

· 全科临床研究 ·

右美托咪定对上腹部手术患者术后芬太尼镇痛效果的影响

宫尚珍,原桂华,高庆娟,郭鹏

绍兴市中心医院麻醉科,浙江 绍兴 312030

摘要:目的 探讨右美托咪定对上腹部手术患者术后芬太尼镇痛效果的影响。方法 将2014年8月—2016年3月76例在绍兴市中心医院择期行上腹部手术的患者分为FD组(38例)和F组(38例)。全部患者均手术过程中均采用静-吸复合全麻,术后均连接镇痛泵进行自控静脉镇痛,FD组给予400 μg右美托咪定联合0.8 mg芬太尼,F组仅给予0.8 mg芬太尼。对比2组自控镇痛按压情况及芬太尼用量;分别于术后2、4、6、12、24 h,对比2组视觉模拟评分法(VAS评分)、镇痛评分法(Prince-Henry评分)、镇静评分标准(Ramsay评分);观察并记录2组并发症(恶心呕吐、过度镇静、低血压、瘙痒、心动过缓、呼吸抑制)发生情况。结果 FD组首次按压时间(77.92 ± 15.61)min、总按压次数(29.12 ± 9.25)次、芬太尼用量(426.71 ± 20.53)ml均显著低于F组各指标的水平[(54.68 ± 13.95)min,(45.36 ± 15.34)次,(509.54 ± 26.12)ml],差异均有统计学意义($t = 7.415, 5.589, 15.369$,均 $P < 0.05$);术后2、4、6、12、24 h,FD组VAS评分、Prince-Henry评分均显著低于F组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);2组各时间点的Ramsay评分水平对比差异无统计学意义($P > 0.05$);FD组不良反应的发生率(7.89%)显著低于F组(28.95%),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.290, P < 0.05$)。结论 右美托咪定能显著提高上腹部手术患者术后芬太尼的镇痛效果,且能降低芬太尼用量及不良反应。

关键词:右美托咪定;上腹部手术;自控静脉镇痛;芬太尼

中图分类号: R572 R971.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2017)01-0057-03

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.01.018

Effect of dexmedetomidine on analgesic efficacy of fentanyl in patients undergoing upper abdominal surgery

GONG Shang-zhen, YUAN Gui-hua, GAO Qing-juan, et al. Department of Anesthesia, Shaoxing Central Hospital, Shaoxing, Zhejiang 312030, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of dexmedetomidine on the analgesic efficacy of fentanyl in patients undergoing upper abdominal surgery. **Methods** A total of 76 patients in Shaoxing Central Hospital between August 2014 and March 2016 were divided into FD group ($n = 38$) and F group ($n = 38$). All patients were operated by static suction combined with general anesthesia, and the patients were all connected with the analgesia pump for self-controlled intravenous analgesia. FD group was given 400 μg of dexmedetomidine combined with fentanyl 0.8 mg. F group was only given 0.8 mg fentanyl. The self-controlled analgesia and the dosage of fentanyl between the two groups were compared. At 2, 4, 6, 12, 24, the visual analogue scale (VAS score), analgesia score (Prince-Henry score), sedation score standard (Ramsay score) between the two groups were compared. The complications (nausea, vomiting, excessive sedation, hypotension, itching, tachycardia, respiratory depression) were observed. **Results** FD group for the first time (77.92 ± 15.61) min, total pressing times (29.12 ± 9.25) times, the dosage of fentanyl (426.71 ± 20.53) ml were significantly lower than the level of each index of F group [(54.68 ± 13.95) min, (45.36 ± 15.34) times, (509.54 ± 26.12) ml]. The difference was statistically significant ($t = 7.415, 5.589, 15.369, P < 0.05$). After the surgery, at 2, 4, 6, 12, 24, VAS score and Prince-Henry score in FD group were significantly lower than those in the F group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in Ramsay scores between the two groups at different time points ($P > 0.05$). The incidence of adverse reactions in group FD (7.89%) was significantly lower than that in group F (28.95%), and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 4.290, P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine can significantly increase the analgesic effect of fentanyl in patients undergoing abdominal surgery, and reduce the dosage of fentanyl and adverse reactions.

Key words: Dexmedetomidine; Upper abdominal surgery; Patient-controlled intravenous analgesia; Fentanyl

芬太尼是一种阿片受体激动剂,具有强效的镇痛作用,广泛用于外科手术镇痛,但大剂量的芬太尼易产生呼吸抑制,严重影响手术效果^[1]。临床实践发现,一些非阿片类镇痛药物与芬太尼联合用于术后镇痛,能

降低芬太尼用量,减轻不良反应的发生^[2]。右美托咪定是中新型 α_2 肾上腺素受体激动剂,具有良好的镇痛镇静效果,理论上可作为术后镇痛的辅助药物^[3]。本研究对36例行上腹部手术的患者术后采用芬太尼联合右美托咪定自控静脉镇痛,与单纯采用芬太尼的镇痛效果进行对比分析,探讨其临床运用价值。现报道

基金项目:浙江省医学会临床科研基金项目(2013ZYC-A107)

通信作者:郭鹏, E-mail: cfp0211@163.com

如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2014年8月—2016年3月在我院进行上腹部手术的患者76例。按照随机数字表法分为2组,每组38例。FD组男性21例,女性17例,年龄32~65岁,平均(51.08±6.43)岁,体重(58.37±7.12)kg,基础平均动脉压(96.12±14.28)mmHg(1mmHg=0.133kPa),手术时间(110.74±27.38)min,按手术类型可分为胃切除术15例,食管切除术9例,胆囊切除术14例。F组男性23例,女性15例,年龄35~68岁,平均(51.15±6.27)岁,体重(58.09±7.28)kg,基础平均动脉压(96.21±14.09)mmHg,手术时间(110.16±27.45)min,按手术类型可分为胃切除术17例,食管切除术11例,胆囊切除术10例。2组男女比、年龄、体重、基础平均动脉压、手术时间、手术类型对比差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①ASA分级I或II级;②年龄32~68岁;③经院伦理委员会批准,患者自愿签订知情同意书。

排除标准:①心律失常、房室传导阻滞疾病;②精神类、镇痛类药物依赖;③手术未顺利完成,或术后出现严重感染症状;④术中大出血患者。

1.3 麻醉方法 全部患者采用静-吸复合全麻,术前注射0.5mg阿托品及0.1g苯巴比妥,入室后给予常规心电图、血压、血氧饱和度监测,建立上肢静脉通路。麻醉诱导,给予静脉滴注咪达唑仑0.05mg/kg、丙泊酚2mg/kg、芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H42022132,规格:0.1mg)2μg/kg、阿曲库铵0.15mg/kg;诱导成功后给予常规气管插管,氧流量控制在2L/min。保持脑电双频谱指数(BIS)在40~60。麻醉维持,给予持续输注丙泊酚4~10mg/(kg·h),瑞芬太尼0.1μg/(kg·min),阿曲库铵1.0μg/(kg·min),同时给予吸入1.5%的七氟醚持续麻醉。术毕前30min停止瑞芬太尼、阿曲库铵、七氟醚注入,术毕前10min停止丙泊酚注入,术毕连接镇痛泵(百特AP-II型)进行自控静脉镇痛。

FD组:给予400μg右美托咪定(四川国瑞药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20110097,规格:0.2mg)、0.8mg芬太尼溶于100ml生理盐水。F组给予0.8mg芬太尼溶于100ml生理盐水中,镇痛泵设置参数,背景输注1ml/h,负荷剂量2ml,按压一次剂量1ml,锁定时间15min。

1.4 观察指标 观察并记录患者首次按压时间、总按压次数、芬太尼用量。

于术后2、4、6、12、24h,采用视觉模拟评分法(VAS)评定患者疼痛程度,分值越大表明疼痛感越强烈;采用镇痛评分法(Prince-Henry评分)评估患者镇

痛状态^[4],咳嗽无痛记0分,咳嗽疼痛记1分,安静无痛但深呼吸疼痛记2分,安静疼痛但耐受记3分,安静剧痛不可耐受记4分。采用镇静评分标准(Ramsay评分)评估患者镇静程度^[5],拟定:清醒、躁动记1分,清醒、安静记2分,欲睡但反应敏捷记3分,入睡、呼唤马上反应记4分,入睡、呼唤迟钝反应记5分,沉睡、呼唤无反应记6分。

观察并记录术后不良反应发生情况,包括恶心呕吐、过度镇静(Ramsay评分不低于5分)、低血压(血压低于术前3d清晨平均血压的30%)、瘙痒、心动过缓(心率低于55次/min)、呼吸抑制(呼吸频率低于8次/min,或血氧浓度低于90%)。

1.5 统计学方法 将全部数据录入SPSS 19.0统计软件分析,计数资料行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组自控装置按压情况及芬太尼用量对比 FD组首次按压时间、总按压次数、芬太尼用量均显著低于F组,差异均有统计学意义($t=7.415、5.589、15.369$,均 $P<0.05$),见表1。

表1 2组麻醉患者首次按压时间、总按压次数、芬太尼用量对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	首次按压时间(min)	总按压次数(次)	芬太尼用量(ml)
FD组	38	77.92±15.61	29.12±9.25	426.71±20.53
F组	38	54.68±13.95	45.36±15.34	509.54±26.12
t 值		7.415	5.589	15.369
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 2组VAS评分、Prince-Henry评分、Ramsay评分对比 术后2、4、6、12、24h,FD组VAS评分、Prince-Henry评分均显著低于F组,差异有统计学意义($P<0.05$);2组各时间点Ramsay评分对比差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 2组麻醉患者术后2、4、6、12、24h各评分对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	VAS评分				
		术后2h	术后4h	术后6h	术后12h	术后24h
FD组	38	5.84±1.02	5.06±0.78	4.36±0.71	3.06±0.64	2.62±0.57
F组	38	6.75±0.91	6.13±0.85	5.29±0.75	4.13±0.59	3.28±0.62
t 值		4.104	5.717	5.551	7.578	4.831
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	Prince-Henry评分				
		术后2h	术后4h	术后6h	术后12h	术后24h
FD组	38	2.35±0.62	2.14±0.53	1.93±0.49	1.62±0.41	1.15±0.34
F组	38	2.74±0.59	2.59±0.61	2.37±0.58	2.08±0.53	1.62±0.45
t 值		2.809	3.433	3.572	4.232	5.137
P 值		0.006	0.001	0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	Ramsay评分				
		术后2h	术后4h	术后6h	术后12h	术后24h
FD组	38	3.21±0.79	3.04±0.81	2.82±0.85	2.47±0.71	2.28±0.46
F组	38	3.38±0.86	2.99±0.76	2.85±0.79	2.58±0.68	2.31±0.47
t 值		0.897	0.277	0.159	0.690	0.281
P 值		0.372	0.782	0.874	0.493	0.779

2.3 2组不良反应发生情况 FD组不良反应的发生

率(7.89%)显著低于F组(28.95%),差异有统计学意义($\chi^2 = 5.604, P < 0.05$),见表3。

表3 2组麻醉患者不良反应发生情况(例)

组别	例数	恶心呕吐	过度镇静	低血压	瘙痒	心动过缓	呼吸抑制	发生率(%)
FD组	38	2	0	0	1	0	0	7.89
F组	38	4	1	1	3	1	1	28.95

3 讨论

术后镇痛能有效降低交感神经兴奋,降低儿茶酚的释放,有助于保持心血管系统的稳定,减轻不良事件的风险。多模式镇痛是联合不同的镇痛药物或者方法以达到最大的镇痛效果,同时尽可能降低并发症的发生^[6]。临床实践发现,上腹部手术患者围手术期采用多模式镇痛可有效减轻机体应激反应,尤其是胃肠道的应激反应,同时降低胃肠道蛋白的丢失,促进功能恢复^[7]。自控静脉镇痛是临床重要的术后镇痛技术,在镇痛时,能使镇痛药物血药峰速度保持在较低水平,血药浓度保持相对稳定,最大限度地保持血流动力学的稳定,有助于防止过度镇静或呼吸抑制的发生^[8]。患者意识到疼痛时,通过按压控制器注入一次预配置的镇痛药物,按需给药以达到镇痛的效果。

右美托咪定是种新型高选择性 α_2 肾上腺能受体激动剂,能有效抑制大脑中伤害性刺激的传递,降低神经兴奋性。药理研究结果显示,右美托咪定具有以下几个方面的优势:①具有显著的镇静、抗焦虑效果,产生自然非动眼睡眠功能,使患者保持睡眠可唤醒状态^[9];②具有一定的镇痛作用,能有效降低阿片类药物的剂量;③使患者血液动力学水平保持稳定,减轻机体应激反应^[10]。本研究结果显示,FD组24h使用芬太尼的剂量显著低于F组。结果提示,右美托咪定与芬太尼联用,有助于减少芬太尼用量,此结果与程伟等^[11]研究中右美托咪定在保证一定镇痛效果的情况下,能有效减轻吗啡用量的结果相似,证实了右美托咪定本身具有镇痛与镇静的作用。本研究结果发现,FD组患者首次按压PCA设备的时间及按压次数均显著低于F组,并且FD组在术后2、4、6、12、24h时VAS评分与Prince-Henry评分均显著低于F组。结果表明,FD组的镇痛作用显著优于F组,提示右美托咪定与芬太尼发挥了协同镇痛效果,有效减轻了患者术后的应激反应。可能因为右美托咪定具有显著的镇静效果,有效减轻了患者的焦虑等不良情绪,但芬太尼本身也具有一定的镇静作用,二者之间相互作用有待进一步研究^[12-13]。本研究结果还发现,2组术后Ramsay评分对比差异无统计学意义,右美托咪定与芬太尼联合运用产生了更好的镇痛作用,但未出现镇静过度的现象。其原因可能为本研究采用的右美托咪定的剂量为小剂量 $0.15 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,未达到加强镇静剂量的最小剂量 $0.20 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$;并且二者联用能有效减少芬太尼剂量,有助于减轻镇静效果^[14]。本研究结果发现,FD组不良反应的发生率显著低于F组。结果提

示,右美托咪定与芬太尼未产生呼吸抑制的协同作用,并减轻了芬太尼剂量,降低了恶心呕吐的发生^[15]。低血压及心动过缓是右美托咪定常见的不良反应,由于本研究中右美托咪定的剂量达到常规剂量,术后未增加低血压、心动过缓的发生率。

综上所述,上腹部手术患者术后采用右美托咪定联合芬太尼自控静脉镇痛,能有效提高镇痛效果,减轻不良反应的发生,具有重要临床研究价值。

参考文献

- [1] 钱梅,陈士寿,鲁显福,等.单肺通气期间舒芬太尼和芬太尼镇痛对血液氧合和肺内分流的影响[J].国际麻醉学与复苏杂志,2014,35(6):494-496,523.
- [2] 姚敏,张兆平,顾美蓉,等.右美托咪定复合芬太尼用于患者自控镇痛的临床观察[J].实用医学杂志,2012,28(3):461-463.
- [3] 张卫,周立君,阚全程,等.不同剂量右美托咪定与小剂量氯胺酮预防瑞芬太尼复合麻醉后痛觉过敏的效果比较[J].临床麻醉学杂志,2013,29(5):435-438.
- [4] Raszplewicz J, MacFarlane P, West E, et al. Comparison of sedation scores and propofol induction doses in dogs after intramuscular premedication with butorphanol and either dexmedetomidine or medetomidine. [J]. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2013, 40(6):584-589.
- [5] Kim SY, Chang CH, Lee JS, et al. Comparison of the efficacy of dexmedetomidine plus fentanyl patient-controlled analgesia with fentanyl patient-controlled analgesia for pain control in uterine artery embolization for symptomatic fibroid tumors or adenomyosis: A prospective, randomized study [J]. Journal of vascular and interventional radiology: JVIR, 2013, 24(6):779-786.
- [6] Gutierrez-Blanco E, Victoria-Mora JM, Ibancovich-Camarillo JA, et al. Evaluation of the isoflurane-sparing effects of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine during ovariohysterectomy in dogs [J]. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2013, 40(6):599-609.
- [7] 杨昌宇,胡芳铭,李汉军,等.超前镇痛联合多模式镇痛用于老年髋部骨折手术的效果及对患者炎症因子的影响[J].广东医学,2016,37(6):892-894.
- [8] 魏红芳,段静辉,陈永学,等.右美托咪定在脊柱外科手术麻醉中的应用[J].河北医药,2013,35(19):2933-2934.
- [9] 皮名芳,陈春,侯俊,等.右美托咪定对后腹腔镜术后患者苏醒期的影响[J].海南医学,2013,24(3):374-376.
- [10] 唐春林,谭平,吴文峰,等.右美托咪定与芬太尼对七氟醚麻醉术后躁动的预防作用研究[J].重庆医学,2013,42(17):2007-2009.
- [11] 程伟,殷琴,张世坤,等.超声引导腹横肌平面右美托咪定复合罗哌卡因阻滞对下腹部手术患者镇痛效果的临床观察[J].徐州医学院学报,2014,34(10):631-634.
- [12] 王晓青,柯文举,祝胜美,等.右美托咪定与芬太尼预防乳腺癌根治术患者七氟烷麻醉术后躁动的作用[J].中国老年学杂志,2016,36(14):3509-3510.
- [13] 赵雷,陈昕,张江玲,等.盐酸右美托咪定联合阿托品对老年患者心率变异性的影响[J].中国实验诊断学,2013,17(4):713-715.
- [14] 万军芳,刘金东,程芳,等.右美托咪定联合芬太尼对下肢骨折术后静脉自控镇痛的影响[J].徐州医学院学报,2014,34(1):51-53.
- [15] 闵卫翔.低剂量右美托咪定用于腹腔镜子宫切除术术后静脉镇痛的临床观察[J].中国基层医药,2014,21(2):172-174.

(本文编辑:陈子康)

收稿日期:2016-05-16