doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.26.022

术中静脉不同剂量右美托咪啶对全髋置换术患者术后患者芬太尼静脉自控镇痛效果的影响

吴 毅 徐 辉 郭明炎 韩智晓 纪风涛△

（中山大学附属孙逸仙纪念麻醉科 广东 广州 510120）

摘要 目的：观察气管内全身麻醉下行全髋置换术患者，术中静脉应用不同剂量右美托咪定对术后芬太尼静脉自控镇痛效果的影响及相关不良反应发生的情况。**方法：**选择择期在气管内全麻下行全髋置换术的患者 60 例，ASA Ⅰ～Ⅱ级，年龄 47～78 岁，体重 42～79 kg。患者随机分组法分为 3 组(n=20)：C 组（盐水对照组）、D1 组（右美托咪定 0.5 μg/kg 组）和 D2 组（右美托咪定 1 μg/kg 组），在手术结束前约 1 小时按分组分别给予生理盐水和右美托咪啶，术后镇痛使用芬太尼静脉自控镇痛 24 h。记录患者术后 2 h、2~6 h、6~12 h、12~24 h 芬太尼的用量；VAS 评分法评估患者术前、术后 2 h、6 h、12 h、24 h 时的疼痛程度；记录镇痛期间恶心呕吐、皮肤瘙痒及过度镇静等不良反应发生的情况。**结果：**术后 2h 和术后 2~6 h 芬太尼用量 D1 组和 D2 组较 C 组减少（P＜0.05），但 D1 组和 D2 组之间比较无差异（P＞0.05）；而术后 6~12 和 12~24 h 三组患者芬太尼用量无差异（P＞0.05）。术后 2 h、2~6 hVAS 评分 D1 组和 D2 组较 C 组减少（P＜0.05），而 D1 组和 D2 组之间比较无差异（P＞0.05）；术后 6~12、12~24 h 三组患者 VAS 评分无差异（P＞0.05）。与 C 组比较，D1 组和 D2 组镇痛期间恶心呕吐发生率降低（P＜0.05），余不良反应各组之间比较无差异（P＞0.05）。**结论：**气管内全身麻醉下行全髋置换术的患者，术中静脉应用右美托咪啶可在术后 6 h 内增强芬太尼镇痛的效果减少芬太尼的用量，但增大剂量效果并不增加而作用时间也不延长。

关键词：全髋关节置换术；右美托咪啶；镇痛；患者自控

中图分类号：R68，R614 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2014)26-5088-04

The Effect of Intraoperative Dexmedetomidine Infusion on the Patient Controlled Intravenous Analgesia

WU Yi, XU Hui, GUO Ming-yan, HAN Zhi-xiao, JI Feng-tao△

(Department of Anesthesiology, SUN Yat-Sen Memorial Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510120, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of different doses of intravenous dexmedetomidine on postoperative fentanyl patient-controlled analgesia of patients undergoing the total hip replacement with endotracheal general anesthesia. **Methods:** 60 patients undergoing total hip replacement, ASA I - II, aged 47 to 78 y, weight 42 ~ 79 kg, were divided randomly into three groups (n=20): group C (saline group), group D1 (dexmedetomidine group of 0.5 μg/kg) and group D2 (dex medetomidine group of 1 μg/kg), at 1 hour before the end of operation, groups were given saline and dexmedetomidine. The fentanyl patient-controlled intravenous analgesia were used for postoperative analgesia for 24 h. Record the fentanyl comsumption for 2 h, 2~6 h, 6~12 h, 12~24 h; The VAS score was used to assess patients' pain at 2 h, 6 h, 12 h, 24 h postoperative; Record the nausea and vomiting, skin itching and excessive sedation during the analgesia. **Results:** The fentanyl comsumption 2 h and 2~6 h postoperatively in group D1 and group D2 was less than that in group C (P<0.05), but there was no difference between group D1 and group D2 (P>0.05); there was no difference in analgesia fentanyl comsumption in 6~12 h or 12~24 h postoperatively (P>0.05). The VAS score of postoperative 2 h and 2~6 h in group D1 and group D2 were decreased when compared with group C (P<0.05), and between group D1 and group D2, there was no difference (P>0.05); the VAS score of the three groups in postoperative 6~12 h and 12~24 h, presented no difference (P>0.05). Compared with group C, the incidence of nausea and vomiting in group D1 and group D2 was decreased (P < 0.05), the other adverse reaction has no difference between every two groups (P>0.05). **Conclusion:** For the total hip replacement patients undergoing the endotracheal general anesthesia,intraoperative intravenous dexmedetomidine can enhance the analgesic effect of fentanyl and reduce the fentanyl comsumption during the first 6 hours postoperatively, but increase in the dose of dexmedetomiding can not promote the effect or prolong the effective time.

Key words: Total hip replacement; Dexmedetomidine; Analgesia; Patient controlled

Chinese Library Classification(CLC): R68, R614 Document code: A

Article ID:1673-6273(2014)26-5088-04

作者简介：吴毅（1982-），男，本科，住院医师，从事麻醉与镇痛方面的研究，E-mail:wuyi836542@126.com

△通讯作者：纪风涛（1977-），男，博士，副主任医师，从事麻醉与镇痛方面的研究

(收稿日期：2014-05-07 接受日期：2014-05-30)

前言

右美托咪定是高选择性α2肾上腺素能受体激动剂，具有镇静、镇痛、抗焦虑及交感神经抑制等作用[1-6]。大量文献报道静脉应用右美托咪啶可减轻术后疼痛，减少镇痛药物的用量[7-14]，但在术中静脉应用不同剂量右美托咪啶对术后静脉镇痛的影响如何，国内少见报道。本研究以择期气管插管全身麻醉下行全髋置换术的患者为研究对象，观察手术结束前静脉单次输注不同剂量的右美托咪啶对芬太尼静脉自控镇痛效果的影响，为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年1月至2014年1月在我院择期气管内全身麻醉下行全髋置换术患者60例，ASAⅠ～Ⅱ级，年龄47～78岁，体重42～79 kg。采用数字随机分组法分为3组(n=20)：C组(盐水对照组)、D1组(右美托咪定组0.5 μg/kg)，D2组(右美托咪定组1 μg/kg)，按分组于手术结束前1 h静脉输注。排除标准：滥用或经常服用止痛药物者；心肺神经及肝肾功能严重障碍；对阿片类药物及对右旋美托咪啶过敏者。三组患者性别、年龄、体重、手术时间、出血量组间比较差异无统计学意义(P＞0.05)。

1.2 麻醉方法

患者入室前30 min肌注阿托品0.02 mg/kg，鲁米那1 mg/kg。患者入手术室后常规监测心电图(ECG)、无创血压(NIBP)及脉搏氧饱和度(SpO_2)。静脉补液通道建立后，丙泊酚1~2 mg/kg、芬太尼4 μg/kg和顺阿曲库铵0.2 mg/kg静脉诱导，行气管插管机械通气。行右侧颈内静脉穿刺置管术和左侧桡动脉穿刺置管术，术中连续监测动脉血压和中心静脉压。麻醉维持以1%-3%七氟醚吸入，瑞芬太尼0.05-0.2 μg/kg/min静脉泵注，按时间断追加顺阿曲库铵，以血压波动在基础值的±30%调节七氟醚和瑞芬太尼的用量。术中补液给予羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液500 mL后使用乳酸林格氏液10 $mL\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$。手术结束前约1小时按分组给予实验药物，15 min内静脉输注完毕，手术结束前约15 min给予镇痛负荷剂量芬太尼1 μg/kg，缝皮完毕时停用麻醉药物，患者完全清醒拔除气管导管后连接镇痛泵，观察30分钟后送回病房。病房以2 L/min的流量吸氧，监测心率(HR)、平均动脉压(MAP)、呼吸频率(RR)及脉搏氧饱和度(SpO_2)24小时。

1.3 镇痛方法

拔除气管导管后连接镇痛泵（ZZB-150型全自动注药泵，南通爱普医疗公司）行静脉自控镇痛，泵内药物为枸橼酸芬太尼(批号：1131001，宜昌人福药业有限公司)20ug/kg，使用0.9%生理盐水稀释至100 mL，背景输注量2 mL/h，单次给药剂量3 mL，锁定时间15 min。

1.4 记录观察指标

1.4.1 记录术后镇痛芬太尼用量 记录术后2 h、2~6 h、6~12 h、12~24 h各时段镇痛芬太尼的用量。

1.4.2 疼痛效果的评估 采用视觉模拟评分法(VAS评分法，用0～10的数字表示疼痛程度，0分为无痛，10分为最痛) 评估患者术后2 h、6 h、12 h、24 h时的疼痛程度。

1.4.3 观察围术期生命体征的变化情况 观察术后2 h、6 h、12 h、24 h时的HR、MAP、RR和SpO_2的情况。发生相关情况的处理：高血压(血压高于术前30%)时给予乌拉地尔5 mg/次，低血压（血压低于术前30%）时给予麻黄碱3 mg/次；心动过速(HR＞120次/min）时给予艾司洛尔10 mg/次，心动过缓时(HR＜50次/min)时给予阿托品0.2 mg/次；呼吸抑制时(RR＜10次/min或SpO_2＜90%)，停止镇痛，给予纳美芬30 μg/次。

1.4.4 镇痛期间相关不良反应发生的情况 记录镇痛期间患者恶心呕吐、皮肤瘙痒及过度镇静等发生的情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计学软件，计量资料呈正态分布者采用均数± 标准差($\bar{x}\pm s$)表示应用单因素方差分析，组间比较采用LSD-t检验，计数资料比较采用X^2检验，P＜0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后镇痛芬太尼的用量

术后2 h、2~6 h芬太尼用量D1组和D2组较C组减少(P＜0.05)，但D1组和D2组之间比较无差异(P＞0.05)；术后6~12 h、12~24 h三组患者芬太尼用量无差异(P＞0.05)，见表1。

表1 三组患者各时间段芬太尼的用量(μg/kg，$\bar{x}\pm s$)

Table 1 The fentanyl comsumption of the three groups during observation period(μg/kg, $\bar{x}\pm s$)

组别 Groups	术后2 h Postoperative 2 h	术后2~6 h Postoperative 2~6 h	术后6~12 h Postoperative 6~12 h	术后12~24 h Postoperative 6~12 h
C组 Group C	1.2± 0.4	2.5± 0.8	2.7± 0.9	2.3± 0.7
D1组 Group D1	0.7± 0.2[a]	1.8± 0.5[a]	2.2± 0.7	2.2± 0.8
D2组 Group D2	0.6± 0.2[a]	1.6± 0.3[a]	2.0± 0.5	2.3± 0.8

注：与C组比较，[a]P＜0.05；与D1组比较，[b]P＜0.05。

Note:compared with group C, [a]P＜0.05; compared with group D1, [b]P＜0.05.

2.2 镇痛效果的比较

术后2 h、6 h时VAS评分D1组和D2组较C组减少(P＜0.05)，而D1组和D2组之间比较无差异(P＞0.05)；术后12、24 h时三组患者VAS评分无差异(P＞0.05)。见表2。

表 2 各时间点 VAS 评分(n=20, $\bar{x}\pm s$)

Table 2 The VAS score during observation period(μg/kg, $\bar{x}\pm s$)

组别 Groups	术后 2 h Postoperative 2 h	术后 6 h Postoperative 6 h	术后 12 h Postoperative 12 h	术后 24 h Postoperative 24 h
C 组 Group C	2.2± 0.5	2.1± 0.5	1.8± 0.3	1.5± 0.2
D1 组 Group D1	1.5± 0.3[a]	1.6± 0.4[a]	1.7± 0.2	1.4± 0.1
D2 组 Group D2	1.3± 0.2[a]	1.5± 0.3[a]	1.7± 0.3	1.5± 0.1

注:与 C 组比较,[a]P<0.05;与 D1 组比较,[b]P<0.05。

Note:compared with group C, [a]P<0.05; compared with group D1, [b]P<0.05.

2.3 镇痛期间不良反应发生的情况

C 组出现恶心呕吐发生率较 D1 组、D2 组增加(P<0.05),D1 组和 D2 组之间比较无差异(P>0.05),镇痛期间无患者出现皮肤瘙痒及过度镇静的情况(P>0.05)。见表 3。

表 3 镇痛期间相关不良反应发生的情况

Table 3 The incidence of the adverse reaction during postoperative analgesia

组别 Groups	恶心/呕吐 Nausea and vomiting	皮肤瘙痒 Skin itching	过度镇静 Excessive sedation
C 组 Group C	4(20%)	0(0%)	0(0%)
D1 组 Group D1	1(5%)[a]	0(0%)	0(0%)
D2 组 Group D2	0(0%)[a]	0(0%)	0(0%)

注:与 C 组比较,[a]P<0.05;与 D1 组比较,[b]P<0.05。

Note:compared with group C, [a]P<0.05; compared with group D1, [b]P<0.05.

3 讨论

右美托咪啶为高选择性的 α2 肾上腺素能受体激动剂,其可在中枢和外周通过激动 α2 受体达到抗伤害的作用,同时其与阿片类镇痛药物具有协同效应[15,16]。国外文献报道右美托咪啶常用剂量 0.5 ~ 1.0 μg/kg 于手术结束前单次静脉输注,可减轻术后疼痛,减少术后镇痛药物的用量[1,9,10],因此本试验根据右美托咪啶临床常用的剂量范围,选择 0.5 μg/kg 和 1.0 μg/kg 于手术结束前 1h 输注完毕,观察其对芬太尼静脉镇痛的影响。

本研究显示,右美托咪啶组患者术后 2 h 和术后 2~6 h 芬太尼的用量较对照组减少,且 VAS 评分较盐水对照组显著降低,提示术中静脉应用右美托咪啶可在术后 6 h 内在减少阿片类药物的用量且增强术后镇痛的效果,其原因可能与右美托咪啶自身具有镇痛作用以及与芬太尼具有协同作用有关[1,15,16]。本研究中右美托咪啶组在术后 6~12 h 和术后 12~24h 时段 VAS 评分及芬太尼的用量与盐水对照组比较无明显差异,且 1.0 μg/kg 的剂量和 0.5 μg/kg 比较术后的效果无明显增加,且作用时间亦不随剂量的增加而延长,其原因可能与右美托咪啶半衰期较短且镇痛作用较弱有关[7,9,10],提示术中增大右美托咪啶的用量对增加术后镇痛的效果并无益处。

恶心呕吐等不良反应是阿片类药镇痛的常见问题[17-19],本研究中右美托咪啶组术后恶心呕吐的发生较对照组减少,其与右美托咪啶本身具有的预防恶心呕吐作用[20]和在术后早期减少术后芬太尼的用量有关。

综上所述,气管内全身麻醉下行全髋置换手术时,手术结束前 1 h 静脉输注 0.5 μg/kg 和 1.0 μg/kg D 的右美托咪啶可在术后早期增强芬太尼静脉镇痛的效果,较少芬太尼的用量,而增大右美托咪啶的剂量并不增加镇痛的效能且作用时限亦不延长。

参考文献(References)

[1] Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2008, 21 (4): 457-461

[2] Arcangeli A, D'Alò C, Gaspari R. Dexmedetomidine use in general anaesthesia[J]. Curr Drug Targets, 2009, 10(8): 687-695

[3] Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia [J].Curr Opin Anaesthesiol, 2005, 18(4): 412-418

[4] 陈正,邵东华,杭黎华.右美托咪啶对靶控输注异丙酚镇静时量效关系的影响[J].中国现代医学杂志, 2013, 23(14): 71-74
Cheng Zheng, Shao Dong-hua,Hang Li-hua.Influence of the dose effect relationship of dexmedetomidine on target controlled infusion of propofol sedation[J]. China Journal of Modern Medicine, 2013, 23 (14): 71-74

[5] 苑进革,陈永学,赵森明,等.右美托咪啶注射液的临床应用进展[J].山东药, 2012, 52(44): 100-102
Yuan Jin-ge, Chen Yong-xue, Zhao Sen-ming, et al. Advances in the

clinical use of dexmedetomidine injection [J]. Shandong Medical Journal, 2012, 52(44): 100-102

[6] 万晓波,彭树飞,闫向勇,等.右美托咪啶在临床医学中应用的新进展[J].现代生物医学进展, 2013, 13(7): 1392-1394
Wan Xiao-bo,Peng Shu-fei,Yan Xiang-yong,et al.Progress in Study on the Clinical Application of Dexmedetomidine [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(7): 1392-1394

[7] Unlugenc H1, Gunduz M, Guler T, et al. The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine [J]. Eur J Anaesthesiol, 2005, 22(5): 386-391

[8] Gurbet A, Basagan-Mogol E, Turker G, et al. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements [J]. Can J Anaesth, 2006, 53(7): 646-652

[9] Lin TF1, Yeh YC, Lin FS, et al. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia [J]. Br J Anaesth, 2009, 102(1): 117-122

[10] Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, et al. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery[J]. Anesth Analg, 2004, 98(1): 153-158

[11] Sitilci AT, Ozyuvac E, Alkan Z, et al. The effect of perioperative infused dexmedetomidine on postoperative analgesic consumption in mastoidectomy operations[J]. Agri, 2010, 22: 109-116

[12] 徐辉,李梅娜,史潇,等.腰硬联合麻醉下术中静脉右美托咪啶对术后硬膜外镇痛的影响[J].现代生物医学进展, 2013, 13(36): 7039-7042, 7072
Xu Hui, Li Mei-na, Shi Xiao, et al. The Effect of Intraoperative Infusion Dexmedetomidine for the Postoperative Epidural Analgesia [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(36): 7039-7042, 7072

[13] 姚玉笙,陈彦青,甘秀峰,等.右美托咪啶对胃癌根治术后吗啡病人自控静脉镇痛效果的影响[J].中华麻醉学杂志, 2010,30(7):826-828
Yao Yu-sheng, Chen Yan-qing, Gan Xiu-feng, et al. Effect of dexmedetomidine on efficacy of PCIA with morphine after gastrectomy[J]. Chinese Journal of Anesthesiology, 2010, 30(7): 826-828

[14] 吴小胜,潘灵波,周清河,等.右美托咪啶复合舒芬太尼在全膝关节置换术术后患者自控静脉镇痛中的应用[J].浙江医学, 2013, (13): 1291-1292, 1306
Wu Xiao-shen, Pan Ling-bo, Zhou Qing-he, et al. Application of dexmedetomidine combined with sufentanil in patient-controlled intravenous analgesia for total knee replacement surgery [J]. Zhejiang Medical Journal, 2013, (13): 1291-1292, 1306

[15] Grabow TS1, Hurley RW, Banfor PN, et al. Supraspinal and spinal delta(2) opioid receptor-mediated antinociceptive synergy is mediated by spinal alpha(2) adrenoceptors[J]. Pain, 1999, 83(1): 47-55

[16] Fairbanks CA, Stone LS, Wilcox GL. Pharmacological profiles of alpha 2 adrenergic receptor agonists identified using genetically altered mice and isobolographic analysis [J]. Pharmacol Ther,2009, 123(2): 224-238

[17] 谢文吉,谢文钦,曾景阳,等.格拉斯琼用于芬太尼术后静脉镇痛预防全麻上腹部手术后恶心呕吐[J].重庆医学, 2003, 32(12):1641-1641
Xie Wen-ji, Xie Wen-qin, Zeng Jing-yang, et al. Glass Joan for intravenous analgesia after abdominal operation under general anesthesia on the prevention of postoperative nausea and vomiting with fentanyl[J]. Chongqing Medical Journal,2003, 32(12):1641-1641

[18] 黎尚荣,王韧,沈宁,等.异丙酚 - 芬太尼静脉全麻下人工流产术后恶心呕吐危险因素分析[J].实用医学杂志, 2013, 29(20): 3309-3311
Li Shang-rong, Wang Ren, Shen Ning, et al. Risk factors for postoperative nausea and vomiting following induced abortion under propofol-fentanyl total intravenous anesthesia [J]. The Journal of Practical Medicine, 2013, 29(20): 3309-3311

[19] 贺秋兰,刘卫锋,舒海华,等.脊柱侧弯矫形术后恶心呕吐的围手术期危险因素分析[J].中山大学学报(医学科学版), 2011, 32(1): 131-135
He Qiu-lan, Liu Wei-feng, Shu Hai-hua, et al. Analysis of Perioperative Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting Following Scoliosis Surgery [J]. Journal of Sun Yat-sen University (Medical Sciences), 2011, 32(1): 131-135

[20] 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: 1537-1541

(上接第 5074 页)

[15] Oakervee H E, Popat R, Curry N, et al. PAD combination therapy (PS-341/bortezomib, doxorubicin and dexamethasone) for previously untreated patients with multiple myeloma [J]. Br J Haematol, 2005, 129(6): 755-762

[16] Basler M, Lauer C, Beck U, et al. The proteasome inhibitor bortezomib enhances the susceptibility to viral infection [J]. J Immunol, 2009, 183(10): 6145-6150

[17] Argyriou A A, G Iconomou, H P Kalofonos. Bortezomib-induced peripheral neuropathy in multiple myeloma: a comprehensive review of the literature[J]. Blood, 2008, 112(5): 1593-1599

[18] San-Miguel J F, Richardson P G, Sonneveld P, et al. Efficacy and safety of bortezomib in patients with renal impairment: results from the APEX phase 3 study[J]. Leukemia, 2008, 22(4): 842-849

[19] Sood R, Carloss H, Kerr R, et al. Retreatment with bortezomib alone or in combination for patients with multiple myeloma following an initial response to bortezomib[J]. Am J Hematol, 2009, 84(10): 657-660

[20] Waterman G.N, Yellin O, Swift R.A, et al. A modified regimen of pegylated liposomal doxorubicin, bortezomib, and dexamethasone is effective and well tolerated in the treatment of relapsed or refractory multiple myeloma[J]. Ann Hematol, 2011, 90(2): 193-200