右美托咪定联合布托啡诺用于腹腔镜结直肠癌根治术的临床观察Δ

杨　晨*，高　娜，卢锡华#（郑州大学附属肿瘤医院麻醉与围术期医学科，郑州　450008）

中图分类号　R614　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2020）22-2762-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2020.22.13

摘　要　目的：观察右美托咪定联合布托啡诺用于腹腔镜结直肠癌根治术的麻醉效果及安全性。方法：选择2019年4月—2020年5月我院拟行腹腔镜结直肠癌根治术的患者180例，按随机数字表法分为对照组（C组）、右美托咪定组（D组）、布托啡诺组（B组）和右美托咪定+布托啡诺组（E组），每组各45例。C组患者行依托咪酯乳状注射液+枸橼酸舒芬太尼注射液+注射用苯磺顺阿曲库铵常规麻醉诱导；D组患者于诱导前15 min静脉泵注盐酸右美托咪定注射液0.5 μg/kg，并行C组常规麻醉诱导；B组患者麻醉诱导时静脉推注酒石酸布托啡诺注射液0.02 mg/kg，并行C组常规麻醉诱导；E组患者麻醉诱导同D组+B组。观察各组患者舒芬太尼用量和七氟烷术中维持浓度，入室时（T_0）、插管后1 min（T_1）、切皮后1 min（T_2）、拔管后5 min（T_3）时的平均动脉压（MAP）、心率（HR）以及拔管时间和拔管后5 min的Ramsay镇静评分、疼痛视觉模拟（VAS）评分，并记录不良反应发生情况。结果：C组有1例、E组有2例患者因手术方式由腹腔镜转为开放手术而被剔除，其余患者均完成本研究。T_1～T_3时，C、D和B组患者MAP、HR均显著高于同组T_0时（$P<0.05$），而E组患者T_1～T_3时MAP、HR与T_0比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。T_1～T_2时D、B组患者和T_1～T_3时E组患者MAP均显著低于C组，且E组＜B组＜D组（除T_3时B、D组间比较外）；T_1～T_3时D、E组患者和T_1～T_2时B组患者HR均显著低于C组，且E组＜B组＜D组（除T_3时B、D组间比较外）（$P<0.05$）。B、D、E组患者舒芬太尼用量、VAS评分均显著低于C组，且舒芬太尼用量为E组＜B组＜D组，VAS评分为E组＜B、D组（$P<0.05$），E组患者七氟烷术中维持浓度、拔管时间、恶心呕吐、苏醒期躁动发生率均显著低于或短于C、D、B组，Ramsay镇静评分均显著高于C、D、B组，且恶心呕吐、苏醒期躁动发生率均为E组＜D、B组（$P<0.05$），但C、D和B组七氟烷术中维持浓度、Ramsay镇静评分、拔管时间比较，D、B组VAS评分、恶心呕吐、苏醒期躁动发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结论：右美托咪定联合布托啡诺能有效减少腹腔镜结直肠癌根治术患者的术中麻醉药物用量和应激反应的发生，提高苏醒质量，降低术后不良反应的发生率。

关键词　右美托咪定；布托啡诺；结直肠癌；腹腔镜根治术；麻醉效果；安全性

领域中的应用[J].中国药房，2014，25（46）：4381-4384.
[5] 张彦昭，文占权，刘传绪，等. 2013—2016年国家药品不良反应监测年度报告统计分析[J].药物流行病学杂志，2017，26（11）：763-765.
[6] 卫生部.药品不良反应报告和监测管理办法[S/OL].（2011-05-04）[2020-05-02]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2011/content_2004739.htm.
[7] ZHAO Y，SUN S，LI X，et al. Drug-induced anaphylaxis in China：a 10 year retrospective analysis of the Beijing pharmacovigilance database[J]. *Int J Clin Pharm*，2018，40（5）：1349-1358.
[8] 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会.老年人多重用药安全管理专家共识[J].中国全科医学，2018，21（29）：3533-3544.
[9] 张羽钦，王兰，张波.北京地区2003—2011年头孢曲松钠不良反应分析[J].中国医院药学杂志，2013，33（7）：584-586.
[10] 关伟，姜金廷.从第三代头孢菌素类药物的不良反应谈使用该类药品时的注意事项[J].黑龙江科技信息，2007（3）：167.
[11] 陶家勇.氨茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病的毒副作用分析[J/CD].实用妇科内分泌杂志：电子版，2017，4（20）：92-93.
[12] 刘鸣义，焦立红，谢雁鸣，等.中药注射剂说明书解读与分析[J].中国中药杂志，2012，37（18）：2707-2709.
[13] 冯殿伟.药物引起中枢神经系统不良反应1 262例综合分析[D].天津：天津医科大学，2015.
[14] 何卉，朱民田.我国药品不良反应监测工作进展[J].辽宁中医药大学学报，2018，20（6）：142-145.
[15] 王丹，李馨龄，董铎，等.药品生产企业直接报告不良反应能力调查研究[J].中国药物警戒，2019，16（11）：654-661.
[16] 2019 American Geriatrics Soicety Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*，2019，67（4）：674-694.
[17] O'MAHONY D，O'SULLIVAN D，BYRNE S，et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people：version 2[J]. *Age Aging*，2015，44（2）：213-218.

（收稿日期：2020-06-24　修回日期：2020-09-26）
（编辑：邹丽娟）

Δ 基金项目：河南省科技发展计划（No.162102310335）；河南省医学重点学科项目（No.豫卫科〔2016〕26号126）

* 硕士研究生。研究方向：麻醉围术期脏器保护。E-mail：15836133852@163.com
# 通信作者：主任医师，硕士生导师，硕士。研究方向：麻醉围术期脏器保护及疼痛管理。电话：0371-65587325。E-mail：hnlxh66@163.com

Clinical Observation of Dexmedetomidine Combined with Butorphanol for Laparoscopic Radical Resection of Colorectal Cancer

YANG Chen, GAO Na, LU Xihua (Dept. of Anesthesia and Perioperative Medicine, the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the anesthetic effect and safety of dexmedetomidine combined with butorphanol for laparoscopic radical resection of colorectal cancer. METHODS: Totally 180 patients undergoing elective laparoscopic radical resection of colorectal cancer were selected from our hospital during Apr. 2019-May 2020. They were randomly divided into control group (group C), dexmedetomidine group (group D), butorphanol group (group B), dexmedetomidine+butorphanol group (group E), with 45 cases in each group. Group C received rountine anesthesia of Etomidate emulsion injection+Sufentanil citrate injection+Cisatracurium besylate for injection. Group D was given Dexmedetomidine injection 0.5 μg/kg by pumping 15 min before induction, and received rountine anesthesia indution performed in group C. Group B was given intravenous injection of Butorphanol tartrate injection 0.02 mg/kg when anesthesia indution, and received rountine anesthesia performed in group C. Anesthesia induction in group E was the same as that in group D+B. The dosage of sufentanil and the maintenance concentration of sevoflurane were observed; average arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) at the time of entering the room(T_0), 1 min after intubation (T_1), 1 min after skin incision (T_2), and 5 min after extubation (T_3), extubation time, Ramsay sedation score 5 min after extubation and VAS score, the occurrence of ADR were recorded. RESULTS: One patient in group C and two patients in Group E were excluded due to the conversion of laparoscopic surgery to open surgery. The rest of the patients completed the study. At T_1-T_3, MAP and HR in group C, D and B were significantly higher than those at T_0 ($P<0.05$), while there was no significant difference in MAP or HR in group E at T_1-T_3, compared with those at T_0 ($P>0.05$). MAP of group D and B at T_1-T_2 as well as MAP of group E at T_1-T_3 were significantly lower than that of group C, the order was group E<group B<Group D (except for group B compared with group D at T_3); HR of group D and E at T_1-T_3 as well as that of group B at T_1-T_2 were significantly lower than group C, and the order was group E<group B<Group D (except for group B compared with group D at T_3) ($P<0.05$). The amount of sufentanil and VAS score of group B, D, E were significantly lower than that of group C, and the order was group E<group B<group D, VAS score of group E<group D, B ($P<0.05$). The maintenance concentration, extubation time, nausea and vomiting, the incidence of agitation during recovery period in group E were significantly lower or shorter than group C, D, B. Ramsay sedation score was significantly higer than group C, D and B. The nausea and vomiting, the incidence of emergence agitation in group E<group D, B ($P<0.05$). There was no statistical significance in the maintenance concentration of sevoflurane, Ramsay sedation score or extubation time among group C, D and B, VAS score, the incidence of nausea and vomiting, the incidence of agitation during recovery period between group D and B ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Dexmedetomidine combined with butorphanol can effectively reduce the amount of intraoperative anesthetics and the occurrence of stress reaction, improve the quality of resuscitation, and reduce the incidence of postoperative ADR.

KEYWORDS Dexmedetomidine; Butorphanol; Colorectal cancer; Laparoscopic radical resection; Anesthetic effect; Safety

结直肠癌是世界上第三大常见癌症[1]。虽然，随着分子生物学及遗传学的发展，化疗、放疗、靶向治疗等方式已相继被应用于临床，但手术切除仍是目前结直肠癌治疗的主要方式[2]。腹腔镜手术因创伤小、出血少、恢复快而被广泛应用于结直肠癌患者[3]。为减少患者围术期并发症和不良事件的发生、促进其快速康复，对围术期麻醉方案进行优化显得尤为重要。

右美托咪定是一种高选择性的α_2肾上腺素能受体激动药，具有降低交感神经张力，抑制去甲肾上腺素释放，减轻应激反应[4]，镇静、镇痛，减少患者术后谵妄和躁动的优点[5]。酒石酸布托啡诺是一种混合型阿片类受体激动-拮抗药，具有镇痛、镇静作用，能减轻强阿片类药物引起的呼吸抑制、恶心呕吐等副作用[6]。有研究表明，右美托咪定联合布托啡诺可有效降低行尿道前列腺电切术良性前列腺增生老年患者的术中寒战程度及发生率，镇静效果显著，减少了单一麻醉药物剂量，降低了围术期不良反应的发生风险[7]。为此，本研究观察了右美托咪定联合布托啡诺用于腹腔镜结直肠癌根治术的麻醉效果及安全性，旨在为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与剔除标准

纳入标准：(1)经电子计算机断层扫描(CT)、电子结肠镜及病理组织学检查确诊为结直肠癌，Dukes分期A、B、C期，且有明确的手术指征；(2)拟行腹腔镜根治术治疗；(3)年龄45～65岁；(4)美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅰ～Ⅲ级；(5)体质量指数(BMI)<30 kg/m^2。

排除标准：(1)凝血功能异常者；(2)房室传导阻滞、病窦综合征者；(3)有精神病史者；(4)长期服用镇静、镇痛药者；(5)有恶性高热家族史者；(6)有麻醉药过敏史者；(7)严重心、肺、肝、肾功能障碍者；(8)癌灶发生远处

转移或合并有肠梗阻者。

剔除标准：(1)因各种原因(如术中腹腔粘连严重、周围脏器损伤、肿瘤细胞局部浸润、腹腔镜下操作困难等)需改变手术方式者；(2)非计划(如术毕苏醒延迟、拔管时间较长等)转入重症加强护理病房(ICU)者；(3)术中出现意外情况(如大量失血、心跳骤停等)。

1.2 研究对象

选择我院2019年4月－2020年5月收治的拟行腹腔镜结直肠癌根治术患者180例，其中男性103例、女性77例，年龄45～65岁 。按随机数字表法分为对照组(C组)、右美托咪定组(D组)、布托啡诺组(B组)和右美托咪定+布托啡诺组(E组)，每组45例。4组患者性别、年龄、BMI、手术时间等基本资料比较，差异均无统计学意义(P＞0.05)，具有可比性，详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会审核批准(批准号：2019061)，所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。

表1 4组患者基本资料比较

Tab 1 Comparison of general information of patients among 4 groups

组别	n	男性/女性,例	年龄($\bar{x}\pm s$),岁	BMI($\bar{x}\pm s$),kg/m^2	手术时间($\bar{x}\pm s$),min
B组	45	28/17	57.81±2.92	23.98±2.26	117.77±7.44
C组	45	25/20	57.45±3.66	24.44±1.56	116.54±8.80
D组	45	26/19	58.33±3.58	24.68±2.03	118.11±7.28
E组	45	24/21	57.20±3.32	24.14±2.06	117.31±9.11

1.3 麻醉方法

所有患者均于术前禁食6 h、禁饮4 h，入室后常规监测心电图、血压、脉搏氧饱和度、脑电双频指数(BIS)、神经肌肉传递功能等指标，并于局部麻醉超声引导下行右颈内静脉穿刺置管、桡动脉穿刺置管测压；超声引导下行双侧腹横筋膜神经阻滞。

C组患者：行常规麻醉诱导，即静脉推注依托咪酯乳状注射液(江苏恩华药业股份有限公司，批准文号：国药准字H20020511，规格：10 mL∶20 mg)0.2 mg/kg+枸橼酸舒芬太尼注射液[宜昌人福药业有限责任公司，批准文号：国药准字H20054171，规格：1 mL∶50 μg(按$C_{22}H_{30}N_2O_2S$计)]0.4 μg/kg+注射用苯磺顺阿曲库铵[上海恒瑞医药有限公司，批准文号：国药准字H20060869，规格：10 mg(按$C_{53}H_{72}N_2O_{12}$计)]0.2 mg/kg。D组患者：于麻醉诱导前15 min静脉泵注盐酸右美托咪定注射液[江苏恒瑞医药股份有限公司，批准文号：国药准字H20090248，规格：2 mL∶200 μg(按右美托咪定计)]0.5 μg/kg，并行C组常规麻醉诱导方案。B组患者：于麻醉诱导时静脉推注酒石酸布托啡诺注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司，批准文号：国药准字H20143106，规格：2 mL∶4 mg)0.02 mg/kg，并行C组常规麻醉诱导方案。E组患者：麻醉诱导同D组+B组；待BIS达到45～55、四个成串刺激(TOF)为0时行可视喉镜引导下气管插管连接麻醉机，采用肺通气保护策略[通气参数：潮气量6～8 mL/kg，呼气末正压(PEEP)3～5 cmH_2O(1 cmH_2O＝0.098 kPa)，呼吸频率12～18次/min，维持呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)在35～45 mmHg(1 mmHg＝0.133 kPa)]；同时行麻醉维持，即予以吸入用七氟烷(上海恒瑞医药有限公司，批准文号：国药准字H20070172，规格：120 mL)1%～3%，氧流量2 L/min，同时根据肌松、BIS监测结果及血流动力学变化调整麻醉深度并及时追加枸橼酸舒芬太尼注射液、注射用苯磺顺阿曲库铵以维持BIS为45～55、TOF为0。所有患者术中均使用加温毯，并将体温探头置入鼻咽腔监测体温，维持其体温为36～37 ℃。手术结束前15 min，给予氟比洛芬酯注射液(北京泰德制药股份有限公司，批准文号：国药准字H20041508，规格：5 mL∶50 mg)50 mg，缓慢静脉推注(1 min以上)+甲磺酸托烷司琼注射液[北京华素制药股份有限公司，批准文号：国药准字H20020564，规格：2 mL∶4.48 mg，按($C_{17}H_{20}N_2O_2$计)]4.48 mg，静脉滴注，于手术结束前10 min停用七氟烷。

术后，所有患者转入麻醉后监测治疗室(PACU)，接入术后电子镇痛泵，予盐酸右美托咪定注射液1.5 μg/kg+地佐辛注射液(扬子江药业集团有限公司，批准文号：国药准字H20080329，规格：1 mL∶5 mg)0.5 mg/kg+甲磺酸托烷司琼注射液4.48 mg+0.9%氯化钠注射液(石家庄四药有限公司，批准文号：国药准字H13023200，规格：500 mL∶4.5 g)共100 mL，参数设置：泵速2 mL/h、单次按压剂量2 mL、锁定时间15 min。

1.4 观察指标

1.4.1 舒芬太尼用量、七氟烷术中维持浓度 观察各组患者的舒芬太尼用量、七氟烷术中维持浓度。术中每间隔10 min记录1次呼气末七氟烷浓度，取均数作为七氟烷术中维持浓度。

1.4.2 不同时点的平均动脉压(MAP)、心率(HR) 采用BeneVision N22型多功能监护仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)监测各组患者入室时(T_0)、插管后1 min(T_1)、切皮后1 min(T_2)、拔管后5 min(T_3)的MAP、HR。

1.4.3 拔管时间以及拔管后5 min的Ramsay镇静评分、疼痛视觉模拟(VAS)评分 记录各组患者的拔管时间，并进行Ramsay镇静评分和VAS评分。其中，Ramsay镇静评分用于评价镇静程度——1分为烦躁不安；2分为清醒安静；3分为嗜睡，能听从命令；4分为浅睡眠状态，可唤醒；5分为深睡眠状态，呼吸反应迟钝；6分为麻醉状态；评分范围为1～6分，分数越高表示镇静程度越深[8]。VAS评分用于评价疼痛程度——0分为无痛，1～3

分为轻度疼痛，4～6分为中度疼痛，7～10分为重度疼痛，评分范围为0～10分，分数越高表示疼痛程度越重[9]。

1.4.4　不良反应　不良反应包括术后24 h内恶心呕吐和PACU麻醉苏醒期间的苏醒期躁动的发生情况。

1.5　统计学方法

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。根据偏度值和峰度值判断数据是否符合正态分布，对于正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析；非正态分布的计量资料以中位数或四分位数间距表示，不同组间比较采用Kruskal-Wallis检验；组内不同时点比较采用重复测量设计的方差分析，不符合正态分布的资料在转化为正态分布后再进行方差分析；计数资料以例数或率表示，采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　完成情况

C组有1例、E组有2例患者因手术方式由腹腔镜转为开放手术而被剔除，其余患者均完成本研究。

2.2　4组患者舒芬太尼用量、七氟烷术中维持浓度比较

B、D、E组患者舒芬太尼用量均显著低于C组，且E组＜B组＜D组（$P<0.05$）；E组患者七氟烷术中维持浓度显著低于C、D、B组（$P<0.05$），但C、D、B组间比较差异均无统计学意义（$P>0.05$），详见表2。

表2　4组患者舒芬太尼用量、七氟烷术中维持浓度比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab 2　Comparison of intraoperative sufentanil dosage and sevoflurane maintenance concentration among 4 groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	舒芬太尼用量，μg	七氟烷术中维持浓度，MAC
B组	45	$39.18\pm3.84^{*\#}$	0.67 ± 0.16
C组	44	45.60 ± 3.94	0.74 ± 0.11
D组	45	$41.55\pm3.80^{*}$	0.68 ± 0.13
E组	43	$25.88\pm2.79^{*\#\Delta}$	$0.60\pm0.05^{*\#\Delta}$

注：与C组比较，$^{*}P<0.05$；与D组比较，$^{\#}P<0.05$；与B组比较，$^{\Delta}P<0.05$

Note：vs. group C，$^{*}P<0.05$；vs. group D，$^{\#}P<0.05$；vs. group B，$^{\Delta}P<0.05$

2.3　4组患者不同时间点HR、MAP比较

各组患者T_0时的HR、MAP比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。T_1～T_3时，C、D、B组患者MAP、HR均显著高于同组T_0时（$P<0.05$）；而E组患者上述时间点的MAP、HR与T_0时比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。T_1～T_2时D、B组患者和T_1～T_3时E组患者MAP均显著低于C组，且E组＜B组＜D组（除T_3时B、D组间比较外）；T_1～T_3时D、E组患者和T_1～T_2时B组患者HR均显著低于C组，且E组＜B组＜D组（除T_3时B、D组间比较外）（$P<0.05$），详见表3。

表3　4组患者不同时间点HR、MAP比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab 3　Comparison of HR and MAP among 4 groups at different time points（$\bar{x}\pm s$）

指标	组别	n	T_0	T_1	T_2	T_3
MAP，mmHg	C组	44	80.54 ± 2.95	$87.61\pm4.03^{\blacktriangle}$	$89.78\pm4.86^{\blacktriangle}$	$84.85\pm4.25^{\blacktriangle}$
	D组	45	79.90 ± 2.97	$85.10\pm4.42^{\blacktriangle*}$	$85.04\pm3.15^{\blacktriangle*}$	$82.51\pm4.33^{\blacktriangle}$
	B组	45	79.92 ± 2.15	$82.31\pm3.92^{\blacktriangle*\#}$	$84.86\pm3.27^{\blacktriangle*\#}$	$83.80\pm4.17^{\blacktriangle}$
	E组	43	80.43 ± 2.35	$79.50\pm3.02^{*\#\Delta}$	$81.31\pm2.31^{*\#\Delta}$	$79.55\pm2.11^{*\#\Delta}$
HR，次/min	C组	44	71.84 ± 5.78	$81.95\pm4.20^{\blacktriangle}$	$81.54\pm6.28^{\blacktriangle}$	$78.17\pm5.18^{\blacktriangle}$
	D组	45	70.89 ± 5.57	$76.37\pm5.98^{\blacktriangle*}$	$77.00\pm5.11^{\blacktriangle*}$	$75.33\pm4.51^{\blacktriangle*}$
	B组	45	70.24 ± 5.47	$73.90\pm5.79^{\blacktriangle*\#}$	$75.17\pm6.27^{\blacktriangle*\#}$	$77.38\pm6.16^{\blacktriangle}$
	E组	43	70.40 ± 5.42	$69.07\pm6.26^{*\#\Delta}$	$71.43\pm5.62^{*\#\Delta}$	$71.73\pm5.66^{*\#\Delta}$

注：与T_0比较，$^{\blacktriangle}P<0.05$；与C组比较，$^{*}P<0.05$；与D组比较，$^{\#}P<0.05$；与B组比较，$^{\Delta}P<0.05$

Note：vs. T_0，$^{\blacktriangle}P<0.05$；vs. group C，$^{*}P<0.05$；vs.group D，$^{\#}P<0.05$；vs.group B，$^{\Delta}P<0.05$

2.4　4组患者拔管时间、Ramsay镇静评分、VAS评分比较

E组患者拔管时间显著短于C、D、B组，Ramsay镇静评分显著高于C、D、B组（$P<0.05$），而C、D、B组间比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）；B、D、E组患者VAS评分均显著低于C组，且E组显著低于D、B组（$P<0.05$），而D、B组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$），详见表4。

表4　4组患者拔管时间、Ramsay镇静评分、VAS评分比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab 4　Comparison of extubation time，Ramsay sedation score and VAS score among 4 groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	拔管时间，min	Ramsay镇静评分，分	VAS疼痛评分，分
C组	44	6.82 ± 1.62	2.45 ± 0.60	3.77 ± 0.43
D组	45	6.63 ± 1.51	2.47 ± 0.52	$2.39\pm0.41^{*}$
B组	45	6.42 ± 1.41	2.67 ± 0.56	$2.53\pm0.23^{*}$
E组	43	$5.70\pm1.52^{*\#\Delta}$	$3.01\pm0.70^{*\#\Delta}$	$1.80\pm0.35^{*\#\Delta}$

注：与C组比较，$^{*}P<0.05$；与D组比较，$^{\#}P<0.05$；与B组比较，$^{\Delta}P<0.05$

Note：vs. group C，$^{*}P<0.05$；vs. group D，$^{\#}P<0.05$；vs. group B，$^{\Delta}P<0.05$

2.5　不良反应

E组患者恶心呕吐、苏醒期躁动发生率均显著低于C、D、B组，D、B组均显著低于C组（$P<0.05$），而D、B组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$），详见表5。

3　讨论

结直肠癌是世界上较常见的癌症之一，病死率为恶性肿瘤的第2位，是我国恶性肿瘤发生率与病死率排名第5位的恶性肿瘤，且呈逐年递增趋势[10]。目前，手术仍是治疗结直肠癌的最主要方法之一。随着加速康复外

表5　4组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 5　Comparison of the incidence of ADR among 4 groups [case(%)]

组别	n	恶心呕吐	苏醒期躁动
C组	44	10(22.73)	18(40.91)
D组	45	4(8.89)*	11(24.44)*
B组	45	5(11.11)*	12(26.67)*
E组	43	1(2.33)*#△	2(4.65)*#△

注：与C组比较，*P<0.05；与D组比较，#P<0.05；与B组比较，△P<0.05

Note：vs. group C，*P<0.05；vs. group D，#P<0.05；vs. group B，△P<0.05

科(ERAS)理念的不断发展，减轻患者心理及身体的应激反应、降低术后并发症、促进快速康复，已成为外科和麻醉医师关注的重点[11]。腹腔镜手术可减轻患者疼痛、降低术后并发症、加快患者康复[3]，但需建立二氧化碳(CO_2)人工气腹，气腹的建立会使CO_2吸收入血而导致高碳酸血症，从而增加腹内压及全身血管阻力，降低静脉回流及心输出量；此外腹内压的升高和骤降均会引起机体的应激反应，而应激状态下机体会分泌肾上腺素、去甲肾上腺素、皮质醇等一系列激素，进而引起血流动力学的剧烈波动，导致术后不良事件的发生[12-13]。为降低手术中的应激反应，麻醉和手术中会应用大剂量的阿片类药物，但大剂量阿片类药物的应用可抑制机体免疫功能，而导致苏醒拔管延迟，严重者甚至会出现术后呼吸遗忘[14]。基于此，ERAS理念下的多模式镇痛要求联合作用机制不同的药物或应用不同的镇痛方法进行镇痛，以减少围术期阿片类药物的用量、降低患者术后并发症的发生率[15]。

右美托咪定是一种高选择性的α_2肾上腺素能受体激动药。在中枢神经系统中，右美托咪定可抑制伤害性通路中P物质的释放，并激活蓝斑中的α_2肾上腺素受体，从而发挥镇痛和镇静的作用[16]；在外周神经系统中，右美托咪定可降低交感神经张力，抑制去甲肾上腺素释放，并减轻应激反应[17]。该药具有镇静、抗焦虑、辅助镇痛、不抑制呼吸等优点，其作为一种佐剂被广泛应用于围术期，具有稳定血流动力学的作用[18]。Janardhana VK等[19]研究发现，右美托咪定能稳定腹腔镜手术患者术中的血流动力学，减轻其围术期应激反应。叶刚等[20]研究发现，术前应用右美托咪定能改善腹腔镜结直肠癌根治术患者的麻醉苏醒质量。

酒石酸布托啡诺主要激动κ受体，部分激动σ受体，对μ受体有一定的拮抗作用，具有镇痛、镇静的作用，其中镇痛作用是吗啡的5～8倍[21]，且在良好镇痛的同时能减轻强阿片类药物引起的呼吸抑制、恶心呕吐等副作用[22]。有研究发现，全麻诱导时给予酒石酸布托啡诺能稳定患者拔管前后的呼吸和循环，辅助术后镇痛，且镇静适度、苏醒平稳[23-24]。杨子文等[25]研究发现，右美托咪定联合布托啡诺具有较强的镇静、镇痛作用，但全麻期间长时间输注右美托咪定和布托啡诺，可能会造成患者术后镇静过度、苏醒延迟。基于此，本研究探讨了右美托咪定联合布托啡诺的麻醉效果和安全性，旨在为临床用药提供依据。

本研究结果显示，B、D、E组患者舒芬太尼用量均显著低于C组，且E组＜B组＜D组；E组患者七氟烷术中维持浓度显著低于C、D、B组。这提示，右美托咪定联合布托啡诺可减少患者舒芬太尼用量和七氟烷术中维持浓度。T_1～T_3时，C、D、B组患者MAP、HR均显著高于同组T_0时，E组患者T_1～T_3时MAP、HR比较，差异均无统计学意义。T_1～T_2时D、B组患者及T_1～T_3时E组患者MAP均显著低于C组，且E组＜B组＜D组(除T_3时B、D组间比较外)；T_1～T_3时D、E组患者及T_1～T_2时B组患者HR均显著低于C组，且E组＜B组＜D组(除T_3时B、D组间比较外)。这提示，单用右美托咪定或布托啡诺及两药联用均能在一定程度上减轻患者围术期的应激反应，且联用的效果优于单用药。

本研究结果还显示，E组患者拔管时间显著短于C、D、B组，Ramsay镇静评分显著高于C、D、B组，B、D、E组患者VAS评分均显著低于C组，且E组显著低于D、B组；E组患者恶心呕吐、苏醒期躁动的发生率均显著低于C、D、B组，且D、B组均显著低于C组。这提示，右美托咪定联合布托啡诺可缩短患者拔管时间、减少不良反应的发生。其原因可能为：(1)围术期合理联合用药可减少单一镇痛药物的用量，降低患者围术期并发症和不良反应的发生，促进其术后恢复[26]；(2)右美托咪定术前用药可降低患者入室后的紧张焦虑，减少应激反应的发生，并降低术中阿片类药物的用量[27]。本研究在麻醉诱导时给予布托啡诺，麻醉诱导前给予右美托咪定，两者未在同一时间使用，这有效地避免了因过度镇静而出现影响患者术前呼吸功能的情况，同时也增强了术中镇静、镇痛作用，减少了术中阿片类药物和七氟烷用量。

综上所述，右美托咪定联合布托啡诺能有效减少腹腔镜结直肠癌根治术患者的术中麻醉药物用量和应激反应的发生，提高患者苏醒质量，降低其术后不良反应的发生率。但由于本研究纳入的样本量较小，且未对老年患者药物用量及时机进行研究，故此结论仍需多中心、大样本研究进一步探讨。

参考文献

[1] POLES GC，CLARK DE，MAYO SW，et al. Colorectal carcinoma in pediatric patients：a comparison with adult tumors，treatment，and outcomes from the National Can-

cer Data Base[J]. *J Pediatr Surg*, 2016, 51(7): 1061-1066.
[2] DOUAIHER J, RAVIPATI A, GRAMS B, et al. Colorectal cancer: global burden, trends, and geographical variations[J]. *J Surg Oncol*, 2017, 115(5): 619-630.
[3] 孙学军,郑见宝.腹腔镜结直肠癌手术治疗研究进展[J].西安交通大学学报(医学版),2016,37(5):613-621.
[4] CHOI JW, JOO JD, KIM DW, et al. Comparison of an intraoperative infusion of dexmedetomidine, fentanyl, and remifentanil on perioperative hemodynamics, sedation quality, and postoperative pain control[J]. *J Korean Med Sci*, 2016, 31(9): 1485-1490.
[5] PRIYE S, JAGANNATH S, SINGH D, et al. Dexmedetomidine as an adjunct in postoperative analgesia following cardiac surgery: a randomized, double-blind study[J]. *Saudi J Anaesth*, 2015, 9(4): 353-358.
[6] SINHA C, KAUR M, KUMAR A, et al. Comparative evaluation of midazolam and butorphanol as oral premedication in pediatric patients[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2012, 28(1): 32-35.
[7] 廉海云,刘国利.右美托咪定联合布托啡诺在老年患者经尿道前列腺电切术中的应用[J].广东医学,2020,41(6):634-637.
[8] 杜卫东,许汉标,邹翠芸,等.硬膜外右美托咪定自控镇痛对剖宫产产妇术后疼痛及焦虑状况的影响[J].广东医学,2015,36(14):2248-2250.
[9] 高彦东,席俊峰,高静,等.右美托咪定联合舒芬太尼静脉自控镇痛用于食管癌患者术后镇痛的效果及对机体免疫功能的影响[J].中国药房,2018,29(24):3427-3431.
[10] CHEN W, ZHENG R, BAADE PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
[11] 中国加速康复外科专家组.中国加速康复外科围手术期管理专家共识:2016[J].中华外科杂志,2016,54(6):413-418.
[12] ECE I, OZTURK B, YILMAZ H, et al. The effect of single incision laparoscopic cholecystectomy on systemic oxidative stress: a prospective clinical trial[J]. *Ann Surg Treat Res*, 2017, 92(4): 179-183.
[13] BABIŃSKA D, BARCZYŃSKI M, OSĘKA T, et al. Comparison of perioperative stress in patients undergoing thyroid surgery with and without neuromonitoring: a pilot study[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2017, 402(4): 719-725.
[14] 谢玉波.阿片类物质对肿瘤的影响[C]//2015年广西麻醉学术年会论文集.玉林:广西麻醉学术年会,2015:217-220.
[15] 中华医学会麻醉学分会.成人手术后疼痛处理专家共识[J].临床麻醉学杂志,2017,33(9):911-917.
[16] NIE Y, LIU Y, LUO Q, et al. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for post-caesarean section intravenous analgesia: a randomised, placebo-controlled study[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2014, 31(4): 197-203.
[17] WANG K, WU M, XU J, et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 123(6): 777-794.
[18] TANG CL, XIA ZY. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic[J]. *J Pain Res*, 2017. DOI: 10.2147/JPR.S139387.
[19] JANARDHANA VK, THIMMAIAH V. A prospective, randomized, single-blind, comparative study of dexmedetomidine and propofol infusion for intraoperative hemodynamics and recovery characteristics in laparoscopic surgeries[J]. *Anesth Essays Res*, 2019, 13(3): 492-497.
[20] 叶刚,朱贤林,吴述轩,等.盐酸右美托咪定对腹腔镜结直肠癌根治术患者麻醉苏醒质量的影响[J].医药导报,2017,36(2):175-178.
[21] 庄心良,曾因明,陈伯銮.现代麻醉学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2003:481-486.
[22] 黄宇光,黄文起,李刚,等.酒石酸布托啡诺镇痛专家共识[J].临床麻醉学杂志,2011,27(10):1028-1029.
[23] 李仕海,余丽珍,钟秀清.布托啡诺麻醉诱导对甲状腺手术拔管期的影响[J].海南医学,2010,21(23):42-43.
[24] 彭伟,周蜀克,庞登戈,等.术前不同剂量布托啡诺对宫腔镜术患者术后苏醒及镇痛的影响[J].海南医学,2012,23(19):43-45.
[25] 杨子文,洪美娟,周桥灵,等.布托啡诺联合右美托咪定在肝癌射频消融术中的应用评价[J].实用医药杂志,2018,35(4):326-328.
[26] CHOU R, GORDON D, DE LEON-CASASOLA O, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the american pain society, the american society of regional anesthesia and pain medicine, and the american society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council[J]. *J Pain*, 2016, 17(2): 131-157.
[27] ARAIN S, RUEHLOW R, UHRICH T, et al. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery[J]. *Anesth Analg*, 2004, 98(1): 153-158.

(收稿日期:2020-07-13 修回日期:2020-10-07)
(编辑:陈 宏)