

• 临床报道 •

〔文章编号〕 1007-0893(2022)15-0069-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.15.021

右美托咪定复合地佐辛对腹腔镜胆囊切除术的影响

周爱国 章敏 孙文琴

(常德市第一人民医院, 湖南 常德 415000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨右美托咪定复合地佐辛应用于腹腔镜胆囊切除术对患者围术期的镇静、镇痛效果及其应激反应指标的影响。**方法:** 选取常德市第一人民医院 2020 年 3 月至 2022 年 3 月收治的 82 例行腹腔镜下胆囊切除术患者, 由电脑数字表随机抽取法分成对照组与观察组, 各 41 例。两组患者均采用常规麻醉, 对照组患者实施常规麻醉+地佐辛方案, 观察组实施常规麻醉+右美托咪定复合地佐辛方案, 比较两组患者围术期不同时间点的应激反应指标〔平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、皮质醇 (Cor)、去甲肾上腺素 (NE)〕变化, 苏醒期 Ricker 镇静-躁动量表 (SAS), 在定向力恢复后采用视觉模拟评分法 (VAS) 比较两组患者的疼痛程度、不良反应发生率。**结果:** 观察组患者术中、术后 12 h 的 MAP、HR 均高于对照组, 观察组患者术中、术后 12 h、术后 24 h Cor、NE 水平均低于对照组, 观察组患者 T1~T4 各时间点的 SAS 评分均显著低于对照组, 观察组患者术后 4~48 h 各时间点的 VAS 评分均显著低于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 右美托咪定复合地佐辛在腹腔镜胆囊切除术围术期中, 可有效减少术中应激反应及术后躁动, 获得较好的镇痛、镇静效果, 提高麻醉方案的安全性。

〔关键词〕 右美托咪定; 地佐辛; 腹腔镜胆囊切除术

〔中图分类号〕 R 575.6 〔文献标识码〕 B

随着腹腔镜技术及术式的发展, 腹腔镜胆囊切除术的开展适应证更加广泛, 其微创创伤小、术中出血少, 术后恢复快等优势, 受到广泛应用。虽然腹腔镜胆囊切除术属于微创手术, 但仍为有创操作, 如术中需使用 CO₂ 建立气腹, 会增加患者机体应激反应, 而围术期疼痛、应激反应, 术后拔管及拔管后躁动等情况, 皆会对手术疗效造成影响, 因此腹腔镜手术对麻醉的要求较高^[1]。地佐辛是一种新型的阿片类镇痛药物, 其镇痛效果较强, 起效时间镇痛强度类似吗啡, 单独使用容易引起较多不良反应; 右美托咪定是行术后镇痛、机械通气、全麻气管插管中常用的镇痛镇静药物, 不仅能维持良好的镇静效果, 同时易唤醒, 镇痛作用具有剂量“封顶效应”^[2], 有助减少其它镇静镇痛药物的剂量, 预防阿片类过量引起的药物不良反应, 提高麻醉方案的安全性。本研究通过观察右美托咪定复合地佐辛应用于腹腔镜胆囊切除术患者, 探讨在围术期中对其镇静、镇痛效果及应激反应指标的影响, 现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取常德市第一人民医院 2020 年 3 月至 2022 年 3 月

收治的 82 例行腹腔镜下胆囊切除术患者, 由电脑数字表随机抽取法分成两组, 各 41 例。对照组男性 21 例, 女性 20 例, 年龄 36~78 岁, 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级: I 级 23 例, II 级 18 例; 观察组男性 23 例, 女性 18 例, 年龄 36~78 岁, ASA 分级: I 级 25 例, II 级 16 例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n=41, \bar{x} \pm s$)

组别	平均年龄/岁	平均体质量/kg	平均身高/cm	平均手术时间/min
对照组	52.25 ± 5.24	64.01 ± 5.94	163.67 ± 9.24	84.43 ± 10.33
观察组	52.13 ± 5.38	63.41 ± 5.78	164.33 ± 9.21	83.64 ± 10.58

1.1.1 纳入标准 (1) 符合择期腹腔镜胆囊切除术手术指征; (2) ASA 分级为 I~II 级; (3) 均经影像学检查确诊为急慢性胆囊炎、胆囊结石、胆囊息肉等; (4) 首次接受腹腔镜手术; (5) 患者知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 凝血功能障碍; (2) 伴严重心脑血管疾病; (3) 肝硬化并门静脉高压; (4) 合并慢性肝炎、胰腺炎等; (5) 长期服用镇痛、镇静类药物者; (6) 对本研究麻醉药物过敏者。

〔收稿日期〕 2022-06-22

〔基金项目〕 湖南省临床医疗技术创新引导项目 (2020SSK50202)

〔作者简介〕 周爱国, 男, 主任医师, 主要从事麻醉科工作。

1.2 方法

两组患者均采用常规麻醉，术前禁饮禁食。入室后，首先开放静脉通道，连接迈瑞 iPM5 多功能心电监护仪，全程监测患者的平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、心率 (heart rate, HR) 等。麻醉诱导：咪达唑仑 (江苏恩华药业股份有限公司，国药准字 H19990027) $0.03 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，枸橼酸舒芬太尼注射液 (宜昌人福药业有限责任公司，国药准字 H20054171) $2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，丙泊酚 (西安力邦制药有效公司，国药准字 H20010368)，依次静脉滴注；患者给予气管插管，术中呼吸机控制通气维持呼气末二氧化碳分压，以维库溴铵 (浙江永宁药业股份有限公司，国药准字 H20083096) $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 维持麻醉，至手术结束。

1.2.1 对照组 实施常规麻醉+地左辛方案，常规麻醉方案同上，手术结束前 30 min，给予地佐辛 (扬子江药业集团有限公司，国药准字 H20080329) $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脉滴注。

1.2.2 观察组 实施常规麻醉+右美托咪定复合地佐辛方案，常规麻醉与地佐辛方案同对照组，在入室后，给予右美托咪定 (江苏恩华药业股份有限公司，国药准字 H20130093) $1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脉滴注 10 min，然后改为 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静滴至手术结束。

1.3 观察指标

(1) 观察两组患者围术期不同时间点，即术前、术中、术后 12 h、术后 24 h 的应激反应指标变化，包括 MAP、HR、皮质醇 (cortisol, Cor)、去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE)，以迈瑞 PM-9000 心电监护仪监测患者的 MAP 和

HR，并抽取 5 mL 患者的静脉血样本，离心 15 min 后分离出血清，使用试剂盒 (上海生工生物工程股份有限公司)，以酶联免疫吸附法检测血清中 Cor 和 NE 水平。

(2) 观察记录两组患者苏醒期不同时间点，即手术结束时 (T0)、拔管前 (T1)、拔管即刻 (T2)、拔管后 5 min (T3)、拔管后 10 min (T4) 的 Ricker 镇静-躁动量表 (Ricker sedation-agitation scale, SAS)，按照镇静-躁动程度依次记为 1~7 分，1 分为无法唤醒，2 分为非常镇静、3 分为一般镇静，4 分为安静配合，5 分为一般躁动，6 分为非常躁动，7 分为危险躁动，得分越高，代表躁动越强烈^[3]。(3) 在定向力恢复后 4 h、8 h、12 h、24 h、48 h，采用视觉模拟评分法 (visual analogue scales, VAS) 观察记录两组患者的疼痛程度，在一个标有 10 个刻度的标尺上，以患者主观感受进行打分，评分范围对应为 0~10 分，得分越高，代表疼痛程度越剧烈^[4]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时段应激反应指标比较

两组术前应激反应指标比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；观察组患者术中、术后 12 h 的 MAP、HR 均高于对照组，观察组患者术中、术后 12 h、术后 24 h 的 Cor、NE 均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者不同时段应激反应指标比较

($n = 41, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	MAP/mmHg	HR/次·min ⁻¹	Cor/ng·mL ⁻¹	NE/ng·L ⁻¹
对照组	术前	92.04 ± 8.24	89.14 ± 10.32	75.43 ± 8.55	144.33 ± 15.44
	术中	78.74 ± 8.86	76.12 ± 9.22	114.53 ± 12.28	227.89 ± 18.82
	术后 12 h	82.66 ± 8.14	80.71 ± 9.82	122.58 ± 13.16	245.35 ± 20.13
	术后 24 h	91.70 ± 9.25	88.33 ± 7.85	98.76 ± 10.65	189.48 ± 15.66
观察组	术前	91.79 ± 8.87	89.35 ± 10.39	76.13 ± 8.72	145.16 ± 13.34
	术中	88.57 ± 7.53 ^a	86.64 ± 7.89 ^a	96.36 ± 9.68 ^a	207.11 ± 17.03 ^a
	术后 12 h	89.45 ± 7.78 ^a	86.97 ± 8.06 ^a	99.67 ± 12.25 ^a	198.76 ± 16.65 ^a
	术后 24 h	91.92 ± 8.05	87.22 ± 7.91	85.17 ± 9.23 ^b	170.83 ± 14.76 ^b

注：MAP—平均动脉压；HR—心率；Cor—皮质醇；NE—去甲肾上腺素；1 mmHg ≈ 0.133 kPa。与对照组术中、术后 12 h 比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组术后 24 h 比较，^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者苏醒期 SAS 评分比较

观察组患者 T1~T4 各时间点的 SAS 评分均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者苏醒期 SAS 评分比较 ($n = 41, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	T0	T1	T2	T3	T4
对照组	2.66 ± 0.51	3.79 ± 0.53	4.29 ± 0.77	4.97 ± 0.83	5.18 ± 1.02
观察组	2.49 ± 0.43	2.52 ± 0.45 ^c	2.78 ± 0.68 ^c	3.47 ± 0.74 ^c	3.71 ± 0.78 ^c

注：SAS—Ricker 镇静-躁动量表；T0—手术结束时；T1—拔管前；T2—拔管即刻；T3—拔管后 5 min；T4—拔管后 10 min。与对照组同时时间点比较，^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者术后不同时段 VAS 评分比较

观察组患者术后 4~48 h 各时间点的 VAS 评分均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者术后不同时段 VAS 评分比较 ($n = 41, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
对照组	3.31 ± 0.53	2.83 ± 0.51	2.32 ± 0.55	2.01 ± 0.53	1.63 ± 0.62
观察组	2.33 ± 0.52 ^d	1.80 ± 0.42 ^d	1.64 ± 0.56 ^d	1.02 ± 0.42 ^d	0.52 ± 0.41 ^d

注：VAS—视觉模拟评分法。与对照组同时时间点比较，^d $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者不良反应情况比较

观察组患者不良反应总发生率为 4.9%，低于对照组的 26.8%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 5 两组患者不良反应情况比较 (n = 41, 例)

组别	嗜睡	低血压	心动过缓	胃肠道反应	呼吸抑制	总发生率/%
对照组	3	2	3	2	1	26.8
观察组	0	0	1	1	0	4.9 ^e

注：与对照组比较，^e $P < 0.05$ 。

3 讨论

腹腔镜技术在外科中应用越来越广，腹腔镜下胆囊切除术已在外科领域广泛开展，具有创伤小，术后恢复快等优点。确保手术顺利，降低术后并发症发生率，与麻醉管理技术息息相关，要求获取满意麻醉效果同时，还能准确把握好麻醉深度，抑制术中及插拔管的应激反应，减少血流动力学的波动，且不能延长苏醒时间^[5]。地佐辛属于苯吗啡烷类衍生物，通常在注入 2~3 min 后，即可在血浆浓度达到峰值，持续作用 6 h，对比喷他佐辛、可待因、吗啡的镇痛效果强^[6]。相关研究指出^[7]，手术完成前 30 min 使用地佐辛，可有效预防、减轻手术常规麻醉药物停药后出现的术后痛觉过敏，还能减小术后拔管、留置导管、导尿管等操作引起的 MAP、HR 波动和不适感，维稳血流动力学指标。但部分临床实践指出^[8]，地佐辛单独应用，可能存在成瘾风险。术前、术中由于患者处于焦虑、恐惧、紧张等情绪中，或术中操作等引起应激反应时，突触前膜就会释放出大量的儿茶酚胺，而右美托咪定属于 α_2 受体激动剂，可对神经前膜释放儿茶酚胺类药物的机制进行抑制^[9]；右美托咪定还可抑制交感神经的活性，起到维稳血流动力学指标、抗焦虑、镇静的作用。相关研究指出^[10]，右美托咪定的麻醉效果具有剂量依赖性极强的特点，术后随着剂量下降，麻醉效果相应消失，能够有效使术后苏醒时间缩短，患者可较快恢复意识。

本研究结果显示，观察组患者术中、术后 12 h 的 MAP、HR 均高于对照组，观察组患者术中、术后 12 h、术后 24 h Cor、NE 水平均低于对照组，观察组患者 T1~T4 各时间点的 SAS 评分均显著低于对照组，观察组患者术后 4~48 h 各时间点的 VAS 评分均显著低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示右美托咪定复合地佐辛方案，可以明显减少术前、术中应激反应相关指标的波动，且波动程度显著低于对照组同时时间节点的水平，可明显减轻术中、术后躁动，且发生躁动的幅度明显小于对照组。因为右美托咪定降低皮质醇对肾上

腺素、甲肾上腺素的警觉反应敏感性，因此右美托咪定复合地佐辛时，可使脑内内源性阿片肽合成并释放机制得到抑制，使得机体应激反应减小^[11]。并发挥出较强的术后镇静、镇痛效果，右美托咪定复合地佐辛方案可发挥协同作用，增强麻醉镇痛效果。本研究显示，观察组患者不良反应总发生率低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，考虑右美托咪定不会发生呼吸抑制，还能削弱阿片类药物受体拮抗的机制，降低发生呼吸系统抑制的概率，提高麻醉的安全性^[12]。

〔参考文献〕

- 钱志峰, 毛发江, 徐磊, 等. 右美托咪定联合地佐辛镇痛方案对腹腔镜胆囊切除术患者的镇痛、炎症细胞因子及术后认知功能的影响探究 (J). 东南国防医药, 2017, 19(2): 187-189.
- 周维维, 易能芬. 胆囊切除术中右美托咪定镇静效应分析 (J). 浙江创伤外科, 2022, 27(3): 612-614.
- 郑文壮, 王军, 王刚, 等. 右美托咪定联合纳布啡对腹腔镜胆囊切除术患者全身麻醉苏醒期血流动力学和躁动的影响 (J). 中国内镜杂志, 2022, 28(4): 55-61.
- 张军杰, 鲁红军, 李春磊. 地佐辛复合右美托咪定对腹腔镜阑尾切除术后机体疼痛及应激反应的影响 (J). 医学理论与实践, 2021, 34(4): 625-626.
- 雷团结, 王杰. 右美托咪定在全麻腹腔镜胆囊切除术手术中对炎症因子、凝血指标的影响 (J). 血栓与止血学, 2022, 28(3): 643-644, 646.
- 刘清仁, 王淼, 肖英, 等. 地佐辛、右美托咪定复合曲马多在腹腔镜胆囊手术术后镇痛效果观察 (J). 湖北医药学院学报, 2015, 34(6): 566-569.
- 钱刚, 徐珂嘉, 刘庆, 等. 右美托咪定复合地佐辛对瑞芬太尼所致术后痛觉过敏的影响 (J). 广东医学, 2017, 38(1): 227-228.
- 胡英东. 右美托咪定和地佐辛预防腹腔镜手术患者瑞芬太尼痛觉过敏的效果比较 (J). 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(12): 189-191.
- 邱勇, 付云娟. 右美托咪定复合地佐辛对腹腔镜胆囊切除患者镇痛的效果及对血浆儿茶酚胺、ET-1 的影响 (J). 中国医学创新, 2019, 16(32): 130-133.
- 韩静霏, 杨欢, 杨皓元, 等. 右美托咪定复合地佐辛静脉镇痛对老年腹腔镜胆囊切除术后患者认知功能、氧化应激及炎症因子的影响 (J). 现代生物医学进展, 2021, 21(20): 3921-3926.
- 孙坤. 右美托咪定复合地佐辛在腹腔镜胆囊切除手术中的应用研究 (J). 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(5): 673-675.
- 宋莺春, 徐飞. 腹腔镜下胆囊切除术中地佐辛复合不同麻醉药物预防性镇痛的效果及应激反应观察 (J). 新疆医科大学学报, 2022, 45(4): 425-428.