

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.13.023

文章编号: 1005-8982(2018)13-0122-05

右美托咪啶复合氯诺昔康在腹腔镜 子宫切除术后镇痛中的应用

张社会, 郑贯峥, 李宪营

[河南省漯河市中心医院(河南省漯河医专一附院)麻醉科, 河南, 漯河 462000]

摘要: **目的** 研究右美托咪啶复合氯诺昔康在腹腔镜子宫切除术的镇痛作用。**方法** ASA分级I、II级60例行腹腔镜子宫切除术患者, 随机分为实验组(A组)和对照组(B组), 每组30例。A组给予右美托咪啶 $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ + 氯诺昔康40 mg用注射用水稀释至100 ml加镇痛泵中; B组单纯使用氯诺昔康40 mg用注射用水稀释至100 ml加镇痛泵中。镇痛泵背景剂量 $2 \text{ ml}/\text{h}$, 追加剂量 $0.5 \text{ ml}/\text{次}$, 锁定15 min。记录手术前、术后2、6、12、24、48 h时的平均动脉压(MBP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)、疼痛及镇静评分。并观察手术后恶心、呕吐、嗜睡及呼吸抑制的发生率。**结果** A组镇痛镇静效果优于B组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), B组镇痛期间恶心呕吐发生率高于A组, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 两组间均未发生呼吸抑制和嗜睡。**结论** 右美托咪啶复合氯诺昔康用于术后镇痛安全有效。

关键词: 右美托咪啶; 氯诺昔康; 术后镇痛; 子宫切除

中图分类号: R614

文献标识码: B

外科手术中, 阿片受体激动剂是用于术后镇痛的
传统药物, 但阿片类药物的恶心、呕吐、瘙痒、尿储留、
便秘、呼吸抑制等副作用使病人的满意度下降, 近年,
非甾体类镇痛药在术后镇痛中的应用越来越多, 虽然其
副作用较少, 但其镇痛效果没有阿片类药物理想。右
美托咪啶有明显的镇静、镇痛作用, 但没有呼吸抑制
作用, 本研究采用右美托咪啶复合氯诺昔康用于腹
腔镜子宫切除手术后的镇痛, 进行临床对比观察, 现
报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

60例子宫肌瘤患者, 在全身麻醉下行腹腔镜子宫
切除术, ASA分级I、II级, 年龄40~65岁, 平均
48岁。既往无慢性疼痛病史, 随机分为实验组(A组)
和对照组(B组), 每组30例。A组给予右美托咪啶
 $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ + 氯诺昔康40 mg用注射用水稀释至100 ml
加镇痛泵中; B组单纯使用氯诺昔康40 mg用注射用
水稀释至100 ml加镇痛泵中。

1.2 麻醉与镇痛方法

患者入手术室后, 连接无创多功能心电监护仪,
开放外周静脉输液。使用咪达唑仑 2.0 mg 、舒芬太
尼 $0.3 \sim 0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、维库溴铵 $0.1 \sim 0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ 、丙泊
酚 $1.0 \sim 2.0 \text{ mg}/\text{kg}$ 静脉诱导, 置入喉罩, 七氟醚、舒
芬太尼、维库溴铵静吸复合维持麻醉, 控制呼吸。手
术结束, 患者清醒拔出喉罩后, 静脉给予镇痛混合液
 5 ml 作为复合量, 然后连接电子镇痛泵术后镇痛。
镇痛泵背景剂量 $2 \text{ ml}/\text{h}$, 追加剂量 $0.5 \text{ ml}/\text{次}$, 锁定
15 min。记录手术前、术后2、6、12、24、48 h时的
平均动脉压(mean blood pressure, MBP)、心率(heart
rate, HR)、呼吸频率(respiratory rate, RR)、疼痛及
镇静评分。并观察手术后恶心、呕吐、头晕、嗜睡及
呼吸抑制的发生率。

1.3 评分标准

采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)^[1]
对疼痛进行评定: 0分为无痛, 10分为剧痛。VAS <3
为镇痛良好, 3~4分为基本满意, <5 分镇痛差, <7
分镇痛无效。采用Ramsay镇静评分^[2]: 1分清醒: 患

收稿日期: 2017-03-02

者焦虑、不安或烦躁; 2 分清醒: 患者合作、定向力良好或安静; 3 分清醒: 患者仅对命令有反应; 4 分睡眠: 患者对轻叩眉间或强声刺激反应敏捷; 5 分睡眠: 患者对轻叩眉间或者强声刺激反应迟钝; 6 分睡眠: 患者对轻叩眉间或者强声刺激无任何反应。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 10.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验, 两组多时间比较采用重复测量设计的方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

患者年龄、体重、身高等一般情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者呼吸循环的比较

两组术前呼吸循环数值比较差异无统计学意义, 手术后 A 组 MBP、HR 和 RR 较稳定, 与 B 组比较差异

表 1 两组患者一般情况 ($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	体重 / kg	身高 / cm
A 组	42.3 ± 5.5	48.9 ± 7.1	154.6 ± 6.5
B 组	43.2 ± 5.1	51.2 ± 6.3	153.8 ± 6.1

有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组术前、术后 2、6、12、24、48 h 的 MBP 比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间的 MBP 有差异 ($F=4.755, P=0.000$); ②两组的 MBP 有差异 ($F=154.81, P=0.000$), A 组 MBP 比较低; ③时间与分组之间存在交互作用 ($F=114.609, P=0.000$)。见表 2 和图 1。两组术前、术后 2、6、12、24、48 h 的 HR 比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间的 HR 有差异 ($F=21.290, P=0.000$); ②两组间的 HR 有差异 ($F=912.270, P=0.000$), A 组比较, HR 较低; ③时间与分组之间存在交互作用 ($F=42.953, P=0.000$) (见表 3 和图 2)。两组术前、术后 2、6、12、24、48 h 的 RR 比较, 采用重复测量设计的方差分

表 2 两组患者 MBP 的比较 ($n=30, \text{mmHg}, \bar{x} \pm s$)

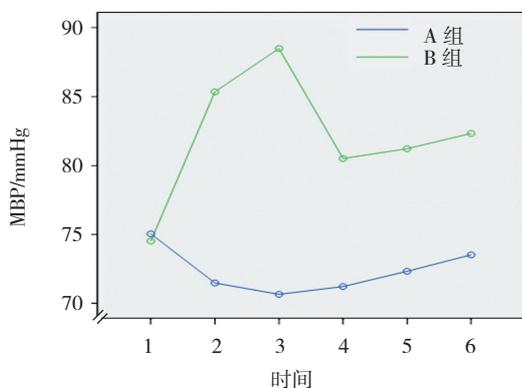
组别	术前	术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
A 组	75.0 ± 7.1	71.5 ± 7.0 [†]	70.6 ± 6.8 [†]	71.2 ± 5.8 [†]	72.3 ± 6.6 [†]	73.5 ± 6.8 [†]
B 组	74.5 ± 6.9	85.3 ± 7.2	88.5 ± 7.1	80.5 ± 6.0	81.2 ± 6.8	82.3 ± 6.5

注: † 与 B 组比较, $P < 0.05$

表 3 两组患者 HR 的比较 ($n=30, \text{次}/\text{min}, \bar{x} \pm s$)

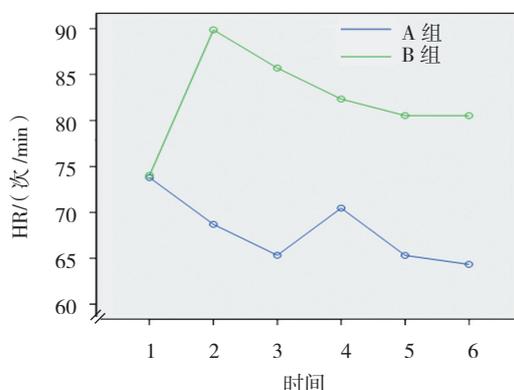
组别	术前	术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
A 组	73.8 ± 7.8	68.7 ± 9.8 [†]	65.3 ± 6.8 [†]	70.5 ± 4.8 [†]	65.3 ± 4.5 [†]	64.3 ± 4.8 [†]
B 组	74.0 ± 7.5	90.1 ± 4.5	85.7 ± 5.8	82.3 ± 5.5	80.5 ± 4.8	80.5 ± 5.0

注: † 与 B 组比较, $P < 0.05$



1: 术前; 2: 术后 2 h; 3: 术后 6 h; 4: 术后 12 h; 5: 术后 24 h; 6: 术后 48 h

图 1 两组患者 MBP 比较



1: 术前; 2: 术后 2 h; 3: 术后 6 h; 4: 术后 12 h; 5: 术后 24 h; 6: 术后 48 h

图 2 两组患者 HR 比较

析, 结果: ①不同时间的 RR 有差异 ($F=23.212, P=0.000$); ②两组的 RR 有差异 ($F=137.349, P=0.000$), A 组比较, RR 比较低; ③时间与分组之间存在交互作用 ($F=16.308, P=0.000$) (见表 4 和图 3)。

2.3 两组患者镇痛镇静评分比较

A 组患者手术后的镇痛镇静效果均优于 B 组, 与 B 组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。两组术后 2、4、8、24、48 h 的 VAS 评分比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间的 VAS 评分有差异 ($F=181.809, P=0.000$); ②两组 VAS 评分有差异 ($F=513.896, P=0.000$), A 组 VAS 评分较低; ③时

间与分组之间存在交互作用 ($F=22.443, P=0.000$) (见表 5 和图 4)。两组术后 2、4、8、24、48 h 的镇静 Ramsay 评分比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间的镇静 Ramsay 评分有差异 ($F=91.106, P=0.000$); ②两组镇静 Ramsay 评分有差异 ($F=204.986, P=0.000$), A 组镇静 Ramsay 评分较高; ③时间与分组之间存在交互作用 ($F=7.194, P=0.000$) (见表 6 和图 5)。

2.4 两组患者不良反应

B 组患者恶心呕吐的例数虽然多于 A 组, 但采取连续校正的 χ^2 检验, 两组比较差异无统计学意义

表 4 两组患者 RR 的比较 ($n=30$, 次/min, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
A 组	20.5 ± 2.8	16.1 ± 2.3 [†]	16.5 ± 1.2 [†]	18.3 ± 2.2 [†]	18.5 ± 2.0	18.1 ± 2.1
B 组	21.0 ± 2.5	20.2 ± 1.8	20.2 ± 1.5	20.5 ± 2.1	19.5 ± 2.2	19.0 ± 2.0

注: † 与 B 组比较, $P<0.05$

表 5 两组患者镇痛 VAS 评分比较 ($n=30$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	2 h	4 h	8 h	24 h	48 h
A 组	2.5 ± 0.7	2.1 ± 0.5 [†]	2.1 ± 0.7 [†]	1.5 ± 0.6 [†]	1.3 ± 0.6 [†]
B 组	4.0 ± 0.8 [†]	3.8 ± 0.4	3.5 ± 0.8	2.0 ± 0.7	1.8 ± 0.5

注: † 与 B 组比较, $P<0.05$

表 6 两组患者镇静 Ramsay 评分比较 ($n=30$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	2 h	4 h	8 h	24 h	48 h
A 组	2.5 ± 0.3	2.3 ± 0.5 [†]	2.1 ± 0.4 [†]	2.0 ± 0.3 [†]	1.8 ± 0.4 [†]
B 组	2.4 ± 0.4	1.8 ± 0.3	1.5 ± 0.5	1.4 ± 0.5	1.3 ± 0.3

注: † 与 B 组比较, $P<0.05$

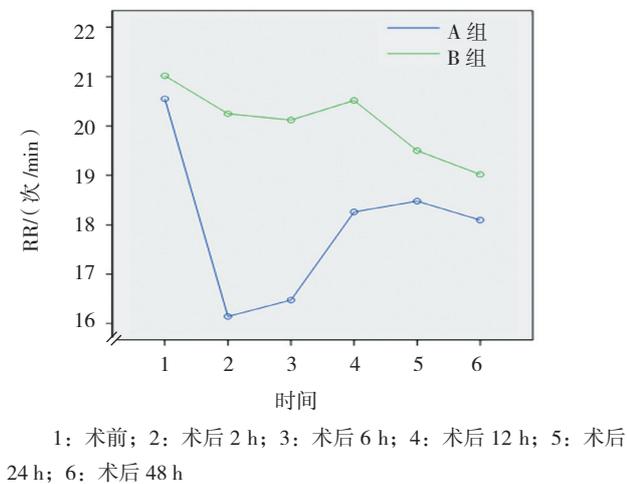


图 3 两组患者 RR 比较

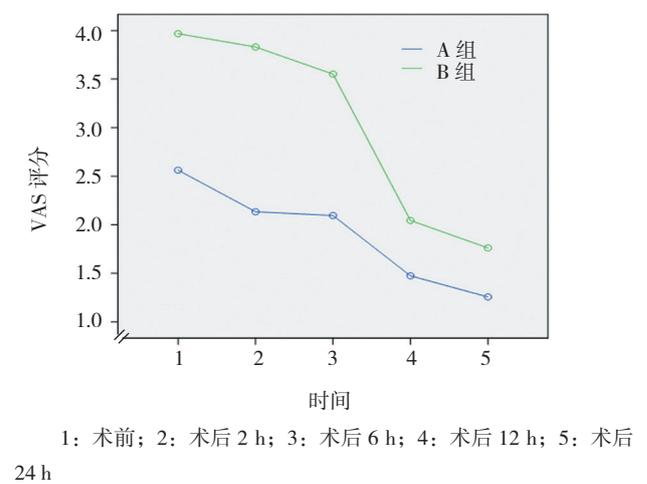
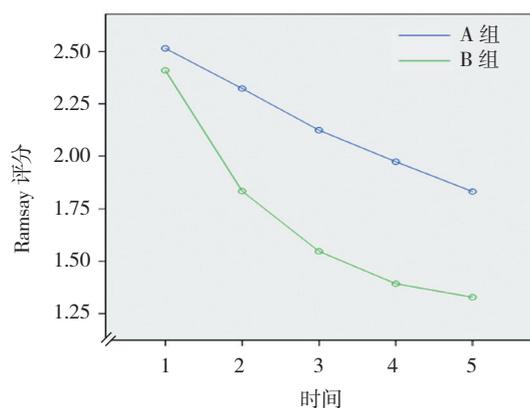


图 4 两组患者 VAS 评分比较



1: 术前; 2: 术后 2 h; 3: 术后 6 h; 4: 术后 12 h; 5: 术后 24 h

图 5 两组患者 Ramsay 评分比较

($P > 0.05$), 两组患者均未出现呼吸抑制、嗜睡等并发症 (见表 7)。

表 7 两组患者不良反应发生率 ($n = 30$)

组别	恶心	呕吐	嗜睡	呼吸抑制
A 组	1	1	0	0
B 组	5	4	0	0
χ^2 值	1.667	0.873	0.000	0.000
P 值	0.197	0.350	1.000	1.000

3 讨论

疼痛是外界伤害性刺激作用于人体所产生的不愉快反应, 现在已经被作为除体温、呼吸、脉搏和血压之外的第 5 生命体征而被越来越多的重视^[3]。手术后疼痛属于急性疼痛, 是手术后病人的常见并发症, 若不恰当处理, 可能会对病人造成不同程度的生理和心理影响, 不利于手术后的康复, 延长病人住院时间, 增加病人经济负担, 所以, 有效的手术后镇痛有利于病人心理和生理的健康。

传统的镇痛方法是采用阿片受体激动剂作为主要镇痛药物, 但阿片受体激动剂随着剂量的增加, 其副作用也相应增加, 轻者可出现恶心、呕吐、瘙痒、便秘、嗜睡等, 严重者可出现呼吸抑制甚至危及病人的生命。所以许多学者也不断研究新的镇痛方法和药物, 以期替代阿片受体激动剂。

手术创伤等伤害性刺激一方面作用于感觉神经末梢的感受器引起疼痛, 另一方面, 局部刺激会导致

损伤组织产生各种致痛物质, 前列腺素是其中非常重要的一种致痛物质, 前列腺素即可直接刺激外周感受器产生疼痛, 又可使感受器的痛觉阈值降低而产生痛觉过敏。而非甾体类镇痛药既能抑制前列腺素的合成, 又能降低外周和中枢痛觉过敏, 从而减轻疼痛。并且非甾体类镇痛药不会出现阿片受体激动剂呼吸抑制、药物依赖、循环抑制等并发症。

氯诺昔康^[4]是一种新型的非甾体类镇痛药, 具有较强的抗炎、镇痛作用, 它主要通过选择性的抑制 COX-2 (Cyclooxygenase-2) 的活性, 从而阻断花生四烯酸转化为前列腺素, 从而表现出抗炎、解热和镇痛作用, 而其对 COX-1 的抑制较弱, 所以干扰凝血、胃肠道反应等并发症发生率低。其镇痛作用起效快, 消除半衰期 3 ~ 5 h, 患者耐受良好, 在临床治疗过程中, 氯诺昔康极少发生不良反应。因此, 用于手术后镇痛, 氯诺昔康较其他非甾体类抗炎药更理想^[5]。氯诺昔康与吗啡的等效剂量为 0.8 : 1, 而芬太尼和吗啡的等效剂量是 100 : 1, 所以氯诺昔康和芬太尼的等效剂量应该相当于 80 : 1, 也就是说 50 μg 的芬太尼和 4 mg 的氯诺昔康镇痛作用相当。赵红^[6]等研究认为, 氯诺昔康用于全子宫切除术后镇痛具有相对于芬太尼的镇痛效果, 在用于中至重度手术后镇痛中能够替代阿片类药物。

右美托咪啶选择性的激动 $\alpha 2$ 肾上腺素能受体^[7], 从而负反馈的调节去甲肾上腺素的释放, 抑制交感神经活性, 稳定血压和心率, 并且作用于中枢 $\alpha 2$ 肾上腺素能受体, 产生镇静、镇痛和抗焦虑作用, 具有独特的“清醒镇静”作用, 其镇静作用类似于自然睡眠, 无呼吸抑制作用。有学者^[8]认为, 在术后镇痛中使用右美托咪啶能明显的减少其他镇痛药的用量, 提高镇痛效果。

本研究中, B 组单纯使用氯诺昔康镇痛, 其效果并不是特别理想, 但是 A 组伍用右美托咪啶后, 其镇痛效果优于 B 组, 且 A 组手术后镇静评分要高, 患者较安静, 但无呼吸抑制作用, 并且其恶心呕吐等并发症发生率也较低。

综上所述, 右美托咪啶通过抑制交感神经兴奋, 有稳定血流动力学的作用, 并且其有一定的镇静、镇痛作用, 对氯诺昔康的镇痛作用有协同作用, 增加了患者手术后镇痛的满意度, 并且其轻微镇静作用, 改善了手术后患者的睡眠, 有利于手术后患者的康复, 因此, 右美托咪啶复合氯诺昔康用于手术后镇痛是安

全有效的,值得在临床推广使用。

参 考 文 献:

- [1] JENSEN M P, KAROLY P, BRAVER S. The measurement of clinical pain intensity: A comparison of six methods[J]. *Pain*, 1986, 27(1): 117-126.
- [2] EREN G, CUKUROVA Z, DEMIR G, et al. Comparison of dexmedetomidine and three different doses of midazolam in preoperative sedation[J]. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 2011, 27(3): 367-372.
- [3] LANSER P, GESELL S. Pain management: the fifth vital sign[J]. *Health Benchmarks*, 2001, 8(6): 68-70.
- [4] WILLIAMS D L, PEMBERTON E, LESLIE K. Effect of intravenous parecoxib on post-craniotomy pain[J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107(3): 398-403.
- [5] 梁波, 骆喜宝. 舒芬太尼和氯诺昔康在妇科微创手术后自控静脉镇痛的比较 [J]. *中国现代医药杂志*, 2014, 16(10): 67-69.
- [6] 赵红, 叶铁虎, 龚志毅. 氯诺昔康用于全子宫切除术后患者自控镇痛的非劣效性 [J]. *北京大学学报 (医学版)*, 2013, 45(1): 119-122.
- [7] 张燕, 郑利民. 右美托咪啶的药理作用及临床应用进展 [J]. *国际麻醉与复苏杂志*, 2007, 28(6): 544-547.
- [8] 崔吉正, 张小宝, 章云海, 等. 右美托咪啶关节腔注射对膝关节镜术后镇痛效果的观察 [J]. *中国现代医学杂志*, 2014, 24(2): 94-97.

(张蕾 编辑)