

[文章编号] 1000-2200(2014)11-1500-03

· 临床医学 ·

右美托咪啉对开胸手术术后芬太尼自控静脉镇痛效果的影响

徐志云, 邓宏平, 石伯生

[摘要] **目的:**探讨右美托咪啉对开胸手术患者术后芬太尼自控静脉镇痛效果的影响。**方法:**ASA I ~ III级择期行开胸手术患者40例,随机分成2组,术后均行静脉自控镇痛(PCIA),镇痛药配方为芬太尼20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (C组),芬太尼20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ + 右美托咪啉10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D组),用0.9%氯化钠注射液稀释至100 ml。初始负荷剂量2 ml,持续剂量2 ml/h,单次静脉快注(Bolus)剂量0.5 ml,锁定时间15 min。记录各组患者术后24 h内Bolus总按压次数及芬太尼用量,术后4、8、24、48 h的镇痛视觉模拟评分和Ramsay镇静评分,术后各组患者呼吸抑制、恶心呕吐、心率 <50 次/分,收缩压 <90 mmHg等不良反应的发生情况,于麻醉前、术后4、8、24 h测定血清皮质醇浓度;于术后48 h评价患者满意度。**结果:**与C组比较,D组术后24 h内Bolus总按压次数减少,芬太尼用量降低($P < 0.01$);D组各时点Ramsay镇静评分均较C组明显升高($P < 0.01$),D组术后4 h和8 h的镇痛视觉模拟评分均较C组降低($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$);2组患者呼吸抑制、恶心呕吐发生率及术后4~48 h皮质醇水平差异均无统计学意义($P > 0.05$),D组患者满意度高于C组($P < 0.05$)。**结论:**右美托咪啉复合芬太尼用于开胸手术后PCIA的效果优于单独应用芬太尼。

[关键词] 镇痛;右美托咪啉;芬太尼;开胸手术**[中国图书资料分类法分类号]** R 971.1 **[文献标志码]** A

Role of dexmedetomidines in patient-controlled intravenous analgesia with fentanyl after thoracic surgery

XU Zhi-yun, DENG Hong-ping, SHI Bo-sheng

(Department of Anesthesiology, Nantong TCM Hospital, Nantong Jiangsu 226001, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the influence of dexmedetomidine on patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) with fentanyl after thoracic surgery. **Methods:** Forty ASA I - III patients scheduled for elective thoracic surgery were randomly divided into two groups ($n = 20$, each) according to the PCIA formula. Group C received fentanyl 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and group D fentanyl 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ plus dexmedetomidine 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$; and the PCIA was diluted with 100 saline. The initial loading volume was 2 ml, background volume 2 ml/h and bolus dose 0.5 ml; the lockout time was set to 15 min. The number of the pressing attempts, consumption of fentanyl within 24 h, the visual analogue scales, and the Ramsay sedation scale at 4, 8, 24 and 48 h after surgery were recorded; the incidence of vomiting and respiration depression was also recorded. Blood samples were obtained before anesthesia, 4, 8 and 24 h after surgery for determination of serum cortisol concentration. The patients' satisfactory degree was evaluated 48 h after surgery. **Results:** Compared to group C, group D had a decreased number of PCIA pressing attempts and consumption of fentanyl within 24 h after operation ($P < 0.01$); the Ramsay sedation scale of group D increased at 4, 8, 24 and 48 h after surgery; the visual analogue scales of group D decreased at 4 and 8 hour after surgery ($P < 0.01$ to $P < 0.05$). The incidence of respiratory inhibition vomiting and serum cortisol concentration after operation had no significant differences between the two groups ($P > 0.05$). The satisfaction degree of the patients in group D was significantly higher than that in group C ($P < 0.05$). **Conclusions:** The effect of combination use of dexmedetomidine and fentanyl is superior to fentanyl alone in PCIA after thoracic surgery.

[Key words] analgesia; dexmedetomidine; fentanyl; thoracic surgery

[收稿日期] 2013-09-03

[作者单位] 江苏省南通市中医院 麻醉科, 226001

[作者简介] 徐志云(1976-),女,主治医师。

[通信作者] 邓宏平,主任医师。E-mail: 327532600@qq.com

芬太尼自控静脉镇痛(PCIA)是目前临床常用的一种术后镇痛方法,但开胸手术后疼痛剧烈,芬太尼使用量大,易诱发或加重呼吸抑制、恶心呕吐等不

[5] Sharma A, Dandekara M, Deshmukha S, et al. Nasal extranodal natural killer T cell lymphoma: an atypical presentation [J]. J Laryngol Otol, 2011, 125(11): 1181 - 1184.

[6] 申花淑, 朴东明. 延边地区113例鼻腔鼻窦恶性肿瘤的临床病理分析[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2011, 19(2): 104 - 105.

[7] Yun J, Kim SJ, Won JH, et al. Clinical features and prognostic relevance of ovarian involvement in non-Hodgkin's lymphoma: A Consortium for Improving Survival of Lymphoma (CISL) report [J]. Leuk Res, 2010, 34(9): 1175 - 1179.

(本文编辑 马启)

良反应。右美托咪啶是高选择性 α_2 肾上腺能受体激动剂,具有镇静、镇痛、抑制交感神经活性及无呼吸抑制作用等优点,是麻醉与镇痛的良好辅助用药^[1]。研究^[2-3]表明,右美托咪啶可减少吗啡、曲马多等镇痛药物的用量,增强其镇痛效果。本研究旨在探讨右美托咪啶对开胸手术后芬太尼 PCIA 效果的影响,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 ASA I ~ II 级择期行开胸手术患者 40 例,年龄 26 ~ 69 岁,体质量 46 ~ 78 kg。手术类型:肺叶或全肺切除 17 例,食管癌(胸腹联合切口 12 例,三切口 7 例)根治术 19 例,纵隔肿瘤切除术 4 例。排除标准:高龄、过度肥胖、呼吸功能不全、神经肌肉疾病、心率(HR) < 60 次/分、收缩压(SBP) < 100 mmHg、心脏传导或节律异常。将患者随机分成对照组(C 组)和右美托咪啶组(D 组)各 20 例。2 组患者的年龄、体质量、手术种类、手术时间均具有可比性。

1.2 麻醉及镇痛方法 2 组均采用静吸复合全麻。入室后开放静脉通路,连续监测患者有创血压、心电图及脉搏氧饱和度(SpO₂),部分患者监测中心静脉压。用咪达唑仑 0.05 mg/kg,丙泊酚 1.5 ~ 2.0 mg/kg,芬太尼 5 μ g/kg,顺苯磺酸阿曲库铵 0.25 mg/kg 行静脉诱导。维持麻醉采用 2% ~ 3% 七氟烷吸入,瑞芬太尼 0.15 ~ 0.20 μ g · kg⁻¹ · min⁻¹ 泵注,间断静脉注射顺苯磺酸阿曲库铵维持肌松。术后均行 PCIA,镇痛药配方为芬太尼 20 μ g/kg(C 组),芬太尼 20 μ g/kg + 右美托咪啶 10 μ g/kg^[4](D 组),用 0.9% 氯化钠注射液稀释至 100 ml,初始负荷剂量 2 ml,持续剂量 2 ml/h,单次静脉快注(Bolus)剂量 0.5 ml,锁定时间 15 min,即芬太尼 0.4 μ g · kg⁻¹ · h⁻¹、右美托咪啶 0.2 μ g · kg⁻¹ · h⁻¹,患者清醒后回病房,持续吸氧 2 L/min。

1.3 观察指标 记录各组患者术后 24 h 内 Bolus 总按压次数、芬太尼用量,术后 4、8、24、48 h 的镇痛视觉模拟评分(VAS)(0 ~ 10 分,0 分为无痛,10 分为剧痛),以及 Ramsay 镇静评分(0 ~ 6 分,1 分为镇静不足,2 ~ 4 分为镇静效果满意,5 ~ 6 分为镇静过度),术后各组患者呼吸抑制(SpO₂ < 90,呼吸频率 < 10 次)、恶心呕吐、HR < 50 次/分、SBP < 90 mmHg 等不良反应的发生情况,于麻醉前和术后 4、8、24 h 采集外周静脉血 3 ml,采用双抗体夹心酶联免疫吸附

法测定血清皮质醇水平变化,于术后 48 h 评价患者满意度(满意、可接受、不可接受)。

1.4 统计学方法 采用方差分析和 *q* 检验、*t* 检验、 χ^2 检验及秩和检验。

2 结果

D 组术后 24 h Bolus 按压次数为(4.3 ± 1.5)次,明显少于 C 组的(14.0 ± 2.4)次(*t* = 15.33, *P* < 0.01);芬太尼用量为(51 ± 5) ml,明显少于 C 组的(57 ± 6) ml(*t* = 3.44, *P* < 0.01)。

D 组患者术后 4 h 和 8 h 的 VAS 均低于 C 组(*P* < 0.01 和 *P* < 0.05),各时点 Ramsay 镇静评分均明显高于 C 组(*P* < 0.01)(见表 1)。镇静效果满意,没有镇静不足和过度镇静发生。C 组术后 4 h 镇静不足,并有 2 例患者出现烦躁。

表 1 2 组患者术后不同时间点 VAS 和 Ramsay 评分($\bar{x} \pm s$;分)

分组	<i>n</i>	术后			
		4 h	8 h	24 h	48 h
VAS 评分					
D 组	20	3.1 ± 0.6	2.7 ± 0.5	2.5 ± 0.4	2.2 ± 0.3
C 组	20	4.3 ± 0.7	3.1 ± 0.5	2.6 ± 0.4	2.3 ± 0.4
<i>t</i>	—	5.82	2.53	0.79	0.89
<i>P</i>	—	< 0.01	< 0.05	> 0.05	> 0.05
Ramsay 评分					
D 组	20	2.9 ± 0.6	3.1 ± 0.8	3.0 ± 0.7	3.3 ± 0.6
C 组	20	1.8 ± 0.7	2.4 ± 0.4	2.3 ± 0.5	2.2 ± 0.3
<i>t</i>	—	5.34	3.50	3.64	7.33
<i>P</i>	—	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

D 组术后呼吸抑制和恶心呕吐发生率与 C 组差异均无统计学意义(*P* > 0.05),2 组均无严重低血压和窦性心动过缓发生(见表 2)。

表 2 2 组患者术后不良反应比较 [*n*;百分率(%)]

分组	<i>n</i>	呼吸抑制	恶心呕吐
D 组	20	0(0.0)	2(10.0)
C 组	20	5(25.0)	7(35.0)
合计	40	5(12.5)	9(22.5)
χ^2	—	3.66	2.29
<i>P</i>	—	> 0.05	> 0.05

D 组术后 4 h 皮质醇水平较麻醉前升高(*P* < 0.05),C 组术后 4 ~ 48 h 皮质醇水平与麻醉前差异均无统计学意义(*P* > 0.05);2 组患者麻醉前和术后 4 ~ 48 h 皮质醇水平差异均无统计学意义(*P* >

0.05)(见表3)。D组患者术后镇痛满意度高于C组($P < 0.05$)(见表4)。

表3 2组患者不同时点皮质醇浓度比较($\bar{x} \pm s; \mu\text{g/ml}$)

分组	n	麻醉前	术后			F	P	MS _{组内}
			4 h	8 h	24 h			
D组	20	356 ± 95	429 ± 88*	382 ± 93	348 ± 112	2.81	<0.05	9 490.500
C组	20	362 ± 98	431 ± 104	419 ± 106	394 ± 123	1.59	>0.05	11 696.250
t	—	0.20	0.07	1.17	1.24	—	—	—
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	—	—	—

q 检验:与麻醉前比较 * $P < 0.05$

表4 2组患者镇痛满意度比较(n)

分组	n	满意	可接受	不可接受	u_c	P
D组	20	11	9	0	2.02	<0.05
C组	20	6	10	4		
合计	40	17	19	4		

3 讨论

术后镇痛应达到安全、清醒、运动、不良反应少、满意度高的要求^[5]。阿片类药物为术后镇痛的基础用药,但镇痛作用与不良反应均为受体依赖性,易发生镇静过度和镇痛不足,单独应用时镇痛满意度不高。研究^[6]表明,临床上阿片类药物相关不良反应和其用量基本上呈线性正比关系。多模式术后镇痛即联合应用不同的镇痛药物和/或多种镇痛方法,以期既获得更好的镇痛效果,又使不良反应降到最小,是目前临床镇痛的主要发展方向之一^[7]。

右美托咪啶通过与脑内蓝斑区域的 α_2 肾上腺能受体结合而产生镇痛作用,还可通过激活脊髓 α_2 肾上腺能受体减弱疼痛信息向中枢的传导。但右美托咪啶仅具有中度镇痛作用^[8],只用于术后镇痛的辅助用药。本研究将右美托咪啶和芬太尼联合应用,减少了芬太尼的用量,增强了芬太尼的镇痛效果,表明右美托咪啶可减少阿片类药物的用量,两者同时应用有协同作用。右美托咪啶还能减轻疼痛引起的不愉快感,这可能也是镇痛满意度提高的原因。

研究^[4]发现,右美托咪啶通过作用于脑干蓝斑核内的 α_2 肾上腺能受体而产生剂量依赖性的镇静、催眠和抗焦虑作用。右美托咪啶在镇静的同时保持患者可被唤醒,与医务人员进行交流合作,无呼吸抑制作用,并能降低恶心呕吐的发生率。术后应用右美托咪啶可消除患者的紧张、焦虑情绪。

手术创伤及术后疼痛可引起剧烈的应激反应,皮质醇是肾上腺皮质合成和分泌的主要激素,是应激反应的标志性激素之一。本研究结果显示,D组患者术后8 h和24 h皮质醇水平与C组差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明右美托咪啶不能有效抑制术后应激反应。但右美托咪啶具有中枢抗交感和增加迷走活性的作用^[9],能降低血液中儿茶酚胺水平,减少有害刺激引起的儿茶酚胺释放^[10],加上良好的镇静、抗焦虑作用,因而能增加围手术期血流动力学稳定性,并有可能降低围手术期心肌缺血的发生,这对高血压患者尤为适用。

综上所述,右美托咪啶复合芬太尼用于开胸手术后PCIA,可减少阿片类药物的用量,镇静、抗焦虑作用明显,降低不良反应,提高镇痛的满意度及安全性。但右美托咪啶用于术后镇痛的合适剂量尚有待进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] 邓小明,曾因明.2011 麻醉学新进展[M].北京:人民卫生出版社,2011:325-328.
- [2] Lin TF, Yeh YC, Lin FS, et al. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia[J]. Br J Anaesth,2009,102(1):117-122.
- [3] Martin E, Ramsay G, Mantz J, et al. The role of the α_2 -adrenoceptor agonist dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit[M]. J Intensive Care Med,2003,18(1):29-41.
- [4] 张红斌,王公明,孙连功,等.右美托咪啶对原发性高血压患者术后舒芬太尼自控静脉镇痛效果的影响[J].中华麻醉学杂志,2011,31(1):44-46.
- [5] 徐建国.成人术后疼痛治疗进展[J].临床麻醉学杂志,2011,27(3):299-301.
- [6] 鲁昕,邱贵兴.围手术期镇痛在骨关节手术中的新进展[J].中国矫形外科杂志,2009,17(24):1873-1875.
- [7] 邓小明,曾因明.2009 麻醉学新进展[M].北京:人民卫生出版社,2009:940-947.
- [8] Angst MS, Ramaswamy B, Davies MF, et al. Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in human[J]. Anesthesiology,2004,103(3):744-752.
- [9] 李民,张利萍,吴新民.右美托咪啶在临床麻醉中应用的研究进展[J].中国临床药理学杂志,2007,6(23):466.
- [10] Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans[J]. Anesthesiology,2000,93(2):382-394.

(本文编辑 刘璐)