

[文章编号] 1007-0893(2024)12-0100-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.12.030

右美托咪定联合舒芬太尼对行肺癌根治术患者血流动力学及肺功能的影响

郑贯峥 曹宇 袁超 周航

(漯河市中心医院, 河南 漯河 462000)

[摘要] 目的: 探讨舒芬太尼、右美托咪定(DEX)联合使用对行肺癌根治术患者肺功能、血流动力学指标的影响。方法: 选择漯河市中心医院2022年2月至2024年2月收治且择期行胸腔镜肺癌根治术治疗的124例患者, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各62例。两组均行全麻, 观察组在插管后输注舒芬太尼和DEX, 对照组在插管后输注舒芬太尼和等剂量的0.9%氯化钠注射液。比较两组患者血流动力学指标、肺功能指标、不良反应发生情况。结果: 从切开皮肤时(T1)到手术结束时(T3)时, 两组患者中心静脉压(CVP)、平均动脉压(MAP)较麻醉前(T0)时均有所下降, 心率(HR)较T0时均有所升高, 而观察组CVP、MAP高于对照组, HR低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。术后6h, 两组患者动脉血氧分压/肺泡氧分压($\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$)、氧合指数(OI)较术前均有所下降, 肺内分流率(Qs/Qt)较术前均有所升高, 而观察组 $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$ 、OI高于对照组, Qs/Qt 低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者术后呕吐和恶心发生率低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 肺癌根治术中使用DEX联合舒芬太尼麻醉利于维持血流动力学稳定, 减小对肺功能干扰, 减少不良反应发生。

[关键词] 肺癌根治术; 右美托咪定; 舒芬太尼**[中图分类号]** R 734.2 **[文献标识码]** B

胸腔镜肺癌根治术具有安全、微创、有效的特点而逐渐取代开胸手术被广泛应用于肺癌治疗, 术中需行单肺通气以良好的隔离患侧肺与健侧肺, 并明确病变范围, 避免损伤健侧肺和减少患侧肺组织牵拉损伤^[1-2]。但长时间单肺通气可致非通气侧肺组织血流量减少, 导致其萎陷, 肺泡内氧分压迅速降低, 从而诱发肺损伤, 影响预后恢复^[3]。舒芬太尼具有成瘾性低、起效迅速、持续时间长等优点而常应用于外科手术麻醉, 其 μ 阿片受体结合较芬太尼具有更高的选择性, 能经与阿片类 μ 受体中的 μ_1 受体相结合而起到镇静作用^[4]。右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)属于肾上腺素激动剂, 具有高度选择性, 能与突触前膜 α_2 肾上腺素能受体结合而抑制突触前膜内神经递质释放, 发挥良好的镇痛、镇静作用, 还能强效调节交感神经系统活性、抑制细胞凋亡、炎症反应、氧化应激反应等, 利于保护重要脏器, 逐渐被应用于外科手术辅助麻醉^[5]。本研究选择漯河市中心医院2022年2月至2024年2月收治且择期行胸腔镜肺癌根治术治疗的124例患者, 旨在分析DEX联合舒芬太尼对行肺癌根治术患者肺功能、血流动力学指标的影响, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择漯河市中心医院2022年2月至2024年2月收治且择期行胸腔镜肺癌根治术治疗的124例患者, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各62例。观察组男性42例, 女性20例; 年龄42~78岁, 平均(58.03 \pm 4.26)岁; 体质指数(body mass index, BMI)18.5~26 kg \cdot m⁻², 平均(23.11 \pm 1.42) kg \cdot m⁻²; 肿瘤分期系统(tumor node metastasis classification, TNM)分期: I期34例, II期22例, III期6例。对照组男性45例, 女性17例; 年龄41~77岁, 平均(57.89 \pm 4.20)岁; BMI 19.0~26.4 kg \cdot m⁻², 平均(23.05 \pm 1.35) kg \cdot m⁻²; TNM分期: I期33例, II期21例, III期8例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 经穿刺活检、内镜和影像学检查证实为肺癌; (2) 美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级: I~II级; (3) 接受胸腔镜肺癌根治术治疗; (4) 病历资料完整; (5) 患者及家属知情并同意本研究。

[收稿日期] 2024-04-12**[作者简介]** 郑贯峥, 男, 主治医师, 主要研究方向是神经外科麻醉, 超声引导下神经阻滞。

1.2.2 排除标准 (1) 存在严重的电解质紊乱、肝肾功能障碍；(2) 阿片类药物成瘾史；(3) 精神病史；(4) 存在传染性疾病者；(5) 凝血功能障碍；(6) 既往接受过放化疗治疗者；(7) 存在严重心脏病史；(8) 对本研究用药过敏者；(9) 预计生存期不足 1 年者。

1.3 方法

两组均行全麻，麻醉诱导：静脉注射 5 mg 地佐辛（南京优科制药有限公司，国药准字 H20193318）、2~3 μg 咪达唑仑（江苏九旭药业有限公司，国药准字 H20153019）、1.5~2.5 mg·kg⁻¹ 丙泊酚（西安力邦制药有限公司，国药准字 H20040300）、0.6~0.8 mg·kg⁻¹ 罗库溴铵（广东星昊药业有限公司，国药准字 H20213778）、0.1~2 g·kg⁻¹ 芬太尼（江苏恩华药业股份有限公司，国药准字 H20113508），维持脑电双频指数为 40~50，将双腔管插入，连接呼吸机控制通气，通气参数设置：呼吸频率为 11~13 次·min⁻¹，潮气量为 8~10 mL·kg⁻¹，呼吸比为 1:2。麻醉维持：吸入 1%~3% 七氟烷（上海恒瑞医药有限公司，国药准字 H20173007），静脉滴入 2~4 mg 顺阿曲库铵（北京泰德制药股份有限公司，国药准字 H20203696）、4~12 mg·(kg·h)⁻¹ 丙泊酚、0.3~0.5 μg·(kg·min)⁻¹ 瑞芬太尼（江苏恩华药业股份有限公司，国药准字 H20143315），可根据患者体征适当调整输液速度和药物剂量。观察组在插管后输注 0.1~0.5 μg·(kg·h)⁻¹ 舒芬太尼（江苏恩华药业股份有限公司，国药准字 H20203652），并在 10 min 内滴注 1 μg·kg⁻¹ DEX（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字 H20130093），随后静脉滴注 0.5 μg·(kg·h)⁻¹ DEX，直至术毕。对照组在插管后输注 0.1~0.5 μg·(kg·h)⁻¹ 舒芬太尼，更换 DEX 为静脉滴注等剂量的 0.9% 氯化钠注射液。

1.4 观察指标

观察两组患者血流动力学指标、肺功能指标、不良反应发生情况。(1) 血流动力学指标。比较两组麻醉前 (T0) 和切开皮肤时 (T1)、手术开始 1 h (T2)、手术结束时 (T3) 等各时间点的中心静脉压 (central venous pressure, CVP)、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP) 和心率 (heart rate, HR) 变化情况，用心电血压监护仪监测。(2) 肺功能指标。术前、术后 6 h，用 5 mL 注射器抽取少量肝素，肝素充填针头部分，在桡动脉搏动处抽取患者动脉血约 2 mL，用血气分析仪检测患者肺内分流率 (Qs/Qt)、动脉血氧分压 / 肺泡氧分压 (PaO₂/PAO₂)、氧合指数 (oxygenation index, OI)。(3) 不良反应。比较两组术后呕吐、寒颤、恶心、头痛等发生情况。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 25.0 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 两组患者各时间点血流动力学指标比较

T1~T3 时，两组患者 CVP、MAP 较 T0 时均有所下降，HR 较 T0 时均有所升高，而观察组 CVP、MAP 高于对照组，HR 低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者各时间点血流动力学指标比较

(*n* = 62, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CVP/mmHg	MAP/mmHg	HR/次·min ⁻¹
对照组	T0	4.77 ± 1.10	83.75 ± 8.65	77.32 ± 3.26
	T1	3.54 ± 1.32 ^a	73.12 ± 7.26 ^a	89.21 ± 3.42 ^a
	T2	3.68 ± 1.43 ^a	74.20 ± 7.92 ^a	92.34 ± 4.26 ^a
	T3	3.95 ± 1.10 ^a	76.88 ± 4.05 ^a	88.45 ± 5.49 ^a
观察组	T0	4.75 ± 1.08	83.69 ± 8.57	77.16 ± 3.18
	T1	4.12 ± 1.11 ^{ab}	75.96 ± 7.65 ^{ab}	83.20 ± 2.69 ^{ab}
	T2	4.21 ± 1.18 ^{ab}	77.21 ± 8.04 ^{ab}	87.10 ± 3.22 ^{ab}
	T3	4.43 ± 1.12 ^{ab}	79.01 ± 5.21 ^{ab}	85.24 ± 3.65 ^{ab}

注：CVP—中心静脉压；MAP—平均动脉压；HR—心率；T0—麻醉前；T1—切开皮肤时；T2—手术开始 1 h；T3—手术结束时；1 mmHg ≈ 0.133 kPa。

与同组 T0 时比较，^a*P* < 0.05；与对照组同时间点比较，^b*P* < 0.05。

2.2 两组患者术前术后肺功能指标比较

术后 6 h，两组患者 PaO₂/PAO₂、OI 较术前均有所下降，Qs/Qt 较术前均有所升高，而观察组 PaO₂/PAO₂、OI 高于对照组，Qs/Qt 低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者术前术后肺功能指标比较 (*n* = 62, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Qs/Qt/%	PaO ₂ /PAO ₂ %	OI/mmHg
对照组	术前	7.62 ± 0.90	0.98 ± 0.12	495.50 ± 65.30
	术后 6 h	26.01 ± 4.53 ^b	0.75 ± 0.08 ^b	335.42 ± 49.58 ^b
观察组	术前	7.59 ± 0.88	0.97 ± 0.13	496.12 ± 64.85
	术后 6 h	22.62 ± 3.45 ^b	0.80 ± 0.06 ^b	385.89 ± 48.26 ^b

注：Qs/Qt—肺内分流率；PaO₂/PAO₂—动脉血氧分压 / 肺泡氧分压；OI—氧合指数。

与同组术前比较，^a*P* < 0.05；与对照组术后 6 h 比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者术后呕吐和恶心发生率低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生率比较 [*n* = 62, *n*(%)]

组别	呕吐	寒颤	恶心	头痛
对照组	8(12.90)	6(9.68)	29(46.77)	12(19.35)
观察组	2(3.23) ^c	4(6.45)	9(14.52) ^c	14(22.58)

注：与对照组比较，^c*P* < 0.05。

3 讨论

胸腔镜肺癌根治术虽能有效切除病灶,提高患者生存质量,但因手术创伤应激刺激、免疫系统功能失调、交感神经系统活性增强等因素影响,加上肿瘤所引起的炎症因子、疼痛介质、应激因子释放等,可致患者出现强烈的疼痛程度,影响血流动力学稳定性,不利于患者恢复,已成为临床关注的热点^[6-7]。舒芬太尼是常用的麻醉药物,可直接作用于脊髓前角神经,能够通过结合高密度阿片受体对神经冲动抑制;阻断痛觉传入神经递质P物质的释放,抑制痛觉传入神经活动;激活脊髓内啡肽受体,使得运动神经阻滞作用降低等发挥增强镇痛效果^[8-9]。但单一使用术后镇痛效果并不理想。

胸腔镜肺癌根治术中常常用单侧肺通气方式,以防止术侧肺血液、分泌物进入健侧肺,气道通畅性明显提高,防止出现交叉感染,维持手术顺利。因术侧肺未通气,会增加肺内分流,且因肺通气不足而降低肺通气指标,诱发缺氧,促进氧自由基产生,对血管结构产生破坏,还会释放多种血管活性因子,诱发炎症反应,并可对肺泡表面活性物质生成造成影响,影响机体氧合功能,使得肺部炎症反应加重^[10-11]。当单肺通气转变为双肺通气时,再灌注、再复张易损伤肺部,使得肺部炎症反应进一步加重,进而导致患者出现肺损伤。 $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$ 、OI可反映组织或器官氧合能力、供氧情况,其水平下降表示重要组织或脏器发生缺氧、缺血,影响病情恢复; Qs/Qt 反映生理分流量,常被应用于诊断和评价心、肺疾病^[12]。本研究中,术后6h,两组患者 $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$ 、OI较术前均有所下降, Qs/Qt 较术前均有所升高,而观察组 $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$ 、OI高于对照组, Qs/Qt 低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示DEX联合舒芬太尼麻醉可减小对肺功能干扰。DEX属于咪唑类衍生物,可有效降低血清髓过氧化物酶、黄嘌呤氧化酶含量,并降低炎症反应和氧化应激反应、缺血诱发的灌注损伤,保护肺组织^[13]。DEX辅助麻醉利于减少丙泊酚等麻醉药物使用量,利于机体氧合功能改善,且可经抑制巨噬细胞过度激活、保护巨噬细胞活力等抑制机体炎症反应,利于保护肺组织,减少其损伤。本研究中,T1~T3时,两组患者CVP、MAP较T0时均有所下降,HR较T0时均有所升高,而观察组CVP、MAP高于对照组,HR低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者术后呕吐和恶心发生率低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示DEX联合舒芬太尼麻醉利于维持血流动力学稳定,减少不良反应发生。DEX能够直接影响神经纤维传导,对疼痛信号传递形成阻碍,提高镇痛效果并缩短麻醉起效时间,利于抑制手术创伤所致的应激反应,还能促进 α_2 肾上腺素受体活化,增加乙酰胆碱

释放,抑制交感神经兴奋,减轻手术应激,发挥良好的镇痛作用,也能抑制钾离子通道功能,还可直接作用于肺血管 α_2 受体,使得缺氧性肺血管收缩效应增强,减轻机体应激反应,维持血流动力学稳定^[14-15]。麻醉诱导和维持期间,阿片类药物容易减少肺容积和诱发胸壁肌肉僵直,肺气体交换机制会受到损害,严重时可造成 Qs/Qt 、 $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$ 失调。DEX联合阿片类药物不仅能使阿片类药物的镇痛效果增强,还能减少其药物使用量,利于减轻不良反应发生,提高麻醉安全性。本研究仍存在一定不足之处,如未与临床其他相关研究比较、纳入样本量偏少、未分析两组围手术期应激反应和术后疼痛程度、纳入样本仅局限于漯河市中心医院等,今后仍需加大样本量深入研究。

综上所述,DEX联合舒芬太尼麻醉可有效维持肺癌根治术血流动力学稳定,改善肺换气功能,减少不良反应发生。

[参考文献]

- [1] 李国威, 马赛仙, 房朱红, 等. 右美托咪定复合地塞米松肋间神经阻滞用于老年肺癌患者胸腔镜根治术后镇痛的效果分析[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(2): 38-44.
- [2] 柴青, 周海娇, 王朝集, 等. 不同剂量羟考酮复合右美托咪定麻醉对肺癌根治术患者自控静脉镇痛效应及免疫应答的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(4): 719-723.
- [3] 张郭亮, 张睿. 右美托咪定对需单侧肺通气的肺癌根治术患者术中应激反应和术后免疫功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(16): 2207-2210.
- [4] 李其沛, 罗欣, 袁玉静, 等. 右美托咪定和舒芬太尼复合丙泊酚用于老年患者内镜逆行胆胰管造影术深度镇静的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(12): 1282-1286.
- [5] 董麦娟, 严军, 赵莎, 等. 罗哌卡因及罗哌卡因复合右美托咪定前锯肌平面阻滞在胸腔镜肺癌根治术中的效果[J]. 重庆医学, 2022, 51(18): 3105-3110.
- [6] 乔燕, 陈焱, 廖兴志, 等. 右美托咪定预处理对肺癌根治术患者循环肿瘤细胞和微转移的影响[J]. 中国医药, 2023, 18(9): 1313-1318.
- [7] 徐西通, 孟丽. 不同负荷剂量右美托咪定联合酮咯酸氨丁三醇对胸腔镜肺癌根治术后患者疼痛和认知功能的影响[J]. 医学临床研究, 2022, 39(2): 266-270.
- [8] 张志宁, 李文娟, 宋明晓, 等. 舒芬太尼, 右美托咪定对胃癌根治术患者围术期应激反应及镇痛效果影响[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(12): 1324-1327.
- [9] 沈学用, 戴宗俊, 谢少杰, 等. 布托啡诺超前镇痛联合右美托咪定与舒芬太尼PCIA对妇科腹腔镜手术患者机体免疫功能及炎症反应的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(18): 2014-2016.
- [10] 荆凤娥. 超声引导下罗哌卡因复合右美托咪定竖脊肌平面

- 阻滞在老年胸腔镜肺癌根治术中的应用效果 [J]. 新乡医学院学报, 2024, 41 (3): 270-274.
- [11] 周珊珊, 蓝海珍, 徐毓, 等. 右美托咪定联合肺保护性通气策略对肺癌根治术患者氧化应激, 炎症反应和免疫功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22 (3): 454-458.
- [12] 孙颜, 王向辉, 任丹琪, 等. 右美托咪定对老年患者胸腔镜肺癌根治术后肺部并发症及炎症反应的影响 [J]. 临床与病理杂志, 2022, 42 (10): 2510-2515.
- [13] 吴迪, 李俊青, 袁浩, 等. 右美托咪定对老年肺部手术患者术后谵妄发生率, 脑氧代谢的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32 (14): 71-76.
- [14] 谢爽, 李繁. 胸腔镜下肺癌根治术全身麻醉患者血流动力学及苏醒质量与右美托咪定给药时机的关系 [J]. 川北医学院学报, 2023, 38 (9): 1178-1182.
- [15] 赵敏, 刘洋. 不同剂量布托啡诺联合右美托咪定超前镇痛对胸腔镜下肺癌根治术患者血流动力学参数的影响分析 [J]. 贵州医药, 2023, 47 (4): 541-542.

[文章编号] 1007-0893(2024)12-0103-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.12.031

双靶治疗与恩美曲妥珠单抗对乳腺癌根治术后患者心功能的影响

杨晓楠 张 杰 郝春芳*

(天津市肿瘤医院空港医院, 天津 300000)

[摘要] 目的: 探讨双靶治疗与恩美曲妥珠单抗 (TDM1) 对乳腺癌患者心功能的影响。方法: 选取天津市肿瘤医院空港医院 2022 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日期间诊断为表皮生长因子受体 2 (HER2) 阳性早期乳腺癌患者 40 例, 随机分为对照组 (双靶治疗) 和观察组 (TDM1 治疗), 各 20 例。21 d 为 1 个治疗周期, 两组患者均治疗至满 1 年或副反应无法耐受终止治疗。比较两组患者治疗前后左心室射血分数 (LVEF)、心肌肌钙蛋白 I (c-TnI)、B 型钠尿肽 (BNP)、谷草转氨酶 (AST)、乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶 (CK)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平。结果: 治疗后, 观察组患者心脏指标检测结果均优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者均未出现严重致治疗终止的心脏不良事件。结论: 采用双靶治疗和 TDM1 治疗早期乳腺癌是安全可行的, TDM1 对心脏毒性更小。

[关键词] 乳腺癌; 曲妥珠单抗; 帕妥珠单抗; 恩美曲妥珠单抗

[中图分类号] R 737.9 **[文献标识码]** B

乳腺癌是迄今为止女性中最常见的癌症, 也是全球女性癌症相关死亡的主要原因。人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 是表皮生长因子受体酪氨酸激酶家族中的一种跨膜蛋白, 当 HER2 基因不能正常工作并表达异常水平的 HER2 蛋白时, 它会促进乳腺癌的发生^[1]。HER2 阳性乳腺癌患者具有侵袭性, 已知与较高的复发风险和较低的生存率相关^[2], 近年来已研发的靶向药物, 曲妥珠单抗、帕妥珠单抗、拉帕替尼、恩美曲妥珠单抗 (trastuzumab emtansine, TDM1)、奈拉替尼、吡咯替尼和德曲妥珠

单抗等, 改善了 HER2 阳性乳腺癌患者的无进展生存期和总生存期^[3-4]。但药物治疗引起的心脏毒性成为一个新的关键问题, 是公认的其最主要不良反应, 临床表现为左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 降低和 / 或心力衰竭。尽管靶向治疗可显著提高乳腺癌患者的生存率, 但不良反应可能意味着需要中止治疗。为了更好更安全地治疗乳腺癌, 确定 HER2 靶向药物与心脏毒性相关的风险至关重要。本研究选取 40 例乳腺癌患者, 开展随机对照研究, 该研究的主要目的是比较双靶治疗 (曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗) 和 TDM1

[收稿日期] 2024 - 03 - 22

[作者简介] 杨晓楠, 女, 住院医师, 主要研究方向是乳腺癌。

[*通信作者] 郝春芳 (E-mail: hcf3706@163.com; Tel: 13163066219)