

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.03.010

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20201221.1658.007.html\(2020-12-22\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20201221.1658.007.html(2020-12-22))

氢吗啡酮与右美托咪定联合用于腹腔镜胆囊切除术超前镇痛的效果研究^{*}

尹明明¹, 胡知齐^{1△}, 张小龙²

(安徽省第二人民医院:1. 普外科;2. 麻醉科, 合肥 230041)

[摘要] **目的** 观察氢吗啡酮与右美托咪定联合用于腹腔镜胆囊切除术超前镇痛的临床效果。**方法** 选取 2015 年 5 月至 2018 年 8 月该院 90 例腹腔镜胆囊切除患者为研究对象, 分为对照组、超前镇痛组和联合超前镇痛组, 于切皮前对照组注射生理盐水, 超前镇痛组注射氢吗啡酮, 联合超前镇痛组注射氢吗啡酮+右美托咪定, 比较 3 组手术前后不同时间点的血流动力学参数、镇痛效果及不良反应。**结果** 联合超前镇痛组自主呼吸恢复时间及拔管时间较对照组降低($P < 0.05$); 联合超前镇痛组患者术后 HR 及 MAP 最为稳定; 超前镇痛组和联合超前镇痛组较对照组术后疼痛视觉模拟评分表(VAS)评分降低, 且在术后 120 min 内联合超前镇痛组评分更低($P < 0.05$); 联合超前镇痛组可降低不良反应的发生率。**结论** 氢吗啡酮与右美托咪定联合用于腹腔镜胆囊切除术超前镇痛安全性高、镇痛效果好。

[关键词] 胆囊切除术, 腹腔镜; 超前镇痛; 氢吗啡酮; 右美托咪定; 治疗结果

[中图分类号] R614.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)03-0406-04

Study on the efficacy of preemptive analgesia with combination use of hydrogenone and dexmedetomidine in laparoscopic cholecystectomy^{*}

YIN Mingming¹, HU Zhiqi^{1△}, ZHANG Xiaolong²

(1. Department of General Surgery; 2. Department of Anesthesiology, Anhui NO. 2 Provincial People's Hospital, Hefei, Anhui 230041, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of hydrogenone and dexmedetomidine in the treatment of anterior analgesia in laparoscopic cholecystectomy. **Methods** Ninety patients underwent laparoscopic cholecystectomy in hospital from May 2015 to August 2018 were selected and divided into the control group, the preemptive analgesia group and the combined preemptive analgesia group. The control group was given normal saline, the preemptive analgesia group was only injected with hydrogenone, while the combined preemptive analgesia group was given hydrogenone with dexmedetomidine simultaneously before operation. The hemodynamic parameters, analgesic effects and adverse reactions of different time points were compared among the three groups. **Results** The spontaneous breathing recover extubation in the combined preemptive analgesia group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). The postoperative heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) were the most stable in the combined preemptive analgesia group. Visual analogue scale (VAS) score in the preemptive analgesia group and the combined preemptive analgesia group were lower than those in the control group, and the combined preemptive analgesia group was notably lower than that in the preemptive analgesia group within 120 min after operation. The adverse reaction in the preemptive analgesia group was lower than those in the control group. **Conclusion** The combination of hydromorphone and dexmedetomidine for preemptive analgesia for laparoscopic cholecystectomy has high safety and good analgesic effect.

[Key words] cholecystectomy, laparoscopic; preemptive analgesia; hydromorphone; dexmedetomidine; treatment outcome

* 基金项目:安徽省卫生和计划生育委员会科研计划项目(2018SEYL019)。 作者简介:尹明明(1991-),住院医师,硕士,主要从事肝胆

外科及疼痛科疾病研究。 △ 通信作者, E-mail: ahyxhzq@163.com。

随着微创技术的发展,腹腔镜手术已广泛开展,其具有创伤小、恢复快的优点。但 CO₂ 气腹刺激腹膜,引发内脏痛,故术后镇痛仍是临床需要解决的问题。超前镇痛旨在疼痛出现前即采取措施,强调镇痛的时间性和有效性,通过抑制痛觉敏感减轻疼痛^[1]。氢吗啡酮是一种强效阿片类镇痛药,在疼痛治疗中应用广泛;右美托咪定是一类 α₂-肾上腺素受体激动剂,具有镇静、镇痛作用,且无呼吸抑制。近年来,氢吗啡酮与右美托咪定联合在多种外科手术中广泛应

用^[2-4],本研究旨在观察腹腔镜胆囊切除术中联合应用氢吗啡酮与右美托咪定超前镇痛的效果,为其临床合理应用提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 5 月至 2018 年 8 月本院 90 例腹腔镜胆囊切除患者为研究对象,分为对照组、超前镇痛组和联合超前镇痛组,每组各 30 例。3 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 3 组一般资料比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

| 项目 | 对照组 | 超前镇痛组 | 联合超前镇痛组 | χ^2/F | P |
|------------------------------|--------------|--------------|--------------|------------|-------|
| 男/女(n/n) | 19/11 | 16/14 | 15/15 | 1.170 | 0.557 |
| 年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 43.83 ± 5.74 | 44.23 ± 6.32 | 44.46 ± 6.75 | 0.078 | 0.925 |
| 体重($\bar{x} \pm s$, kg) | 61.10 ± 9.99 | 59.31 ± 9.90 | 60.37 ± 9.61 | 0.249 | 0.780 |
| 手术时间($\bar{x} \pm s$, min) | 38.66 ± 7.72 | 39.33 ± 7.33 | 39.87 ± 8.53 | 0.175 | 0.840 |

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法

患者常规监测心率(HR)、平均动脉压(MAP)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)。对照组切皮前静脉滴注生理盐水 50 mL;超前镇痛组切皮前 10 min 静脉滴注氢吗啡酮(20 μg/kg),稀释于 50 mL 生理盐水中;联合超前镇痛组切皮前 10 min 静脉滴注氢吗啡酮 20 μg/kg + 右美托咪定 1 μg/kg,稀释于 50 mL 生理盐水中。3 组按照瑞芬太尼 4 ng/mL,丙泊酚 3 μg/mL,阿曲库铵 0.8 mg/kg 进行静脉快速靶向诱导,行气管内插管后给予容量控制呼吸。手术方式全部为腹腔镜下手术,术中以瑞芬太尼(3~5 ng/mL)、丙泊酚(2~3 μg/mL)、阿曲库铵 6~7 μg · kg⁻¹ · min⁻¹,持续泵入维持,术毕前 5 min 停药。拔出气管导管观察 15 min 后送回病房。

1.2.2 观察指标与评价方法

(1)停用麻醉药物后自主呼吸恢复时间、睁眼时间及拔管时间。(2)术前(入室即刻, T1)、术毕(T2)、拔管时(T3)、拔管后 10 min(T4)及拔管后 30 min(T5)各时间点的 HR、MAP 及 SpO₂。(3)拔管后 30 min(T5)、60 min(T6)、120 min(T7)、240 min(T8)、

12 h(T9)和 24 h(T10)的镇痛效果,采用疼痛视觉模拟评分表(VAS)评分^[5];评分范围为 0~10 分,0 分为不痛,10 分为剧痛,0~3 分为无痛或者轻微疼痛,镇痛效果较好;4~6 分为疼痛且影响睡眠,但尚能忍受,镇痛效果基本满意;7~10 分为疼痛难忍,严重影响生活,镇痛效果差。观察并记录 3 组患者术后不良反应的发生情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用重复测量方差分析;计数资料以频数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验,多组间比较采用多因素方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组自主呼吸恢复时间、睁眼时间及拔管时间比较

3 组自主呼吸恢复时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,联合超前镇痛组及超前镇痛组拔管时间减少,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 3 组自主呼吸恢复时间、睁眼时间及拔管时间比较($n=30, \bar{x} \pm s, \text{min}$)

| 项目 | 对照组 | 超前镇痛组 | 联合超前镇痛组 | F | P |
|----------|-------------|--------------------------|--------------------------|-------|-------|
| 自主呼吸恢复时间 | 4.93 ± 0.82 | 4.48 ± 1.02 | 4.15 ± 0.94 ^a | 5.329 | 0.007 |
| 睁眼时间 | 6.35 ± 1.67 | 6.30 ± 1.64 | 5.92 ± 1.08 | 0.760 | 0.471 |
| 拔管时间 | 7.60 ± 0.93 | 7.08 ± 0.91 ^a | 6.93 ± 0.85 ^a | 4.554 | 0.130 |

^a: $P<0.05$,与对照组比较。

2.2 3 组各时间点 HR、MAP 和 SpO₂ 比较

与对照组比较,超前镇痛组 T2~T4 HR 降低,联

合超前镇痛组 T2~T5 HR 降低,且联合超前镇痛组 T4、T5 HR 较超前镇痛组降低($P<0.05$)。与对照组比较,超前镇痛组及联合超前镇痛组 T2~T5 MAP 降低,且联合超前镇痛组 T3~T5 MAP 较超前镇痛组降低($P<0.05$)。3 组 SpO₂ 组间比较,差异无统计学意义($P=0.707$),但 T3~T5 SpO₂ 与 T1、T2 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 3 组 HR、MAP、SpO₂ 比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

| 项目 | 对照组 | 超前镇痛组 | 联合超前镇痛组 |
|----------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| HR(次/分) | | | |
| T1 | 76.67±6.21 | 75.60±4.38 | 77.33±5.61 |
| T2 | 85.87±3.22 ^a | 83.13±4.43 ^{ae} | 82.20±3.74 ^{ae} |
| T3 | 91.87±4.80 ^{ab} | 87.97±3.53 ^{abe} | 85.80±4.06 ^{abe} |
| T4 | 83.30±3.29 ^{abc} | 80.50±5.10 ^{abce} | 77.77±4.85 ^{bcdf} |
| T5 | 76.30±4.65 ^{bcd} | 74.43±5.26 ^{bcd} | 73.57±3.45 ^{bcd} |
| MAP(mm Hg) | | | |
| T1 | 83.53±3.15 | 84.07±3.29 | 84.57±2.88 |
| T2 | 95.90±2.83 ^a | 93.40±2.70 ^{ae} | 92.23±3.07 ^{ae} |
| T3 | 113.00±5.99 ^{ab} | 105.72±5.87 ^{abe} | 101.17±4.46 ^{bcdf} |
| T4 | 103.73±5.49 ^{abc} | 95.43±4.41 ^{abce} | 90.50±5.95 ^{acdf} |
| T5 | 97.40±5.81 ^{acd} | 93.53±5.25 ^{acde} | 88.43±6.36 ^{bcd} |
| SpO ₂ (%) | | | |
| T1 | 96.60±3.22 | 97.00±1.54 | 97.20±1.55 |
| T2 | 96.46±3.17 | 97.27±1.64 | 97.43±1.40 |
| T3 | 99.53±0.57 ^{ab} | 99.57±0.50 ^{ab} | 99.33±0.66 ^{ab} |
| T4 | 99.43±0.50 ^{ab} | 99.50±0.51 ^{ab} | 99.30±0.60 ^{ab} |
| T5 | 99.27±0.87 ^{ab} | 99.33±0.66 ^{ab} | 99.20±0.71 ^{ab} |

^a: $P<0.05$,与 T1 比较;^b: $P<0.05$,与 T2 比较;^c: $P<0.05$,与 T3 比较;^d: $P<0.05$,与 T4 比较;^e: $P<0.05$,与对照组比较;^f: $P<0.05$,与超前镇痛组比较。

2.3 3 组各时间点 VAS 评分比较

与对照组比较,超前镇痛组及联合超前镇痛组 T5~T10 VAS 评分降低($P<0.05$)。在 T5、T6、T7 时间点,联合超前镇痛组较超前镇痛组 VAS 评分降低($P<0.05$),见表 4。

表 4 3 组各时间点 VAS 评分比较($n=30, \bar{x} \pm s$,分)

| 项目 | 对照组 | 超前镇痛组 | 联合超前镇痛组 |
|-----|-----------|------------------------|-------------------------|
| T5 | 4.30±0.24 | 1.50±0.19 ^a | 1.21±0.15 ^{ab} |
| T6 | 4.31±0.27 | 1.80±0.27 ^a | 1.41±0.25 ^{ab} |
| T7 | 4.92±0.46 | 2.77±0.70 ^a | 2.42±0.85 ^{ab} |
| T8 | 5.15±0.48 | 3.69±1.03 ^a | 3.43±0.88 ^a |
| T9 | 3.83±0.44 | 2.26±0.66 ^a | 2.08±0.41 ^a |
| T10 | 2.01±0.41 | 1.94±0.23 | 1.82±0.25 ^a |

^a: $P<0.05$,与对照组比较;^b: $P<0.05$,与超前镇痛组比较。

2.4 3 组术后不良反应发生情况比较

3 组均未出现呼吸抑制,3 组尿潴留、恶心呕吐及皮肤瘙痒等不良反应发生情况比较,差异有统计学意义($F=11.065, P=0.023$)。与对照组比较,超前镇痛组及联合超前镇痛组不良反应发生率降低($P<0.05$),而超前镇痛组与联合超前镇痛组比较,差异无统计学意义($P=0.198$),见表 5。

表 5 3 组术后不良反应发生情况比较($n=30, n(\%)$)

| 项目 | 对照组 | 超前镇痛组 | 联合超前镇痛组 |
|------|-----------|-----------------------|-----------------------|
| 尿潴留 | 4(13.33) | 1(3.33) | 0 |
| 恶心呕吐 | 7(23.33) | 2(6.67) | 1(3.33) |
| 皮肤瘙痒 | 4(13.33) | 6(20.00) | 3(10.00) |
| 合计 | 15(50.00) | 9(30.00) ^a | 4(13.33) ^a |

^a: $P<0.05$,与对照组比较。

3 讨论

本研究通过观察不同分组对患者术后自主呼吸恢复时间、血流动力学、镇痛评分和不良反应的影响,为氢吗啡酮联合右美托咪定超前镇痛的应用提供临床依据。结果显示,氢吗啡酮与右美托咪定合用在腹腔镜胆囊切除术超前镇痛中有良好的效果,优于氢吗啡酮单独应用,可有效缩短术后自主呼吸恢复时间,保持血流动力学稳定,降低 VAS 评分并有效减少术后不良反应的发生。

腹腔镜胆囊切除术开展广泛,常接台进行,对麻醉质量要求高,既要求较好的镇静、镇痛和血流动力学稳定,又要求术后尽快苏醒和恢复。腹腔镜手术虽较传统手术创伤小,但术后疼痛更为复杂多样,除切口疼痛外,应用瑞芬太尼还可引发术后痛觉过敏,CO₂ 气腹还可引发局部组织酸中毒和内脏黏膜缺血导致的疼痛,表现为膈下胀痛,此外人工气腹的张力对膈肌纤维产生牵拉可对膈神经产生损伤,导致肩部反射性疼痛。因此,术后镇痛尤为重要。超前镇痛通过在疼痛刺激前先给予镇痛药,阻滞伤害性感受,达到增强术后镇痛的目的,并减少镇痛药的用量,提高手术安全性^[6]。氢吗啡酮为强阿片受体类药物,既可以通过抑制 P 物质释放达到阻滞疼痛从外周传往中枢神经系统的作用,又能直接作用于疼痛中枢而抑制疼痛的下行传导,且无呼吸抑制^[7-8]。右美托咪定属于高选择性 α_2 受体激动剂,通过激动交感神经末梢的突触前 α_2 受体,抑制中枢神经系统兴奋,减少去甲肾上腺素的释放,可发挥近似自然睡眠的镇静、镇痛作用;同时,其能抑制刺激信号向大脑传递,减少机体应激反应,可维持患者血流动力学的稳定^[9]。研究表明,右美托咪定联合应用阿片类药物,不仅镇痛效果提升,且有效降低苏醒期躁动、减少应激,并降低心脑血管意外的发生率^[10-12]。因此,本研究选择联合应用氢吗啡酮及右美托咪定进行超前镇痛。

本研究发现,联合超前镇痛组可减少患者术后自

主呼吸恢复时间及拔管时间,可见联合超前镇痛可加快术后复苏。联合超前镇痛组术后 HR 及 MAP 变化最小,对于稳定血流动力学效果明显。拔管后 30 min 至 12 h 超前镇痛组及联合超前镇痛组的 VAS 评分均低于对照组,可见超前镇痛效果明显,且拔管后 30~120 min,联合超前镇痛组 VAS 评分更低。此外,拔管后 24 h 联合超前镇痛组仍可降低 VAS 评分,可见联合超前镇痛组镇痛效果更加明显、持久。同时,联合超前镇痛组可降低不良反应的发生率。

近年来有关右美托咪定与阿片类麻醉药联合应用的研究不断开展,周健泉等^[13]发现静脉注射氢吗啡酮用于腹腔镜手术效果明显,患者拔管时对 MAP 和 HR 影响较小,减缓躁动反应,镇痛效果明显。研究发现氢吗啡酮超前镇痛还可以降低体内外周血血浆皮质醇及白细胞介素-6 的水平^[14]。袁秀仪等^[15]发现在老年患者术中应用右美托咪定联合氢吗啡酮可加快患者恢复,缩短住院时间,提升治疗安全性及患者满意度。此外,瑞昔布钠和地佐辛联合用于乳腺癌根治术也有较好的效果^[16],以上研究均与本研究结果类似。

综上所述,氢吗啡酮与右美托咪定联合用于腹腔镜胆囊切除术超前镇痛安全性高、镇痛效果优异,并可有效维持血流动力学稳定,麻醉后不良反应的发生率低,值得临床推广。

参考文献

- [1] BUVANENDRAN A, KROIN J S. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2009, 22(5): 588-593.
- [2] 姜小军,徐永清,徐树峰. 右美托咪啶复合盐酸氢吗啡酮在颈丛阻滞麻醉下甲状腺手术中的麻醉效果[J]. *现代实用医学*, 2015, 27(3): 365-366.
- [3] 周俊辉,孟宪慧. 氢吗啡酮复合右美托咪啶在胸腔镜下肺叶切除术后镇痛的临床效果[J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(7): 119-123.
- [4] 郭晓辉,孟凡民. 右美托咪啶复合盐酸氢吗啡酮在椎间孔镜术中的应用[J]. *河南医学研究*, 2017, 26(2): 250-251.
- [5] ALBUQUERQUE A, FONTELES C, DO V D, et al. Effect of preemptive analgesia on clinical parameters and tissue levels of TNF-alpha and IL-1beta in third molar surgery: a triple-blind, randomized, placebo-controlled study[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 46(12): 1615-1625.
- [6] 张倩,尤浩军. “超前镇痛”研究进展及麻醉中应用[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(4): 241-244.
- [7] 陈涛,吴奕涵. 盐酸氢吗啡酮的临床应用进展[J]. *医疗装备*, 2017, 30(10): 201-202.
- [8] FELDEN L, WALTER C, HARDER S, et al. Comparative clinical effects of hydromorphone and morphine: a meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107(3): 319-328.
- [9] ALIPOUR M, TABARI M, FAZ R F, et al. Effect of dexmedetomidine on postoperative pain in knee arthroscopic surgery: a randomized controlled clinical trial[J]. *Arch Bone Jt Surg*, 2014, 2(1): 52-56.
- [10] 陈然. 术前行盐酸氢吗啡酮防止腹腔镜胆囊切除术苏醒期躁动的效果[J]. *中外医学研究*, 2018, 16(20): 30-31.
- [11] 郑丽花,杨淑芬,兰允平,等. 复合应用右美托咪啶和氢吗啡酮对老年患者应激反应和全麻苏醒期躁动的影响[J]. *江苏医药*, 2020, 46(3): 292-294.
- [12] YOU H J, LEI J, XIAO Y, et al. Pre-emptive analgesia and its supraspinal mechanisms: enhanced descending inhibition and decreased descending facilitation by dexmedetomidine[J]. *J Physiol*, 2016, 594(7): 1875-1890.
- [13] 周健泉,陈国栋,肖体松. 静脉注射氢吗啡酮超前镇痛用于腹腔镜阑尾切除术患者的效果分析[J]. *海峡药学*, 2020, 32(2): 152-154
- [14] 黄赛赛,沈施仁,陈秋萍,等. 氢吗啡酮超前镇痛对 TLH 患者应激反应及术后镇痛的影响[J]. *重庆医学*, 2018, 47(14): 1947-1948.
- [15] 袁秀仪,廖锡强,钟锦添. 右美托咪啶复合氢吗啡酮用于老年患者胸腔镜术后静脉自控镇痛的效果[J]. *中国卫生标准管理*, 2020, 11(4): 127-129.
- [16] 付葵. 乳腺癌根治术中联合应用帕瑞昔布钠与地佐辛超前镇痛的临床效果[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(11): 1543-1547.