右美托咪定与芬太尼复合丙泊酚用于无痛人流的麻醉效果比较研究

张朝巍¹, 王迎虎²

1. 天津医科大学总医院滨海医院 药剂科, 天津 300480

2. 天津医科大学总医院滨海医院 麻醉科, 天津 300480

摘要: **目的** 比较盐酸右美托咪定注射液与枸橼酸芬太尼注射液复合丙泊酚注射液用于无痛人流的麻醉效果。**方法** 选取2015年12月—2016年6月在天津医科大学总医院滨海医院进行无痛人流术的患者200例,按照麻醉方式的不同分为对照组(113例)和治疗组(87例)。对照组静脉泵注枸橼酸芬太尼注射液,1 μg/kg 稀释至20 mL,泵注时间8 min。治疗组静脉泵注盐酸右美托咪定注射液,0.5 μg/kg 稀释至20 mL,泵注时间8 min。而后两组以1 mL/6 s 静脉注射丙泊酚注射液。观察两组麻醉效果,比较两组的手术时间、苏醒时间、丙泊酚用量、心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO₂)和不良反应。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的麻醉的优良率分别为74.34%、89.66%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。在术中,治疗组丙泊酚用量显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。在注射丙泊酚后(T2)、扩宫时(T3)、刮宫时(T4)时,两组HR和MAP水平明显低于同组泵注右美托咪定或芬太尼后注射丙泊酚前(T1)时,同组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且在T3、T4时,治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。对照组和治疗组的不良反应发生率分别为32.74%、13.79%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 盐酸右美托咪定注射液复合丙泊酚注射液用于无痛人流的麻醉效果优于枸橼酸芬太尼注射液复合丙泊酚注射液,可减少丙泊酚用量,改善术中HR和MAP水平,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸右美托咪定注射液; 枸橼酸芬太尼注射液; 丙泊酚注射液; 无痛人流; 镇痛; 不良反应

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)06-1085-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.06.029

Comparative study on dexmedetomidine and fentanyl combined with propofol for anaesthesia in painless abortion

ZHANG Zhao-wei¹, WANG Ying-hu²

1. Department of Pharmacy, Binhai Hospital of General Hospital Affiliated to Tianjin Medical University, Tianjin300480, China

2. Department of Anesthesiology, Binhai Hospital of General Hospital Affiliated to Tianjin Medical University, Tianjin300480, China

Abstract: Objective To compare the effect of Dexmedetomidine Hydrochloride Injection and Fentanyl Citrate Injection combined with Propofol Injection for anaesthesia in painless abortion. **Methods** Patients (200 cases) in painless induced abortion in Binhai Hospital of General Hospital Affiliated to Tianjin Medical University from December 2015 to June 2016 were enrolled in this study. According to the difference anesthesia mode, patients were randomly divided into the control group (113 cases) and the treatment group (87 cases). Patients in the control group were intravenous pump injection administered with Fentanyl Citrate Injection, 1 μg/kg diluted to 20 mL, pump injection for 8 min. Patients in the treatment group were intravenous pump injection administered with Dexmedetomidine Hydrochloride Injection, 0.5 μg/kg diluted to 20 mL, pump injection for 8 min. Then patients in two groups were iv administered with Propofol Injection, infusion rate 1 mL/6 s. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and operation time, awakening time, propofol dosage, HR, MAP, SpO₂, and adverse reactions in two groups were compared. **Results** After treatment, the excellent rate of anesthesia in the control and treatment groups were 74.34% and 89.66%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). During the operation, the propofol dosage in the treatment group was significantly lower than that in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). At T2, T3, and T4, the levels of HR and

收稿日期: 2017-03-07

作者简介: 张朝巍(1973—),男,副主任药师,研究方向:药事管理,临床药学。Tel: 13516165668 E-mail: hgyzwcw@126.com

MAP in two groups were significantly lower than those at T1, and there were difference in the same group ($P < 0.05$). And at T3 and T4, the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The incidence of adverse reaction in the control and treatment groups were 32.74% and 13.79%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The anesthetic effect of Dexmedetomidine Hydrochloride Injection combined with Propofol Injection in painless induced abortion is better than that of Fentanyl Citrate Injection combined with Propofol Injection, can reduce propofol dosage, and improve the levels of HR and MAP, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Dexmedetomidine Hydrochloride Injection; Fentanyl Citrate Injection; Propofol Injection; painless abortion; analgesia; adverse reaction

芬太尼复合丙泊酚是目前临床无痛人流最常用的麻醉方式之一, 具有麻醉起效迅速、苏醒快、清除彻底的优势, 目前广泛用于妇产科无痛人流手术的全身麻醉^[1]。丙泊酚与芬太尼联合应用可获得良好的镇痛效果, 但也增加了发生恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应的风险。在保证麻醉效果的同时, 维持患者生命体征相对稳定, 降低术后不良反应的发生是选择无痛人流麻醉方式的共同目标^[2]。右美托咪定是一种新型的麻醉药物, 具有镇痛、镇静、抗交感、抗焦虑等作用, 能有效减少麻醉药物用量^[3]。本研究旨在探讨右美托咪定与芬太尼复合丙泊酚在无痛人流的应用价值, 为临床研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2015 年 12 月—2016 年 6 月在天津医科大学总医院滨海医院进行无痛人流术的患者 200 例为研究对象, 年龄 20~36 岁, 妊娠时间 40~70 d, 体质量 50~71 kg, 美国麻醉医师协会 (ASA) 分级 I 级 132 例, II 级 68 例。术前将麻醉方案和不良反应的风险均告知患者。

纳入标准: 全部患者自愿参加本研究, 知晓麻醉相关事项, 签订知情同意书, 符合院伦理相关规定; 术前进行全身检查, 无手术禁忌症; ASA 分级为 I~II 级。

排除标准: 严重肥胖者; 酗酒、吸毒、精神异常者; 先天性心脑血管病变、血液系统疾病者; 肝肾功能严重不足者; 过敏体质者; 先前存在的心血管疾病, 先前存在的低血压、心动过缓或心律失常, 药物过敏者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者按照麻醉方式的不同分为对照组 (113 例) 和治疗组 (87 例)。对照组年龄 21~35 岁, 平均年龄 (29.18±2.63) 岁; 妊娠时间 40~69 d, 平

均 (50.49±4.82) d; 体质量 (58.37±8.42) kg; ASA 分级 I 级 75 例, II 级 38 例。治疗组年龄 20~36 岁, 平均 (29.45±2.51) 岁; 妊娠时间 41~70 d, 平均 (50.64±4.75) d; 体质量 (58.42±8.37) kg; ASA 分级 I 级 59 例, II 级 28 例。两组患者年龄、妊娠时间、体质量、ASA 分级比较差异无统计学意义, 具有可比性。

全部患者术前禁食 8 h, 禁饮 4 h, 入室后常规监测心电图、血氧饱和度 (SpO₂) 等生命体征, 建立静脉通路, 取截石位, 鼻导管吸氧, 流量 4 L/min。对照组静脉泵注枸橼酸芬太尼注射液 (宜昌人福药业有限责任公司生产, 规格 2 mL: 0.1 mg, 产品批号 1140607), 1 μg/kg 稀释至 20 mL, 泵注时间 8 min。治疗组静脉泵注盐酸右美托咪定注射液 (江苏恒瑞股份有限公司生产, 规格 2 mL: 200 μg, 产品批号 20141374), 0.5 μg/kg 稀释至 20 mL, 泵注时间 8 min。然后两组以 1 mL/6 s 静脉注射丙泊酚注射液 (瑞典费森尤斯卡比公司生产, 规格 50 mL: 0.5 g, 产品批号 1506157), 待患者睫毛反射消失、意识消失后开始进行手术。手术过程中, 根据患者体动情况追加丙泊酚 0.5~1 mg/kg。手术结束后送至苏醒室复苏。

若手术出现低氧血症 (SpO₂ 低于 90%) 时, 运用双手托起患者下颌, 以保持呼吸道畅通, 必要时可进行面罩加压吸氧。术中出现心率 (HR) 减慢 (HR 低于 50 次/min) 时, 给予适量阿托品。术中出现低血压 [平均动脉压 (MAP) 低于手术前水平的 30%] 时, 给予适量麻黄碱, 并终止麻醉药注入。有过敏反应者停止给药, 严重者可给予肾上腺素 0.1 mg 以 0.9% 氯化钠溶液稀释至 10 mL 后缓慢静脉推注。

1.3 麻醉效果^[4]

优: 手术过程中, 患者无肢体活动出现, 生命体征平稳; 良: 手术过程中, 患者无肢体活动出现, 生命体征出现小幅波动; 差: 手术过程中出现肢体

活动, 生命体征出现明显波动, 但手术能继续进行。

优良率 = (优 + 良) / 总例数

1.4 观察指标

于入室后 (T0)、泵注右美托咪定或芬太尼后注射丙泊酚前 (T1)、注射丙泊酚后 (T2)、扩宫时 (T3)、刮宫时 (T4)、术毕 (T5), 记录患者生命体征指标 (HR、MAP、SpO₂) 的水平变化情况, 记录手术时间、苏醒时间、丙泊酚用量。

1.5 不良反应观察

记录治疗过程中不良反应发生情况, 包括注射痛、恶心、呕吐、术后疼痛、呼吸暂停[通过鼻腔监测的呼吸末二氧化碳监测 (ETCO₂) 波形消失 > 10 s 以上判定为呼吸暂停]或呼吸异常 (如果 ETCO₂ 波形数值较用药前降低 50% 判定为呼吸异常)。

1.6 统计学分析

采用统计学软件 SPSS 20.0 处理数据, 计数资料采用百分率表示, 两两比较行 χ^2 检验; 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两两比较行 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组麻醉效果比较

治疗后, 对照组优 36 例, 良 48 例, 麻醉的优良率为 74.34%; 治疗组优 42 例, 良 43 例, 麻醉的优良率为 89.66%, 两组麻醉的优良率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组手术时间、苏醒时间和丙泊酚用量比较

在术中, 治疗组丙泊酚用量显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组手术时间和苏醒时间比较差异无统计学意义, 见表 2。

2.3 两组 HR、MAP 和 SpO₂ 比较

T0 时, 两组 HR、MAP、SpO₂ 水平比较差异无统计学意义; 在 T2、T3、T4 时, 两组 HR、MAP 水平明显低于同组 T1 时, 同组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且在 T3、T4 时, 治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

对照组发生恶心 6 例, 呕吐 5 例, 呼吸暂停或呼吸异常 18 例, 注射痛 5 例, 术后疼痛 3 例, 不良反应发生率为 32.74%; 治疗组发生恶心 3 例, 呕吐 2 例, 呼吸暂停或呼吸异常 4 例, 注射痛 2 例, 术后疼痛 1 例, 不良反应发生率为 13.79%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

丙泊酚是目前临床广泛使用的无痛人流麻醉药物, 具有起效快、苏醒迅速、消除彻底的优点。由于其镇痛效果较差, 通常需增大剂量以满足麻醉需要, 大剂量的丙泊酚对机体心血管系统、呼吸系统均具有一定的抑制作用, 可引起血压、心率等大幅下降, 出现人流综合征^[5]。为了降低人流综合征的发生, 临床常采用丙泊酚复合阿片类药物进行麻醉, 但诱导剂量的丙泊酚可引起呼吸暂停, 合用阿片类药物可明显增加呼吸暂停的时间, 使呼吸暂停长达 60 min 以上^[6]。本研究患者呼吸暂停或呼吸异常全部发生在 T2、T3 时段 (即注射丙泊酚后和扩宫时), 证明减少丙泊酚的用量可以减少呼吸暂停或呼吸异

表 1 两组麻醉效果比较

Table 1 Comparison on anesthetic efficacies between two groups

组别	n/例	优/例	良/例	差/例	优良率/%
对照	113	36	48	29	74.34
治疗	87	42	36	9	89.66*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组手术时间、苏醒时间和丙泊酚用量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on operation time, awakening time, and propofol dosage between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	手术时间/min	苏醒时间/min	丙泊酚用量/mg
对照	113	5.81 ± 1.52	8.03 ± 2.37	186.24 ± 31.53
治疗	87	5.72 ± 1.43	7.95 ± 2.41	107.51 ± 42.09*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 HR、MAP 和 SpO₂ 比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison on HR, MAP, and SpO₂ between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HR/(次·min ⁻¹)	MAP/mmHg	SpO ₂ /%
对照	113	T0	82.87±13.04	90.15±9.85	99.21±1.47
		T1	82.57±12.64	89.04±9.17	99.37±1.63
		T2	79.62±11.53*	82.05±9.26*	99.19±1.52
		T3	78.35±12.16*	83.24±12.37*	99.28±1.43
		T4	76.95±12.09*	82.41±11.96*	98.75±1.99
		T5	81.27±12.82	85.26±12.36	98.82±1.76
治疗	87	T0	83.10±12.35	89.63±10.72	99.16±1.58
		T1	82.95±11.88	88.71±9.86	99.52±1.49
		T2	77.79±12.16*	81.96±9.74*	99.28±1.43
		T3	72.82±10.94* [▲]	78.18±11.06* [▲]	99.30±1.29
		T4	73.83±11.64* [▲]	79.39±10.85* [▲]	98.87±2.16
		T5	83.54±13.06	84.87±10.23	98.94±1.85

与同组 T1 比较: *P<0.05; 与对照组同期比较: [▲]P<0.05 (1 mmHg=133 Pa)

*P<0.05 vs same group at T1; [▲]P<0.05 vs control group at the same time (1 mmHg=133 Pa)

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

分组	n/例	恶心/例	呕吐/例	呼吸暂停或呼吸异常/例	注射痛/例	术后疼痛/例	发生率%
对照	113	6	5	18	5	3	32.74
治疗	87	3	2	4	2	1	13.79*

常的发生,减少患者出现低氧血症的风险。选择更加安全有效的麻醉方式是当前亟待解决的问题。右美托咪定属于 α₂ 受体激动剂,具有良好的镇痛、镇静效果,其作用机制为激动外周和中枢的 α₂ 受体,抑制去甲肾上腺素的分泌,阻止疼痛信号传递,抑制交感神经兴奋,发挥镇痛作用;同时作用于蓝斑核,发挥镇静、抗焦虑作用,满足手术生理、心理的需求;能有效调节睡眠和觉醒状态,抵抗人流手术时的危险操作,具有一定的抗伤害作用^[7-8]。本研究结果显示,治疗组丙泊酚用量显著低于对照组。提示右美托咪定与丙泊酚发挥了协同作用,有效减少了丙泊酚的用量,与李毓等^[9]研究结果相似。右美托咪定作用于蓝斑核,发挥的镇静效果类似于非动眼的自然睡眠,没有外界干扰时处于睡眠状态,给予外界干扰后能轻松唤醒,从而有助于降低麻醉药物的用量,降低恶心、呕吐、呼吸抑制的风险^[10]。

无痛人流手术过程中扩宫、刮宫等操作会引起患者机体发生较大的应激反应,患者生命体征指标出现波动。本研究结果显示,两组在 T2、T3、T4 时 HR、MAP 出现明显下降。而在 T2、T3 时,治

疗组 HR、MAP 明显低于同期的对照组。结果提示,与芬太尼复合丙泊酚比较,右美托咪定复合丙泊酚能更好发挥镇痛效果,同时对呼吸系统的影 响较小,几乎不会出现呼吸抑制,有利于提高麻醉效果^[11]。本研究结果发现,治疗组的镇痛效果明显优于对照组。结果进一步证实右美托咪定复合丙泊酚用于无痛人流具有的镇痛效果确切。

丙泊酚复合阿片类镇痛药物进行麻醉,后者能弥补丙泊酚镇痛作用的不足,保持术中血流动力学平衡,但术后不良反应的发生率仍然较高。芬太尼复合丙泊酚用于无痛人流是目前临床广泛运用的麻醉方案之一,具有镇痛、镇静、起效快、作用时间短、苏醒迅速、无痛苦记忆等优势,但两种药物会进一步增加呼吸抑制的风险,并且丙泊酚无法使迷走神经松弛,手术刺激迷走神经会引起心率显著降低^[12]。张涛等^[13]研究表明,芬太尼复合丙泊酚用于静脉麻醉,出现恶心、呕吐、心动过缓、呼吸抑制的发生率均较高,术中应严密观察患者病情变化,预防或及时处理不良反应,防止产生更严重的并发症。本研究结果显示,右美托咪定复合丙泊酚麻醉

术后的不良反应发生率显著低于芬太尼复合丙泊酚。可能的原因为右美托咪定可有效降低丙泊酚用量,从而减轻了不良反应发生的风险。同时其本身对呼吸系统作用较小,不增加呼吸抑制风险^[14]。

综上所述,右美托咪定复合丙泊酚用于无痛人流的麻醉效果优于芬太尼复合丙泊酚,可减少丙泊酚用量,改善术中HR和MAP水平,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 赵秀芝,郭杰,徐岚. 异丙酚静脉麻醉与笑气吸入麻醉在无痛人流中的比较分析 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(29): 157-158.
- [2] 赵琛. 在无痛人流麻醉中丙泊酚复合小剂量芬太尼应用安全性分析 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(12): 137-138.
- [3] 叶军霞,顾勇伟. 小剂量右美托咪定复合丙泊酚在无痛人流中的应用 [J]. 浙江创伤外科, 2014, 19(2): 311-312.
- [4] 徐启明,李文硕. 临床麻醉学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 387-388.
- [5] 陆丽亚,徐叶琴,陆文英. 芬太尼联合丙泊酚静脉麻醉下人流综合征分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(8): 1337.
- [6] 刘会林. 丙泊酚联用不同阿片类药物在无痛人流术中麻醉效果比较 [J]. 山西医药杂志, 2015(11): 1279-1280.
- [7] 韦晓东,周朝明. 右美托咪定在产科麻醉中的应用进展 [J]. 蛇志, 2016, 28(1): 85-87.
- [8] 宗剑. 右美托咪定与芬太尼在无痛人流中的应用效果比较 [J]. 交通医学, 2015, 29(2): 176-178.
- [9] 李毓,邢群智,韩学昌. 右美托咪定与丙泊酚用于门诊无痛人流术中麻醉效果的分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(18): 84-87.
- [10] 范薇,薛红,孙勇,等. 右美托咪定减轻人工流产术中手术应激反应的效果 [J]. 江苏医药, 2016, 42(2): 183-185.
- [11] 程芳,黎尚荣,林华赋,等. 右美托咪定复合丙泊酚静脉麻醉对人工流产后恶心呕吐发生率的影响 [J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(3): 310-313.
- [12] 范景华. 丙泊酚单用及联合芬太尼在无痛人流中麻醉效果的对比 [J]. 中国药业, 2013, 22(1): 51-52.
- [13] 张涛,陈斌. 丙泊酚单用与联合芬太尼用于无痛人流术中麻醉的效果对比 [J]. 中国药业, 2013, 22(8): 48-49.
- [14] 何巍,王红梅. 盐酸右美托咪定应用于无痛人流产术麻醉的可行性及临床效果 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(15): 2385-2386.