

右美托咪定复合舒芬太尼行静脉自控镇痛对喉部分切除患者预后的影响^{*}

高伟¹,高媛¹,杜海亮¹,杨岚¹,宋珂珂¹,阳婷婷¹,沙保勇²,高巍^{1△}

(1. 西安交通大学第一附属医院麻醉手术部,西安 710061;2. 西安医学院基础医学部,西安 710021)

[摘要] **目的** 探讨右美托咪定复合舒芬太尼行静脉自控镇痛(PCIA)对喉部分切除患者术后早期疼痛、心理状态及睡眠质量的影响。**方法** 选取择期全身麻醉下行喉部分切除术患者 60 例,采用随机数字表法分为舒芬太尼组(S组)和舒芬太尼复合右美托咪定组(SD组),各 30 例。术毕行 PCIA,S 组给予舒芬太尼 1.5 μg/kg,SD 组给予舒芬太尼 1.5 μg/kg + 右美托咪定 5 μg/kg,两组背景输注速度均为 2 mL/h,PCIA 剂量每次 1 mL,锁定时间 15 min。分别记录术后 4、8、12、24 h 疼痛视觉模拟量表(VAS)评分,24 h 内舒芬太尼使用量。于术前、术后第 1、2、7 天行焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)及阿森斯失眠量表(AIS)评分,记录术后相关并发症。**结果** 两组患者各时间点 VAS 评分均低于 4 分。与 S 组比较,SD 组术后各时间点 VAS 评分明显降低,24 h 舒芬太尼使用量明显减少($P < 0.05$)。除术后第 7 天 SAS 评分,SD 组术后第 1、2、7 天 SAS、SDS 及 AIS 评分均明显低于 S 组($P < 0.05$)。两组患者术后并发症发生率无明显差异($P > 0.05$)。**结论** 右美托咪定复合舒芬太尼 PCIA 用于喉部分切除术后镇痛效果确切,能改善患者术后早期心理健康和术后睡眠质量,有利于患者恢复。

[关键词] 右美托咪定;喉部分切除术;失眠;焦虑;并发症

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)15-2639-04

Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for conducting PCIA on prognosis in patients with partial laryngectomy^{*}

GAO Wei¹,GAO Yuan¹,DU Hailiang¹,YANG Lan¹,SONG Keke¹,
YANG Tingting¹,SHA Baoyong²,GAO Wei^{1△}

(1. Department of Anesthesia and Surgery, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 2. Institute of Basic Medical Science, Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi 710021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for conducting the patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) on postoperative early pain, mental state and sleep quality in patients with partial laryngectomy. **Methods** Sixty patients with elective partial laryngectomy under general anesthesia were selected and divided into the sufentanil group (group S) and sufentanil combined dexmedetomidine group (group SD) by using the random number table method, 30 cases in each group. PCIA was performed at the end of the operation. Group S was given sufentanil 1.5 μg/kg; group SD was given sufentanil 1.5 μg/kg + dexmedetomidine 5 μg/kg. The background infusion velocity of the two groups was 2 mL/h, the PCIA dose was 1 mL per time and the locking time was 15 min. The VAS scores at postoperative 4, 8, 12, 24 h and sufentanil dosage within postoperative 24 h were recorded. The scoring of AIS, SAS and SDS were performed before operation and on postoperative 1, 2, 7 d. The postoperative related complications were recorded. **Results** The VAS scores at each time point in the two groups were lower than 4 points. Compared with group S, the VAS score at each postoperative time point, sufentanil dosage at postoperative 24 h in group SD were significantly decreased ($P < 0.05$). The scores of SAS, SDS and AIS on postoperative 1, 2, 7 d in group SD were significantly lower than those in group S except for the SAS score on postoperative 7 d ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in postoperative complications between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with sufentanil for conducting PCIA after partial laryngectomy

has definite efficacy, can improve the mental status and sleep quality in the early postoperative period, and is helpful to the recovery of the patients.

[Key words] dexmedetomidine; partial laryngectomy; insomnia; anxiety; complications

喉癌是目前仅次于肺癌的第二大呼吸道恶性肿瘤,占恶性肿瘤的 5.7%~7.6%,且近年来发病率呈逐渐上升趋势^[1-2]。喉切除术是喉癌的主要治疗手段之一,包括喉部分切除和全喉切除术。由于喉位置及功能的特殊性,术后患者吞咽、呼吸、发音等功能剧变,加之自我形象的严重影响,患者更易产生焦虑、抑郁、悲观等负面心理情绪,影响患者术后恢复^[3]。随着加速外科康复和舒适化医疗理念的发展,关注患者的心理健康,减少术后并发症,改善患者预后,已成为临床治疗工作的重要内容。目前,缓解喉癌患者围术期心理障碍的方法主要为心理干预,但其临床效果有限。右美托咪定作为一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静、镇痛、抗焦虑及不抑制呼吸等作用^[4]。本研究旨在探讨右美托咪定对喉部分切除患者早期术后疼痛、心理状态及睡眠质量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究已获得西安交通大学第一附属医院伦理委员会审查和批准(伦理号: XJTU1AF2017LSL-015),患者均知情并签署知情同意书。选取 2018 年 3 月至 2019 年 10 月拟在全身麻醉下行喉部分切除术患者 60 例,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级,年龄 35~65 岁,体重 55~75 kg。排除标准:(1)有慢性疼痛史或长期使用镇痛或精神类药物[阿片类、非甾体抗炎药(NSAIDs)、苯二氮卓类、抗抑郁类]者;(2)有酒精滥用史者;(3)术前 24 h 内使用镇静药者;(4)术前接受放化疗者;(5)有气管切开史者。术前 1 d 对患者宣教,使其能熟练运用量表,并对患者基础状况评分。采用随机数字表法将患者分为两组:舒芬太尼组(S组)和舒芬太尼联合右美托咪定组(SD组),各 30 例。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法

患者入室后常规监测血压(BP)、心率(HR)、心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO_2)和脑电双频指数(BIS)。所有患者在局部麻醉下行切管切开,在插入气管导管前进行麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、丙泊酚 1.5~2.0 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μ g/kg、顺式阿曲库铵 1 mg/kg 快速诱导。插管后设置呼吸机参数:潮气量 6~8 mL/kg,通气频率 12~14 次/分钟,维持呼气末二氧化碳分压($PETCO_2$) 35~45 mm Hg。麻醉维持吸入七氟烷 0.8~1.0 MAC,静脉泵注瑞芬太尼 0.15 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹,顺式阿曲库铵

0.1 mg \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹,术中维持 BIS 值 40~60,手术结束前 30 min 停用肌松药同时静脉注射 5 mg 托烷司琼。术毕送往麻醉恢复室,苏醒达离室标准后,保留气管切开导管送回病房。术毕行患者自控静脉镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA), S 组药物:舒芬太尼 1.5 μ g/kg(批号:91A10221,湖北宜昌人福药业有限公司);SD 组药物:舒芬太尼 1.5 μ g/kg + 右美托咪定 5 μ g/kg(批号:19110531,江苏泰州扬子江药业集团)。两组均用生理盐水配成 100 mL。参数设置:背景输注速率 2 mL/h,PCIA 剂量每次 1 mL,锁定时间 15 min。

1.2.2 观察指标

分别于患者术后 4、8、12、24 h 记录疼痛视觉模拟量表(VAS)评分,24 h 内舒芬太尼使用量。若 VAS 评分 ≥ 5 分,给予吗啡 0.1 mg/kg 静脉注射进行疼痛补救。于术前、术后第 1、2、7 天进行焦虑自评量表(SAS)评分(标准分以 50 分为界值,得分越高焦虑越严重)、抑郁自评量表(SDS)评分(标准分以 53 分为界值,得分越高抑郁症越严重)、阿森斯失眠量表(AIS)评分(总分小于 4 分无睡眠障碍,4~6 分可疑失眠,大于 6 分失眠)。记录术后 PCIA 期间患者切口出血、心动过缓(HR < 50 次/分钟)、肺部感染、呼吸抑制($SpO_2 < 90\%$)等不良反应发生率。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者性别、年龄、体重、苏醒时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 30$)

组别	性别(男/女, n/n)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	体重($\bar{x} \pm s$, kg)	苏醒时间($\bar{x} \pm s$, min)
S 组	21/9	57.9 \pm 7.1	66.2 \pm 7.5	14.9 \pm 6.7
SD 组	23/7	58.4 \pm 6.8	63.4 \pm 8.4	12.5 \pm 7.9

2.2 两组患者术后疼痛情况及舒芬太尼用量比较

与 S 组比较,SD 组术后各时间点 VAS 评分降低,24 h 内舒芬太尼使用量减少,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者手术前后焦虑、抑郁及失眠评分比较

两组患者术前 SAS、SDS、AIS 评分无明显差异 ($P > 0.05$)。除术后第 7 天 SAS 评分,术后第 1、2、7

天 S 组各项评分均明显高于 SD 组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组患者术后各时间点 VAS 评分及 24h 舒芬太尼用量 ($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	VAS 评分(分)				舒芬太尼用量(μg)
	术后 4 h	术后 8 h	术后 12 h	术后 24 h	
S 组	3.3±1.2	2.9±0.8	2.5±0.9	1.9±1.3	53.9±10.4
SD 组	2.7±0.9 ^a	2.3±1.1 ^a	1.9±1.2 ^a	1.1±1.5 ^a	47.2±11.7 ^a

^a: $P < 0.05$, 与 S 组比较。

表 3 两组患者手术前后 SAS、SDS、AIS 评分比较 ($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	SAS 评分	SDS 评分	AIS 评分
S 组	术前	59.7±6.2	45.7±4.1	3.1±1.1
	术后第 1 天	63.9±7.4	56.9±7.5	16.5±4.2
	术后第 2 天	61.3±5.4	61.6±7.1	14.2±4.7
	术后第 7 天	52.6±6.7	64.8±7.6	8.7±3.4
SD 组	术前	58.5±5.6	46.2±5.3	2.9±0.8
	术后第 1 天	59.9±6.8 ^a	52.7±5.3 ^a	13.9±5.1 ^a
	术后第 2 天	57.9±5.8 ^a	57.6±6.9 ^a	11.5±3.9 ^a
	术后第 7 天	50.2±5.8	60.5±8.1 ^a	7.1±2.2 ^a

^a: $P < 0.05$, 与相同时间点 S 组比较。

2.4 两组患者术后不良反应发生情况比较

两组均未见心动过缓、呼吸抑制的发生。S 组 1 例患者出现切口出血,SD 组 2 例患者出现切口出血,两组各有 1 例患者出现肺部感染,两组切口出血及术后肺部感染发生率比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

喉癌手术创伤大,对患者生理和心理产生诸多影响,且术后恢复时间长^[5]。手术切除肿瘤及颈淋巴结清扫造成广泛组织损伤,术后切口疼痛剧烈^[6]。疼痛对机体的影响是多方面的,不仅可增强机体的应激反应,使机体代谢增加,同时降低睡眠质量,引起或加重患者的不良情绪;此外,患者因手术部位疼痛而无法用力咳出呼吸道内的分泌物,增加了术后肺部感染的风险。因此,良好的术后镇痛对患者快速康复起重要作用。本研究结果显示,与 S 组比较,SD 组 VAS 评分降低,舒芬太尼用量明显减少,患者镇痛较完善,提示右美托咪定可与舒芬太尼发挥协同镇痛作用,这与之前的研究结果一致^[7]。其机制可能为右美托咪定作用于中枢受体,激动突触后膜上的 α_2 受体,使神经元细胞呈超极化,激动突触前膜 α_2 受体,抑制去甲肾上腺素释放,降低中枢神经系统兴奋性,抑制疼痛信号传导。同时作用脊髓 α_2 受体,减少 P 物质和其他伤害性肽类等物质的释放,从而减少伤害刺激向中

枢传导^[8]。

喉癌术后患者出现言语障碍、吞咽呛咳、呼吸不畅、分泌物增多等生理功能的改变,加之自我形象的改变,使患者心理承受沉重打击。研究显示,喉癌术后患者存在不同程度的心理问题,约占 56%,其中以焦虑和抑郁最为明显,分别可达 41% 和 39%^[9]。不良的心理因素不仅影响患者正常睡眠,还会通过免疫功能影响癌症的发生和发展。不良情绪引起的应激反应越强,免疫功能受抑制越严重。本研究所采用的 SAS 和 SDS 评分操作简单,患者易接受,具有很高的信度和效度,能直观地反映患者的主观感受,已广泛应用于门诊及住院非精神患者心理状态的评估^[10]。本研究结果显示,患者术后抑郁焦虑明显。SD 组患者 SDS 和 SAS 评分均低于 S 组,提示右美托咪定可缓解患者焦虑及抑郁症状,改善患者术后的心理状态,有利于患者生存质量的提升。其作用可能与右美托咪定缓解术后疼痛、改善睡眠质量,抑制不良应激,减轻炎症反应有关^[11-12]。

影响喉癌术后患者睡眠质量的因素众多,如术后疼痛、分泌物增多、反复咳嗽咳痰及患者心理因素^[13]。睡眠不足会导致痛阈降低^[14];此外,患者因睡眠不足常有疲劳感,导致内心痛苦增加;而严重的睡眠障碍可引起免疫力低下,造成患者烦躁、焦虑,加重基础疾病如高血压、心脏病等,影响术后的治疗和恢复。本研究中喉癌术后患者存在睡眠障碍,睡眠质量差。SD 组患者术后 AIS 评分低于 S 组。分析其主要原因:(1)右美托咪定激动大脑蓝斑核 α_2 受体,有拟自然睡眠作用^[4];(2)减轻喉癌患者术后咳嗽的次数和强度^[6];(3)增加 2 期睡眠,减少 1 期睡眠和睡眠破碎,帮助恢复正常的昼夜节律,改善睡眠质量^[15-16]。

本研究中,复合使用右美托咪定的患者均未发现呼吸抑制。其原因可能是右美托咪定具有剂量依赖性的镇静特点,本研究使用的右美托咪定剂量 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 低于指南推荐的镇静剂量 $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。其次,复合用药减少了舒芬太尼用量,减轻了其镇静作用。两组患者不良反应发生率无明显差异,表明右美托咪定可安全应用于喉部分切除

患者术后镇痛。

综上所述,喉切除术后疼痛、焦虑抑郁、睡眠障碍互为因果,可形成恶性循环,影响患者术后恢复。右美托咪定复合舒芬太尼用于喉部分切除患者术后镇痛,镇痛效果确切,安全性高,能减轻患者术后早期焦虑、抑郁状态,提高睡眠质量,从生理和心理改善患者预后,促进患者的术后恢复。

参考文献

- [1] 张森,皇甫辉,冯彦,等. 喉鳞状细胞癌 SMAD3 和 hsa-miR-193b 表达与靶向关系验证[J]. 中华肿瘤防治杂志,2018,25(5):315-319.
- [2] 李梦婷,夏立军,李锦荣. 晚期喉癌的治疗进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2020,26(3):343-348.
- [3] BATIOGLU-KARAALTIN A, BINBAY Z, YIGIT Ö, et al. Evaluation of Life quality, self-confidence and sexual functions in patients with total and partial laryngectomy[J]. *Auris Nasus Larynx*,2017,44(2):188-194.
- [4] 吴新民,薛张纲,马虹,等. 右美托咪定临床应用专家共识(2018)[J]. 临床麻醉学杂志,2018,34(8):820-823.
- [5] SHARPE G, CAMOES C V, DOUBÉ W, et al. Communication changes with laryngectomy and impact on quality of Life:a review[J]. *Qual Life Res*,2019,28(4):863-877.
- [6] QIN M, CHEN K Z, LIU T J, et al. Dexmedetomidine in combination with sufentanil for postoperative analgesia after partial laryngectomy[J]. *BMC Anesthesiol*,2017,17(1):66.
- [7] 叶兰,陈冰宇,田立刚,等. 右美托咪定复合舒芬太尼用于喉癌患者术后静脉镇痛效果评价[J]. 实用医学杂志,2015,31(19):3241-3244.
- [8] 耿志宇,王东信. 右美托咪定用于术后急性疼痛的临床研究进展[J]. 中国新药杂志,2019,28

(4):437-441.

- [9] WILLIAMSON J S, INGRAMS D, JONES H. Quality of Life after treatment of laryngeal carcinoma: a single centre cross-sectional study[J]. *Ann R Coll Surg Engl*,2011,93(8):591-595.
- [10] 刘欣,朱明泉,王清玲,等. 面部糖皮质激素依赖性皮炎患者匹兹堡睡眠质量指数、焦虑自评量表和抑郁自评量表调查[J]. 中华皮肤科杂志,2012,45(6):438-439.
- [11] 田樵,徐军美,江雅清,等. 右美托咪定对开腹胃结肠肿瘤手术患者术后睡眠质量与心理状态的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2019,35(9):862-865.
- [12] 杨蒙,赵录琳,李建新,等. 小剂量右美托咪定静脉自控镇痛对喉癌患者术后应激反应和康复效果的影响[J]. 山西医药杂志,2019,48(9):1010-1013.
- [13] 丁洁,孙彦. 142 例喉癌术后患者整体睡眠质量状况调查分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2019,33(4):76-81.
- [14] WANG P K, JING C, WANG H Z, et al. Short-term sleep disturbance-induced stress does not affect basal pain perception, but does delay postsurgical pain recovery[J]. *J Pain*,2015,16(11):1186-1199.
- [15] CHEN Z, TANG R D, ZHANG R, et al. Effects of dexmedetomidine administered for postoperative analgesia on sleep quality in patients undergoing abdominal hysterectomy[J]. *J Clin Anesth*,2017,36:118-122.
- [16] HONG K S, KIM N R, SONG S H, et al. Cycling of dexmedetomidine may prevent delirium after liver transplantation[J]. *Transplant Proc*,2018,50(4):1080-1082.

(收稿日期:2021-01-11 修回日期:2021-04-13)

(上接第 2638 页)

- [18] COENEN A, LUBBERS M M, KURATA A, et al. Diagnostic value of transmural perfusion ratio derived from dynamic CT-based myocardial perfusion imaging for the detection of haemodynamically relevant coronary artery stenosis[J]. *Eur Radiol*,2017,27(6):2309-2316.

- [19] 贺毅,王瑞,张传臣,等. CCTA 评价冠状动脉狭窄程度与 SPECT 心肌灌注显像关系的研究[J]. 实用放射学杂志,2015,31(2):219-222,246.

(收稿日期:2020-11-18 修回日期:2021-03-18)