

舒芬太尼复合右美托咪定在妇科腔镜手术术后的镇痛效果

胡雅娟(内蒙古医科大学附属医院麻醉科,呼和浩特 010050)

【摘要】 目的 探讨舒芬太尼复合右美托咪定应用于妇科腔镜手术术后镇痛的疗效。**方法** 选取 2011 年 1 月至 2012 年 12 月于内蒙古医科大学附属医院行妇科腔镜手术患者 90 例,随机分为 3 组,各 30 例;Ⅰ组采用舒芬太尼 1.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ + 格拉司琼 6 mg/100 mL,Ⅱ组采用舒芬太尼 1.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ + 格拉司琼 6 mg/100 mL,Ⅲ组术后镇痛采用舒芬太尼 1.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ + 右美托咪定 1.0 g/(kg · d) + 格拉司琼 6 mg/100 mL。通过视觉模拟评分法(VSA)及镇痛泵按压次数、有效按压次数及术后不良反应对 3 组患者镇痛效果进行评定。**结果** 根据 3 组患者术后 VSA 评分,Ⅰ、Ⅲ组术后 4、8、12、24、48 h 镇痛效果明显优于Ⅱ组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而Ⅰ、Ⅲ组 VAS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$);Ⅱ组镇痛泵按压次数高于Ⅰ、Ⅲ组,有效按压次数低于Ⅰ、Ⅲ组,Ⅲ组按压有效率高于Ⅰ组和Ⅱ组,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);Ⅰ组胃肠道反应的发生率明显高于Ⅱ组和Ⅲ组,Ⅲ组心动过缓发生率明显高于其他两组,比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪定可降低舒芬太尼使用剂量,但不影响其药效,并且可减少术后恶心呕吐等胃肠道反应,安全有效,是临床切实可行的方法。

【关键词】 妇科腔镜手术; 舒芬太尼; 右美托咪定; 术后镇痛

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.23.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)23-3285-02

Observation of effect on Sufentanil combined with Dexmedetomidine on postoperative analgesia in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery HU Ya-juan (Department of Anesthesiology, The Hospital Affiliated to Neimenggu Medical University, Huhehaot, Neimenggu 010050, China)

【Abstract】 Objective To explore the the clinical effect of Sufentanil combined with Dexmedetomidine on post-operative analgesia in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery. **Methods** 90 cases of patients undergoing gynecological laparoscopic surgery were divided into three groups. Group I received Sufentanil 1.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ + Granisetron 6 mg /100 mL, group II received Sufentanil 1.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ + Granisetron 6 mg /100 mL, group III received Sufentanil 1.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ + Granisetron 6 mg /100 mL + Dexmedetomidine 1.0 g/(kg · d). Pain intensity was assessed with visual analog scale (VAS) and the use of analgesia pump and the incidence of side effects were recorded. **Results** According to the VAS, group I and group III showed the better pain relief than group II, the pressing times of group II was more than the other groups, and the incidences of nausea and vomiting in group I were higher than group II and group III, all of which were with significant differences($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine could reduce postoperative consumption of Sufentanil in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery, without effect on efficacy, and decrease the incidence of nausea and vomiting.

【Key words】 gynecological laparoscopic surgery; Sufentanil; Dexmedetomidine; postoperative analgesia

右美托咪定自 1999 年在美国上市以来,被广泛应用于临床,其首先被应用于重症监护治疗期间最初插管和使用呼吸机患者的镇静,而后发现它在非插管患者手术和其他操作前、术中及术后有强大的镇静镇痛作用。右美托咪定通过激动 α_2 -肾上腺素受体抑制交感神经的兴奋。有研究表明其对 α_2 -肾上腺素受体的亲和力是可乐定的 8 倍,故如今常用作术后镇痛及麻醉的辅助用药。尽管妇科腔镜手术切口不大,但术后仍存在一定的疼痛,本研究将舒芬太尼复合右美托咪定应用于妇科腔镜手术术后镇痛,观察镇痛效果及不良反应的发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2012 年 12 月行妇科腔镜手术患者 90 例,年龄 41~64 岁,平均(45.6 ± 3.0)岁;随机分为 3 组,各 30 例,包括舒芬太尼高剂量组(Ⅰ组)、舒芬太尼低剂量组(Ⅱ组)及低剂量舒芬太尼复合右美托咪定组(Ⅲ组),术前向患者告知镇痛泵的使用,取得患者的同意。所有患者术前均无长期口服阿片类药物的记录。3 组患者的一般资料相比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、顺苯

磺阿曲库铵 0.2 mg/kg 及丙泊酚 2 mg/kg,气管插管麻醉后进行机械通气,通气参数为潮气量 8 mL/kg,吸呼比 1 : 2.50% 吸入氧浓度,呼吸频率为 12 次/分钟, $P_{\text{ET}} \text{CO}_2$ 维持在 30~40 mm Hg。麻醉维持:靶控输注丙泊酚血浆靶浓度 3~4 $\mu\text{g}/\text{mL}$,瑞芬太尼血浆靶浓度 4~8 ng/mL。手术快结束时,停止输注并使用镇痛泵镇痛,Ⅰ组采用舒芬太尼 1.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ + 格拉司琼 6 mg/100 mL,Ⅱ组采用舒芬太尼 1.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ + 格拉司琼 6 mg/100 mL,Ⅲ组术后镇痛采用舒芬太尼 1.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ + 右美托咪定 1.0 g/(kg · d) + 格拉司琼 6 mg/100 mL。3 组镇痛泵持续量 2 mL,单次负荷剂量 2 mL,锁定时间 20 min。

1.3 镇痛效果评定 (1)视觉模拟评分法(VAS),对患者术后 4、8、12、24、48 h 疼痛程度进行评分;0 分为完全无痛,1~3 为轻微疼痛不影响休息,4~6 分为疼痛影响休息,7~10 分为疼痛剧烈。(2)记录术后镇痛泵的使用情况,包括镇痛泵总按压次数、有效按压次数及按压有效率。(3)记录应用镇痛泵之后出现的恶心、呕吐、嗜睡、心动过缓慢等不良反应的次数。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分

析;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者 VAS 评分 根据 3 组患者术后 VSA 评分,I、Ⅲ组术后 4、8、12、24、48 h 镇痛效果明显优于Ⅱ组,比较差异均有统计学意义($P<0.05$),I、Ⅲ组 VAS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	术后 4 h	术后 8 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
I 组	1.55±0.13	1.15±0.24	0.95±0.55	1.45±0.85	0.00±0.0
Ⅱ组	1.85±0.25 ^a	1.18±0.46 ^a	1.45±0.65 ^a	1.85±1.07 ^a	1.55±1.6 ^a
Ⅲ组	1.52±0.15	1.05±0.36	0.83±0.34	0.85±0.72	0.00±0.0

注:与 I 组和Ⅲ组相比,^a $P<0.05$ 。

2.2 3 组患者镇痛泵按压次数、有效按压次数及按压有效率比较 I、Ⅲ组患者术后镇痛泵按压次数均低于Ⅱ组,有效按压次数及按压有效率均高于Ⅱ组,比较差异均有统计学意义($P<0.05$);I、Ⅲ组患者术后使用镇痛泵后出现恶心感 10 例,Ⅲ组患者使用镇痛泵后有恶心感 15 例;Ⅱ组患者使用镇痛泵之后仍感疼痛剧烈 3 例,肌肉注射强痛定后疼痛缓解,观察组无患者使用其他镇痛药物。见表 2。

表 2 3 组患者镇痛泵总按压次数、有效按压次数及按压有效率

组别	镇痛泵按压次数	有效按压次数	按压有效率(%)
I 组	12	8	66.6
Ⅱ组	15	7	46.7
Ⅲ组	10	8	80.0

2.3 3 组患者镇痛泵使用后不良反应 3 组患者均未发生呼吸抑制,且嗜睡发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$);Ⅲ组心动过缓发生率明显高于其他两组,并且无恶心呕吐发生,其发生率明显低于 I 组与Ⅱ组($P<0.05$)。Ⅱ组 3 例患者使用镇痛泵之后仍感疼痛剧烈,肌肉注射强痛定后疼痛缓解,其余两组无患者使用其他镇痛药物。见表 3。

表 3 3 组患者术后不良反应情况(n)

组别	n	嗜睡	呼吸抑制	心动过缓	恶心呕吐
I 组	30	1	0	5	16
Ⅱ组	30	1	0	3	6
Ⅲ组	30	2	0	11	0

3 讨 论

舒芬太尼于 1970 年合成,是芬太尼家族一个新的衍生物,属于选择性的 μ 受体激动剂,其镇痛效果是吗啡的 1 000 倍,阿芬太尼的 40~50 倍^[1-3]。由于其脂溶性高(约为芬太尼的 2 倍),输注后 240 min 时量相关半衰期(CSHF)为 33.9 min,能迅速进入脑髓和其他组织,快速分布半衰期为 1~2 min,清除率为 $12.7 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,消除半衰期约 160 min(芬太尼 200 min),分布容积是 1.7 L/kg 。舒芬太尼在组织中无明显蓄积现象,在脂肪和肌肉组织易清除。因在脑中只有微量的非特异性结合,所以易于消除,没有持续的镇静作用^[4]。因此,长时间应用舒芬太尼镇痛不会延长药效作用时间。

右美托咪定是外消旋混合物美托咪定的右旋异构体^[5]。1986 年,Mervyn Maze 在斯坦福发现右美托咪定的镇静催眠特性,并申请专利,随即展开一系列研究。后经 Abbott Labs(美国雅培公司)与 Orion 公司(芬兰)共同开发研制(商品名为 Precedex)。1999 年 12 月,美国食品药物管理局(FDA)批准右

美托咪定用于重症监护治疗患者气管插管和使用呼吸机期间的短期镇静(不超过 24 h)^[6];也用于机械通气患者拔管之前、拔管中和拔管后连续使用,在拔管前无需停药。2000 年 3 月右美托咪定首先在美国上市,2004 年 1 月在日本上市。2008 年 FDA 批准右美托咪定可用于非插管患者在手术和其他操作前和(或)术中的镇静。2009 年该药在中国上市。2009 年 6 月,我国国家食品药品监督管理局(SFDA)批准的右美托咪定适应证为全身麻醉手术患者气管插管和机械通气时的镇静。

右美托咪定对 α_2 受体的选择性是可乐定的 8 倍,其受体亲和性为 $\alpha_2 : \alpha_1 = 1\ 620 : 1$,可乐定的受体亲和性之比为 $\alpha_2 : \alpha_1 = 200 : 1$ ^[7]。这使得右美托咪定具有更强的镇静镇痛作用。其效应可被选择性的 α_2 受体拮抗剂呈剂量依赖性逆转。右美托咪定的分布半衰期为 5 min,消除半衰期为 2.3 h,因此它的起效时间比可乐定更快,作用时间也较短。

I 组在术后各时点的 VAS 评分与Ⅲ组相当,而Ⅱ组各时点的 VAS 评分均高于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明 I 与Ⅲ组的镇痛效果优于Ⅱ组,而右美托咪定可以在一定程度上减少阿片类药物的用量。此外,有相关报道右美托咪定可以降低术后恶心呕吐的发生率^[8]。本研究中,Ⅲ组患者术后基本无恶心呕吐的发生,但其心动过缓的发生率有所增加,其原因可能是右美托咪定的剂量并不是镇痛的最佳剂量。

综上所述,右美托咪定联合舒芬太尼对妇科腔镜手术镇痛效果良好,右美托咪定可降低舒芬太尼剂量但不影响其药效,并且可降低术后恶心呕吐等胃肠道反应,安全有效,但是其最佳剂量尚需进一步研究。

参考文献

- [1] 金昔陆,池志强. μ 阿片受体激动剂舒芬太尼的药理作用和应用[J]. 中国现代应用药学,1999,16(1):1-4.
- [2] Bicer C, Esmaoglu A, Akin A, et al. Dexmedetomidine and meperidine prevent postanesthetic shivering[J]. Eur J Anaesthesiol, 2006, 23(2):149-153.
- [3] 文公堂,刘刚,代文涛. 舒芬太尼在开胸手术后患者自控静脉镇痛中的应用[J]. 中华全科医学,2008,6(8):786-787.
- [4] 陈伟元,熊冠球. 罗哌卡因复合舒芬太尼用于开胸手术后硬膜外镇痛的临床观察[J]. 河北医学,2011,17(7):900-903.
- [5] 张燕,郑利民. 右美托咪啉的药理作用及临床应用进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2007,28(6):544-547.
- [6] Yildiz M, Tavlan A, Tuncer S, et al. Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation; perioperative haemodynamics and anaesthetic requirements[J]. Drugs R D, 2006, 7(1):43-52.
- [7] Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, et al. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects[J]. Intens Care, 2004, 30(14):2188-2196.
- [8] Massad IM, Mohsen WA, Basha AS, et al. A balanced anesthesia with dexmedetomidine decreases postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery[J]. Saudi Med J, 2009, 30(12):1537-1541.