

【 临床评价 】

右美托咪定联合舒芬太尼缓解肺叶切除术后疼痛的疗效分析

毕翻利, 高洁*

延安大学附属医院 麻醉科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 观察右美托咪定联合舒芬太尼对肺叶切除手术患者术后镇痛的疗效。**方法** 选择2014年1月—2016年8月在延安大学附属医院行开胸式肺叶切除术的患者80例,随机分为两组,每组40例。对照组患者术后镇痛给予舒芬太尼0.05 μg/(kg·h),观察组患者术后镇痛采用舒芬太尼0.03 μg/(kg·h)联合右美托咪定0.07 μg/(kg·h)。分别记录患者术后1、6、12、24、48 h的血液动力学变化、VAS评分、Ramsay评分和术后不良反应发生的情况。**结果** 所有患者术后血流动力学相对稳定,但是观察组患者较对照组更稳定,有助于患者术后的恢复,其中观察组患者平均动脉压(MAP)、心率(HR)、舒张压(DBP)等生命指征在12 h时明显低于对照组患者,收缩压(SBP)在6 h之后低于对照组患者,且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。但是两组患者术后相同时间点的血氧饱和度(SpO₂)没有明显的差异。所有患者在术后VAS评分均低于4分,达到镇痛目标水平,观察组患者与对照组比较,VAS评分在术后6 h之后明显降低,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组Ramsay评分在术后6 h和12 h两个时间点较对照组明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),所有患者Ramsay评分均在2~4分,均未出现镇静不足或过度。与对照组比较,观察组出现恶心呕吐(2.5%)和头晕(0%)的发生率明显降低,差异存在统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪定联合舒芬太尼用于肺叶切除手术患者术后疼痛的缓解,可以提高患者镇静镇痛状态,改善血流动力学,降低舒芬太尼引发的副作用,值得临床上进一步推广应用。

关键词: 右美托咪定; 舒芬太尼; 肺叶切除术; 镇痛**中图分类号:** RR974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)02-0220-05**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.02.015**Curative effect of sufentanil combined with dexmedetomidine on postoperative analgesia in patients with pulmonary lobectomy**

BI Fan-li, GAO Jie

Anesthesia department, Yanan University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To evaluate the effect of sufentanil combined with dexmedetomidine on analgesia in patients with pulmonary lobectomy. **Method** Totally 80 patients with pulmonary lobectomy in Yanan University Affiliated Hospital were collected from January 2014 to August 2016, which randomly divided into two groups: patients in control group ($n = 40$) were given sufentanil 0.05 μg/(kg·h), and patients in observation group ($n = 40$) were given sufentanil 0.03 μg/(kg·h) combined with dexmedetomidine 0.07 μg/(kg·h). The differences of hemodynamic change, VAS and Ramsay score, and adverse reaction at 1 h, 6 h, 12 h, 24 h and 48 h after operation were compared. **Results** The hemodynamic change of all patients were relatively stable, and the more stable group B with lower MAP, HR and DBP at 12 h, and SBP at 6 h after operation further contributed the recovery of patients, which difference compared with group A was significance ($P < 0.05$). However, the difference of SpO₂ at the same time after operation was no significance. The VAS score blow 4 showed that the analgesia of all patients was satisfying. Comparing group B with group A, the VAS score was lower after 6 h at post-operation, which difference was significance ($P < 0.05$). The Ramsay score of group B was higher than group A at 6 h and 12 h, which difference was significance ($P < 0.05$). The Ramsay score with range from 2 to 4 showed the sedation of all patients was not deficient or excessive. The incidence of nausea and vomit (2.5%) and dizziness (0%) in group B was lower than group A, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Combination dexmedetomidine with sufentanil to relief postoperative

收稿日期: 2016-09-06

作者简介: 毕翻利(1983—),女,陕西延安人,本科,主治医师,研究方向为临床麻醉。Tel: 18091106126 E-mail: bifanli_6126@sina.com

*通信作者 高洁(1983—),女,陕西延安人,本科,主治医师,研究方向为临床麻醉。Tel: 13772881067 E-mail: gaojie_1067@163.com

pain in patients undergoing pulmonary lobectomy is deserved popularization in clinic, which not only increases the efficiency analgesia and sedation, improves hemodynamic, but also decreases sufentanil-induced side-effect.

Key words: dexmedetomidine; sufentanil; pulmonary lobectomy; analgesia

目前, 开胸肺叶切除术由于术中操作复杂, 创伤大, 手术时间长, 对患者呼吸循环系统影响较大, 因此术后患者保持充分的镇静和镇痛状态有利于患者术后恢复并且尽量减少术后并发症的发生。舒芬太尼 (Sufentanil) 是一种新型强效高选择性的阿片类镇痛剂, 激动阿片类 μ 受体, 常用于术后镇痛^[1-2]。阿片类镇痛剂由于与 μ 受体结合而产生镇痛作用, 由此产生诸多副作用, 比如恶心、呕吐、头晕、嗜睡甚至呼吸抑制, 且这些副作用的发生与阿片类镇痛剂的用药量呈正相关^[3], 虽然减少镇痛剂用药剂量可以减轻副作用, 但是镇痛效果大打折扣, 因此考虑与其他麻醉药联合用药是目前临床上常用的镇痛策略。右美托咪定 (Dexmedetomidine) 是高效高选择性的肾上腺素 α_2 受体激动剂, 具有良好的镇痛镇静作用, 目前广泛应用于手术麻醉和术后镇痛等多个领域^[4-6]。如今临床上经常采用右美托咪定辅助舒芬太尼用于术后静脉自控镇痛 (patient controlled intravenous analgesia, PCIA)^[7-8], 如何有效保证两者联合用药的安全性还需要更多研究进一步探讨。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择 2014 年 1 月—2016 年 8 月在陕西省延安大学附属医院行开胸肺叶切除手术的患者 80 例, 美国麻醉医师协会 (ASA) 分级标准分为 I~II 级。病例纳入原则: (1) 满足肺叶切除手术的指征, 并且成功进行手术; (2) 无相关药物使用禁忌。排除原则: (1) 心脏, 肝肾功能不全; (2) 长期服用镇静催眠药物; (3) 有精神类疾病病史。入选患者按照随机数字表法分为两组, 每组 40 例患者。本研究所有患者知情同意, 并经医院伦理委员会批准。

两组患者的一般资料进行比较, 统计分析后显示资料差异无统计学意义, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料的比较

组别	n/例	平均年龄/岁	男性/例	平均体重/kg
对照	40	43.2±5.3	22	52.4±6.3
观察	40	46.5±4.8	19	51.2±5.1

1.2 麻醉方法

患者术前禁食 12 h 禁饮 6 h, 并且禁用药物, 术前 30 min im 阿托品 0.005~0.01 mg/kg, 入室后开放上肢静脉通路, 进行常规心电图监测心率 (HR)、血压 (BP)、心电图以及呼吸等生命指征。所有患者采用相同的麻醉诱导和麻醉维持方案。咪达唑仑 0.05~0.10 mg/kg (规格为 2 mL:10 mg, 江苏恩华药业股份有限公司生产, 生产批号 20130807) + 舒芬太尼 0.4 μ g/kg (规格 1 mL:50 μ g, 湖北宜昌人福药业有限公司生产, 生产批号 113058) + 维库溴铵 0.1 mg/kg (规格 4 mg, 浙江仙琚制药股份有限公司生产, 生产批号 0910232) + 依托咪酯 0.1 mg/kg (规格 10 mL:20 mg, 江苏恩华药业股份有限公司生产, 生产批号 20131001) 进行麻醉诱导, 麻醉维持为持续靶控吸入 1.0%~2.5% 七氟烷, 持续给予舒芬太尼 0.2~0.3 μ g/(kg·h)、1% 丙泊酚 4~6 mg/(kg·h) (规格 20 mL:200 mg, 西安力邦制药有限公司生产, 生产批号 1310232) 和维库溴铵 0.06~0.1 mg/(kg·h)。所有患者手术结束缝合皮肤前停止麻醉给药。手术结束后, 患者接受术后 48 h 患者静脉自控镇痛 (PCIA), 对照组静脉泵入舒芬太尼 0.05 μ g/(kg·h); 观察组术后静脉泵入舒芬太尼 0.03 μ g/(kg·h) 联合右美托咪定 0.07 μ g/(kg·h) (规格 2 mL:200 μ g, 江苏恩华药业股份有限公司生产, 生产批号 12032234) 镇痛。

1.3 观察指标

监护仪全程监护患者术后的生命指征, 记录患者术前及术后 1、6、12、24、48 h 时刻的平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 以及血氧饱和度 (SpO₂), 同时记录相应时间点患者的疼痛视觉模拟评分 (VAS)、Ramsay 镇静评分以及患者术后发生的不良反应, 并进行统计分析。VAS 评分标准: 0 分, 无痛; 3 分以下, 有轻微的疼痛, 患者能忍受; 4~6 分, 患者疼痛稍强并影响睡眠, 尚能忍受; 7~10 分, 患者有强烈的疼痛, 疼痛难忍, 影响食欲, 影响睡眠。Ramsay 评分标准: 1 分, 烦躁不安; 2 分, 清醒, 安静合作 (镇静满意); 3 分, 嗜睡, 对指令反应敏捷 (镇静满意); 4 分, 浅睡眠状态, 可迅速唤醒 (镇静满意);

5分,入睡,对呼叫反应迟钝(镇静过度);6分,深睡,对呼叫无反应(镇静过度)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用重复测定数据的方差分析,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验分析。

2 结果

2.1 两组患者血流动力学变化的比较

监护仪全程监测并记录手术前后患者的生命体征,包括 MAP、HR、SBP、DBP 以及 SpO₂ 的变化,术前两组患者各指征之间的差异无统计学意义。记录术后 5 个指征的变化,统计分析后发现观察组患者 MAP 和 HR 指征在术后 12 h 时与对照组比较明显降低,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$),SBP 在 6 h 时与对照组的差异存在统计学意义 ($P < 0.05$),同时观察组患者的 DBP 指征在 12、24、48 h 与对照组比较也有明显降低的趋势,均存在统计学意义 ($P < 0.05$)。分析术后 SpO₂,发现虽然各时间点 SpO₂ 的百分比较术前有所上升,但是差异不显著,且观察组患者在术后相同时间点与对照组对比,SpO₂

之间差异同样不显著,结果见表 2。

2.2 术后各时间点两组患者 VAS 评分比较

记录术后两组患者的 VAS 评分并且进行统计学分析,发现两组患者术后疼痛随着时间有所缓解,且观察组患者疼痛明显缓解的时间较短(6 h 缓解)。比较两组患者在同一时间点疼痛缓解的情况,发现观察组患者在术后 6 h 之后,疼痛缓解的效果明显优于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.3 术后各时间点两组患者 Ramsay 评分比较

比较两组患者术后 Ramsay 镇静评分,发现均没有出现镇静不足或过度的情况,观察组患者与对照组比较,发现观察组患者在较短时间进入镇静满意的状态(6 h),之后也维持较好的镇静状态,随着术后时间的延长,患者镇静评分有所降低,在镇静满意的情况下,意识逐渐恢复,结果见表 4。

2.4 术后 48 h 两组患者不良反应的发生率比较

记录两组患者术后发生的不良反应,统计分析后发现两组患者出现恶心呕吐以及头晕的发生率存在明显的统计学差异 ($P < 0.05$),观察组患者术后的恢复情况明显优于对照组,见表 5。

表 2 两组患者术后血流动力学的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 2 Comparison on hemodynamics between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	时间	MAP/mmHg	HR/(次·min ⁻¹)	SBP/mmHg	DBP/mmHg	SpO ₂ /%
对照	术前	88.3±8.6	82.5±12.1	129.1±3.7	82.3±2.4	94.8±1.6
	术后 1 h	89.6±14.6	88.7±10.3	114.0±2.4	73.6±4.6	96.2±1.9
	术后 6 h	90.3±11.2	87.2±14.1	125.2±3.9	69.5±4.9 [#]	97.4±2.3
	术后 12 h	90.5±10.3	91.5±13.2	119.7±4.1	77.9±5.3	97.1±2.6
	术后 24 h	88.5±13.4	85.3±10.5	120.3±3.8	79.5±4.3	95.7±2.2
	术后 48 h	87.9±12.8	86.2±13.8	122.4±2.7	81.9±2.4	96.2±1.4
观察	术前	87.6±11.3	85.6±12.5	128.9±3.3	81.7±2.1	96.4±2.4
	术后 1 h	89.3±12.4	84.1±12.3	115.2±4.3	69.8±5.9 [#]	97.1±1.8
	术后 6 h	84.2±10.8	84.3±13.4	108.2±2.1 ^{*#}	66.5±5.4 [#]	97.2±3.1
	术后 12 h	82.5±11.3 [*]	74.8±10.5 ^{*#}	110.4±5.7 [#]	63.7±5.4 [#]	96.7±2.6
	术后 24 h	83.5±12.5	78.5±11.6	115.2±3.7 [#]	62.4±5.9 [#]	97.6±1.8
	术后 48 h	84.2±10.3	79.5±14.2	113.5±2.3 [#]	65.7±7.1 ^{*#}	98.3±2.1

与对照组同时点比较: * $P < 0.05$; 与同组术前比较: [#] $P < 0.05$; 1 mmHg = 0.133 kPa

^{*} $P < 0.05$ vs control group at same time; [#] $P < 0.05$ vs same group before operation; 1 mmHg = 0.133 kPa

表3 两组患者术后VAS评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on VAS score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分/分				
		术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
对照	40	2.9±0.7	1.9±0.8	1.8±0.6 [#]	2.5±0.9	1.5±0.7 [#]
观察	40	2.6±0.9	1.0±1.2 ^{*#}	0.9±0.7 ^{*#}	1.2±0.9 ^{*#}	1.4±1.4 [#]

与对照组同时时间点比较: * $P < 0.05$; 与同组术前比较: [#] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group at same time; [#] $P < 0.05$ vs same group before operation

表4 两组患者术后Ramsay评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on Ramsay score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Ramsay 评分/分				
		术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
对照	40	2.1±0.4	2.3±0.7	2.4±0.2	2.7±0.7 [#]	2.4±0.4
观察	40	2.6±1.1	3.6±0.3 ^{*#}	3.4±0.1 ^{*#}	3.0±0.6	2.5±0.7

与对照组同时时间点比较: * $P < 0.05$; 与同组术前比较: [#] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group at same time; [#] $P < 0.05$ vs same group before operation

表5 两组患者术后不良反应发生率的比较

Table 5 Comparison on the incidence of postoperative adverse reactions between two groups

组别	n/例	低血压		高血压		恶心呕吐		心动过缓		口干		呼吸抑制		头晕	
		例	发生率/%	例	发生率/%	例	发生率/%	例	发生率/%	例	发生率/%	例	发生率/%	例	发生率/%
对照	40	1	2.5	0	0	9	22.5	1	2.5	0	0	10	2.5	5	12.5
观察	40	0	0	0	0	1	2.5 [*]	0	0	0	0	0	0	0	0 [*]

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

术后疼痛是外科手术最常见的急性疼痛, 是引起患者焦虑甚至恐惧的主要原因之一^[9-10], 开胸肺叶切除术由于手术创伤大, 应激反应激烈, 对呼吸循环系统的影响较大, 术后患者容易出现心律失常、呼吸功能衰竭等并发症, 因此术后患者良好的镇静状态有助于患者术后恢复并预防术后并发症的发生。

舒芬太尼是一种强效的阿片类镇痛药, 同时也是特异性作用 μ 受体的阿片受体激动剂。大剂量用药时, 舒芬太尼分布容积大, 长时间给药时, 血药浓度维持时间长, 麻醉效果消失较缓慢, 因此舒芬太尼广泛应用于临床上患者术后镇痛^[1]。然而, 人体 μ 受体激动时可以引发一系列的生理反应, 比如呕吐、头晕、嗜睡甚至呼吸抑制等, 舒芬太尼通过作用 μ 受体缓解疼痛, 常常随用药剂量的加大引发 μ 受体激动的诸多副作用^[11]。除此之外, 大量的临床试验证明, 舒芬太尼对患者的血流动力学, 呼吸

功能甚至中枢神经系统都会产生影响^[12-13], 因此降低术后镇痛用药的副作用同时保证较满意的镇静效果显得尤为重要, 选择合适的麻醉药与舒芬太尼配伍的镇痛模式是目前临床上常采用的镇痛方法。

右美托咪定是美托咪定的右旋异构体, 属于咪唑类衍生物, 是一种新型的高选择性的 α_2 肾上腺素受体激动剂, 即通过激动中枢神经系统 α_2 受体最密集的区域——脑干蓝斑引发并维持自然非动眼睡眠状态, 从而产生睡眠镇静作用^[5]。这种镇静作用于患者不会产生呼吸抑制等不舒适的作用, 且可以被刺激或语言唤醒, 是目前临床麻醉中唯一可术中唤醒的镇静剂。除此之外, 右美托咪定还有稳定血流动力学^[14-15]、减少阿片类镇痛剂的用药量的效果。本研究以右美托咪定作为辅助镇痛剂, 与阿片类舒芬太尼联合配伍, 观察肺叶切除术后镇痛的效果。

本研究结果显示, 患者术后使用舒芬太尼 0.05 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 镇痛, 有明显的舒芬太尼副作用,

出现低血压,心动过缓以及呼吸抑制患者各1例,恶心呕吐患者9例,头晕5例,而患者术后舒芬太尼 $0.03\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 联合右美托咪定 $0.07\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 镇痛,只出现恶心呕吐患者1例,由此可以得出,联合右美托咪定,可以适当减少舒芬太尼的剂量,从而减轻其伴发的诸多副作用。同时比较两组患者采用不同的镇痛方式,术后的镇痛镇静效果,VAS评分结果,实验组用药患者在较短的时间内(6h)疼痛缓解,并且在术后可以保持较好的镇痛状态;与此同时,Ramsay评分结果显示,联合用药组同时在6h的时候达到较好的镇静状态,并且在保证镇静满意的条件下,随着术后时间的延长,患者Ramsay评分有所降低,说明患者意识逐渐恢复,并没有镇静过度。

综上所述,术后联合适当的右美托咪定 $0.07\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$,可以减少阿片类镇痛剂舒芬太尼的用量,保证患者术后满意的镇痛镇静状态,减轻舒芬太尼的副作用。虽然右美托咪定联合舒芬太尼有良好的镇痛镇静效果,但是目前针对二者的使用剂量如何配伍才能达到更好的协同作用并减轻副作用还需要科学家们进一步探讨。

参考文献

- [1] 毕立伟. 舒芬太尼的药理作用和临床应用进展 [J]. 实用医技杂志, 2015, 22(01): 48-50.
- [2] Dong C S, Lu Y, Zhang J, Sun P, et al. The optimal dose of dexmedetomidine added to an sufentanil-based analgesic regimen for postoperative pain control in spine surgery: A probit analysis study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(39): e4776.
- [3] 潘波. 阿片类镇痛药对发育期大脑神经毒性作用的研究进展 [J]. 复旦学报: 医学版, 2015, 42(5): 670-674.
- [4] Trivedi S, Kumar R, Tripathi A K, et al. A comparative study of dexmedetomidine and midazolam in reducing delirium caused by ketamine [J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(8): UC01-4.
- [5] 李志鹏, 柳垂亮. 右美托咪定的临床应用进展 [J]. 实用医学杂志, 2013, 42(19): 3254-3256.
- [6] 邓微菲, 王颖, 张洲, 等. 右美托咪定对扁桃体、腺样体摘除术患儿麻醉及术后镇痛的影响 [J]. 重庆医学, 2014, (18): 2297-2299.
- [7] 严英, 劳慧丽. 右美托咪啉复合舒芬太尼用于肺癌根治术后静脉自控镇痛的效果 [J]. 浙江医学, 2016, 38(4): 291-293.
- [8] 冯梅. 腹腔镜术后静脉自控镇痛的研究新进展 [J]. 临床医学工程, 2014, 21(10): 1367-1368.
- [9] Swathi N, Ashwini N, Shukla M I. Comparative study of epidural bupivacaine with butorphanol and bupivacaine with tramadol for postoperative pain relief in abdominal surgeries [J]. *Anesth Essays Res*, 2016: 10(3): 462-467.
- [10] 薛照静. 慢性术后疼痛研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(11): 685-689.
- [11] 裘卫东, 王顺新, 王贵, 等. 老年硬膜外阻滞患者舒芬太尼引起呼吸抑制的半数血浆靶浓度 [J]. 现代实用医学, 2012, 24(12): 1390-1391.
- [12] 吕德荣, 张景晖, 王龙麟. 舒芬太尼自控静脉镇痛对肺癌术后血流动力学及免疫功能的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(7): 94-96.
- [13] 李珂, 张旭, 张锦. 不同剂量舒芬太尼术后镇痛效果评定及其对老年呼吸功能的影响 [J]. 实用药物与临床, 2013, 16(7): 562-564.
- [14] 杨秀艳. 右美托咪定对颈丛阻滞麻醉患者血流动力学的影响 [J]. 医学理论与实践, 2013, (13): 1755-1756.
- [15] 韩园, 王聪, 孟文晴, 等. 围麻醉诱导期应用右美托咪定对血流动力学的影响 [J]. 中国实用医药, 2015, (33): 3-5.