

## 右美托咪定联合舒芬太尼应用于结肠癌术后的镇痛效果

陈裕强(广东省惠州市中心人民医院麻醉科 516001)

**【摘要】 目的** 探讨结肠癌手术后应用右美托咪定联合舒芬太尼的镇痛效果。**方法** 将 118 例全身麻醉行结肠癌根治术的患者随机分为对照组(舒芬太尼+高乌甲素+雷莫司琼进行静脉自控镇痛)与观察组(右美托咪定+舒芬太尼+高乌甲素+雷莫司琼进行静脉自控镇痛),每组各 59 例。采用疼痛视觉模拟评分法(VAS)分别评价两组患者术后 1、3、6、12、24、48 h 疼痛情况,统计两组患者切口刺激疼痛敏感面积及不良反应情况。**结果** 观察组术后 24 h 内各时间点 VAS 评分均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组术后 24、48、72 h 切口机械性刺激疼痛敏感面积分别为(12.8±2.4)、(24.7±2.9)、(23.9±3.2)cm<sup>2</sup>明显少于对照组的(32.9±3.6)、(56.8±4.1)、(53.6±3.6)cm<sup>2</sup>,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗期间均无明显不良反应。**结论** 于全身麻醉行结肠癌根治术期间应用右美托咪定联合舒芬太尼具有较好镇痛效果。

**【关键词】** 右美托咪定; 舒芬太尼; 全身麻醉; 结肠癌根治术

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.019 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)08-1057-03

**Analgesic effect of dexmedetomidine combined with sufentanil applied after colon cancer operation** CHEN Yu-qiang  
(Department of Anesthesiology, Huizhou Municipal People's Hospital, Huizhou, Guangdong 516001, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the analgesic effect of dexmedetomidine combined with sufentanil after colon cancer operation. **Methods** Totally 118 cases of colon cancer radical operation under general anesthesia were randomly divided into the control group (sufentanil + lappaconitine + ramosetron by intravenous self control analgesia) and the observation group (dexmedetomidine + sufentanil + lappaconitine + ramosetron by intravenous self control analgesia), 59 cases in each group; the pain visual analogue scale (VAS) was adopted to evaluate the pain situation in the two groups at postoperative 1, 3, 6, 12, 24, 48 h, and the incision stimulating pain sensitive area and adverse reactions were performed the statistics in the two groups. **Results** The VAS scores at various time points in the observation group were significantly lower than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); the incision mechanical stimulating pain sensitive area at postoperative 24, 48, 72 h in the observation group were (12.8±2.4), (24.7±2.9), (23.9±3.2)cm<sup>2</sup> respectively, which were significantly less than in (32.9±3.6), (56.8±4.1), (53.6±3.6)cm<sup>2</sup> in the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). No obvious adverse reactions occurred during the treatment period. **Conclusion** Using dexmedetomidine combined with sufentanil has better analgesic effect in colon cancer radical operation under general anesthesia.

**【Key words】** dexmedetomidine; sufentanil; general anaesthesia; colon cancer radical operation

随着人们生活水平不断改善,人们对医疗服务质量也提出了更高的要求,术后疼痛成为有效评价医疗服务质量的重要指标。据相关研究发现,人体内存在不同系统参与疼痛调节,当患者实施结肠癌手术时,其组织受损后,神经递质可通过与其受体相结合,从而导致疼痛发生;拮抗该受体则会有效缓解患者疼痛<sup>[1]</sup>。目前镇痛药物较多。术后静脉自控镇痛是一种常用术后疼痛控制方法,主要镇痛药物为舒芬太尼。右美托咪定是一种高效、高选择性的新型 α<sub>2</sub>-肾上腺素受体激动剂,其具有较强的催眠镇静及抗应激反应等作用。本次研究为探讨右美托咪定联合舒芬太尼的镇痛效果,特对本院所收治患者实施研究,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将本院 2011 年 8 月至 2015 年 5 月收治的 118 例全身麻醉行结肠癌根治术患者按照随机数字表法分为对照组(舒芬太尼+高乌甲素+雷莫司琼进行静脉自控镇痛)与观察组(右美托咪定+舒芬太尼+高乌甲素+雷莫司琼进行静脉自控镇痛),每组各 59 例。患者于术前经组织病理检查确诊为结肠癌, TNM 分期为 II~III 期。排除术后严重感染、精神疾病、因肾病或肝病等常服用镇痛药物、心脑血管疾病、缓慢

型心律失常、术中大量失血且大于 15 mL/kg 等。所有患者均同意参与研究且签署知情同意书。观察组:年龄 39~51 岁,平均(45.6±3.1)岁;身高 149~167 cm,平均(158.7±3.9)cm;体质量 49~72 kg,平均(53.6±3.1)kg;局麻药物使用量平均为(11.9±2.0)mL;平均手术时间(78.1±14.7)min;肿瘤直径为 3.4~11.9 cm,平均(7.2±3.6)cm;TNM 分期 II 期 40 例、III 期 19 例。对照组:年龄 37~50 岁,平均(45.7±2.9)岁;身高 150~169 cm,平均(156.0±3.5)cm;体质量 47~70 kg,平均(53.7±3.2)kg;局麻药物使用量平均为(12.0±1.8)mL;平均手术时间(77.9±14.5)min;肿瘤直径为 3.1~12.2 cm,平均(6.9±3.7)cm;TNM 分期 II 期 41 例、III 期 18 例。两组患者疾病类型和年龄及肿瘤大小等资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 术前对患者进行相关健康教育,并告知患者术前需禁食、禁水 8 h。术前均给予 0.5 mg 阿托品与 0.1 g 苯巴比妥肌肉注射。两组患者均采用连续硬膜外全身麻醉,并于患者腰 1~2 椎间隙穿刺,于其硬膜外头侧放置导管;麻醉平面需控制在胸椎 6 以下;术后需硬膜外镇痛处理。首次可注入 3 mL 2%利多卡因及 8~12 mL 0.75%罗哌卡因;待满意满意后实

施手术。对照组给予 1.0 μg/(kg·d)舒芬太尼+0.01 mg/kg 高乌甲素+0.6 mg 雷莫司琼复合 100 mL 生理盐水,待手术结束后实施自控静脉镇痛,首次负荷量为 1.5 mL,然后再以 1.5 mL/h 速度注入。如患者对镇痛效果不满意,则可自行按压长效镇痛麻醉(PCA)装置给药,每次按压给药量 1.0 mL,按压后锁定时间为 15 min;自控镇痛给药时间为 48 h。观察组于术后给予 1.0 μg/kg 静脉注射右美托咪定,0.2~0.3 μg/(kg·h)静脉泵注维持,其他与对照组一致。两组患者均可于手术中应用芬氟合剂以保障患者术中安静,同时还可减轻其因手术所致的牵拉痛。

**1.3 观察指标** 采用疼痛视觉模拟评分法(VAS)分别评价两组患者术后 1、3、6、12、24、48 h 疼痛情况,统计两组患者切口刺激疼痛敏感面积及不良反应情况。VAS 评分范围 0~10 分,其中 0 分表示无疼痛,10 分表示剧烈疼痛且难以忍受<sup>[2]</sup>。切口机械刺激痛于患者术后 24、48、72 h 进行,检测方法:采用

细软毛刷机械刺激患者切口周围正常皮肤,并从无痛区皮肤缓慢接近切口处进行轻刺;当患者发生疼痛时可予以标记,并记录患者发生微痛、痛及锐痛的位置,并对这些痛点到切口处的距离进行测量,同时计算患者疼痛敏感区面积<sup>[3]</sup>。观察患者术后恶心及呕吐等情况,并进行统计。

**1.4 统计学处理** 本次研究所得数据均采用 SPSS18.0 软件分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组患者术后各时间点 VAS 评分情况比较** 观察组术后 24 h 内各时间点 VAS 评分均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );患者术后 6~8 h 所产生的疼痛最为明显,然而,从术后 6 h 起,两组患者疼痛程度开始逐渐减轻,术后 48 h 两组 VAS 评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者术后各时间点 VAS 评分情况比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	1 h	3 h	6 h	8 h	12h	24 h	48 h
对照组	59	4.5±1.2	4.7±1.4	5.4±1.4	4.7±1.1	3.9±1.3	3.8±1.0	2.5±0.9
观察组	59	2.5±1.3	3.2±1.2	3.7±1.2	3.5±1.0	3.0±1.1	2.4±1.2	2.4±0.5
<i>t</i>		8.68	6.25	7.08	6.20	4.06	6.88	0.75
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.46

**2.2 两组患者术后切口机械性刺激疼痛敏感面积比较** 观察组术后 24、48、72 h 切口机械性刺激疼痛敏感面积分别为(12.8±2.4)、(24.7±2.9)、(23.9±3.2)cm<sup>2</sup> 明显少于对照组的(32.9±3.6)、(56.8±4.1)、(53.6±3.6)cm<sup>2</sup>,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者术后 24~72 h 切口机械性刺激疼痛敏感面积比较 (cm<sup>2</sup>,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	24 h	48 h	72 h
对照组	59	32.9±3.6	56.8±4.1	53.6±3.6
观察组	59	12.8±2.4	24.7±2.9	23.9±3.2
<i>t</i>		35.68	40.10	47.36
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00

**2.3 不良反应发生率比较** 两组于手术期间均无恶心、呕吐等症状,无明显不良反应。

**3 讨 论**

目前任何手术均无法避免术后疼痛的发生,尤其是术后切口疼痛,属于临床常见的一类急性疼痛。相关研究发现,急性疼痛的发生机制为手术中进行的各种操作刺激并作用于外周感受器,从而使其形成神经冲动,并将疼痛信号传导入中枢神经系统内,中枢神经系统在接受疼痛信号后,将各级中枢整合,然后出现疼痛感觉及反应<sup>[4]</sup>。术后疼痛强弱的影响因素较多,如年龄、性别、手术方案、手术切口大小等。以往认为术后疼痛对患者产生的影响较小,但随着术后时间的增加,患者疼痛会逐渐好转<sup>[5-6]</sup>。但最新研究发现,疼痛可提升人体对氧气的消耗,加重人体心肌缺血程度,易发生各种并发症<sup>[7]</sup>。

由于手术治疗是一种有创性治疗方式,因此手术过程中所产生的疼痛已成为结肠癌手术治疗的常见并发症。手术创伤还会给患者机体组织造成疼痛,同时伤口切口及炎性介质等所释放的酶化合物均会导致患者脊髓传导伤害性刺激的感觉传递发生变化,最终增加患者脊髓背角神经元兴奋性,增加患者疼痛敏感性<sup>[8-10]</sup>。疼痛不但对患者生活产生严重影响,同时还会增加患者心理负担,不利于患者术后康复。因此对于如何减

轻患者术后疼痛是目前临床外科所关注的重点问题。超前镇痛主要是应用一系列镇痛措施来降低患者外周神经及中枢神经敏感化,最终减轻患者术后切口疼痛所产生的应激反应。当患者中枢及外周神经敏感化一旦建立,再通过相同给药途径给予相同药物剂量则难以达到镇痛效果。相关研究发现,手术所造成的伤害性刺激会激活患者体内伤害性 P 物质及兴奋性氨基酸生成,从而导致致敏高阈 A、C 纤维伤害感受器被激活,增强患者疼痛敏感性,同时增强正常无害性刺激的敏感性,从而对患者术后恢复产生不利影响<sup>[11]</sup>。有关文献报道称,围术期应用右美托咪定可减少患者阿片类药物的使用量,同时还可减轻患者术后疼痛,从而促进患者康复<sup>[12]</sup>。从此次研究结果可知,观察组术后 24 h 内各时间点 VAS 评分均明显低于对照组( $P < 0.05$ );观察组术后 24、48、72 h 切口机械性刺激疼痛敏感面积分别为(12.8±2.4)、(24.7±2.9)、(23.9±3.2)cm<sup>2</sup>,明显少于对照组的(32.9±3.6)、(56.8±4.1)、(53.6±3.6) cm<sup>2</sup>,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗期间两组均无明显不良反应。所以应用右美托咪定联合舒芬太尼于全身麻醉行结肠癌根治手术可减轻患者术后切口疼痛,同时具有较好的超前镇痛效果。此次研究结果说明,围术期联合应用右美托咪定和舒芬太尼可有利于减轻患者疼痛,同时还可减少术后镇痛药物使用量,从而避免因镇痛药物所致不良反应,有利于患者术后康复,节约患者治疗成本,减轻其经济负担及心理压力<sup>[13-16]</sup>。舒芬太尼具有较强的镇痛效果,且具有心血管稳定性好等优点,因此适合于术后镇痛,同时还可减轻患者术后应激反应,但其存在阿片类药物的不良反应,本次无不良反应发生,可能与观察时间短及样本数量小有关。右美托咪定具有较好的镇痛和催眠等作用,可降低患者交感神经活性,具有明显的抗炎效果,同时对人体神经系统具有一定保护作用。传统镇痛及麻醉药物主要是通过  $\gamma$ -氨基丁酸系统起作用,而右美托咪定所产生的抗焦虑、镇静等中枢作用关节部位并不在大脑皮层,而在皮层下蓝斑核,因此可避免患者不良反应发生。

综上所述,联合应用右美托咪定和舒芬太尼具有较好的镇痛效果,且安全性较高。但本次研究因受客观因素的影响,结

果存在一定片面性,此外,本次研究未设置其他麻醉药物为对照。为更好地证明右美托咪定联合舒芬太尼的镇痛效果,尚需进一步收集大样本加以研究分析,并设置多样本对照,从而可更好地为临床手术镇痛提供参考。

参考文献

[1] 苏玲,屠伟峰,陈茜,等.右美托咪定及其联合舒芬太尼预先给药对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响[J].中华麻醉学杂志,2013,33(5):622-625.

[2] 刘建波,谢位燕,赵泽宇,等.右美托咪定复合舒芬太尼用于脑瘫患儿术后静脉自控镇痛的效果观察[J].实用医学杂志,2014,30(8):1303-1305.

[3] 宋莺春,徐飞,李汝泓,等.舒芬太尼复合右美托咪啉治疗老年腰椎术后患者疼痛的效果[J].中国老年学杂志,2014,34(20):5760-5761.

[4] 张法勇.舒芬太尼复合右美托咪定用于宫颈癌根治术后镇痛的效果观察[J].蚌埠医学院学报,2014,39(9):1176-1179.

[5] 李媛莉,赵继波,李树铁,等.右美托咪定联合舒芬太尼对 ICU 患者镇静镇痛效果研究[J].中国医药导报,2014,11(20):85-87.

[6] 彭菊香,杨承祥,张亚军,等.右美托咪定对婴幼儿唇腭裂修复术麻醉恢复质量的影响[J].广东医学,2013,34(9):1439-1441.

[7] 余骏马,张野,陆姚,等.右美托咪定联合异丙酚对等效剂量芬太尼和舒芬太尼诱发呛咳的影响[J].国际麻醉学与复苏杂志,2013,34(6):481-483.

[8] 朱锋,谢智凤.舒芬太尼复合盐酸右美托咪定对脊柱手术患者术后应激指标及疼痛状态的影响[J].海南医学院学报,2014,20(1):135-137.

[9] 邓微菲,王颖,张洲,等.右美托咪定对扁桃腺体摘除术患儿麻醉及术后镇痛的影响[J].重庆医学,2014,43

(18):2297-2299.

[10] Chen, CY, Chen KS, Chang KM, et al. Dexmedetomidine related bradycardia leading to cardiac arrest in a dog[J]. Pak Vet J, 2013, 33(1):123-124.

[11] Tolonen J, Rossinen J, Alho H, et al. Dexmedetomidine in addition to benzodiazepine-based sedation in patients with alcohol withdrawal delirium[J]. Eur J Emerg Med, 2013, 20(6):425-427.

[12] Soto N, Fauber AE, Ko JC, et al. Analgesic effect of intrarticularly administered morphine, dexmedetomidine, or a morphine-dexmedetomidine combination immediately following stifle joint surgery in dogs[J]. J Am Vet Med Assoc, 2014, 244(11):1291-1297.

[13] Bell MT, Puskas F, Bennett DT, et al. Dexmedetomidine, an  $\alpha$ -2a adrenergic agonist, promotes ischemic tolerance in a murine model of spinal cord ischemia-reperfusion[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 147(1):500-506.

[14] Char D, Drover DR, Motonaga KS, et al. The effects of ketamine on dexmedetomidine-induced electrophysiologic changes in children[J]. Paediatr Anaesth, 2013, 23(10):898-905.

[15] Kim JE, Kim NY, Lee HS, et al. Effects of intrathecal dexmedetomidine on low-dose bupivacaine spinal anesthesia in elderly patients undergoing transurethral prostatectomy[J]. Biol Pharm Bull, 2013, 36(6):959-965.

[16] Bayram A, Ulgey A, Baykan A, et al. The effects of dexmedetomidine on early stage renal functions in pediatric patients undergoing cardiac angiography using non-ionic contrast media: A double-blind, randomized clinical trial[J]. Paediatr Anaesth, 2014, 24(4):426-432.

(收稿日期:2015-10-14 修回日期:2015-12-08)

(上接第 1056 页)

动脉血流参数 RI 和 PI 低于对照组,说明观察组患者肾动脉血流阻力更小,更为充足的血流灌注会升高肾小球囊内压,进而增加肾小球滤过率,肾功能将进一步提高,肾功能指标检测结果也证实了这点。观察组肾功能指标中血清 Cys-C、尿 mALB 和  $\beta$ 2-MG 均低于对照组,说明观察组肾功能转归情况优于对照组;探寻卡托普利联用厄贝沙坦的作用机制发现,厄贝沙坦可阻断 ACE 径和非 ACE 径产生的 Ang II 与受体结合,阻断 Ang II 的升压作用<sup>[8]</sup>,但厄贝沙坦并不能降低体内 Ang II 水平。Ang II 不仅具有升高血压作用,而且可刺激肾小球系膜细胞增生和肾小球近端肥大,诱导肾间质纤维化和肾小球硬化,降低肾小球动脉血液灌注量,致肾小球筛网作用缺损形成蛋白尿,因此单纯阻断 Ang II 生物效应无法起到良好的肾功能保护作用。而卡托普利则能有效降低 ACE 径产生的 Ang II,但对于非 ACE 径产生的 Ang II 无作用,因此两药联合能从不同角度发挥良好的协同作用,产生独立于降压作用之外的肾功能保护作用,促进患者肾功能的转归。

参考文献

[1] 邓新.奥美沙坦联合贝那普利治疗慢性肾炎蛋白尿的临床疗效及对肾功能转归的影响[J].中国医院药学杂志,2013,33(15):1263-1266.

[2] 李馨,杨海燕,李裘清,等.依那普利联合乐卡地地平对高血压早期肾损害患者的疗效观察[J].重庆医学,2012,41(21):2189-2190.

[3] 陆小波,余江毅,刘雅凝,等.糖苷葆颗粒联合依那普利片对早期糖尿病肾病肾功能的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(24):217-220.

[4] 孙亚非,冯红旗,张丽薇.替米沙坦对原发性高血压病患者早期肾损害及肾内血液动力学的影响[J].哈尔滨医科大学学报,2012,46(3):296-299.

[5] 季晓东,郑祖峰,邱毅.肾功能多项指标在高血压早期肾损害中的应用及评价[J].中国卫生检验杂志,2014,24(10):1435-1437.

[6] 张少鑫,万建新,邹文博,等.原发性高血压患者血压变异性与早期肾损害[J].中华高血压杂志,2012,20(6):365-369.

[7] 蔡广研,寇佳,陈香美.高血压肾损害诊治新认识[J].中国实用内科杂志,2013,33(3):173-175.

[8] 张卫.氨氯地平与替米沙坦联合治疗老年高血压合并早期肾损害的疗效[J].中国老年学杂志,2012,32(4):703-705.

(收稿日期:2015-10-30 修回日期:2015-12-20)