

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.13.024

丙泊酚联合右美托咪啶对肺癌根治术患者镇痛及应激反应的影响*

黄珩 李萌 何艺 黄金绘 付扬

(广西医科大学附属民族医院 广西壮族自治区民族医院 麻醉科 广西南宁 530001)

摘要 目的:研究丙泊酚联合右美托咪啶用于肺癌根治术患者中的镇痛效果及对应激反应的影响。**方法:**选取2014年8月至2016年7月本院收治的肺癌根治术患者78例,根据患者入院顺序分为观察组和对照组,39例每组。对照组采取咪唑达唑联合右美托咪啶进行麻醉,观察组采取丙泊酚联合右美托咪啶进行麻醉,两组均复合使用瑞芬太尼维持。比较两组患者镇痛效果、平均动脉压、心率、血糖、血清白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞总数(WBC)水平。**结果:**观察组患者在苏醒即刻、苏醒后10 min、苏醒后30 min的视觉模拟(VAS)评分显著低于对照组($P<0.05$),治疗后24小时血清IL-6、TNF- α 、WBC、心率、平均动脉压、血糖水平均显著低于对照组($P<0.05$),血清白介素(IL-10)水平显著高于对照组($P<0.05$)。观察组和对照组的不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**丙泊酚联合右美托咪啶用于肺癌根治术患者中具有较好的镇痛效果,并能有效抑制应激反应,安全性高。

关键词:丙泊酚;右美托咪啶;肺癌;镇痛效果;应激反应

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)13-2495-03

Analgesic Effects of Propofol Combined with Dexmedetomidine on the Patients Undergoing Radical Resection of Lung Cancer and Its Effect on the Stress Response*

HUANG Heng, LI Meng, HE Yi, HUANG Jin-hui, FU Yang

(Department of anesthesia, National Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, the Guangxi Zhuang Autonomous Region National Hospital, Nanning, Guangxi, 530001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of propofol combined with dexmedetomidine on the analgesia in patients undergoing radical resection of lung cancer and its effect on stress response. **Methods:** 78 patients with radical resection of lung cancer from August 2014 to July 2016 were divided into the observation group and the control group according to the order of admission. The control group was given midazolam and dexmedetomidine for anesthesia. The observation group was treated with propofol combined with dexmedetomidine. The analgesic effect, mean arterial pressure, heart rate, blood glucose, interleukin-6(IL-6), interleukin-10(IL-10), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and total white blood cell count(WBC) levels in the two groups were compared. **Results:** The visual analogue(VAS) scores of patients in the observation group were significantly lower than those of the control group on waking up, at 10min and 30min after waking up ($P<0.05$), the levels of serum IL-6, TNF- α , WBC, heart rate, mean arterial blood pressure and blood glucose were significantly lower than those of the control group at 24 hours after treatment($P<0.05$), and serum interleukin(IL-10) level was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the observation group and the control group ($P>0.05$). **Conclusion:** Propofol combined with dexmedetomidine had good analgesic effect in the radical resection of lung cancer, and could effectively relieve the stress reaction with high safety.

Key words: Propofol; Dexmedetomidine; Lung cancer; Analgesic effect; Stress response

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)13-2495-03

前言

肺癌患者在进行肺癌根治术后会因为疼痛刺激性影响而导致机体释放出大量的炎症因子以及儿茶酚胺等物质^[1]。患者首先会发生一定的血压波动,在术后患者会因为疼痛而难以排痰及咳嗽,给肺部造成严重影响,进而出现感染及其他有关并发症,影响手术效果以及临床疗效^[2,3]。右美托咪啶具备催眠止

痉、镇静镇痛功效,相关研究者提出使用右美托咪啶可有效保护患者肺部功能,并能有效调节免疫功能,并且不会产生抑制、呼吸作用,在镇静药物中属于可唤醒患者的药物,安全性较好^[4,5]。为降低肺癌根治术患者的应激反应及缓解镇痛感,本研究就丙泊酚联合右美托咪啶在肺癌根治术患者中的应用进行探讨,报道如下。

* 基金项目:广西省自然科学基金项目(BK2014593)

作者简介:黄珩(1980-),男,本科,主治医师,研究方向:临床麻醉,电话:13607716517

(收稿日期:2016-11-24 接受日期:2016-12-21)

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本院收治的肺癌根治术患者 78 例进行研究。纳入标准:①患者自愿加入本次试验研究;②依从性较好者,可配合医护人员完成本次研究;③当前未参与其他项目研究者。排除标准:①临床资料缺失者;②精神疾病史,意识障碍者;③肝肾功能严重障碍者。整个研究均在患者及其家属的知情同意下完成,并通过本院伦理委员会的批准。根据患者入院顺序分为两组,每组 39 例。其中观察组中有 24 例男性,女性 15 例;年龄为 53~77 岁,平均 (62.32 ± 1.25) 岁;BMI 为 $23 \sim 26 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(24.87 \pm 0.22) \text{ kg/m}^2$ 。对照组中男性 26 例,女性 13 例;年龄为 55~79 岁,平均 (62.29 ± 1.28) 岁;BMI 为 $22 \sim 25 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(24.81 \pm 0.24) \text{ kg/m}^2$ 。两组患者在性别、年龄等临床资料方面比较无明显差异性($P > 0.05$)。

1.2 处理方法

入选患者均给予右美托咪啶进行镇静处理,在 0.9%氯化钠 50 mL 中和右美托咪啶 200 μg 进行混合,并通过缓慢输注的方式给药,最初负荷量为 1 $\mu\text{g/kg/h}$,随之泵入的速度为 0.5 $\mu\text{g/kg/h}$ 。对照组和咪达唑仑进行联合,最初泵入速度为 0.1 mg/kg/h ,随之以 0.2 mg/kg/h 的速度进行缓慢泵入。观察组和丙泊酚进行联合,最初泵入速度为 0.2 mg/kg/h ,随之将速度调整

为 0.4 mg/kg/h 。两组均复合使用瑞芬太尼维持,速度为 0.1-0.2 $\mu\text{g/kg/min}$ 。

1.3 观察指标

比较两组患者在苏醒即刻、苏醒后 10 min、苏醒后 30 min 疼痛情况,采取视觉模拟评分(VAS)法进行测定,其中极度难以忍受的疼痛感使用 100 分表现,无痛使用 0 分表示。比较两组患者在治疗前、治疗后 24 h 平均动脉压、心率、血糖水平变化。分析两组患者在治疗后 24 h 白介素 -6 (IL-6)、白介素 -10 (IL-10)、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α)及白细胞总数(WBC)水平,在治疗 24 h 后抽取两组患者外周血,离心 10 min,收集血清后使用酶联免疫吸附法检测 IL-6、IL-10、TNF- α 。分析两组患者的不良反应率。

1.4 统计学处理

本次实验数据处理选择 spss11.5 软件包进行,计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 来表示,采用 t 检验,计数资料用 $[n(\%)]$ 来表示,采取 χ^2 检验,其 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间点疼痛情况分析

观察组患者在苏醒即刻、苏醒后 10 min、苏醒后 30 min 的 VAS 评分显著低于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者不同时间点疼痛情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the pain conditions between two groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

Groups	Wake up instantly	Wake up after 10 min	Wake up after 30 min
Observation group(n=39)	9.54 $\pm$ 0.54*	13.21 $\pm$ 1.32*	10.32 $\pm$ 1.43*
Control group(n=39)	14.32 $\pm$ 1.32	18.78 $\pm$ 2.42	14.87 $\pm$ 2.09

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$.

2.2 两组患者治疗后血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平 WBC 计数的比较

治疗后 24 小时,观察组的血清 IL-6、TNF- α 水平及

WBC 计数均显著低于对照组($P < 0.05$),血清 IL-10 水平显著高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗后血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平和 WBC 计数的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the serum levels of IL-6, IL-10, TNF- α , WBC count between two groups after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	IL-6(ng/L)	IL-10(ng/L)	TNF- α (ng/L)	WBC($10^9/\text{L}$)
Observation group(n=39)	191.21 $\pm$ 12.33*	48.32 $\pm$ 3.21*	19.43 $\pm$ 2.32*	8.87 $\pm$ 0.87*
Control group(n=39)	214.32 $\pm$ 14.54	38.84 $\pm$ 2.94	25.94 $\pm$ 3.02	9.89 $\pm$ 1.32

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$.

2.3 两组患者治疗前后生命体征比较

治疗前,两组患者的心率、平均动脉压、血糖水平比较无显著性差异($P > 0.05$)。治疗后,两组患者的心率、平均动脉压、血糖

水平较治疗前显著升高($P < 0.05$),但观察组升高的幅度要明显比对照组低($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后生命体征比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the vital signs between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	HR(time/min)	MAP(mmHg)	Blood sugar(mmol/L)
Observation group(n=39)	Before treatment	75.32 $\pm$ 2.55	81.24 $\pm$ 2.41	5.08 $\pm$ 0.45
	After treatment	81.42 $\pm$ 3.11* [#]	84.45 $\pm$ 2.87* [#]	5.24 $\pm$ 0.67* [#]
Control group(n=39)	Before treatment	75.35 $\pm$ 2.58	81.26 $\pm$ 2.45	5.09 $\pm$ 0.46
	After treatment	84.87 $\pm$ 3.16*	87.96 $\pm$ 3.02*	5.44 $\pm$ 0.73*

HR: heart rate; MAP: Mean arterial pressure

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$; Compared with control group after treatment, [#] $P < 0.05$.

2.4 两组患者的不良反应发生情况的比较

观察组中发生呼吸抑制、嗜睡、恶心呕吐的患者分别为 1 例;对照组中发生呼吸抑制的患者为 1 例,2 例患者发生嗜睡,3 例患者发生恶心呕吐,4 例患者发生低血压。观察组和对照组的不良反应率比较无显著性差异[7.69%(3/39)比 25.64%(10/39)]($P>0.05$)。

3 讨论

肺癌根治术常因为损伤大而导致机体神经内分泌反应,增加机体皮质醇、儿茶酚胺的分泌量,进而使得血流动力学发生距离波动,出现血糖、血压升高及心率增加的现象^[67]。在麻醉过程中,特别是气管插管刺激性影响会导致心率、血压发生波动。围术期出现剧烈的血流动力学波动及应激反应会降低患者治疗效果,使心脑血管并发症增多,不利于围术期患者的预后。因此,在手术中若能有效避免伤害性刺激所导致的过度反应及确保心脑血管功能处于稳定状态显得颇为关键^[89]。

咪达唑仑在强镇静药物中被归纳为苯二氮卓类,发挥着抗焦虑、抗惊厥、肌松、镇静的功效,尽管此药已在临床中得到广泛应用,然而在给药方式中需加以注意,经静脉注射会导致患者发生血压降低、呼吸抑制等不良反应,而且患者自身情况有着较高的要求,在危重症、年龄较大、及肝肾功能异常患者中使用,会延长机体代谢本药物的半衰期,引发苏醒后出现一系列不良反应^[10,11]。在临床中使用得较为广泛的异丙酚也是一种镇静药物,不但具备镇静功效,还能降低应激状态下所发生的肝脏损伤概率,并且抗氧化作用较强,对机体重要脏器发挥着保护作用^[12]。相关研究者提出并不需要长时间注射丙泊酚,对于丙泊酚和咪达唑仑的用药时间、用量需加以控制^[13]。

右美托咪啶在 α_2 肾上腺能受体激动剂中属于较为新型的一种, α_2/α_1 的受体活性比为 1600:1,有着较短的半衰期,在 α_2 受体激动剂中被称之为完全激动剂^[14]。右美托咪啶经兴奋突触前膜 α_2 受体降低去甲肾上腺素的分泌,对交感神经系统兴奋发挥着抑制作用,具备抗焦虑、催眠、镇静功效,能让患者发生非眼动自然睡眠,在发挥镇静作用的同时能将患者唤醒^[15,16]。右美托咪啶具备起效快、半衰期短,不会产生蓄积,可调节镇静水平,也不会发生呼吸抑制,并且右美托咪啶具有镇痛作用^[17]。相关研究表明经右美托咪啶对机体应激状态下所释放的炎症因子能发挥抑制作用,能有效保护机体,并且提出丙泊酚、阿片类药物和右美托咪啶联合使用能减少药物的使用量,也相应的会降低不良反应的发生率^[18]。

本次研究结果显示患者经丙泊酚联合右美托咪啶麻醉后 WBC 计数、血清 TNF- α 、IL-6 水平均显著低于右美托咪啶联合咪达唑仑麻醉者,血清 IL-10 水平明显比右美托咪啶联合咪达唑仑麻醉者高,究其原因可能是因为右美托咪啶对机体应激状态下所释放的炎症因子能发挥抑制作用,能有效保护机体。并且患者在苏醒即刻、苏醒后 10 min、苏醒后 30 min 的 VAS 评分显著比右美托咪啶联合咪达唑仑麻醉者低,提示丙泊酚联合右美托咪啶在肺癌根治术患者中具有较好的镇痛作用。本次研究中,肺癌根治术患者经丙泊酚联合右美托咪啶麻醉后,虽然心率、平均动脉压、血糖水平有所升高,但升高的幅度明显比右美托咪啶联合咪达唑仑麻醉的患者低。究其原因主要是因为右美托咪啶联合丙泊酚能抑制交感神经的兴奋性,对患者术中

的心血管功能稳定性起着维持作用;在缓慢给予负荷量中能缓解血压升高所带来的反应,但血压依然有所上升,也相应的缓解了麻醉诱导药物而引发的血压降低,有利于麻醉诱导期的血流动力学处于相对较为稳定的状态^[19,20]。本次研究结果还显示肺癌根治术患者经丙泊酚联合右美托咪啶麻醉后,其不良反应率较低,究其原因主要是因为丙泊酚、阿片类药物和右美托咪啶联合使用能减少药物的使用量,因此相应的会降低不良反应率。

总之,丙泊酚联合右美托咪啶用于肺癌根治术患者具有较好的镇痛效果,并能有效抑制应激反应,安全性高。

参考文献(References)

- [1] Wei Y, Hu J, Liang Y, et al. Dexmedetomidine pretreatment attenuates propofol induced neurotoxicity in neuronal cultures from the rat hippocampus[J]. Mol Med Rep, 2016, 14(4): 3413-3420
- [2] Lodenius Å, Ebberyd A, Hårdemark Cedborg A, et al. Sedation with Dexmedetomidine or Propofol Impairs Hypoxic Control of Breathing in Healthy Male Volunteers: A Nonblinded, Randomized Crossover Study[J]. Anesthesiology, 2016, 125(4): 700-715
- [3] Corcuera-Flores JR, Silvestre-Rangil J, et al. Current methods of sedation in dental patients - a systematic review of the literature [J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2016, 21(5): e579-e586
- [4] Xiao Zhao-yan, Ma Zheng-liang, Zhang Juan, et al. Intramuscular injection of dexmedetomidine in endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. Jiangsu Medicine, 2014, 40(18): 2173-2175
- [5] Jiang Tian, Huang Hong-fang. The application of dexmedetomidine combined with brachial plexus block in 30 cases of replantation of severed fingers [J]. Chongqing Medicine, 2012, 41 (13): 1283-1284, 1287
- [6] Quan LX, An HX, Wang DX. Impact of dexmedetomidine-sevoflurane anesthesia on intraoperative wake-up test in children patients undergoing scoliosis surgery [J]. Beijing Da Xue Xue Bao, 2016, 48(5): 855-859
- [7] Yang X, Xie J, Liu J, et al. Effects of dexmedetomidine on the deformability of erythrocyte in patients with laparoscopic cholecystectomy[J]. Pak J Pharm Sci, 2016, 29(5): 1615-1618
- [8] Luo Xiao-xiu, Wu Xiu-ying. Clinical observation of different doses of dexmedetomidine combined with propofol intravenous anesthesia in gynecological laparoscopic surgery[J]. Journal of China Medical University, 2013, 42(2): 179-182
- [9] Liao Wan-dong, Shi Shuang-ping, Qiu You-qing, et al. Targeted controlled infusion of dexmedetomidine propofol remifentanyl plastic surgery for plastic surgery anesthesia [J]. Journal of Practical Medicine, 2012, 28(11): 1876-1878
- [10] Fan Guo-xiang, Zhang Hui-ying, Geng Ming-qian, et al. Effects of continuous infusion of dexmedetomidine on propofol combined with remifentanyl in intravenous anesthesia [J]. Journal of Medical Postgraduates, 2014, 27(3): 268-271
- [11] Liu X, Zhang K, Wang W, et al. Dexmedetomidine sedation reduces atrial fibrillation after cardiac surgery compared to propofol: a randomized controlled trial[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 298
- [12] Chen Zheng, Shao Dong-hua, Hang Li-hua, et al. Effects of dexmedetomidine on the dose-effect relationship of propofol sedated with target-controlled infusion [J]. Chinese Journal of Contemporary Medicine, 2013, 23(14): 71-74

- (4): 266-267
- [12] 余亚信, 李学军, 闫冰, 等. 胰岛素增敏剂治疗多囊卵巢综合征疗效的系统评价 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2011, 05(22): 6671-6679
- Yu Ya-xin, Li Xue-jun, Yan Bing, et al. The efficacy and safety of insulin-sensitizing drugs for treatment of polycystic ovary syndrome: a Meta-analysis[J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2011, 05(22): 6671-6679
- [13] 杨志勤, 张学会, 唐新生, 等. 二甲双胍对多囊卵巢综合征患者血脂代谢及胰岛素抵抗状态的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(23): 63-66
- Yang Zhi-qin, Zhang Xue-hui, Tang Xin-sheng, et al. Effects of metformin on serum lipid metabolism and insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2014, 18(23): 63-66
- [14] 汪发莲, 杨生仁, 李舜君, 等. 瑞格列奈联合二甲双胍对西宁地区 2 型糖尿病患者 PAI-1 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(26): 5163-5165
- Wang Fa-lian, Yang Sheng-ren, Li Shun-jun, et al. Effect of Repaglinide Combined with Metformin on the PAI-1 Levels of Type 2 Diabetic Patients' in Xining Area[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(26): 5163-5165
- [15] 黄艳萍, 梁春燕, 刘志玲, 等. 不同治疗方案对多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗及性激素、排卵影响的比较研究[J]. 实用药物与临床, 2012, 15(11): 720-721
- Huang Yan-ping, Liang Chun-yan, Liu Zhi-ling, et al. Effects of different treatments for insulin resistance, sex hormones and ovulation of polycystic ovary syndrome patients[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2012, 15(11): 720-721
- [16] Tang T, Lord JM, Norman RJ, et al. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 12(5): CD003053
- [17] 任春琼, 肖涌, 李毅, 等. 二甲双胍对多囊卵巢综合征患者性激素水平、胰岛素抵抗及相关指标的影响 [J]. 中国药房, 2016, 27(27): 3791-3793, 3794
- Ren Chun-qiong, Xiao Yong, Li Yi, et al. Effect of Metformin on Sex Hormone, Insulin Resistance and Related Indexes in Women with Polycystic Ovarian Syndrome [J]. China Pharmacy, 2016, 27(27): 3791-3793, 3794
- [18] 孔雯, 肖西悦, 曾天舒, 等. 二甲双胍对多囊卵巢综合征患者血清同型半胱氨酸水平影响的系统评价[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2015, 15(5): 540-544
- Kong Wen, Xiao Xi-yue, Zeng Tian-shu, et al. Effect of Metformin on Homocysteine Levels in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: An Meta-analysis[J]. Acta Medicinæ Universitatis Scientiæ et Technologiæ Huazhong, 2015, 15(5): 540-544
- [19] 岑怡. 促排汤对多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗患者瘦素及性激素水平影响的临床研究[J]. 河北中医, 2016, 38(5): 654-657
- Cen Yi. Clinical observation of Cupai decoction on serum leptin and sex hormone concentration in patients with polycystic ovarian syndrome complicated with insulin resistance[J]. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2016, 38(5): 654-657
- [20] 韩洪燕, 王春莲, 达英-35 联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的疗效研究[J]. 吉林医学, 2016, 37(8): 1879-1881
- Han Hong-yan, Wang Chun-lian. The effect of Diane -35 combined with metformin in treatment of polycystic ovary syndrome with insulin resistance[J]. Jilin Medical Journal, 2016, 37(8): 1879-1881
-
- (上接第 2497 页)
- [13] Xu Tao, Yang Tao, Cao Hao-hao, et al. Midazolam or propofol combined with dexmedetomidine in patients with traumatic brain injury compared [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2015, 35(4): 326-329
- [14] Yu Jun Ma, Zhang Ye, Lu Yao, et al. Effects of dexmedetomidine on the adverse reactions in induction of general anesthesia in children[J]. Journal of Anhui Medical University, 2014, 11(2): 222-224
- [15] Jiang Zhi-zhong, Cao Su, Shen Shi-ren, et al. Ketamine combined with dexmedetomidine in burned escharectomy anesthesia in the application[J]. Jiangsu Medicine, 2012, 38(18): 2161-2163
- [16] Ding Deng-feng, Wang Qi, Luo Yao-wen, et al. Effect of dexmedetomidine on the analgesic quality of tramadol after functional endoscopic sinus surgery [J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery, 2014, 24(29): 72-75
- [17] Zhou Ting-fa, Tang Zhen-shen. Effects of dexmedetomidine on craniotomy anesthesia in hypertensive patients [J]. Journal of Shandong University (health sciences), 2012, 50(8): 81-83, 87
- [18] Li Song. Dexmedetomidine in the gynecological combined spinal and epidural anesthesia sedative effect of observation [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2013, 28(27): 4568-4569
- [19] Fan Feng-fei, Xu Shi-yuan, Zhang Qing-guo, et al. Administration of dexmedetomidine in the wake-up period during the operation of neurosurgical motor functional areas [J]. Journal of Practical Medicine, 2012, 28(7): 1174-1176
- [20] Tran A, Blinder H, Hutton B, et al. Alpha-2 agonists for sedation in mechanically ventilated neurocritical care patients: a systematic review protocol[J]. Syst Rev, 2016, 5(1): 154