

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.36.010

## 小剂量右美托咪定对宫颈癌微创手术患者恶心呕吐影响的研究\*

曹磊<sup>1</sup>,范平雅<sup>1</sup>,谭光宏<sup>2</sup>

(1.海南省中医院麻醉科,海口 570203;2.海南医学院附属医院麻醉科,海口 570102)

**[摘要]** **目的** 探究小剂量右美托咪定对宫颈癌微创手术患者恶心呕吐的影响。**方法** 选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月海南省中医院收治的 122 例宫颈癌微创手术患者为研究对象,将患者采用随机数表法分为对照组和观察组,各 61 例。麻醉诱导前观察组患者经 1 min 静脉注射 0.1 μg/kg 右美托咪定,对照组患者给予等量生理盐水。对比两组患者围术期各项指标、恶心呕吐分级和不良反应发生情况。**结果** 两组患者的麻醉时间、手术时间、睁眼时间、自主呼吸恢复时间、拔除气管导管时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组患者术中心率(HR)最低值低于对照组患者,心动过缓发生率高于对照组患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。T2 时刻(术后 1.0 h)观察组患者恶心呕吐分级(PONV)Ⅱ级构成比显著低于对照组 T2 时刻 PONV Ⅱ级构成比,T4 时刻(术后 24.0 h)观察组患者恶心呕吐发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组患者的躁动发生率高于观察组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 小剂量右美托咪定能够显著缓解宫颈癌微创手术患者术后恶心呕吐,并能够降低躁动发生率,且不会影响麻醉效果,但容易发生心动过缓。

**[关键词]** 小剂量;右美托咪定;宫颈肿瘤;外科手术,微创性;手术后恶心呕吐**[中图分类号]** R614**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)36-5068-03

## Study on effect of low dose of dexmedetomidine on nausea and vomiting in patients with cervical cancer minimally invasive surgery\*

Cao Lei<sup>1</sup>, Fan Pingya<sup>1</sup>, Tan Guanghong<sup>2</sup>

(1. Department of Anesthesiology, Hainan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou, Hainan 570203, China; 2. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570102, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of small dose of dexmedetomidine on nausea and vomiting in the patients with cervical cancer minimally invasive surgery. **Methods** One hundred and twenty-two cases of cervical cancer minimally invasive surgery in the hospital from June 2014 to June 2016 were selected as the research subjects and divided into the control group and observation group according to the random number table method, 61 cases in each group. The observation was intravenously injected by 0.1 μg/kg dexmedetomidine for 1 min before anesthesia induction, while the control group was given the same volume of normal saline. The perioperative indexes, nausea and vomiting grade and adverse reactions occurrence were compared between the two groups. The anesthesia time, operative time, eye opening time, autonomous respiratory recovery time and tracheal tube extubation time had no statistical differences between the two groups were compared. **Results** The intraoperative HR minimum value in the observation group was lower than that in the control group, the bradycardia occurrence rate was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The constituent ratio of PONV grade Ⅱ at T2 time point in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the occurrence rate of nausea and vomiting at T4 (postoperative 24 h) in the observation group was significantly lower than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The occurrence rate of agitation in the control group was higher than that in the observation group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Small dose of dexmedetomidine can significantly alleviate postoperative nausea and vomiting in the patients with cervical cancer minimally invasive surgery, moreover can decrease the agitation occurrence rate without affecting the effect of anesthesia, but is prone to develop bradycardia.

**[Key words]** small dose; dexmedetomidine; uterine cervical neoplasms; surgical procedures, minimally invasive; postoperative nausea and vomiting

腹腔镜手术因其手术创伤小、术后恢复快等优点而被广泛应用于宫颈癌患者的治疗中,但由于腹腔镜手术中需要使用二氧化碳气腹激发内分泌系统、神经系统和心血管系统的反应,因而微创手术后恶心呕吐会造成患者痛苦、不安、恐惧、疲劳等影响,严重的恶心呕吐会导致脐疝、伤口裂开、脱水、颅内压增高、电解质紊乱、愈合延迟等并发症,导致患者住院时间延长,影响预后,加重经济负担<sup>[1-2]</sup>。右美托咪定是一种具有催眠、镇痛、镇静、抑制交感活性作用的高选择性 α<sub>2</sub> 肾上腺素能受体激动剂,且无呼吸抑制,当常规剂量给予患者右美托咪定会导致

嗜睡和苏醒延迟<sup>[3]</sup>。因而本研究对小剂量右美托咪定对宫颈癌微创手术患者恶心呕吐的影响进行了探讨。现分析报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月海南省中医院收治的 122 例行宫颈癌微创手术的患者为研究对象。观察组 61 例患者年龄为 25~69 岁,平均(41.38±9.73)岁;体质指数(BMI)为 19~30 kg/m<sup>2</sup>,平均(25.38±3.19)kg/m<sup>2</sup>。对照组 61 例患者年龄为 27~65 岁,平均(43.85±9.42)岁;BMI 为

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81272477)。 作者简介:曹磊(1970—),副主任医师,本科,主要从事麻醉与镇痛研究。

20~30 kg/m<sup>2</sup>, 平均(26.17±3.42)kg/m<sup>2</sup>。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。纳入标准: (1) 经宫颈癌微创手术治疗的患者; (2) 无药物过敏史的; (3) 近期内未服用过咪达唑仑类药物和阿片类药物的患者; (4) 自愿参加本项研究并已经签署知情书的患者。排除标准: (1) 合并多种急慢性疾病的患者; (2) 合并严重的免疫系统疾病的患者; (3) 有恶心呕吐、晕动病史的患者; (4) 严重的精神疾病患者。

**1.2 方法** 术前不给予药物, 患者进入手术室后常规检测无创动脉压、心电图、脉搏血氧饱和度、脑电双频谱指数和尿量, 术中使用暖风机持续温暖患者双下肢。(1) 观察组患者在麻醉诱导前经 1 min 静脉注射 0.1 μg/kg 使用生理盐水稀释至 2 μg/mL 的右美托咪定(江苏盛迪医药有限公司; 生产批号: 国药准字 H20090251), 给予对照组患者等量生理盐水。(2) 麻醉诱导: 两组患者均静脉注射 5~10 μg 舒芬太尼(产品名称: 枸橼酸舒芬太尼注射液; 由宜昌人福药业有限公司生产; 生产批号: 国药准字 H20050580) 和 1~3 mg/kg 异丙酚(产品名称: 丙泊酚; 由江苏恩华药业股份有限公司生产; 生产批号: 国药准字 H20123137), 靶控输注瑞芬太尼(产品名称: 注射用盐酸瑞芬太尼; 由江苏恩华药业股份有限公司生产; 生产批号: 国药准字 H20143315), 控制血浆靶浓度为 1~3 μg/mL, 患者失去意识后首先经静脉注射 0.25 mg/kg 顺阿曲库铵(产品名称: 注射用苯磺顺阿曲库铵; 由浙江仙琚制药股份有限公司生产; 生产批号: 国药准字 H20090202), 然后置入气管插管进行机械通气, 将呼吸末二氧化碳分压维持在 30~40 mm Hg。(3) 麻醉维持: 患者靶控输注瑞芬太尼, 控制血浆靶浓度为 1~3 μg/mL。以 0.04~0.08 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> 的速率间断静脉输注顺阿曲库铵, 然后以 20~30 mL/h 静脉输注异丙酚, 必要时可间断静脉注射 5~10 μg 舒芬太尼。术中需将脑电双频谱指数维持在 40~60。(4) 结束手术前 20 min, 观察组患者经 30 s 静脉注射 0.04 μg/kg 右美托咪定, 给予对照组患者等量生理盐水。术中需要将收缩压波动幅度维持在小于 30%, 输入浓缩红细胞将血红蛋白(Hb)维持在 80~100 g/L。若患者出现低血压可静脉注射 6 mg 麻黄碱(产品名称: 盐酸麻黄碱; 由甘肃天域生

物制药有限责任公司生产; 生产批号: 国药准字 H62020722), 若出现高血压可静脉注射 10 mg 乌拉地尔(产品名称: 盐酸乌拉地尔注射液; 由河北一品制药股份有限公司生产; 生产批号: 国药准字 H20123353), 若出现心动过缓可静脉注射 0.1~0.2 mg 阿托品(产品名称: 硫酸阿托品; 由广州白云山汉方现代药业有限公司生产; 生产批号: 国药准字 H44023473)。

**1.3 观察指标** 对比两组患者围术期各项指标、恶心呕吐分级和不良反应发生情况。(1) 围术期各项指标: 记录两组患者的麻醉时间、手术时间、睁眼时间、自主呼吸恢复时间、拔除气管导管时间、术中 HR 最低值、心动过缓发生率; (2) 恶心呕吐分级(PONY): 记录 T1(术后 0.5 h)、T2(术后 1.0 h)、T3(术后 12.0 h)、T4(术后 24.0 h)时刻患者的恶心呕吐情况, 无呕吐、无恶心为 I 级; 腹部不适、轻微恶心、无呕吐为 II 级; 存在明显呕吐, 但无呕吐内容物吐出为 III 级; 眼见呕吐, 有胃液等吐出, 且使用药物难以控制呕吐为 IV 级; (3) 不良反应发生情况: 记录躁动、头晕、严重疼痛的发生率。患者术后存在粗暴的動作、强烈或激动的情绪即为躁动; 患者主观上存在头胀、头重脚轻、脑内摇晃、眼花等的感觉即为头晕; 患者出现无法忍受的疼痛即为严重疼痛。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较采用  $t$  检验和  $\chi^2$  检验, 同一时间点组间比较采用重复测量方差分析, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 围术期各项指标比较** 两组患者的麻醉时间、手术时间、睁眼时间、自主呼吸恢复时间、拔除气管导管时间比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组患者的术中 HR 最低值低于对照组患者, 心动过缓发生率高于对照组患者, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 恶心呕吐分级比较** T2 时刻观察组患者 PONV II 级构成比显著低于对照组 T2 时刻, T4 时刻观察组患者恶心呕吐发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 围术期各项指标比较

组别	n	麻醉时间 ( $\bar{x} \pm s, \text{min}$ )	术中 HR 最低值 ( $\bar{x} \pm s, \text{次/min}$ )	心动过缓发 生率[n(%)]	手术时间 ( $\bar{x} \pm s, \text{min}$ )	睁眼时间 ( $\bar{x} \pm s, \text{min}$ )	自主呼吸恢复 时间( $\bar{x} \pm s, \text{min}$ )	拔除气管导管 时间( $\bar{x} \pm s, \text{min}$ )
观察组	61	131.37±53.52	43.28±3.75	27(44.26)	119.36±65.33	3.29±2.25	3.79±2.85	4.38±3.14
对照组	61	128.46±56.34	56.93±8.26	7(11.47)	115.83±62.46	2.85±1.37	3.52±2.61	3.86±2.47
$\chi^2/t$		1.687	2.561	7.276	1.947	1.915	1.747	1.952
P		0.089	0.013	0.018	0.056	0.067	0.082	0.053

表 2 恶心呕吐分级比较[n(%)]

组别	n	时间点	PONV 分级				总发生率
			I 级	II 级	III 级	IV 级	
观察组	61	T1	34(55.75)	24(39.34)	3(4.91)	0	27(44.25)
		T2	31(50.83)	27(44.26) <sup>a</sup>	3(4.91)	0	30(49.17)
		T3	24(39.34)	34(55.74)	3(4.91)	0	37(60.66)
		T4	49(80.33) <sup>a</sup>	12(19.67) <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	0	12(19.67) <sup>a</sup>
对照组	61	T1	34(55.75)	24(39.34)	3(4.91)	0	27(44.25)
		T2	12(19.67)	46(75.42)	3(4.91)	0	49(80.33)
		T3	9(14.75)	34(55.75)	15(24.59)	3(4.91)	52(85.25)
		T4	37(60.66)	15(24.59)	9(14.75)	0	24(39.34)

<sup>a</sup>:  $P<0.05$ , 与对照组同时间点比较。

2.3 不良反应发生情况比较 对照组患者的躁动发生率高于观察组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	躁动	头晕	严重疼痛
观察组	61	0	0	0
对照组	61	18(29.50)	3(4.91)	0
$\chi^2$		6.921	1.734	2.654
P		0.021	0.078	0.061

### 3 讨论

恶心呕吐是微创手术术后常见的并发症之一,对患者术后恢复造成的影响较大,严重的会导致一系列临床并发症,因而降低恶心呕吐发生率不仅能减缓患者的术后不适度还能够降低术后其他并发症的发生率,促进恢复,缩短住院时间<sup>[4]</sup>。临床上目前对微创手术术后恶心呕吐的发生机制并未完全明确,有研究指出恶心呕吐的发生可能与前庭系统、化学感受器、大脑皮层、小脑、内脏传入神经和孤束核等处的神经冲动均有密切相关性,多种神经递质将信息传至延髓呕吐中枢,对其血管舒缩中枢、呼吸中枢、延髓抑制中枢和延髓兴奋中枢产生刺激,导致躯体反应和一系列内脏反应,引起呕吐<sup>[5-6]</sup>。而在宫颈癌微创手术中,手术部位、人工气腹和手术体位均会造成术后恶心呕吐。且由于患者术中腹内压需要经人工气腹形成持续的正压保持压力,引起膈肌上抬,胸膜内压增大,气道和肺部顺应性降低,进而加重了上腔静脉回流障碍,增大了气道阻力,造成术后恶心呕吐<sup>[7-8]</sup>。因而降低宫颈癌微创手术患者术后恶心呕吐发生率是具有十分重要意义的。

已有研究指出部分麻醉药能够预防微创手术术后恶心呕吐发生<sup>[9]</sup>,常见的如静脉麻醉药物异丙酚,通过异丙酚靶控能够较好地调整全身麻醉深度,通过人脑皮质 5-羟色胺(5-HT)的代谢过程抑制下丘脑作用,进而降低恶心呕吐发生率<sup>[10]</sup>。但是异丙酚在人体内的代谢半衰期较短,且术后预防效应不能达到令人满意的效果。其次,临床上常见的催眠镇静药物咪达唑仑能够抑制延髓呕吐中枢对多巴胺的摄入,且通过与  $\gamma$ -氨基丁酸受体结合能够降低多巴胺能的活性,抑制 5-HT 的释放,进而预防术后恶心呕吐的发生<sup>[11]</sup>。在本研究中,观察组患者采用小剂量右美托咪定抑制恶心呕吐,结果显示,T2 时刻观察组患者恶心呕吐 II 级构成比显著低于对照组 T2 时刻 PONV II 级构成比,T4 时刻观察组患者 PONV 发生率显著低于对照组 T4 时刻 PONV 发生率,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。这是由于右美托咪定是一种高选择性  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂,经静脉注射后在人体内分布半衰期为 6 min,消除半衰期为 2 h,具有剂量依赖性的镇痛、镇静、抑制交感神经兴奋性和抗焦虑等作用<sup>[12]</sup>。其主要作用机制为<sup>[13-14]</sup>:对外周神经产生直接作用,对 C 纤维和  $A_\alpha$  纤维呈现剂量依赖性抑制作用,对脊髓突出前膜与后膜上的  $\alpha_2$  受体产生作用,抑制肾上腺素的释放,促进细胞超级化,抑制交感神经兴奋性,阻止恶心呕吐、疼痛等信号传递到大脑。同时选择性兴奋中枢孤束核突触后  $\alpha_2$  受体能够通过脊髓前侧角交感神经细胞发挥抑制其发放冲动作用,进而降低交感神经张力,缓解应激反应,并对交感神经末梢突触前  $\alpha_2$  受体产生刺激来降低去儿茶酚和去甲肾上腺素浓度,使患者保持镇静,降低呕吐发生率。同时,本研究结果显示,两组患者的麻醉时间、手术时间、睁眼时间、自主呼吸恢复时间、拔除气管导管时间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组患者的术中 HR 最低值低于对照组,心动过缓发生率高于对照组,对照组患者的躁动发生率高于观察组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明小剂量右美托咪定不会对

麻醉效果产生影响,且能够降低躁动发生率,但部分患者可能出现镇静过度的现象,此时可能会对改善术后恶心呕吐的疗效产生影响,术中可通过控制静脉输注速率小于或等于  $0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  来预防镇静过度的发生。其次由于右美托咪定会引起迷走神经高张力、低血容量、负荷量增大等,可能会导致患者发生心动过缓,但降低幅度处于患者能够接受的范围,停药后可自行恢复正常。临床中最大不给予负荷剂量的右美托咪定能够有效避免患者术后发生心动过缓。

综上所述,小剂量右美托咪定能够显著缓解宫颈癌微创手术患者术后恶心呕吐,并能够降低躁动发生率,且不会影响麻醉效果,但容易发生心动过缓。

### 参考文献

- [1] Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, et al. Retraction. Prevention of post-operative nausea and vomiting with combined granisetron and droperidol in women undergoing thyroidectomy. [J]. Eur J Anaesthesiol, 2013, 30(5): 264-264.
- [2] Sawatzky JA, Rivet M, Ariano RE, et al. Post-operative nausea and vomiting in the cardiac surgery population: who is at risk? [J]. Heart Lung, 2014, 43(6): 550-554.
- [3] 郑勇萍,郭伟,张宗泽,等. 右美托咪定、地佐辛单独或复合用药对开胸术患者苏醒期躁动的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(6): 672-675.
- [4] Cooke M, Rapchuk I, Doi SA, et al. Wrist acupuncture for post-operative nausea and vomiting (WraP): a pilot study [J]. Complement Ther Med, 2015, 23(3): 372-380.
- [5] 陈波. 昂丹司琼与托烷司琼对女性腹腔镜胆囊切除术后恶心呕吐的预防作用[J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(2): 240-241.
- [6] Wendt T, Best J, Edwards M, et al. Acupuncture for post-operative nausea and vomiting: A pilot randomised controlled trial [J]. Aust Crit Care, 2015, 28(1): 49-49.
- [7] 吴海波,许迎丽,刘昱升,等. 托烷司琼联合按压内关穴治疗妇科腹腔镜术后复苏期恶心呕吐的疗效观察[J]. 护理研究, 2016, 30(19): 2416-2417.
- [8] 李万山,万赖思琪,刘晓静,等. 耳穴磁贴辅助全麻对妇科手术患者术后恢复的影响[J]. 中国针灸, 2013, 33(7): 648-652.
- [9] 郭文静,柴军,沈洁,等. 舒芬太尼对小儿扁桃体和腺样体摘除术后躁动的临床观察[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(3): 195-197.
- [10] 曾义,何勤威,王进,等. 异丙酚联合氟哌啶醇治疗腹腔镜胆囊切除术后恶心呕吐临床观察[J]. 中国现代医药杂志, 2015, 17(7): 50-52.
- [11] 崔琦芬,钱金桥. 咪达唑仑联合托烷司琼预防剖宫产术后恶心呕吐[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2015, 36(11): 972-976.
- [12] 周岩,王蓓,宋一楠,等. 小剂量右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者术后恶心呕吐发生的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2016, 36(5): 524-527.
- [13] 葛莉,马才梅. 右美托咪定对上腹部手术后全麻苏醒期的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(5): 476-478.
- [14] 陈仲群,郭绪铿. 右美托咪定在硬膜外麻醉术中的镇静作用[J]. 广东医学, 2011, 32(12): 1614-1615.