呼唤后反应迟钝;6分,呼唤不醒。VAS评分总分0~10分,0分表示无痛,10分为难以忍受之痛。

应激反应:分别于T₁、T₄、T₅时采集患者静脉血各3mL,3000r/min离心10min,取上清液,采用酶联免疫吸附法检测去甲肾上腺素(NE)水平,采用放射免疫法检测皮质醇(Cor)水平,试剂盒均来源于博士德生物科技有限公司;采用血糖仪(美国强生公司)检测血糖(Glu)水平。

不良反应:记录术中不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。对照组出现寒战2例、呕吐1例,研究组出现寒战2例、呕吐和躁动各1例。两组不良反应发生率相当(6.00%比8.00%, $\chi^2=0.154$, $P=0.695>0.05$)。

3 讨论

LC已在临床广泛使用,然而二氧化碳气腹可导致患者动脉二氧化碳升高,腹内压骤增,同时使患者肺顺应性降低,引发血流波动,影响手术效果^[6]。1913年,CRILE等提出了超前镇痛概念,采用全身麻醉前行局部阻滞麻醉方式,该理论目前已较为成熟。手术疼痛是由手术创伤及手术创伤所释放的化学物质引起的,在手术创伤出现之前阻断疼痛传递通路,可防止手术刺激向中枢传递及中枢神经过敏化,从而降低术后并发症发生率,改善预后^[7]。不同镇痛药物的超前镇痛机制不同,如

表2 两组患者应激反应指标比较($\bar{X} \pm s, n=50$)

组别	Cor(pg/mL)			Glu(mmol/L)			NE(pg/mL)		
	T ₁	T ₄	T ₅	T ₁	T ₄	T ₅	T ₁	T ₄	T ₅
对照组	0.97 ± 0.12	1.88 ± 0.24*	1.43 ± 0.22*	5.13 ± 0.51	6.94 ± 0.97*	7.53 ± 1.23*	6.69 ± 0.57	13.37 ± 2.24*	12.25 ± 2.31*
研究组	0.95 ± 0.16	1.43 ± 0.15*	1.17 ± 0.18*	5.17 ± 0.67	6.43 ± 1.27*	6.62 ± 1.22*	6.63 ± 0.49	10.16 ± 1.21*	9.27 ± 1.52*
t 值	0.707	11.243	6.468	0.336	2.257	3.714	0.564	8.915	7.620
P 值	0.481	0.000	0.000	0.738	0.026	0.000	0.574	0.000	0.000

注:与本组 T₁ 时比较, * $P < 0.05$ 。

表3 两组患者 HR 和 MAP 比较($\bar{X} \pm s, n=50$)

组别	HR(次/分)		MAP(mmHg)	
	对照组	研究组	对照组	研究组
T ₁	70.48 ± 11.32	70.35 ± 8.04	84.18 ± 8.55	85.02 ± 10.26
T ₂	66.30 ± 12.95	68.09 ± 9.52*	83.01 ± 9.04	84.31 ± 9.79*
T ₃	64.18 ± 10.65*	67.91 ± 7.86*#	78.98 ± 9.13*	83.93 ± 11.09*#
T ₄	63.90 ± 9.42*	67.89 ± 9.62*#	77.85 ± 10.12*	83.56 ± 8.72*#
T ₅	90.21 ± 10.25*	68.56 ± 6.48*#	95.93 ± 3.09*	84.71 ± 9.37*#

注:与本组 T₁ 时比较, * $P < 0.05$;与对照组同时点比较, # $P < 0.05$ 。

表4 两组患者术后镇静和镇痛效果比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=50$)

组别	Ramsay 评分			VAS 评分		
	T ₆	T ₇	T ₈	T ₆	T ₇	T ₈
对照组	1.63 ± 0.12	1.56 ± 0.15	1.67 ± 0.25	3.14 ± 0.82	3.86 ± 0.75*	2.57 ± 0.65*
研究组	2.12 ± 0.16	2.29 ± 0.17	2.37 ± 0.18	2.79 ± 0.22	3.18 ± 0.24*	2.16 ± 0.20*
t 值	17.324	22.768	16.068	2.915	6.106	4.263
P 值	0.000	0.000	0.000	0.004	0.000	0.000

注:与本组 T₆ 时比较, * $P < 0.05$ 。

非甾体类药物对已产生的前列腺素样致痛物质并无拮抗作用,但若在该类物质产生前使用,可获得一定镇痛效果^[8]。酮咯酸氨丁三醇是异丁芬酸类非甾体类药物,其口服、肌肉注射、静脉注射的利用度相当,用药后 30 min 起效,可维持镇痛 4~6 h^[9]。动物试验表明,酮咯酸氨丁三醇的镇痛效应是其他非甾体类药物的数倍^[10]。右美托咪定是高选择性的 α_2 受体激动剂,研究表明,下腹部手术患者采用右美托咪定进行超前镇痛,可降低不良反应发生率,有效减轻术后疼痛^[11-12]。因此,推测 LC 患者采用右美托咪定联合酮咯酸氨丁三醇进行预辅助麻醉,可获得较好的麻醉效果。

本研究结果表明,相较于单用酮咯酸氨丁三醇,右美托咪定联合酮咯酸氨丁三醇进行预辅助麻醉可维持术中血流动力学稳定。酮咯酸氨丁三醇主要通过抑制花生四烯酸的环氧合酶活性、胶原诱发的血小板聚集、前列腺素的合成,发挥镇静、镇痛效应;加之右美托咪定可通过激活位于下丘脑突触后膜上的 α_2 肾上腺素能受体,抑制神经元兴奋性,减少交感神经输出,进一步稳定应激状态下 HR 和 MAP 的异常波动^[13-14]。研究还显示,两组患者术中应激反应指标水平均提高,但研究组

低于对照组。当机体产生应激反应时,Cor 大量分泌,导致糖原分解,Glu 升高,同时应激状态下交感神经兴奋性升高,NE 水平急剧上升。分析上述水平改善更佳原因,这可能是由于 α_2 肾上腺素能受体广泛分布于中枢及周围神经系统,以及肝、肾和血管等部位,右美托咪定进入机体后,通过影响神经因子的分泌及摄取,减轻外周疼痛敏感状态,起到超前镇静、镇痛效果,从而减轻机体应激^[15]。两组患者 T₆、T₇、T₈ 时,VAS 评分先升后降,研究组均低于对照组,同时,研究组不同时间点 Ramsay 镇静评分均显著高于对照组。表明上述复合麻醉镇静效果较佳,这是因为右美托咪定作为一种高选择性的 α_2 受体激动剂,可作用于全身的 α_2 受体,可通过抑制中枢蓝斑细胞,减少 NE 的释放,竞争性结合 α_2 受体,减轻交感应激反应,维持镇静作用,最终预防和减轻各种疼痛刺激。两组患者不良反应发生率无显著差异,提示右美托咪定联合酮咯酸氨丁三醇进行预辅助麻醉,不会增加不良反应。

综上所述,LC 患者采用右美托咪定联合酮咯酸氨丁三醇进行预辅助麻醉,麻醉效果较好,可维持血流动力学稳定,减轻机体应激反应,且不增加不良反应。

参考文献:

- [1] 马雪,胡占升.腹腔镜胆囊切除术与开腹胆囊切除术治疗老年急性胆囊炎的疗效比较[J].实用医学杂志,2015,31(6):931-933.
- [2] ZUBAIR M, HABIB L, YOUSUF M, et al. Audit of Laparoscopic Cholecystectomy: Impact of Procedure Recording on Clinical Practice[J]. Mymensingh Med J, 2018, 27(3): 645-649.
- [3] 高玉峰,汤新,郭旭东,等.地佐辛联合酮咯酸氨丁三醇预防性镇痛对腹腔镜胆囊切除术患者辅助麻醉和术后复苏质量的影响[J].广东医学,2018,39(1):43-46.
- [4] 吕治全,闫东.丙泊酚与瑞芬太尼静吸复合麻醉对老年腹腔镜下胆囊切除术患者术后认知功能的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(2):289-291.
- [5] 韩裕权.经腹横筋膜平面阻滞时使用不同浓度罗哌卡因对腹腔镜胆囊切除术后镇痛效果的影响[J].解放军医药杂志,2018,30(1):91-94.
- [6] 郭珊珊,段光友,王金韬,等.舒芬太尼配伍曲马多用于女性腹腔镜胆囊切除术和妇科腹腔镜手术术后自控静脉镇痛效果的比较[J].中华外科杂志,2015,53(2):150-154.