

右美托咪定用于全身麻醉剖宫产术后镇痛的疗效观察

杨芳欣¹, 周丹丹^{2△}

(1. 西北工业大学医院麻醉科, 西安 710072; 2. 西北妇女儿童医院麻醉科, 西安 710061)

摘要:目的 探讨右美托咪定用于剖宫产术后镇痛的安全性和有效性。方法 本研究选取 80 例择期全身麻醉下行剖宫产的产妇作为研究对象, 随机分为两组, 试验组(A 组)和对照组(B 组), A 组术后给予舒芬太尼 100 μg +右美托咪定 200 μg +生理盐水 100 mL 静脉自控镇痛, 镇痛泵设置背景剂量 2 mL/h, 单次自控镇痛追加 0.5 mL, 锁定时间 15 min。B 组术后给予舒芬太尼 100 μg +生理盐水 100 mL 静脉自控镇痛, 镇痛泵设定与 A 组相同。观察两组镇痛效果、不良反应发生情况及新生儿母乳喂养情况。结果 A 组术后 24 h 内各观察时点患者疼痛评分低于 B 组, 术后口服镇痛药物需求率低于 B 组, 术后恶心、呕吐发病率低于 B 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组产妇各时点镇静评分及新生儿神经适应能力评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 与单纯舒芬太尼术后镇痛效果比较, 右美托咪定联合舒芬太尼用于剖宫产术后镇痛效果更佳, 术后不良反应较少, 且对新生儿无明显影响。

关键词:右美托咪定; 舒芬太尼; 剖宫产; 术后镇痛; 全身麻醉

中图分类号: R714.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)24-3712-04

Effect of dexmedetomidine on postoperative analgesia after general anesthesia for caesarean section

YANG Fangxin¹, ZHOU Dandan^{2△}

(1. Department of Anesthesiology, Northwestern Polytechnical University, Xi'an, Shaanxi 710072, China;

2. Department of Anesthesiology, the Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China)

Abstract: Objective To investigate the safety and effectiveness of dexmedetomidine for postoperative analgesia after cesarean section. **Methods** This study was a prospective, randomized, double blind and controlled clinical trial. 80 parturients were randomly divided into two groups. Group A was given sufentanil 100 μg and dexmedetomidine 200 μg plus saline 100 mL for postoperative intravenous analgesia, analgesic pump was programmed to deliver a 0.5 mL bolus with a lockout interval of 15 min and a background infusion of 2 mL/h. Group B was given sufentanil 100 μg plus saline 100 mL for postoperative intravenous analgesia, the analgesic pump was programmed the same as group A. The analgesic effects and adverse reactions were observed between the two groups. **Results** The pain score of group A was lower than that of group B, the demand rate of oral analgesics was lower than that of group B, and the incidence of nausea and vomiting was lower than that of group B ($P < 0.05$). There was no significant difference in sedation score and neonatal neuroadaptability score between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with sufentanil postoperative analgesia, dexmedetomidine combined with sufentanil for postoperative analgesia after cesarean section has better analgesic effects and fewer side effects. Moreover, there is no adverse effects on newborns.

Key words: dexmedetomidine; sufentanil; caesarean section; postoperative analgesia; general anesthesia

近年来,随着国家二孩政策的开放,高龄产妇增多,产科危重症患者增加,产科手术麻醉面临着前所未有的挑战。很多产妇由于妊娠合并疾病或者自身健康状况存在椎管内麻醉禁忌证,不得不选择在全身麻醉下行剖宫产术,这部分患者术后相应需实施静脉镇痛,舒芬太尼或者芬太尼是剖宫产术后镇痛最常用的药物,但临床实践中发现,单一药物存在镇痛不全

的问题,增大药物剂量往往又会出现过度镇静,发生呼吸抑制、恶心呕吐等阿片类药物的不良反应。因此,探索一种适合剖宫产术后理想的镇痛方案是临床工作中亟待解决的问题。右美托咪定属于新型 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇痛作用,本研究将其应用于剖宫产术后镇痛,观察其镇痛效果,为临床剖宫产术后镇痛用药选择提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 2 月至 2018 年 2 月在西北妇女儿童医院择期全身麻醉下行剖宫产的产妇 80 例作为研究对象,随机分为试验组(A 组)和对照组(B 组),每组各 40 例,年龄 18~45 岁,美国麻醉医师协会分级为 I~III 级。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 体质量指数(BMI)≤30 kg/m²,足月妊娠,择期行剖宫产手术。

1.2.2 排除标准 妊娠合并高血压、糖尿病,已知胎儿异常,急诊手术,毒、麻及精神药品成瘾史、右美托咪定禁忌者。

1.2.3 终止试验标准 因任何原因术后转入重症监护病房治疗者,因静脉镇痛严重并发症中途停止使用镇痛泵者。所有产妇均被充分告知试验的风险和获益,自愿加入本研究,并签署知情同意书。

1.3 方法

1.3.1 麻醉方法及干预措施 所有产妇术前禁饮、禁食 8 h,入室后常规监测心电图、无创动脉血压、脉搏血氧饱和度、脑电双频指数,待手术医生消毒铺巾后开始静脉诱导气管插管。两组产妇均采用丙泊酚 2.5 mg/kg、瑞芬太尼 2 μg/kg、罗库溴铵 0.5 mg/kg 静脉诱导。麻醉维持采用七氟醚吸入、瑞芬太尼静脉滴注,维持平均动脉压(MAP)不低于术前的 20%,脑电双频指数维持在 40~60。手术结束拔除气管导管后连接静脉镇痛泵,A 组产妇给予舒芬太尼 100 μg+右美托咪定 200 μg+生理盐水 100 mL 静脉自控镇痛,镇痛泵设置背景剂量 2 mL/h,单次自控镇痛追加 0.5 mL,锁定时间 15 min。B 组产妇给予舒芬太尼 100 μg+生理盐水 100 mL 静脉自控镇痛,镇痛泵设定与 A 组相同。产妇在麻醉恢复室观察直至转运回病

房;术后出现恶心呕吐反应给予静脉注射昂丹司琼 8 mg,镇痛不足时可口服布洛芬等镇痛药物,严重不良反应(如呼吸抑制、过度镇静)时可停止使用静脉镇痛泵。

1.3.2 观察指标 术后 2、6、12、24、48 h 分别对产妇进行随访,记录相应观察指标。主要观察指标为术后各时点视觉模拟评分(VAS 评分),VAS 评分以 0~10 分表示,0 分为无痛,10 分为极度难忍的疼痛,4 分以下均认为镇痛效果尚可,无需追加镇痛药物,超过 4 分者口服布洛芬缓释片改善镇痛效果;次要观察指标为满意度评分,非常满意 4 分,满意 3 分,一般满意 2 分,不满意 1 分;各时点镇静评分(Ramsay 评分),Ramsay 评分不安静、烦躁 1 分,安静合作 2 分,嗜睡、能听从指令 3 分,睡眠状态、但可唤醒 4 分,对呼叫反应迟钝 5 分,深睡眠状态、呼唤不醒 6 分。同时记录术后 24 h 恶心呕吐发生率;记录两组新生儿 24、48、72 h 神经适应能力评分(NACS),NACS 包括适应能力、被动张力、主动张力、原始反射、警觉哭叫及运动 6 个部分,总评分 35~40 分为神经系统正常新生儿。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 见表 1。80 例产妇均完成试验,试验过程中无严重不良事件发生。A 组产妇年龄、孕周、BMI、手术时间及新生儿 5 min Apgar 评分与 B 组比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。

2.2 两组产妇 VAS 评分及 Ramsay 评分比较 见表 2。两组产妇各时点 Ramsay 评分比较差异无统计学意义(*P*>0.05),A 组术后 2、6、12、24 h VAS 评分低于 B 组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	孕周(周)	手术时间(min)	新生儿 5 min Apgar 评分(分)
A 组	40	29.0±1.9	26.0±2.6	38.7±1.0	45.7±7.1	9.1±0.6
B 组	40	31.0±2.2	26.5±2.1	39.1±1.2	42.0±8.2	8.9±0.8
<i>P</i>		0.615	0.814	0.380	0.542	0.448

表 2 两组 VAS 评分及 Ramsay 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	VAS 评分					Ramsay 评分				
		2 h	6 h	12 h	24 h	48 h	2 h	6 h	12 h	24 h	48 h
A 组	40	2.1±1.9	1.8±0.1	2.8±0.7	2.0±1.0	1.6±1.3	1.8±0.4	1.5±0.1	1.6±0.2	2.0±0.3	1.0±0.4
B 组	40	3.8±1.7	3.7±0.3	3.5±0.8	3.0±0.9	1.8±1.0	1.6±0.3	1.3±0.3	1.7±0.1	1.8±0.2	1.0±0.2
<i>P</i>		0.001	0.009	0.034	0.015	0.857	0.344	0.456	0.765	0.231	0.882

2.3 两组恶心呕吐发生率及口服镇痛药物添加情况

及满意度比较 见表 3。A 组产妇恶心呕吐发生率及

口服镇痛药物添加率均低于 B 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), A 组产妇镇痛满意度高于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 两组恶心呕吐、口服镇痛药物添加情况及满意度评分比较

组别	n	恶心呕吐 [n(%)]	口服镇痛药物添加 [n(%)]	满意度评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)
A 组	40	4(10.0)	2(5.0)	2.9 ± 0.6
B 组	40	11(27.5)	8(20.0)	2.6 ± 0.4
P		0.045	0.043	0.047

2.4 两组新生儿 NACS 比较 见表 4。两组新生儿各时点新生儿 NACS 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 两组新生儿 NACS 比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	24 h	48 h	72 h
A 组	40	37.1 ± 2.9	38.3 ± 3.1	39.3 ± 2.1
B 组	40	37.0 ± 1.7	38.1 ± 3.3	38.7 ± 2.3
P		0.541	0.449	0.324

3 讨 论

疼痛会加重身体的应激反应, 对内分泌和免疫功能产生不利影响^[1]。术后慢性疼痛可能增加术后并发症发生率, 从而影响术后恢复, 急性术后疼痛也被认为是一个危险因素^[2]。因此, 有效的术后镇痛措施对手术患者康复有积极作用。舒芬太尼是一种强效的阿片类镇痛药物, 药效比芬太尼强 12 倍, 成为静脉自控镇痛的理想选择。舒芬太尼与其他阿片类药物相同, 其不良反应包括呼吸抑制、过度镇静、恶心呕吐等, 可能对患者的康复产生不利影响^[3]。近年来, 多模式的镇痛方法被认为是理想的术后镇痛方法, 因为不同作用机制的药物联合使用, 可以降低阿片类药物的用量, 减少不良反应。右美托咪定是一种选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂, 具有镇静作用和抗焦虑作用, 但不引起呼吸抑制^[4]。大量文献报道, 术前、术中及术后使用右美托咪定均能减少围术期阿片类药物的使用^[5-8], 这些研究均证实了右美托咪定的镇痛效应, 然而右美托咪定用于剖宫产术后镇痛疗效及安全性方面的研究较少。

YOSHIMURA 等^[9]研究表明, 剖宫产术中使用时右美托咪定的产妇, 术后 24 h 内乳汁血浆药物浓度比值低于 1, 右美托咪定用于产科麻醉不增加新生儿抑制的风险。本研究进一步证实, 剖宫产术后使用右美托咪定静脉镇痛的产妇, 其 NACS 与单纯使用舒芬太尼组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 且两组中均无新生儿发生神经适应能力异常。由此可见, 右美托

咪定可以安全地应用于产科麻醉及术后镇痛。NIE 等^[10]研究表明, 与单纯使用舒芬太尼比较, 舒芬太尼联合右美托咪定用于剖宫产术后镇痛可以减少舒芬太尼用量, 提高产妇满意度。另一项多中心研究表明, 舒芬太尼联合右美托咪定用于腹部手术后镇痛可以减少舒芬太尼用量, 降低 VAS 评分, 减少术后恶心呕吐的发生率, 提高患者满意度^[11]。本研究也发现, 舒芬太尼联合右美托咪定用于剖宫产术后镇痛可以降低 VAS 评分, 提高患者满意度, 减少术后恶心呕吐发生率。本研究还发现, 与单纯使用舒芬太尼比较, 舒芬太尼联合右美托咪定用于剖宫产术后镇痛还可减少镇痛不全发生率及对口服镇痛药物的需求。众所周知, 与椎管内麻醉后患者比较, 全身麻醉患者由于术中瑞芬太尼的使用, 其痛觉敏化现象较为常见, 可能对术后镇痛带来一些不良影响, 而对于产妇来说, 术后镇痛不足还可以影响良好亲子关系的建立, 因此, 为全身麻醉剖宫产产妇提供完善的术后镇痛显得尤为重要。有研究表明, 右美托咪定可以降低介导疼痛传递的神经递质 SP 水平, 从而抑制神经递质 SP 介导的中枢敏化, 减轻患者术后疼痛的程度, 起到预防瑞芬太尼诱发术后痛觉过敏的作用^[12-13]。

综上所述, 剖宫产术后右美托咪定联合舒芬太尼镇痛效果佳, 不良反应较少, 且对新生儿无明显影响, 是较为理想的一种镇痛方式。

参考文献

- [1] 张行, 王建荔. 术后镇痛对机体免疫功能的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2008, 29(2): 149-152.
- [2] 杨敏. 剖宫产采用腰硬联合与硬膜外麻醉术后镇痛效果临床对比研究[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(6): 599-601.
- [3] 林雅丽, 丁艺, 覃淼. 舒芬太尼联合罗哌卡因术后镇痛对剖宫产产妇泌乳素的临床效果观察[J]. 河北医学, 2017, 23(6): 948-951.
- [4] 冯琥, 陈宝霞, 任熙, 等. 剖宫产术后应用罗哌卡因联合舒芬太尼硬膜外镇痛对产妇泌乳的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(11): 1109-1111.
- [5] SCHNABEL A, MEYER-FRIEBEM C H, REICHL S U, et al. Is intraoperative dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Pain, 2013, 154(7): 1140-1149.
- [6] REN C, CHI M, ZHANG Y, et al. Dexmedetomidine in postoperative analgesia in patients undergoing hysterectomy: A CONSORT-Prospective, Randomized, Controlled Trial[J]. Medicine, 2015, 94(32): 1348-1354.
- [7] 李铁军, 马飞, 曾德苗, 等. 右美托咪定辅助舒芬太尼用于腰椎内固定术后镇痛的观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(3): 235-237.

能揭示某种肿瘤的存在^[4]。在临床工作中,由于我国人群对疾病防范意识普遍偏低,胃癌患者往往在出现症状后才到医院就诊,此时胃癌大多已至中晚期,已错过最佳手术时间,因此,如何早期发现胃癌对胃癌患者至关重要。肿瘤标志物在临床症状出现之前已在血清中出现,这一特点使之对胃癌的早期诊断成为可能,通过对胃癌高危人群血清肿瘤标志物的筛查,可在临床症状出现之前发现胃癌的存在。癌细胞可以分泌多种血管生长因子,刺激新生血管形成,恶性肿瘤迅速增长并向远处转移、侵袭。有研究表明,Ang-2 和 VEGF 对新生血管的形成有密切协同作用^[4],VEGF 是一类作用最强、特异度最高的可溶性血管生成促进因子,与肿瘤的生长、侵袭和转移等特性密切相关^[9]。本研究结果显示,胃癌患者 Ang-2 及 VEGF 水平明显高于胃良性病变患者和健康体检者,与文献^[10]报道相一致。

CA72-4 是一种高相对分子质量糖蛋白,是目前诊断胃癌效果较好的肿瘤标志物之一,对胃癌的诊断具有较高的特异度,在其他如胃肠道癌、乳腺癌、肺癌、卵巢癌中也有不同程度的检出率,在消化系统恶性肿瘤中有很好的应用价值^[11]。本研究结果同样证实,胃癌患者血清 CA72-4 水平明显高于胃良性病变患者和健康体检者。

ROC 曲线可以简单直观地反映某项指标的诊断价值,约登指数可进一步对诊断试验的真实性进行评价。在本研究单项检测指标中,Ang-2 诊断敏感度最高,CA72-4 诊断特异度最高,3 项检测指标的 AUC 均大于 0.7,表明 3 项指标均有较高的诊断价值。Logistic 回归分析 ROC 曲线表明,3 项指标联合检测可提高诊断的敏感度和特异度。

综上所述,Ang-2、VEGF 和 CA72-4 联合检测可提高胃癌的诊断效能。

参考文献

[1] FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al.

Cancer incidence and mortality worldwide; sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): 359-386.

[2] TSUCHIYA N, SAWADA Y U, ENDO I, et al. Biomarkers for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(37): 10573-10583.

[3] 叶颖江, 王杉, 高志海, 等. 胃癌和大肠癌患者血清肿瘤标志物联合检测的临床意义 [J]. *中华普通外科杂志*, 2006, 21(4): 272-274.

[4] RIGAMONTI N, KADIOGLU E, KEKLIKOGLOU I, et al. Role of angiopoietin-2 in adaptive tumor resistance to VEGF signaling blockade [J]. *Cell Rep*, 2014, 8(3): 696-706.

[5] 李立辉. 肿瘤标志物 CA72-4 对胃癌患者预后影响的系统评价 [J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(13): 1873-1876.

[6] HERRERO R, PARSONNET J, GREENBERG E R. Prevention of gastric cancer [J]. *JAMA*, 2014, 312(12): 1197-1198.

[7] ZHENG T H, ZHAO J L, GULENG B. Advances in molecular biomarkers for gastric cancer [J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2015, 25(3): 299-305.

[8] KANDA M, KODERA Y. Recent advances in the molecular diagnostics of gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(34): 9838-9852.

[9] HARDWICK J S, YANG Y, ZHANG C, et al. Identification of biomarkers for tumor endothelial cell proliferation through gene expression profiling [J]. *Mol Cancer Ther*, 2005, 4(3): 413-425.

[10] 成旭惠, 欧希龙, 颜芳, 等. Ang-2、VEGF 及 MVD 在胃癌中的表达及其临床意义 [J]. *现代医学*, 2008, 45(2): 86-91.

[11] WU D H, WU B Y, WANG W H. Clinical value of Serum CA19-9 and CA72-4 for malignant tumors of different organ of elderly [J]. *China J Mult Organ Dis Eldly*, 2003, 2(1): 56-59.

(收稿日期: 2018-04-29 修回日期: 2018-08-12)

(上接第 3714 页)

[8] 苏喆, 徐珂嘉, 陶伟民, 等. 快速康复外科理论指导下右美托咪定术后镇痛在腹腔镜胆囊切除术中的应用 [J]. *山东医药*, 2016, 56(34): 48-50.

[9] YOSHIMURA M, KUNISAWA T, SUNO M, et al. Intravenous dexmedetomidine for cesarean delivery and its concentration in colostrum [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2017, 32(1): 28-32.

[10] NIE Y, LIU Y, LUO Q, et al. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for post-caesarean section intravenous analgesia: a randomised, placebo-controlled study [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2014, 31(4): 197-203.

[11] GAO Y, DENG X, YUAN H, et al. Patient-controlled intravenous analgesia with combination of dexmedetomidine and sufentanil on patients after abdominal operation: a prospective, randomized, controlled, blinded, multicenter clinical study [J]. *Clin J Pain*, 2018, 34(2): 155-161.

[12] 俞红丽, 董榕, 薛庆生, 等. 瑞芬太尼对术后镇痛效果的影响 [J]. *上海医学*, 2009, 32(6): 498-502.

[13] 张耀贤, 张中军, 吴文燕, 等. 右美托咪定对瑞芬太尼引起术后痛觉过敏的影响 [J]. *广东医学*, 2017, 38(20): 3194-3196.

(收稿日期: 2018-06-14 修回日期: 2018-09-20)