

地佐辛联合瑞芬太尼用于阿尔茨海默病患者 白内障超声乳化摘除术镇静镇痛的疗效观察

彭丹丹, 王 敏

[摘要] **目的:**探讨地佐辛联合瑞芬太尼用于阿尔茨海默病患者白内障超声乳化摘除术镇静镇痛的临床疗效。**方法:**选择行眼科白内障超声乳化摘除术的阿尔茨海默病患者 60 例, ASA I ~ II 级, 随机分为地佐辛组(D 组)和对照组(R 组)各 30 例。D 组静脉滴注瑞芬太尼负荷剂量 $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续 2 min, 随后调为 $0.08 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 维持, 同时静脉注射地佐辛 $0.04 \text{mg}/\text{kg}$ + 咪达唑仑 $0.02 \sim 0.06 \text{mg}/\text{kg}$; R 组静脉滴注瑞芬太尼负荷剂量 $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续 2 min, 随后调为 $0.08 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 维持, 同时静脉注射咪达唑仑 $0.02 \sim 0.06 \text{mg}/\text{kg}$, 根据改良警觉/镇静评分调节咪达唑仑用量及术中瑞芬太尼维持量, 保持该评分 ≤ 2 分, 手术结束时停止药物输注。于麻醉诱导前、麻醉诱导后、手术开始时和手术结束时记录患者的平均动脉压、心率、呼吸、血氧饱和度、手术持续时间、患者苏醒时间、瑞芬太尼和咪达唑仑的用量及术中不良反应出现的情况。**结果:**与 R 组相比, D 组诱导后血氧饱和度及呼吸频率的变化均较小 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$), 手术时间与麻醉苏醒时间均明显缩短 ($P < 0.01$), 咪达唑仑及瑞芬太尼总量均显著减少 ($P < 0.01$), 呼吸抑制发生率低 ($P < 0.05$)。**结论:**地佐辛联合瑞芬太尼微量泵注用于阿尔茨海默病患者行眼科白内障超声乳化摘除术镇静、镇痛效果确切, 是一种安全、有效的麻醉方法。**[关键词]** 白内障; 超声乳化摘除术; 阿尔茨海默病; 地佐辛; 瑞芬太尼; 清醒镇静

[中图分类号] R 776.1

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.01.018

Effect of the dezocine combined with remifentanyl in the sedation and analgesia of Alzheimer's disease patients treated with phacoemulsification

PENG Dan-dan, WANG Min

(Department of Anesthesiology, The People's Hospital of Gaoming District, Foshan Guangdong 528500, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of dezocine combined with remifentanyl in the sedation and analgesia of Alzheimer's disease patients treated with phacoemulsification. **Methods:** Sixty Alzheimer's disease patients with grade ASA I to II treated with phacoemulsification were randomly divided into the dezocine group (30 cases, group D) and control group (30 cases, group R). The group D were treated with $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ of remifentanyl for 2 min by vein, then the dosage of remifentanyl was adjusted for $0.08 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, and the patients were additionally injected using $0.04 \text{mg}/\text{kg}$ of dezocine combined with 0.02 to $0.06 \text{mg}/\text{kg}$ of midazolam by vein. The group R were treated with $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ of remifentanyl for 2 min by vein, then the dosage of remifentanyl was adjusted for $0.08 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, and the patients were additionally injected using 0.02 to $0.06 \text{mg}/\text{kg}$ of midazolam by vein. The midazolam dosage and intraoperative remifentanyl dosage were adjusted to maintain the modified observer assessment of sedation ≤ 2 , which was stopped until the end of operation. The mean arterial pressure, heart rate, respiratory rate, oxyhemoglobin saturation, time of operation duration and patients awakening, dosage of remifentanyl and midazolam and intraoperative adverse reaction were recorded before anaesthesia, after anaesthesia, at the start of operation and at the end of operation. **Results:** Compared with the group R, the changes of oxyhemoglobin saturation and respiratory frequency in group D were less after anaesthesia ($P < 0.05$ to $P < 0.01$), the time of operation duration and patients awakening in group D were shorter ($P < 0.01$), the dosage of remifentanyl and midazolam in group D were less ($P < 0.01$), and the incidence of respiratory depression was lower ($P < 0.05$). **Conclusions:** The clinical effect of dezocine combined with remifentanyl in the sedation and analgesia of Alzheimer's disease patients treated with phacoemulsification is good, which is a safe method of anaesthesia.

[Key words] cataract; phacoemulsification; Alzheimer's disease; dezocine; remifentanyl; conscious sedation

眼科白内障超声乳化摘除术手术时间短, 创伤小, 临床上多在表面麻醉下进行^[1], 但眼科手术操

作精细, 要求术中完全制动, 阿尔茨海默病患者社会适应能力降低, 无法合作^[2], 单纯表面麻醉难以满足手术要求。阿片类药物因具有较强的镇痛作用和一定的镇静作用, 常被用于局麻手术的清醒镇静。目前咪达唑仑复合瑞芬太尼用于临床中、小手术已

[收稿日期] 2015-03-30

[作者单位] 广东省佛山市高明区人民医院 麻醉科, 528500

[作者简介] 彭丹丹(1982-), 女, 主治医师。

取得大量的研究成果^[3-5],但由于其镇静不足和瑞芬太尼明显的呼吸抑制作用,总让麻醉医生疲于应付。地佐辛作为一种新型的混合型阿片受体激动-拮抗剂,因对呼吸的影响较弱,且具有一定的镇静作用,而受到广泛关注。本研究选择地佐辛联合咪达唑仑及瑞芬太尼用于阿尔茨海默病患者眼科白内障超声乳化摘除术,观察其对患者血流动力学的影响及不良反应的发生情况,旨在为临床工作提供参考。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经医院伦理委员会批准,并与患者或其家属签署知情同意书。选择我院择期眼科白内障超声乳化摘除术的阿尔茨海默病患者60例,ASA分级I~II级,男26例,女34例,年龄65~89岁,体质量45~70 kg。既往无严重心、脑血管及呼吸系统疾病史,无肝、肾功能异常,无明显麻醉、手术禁忌证。采用随机数字表法,将其分为地佐辛组(D组)和对照组(R组),各30例。2组患者的性别、年龄、体质量等一般资料均具有可比性。

1.2 麻醉方法 患者均未使用术前用药,入室后常规监测一般生命体征:心率(HR)、心电图、血氧饱和度(SpO_2)、血压(BP)、呼吸频率(RR)。开放静脉通道,静脉输注复方乳酸钠林格注射液,总量控制在500~1 000 ml。鼻导管吸氧,氧流量2~3 L/min。安抚患者平躺与手术床上,手术由同一医生完成,术中由同一医生采用盐酸丙美卡因滴眼液表麻。D组静脉泵入瑞芬太尼 $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续2 min,随后将瑞芬太尼输注剂量调为 $0.08 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ^[6]持续泵注,注射地佐辛 0.04 mg/kg + 咪达唑仑 $0.02 \sim 0.06 \text{ mg/kg}$,同时监测改良警觉/镇静(OAA/S)评分,至改良OAA/S评分 ≤ 2 分时停止注药;R组静脉泵入瑞芬太尼 $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续2 min,随后将瑞芬太尼输注剂量调为 $0.08 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续泵注,注射咪达唑仑 $0.02 \sim 0.06 \text{ mg/kg}$,同样在改良OAA/S评分 ≤ 2 分时停止注药。术中每5 min监测1次改良OAA/S评分。改良OAA/S评分标准^[7]:1分,对拍身体无应答反应,但对伤害性刺激有应答反应;2分,对反复大声呼名无应答反应,对轻拍身体才有应答反应;3分,对正常呼名无应答反应,对反复大声呼名有应答反应;4分,对正常呼名的应答反应迟钝;5分,完全清醒,对正常呼名的应答反应正常。改良OAA/S评分 ≤ 2 分为意识消失标准^[8],所以我们在术中保

持改良OAA/S评分在1~2分,以此调节咪达唑仑的用量及瑞芬太尼术中的维持量以达到满意的镇静镇痛水平。术中若出现 $\text{HR} < 60$ 次/分,给予阿托品 $0.5 \sim 1.0 \text{ mg}$ 纠正,术中若出现呼吸抑制、呼吸用力或出现Biots或Cheyne-stokes呼吸等异常呼吸、呼吸暂停(无呼吸动作时间 $> 15 \text{ s}$)、呼吸过缓($\text{RR} < 8$ 次/min)、低氧血症($\text{SpO}_2 < 90\%$,持续时间 $> 10 \text{ s}$)等情况,停止药物输注,提高氧浓度,必要时暂停手术,托下颌、面罩加压给氧等,解除呼吸抑制后重新调整给药速度继续泵注药物至手术结束。待患者睁眼且BP和HR恢复至基础值 $\times (1 \pm 20\%)$ 水平后送返病房。

1.3 观察指标 监测并记录麻醉诱导前(T_0)、麻醉诱导后(T_1)、手术开始时(T_2)和手术结束时(T_3)患者的平均动脉压(MAP)、HR、RR、 SpO_2 ;并记录手术持续时间、患者苏醒时间、瑞芬太尼及咪达唑仑的用量及术中不良反应(肢体动、术后烦躁、恶心呕吐及呼吸抑制)出现的情况。

1.4 统计学方法 采用 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2组患者生命体征比较 2组患者在给药前生命体征均平稳,2组MAP在 $T_0 \sim T_4$ 差异均无统计学意义($P > 0.05$);与R组相比,D组HR在 T_2 、 T_3 时均较慢($P < 0.01$), T_1 时差异无统计学意义;D组RR在 $T_1 \sim T_3$ 减慢幅度均小于R组($P < 0.05 \sim P < 0.01$);D组 SpO_2 在 T_1 、 T_2 、 T_3 时均较R组高($P < 0.05 \sim P < 0.01$),R组出现2例 $\text{SpO}_2 < 90\%$,但经减少瑞芬太尼药量,加大氧流量, SpO_2 很快回升(见表1)。

2.2 2组患者手术时间、苏醒时间及瑞芬太尼用量比较 与R组相比,D组的手术时间更短,苏醒更快,瑞芬太尼及咪达唑仑的用量更少($P < 0.01$)(见表2)。

2.3 2组患者术中及术后不良反应发生情况比较 2组患者术中肢体动、术后烦躁和恶心呕吐的发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$),而D组呼吸抑制发生率低于R组($P < 0.05$)(见表3)。

3 讨论

阿尔茨海默病是一组原因未明的原发性脑变性疾病,病理改变以大脑弥散性萎缩和脑神经细胞变性为主,在发达国家老年群体中,患病率为4%~6%,以痴呆为主要表现。该类患者均伴有2项或

表 1 2 组患者生命体征比较 ($n_i = 30; \bar{x} \pm s$)

监测指标	分组	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
MAP/mmHg					
	R 组	102 ± 11.2	95 ± 12.7	96 ± 13.6	105 ± 10.3
	D 组	105 ± 10.8	98 ± 13.8	99 ± 12.7	107 ± 11.6
	<i>t</i>	1.06	0.88	0.88	0.71
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
HR/(次/分)					
	R 组	78 ± 12.5	65 ± 10.7	74 ± 12.1	86 ± 10.3
	D 组	74 ± 11.6	64 ± 11.2	66 ± 10.5	77 ± 12.3
	<i>t</i>	1.28	0.35	2.74	3.07
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01
RR/(次/分)					
	R 组	17.2 ± 1.3	13.1 ± 2.0	14.2 ± 2.4	14.3 ± 2.2
	D 组	17.5 ± 1.8	15.3 ± 2.1	15.6 ± 2.7	16.2 ± 1.9
	<i>t</i>	0.74	4.16	2.12	3.58
	<i>P</i>	>0.05	<0.01	<0.05	<0.01
SpO ₂ /%					
	R 组	99.1 ± 1.0	93.3 ± 2.3	96.5 ± 1.6	98.2 ± 1.3
	D 组	99.2 ± 0.8	96.2 ± 1.2	98.5 ± 2.3	99.3 ± 0.9
	<i>t</i>	0.43	6.12	3.91	3.81
	<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01

表 2 2 组手术时间、苏醒时间及瑞芬太尼用量比较 ($n_i = 30; \bar{x} \pm s$)

分组	手术时间/min	苏醒时间/s	瑞芬太尼用量/ μ g	咪达唑仑用量/mg
R 组	33 ± 8.7	380 ± 52	182 ± 32	2.6 ± 0.7
D 组	26 ± 9.3	230 ± 42	121 ± 21	1.8 ± 0.8
<i>t</i>	3.01	12.29	8.73	4.12
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 3 2 组术中及术后不良反应发生情况比较 [n ; 百分率 (%)]

分组	<i>n</i>	术中体动	术后烦躁	呼吸抑制	恶心呕吐
R 组	30	6(20.0)	5(16.7)	12(40.0)	3(10.0)
D 组	30	2(6.7)	2(6.7)	4(13.3)	2(6.7)
合计	60	8(13.3)	7(11.7)	16(26.7)	5(8.3)
χ^2	—	1.30	0.65	5.45	0.00
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

2 项以上认知功能障碍、情感障碍、定向力障碍和其他精神症状,目前尚无肯定的十分有效的治疗方法^[9]。阿尔茨海默病患者因社会能力的缺失而极难在手术中配合操作,影响手术进度及手术效果,且患者多为老年人,各器官功能减退,代谢功能降低,机体调节能力下降,多伴有不同程度的呼吸、循环系

统疾病,增加了手术及麻醉的风险^[10]。阿尔茨海默病患者行眼科白内障超声乳化摘除术时,其术中的麻醉管理和麻醉药物的选择都需要非常谨慎。

瑞芬太尼是纯粹的 μ 受体激动药,能快速被组织和血浆中的非特异性酯酶水解,代谢不依赖于肝、肾功能,半衰期短,起效迅速,药效消失快,是真正的短效阿片类药物;咪达唑仑作为临床麻醉中应用最广泛的苯二氮卓类药物,有抗焦虑、催眠、抗惊厥、肌松和顺行性遗忘等作用,对呼吸和循环的影响轻微,消除半衰期短,且可增加其他麻醉药的镇痛作用^[11]。瑞芬太尼在临床上单独使用或与咪达唑仑复合使用,用于中、小型手术的清醒镇静,都有大量成功报道^[3-5]。但阿尔茨海默病患者行白内障超声乳化摘除术单纯凭借瑞芬太尼复合咪达唑仑,在临床麻醉管理工作中仍然面对着巨大的困难:(1)阿片类药物的不良反应,如呼吸抑制、恶心呕吐和肌僵硬等都对患者不利,复合咪达唑仑后更加重了患者的术中呼吸抑制程度,另有报道^[12-15]显示,瑞芬太尼术后出现苏醒期烦躁的概率较高。(2)白内障超声乳化摘除术操作精细,操作范围小,包括呼吸幅度过大在内的、轻微的肢体动也无法被手术医生接受。(3)眼科手术时,手术铺巾覆盖头面部,术中控制呼吸存在很大困难。(4)阿尔茨海默病患者情况特殊,镇静要求较高,若镇静不足易出现肢体动,影响手术进行。

地佐辛是一种混合型阿片受体激动-拮抗剂,主要激动 κ 受体,对 μ 受体有一定的拮抗作用,其镇痛的同时也具有一定的镇静作用,不易产生耐受性,较少产生呼吸抑制作用^[16]。本研究结果表明,地佐辛复合咪达唑仑、瑞芬太尼,患者术中的 MAP 没有明显的变化,HR 在诱导后的水平相同,但手术开始后及手术结束时没有明显的升高,RR 的减慢程度较 R 组低,SpO₂ 的下降程度也远远低于 R 组水平;D 组在手术时间、患者苏醒时间及瑞芬太尼和咪达唑仑的用量上均少于 R 组;术后的不良反应中呼吸抑制的发生率低于 R 组。分析可能的原因:(1)地佐辛具有较强的镇痛作用,增强了术中及术后的镇痛效果,使手术开始和结束时患者 HR 与麻醉诱导后比较变化不大,同时由于阿片类药物呼吸抑制的程度呈剂量依赖性^[17],故瑞芬太尼的用量减少后,呼吸抑制的发生率明显降低;(2)地佐辛具有一定的镇静作用,不仅弥补了咪达唑仑镇静作用不足的弱点,同时减少了咪达唑仑的用量,术后苏醒也

较快;(3)由于地佐辛对 μ 受体有一定的拮抗作用,所以瑞芬太尼的不良反 应,术后烦躁、肌僵硬等的发生率也有一定程度的降低^[18]; (4)由于术中镇痛、镇静完全,患者肢 体活动减少,使手术进展顺利,手术时间也明显缩短。本研究中未出现严重的心、脑 血管及呼吸系统并发症,患者均顺利完成手术送返病房, R 组出现 2 例 $SpO_2 < 90\%$, 但通过减少瑞芬太尼药量、加大氧流量的方法, SpO_2 很快回升,持续时间不超过 10 s。

综上所述,地佐辛联合瑞芬太尼、咪达唑仑使用,比瑞芬太尼联合咪达唑仑对呼吸的影响更 小,术者的手术体验更好,手术时间更短,手术更安全。用于阿尔茨海默病患者行眼科白 内障超声乳化摘除术,镇静、镇痛效果确切,是一种安全、有效的麻醉方法。

[参 考 文 献]

- [1] 张淑琴,肖波. 神经病学[M]. 北京:高等教育出版社,2003: 235.
- [2] 陈芳,陈聪,陈世云,等. 右美托咪啶监护麻醉用于老年痴呆患者白内障手术的护理配合[J]. 海峡药学,2013,25(6):97.
- [3] 刘孝文,邓晓明,王烨,等. 靶控输注与静脉输注瑞芬太尼复合异丙酚用于局部麻醉患者镇静镇痛术效应的比较[J]. 中华麻醉学杂志,2012,32(5):622.
- [4] 郑超,顾恩华,王淑珍. 局麻复合咪达唑仑和舒芬太尼在眼科整形手术中的观察[J]. 天津医药,2014,42(3):264.
- [5] ROBERTS DJ, HAROON B, HALL RI. Sedation for critical ill or injured adults in the intensive care unit: a shifting paradigm[J]. Drugs, 2012, 72(14):1881.
- [6] 姚峥,徐静,陈莲华. 瑞芬太尼静脉连续输注在儿童和成人保留自主呼吸的剂量[J]. 上海医学,2012,35(10):833.

- [7] 陈勇,余守章,闫炎,等. 腰-硬联合麻醉患者异丙酚不同镇静深度下半数有效的浓度、脑电双频指数和听觉诱发电位指数[J]. 中华麻醉学杂志,2005,25(2):105.
- [8] 徐志新,王涛,王天海. 靶控输注异丙酚时脑电双频指数与皮肤电传导监测患者镇静深度准确性的比较[J]. 中华麻醉学杂志,2011,31(3):321.
- [9] 彭秀军. 白内障超声乳化术[M]. 北京:人民军医出版社,1998:10.
- [10] 庄心良,曾因明,陈伯銮. 现代麻醉学(下册)[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2004:1441.
- [11] 张卫,邢娜,阔全程. 不同年龄患者清醒镇静时靶控输注咪达唑仑的效应室浓度和 BIS 水平[J]. 中华麻醉学杂志,2008,28(1):10.
- [12] 郭训,李恒,梁秀生. 地佐辛对瑞芬太尼复合七氟醚麻醉患者恢复期躁动的影响[J]. 广东医学,2014,35(9):1411.
- [13] 汪卫兵,肖敬,檀戍庆. 芬太尼超前镇痛对瑞芬太尼恒速输注麻醉术后躁动的影响[J]. 安徽医学,2012,5(33):529.
- [14] 裴焕爽,王树青,裴进宽. 氟比洛芬酯注射液消除瑞芬太尼全身麻醉患者术后苏醒期躁动的临床观察[J]. 河北医药,2009,31(5):566.
- [15] 刘会凤,夏晓琼,罗宏丽. 氟比洛芬酯预防瑞芬太尼全麻术后躁动的临床观察[J]. 蚌埠医学院学报,2012,37(11):1305.
- [16] 马志佳,成国荣. 地佐辛联合异丙酚在无痛胃肠镜检查术的应用[J]. 现代消化及介入诊疗,2012,17(4):202.
- [17] BOUILLON T, BRUHN J, RADU-RADULESCU L, et al. A model of the ventilatory depressant potency of remifentanyl in the non-steady state[J]. Anesthesiology, 2003, 99(4):779.
- [18] FISCHER BD, DYKSTRA LA. Interactions between an N-methyl-D-aspartate antagonist and low-efficacy opioid receptor agonists in assays of schedule-controlled responding and thermal nociception[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2006, 318(7):1300.

(本 文 编 辑 刘 畅)

(上接第 58 页)

[参 考 文 献]

- [1] 叶瑞印. 丹参多酚酸盐治疗稳定型心绞痛疗效观察[J]. 上海中医药杂志,2013,3(47):51.
- [2] 肖玲芳,张卫芳,龚志成. 丹酚酸 B 的心血管药理研究进展[J]. 中南医学科学杂志,2015,43(1):90.
- [3] 李军. 左卡尼汀治疗不稳定型心绞痛疗效的研究[J]. 现代诊断与治疗,2012,23(10):1763.
- [4] 中华医学会心血管病分会. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2000,28(6):409.
- [5] 赵娜,郭治昕,赵雪,等. 丹参的化学成分与药理作用[J]. 国外医药:植物药分册,2007,22(4):155.
- [6] 任玉芳,李方江,徐涛,等. 丹参多酚酸盐对不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 河北医药,2008,7(30):983.
- [7] 娄峥,彭军. 丹参乙酸镁的心脑血管保护作用及机制研究进展

[J]. 中国动脉硬化杂志,2013,21(9):855.

- [8] 刘鹏,王瑾,苗常青,等. 神经营养因子在大鼠局灶性脑缺血-再灌注损伤中的变化及丹参乙酸镁的影响[J]. 脑与神经疾病杂志,2013,21(4):285.
- [9] 王邦俊,王志芳,周利民. 丹参多酚酸盐治疗老年冠心病合并心力衰竭的临床观察[J]. 蚌埠医学院学报,2014,39(12):1644.
- [10] 严凤娣,何胜虎,张晶. 丹参多酚酸盐对外周血内皮祖细胞功能的影响[J]. 中华临床医师杂志,2014,8(24):99.
- [11] 李野. 左卡尼汀治疗慢性心功能不全的临床观察[J]. 中国医药指南,2015,13(4):40.
- [12] 王建刚,席建堂. 静脉注射左卡尼汀治疗缺血性心脏病心力衰竭疗效观察[J]. 海南医学,2015,26(3):408.

(本 文 编 辑 卢 玉 清)