

## 右美托咪定对腹腔镜结直肠癌根治术患者术后转归的影响

杨文庆

眉山市人民医院 麻醉科, 四川 眉山 620010

**摘要:** 目的 探讨盐酸右美托咪定注射液对腹腔镜结直肠癌根治术患者术后转归的影响。方法 选取2015年6月—2017年6月眉山市人民医院行腹腔镜结直肠癌根治术患者160例作为研究对象,按随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组各80例。两组患者均采用全身麻醉,观察组在此基础上于麻醉诱导前10 min采用微量注射泵静脉输注盐酸右美托咪定注射液 $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ,10 min内泵完,再以 $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持至手术结束。对照组按照相同的输注方式给予相同剂量的生理盐水。比较两组术后复苏指标、不同时间点血流动力学指标、镇痛及镇静效果分数。结果 术后两组患者睁眼时间、呼吸恢复时间、拔管时间差异无统计学意义;观察组躁动评分显著低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后, $T_0$ - $T_3$ 时刻两组患者平均动脉压(MAP)、心率(HR)水平先降低再升高最终又降低,且 $T_1$ 、 $T_2$ 时刻观察组明显低于对照组( $P<0.05$ )。术后观察组患者Ramsay镇静评分、静息及咳嗽VAS评分均明显降低于对照组( $P<0.05$ )。结论 盐酸右美托咪定注射液可显著减少腹腔镜结直肠癌根治术的应激反应,改善血流动力学,镇静镇痛效果显著,减少复苏期躁动的发生,且未增加不良反应,有利于患者术后转归。

**关键词:** 盐酸右美托咪定注射液; 结直肠癌根治术; 血流动力学; 术后转归

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2019) 08-1596-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.08.021

## Effect of dexmedetomidine on postoperative outcomes in patients undergoing laparoscopic radical resection of colorectal cancer

YANG Wenqing

Department of Anesthesiology, Meishan People's Hospital, Meishan 620010, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Dexmedetomidine Hydrochloride Injection on postoperative outcomes in patients undergoing laparoscopic radical resection of colorectal cancer. **Methods** Patients (160 cases) with laparoscopic radical resection of colorectal cancer in Meishan People's Hospital from June 2015 to June 2017 were divided into control and observation groups according to the random number table method, each group had 80 cases. Patients in two groups were given general anesthesia. Observation group received intravenous infusion of Dexmedetomidine Hydrochloride Injection  $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  with a microinjection pump in 10 min before induction of anesthesia, then maintained at  $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  until the end of operation. The control group was given the same dose of saline by the same infusion method. The various indexes of anabiosis, the indexes of haemodynamics at different time points, and the analgesia and sedation scores were compared in two groups. **Results** There was no statistically significant difference between the two groups in the time of eye opening, respiratory recovery and extubation, the restlessness score in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the MAP and HR levels in two groups from  $T_0$  to  $T_3$  were decreased, and then increased, and decreased finally, and at  $T_1$  and  $T_2$ , the observation group was significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The Ramsay sedation score, resting and cough VAS scores in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Dexmedetomidine Hydrochloride Injection can significantly reduce the stress response, improve hemodynamics, sedative and analgesic effect is remarkable, and reduce the occurrence of restlessness in the recovery period without increasing adverse reactions, which is conducive to the postoperative outcome of patients.

**Key words:** Dexmedetomidine Hydrochloride Injection; radical resection of colorectal cancer; hemodynamics; postoperative outcomes

收稿日期: 2019-05-21

第一作者: 杨文庆(1970—), 本科, 主治医师, 研究方向为重普外泌尿。E-mail: 3169936047@qq.com Tel: 18010165174

结直肠癌是临床常见的恶性肿瘤疾病,腹腔镜结直肠癌手术是治疗该病的常用方案,具有操作简便、创伤小、安全性高等优点,但该手术中易出现强烈的应激反应,引起血流动力学异常,使神经系统失去平衡,免疫系统随之变得紊乱,不利于患者恢复<sup>[1-2]</sup>。因此,选择合理的麻醉用药,保证麻醉质量和安全,保持血流动力学稳定,是临床需要解决的重点问题<sup>[3]</sup>。右美托咪定是一种新型高选择性 $\alpha_2$ 肾上腺受体激动药,具有镇静、镇痛、抗焦虑等作用;还可通过抑制交感兴奋、抑制儿茶酚胺激素的释放而发挥抗炎、抗应激等作用<sup>[4-5]</sup>。本研究旨在探讨右美托咪定对腹腔镜结直肠癌根治术患者术后转归的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年6月—2017年6月于眉山市人民医院行腹腔镜结直肠癌根治术患者160例作为研究对象,均符合《临床肿瘤内科手册》<sup>[6]</sup>中晚期结直肠癌的相关诊断标准,按随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组各80例。其中对照组男47例,女33例;年龄46~73岁,平均(62.75±4.92)岁;体质量47~80 kg,平均(57.49±5.91)kg;ASA分级:I级41例,II级39例。观察组男49例,女31例;年龄47~75岁,平均(62.43±4.85)岁;体质量46~80 kg,平均(57.64±5.89)kg;ASA分级:I级43例,II级37例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究通过医院医学伦理委员会评审。

纳入标准:(1)年龄45~75岁,体质量45~80 kg者;(2)术前检查肿瘤未发现远处转移,且均未接受放化疗者;(3)手术时间估计120~180 min;(4)心功能分级I~III级;(5)无严重肝肾功能及呼吸功能障碍者;(6)患者及家属对本研究内容均知情同意。

排除标准:(1)凝血功能异常者;(2)出现严重听力、语言及视觉障碍者;(3)有药物或酒精成瘾史;(4)严重病态房结综合征;(5)有精神病史;(6)肝肾功能等异常;(7)对止痛药或麻醉药过敏者。

### 1.2 麻醉方法

患者术前iv 0.1 g 苯巴比妥钠+0.5 mg 阿托品,并对其行常规血压、脉搏、血氧饱和度及心电图的监测,应用脑电双频谱指数监测术中麻醉深度,实施面罩吸氧。麻醉诱导药为舒芬太尼0.4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ +咪达唑仑0.05  $\text{mg}/\text{kg}$ +罗库溴铵0.5  $\text{mg}/\text{kg}$ +丙泊酚1.5  $\text{mg}/\text{kg}$ ,气管插管后连接麻醉机,参数为:吸入氧浓度40%~60%,维持 $\text{PETCO}_2$  4.655~5.985 kPa,潮

气量8~10 mL/kg,呼吸频率为12次/min,血氧饱和度 $\geq 95\%$ 。对患者予以0.3~0.8  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 瑞芬太尼+4  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 丙泊酚维持持续泵注,以1.0~1.5  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维库溴铵间断追加。

观察组在麻醉诱导前10 min采用微量注射泵静脉输注盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格2 mL:200  $\mu\text{g}$ /支),0.5  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ,10 min内泵完,再以0.5  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持至手术结束。对照组按照相同的输注方式给予相同剂量的生理盐水。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 复苏指标** 观察两组患者术后睁眼时间、自主呼吸恢复时间、拔管时间、躁动评分。躁动分为重度(4~5分)、轻中度(2~3分)、无躁动(0~1分)。

**1.3.2 血流动力学指标** 采用HP多功能监护仪记录两组各个时间点平均动脉压(MAP)、心率(HR)及氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )。时间点包括:麻醉诱导前( $T_0$ )、气管导管插管即刻( $T_1$ )、气管导管拔除即刻( $T_2$ )、气管导管拔出后10 min( $T_3$ )。

**1.3.3 镇静及镇痛评分** 于 $T_3$ 时刻采用Ramsay进行镇静评分,静息、咳嗽时采用视觉模拟评分(VAS)评定镇痛效果。Ramsay镇静评分:烦躁不安为1分;清醒,安静合作为2分;嗜睡但对指令反应敏捷为3分;浅睡眠可唤醒为4分;入睡但唤醒时间较长为5分;深睡且唤不醒为6分。VAS评分越高说明疼痛越严重。

**1.3.4 不良反应观察** 记录两组患者术后高血压、恶心呕吐、呼吸抑制、寒战等不良反应发生情况。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验,不同时间点比较采用 $F$ 检验;计数资料采用百分比表示,率的比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组术后复苏各项指标比较

术后两组患者睁眼时间、自主呼吸恢复时间、拔管时间差异无统计学意义;观察组躁动评分显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组不同时间点血流动力学指标比较

$T_0$ — $T_3$ 时刻两组患者MAP、HR水平先降低再升高最终又降低,且 $T_1$ 、 $T_2$ 时刻观察组明显低于对照组( $P < 0.05$ );两组 $\text{SpO}_2$ 水平各个时间点间差异无统计学意义,见表2。

表1 两组患者术后复苏各项指标比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 1 Comparison on anabiosis indexes after operation between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	睁眼时间/min	自主呼吸恢复时间/min	拔管时间/min	躁动评分
对照	80	15.58±3.62	12.06±3.06	21.97±1.76	3.86±0.51
观察	80	15.76±3.69	11.88±3.14	22.43±1.74	1.21±0.13*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group表2 两组患者不同时间点血流动力学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison on indexes of haemodynamics at different time points between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	时间	MAP/mmHg	HR/(次·min <sup>-1</sup> )	SpO <sub>2</sub> /%
对照	80	T <sub>0</sub>	92.34±10.25	75.28±9.73	98.03±1.47
		T <sub>1</sub>	88.64±9.92*	87.39±10.92*	98.41±1.54
		T <sub>2</sub>	115.61±13.67*	97.56±11.84*	98.21±1.50
		T <sub>3</sub>	90.13±10.15	77.84±9.83	97.92±1.48
观察	80	T <sub>0</sub>	93.15±10.31	77.31±9.27	98.10±1.49
		T <sub>1</sub>	79.12±9.86 <sup>#</sup>	71.82±8.13 <sup>#</sup>	98.34±1.57
		T <sub>2</sub>	95.76±11.23 <sup>#</sup>	77.68±9.33 <sup>#</sup>	98.48±1.55
		T <sub>3</sub>	91.81±10.20	74.94±8.85	98.36±1.50

与组内T<sub>0</sub>比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$  (1 mmHg=0.133 kPa)\* $P < 0.05$  vs T<sub>0</sub> in same group; <sup>#</sup> $P < 0.05$  vs control group at same time (1 mmHg=0.133 kPa)

### 2.3 两组镇痛及镇静评分比较

观察组患者 Ramsay 镇静评分、静息及咳嗽 VAS 评分均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表3 两组镇痛及镇静评分比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on analgesia and sedation scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	Ramsay 镇静评分	静息VAS评分	咳嗽VAS评分
对照	80	4.64±0.57	3.28±1.23	3.61±1.35
观察	80	2.38±0.86*	1.63±0.74*	2.26±0.87*

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

### 2.4 两组术后不良反应比较

对照组和观察组不良反应发生率分别为 11.25%、15.00%, 两组比较差异无统计学意义, 见表 4。

表4 两组术后不良反应发生情况比较

Table 4 Comparison on occurrence of adverse reaction after operation between two groups

组别	n/例	高血压/例	恶心呕吐/例	呼吸抑制/例	寒战/例	总发生率/%
对照	80	2	3	2	2	11.25
观察	80	3	4	1	4	15.00

### 3 讨论

随着微创手术的不断发展和腹腔镜手术越来越多地被应用到结直肠癌治疗中, 该手术操作过程中神经支配较为复杂, 因此, 选择合适的麻醉方式至关重要。静脉镇痛是腹腔镜结直肠癌根治术中常用的麻醉方式, 其效果确切, 但如果存在麻醉药物使用不当、镇静深度调节不当、术中血流动力学异常、术后疼痛等情况, 将会影响患者术后转归<sup>[7-8]</sup>。此外, 麻醉药和肌松药的残余作用, 致使机体保护性反射反应迟缓, 加之手术创伤、机体内环境改变, 导致患者在麻醉苏醒期极易出现苏醒延迟、躁动、呛咳等不良反应, 给患者生命健康带来严重威胁。右美托咪定具有良好的镇静、降低手术应激、维持血流动力学稳定等作用, 可改善全麻苏醒质量<sup>[9]</sup>。

手术产生的应激反应导致机体分泌大量儿茶酚胺, 疼痛信号传导增强, 过度应激反应会导致免疫功能紊乱, 影响预后; 麻醉诱导后暴露声门、插入及拔除气管导管等操作也会引起严重的应激反应, 导致患者出现心率加快及血压升高, 从而影响手术进程及疾病的转归及预后<sup>[10]</sup>。右美托咪定通过降低交感神经系统的兴奋性, 影响心血管副交感神经和中枢脑中蓝斑的输出, 加之麻醉诱导前给药, 可加强迷走神经的反射信号, 进而阻断神经元释放去甲肾上腺素的信号传导, 进而抑制气管插管、手

术应激等引起的心血管反应,降低血压、心率及血流动力学指标,稳定患者心血管功能<sup>[11]</sup>。魏湘华等<sup>[12]</sup>研究显示,手术及麻醉药物等会影响患者大脑皮层、中枢神经系统等神经功能,导致患者交感神经、迷走神经及副交感神经动态平衡紊乱,引起机体释放各种应激激素,进而出现应激反应。本研究中气管插管及拔管即刻观察组应激反应明显少于对照组,说明应用右美托咪定后应激导致的血流动力学变化较小,可抑制应激反应导致的心率增快和动脉压升高。而患者的血氧饱和度不受影响,说明右美托咪定不影响患者的呼吸功能,可能与其作用于大脑及脊髓的 $\alpha_2$ 肾上腺素受体,减轻手术带来的应激反应,维持血流动力学稳定有关。

全麻患者术后复苏期极易出现躁动,引起患者出现无理性言语、呻吟、哭喊等,甚至会出现拔除引流管、导尿管等行为,更甚者会有暴力行为,若不及时处理会给患者预后带来严重影响<sup>[13]</sup>。研究发现,术前及术中给予镇静镇痛药物可预防术后发生躁动,既往常采用阿片类镇痛药物,但易引起过度镇静、痛觉增敏、呼吸抑制等不良反应,不利于患者恢复<sup>[14]</sup>。右美托咪定可作用于脑干蓝斑核,改善局麻药对外周神经组织的影响,提高椎管内镇痛效果,减少术后阿片类药物用量,具有较好的镇痛、镇静、交感阻滞等作用,有容易唤醒优势,且对自主呼吸影响较小<sup>[15]</sup>。本研究中术后两组患者睁眼时间、呼吸恢复时间、拔管时间差异无统计学意义,观察组躁动评分显著低于对照组;观察组 Ramsay 镇静评分、静息及咳嗽 VAS 评分均明显降低于对照组;两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示右美托咪定对腹腔镜结直肠癌根治术患者镇静镇痛效果显著,可减少复苏期躁动的发生,且不增加不良反应,有利于患者术后转归。由于右美托咪定有一定的抗交感作用,有可能引起心动过缓及低血压,虽然本研究中未出现该现象,但临床应该考虑患者的个体差异,注意用药的浓度及速度,同时密切监测其生命体征,以便出现危险时能及时处理。

右美托咪定可显著减少腹腔镜结直肠癌根治术产生的应激反应,改善血流动力学,镇静镇痛效果显著,减少复苏期躁动的发生,且不增加不良反应,有利于患者术后转归。

#### 参考文献

[1] Lee C, Lee J, Lee G, et al. The effects of a combination of intravenous dexamethasone and ketamine on postoperative mood in patients undergoing laparoscopically assisted-

gynecologic surgery [J]. *Psychopharmacology*, 2018, 235 (8): 2417-2422.

[2] Cho J S, Kim H I, Lee K Y, et al. Effect of intraoperative dexmedetomidine infusion on postoperative bowel movements in patients undergoing laparoscopic gastrectomy [J]. *Medicine*, 2015, 94(24): e959.

[3] Lloréns J, Rovira L, Ballester M, et al. Preoperative inspiratory muscular training to prevent postoperative hypoxemia in morbidly obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. a randomized clinical trial [J]. *OBES SURG*, 2015, 25(6): 1003-1009.

[4] 张建新, 李彦君, 刘冰冰, 等. 右美托咪定对老年腹腔镜结直肠癌根治术患者炎症因子及免疫功能的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(13): 1848-1850, 1854.

[5] 叶刚, 朱贤林, 吴述轩, 等. 盐酸右美托咪定对腹腔镜结直肠癌根治术患者麻醉苏醒质量的影响 [J]. *医药导报*, 2017, 36(2): 175-178.

[6] 孙燕, 石远凯. *临床肿瘤内科手册* [M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 24-25.

[7] 李应杰, 邱曙光, 梁君, 等. 半夏泻心汤治疗结直肠癌术后肝脾不和证的临床研究 [J]. *世界中医药*, 2017, 12 (7): 1523-1526, 1530.

[8] 王莹, 徐青荣, 袁岩. 超声引导下腹横肌平面阻滞对结直肠癌开腹术后镇痛及康复效果的观察 [J]. *贵州医药*, 2017, 41(10): 1049-1050.

[9] 尹彦玲, 马亚群, 马丽, 等. 乌司他丁联合右美托咪定对腹腔镜下老年结直肠癌手术患者术后认知功能障碍的影响 [J]. *医学综述*, 2016, 22(9): 1842-1845.

[10] 张建华, 黄旭, 梁健群, 等. 右美托咪啶复合氟比洛芬酯对腹腔镜结直肠癌根治术患者血流动力学及苏醒期应激反应的影响 [J]. *中国医药导报*, 2017, 14(31): 64-67.

[11] Zhou C M, Zhu Y, Liu Z, et al. Effect of dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after general anaesthesia: A meta-analysis [J]. *J Int Med Res*, 2016, 44(6): 1182-1190.

[12] 魏湘华, 段红, 李文瑶, 等. 右美托咪定在腹腔镜结肠癌根治术患者快速康复中的应用 [J]. *四川医学*, 2018, 39 (5): 538-541.

[13] 张曙报, 顾尔伟, 王靖宇, 等. 3种麻醉方式对老年髋关节置换术患者术后转归的影响 [J]. *安徽医科大学学报*, 2016, 51(7): 1062-1065, 1066.

[14] Yağar S, Yavaş S, Karahalil B. The role of the ADRA2A C<sub>1291</sub>G genetic polymorphism in response to dexmedetomidine on patients undergoing coronary artery surgery [J]. *Mol Biol Rep*, 2011, 38(5): 3383-3389.

[15] Cheung C W, Qiu Q, Ying A C L, et al. The effects of intra-operative dexmedetomidine on postoperative pain, side-effects and recovery in colorectal surgery [J]. *Anaesthesia*, 2014, 69(11): 1214-1221.