

右美托咪定与芬太尼对无痛人流患者血清应激激素水平和血流动力学的影响^{*}

张引吉¹, 翁 浩¹, 高玉蓓¹, 付子毅²

(1. 上海市奉贤区中心医院 麻醉科, 上海 200000; 2. 南京市妇幼保健院, 江苏 南京 210000)

[摘 要] **目的:** 探讨右美托咪定与芬太尼对无痛人流患者血清应激激素水平和部分血流动力学指标的影响。**方法:** 75 例无痛人流术孕妇按入院顺序随机分为右美托咪定组(38 例)和芬太尼组(37 例), 右美托咪定组给予静脉微量泵注右美托咪定 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 芬太尼组静脉缓慢注射芬太尼注射液 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 两组患者都给与丙泊酚 2 mg/kg 静脉推注; 检测两组患者术前和术后 1 h 内的应激激素[皮质醇(Cor)、肾素(Rn)、血管紧张素 I(A-I)、血管紧张素 II(A-II)和促肾上腺皮质激素(ACTH)], 记录给药前(T0)、给药后 2 min(T1)、扩张宫颈时(T2)及苏醒时(T3)的平均动脉压(MAP)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)和氧饱和度(SpO_2)], 术后 0.5 h 内的 Ramsay 镇静评分、唤醒时间、定向力恢复时间和镇痛效果。**结果:** 两组患者术前血清 A-I、A-II、ACTH、Cor 和 Rn 水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 术后 1 h 内, 与芬太尼组比, 右美托咪定组 A-I、A-II、ACTH 和 Rn 均明显降低($P < 0.05$), Cor 明显增高($P < 0.05$); 两组患者手术 T0 时的 BP、HR 和 SpO_2 差异无统计学意义($P > 0.05$), T1、T2 和 T3 时, 与芬太尼组比, 右美托咪定组的 BP、HR 和 SpO_2 明显增高($P < 0.05$); 术后 0.5 h 内, 与芬太尼组比, 右美托咪定组的 Ramsay 镇静评分、唤醒时间和定向力恢复时间明显减少($P < 0.05$); 与芬太尼组比, 右美托咪定组的镇痛优良率较高($P < 0.05$), 不良反应发生率较低($P < 0.05$)。**结论:** 与芬太尼相比, 右美托咪定对患者应激激素和血流动力学影响较小, 镇痛效果好, 安全性高。

[关键词] 右美托咪定; 芬太尼; 流产, 人工; 镇痛; 应激障碍; 激素类; 血流动力学

[中图分类号] R713.4; R614 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2019)01-0081-05

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.01.016

Comparison of Effects of Dexmedetomidine and Fentanyl on Stress Hormones and Hemodynamics in Painless Abortion

ZHANG Yinji¹, WENG Hao¹, GAO Yubei¹, FU Ziyi²

(1. Department of Anesthesiology, Central Hospital of Fengxian District, Shanghai 200000, China;

2. Nanjing Maternal and Child Health Hospital, Nanjing 210000, Jiangsu, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate and compare the effects of dexmedetomidine and fentanyl on stress hormones and hemodynamics in painless abortion. **Methods:** 75 pregnant women undergoing painless abortion were randomly divided into dexmetomidine group (38 cases) and fentanyl group (37 cases). The dexmetomidine group was given intravenous injection of dexmetomidine 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and the fentanyl group was slowly injected with 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ fentanyl. Both groups were given intravenous injection of propofol 2 mg/kg. Stress hormones [cortisol (Cor), renin (Rn), angiotensin I (A-I), angiotensin II (A-II) and adrenocorticotrophic hormone (ACTH)] were measured before and within 1 hour after operation in both groups. The mean arterial pressure (MAP), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR) and oxygen saturation (SpO_2) were recorded before (T0) administration, 2 minutes (T1) after administration, at dilation of cervix (T2) and

^{*}[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(81302304)

网络出版时间: 2019-01-18 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190118.1118.016.html>

during reviving (T3). Ramsay sedation score, wake-up time, recovery time of orientation and analgesic effects were observed 0.5 hour after operation. **Results:** There was no significant difference in serum A-I, PA-II, ACTH, Cor and Rn levels between the two groups before operation ($P > 0.05$). Compared with fentanyl group, A-I, A-II, ACTH and Rn in dexmedetomidine group significantly decreased ($P < 0.05$), while Cor increased ($P < 0.05$) in the dexmedetomidine group within 1 hour after operation. There was no significant difference in BP, HR and SpO_2 between the two groups at the time of T0 ($P > 0.05$). Compared with fentanyl group, the BP, HR and SpO_2 obviously increased in dexmedetomidine group at T1, T2 and T3 ($P < 0.05$). Within 0.5 h after operation, compared with fentanyl group, the Ramsay sedation score, wake-up time and orientation recovery time in dexmedetomidine group significantly decreased ($P < 0.05$); the excellent rate was higher than that of the dexmedetomidine group ($P < 0.05$), while adverse reaction rate was lower than that of the dexmedetomidine group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with fentanyl, dexmedetomidine has less effects on stress hormone and hemodynamics, better analgesic effect and higher safety.

[**Key words**] dexmedetomidine; fentanyl; abortion artificial; analgesia; hormones; hemodynamics

目前临床上最常用的终止妊娠的方法是人工流产手术,为了手术顺利,目前主流的人工流产手术是无痛人工流产手术,不仅减少手术中孕妇的疼痛感,而且还可提高手术安全性^[1-2]。丙泊酚是最常用的无痛人流手术静脉麻醉药物,但存在术中呼吸抑制等不良反应,为避免或克服这一不良反应,临床上常使用右美托咪定和芬太尼等麻醉药物复合丙泊酚进行无痛人流手术^[3-4]。右美托咪定是高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静、镇痛和抑制交感神经的作用;芬太尼的分子结构与吗啡类似,但镇痛作用比吗啡强约100倍,广泛应用于妇科围术期的镇痛。右美托咪定和芬太尼在静吸复合全身麻醉效能比较显示,右美托咪定优于芬太尼^[5];但也有学者认为右美托咪定和芬太尼均可给用于侵入性手术的镇痛,两者的镇痛无明显差异^[6-7],这两种药物在无痛人流手术中的应用效果的比较少见报道。血液中应激激素和血流动力学指标是评估无痛人流手术效果的重要参数之一^[8],本课题将右美托咪定和芬太尼应用于无痛人流手术,观察血液应激激素和血流动力学部分指标,为两药的临床应用提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象

收集2014年5月~2017年12月在行人工流产术女性患者75例,按入院顺序随机分为右美托咪定组(38例)和芬太尼组(37例),所有患者均签署知情同意书,2组患者年龄、体重、孕周、手术时间及ASA分级等一般情况具有可比性,研究经医

院伦理委员会批准。

患者纳入标准:宫内妊娠、无习惯性流产、生殖器无畸形,生殖器无明显脓性分泌物,围术期末输血,病历资料完整者。排除标准:长期使用激素史和(或)有糖尿病史者,心肺功能异常者,体质指数 $\leq 18.5 \text{ kg/m}^2$ 、或 $\leq 28.05 \text{ kg/m}^2$ 者,伴有免疫、内分泌系统疾病者。

1.2 方法

术前禁食6~8 h、禁饮4 h,无术前用药。患者进入手术室,取膀胱截石位,给予鼻导管吸氧 2 L/min ,常规开放左上肢静脉通路,右美托咪定组给予静脉微量泵注右美托咪定 $0.5 \mu\text{g/kg}$ (江苏恒瑞医药股份有限公司),泵注时间10 min;芬太尼组给予静脉缓慢注射芬太尼注射液 $1 \mu\text{g/kg}$ (宜昌人福药业有限责任公司);两组患者再给予丙泊酚 2 mg/kg (西安力邦制药有限公司)静脉推注,待患者意识消失后行人流手术,专职麻醉医师全程监护。术中予丙泊酚 $5 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 泵注射维持麻醉;如患者出现肢动、追加丙泊酚30 mg,如术中氧饱和度(SpO_2) $< 95\%$ 、面罩加压给氧辅助呼吸,心率(HR) $< 55 \text{ 次/min}$ 时、予阿托品 0.25 mg 静脉推注,平均动脉压(MAP) $< 60 \text{ mmHg}$ 时、给予麻黄素注射液 15 mg (广东新峰药业股份有限公司)静脉推注;手术结束前5 min停止丙泊酚。

1.3 观察指标

1.3.1 应激激素和血流动力学指标 分别在术前和术后1 h内收集空腹静脉血,采用放射免疫法或ELISA检测患者血清应激激素皮质醇(Cor)、肾素(Rn)、血管紧张素 I (A-I)、血管紧张素 II (A-

Ⅱ)和促肾上腺皮质激素(ACTH)水平。采用迈瑞PMO900 监测仪(迈瑞公司, 深圳) 监测给药前(T0), 给药后2 min(T1), 扩张宫颈时(T2)及苏醒时(T3)的 MAP、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、HR 和 SpO₂。操作由同一名检验医师完成。

1.3.2 Ramsay 镇静评分、唤醒时间和定向力恢复时间 记录两组患者手术结束0.5 h 内 Ramsay 镇静评分、唤醒时间和定向力恢复时间。Ramsay 镇静评分标准:0 分为清醒;1 分为清醒,可见患者明显的焦虑、不安或烦躁;2 分为清醒,患者定向力较好或安静;3 分为清醒,患者仅对命令有反应;4 分为患者对轻叩眉间或强声睡眠刺激存在反应;5 分为睡眠,患者对轻叩眉间或强声刺激反应较迟钝;6 分为睡眠,患者对轻叩眉间或强声刺激没有反应。

1.3.3 镇痛效果 分为优、良及差,优为表情安详、术中无肢体活动、术后也无不良记忆;良为表情略痛苦、术中肢体活动幅度小、但不影响手术操作;差为表情极度痛苦、术中肢体活动幅度大、要追加丙泊酚剂量。

1.3.4 围术期不良反应 记录两组围术期出现的低血压、呼吸抑制、心动过缓、肢动和术后恶心呕吐等不良反应情况。

1.4 统计学处理

将所有数据输入 SPSS 18.0 软件包中,应激激素和血流动力学等计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用组间方差分析,性别和

ASA 分级等计数资料用率(%)表示,数据比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

2 组患者的年龄、体质指数、手术时间、孕周和 ASA 级比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的一般情况比较

Tab.1 General information of the two groups

指标	右美托咪定组 (n=38)	芬太尼组 (n=37)	t/χ^2	P
年龄(岁)	23.7±4.4	24.8±5.2	0.990	0.329
体重指数(kg/m ²)	22.7±1.6	22.4±2.0	0.718	0.477
手术时间(min)	6.3±0.9	6.5±1.8	0.611	0.545
孕周(周)	3.0±0.8	3.3±0.7	1.726	0.093
ASA 分级(n)				
I 级	28	27	0.005	0.944
Ⅱ级	10	10		

2.2 A-Ⅰ、A-Ⅱ、ACTH、Cor 及 Rn

术前,两组患者的 A-Ⅰ、A-Ⅱ、ACTH、Cor 和 Rn 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 1 h,与芬太尼组比较,右美托咪定组术后 A-Ⅰ、A-Ⅱ、ACTH 和 Rn 均降低($P < 0.05$),Cor 增高($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者手术前后血清 A-Ⅰ、A-Ⅱ、ACTH、Cor 和 Rn 水平

Tab.2 Serum A-Ⅰ, A-Ⅱ, ACTH, Cor and Rn levels before and after operation in both groups

指标	右美托咪定组(n=38)		芬太尼组(n=37)	
	术前	术后 1 h	术前	术后 1 h
A-Ⅰ(μg/L)	2.3±0.5	2.9±0.6	2.4±0.5	3.2±0.4
A-Ⅱ(ng/L)	97.5±24.1	116.2±30.6	98.4±25.1	131.6±31.5
ACTH(ng/L)	51.6±12.3	59.3±13.1	51.8±12.9	65.7±13.8
Cor(μg/L)	146.2±43.6	126.5±10.2	147.6±45.4	100.6±11.6
Rn(μg/L)	5.3±1.2	6.1±1.3	5.4±1.1	6.0±1.2

(¹)与同组术前比较, $P < 0.05$; (²)与右美托咪定组术后 1 h 比较, $P < 0.05$

2.3 血流动力学指标

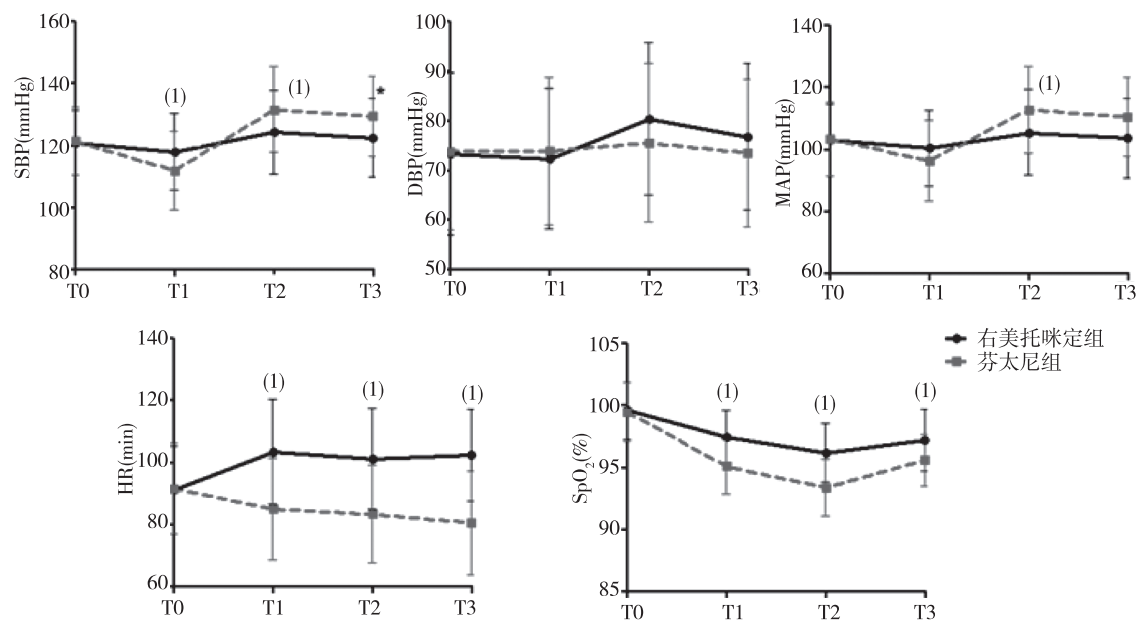
两组患者 T0 的 BP、HR 和 SpO₂ 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),与芬太尼组比,右美托咪定组 T1 ~ T3 时 BP、HR 和 SpO₂ 明显增高($P < 0.05$)。见图 1。

2.4 Ramsay 镇静评分、唤醒时间和定向力恢复时间与芬太尼组比,右美托咪定组术后 0.5 h 内

Ramsay 镇静评分、唤醒时间和定向力恢复时间明显减少($P < 0.05$),见表 3。

2.5 镇痛疗效

右美托咪定组患者的镇痛效果优良 37 例(97.37%);芬太尼组患者镇痛效果优良 31 例(83.78%);与芬太尼组比,右美托咪定组的镇痛优良率较高($P < 0.05$)。见表 4。



(¹)与芬太尼组比较, $P < 0.05$

图 1 两组患者围术期的血流动力学比较

Fig. 1 Hemodynamics of patients in the two groups during perioperative period

表 3 两组患者 Ramsay 镇静评分、
唤醒时间和定向力恢复时间比较

Tab.3 Ramsay sedation score, wake-up time and orientation recovery time of both groups			
组别	Ramsay 镇静 评分(分)	唤醒时间 (min)	定向力恢复 时间(min)
右美托咪定组	3.2 ± 0.7	11.5 ± 2.6	13.4 ± 5.1
芬太尼组	4.3 ± 0.9	14.8 ± 2.9	19.8 ± 5.9
<i>t</i>	5.917	5.192	5.030
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000

表 4 两组患者镇痛效果比较($n, \%$)

Tab.4 Comparison of analgesic effects between the two groups				
组别	优	良	差	优良率
右美托咪定组	22(57.89)	15(39.47)	1(2.63)	37(97.37)
芬太尼组	15(40.54)	16(43.24)	6(16.22)	31(83.78)
Z/χ^2		1.696		4.088
<i>P</i>		0.090		0.043

2.6 围术期不良反应

右美托咪定组患者发生 1 例低血压、1 例呼吸抑制和 1 例心动过缓,芬太尼组患者发生 2 例低血压、1 例呼吸抑制、2 例心动过缓、2 例肢动和 3 例术后恶心呕吐,与右美托咪定组比,芬太尼组围术期不良反应发生率较高($\chi^2 = 4.629, P = 0.031$)。

3 讨论

全身麻醉是无痛人工流产术常用的麻醉方法,在无无痛人流术中单用丙泊酚可引起头晕与恶心呕吐等不良反应^[9],为了确保麻醉效果、减少术中不良反应,常需合并应用芬太尼或右美托咪。

右美托咪定可与脑干的蓝斑区域的 α_2 受体结合,抑制去甲肾上腺素释放和阻滞疼痛信号传递,达到镇静、镇痛和抗焦虑的作用,右美托咪定与丙泊酚联用可增强丙泊酚的麻醉效果,但对应激激素水平及血流动力学的影响较小^[10-12]。本研究结果显示,与芬太尼组比,右美托咪定组在行无痛人流流产术中表现出明显的优势,具体体现在以下几点:(1)右美托咪定组术后苏醒时间明显缩短,可能与右美托咪定半衰期较短及无蓄积作用相关,两药的说明书显示芬太尼消除半衰期为 3.7 h,右美托咪定消除半衰期为 2.0 h;(2)右美托咪定组的麻醉镇痛优良率明显高于芬太尼组,芬太尼组部分患者主诉术后宫缩痛,大量的文献报道也报道了类似的结果,如单次注射 1.0 $\mu\text{g/kg}$ 右美托咪定所产生的镇痛作用与 2.0 g/kg 的芬太尼相当^[13],罗哌酚联合芬太尼或右美托咪定均可为正常血容量的健康猪提供稳定的血流变环境,但与芬太尼比,右

美托咪定的镇痛剂量更低,镇痛时间更长,镇痛效果更佳,提示右美托咪定的镇痛效率较高^[14],手术疼痛可降低机体的 NK 细胞减少,促进交感神经系统、下丘脑-垂体-肾上腺轴活化,右美托咪定可通过提高围术期细胞免疫功能而镇痛镇静,该镇静作用类似于自然睡眠的非动眼睡眠^[15];(3)右美托咪定组围术期的应激激素(A-I、A-II、ACTH、Cor 和 Rn)和血流动力学(BP、HR 和 SpO₂)指标虽有改变,但改变幅度较小,对呼吸循环的影响较小,芬太尼与丙泊酚联用能提高麻醉镇痛作用,但芬太尼与丙泊酚均有呼吸抑制的效果,因此围术期患者的 HR 明显减慢,容易出现呼吸抑制或抽搐等不良反应^[16-18];经静脉注射,分布在蓝斑核的右美托咪定促使肾上腺素能 α_2 受体活化,抑制机体自主神经系统和下丘脑-垂体-肾上腺轴转导信号,使儿茶酚胺和糖皮质激素的生成减少,减弱围术期的应激素生成^[19];类似的结果也可见右美托咪定联合丙泊酚对机械通气的患者也具有明显的镇痛效果,且具有良好的血流动力学稳定性并缩短拔管时间^[20],可见右美托咪定具有确切地稳定应激素及血流动力学参数的作用;(4)右美托咪定组的术后无恶心呕吐案例,与右美托咪定可直接和间接抑制恶心呕吐有关,右美托咪定可作用中枢和其他部位的 α_2 受体,直接抑制恶心呕吐,另外,右美托咪定抑制交感张力,减少儿茶酚胺释放,间接抑制恶心呕吐^[21-23]。

综上所述,与芬太尼比,右美托咪定的镇静效果满意,围术期对应激激素和血流动力学的影响较小,且不良反应发生率低,右美托咪定在无痛人流术的麻醉镇痛效果比芬太尼更理想。

4 参考文献

- [1] 史建稳,王敦亮,张鹏. 右美托咪定或舒芬太尼复合丙泊酚用于无痛人流术的临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015,15(77):85-86.
- [2] 李绍臣,武知荣,周婷婷,等. 关于丙泊酚配伍芬太尼静脉麻醉用于无痛人流的临床分析[J]. 中外女性健康研究, 2018(12):37-38.
- [3] 汪海洋,辜敏. 右美托咪啶复合小剂量氯胺酮在无痛人流中的麻醉效果评价[J]. 西南国防医药, 2016,26(12):1460-1462.
- [4] 周勤. 芬太尼与丙泊酚联合治疗无痛人流的效果分析[J]. 中国医药指南, 2018,16(9):128-129.
- [5] 陈兆芸. 右美托咪啶预处理对七氟烷和芬太尼静吸复合全身麻醉效能的影响[D]. 广州:南方医科大学, 2011.
- [6] DEWHIRST E, FEDEL G, RAMAN V, et al. Pain management following myringotomy and tube placement; intranasal dexmedetomidine versus intranasal fentanyl[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2014, 78(7):1090-1094.
- [7] NEGI S, SEN I, ARYA V, et al. Dexmedetomidine versus fentanyl as adjuvants of balanced anaesthesia technique in renal transplant recipients[J]. Middle East J Anaesthesiol, 2014,22(6):549-557.
- [8] 周建军,胡美. 地佐辛和芬太尼用于无痛人流术的效果及安全性比较研究[J]. 现代医药卫生, 2014,30(14):2086-2088.
- [9] 周蓓. 右美托咪啶与丙泊酚用于门诊无痛人流术中麻醉效果的分析[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2016,3(19):50-51.
- [10] 陈素青. 丙泊酚静脉麻醉在无痛人流产术中的应用观察[J]. 中外医学研究, 2018,16(6):137-139.
- [11] YU C, LI S, DENG F, et al. Comparison of dexmedetomidine/fentanyl with midazolam/fentanyl combination for sedation and analgesia during tooth extraction[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2014,43(9):1148-1153.
- [12] SARKAR A, BAFILA N S, SINGH R B, et al. Comparison of epidural bupivacaine and dexmedetomidine with bupivacaine and fentanyl for postoperative pain relief in lower limb orthopedic surgery[J]. Anesth Essays Res, 2018,12(2):572-580.
- [13] 李天佐. 右美托咪啶在麻醉中的应用[J]. 北京医学, 2010,32(08):587-590.
- [14] LERVIK A, RASZPLEWICZ J, RANHEIM B, et al. Corrigendum to 'dexmedetomidine or fentanyl? cardiovascular stability and analgesia during propofol/ketamine total intravenous anaesthesia in experimental pigs'[J]. Vet Anaesth Analg, 2018,45(5):717-718.
- [15] 杨惠茹,辛学东,解雅英. 右美托咪定减轻手术患者免疫抑制的研究进展[J]. 医学综述, 2018,24(11):2250-2254.
- [16] 雷家秀. 丙泊酚联合芬太尼在无痛人流术中的麻醉效果分析[J]. 河南医学研究, 2018,27(3):441-442.
- [17] 农兰依,王高强,黄晓媚,等. 丙泊酚复合芬太尼或舒芬太尼用于门诊无痛人流手术的效果对比分析[J]. 海峡药学, 2018,30(3):95-97.
- [18] 何翠英,何惠贤. 丙泊酚联合芬太尼在无痛人流术中镇痛效果的研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018,28(5):105-106.

(下转第 104 页)