

不同剂量右美托咪定复合舒芬太尼对普外科术后自控静脉镇痛效果的观察

于星鹏, 王春香, 杨艳秋, 刘 波

牡丹江医学院第二附属医院, 黑龙江 牡丹江 157001

摘 要: **目的** 观察不同剂量右美托咪定复合舒芬太尼对普外科术后自控静脉镇痛的效果。**方法** 选择2010年3月—2013年4月于牡丹江医学院红旗医院ASA分级为I或II级行普外科手术患者100例, 随机分为对照组和治疗组低、中、高剂量组, 各25例。4组均给予盐酸格拉司琼注射液5 mg, 加入生理盐水200 mL, 入静脉自控镇痛泵。在此基础上, 对照组给予枸橼酸舒芬太尼注射液0.04 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, 治疗组低、中、高剂量组分别给予盐酸右美托咪定注射液0.08、0.09、0.10 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ +枸橼酸舒芬太尼注射液0.02 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。记录术后6、12、24、48 h各时间点的VAS评分、Ramsay评分, 并比较各组的血压、心率、呼吸变化、PCA按压次数以及不良反应。**结果** 术后6、12 h, 治疗组中、高剂量组VAS评分显著低于对照组和治疗组低剂量组, 且差异具有统计学意义($P<0.05$ 、 0.01)。术后6 h, 与对照组和治疗组低剂量组相比, 治疗组中、高剂量组Ramsay评分均增高; 术后12 h, 治疗组高剂量组的Ramsay评分显著高于对照组($P<0.05$)。与对照组相比, 治疗组低剂量组术后6 h, 治疗组中剂量组术后12、48 h, 治疗组高剂量组术后6、12、24 h收缩压均有所降低, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗组低剂量组术后24 h, 治疗组中剂量组12、24、48 h, 治疗组高剂量组术后6、12、24 h舒张压降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组低剂量组术后6 h心率显著降低($P<0.05$); 治疗组中、高剂量组术后6、12、48 h心率均不同程度降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比, 治疗组低、中、高剂量组呼吸率变化无统计学差异, 均未出现呼吸抑制。治疗组中、高剂量组术后的自控镇痛次数明显减少, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比, 治疗组的不良反应率明显降低, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 中剂量的右美托咪定能够明显提高术后舒芬太尼自控静脉镇痛镇静效果, 减少不良反应。

关键词: 右美托咪定; 舒芬太尼; 外科手术; 术后镇痛

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2014)07-0799-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.07.024

Clinical observation of dexmedetomidine with different doses combined with sufentanil on self-control intravenous analgesia after general surgery

YU Xing-peng, WANG Chun-xiang, YANG Yan-qiu, LIU Bo

The Second Affiliated Hospital of Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157001, China

Abstract: Objective To observe the effect of dexmedetomidine with different doses combined with sufentanil in the treatment of self-control intravenous analgesia after general surgery. **Methods** Patients (100 cases) with ASA physical status I or II after general surgery in Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical College from March 2010 to April 2013 were randomly divided into control, low-, mid-, and high-dose treatment groups (25 cases in each group). The patients in four groups were given 5 mg Granisetron Hydrochloride Injection, and 200 mL saline was added into the veins of self-control analgesia pump. On the basis, the patients in the control group was given 0.04 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ Sufentanil Citrate Injection, the patients in the low-, mid-, and high-dose treatment groups were respectively given Dexmedetomidine Hydrochloride Injection 0.08, 0.09, and 0.10 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ + Sufentanil Citrate Injection 0.02 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$. After 6, 12, 24, and 48 h of operation, VAS and Ramsay scores, blood pressure, heart rate, breathing, PCA press times, and adverse reactions of patients were recorded. **Results** After 6 and 12 h of operation, VAS scores of mid- and high-dose treatment groups were lower than those of control and low-dose treatment groups ($P<0.05$, 0.01). After 6 h of operation, compared with control and low-dose treatment groups, Ramsay scores in the mid- and high-dose treatment groups increased significantly ($P<0.05$). After 12 h of operation, Ramsay scores in the high-dose treatment group were higher than those in the control group after operation, with significant difference ($P<0.05$). Compared with control group, SBP in low-dose treatment group 6 h

收稿日期: 2013-12-07

作者简介: 于星鹏(1972—), 男, 研究方向为运动创伤及关节外科。Tel: 13614638007

after operation, in mid-dose treatment group 12 and 48 h after operation, and in high-dose treatment group 6, 12, and 24 h after operation decreased with significant difference ($P < 0.05$). DBP in low-dose group 24 h after operation, in mid-dose treatment group 12, 24, and 48 h after operation, and in high-dose treatment group 6, 12, and 24 h after operation decreased with significant difference ($P < 0.05$). Heart rate in low-dose treatment group 6 h after operation, in mid- and high-dose treatment groups 6, 12, and 48 h after operation decreased significantly ($P < 0.05$). Compared with control group, breathing rate change in the low-, mid-, and high-dose treatment group had no significant difference. After operation, self-control analgesia times decreased with significant difference ($P < 0.05$). Compared with control group, the adverse reaction rate in three groups decreased significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine [$0.09 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$] can make an obvious effect on the efficacy of self-controlled intravenous analgesia after general surgery, and decrease the incidence of adverse reaction.

Key words: dexmedetomidine; sufentanil; general surgery; postoperative analgesia

随着人们对医疗水平要求的不断提高,手术后镇痛问题逐渐成为广大医生和患者关注的焦点。目前,临床上常用镇静麻醉药物为右美托咪定,其为 α_2 受体激动剂,选择性高于其他类药物。作为一类有效的麻醉复合药物,具有良好的镇静、镇痛、催眠、抗焦虑作用,但药量不足其镇痛效果不佳,而过量的药物则会引起不良反应。所以,用药剂量一直都是临床上热烈探讨的课题。本研究观察不同剂量右美托咪定联合舒芬太尼用于术后镇痛的效果,旨在评价其外科手术后镇痛效果,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2010 年 3 月—2013 年 4 月于牡丹江医学院红旗医院 ASA 分级为 I 或 II 级行普外科手术患者 100 例,男 59 例,女 41 例,年龄 18~46 岁,平均年龄 (41.5 ± 6.9) 岁,体质量 50~80 kg,平均体质量 (62.5 ± 8.0) kg。其中胆囊切除术 29 例,胃癌切除术 22 例,阑尾切除术 18 例,乳房改良根治术 16 例,结肠癌根治术 15 例。术后均自愿接受静脉镇痛泵治疗,并签订知情同意书。入组患者无药物过敏史,无既往慢性疼痛病史,无长期服用镇痛药物史。

1.2 药物

枸橼酸舒芬太尼注射液由宜昌人福药业有限责任公司生产,规格 1 mL:50 μg /支,产品批号 091106;盐酸右美托咪定注射液由江苏恒瑞医药股份有限公司,规格 2 mL:200 μg /支,产品批号 10061434;盐酸格拉司琼注射液由齐鲁制药有限公司生产,3 mL:3 mg/支,产品批号 1305300501。

1.3 分组和用药方法

按照给药剂量的不同,将患者分为 4 组,分别为对照组和治疗组低、中、高剂量组,每组各 25 例。对照组男 14 例,女 11 例,平均年龄 (42.0 ± 4.1) 岁,平均体质量 (63.5 ± 6.0) kg;治疗组低剂量组男 16

例,女 9 例,平均年龄 (40.9 ± 5.3) 岁,平均体质量 (63.1 ± 7.8) kg;治疗组中剂量组男 14 例,女 11 例,平均年龄 (42.1 ± 4.7) 岁,平均体质量 (62.9 ± 8.6) kg;治疗组高剂量组男 15 例,女 10 例,平均年龄 (41.8 ± 5.1) 岁,平均体质量 (62.8 ± 8.1) kg。对照组和治疗组低、中、高剂量组患者在年龄、性别、体质量、病情等方面比较差异均无统计学意义,具有可比性。

入室后开放静脉通道,严密监测生命体征、呼气末二氧化碳 (PETCO_2)。全麻或气管插管麻醉后机械通气,潮气量 2 L/min,呼吸频率 12 次/min,呼吸比 1:2,吸氧浓度 50%。 PETCO_2 维持 30~40 mmHg (1 mmHg=133 Pa)。枸橼酸舒芬太尼注射液持续泵注,手术结束前 5 min 时停止输注并连接镇痛泵,开始镇痛。4 组均给予盐酸格拉司琼注射液 5 mg,加入生理盐水 200 mL,入静脉自控镇痛泵。在此基础上,对照组给予枸橼酸舒芬太尼注射液 0.04 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$,治疗组低、中、高剂量治疗组分别给予盐酸右美托咪定注射液 0.08、0.09、0.10 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ +枸橼酸舒芬太尼注射液 0.02 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。

术后镇痛,给予首次负荷量 4.0 mL,注射速率 4.0 mL/h。镇痛不满意时,患者可自行按压患者自控镇痛 (PCA) 装置给药,单次按压药量不得超过 4.0 mL,锁定时间 15 min,每位患者持续应用 48 h。如按压 PCA 装置后仍无法达到满意的效果,im 曲马多 100 mg 补救。镇静过度者,给予 α_2 受体拮抗剂进行拮抗;持续性低血压者,给予血管活性药物;如出现严重的心动过缓、窦性停搏,给予抗胆碱药物;出现呼吸抑制时,立刻使用纳洛酮拮抗。

1.4 观察指标

记录 4 组术后 6、12、24、48 h 的疼痛程度,采用疼痛 VAS、Ramsay 评分^[1],并比较各组的血压、心率、呼吸变化以及 PCA 按压次数。

1.5 不良反应

观察各组患者术后不良反应的发生情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件对数据进行统计学处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 4 组患者的 VAS 评分比较

术后 6、12 h, 治疗组中、高剂量组 VAS 评分

低于对照组, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后 6 h, 治疗组中、高剂量组 VAS 评分显著低于治疗组低剂量组 ($P < 0.01$), 见表 1。

2.2 4 组患者的 Ramsay 评分比较

术后 6 h, 与对照组和治疗组低剂量组相比, 治疗组中、高剂量组 Ramsay 评分均增高, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后 12 h, 治疗组高剂量组的 Ramsay 评分显著高于对照组 ($P < 0.05$)。4 组的 Ramsay 评分均 < 4 , 未见镇静过度。见表 2。

表 1 4 组患者的 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=25$)

Table 1 Comparison on VAS scores of patients among four groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 25$)

组别	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
对照	1.25 $\pm$ 0.75	1.33 $\pm$ 1.21	1.74 $\pm$ 1.03	1.00 $\pm$ 0.89
治疗组低剂量	2.64 $\pm$ 1.01	1.11 $\pm$ 0.78	0.81 $\pm$ 0.26	1.23 $\pm$ 1.21
治疗组中剂量	0.29 $\pm$ 0.86 ^{***}	0.34 $\pm$ 0.80 ^{##}	0.84 $\pm$ 0.82	1.27 $\pm$ 0.48
治疗组高剂量	0.35 $\pm$ 0.61 ^{***}	0.56 $\pm$ 0.94 ^{##}	1.03 $\pm$ 1.19	1.00 $\pm$ 0.00

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与治疗组低剂量组比较: ^{##} $P < 0.05$ ^{***} $P < 0.01$

* $P < 0.05$ vs control group; ^{##} $P < 0.05$ ^{***} $P < 0.01$ vs low-dose treatment group

表 2 4 组患者的 Ramsay 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=25$)

Table 2 Comparison on Ramsay scores of patients among four groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 25$)

组别	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
对照	2.37 $\pm$ 0.52	2.00 $\pm$ 0.32	2.39 $\pm$ 0.51	2.21 $\pm$ 0.84
治疗组低剂量	2.00 $\pm$ 0.01	2.60 $\pm$ 0.54	2.81 $\pm$ 0.75	2.33 $\pm$ 0.52
治疗组中剂量	3.31 $\pm$ 0.52 ^{##}	2.71 $\pm$ 0.82	2.51 $\pm$ 0.84	2.56 $\pm$ 0.87
治疗组高剂量	3.01 $\pm$ 0.89 ^{##}	3.12 $\pm$ 0.64 [*]	3.24 $\pm$ 0.42	2.54 $\pm$ 0.41

与对照组比较: * $P < 0.05$ 与治疗组低剂量组比较: ^{##} $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group ^{##} $P < 0.05$ vs low-dose treatment group

2.3 4 组患者的血压、心率、呼吸变化比较

与对照组相比, 治疗组低剂量组术后 6 h, 治疗组中剂量组术后 12、48 h, 治疗组高剂量组术后 6、12、24 h 收缩压均有所降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组低剂量组术后 24 h, 治疗组中剂量组 12、24、48 h, 治疗组高剂量组术后 6、12、24 h 舒张压降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与低剂量组相比, 治疗组中剂量组术后 12 h, 治疗组高剂量组术后 6、12、24 h 收缩压显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组中剂量组术后 48 h 舒张压显著降低 ($P < 0.05$); 与治疗组中剂量组相比, 治疗组高剂量组术后 6、12 h 收缩压有所降低, 术后 12 h 舒张压降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 治疗组低剂量组术后 6 h 心率显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组中、高剂量组术后 6、12、48 h 心率均不同程度降低, 差异有

统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 治疗组低、中、高剂量组呼吸率变化无统计学差异, 均未出现呼吸抑制。见表 3。

2.4 4 组患者的按压次数比较

与对照组相比, 治疗组中、高剂量组术后 0~6、7~12、13~24 h 的自控镇痛次数明显减少, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与治疗组低剂量组相比, 中剂量组术后 0~6 h, 治疗组高剂量组术后 0~6、7~12、13~24 h 的自控镇痛次数明显减少 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 4 组患者的不良反应情况比较

与对照组相比, 治疗组的不良反应率明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

3 讨论

美托咪定为高效 α_2 受体选择激动剂, 具有较高

表 3 4 组患者的血压、心率、呼吸变化比较

Tab 3 Comparisons on blood pressure, heart rate, and breathing of patients among four groups

组别	收缩压/mmHg				舒张压/mmHg			
	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
对照	121.8±4.19	110.3±7.43	117.7±5.39	123.1±3.10	70.5±5.36	68.9±5.85	80.5±4.14	83.2±2.45
治疗组低剂量	106.7±2.75*	115.4±5.56	115.7±5.65	122.4±4.07	65.8±6.34	69.8±8.98	63.4±3.81*	82.4±3.33
治疗组中剂量	105.3±3.21	105.4±5.51* [#]	111.3±3.43	114.8±7.30*	65.9±5.41	65.5±6.41*	62.2±2.48*	66.7±7.55* [#]
治疗组高剂量	92.7±7.66* [#] ▲	103.9±6.06* [#] ▲	108.9±3.01* [#]	117.4±6.32	64.8±4.73*	60.3±3.67* [#] ▲	60.2±4.13*	74.7±8.36

组别	心率/(次·min ⁻¹)				呼吸率/(次·min ⁻¹)			
	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
对照	85.3±6.51	83.3±5.50	82.7±7.17	82.4±4.49	17.0±0.70	17.0±0.81	16.4±0.88	16.2±0.86
治疗组低剂量	75.5±6.34*	77.3±4.49	77.0±3.52	77.1±3.76	15.8±0.71	18.3±0.70	16.3±0.88	17.3±0.85
治疗组中剂量	69.8±6.27*	70.3±4.83*	70.3±6.59	71.2±5.01*	15.2±0.70	16.3±0.71	16.0±0.88	17.0±0.85
治疗组高剂量	70.8±6.68*	69.8±8.12*	70.0±8.49	72.8±4.54*	16.0±0.70	16.0±0.71	16.5±0.70	16.0±0.83

与对照组比较: * $P<0.05$ 与治疗组低剂量组比较: [#] $P<0.05$ 与治疗组中剂量组比较: ▲ $P<0.05$ (1 mmHg=133 Pa)* $P<0.05$ vs control group [#] $P<0.05$ vs low-dose treatment group ▲ $P<0.05$ vs mid-dose treatment group (1 mmHg=133 Pa)

表 4 4 组患者的按压次数比较

Table 4 Comparison on press times of patients among four groups

组 别	0~6 h	7~12 h	13~24 h
对照	3.47±1.22	3.56±0.44	1.56±0.39
治疗组低剂量	2.50±0.27	2.20±0.67	1.50±0.26
治疗组中剂量	1.20±1.22* [#]	2.23±0.26*	1.34±0.71*
治疗组高剂量	1.80±0.48* [#]	1.40±0.22* [#]	0.54±0.68* [#]

与对照组比较: * $P<0.05$ 与治疗组低剂量组比较: [#] $P<0.05$ * $P<0.05$ vs control group [#] $P<0.05$ vs low-dose treatment group

表 5 4 组患者的不良反应情况比较

Table 5 Comparison on adverse reactions of patients among four groups

组别	n/例	躁动/例	寒战/例	低血压/例	恶心呕吐/例	呼吸抑制/例	心动过缓/例	不良反应率/%
对照	25	0	1	0	6	0	0	28
治疗组低剂量	25	1	0	0	0	0	0	4*
治疗组中剂量	25	0	0	0	0	0	0	0*
治疗组高剂量	25	0	0	0	0	0	0	0*

与对照组比较: * $P<0.05$ * $P<0.05$ vs control group

的镇痛镇静、抗焦虑作用。围术期,给予右美托咪定能够维持血流动力学,减弱应激效应。有别于阿片类药物的是,右美托咪定单用有镇痛作用,但药效不会随剂量增加而增强,出现封顶效应。因此右美托咪定只能作为辅助麻醉镇痛药^[2-3]。有学者指出,右美托咪定通过对抗交感神经活性,阻断疼痛传导。研究表明,与对照组相比,术后 6 h,治疗组

低剂量组的 VAS 评分不同程度增高,患者再增加 PCA 次数后,镇痛效果有所改善。术后 6、12 h,治疗组中、高剂量组的 VAS 评分明显降低,且 4 组患者 VAS 评分均 <4 ,由此可知,术后 12 h 内全部患者均可达到满意的镇痛效果。但治疗组中、高剂量组效果显著优于其他两组。即 0.09 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 右美托咪定即可发挥较好的效果。组间相比,治疗组低、

中、高剂量组的舒芬太尼的药物浓度为 0.02 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, 为对照组药物浓度的一半, 右美托咪定能够降低舒芬太尼的用量。右美托咪定对机体镇静较为特殊, 患者往往能保持镇静深度和良好的自主呼吸。本研究中, 术后 48 h, 患者 Ramsay 评分 <4 , 即处于适度震惊状态, 可唤醒并能够清晰服从指令。所以, 右美托咪定能够增强舒芬太尼的镇痛效果, 二者产生协同作用, 确保镇痛效果, 减少药物用量。心血管系统变化是右美托咪定最常见的不良反应, 如窦性停搏、心动过缓等。用药后机体血容量降低、迷走神经张力增高变化会引起低血压反应。本研究显示, 治疗组低、中、高剂量组均未出现低血压、心动过缓等症状。而术后 6~48 h, 治疗组中、高剂量组心率略微降低, 未经干预后自行好转, 这可能与右美托咪定浓度增高有关。

舒芬太尼系一类特异性 μ -阿片类受体激动剂, 与阿片类受体的亲和力高于芬太尼 7~10 倍, 可在短时间内迅速发挥药效, 效果更持久。由于舒芬太尼很少在体内储蓄, 利于全麻患者苏醒后的镇痛。阿片类药物的优势在于无封顶效应, 镇痛效果较好。但会受到副作用的影响。呼吸抑制是该类药物最常见的副反应。值得一提的是, 右美托咪定对机体潮气量的降低程度比阿片类、异丙酚等药物低, 且其与阿片类药物产生的呼吸抑制并不协同^[4-5]。因此, 将这两种药物联用, 无需借助降低药物浓度来改善

呼吸抑制情况, 维持正常用量, 保证镇痛效果。牡丹江医学院红旗医院对舒芬太尼的药物剂量和适应症把握严格, 未出现呼吸抑制现象。胃肠道反应是阿片类药物的又一显著副反应, 会松弛括约肌, 降低胃肠道的蠕动, 延迟胃排空。患者容易出现恶心、呕吐。但右美托咪定具有一定的抗寒战、利尿等效果。对照组单用舒芬太尼, 发生恶心呕吐 6 例, 寒战 1 例。而治疗组低、中、高剂量组加入右美托咪定后, 不良反应发生率显著低于对照组。因此, 应用右美托咪定后, 可有效抑制胃肠道反应和寒战的出现, 降低不良反应发生率。

参考文献

- [1] 盛卓人, 王俊科. 实用临床麻醉学 [M]. 第 4 版. 北京: 科学出版社, 2009: 783-784.
- [2] 王 京. 右美托咪定辅助舒芬太尼超前镇痛用于胆囊术患者术后镇痛效果观察 [J]. 湖北民族学院学报: 医学版, 2011, 28(3): 79-81.
- [3] 梁秀泉, 孟 清. 右美托咪定复合舒芬太尼对普外科手术患者术后镇痛效果观察 [J]. 中国当代医药, 2012, 19(17): 67-68.
- [4] Al-Zaben K R, Qudaisat I Y, Al-Ghanem S M, *et al.* Intraoperative administration of dexmedetomidine reduces the analgesic requirements for children undergoing hypospadias surgery [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2010, 27(3): 247-252.
- [5] 蔡昀方. 右美托咪定用于临床镇静的研究进展 [J]. 中国药业, 2013, 22(10): 127-128.