

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.01.024

右美托咪定联合舒芬太尼超前镇痛用于上腹部手术效果评价*

李 云, 马保新[△], 江秀清

(厦门大学附属中山医院手术麻醉科, 福建 厦门 361004)

摘要:目的 探讨右美托咪定联合舒芬太尼超前镇痛用于上腹部手术的临床效果。方法 选取医院2016年8月至2018年8月收治拟行上腹部手术的患者103例,按随机数字表法分为对照组(51例)和研究组(52例)。对照组患者麻醉中予枸橼酸舒芬太尼注射液超前镇痛;研究组患者麻醉中予盐酸右美托咪定注射液联合枸橼酸舒芬太尼注射液超前镇痛。结果 与麻醉前(T₀)比较,对照组患者术后2 h(T₁)、术后4 h(T₂)、术后6 h(T₃)、术后12 h(T₄)的心率(HR)均显著升高,收缩压(SBP)、舒张压(DBP)均显著降低($P < 0.05$);与对照组比较,研究组患者T₁~T₄的HR均显著降低,SBP和DBP均显著升高($P < 0.05$),T₃、T₄、术后24 h(T₅)、术后48 h(T₆)Bruggrmann舒适评分(BCS)和Ramsay镇静评分(RSS)均显著升高($P < 0.05$),视觉模拟评分(VAS)显著降低;与T₀比较,两组患者T₅的皮质醇(Cor)、肾上腺素(E)和去甲肾上腺素(NE)水平均显著升高,但研究组显著低于对照组($P < 0.05$);对照组与研究组患者不良反应发生率相当(27.45%比15.28%, $\chi^2 = 2.233$, $P = 0.135 > 0.05$)。结论 右美托咪定联合舒芬太尼超前镇痛应用于上腹部手术,镇静、镇痛效果更佳,可稳定患者的血流动力学,减轻应激反应,患者术后舒适度明显提升。

关键词:右美托咪定;舒芬太尼;超前镇痛;上腹部手术

中图分类号:R969.4;R971*.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)01-0080-03

Application of Dexmedetomidine Combined with Sufentanil for Preemptive Analgesia in Upper Abdominal Surgery

LI Yun, MA Baoxin, JIANG Xiuqing

(Department of Operative Anesthesiology, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen, Fujian, China 361004)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of dexmedetomidine combined with sufentanil for preemptive analgesia in upper abdominal surgery. **Methods** A total of 103 patients underwent upper abdominal surgery in the hospital from August 2016 to August 2018 were selected and divided into the control group ($n = 51$) and the study group ($n = 52$) according to the random number table method. The control group was given sufentanil for preemptive analgesia during anesthesia, the study group was given dexmedetomidine combined with sufentanil for preemptive analgesia during anesthesia. **Results** Compared with before anesthesia(T₀), the heart rate(HR) in the control group increased significantly at postoperative 2 h(T₁), postoperative 4 h(T₂), postoperative 6 h(T₃), and postoperative 12 h(T₄), while the systolic blood pressure(SBP) and diastolic blood pressure(DBP) decreased significantly at T₁~T₄ ($P < 0.05$). Compared with the control group, the HR in the study group decreased significantly at T₁~T₄, while the SBP and DBP increased significantly ($P < 0.05$). The Bruggrmann Comfort Scale(BCS) and Ramsay Sedation Scale(RSS) in the study group was significantly higher than those in the control group at T₃, T₄, postoperative 24 h(T₅) and postoperative 48 h(T₆) ($P < 0.05$), while the Visual Analogue Scale(VAS) scores in the study group at T₃~T₆ were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The cortisol, epinephrine and norepinephrine levels at T₅ in both groups were higher than those at T₀, but 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 rate of adverse reactions between the two groups (27.45% vs. 15.28%, $\chi^2 = 2.233$, $P = 0.135 > 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with sufentanil for preemptive analgesia in upper abdominal surgery has better sedative and analgesic effects. It can stabilize the hemodynamics of patients, alleviate the stress reaction of patients, and improve the comfort of patients.

Key words: dexmedetomidine; sufentanil; preemptive analgesia; upper abdominal surgery

因手术操作尤其是上腹部手术给患者带来的术后疼痛,虽持续时间较短,但剧烈的疼痛仍可造成患者不同程度的应激反应、血流动力学波动,影响术后康复^[1]。随着镇痛技术及药物的不断更新,术后镇痛得到了较好的发展,但仍有不少患者表示镇痛不足。超前镇痛是指在伤害性刺激作用于身体之前采取一系列措施以防止中枢神经系统敏感化,从而消除或减轻术后疼痛^[2]。舒芬太尼是芬太尼的衍生物,既可作为麻醉诱导类药物,

也可作为全身麻醉的辅助镇痛药物^[3]。右旋美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有较强的镇静、镇痛作用^[4]。本研究中探讨了右美托咪定联合舒芬太尼超前镇痛在上腹部手术中的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合手术指征且择期行上腹部手术;美国麻醉医师协会(ASA)分级I~II级;由同一组医师完

*基金项目:福建省自然科学基金[2016J01785]。

第一作者:李云,女,大学本科,主治医师,研究方向为临床麻醉学,(电子信箱)392435885@qq.com。

[△]通信作者:马保新,男,硕士研究生,主任医师,研究方向为临床麻醉学及手术麻醉学,(电子信箱)mabx196703@sina.com。

成手术。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:心、肝、肾等脏器功能不全;既往有上腹部重大手术史;术前免疫、内分泌异常;血液或消化系统疾病;妊娠期或哺乳期;全身感染性疾病。

病例选择与分组:选取医院2016年8月至2018年8月收治拟行上腹部手术的患者103例。按随机数字表法分为对照组(51例)和研究组(52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

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	手术类型(例)		
				胆囊切除术	胃癌根治术	脾切除术
对照组($n=51$)	28/23	42.98 $\pm$ 3.24	22.53 $\pm$ 1.23	17	15	19
研究组($n=52$)	27/25	43.16 $\pm$ 3.45	22.71 $\pm$ 1.15	19	18	15
χ^2/t 值	0.092	0.273	0.767	0.116		
P 值	0.762	0.786	0.445	0.773		

1.2 方法

两组患者入院后均行相关检查并择期行上腹部手术,术前12h禁食,入室后以Solar8000型多功能监测仪(美国GE公司)常规监测心电图、心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)等,开放静脉通道。对照组患者于麻醉诱导前10min予枸橼酸舒芬太尼注射液[宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20054171,规格为(按C₂₂H₃₀N₂O₂S计1mL:50 μ g)0.25 μ g/kg];研究组患者于麻醉诱导前10min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H20110097,规格为(按C₁₃H₁₆N₂计2mL:0.2mg)1 μ g/kg],完成后进行麻醉。麻醉诱导方式:枸橼酸舒芬太尼注射液4 μ g/kg,丙泊酚中/长链脂肪乳注射液(广州嘉博制药有限公司,国药准字H20133248,规格为每瓶20mL:200mg)2mg/kg、注射用苯磺顺阿曲库铵(浙江仙琚制药有限公司,国药准字H20090202,规格为每瓶5mg)。诱导成功后行机械通气,连接麻醉机,调整呼吸参数:潮气量8~10mL/kg、吸呼比1:2、呼吸频率12~18次/分、呼气末二氧化碳分压维持在30~40mmHg(1mmHg=0.133kPa)。麻醉维持方式:吸入用七氟烷(上海恒瑞医药有限公司,国药准字H20070172,规格为每瓶120mL)吸入1.5%~3.0%,术中间断追加注射用苯磺顺阿曲库铵、枸橼酸舒芬太尼注射液5mg/(kg·h),术毕前15min停止用药。术后观察患者麻醉恢复情况,待其呼吸平稳、循环稳定后拔除导管,若无异常则可送回病房。

1.3 观察指标

血流动力学:于麻醉前(T₀)、术后2h(T₁)、术后4h(T₂)、术后6h(T₃)、术后12h(T₄)检测患者的HR,SBP

及DBP。

舒适、疼痛、镇静评分:于T₃、T₄、术后24h(T₅)、术后48h(T₆)分别以Bruggmann舒适评分(BCS)法^[5]、视觉模拟评分(VAS)法^[6]、Ramsay镇静评分(RSS)法^[7]评估患者的舒适度、疼痛情况及镇静效果。

应激反应指标:于T₀和T₃时采集患者肘静脉血3mL,以离心半径12cm、3000r/min离心12min,取上清液,以放射免疫分析法检测患者皮质醇(Cor)等,以高效液相色谱法检测患者肾上腺素(E)与去甲肾上腺素(NE)水平,试剂盒均购自南京建成生物科技有限公司,严格按试剂盒说明书操作。

不良反应:记录患者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5。

表2 两组患者不同时间点血流动力学指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

时点	HR(次/分)		SBP(mmHg)		DBP(mmHg)	
	对照组 ($n=51$)	研究组 ($n=52$)	对照组 ($n=51$)	研究组 ($n=52$)	对照组 ($n=51$)	研究组 ($n=52$)
T ₀	72.48 $\pm$ 7.32	72.35 $\pm$ 8.04	122.18 $\pm$ 8.55	122.02 $\pm$ 8.26	84.63 $\pm$ 6.12	84.56 $\pm$ 5.15
T ₁	93.30 $\pm$ 12.95*	72.89 $\pm$ 9.52 [#]	113.01 $\pm$ 9.04*	123.31 $\pm$ 9.79 [#]	74.12 $\pm$ 5.16*	85.29 $\pm$ 6.17 [#]
T ₂	94.18 $\pm$ 10.65*	72.91 $\pm$ 7.86 [#]	108.98 $\pm$ 9.13*	123.93 $\pm$ 11.09 [#]	72.67 $\pm$ 5.25*	85.84 $\pm$ 7.82 [#]
T ₃	94.90 $\pm$ 9.42*	73.39 $\pm$ 9.62 [#]	103.85 $\pm$ 10.12*	124.16 $\pm$ 8.72 [#]	72.37 $\pm$ 6.18*	85.99 $\pm$ 6.22 [#]
T ₄	93.21 $\pm$ 10.25*	73.56 $\pm$ 6.48 [#]	101.93 $\pm$ 7.09*	123.71 $\pm$ 9.37 [#]	71.86 $\pm$ 6.75*	85.77 $\pm$ 6.65 [#]

注:与T₀比较,* $P < 0.05$;与对照组同时点比较,[#] $P < 0.05$ 。表3及表4同。

表3 两组患者舒适、疼痛、镇静评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

时点	BCS		VAS		RSS	
	对照组 ($n=51$)	研究组 ($n=52$)	对照组 ($n=51$)	研究组 ($n=52$)	对照组 ($n=51$)	研究组 ($n=52$)
T ₃	1.07 $\pm$ 0.22	1.68 $\pm$ 0.34*	2.77 $\pm$ 0.52	2.23 $\pm$ 0.51*	1.69 $\pm$ 0.37	2.53 $\pm$ 0.43*
T ₄	1.29 $\pm$ 0.26	1.93 $\pm$ 0.45*	2.47 $\pm$ 0.48	1.97 $\pm$ 0.37*	1.84 $\pm$ 0.27	2.32 $\pm$ 0.22*
T ₅	1.59 $\pm$ 0.37	2.37 $\pm$ 0.54*	1.55 $\pm$ 0.31	1.39 $\pm$ 0.25*	1.95 $\pm$ 0.35	2.31 $\pm$ 0.25*
T ₆	1.83 $\pm$ 0.49	2.56 $\pm$ 0.61*	1.07 $\pm$ 0.22	0.67 $\pm$ 0.22*	2.10 $\pm$ 0.39	2.25 $\pm$ 0.36*

表4 两组患者应激反应指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

时点	Cor(μ g/L)		E(ng/L)		NE(ng/L)	
	对照组 ($n=51$)	研究组 ($n=52$)	对照组 ($n=51$)	研究组 ($n=52$)	对照组 ($n=51$)	研究组 ($n=52$)
T ₀	247.17 $\pm$ 40.15	248.23 $\pm$ 33.04	118.09 $\pm$ 26.94	119.98 $\pm$ 29.87	676.63 $\pm$ 154.05	680.65 $\pm$ 157.36
T ₃	327.85 $\pm$ 41.31*	283.24 $\pm$ 32.57 [#]	152.31 $\pm$ 28.69*	132.67 $\pm$ 33.71 [#]	925.71 $\pm$ 121.11*	806.83 $\pm$ 125.14 [#]

3 讨论

上腹部手术会导致腹部、膈下疼痛,是影响患者住院时间、术后康复时间的重要因素^[8]。超前镇痛概念起

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	恶心	头晕	呼吸抑制	低血压	心动过缓	合计
对照组(n=51)	5(9.80)	3(5.88)	0(0)	3(5.88)	3(5.88)	14(27.45)
研究组(n=52)	3(5.77)	2(3.85)	0(0)	1(1.92)	2(3.85)	8(15.28) [#]

注:与对照组比较, $\chi^2=2.232$,[#] $P=0.135>0.05$ 。

源于20世纪初,在麻醉诱导前进行超前镇痛,可阻止外周损伤冲动向中枢系统传递,同时还可减少术后镇痛药物的用量^[9]。目前临床有关超前镇痛药物种类繁多,包括阿片类药物、非甾体类抗炎药物、 α_2 肾上腺素能受体激动剂等,其中阿片类药物是治疗急性疼痛的首选药物,舒芬太尼是阿片类制剂药物中镇痛效应较强的药物,起效迅速,镇痛持续时间长^[8]。而对右美托咪定的研究起步较晚,属 α_2 肾上腺素能受体激动剂,主要通过作用于蓝斑、脊髓内的 α_2 受体,发挥镇痛、镇静效应^[10]。既往研究表明, α_2 肾上腺素能受体激动剂与阿片类药物联合使用,可发挥更好的超前镇痛效果^[11]。

本研究结果表明,对照组 $T_1 \sim T_4$ 时间点的HR较麻醉前明显上升,SBP和DBP则明显下降,研究组各时间点的HR,SBP,DBP比较无显著差异。表明上腹部手术中采用右美托咪定联合舒芬太尼超前镇痛,可有效维持机体血流动力学稳定,分析其原因,舒芬太尼脂溶性强,可迅速分布到体内各组织,可控制患者体内的压力感受器敏感性,有效规避SBP,DBP,HR强烈波动。联合右美托咪定可抑制中枢交感神经释放冲动,降低交感神经张力,增强迷走神经活性,从而降低血浆中儿茶酚胺浓度,减弱肾素-血管紧张素活动,降低外周阻力,维持HR,SBP,DBP的基本稳定。本研究结果显示,研究组 $T_3 \sim T_6$ 时间点的BCS和RSS评分明显高于对照组,而VAS评分明显低于对照组,表明右美托咪定联合舒芬太尼可在明显提升镇痛有效性及舒适度的情况下维持良好的镇静,避免出现过度镇静现象。另外,手术作为伤害性刺激,可引起机体强烈的应激反应,Cor为糖皮质激素,当机体受到疼痛等强烈刺激时,肾上腺皮质大量分泌Cor,引起血清Cor水平迅速上升。E和NE由肾上腺髓质分泌,其水平可反映机体应激反应程度。两组患者 T_5 时的Cor,E,NE水平均明显升高,但研究组明显低于对照组,表明上腹部手术中均存在不同程度的应激反应,但右美托咪定联合舒芬太尼超前镇痛可有效降低该类应激反应程度。其机制考虑为舒芬太尼可抑制大脑孤束核传入神经纤维的冲动传递,阻断伤害性刺激向中枢神经系统传导,降低潜在危险^[12],右美托咪定则具有明显的抗交感反应,抑制交感神经-垂体-肾上腺轴应激激素释放。两组患者不良反应发生率无明显差异,提示上述联合用药安全性高,这可能是联合用药可互相减轻

用药剂量,对身体刺激作用较小。

综上所述,右美托咪定联合舒芬太尼超前镇痛应用于上腹部手术,镇静、镇痛效果较佳,可稳定患者血流动力学,减轻应激反应,患者术后舒适度明显提升。

参考文献:

- [1] 朱光明,夏明,金孝梁,等. 曲马多复合舒芬太尼用于上腹部手术后镇痛的多中心临床研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2015,31(12):1199-1201.
- [2] 周薇,李瑞,王梦鸽,等. 盐酸羟考酮与地佐辛超前镇痛用于妇科腹腔镜手术的比较[J]. 实用医学杂志,2015,31(5):828-829.
- [3] SONG F, YE C, QI F, et al. Effect of perioperative infusion of Dexmedetomidine combined with Sufentanil on quality of postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic nephrectomy: a Consort - prospective, randomized, controlled trial[J]. BMC Anesthesiol, 2018,18(1):145-149.
- [4] 龚清安,李煜. 右旋美托咪定对胸腰椎骨折全身麻醉患者围拔管期血流动力学的影响[J]. 重庆医学,2015,44(29):4083-4085.
- [5] 徐斌,艾麟,梁是,等. 咪达唑仑和右美托咪定对七氟醚麻醉苏醒期躁动影响的对比[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2015,12(1):110-112.
- [6] 高万露,汪小海. 患者疼痛评分法的手术前选择及术后疼痛评估的效果分析[J]. 实用医学杂志, 2013,29(23):3892-3894.
- [7] 齐艳艳,杜献慧,姚翔燕,等. 右美托咪定对老年颅脑损伤手术患者术后 Ramsay 镇静评分的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015,35(19):5560-5561.
- [8] 徐婷婷,戈婵,潘雅俊,等. 普外科手术患者术后疼痛相关因素研究[J]. 护士进修杂志,2014,(6):562-565.
- [9] PENG HM, WANG LC, WANG W, et al. Preemptive Analgesia with Parecoxib in Total Hip Arthroplasty: A Randomized, Double - Blind, Placebo - Controlled Trial[J]. Pain Physician, 2018, 21(5):483-488.
- [10] DU X, YU J, MI W. The effect of dexmedetomidine on the perioperative hemodynamics and postoperative cognitive function of elderly patients with hypertension: Study protocol for a randomized controlled trial[J]. Medicine(Baltimore), 2018,97(43):e12851.
- [11] 赵津津,吴敬彰,史双友,等. 右美托咪定复合依托咪酯对老年胃肠道疾病手术患者血流动力学稳定性及术后炎症反应的影响[J]. 广东医学,2016,37(18):2817-2820.
- [12] LEE JM, HAN HJ, CHOI WK, et al. Immunomodulatory effects of intraoperative dexmedetomidine on T helper 1, T helper 2, T helper 17 and regulatory T cells cytokine levels and their balance: a prospective, randomised, double - blind, dose - response clinical study[J]. BMC Anesthesiol, 2008, 18(1):164-169.

(收稿日期:2019-05-15)