

右美托咪定对七氟醚吸入麻醉妇科腹腔镜手术患者血浆胃动素及术后恶心呕吐的影响

王晓宁 刘丽 张丽红 赵斌江

摘要 目的 观察右美托咪定(DEX)对七氟醚吸入麻醉妇科腹腔镜手术患者血浆胃动素(MTL)及术后恶心呕吐(PONV)的影响。**方法** 妇科腹腔镜手术患者50例,随机分为DEX组(D组)和对照组(C组)。D组予DEX 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 并以0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 维持,C组则予生理盐水。记录手术、吸入麻醉时间,七氟醚用量,苏醒和气管导管拔除时间;检测术前(T_0)、术后24h(T_1)和术后48h(T_2)血浆MTL水平;随访PONV的发生情况。**结果** 与C组比较,D组七氟醚用量减少($P < 0.05$),苏醒和气管导管拔除时间无明显延长($P > 0.05$), T_1 时点术后MTL水平显著降低($P < 0.05$)且术后24h内PONV发生率明显降低($P < 0.05$)。**结论** 七氟醚吸入麻醉妇科腹腔镜手术应用DEX可减少七氟醚用量,不延长苏醒和气管导管拔除时间,减少MTL释放,显著降低PONV发生。

关键词 右美托咪定 腹腔镜检查 妇科外科手术 胃动素 手术后恶心呕吐

[中图分类号] R614 [文献标识码] A

Effects of Dexmedetomidine on Plasma Motilin Level and Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Gynecological Laparoscopic Operation under Sevoflurane Inhalation Anesthesia. Wang Xiaoning, Liu Li, Zhang Lihong, Zhao Binjiang. Department of Anesthesiology, Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China

Abstract Objective To observe the effects of dexmedetomidine on plasma motilin level and postoperative nausea and vomiting in patients undergoing gynecological laparoscopic operation. **Methods** In this prospective, randomized, double-blind study, 50 ASA I and II patients undergoing selective laparoscopic myomectomy under general anesthesia were included. The patients were randomly allocated to two groups ($n = 25$): dexmedetomidine group (group D) and control group (group C). Dexmedetomidine was given with 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in 20 ml within 10 min just before induction of anesthesia in group D, and the same volume of normal saline was given in group C in the same way. Then dexmedetomidine was maintained at 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ until 10 min before the end of the operation in group D. Normal saline was given at the same maintain speed in group C. Duration of operation and anesthesia, consumption of sevoflurane, emergence time, extubation time were recorded, and the level of plasma motilin was tested at three timepoints: prior to operation (T_0), 24 h after operation (T_1) and 48 h after operation (T_2), and the occurrence of nausea and vomiting within 48 h after operation were also recorded. **Results** The consumption of sevoflurane and the occurrence of nausea and vomiting within 24 h after operation in group D were significantly lower than those in group C ($P < 0.05$). There was no significant difference in emergence time and extubation time between two groups ($P > 0.05$). The level of plasma motilin at T_1 was significantly lower than that in group C ($P < 0.05$). **Conclusion** Intravenous infusion of dexmedetomidine can reduce the consumption of sevoflurane without prolonging emergence time and extubation time, reduce the release of motilin and significantly lower the occurrence of nausea and vomiting after operation in patients undergoing gynecological laparoscopic operation under sevoflurane inhalation anesthesia.

Key words Dexmedetomidine; Laparoscopy; Gynecologic surgical procedures; Motilin; Postoperative nausea and vomiting

妇科腹腔镜手术具有创伤小、术后疼痛轻、恢复快等特点而被临床广泛接受。但由于手术操作、麻醉、人工气腹等因素的影响,术后常易并发恶心、呕吐

(postoperative nausea and vomiting,PONV),成为术后反流误吸、伤口裂开等并发症的重要风险因素。右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,除了具有抑制交感神经活性、镇静催眠、抗焦虑和镇痛的作用,还有收缩括约肌和抑制胃肠分泌的作用^[1]。有报道胃动素释放的高峰性与恶心、呕吐的发生有密切的关系^[2]。本研究旨在观察右美托咪定对七氟醚吸入麻醉妇科腹腔镜手术血浆胃动素水平

作者单位:100038 首都医科大学附属北京世纪坛医院麻醉科(王晓宁、刘丽、赵斌江);110004 沈阳,中国医科大学附属盛京医院麻醉科(张丽红)

通讯作者:王晓宁,电子信箱:iceriverdr@sina.com

及术后恶心、呕吐的影响,为临床用药提供参考。

资料与方法

1. 临床资料:本研究已获医院伦理委员会批准,患者或其家属均于术前签署知情同意书。择期全身麻醉行腹腔镜下子宫肌瘤剥除术患者 50 例,ASA 分级 I 级或 II 级,患者年龄 25 ~ 51 岁,体重指数 19 ~ 23kg/m²。无呼吸、循环、内分泌、中枢系统疾病和代谢疾病病史;无 PONV 或晕动病史,无吸烟史和药物滥用史,近期未服用抗交感神经及抗精神病药物史,肝、肾功能未见异常。

2. 方法:术前禁食 8h,禁饮 4h,留置导尿管,均未用术前药。所有患者于麻醉准备室内用 18G 套管针开放左上肢静脉,30min 内给予 6% 羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液 10ml/kg,输注完毕后推入手术室行面罩吸氧,氧流量 5L/min。常规监测 MAP、HR、SpO₂、ECG,采用 ASPECT - XP 监测仪(Aspect Medical Systems 公司,美国)监测 BIS 值。采用随机数字表法,将患者随机分为两组($n = 25$):右美托咪定组(D 组)和对照组(C 组),各组分别于麻醉诱导前 15min 静脉注射右美托咪定(批号:13022134,江苏恒瑞医药股份有限公司)1μg/kg 的负荷量或生理盐水,容量均为 20ml,输注时间均为 10min。随后 D 组以 0.2μg/(kg·h) 的速度维持至手术结束前 10min,C 组则给予相同维持速度的生理盐水。输注负荷量结束后行麻醉诱导:舒芬太尼 0.2μg/kg,依托咪酯 0.1 ~ 0.3mg/kg,罗库溴铵 0.9mg/kg,气管插管后连接 Zeus 麻醉机(Drager 公司,德国)行机械通气,设定吸呼比为 1:2,潮气量 8 ~ 10ml/kg,通气频率 10 ~ 15 次/分,FiO₂100%,氧流量为 2L/min,维持 $P_{ET}CO_2$ 35 ~ 45mmHg(1mmHg = 0.133kPa)。术中复方乳酸钠维持量 6 ~ 8ml/(kg·h),气腹后均采用头低脚高位,腹腔内气腹压力维持 10 ~ 15mmHg,术中吸入七氟醚维持麻醉并间断静脉注射罗库溴铵维持肌肉松弛,通过调节吸入七氟醚浓度,使 BIS 值维持 30 ~ 55。手术结束前 10min 停止吸

入七氟醚,并将氧流量调整为 3L/min,待患者自主呼吸、意识、肌力完全恢复,清醒后拔管。HR < 50 次/分静脉注射阿托品 0.5mg,HR > 100 次/分静脉注射艾司洛尔 15mg,MAP 升高或降低超过基础值 ± 30% 分别静脉注射尼卡地平 0.5mg 或麻黄碱 6mg。随机分组由不参与麻醉具体实施的人员执行,麻醉管理和手术操作均为同一组医师。

3. 观察指标:记录手术时间,吸入麻醉时间和术中七氟醚用量。记录苏醒时间(停药至听从口头指令能睁眼和握手的时间)和气管导管拔除时间(停药至气管导管拔除时间)。分别于术前(T_0)、术后 24h(T_1)和术后 48h(T_2)抽取空腹静脉血 2ml,置于混有 10% EDTA 30μl、抑肽酶 40μl 的塑料试管中混匀于 4℃ 3500r/min 离心 20min,取上清液放免法测定胃动素含量。胃动素放免盒由北京东亚免疫技术研究所提供。随访并记录术后 48h 内恶心、呕吐的发生情况,对恶心、干呕和呕吐不加严格区分,发生恶心呕吐时,静脉注射昂丹司琼 4mg。

4. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计学软件进行分析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用单因素方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两组患者年龄、身高、体重、手术时间、吸入麻醉时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。各组患者术中血流动力学平稳,与 C 组比较,D 组术中七氟醚用量降低($P < 0.05$),各组苏醒时间和气管导管拔除时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。两组术后胃动素水平较术前均显著升高($P < 0.05$),D 组 T_1 时点胃动素水平较 C 组显著降低($P < 0.05$),详见表 3。D 组术后 24h 内恶心、呕吐的发生率明显低于 C 组($P < 0.05$),详见表 4。

表 1 两组患者一般资料和术中情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	手术时间(min)	吸入麻醉时间(min)
D 组	25	47 ± 10	161 ± 6	59 ± 7	123 ± 49	136 ± 53
C 组	25	45 ± 9	159 ± 5	58 ± 9	126 ± 51	132 ± 55

表 2 两组患者七氟醚用量、苏醒时间和拔除

气管导管时间($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	七氟醚用量 (ml)	苏醒时间 (min)	拔除气管导管 时间(min)
D 组	25	33.4 ± 7.3 *	9.5 ± 2.7	13.6 ± 3.8
C 组	25	45.3 ± 6.1	10.4 ± 3.5	12.2 ± 2.9

与 C 组比较, * $P < 0.05$

表 3 两组患者不同时点血浆胃动素水平的比较($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	<i>n</i>	T_0	T_1	T_2
D 组	25	265.6 ± 58.7	425.4 ± 81.1 * #	337.5 ± 69.2 *
C 组	25	258.3 ± 67.5	478.6 ± 89.2 #	355.3 ± 71.5 *

与 C 组比较, * $P < 0.05$; 与 T_0 比较, # $P < 0.05$

表 4 两组患者不同时点 PONV 发生情况 [n(%)]

组别	<i>n</i>	T_1	T_2
D 组	25	5(20) *	2(8)
C 组	25	12(48)	4(16)

与 C 组比较, * $P < 0.05$

讨 论

七氟醚作为临床常用的吸入麻醉药,具有麻醉深度易于控制、苏醒迅速、对呼吸道刺激小、血流动力学稳定、同异丙酚比较价格便宜等优点,但对于呕吐中枢有一定的刺激作用而易诱发术后恶心、呕吐。

Apfel 等^[3]观察到吸入性麻醉药是术后早期(0~2h)呕吐的最主要的因素。在行吸入麻醉的患者中,女性、有 PONV 或晕动病史、不吸烟者成为 PONV 的主要危险因素,分别可使 PONV 的发生率增加到 21%、39% 和 61%^[4]。本研究选取的实验对象为七氟醚吸入麻醉下行腹腔镜手术的非吸烟的女性患者,是由于这些患者具有多项风险因素而成为 PONV 的高危人群。妇科腹腔镜手术 PONV 的高发生率除与上述因素有关外,考虑可能还与胃动素超生理水平释放有关:人工气腹后大量 CO₂ 通过腹膜吸收进入血液循环,产生的高碳酸血症间接地刺激颈动脉窦和主动脉体化学感受器,引起交感神经兴奋使得血液儿茶酚胺、醛固酮和皮质醇增加,外周血管阻力增加,胃黏膜血流量减少造成胃黏膜缺血,导致局部细胞的损伤而使分泌胃动素的 M₀ 细胞(嗜铬细胞)破坏、崩解,导致胃动素大量释放而发生 PONV^[5]。

胃动素的主要作用是在消化间期或禁食期诱发胃肠(包括食道下段到直肠)移行性运动综合波,而超生理剂量的胃动素则可引起全部小肠的强烈的时相性收缩,导致胃肠平滑肌痉挛、恶心、呕吐等不适。胃动素还可激活中枢极后区神经元,增加对神经冲动传入的敏感度,增加进食后恶心感觉^[6]。因此降低血浆胃动素水平,可能是防治术后恶心、呕吐的一种有效措施。

右美托咪定是一种高选择性 α₂ 肾上腺素能受体激动剂,静脉注射后其分布半衰期为 6min,消除半衰期为 2h,具有剂量依赖性镇静、镇痛、抗焦虑和抑制交感神经兴奋性等作用,且对呼吸的抑制作用轻微。本研究中各组患者维持术中 BIS 值 30~55,即在保证各组麻醉深度一致的情况下,D 组术中七氟醚用量较 C 组明显降低,苏醒时间和气管导管拔除时间较 C 组无明显延长。同时患者术中血流动力学平稳,提示右美托咪定不仅应用安全可靠,还可以节俭术中吸入麻醉药的用量,对患者麻醉恢复时间无明显延长。

本研究结果表明,术后 24h D 组胃动素水平较 C 组明显降低,且 D 组术后 24h 内恶心、呕吐的发生率明显低于 C 组。右美托咪定减轻 PONV 的机制可能为:①抑制应激反应,减少术中吸入麻醉药的用量;②高儿茶酚胺有触发恶心呕吐的可能,α₂-受体激动剂通过抑制交感活性,减少儿茶酚胺的释放,避免了胃动素的高水平释放从而减轻恶心、呕吐的发生^[7];③α₂-受体激动剂可能通过作用于中枢或者其他部位的 α₂-受体以及咪唑受体产生作用,目前这种作用还不完全清楚,有待进一步研究^[8]。Tufanogullari

等^[9]的研究也证实,右美托咪定可以减少腹腔镜减重手术患者术后恶心呕吐的发生,并减少术后止吐药的应用。在本实验中,C 组 PONV 的发生率高于文献报道,一方面是由于此类手术患者是 PONV 的高危人群,另一方面可能是麻醉诱导选用了依托咪酯和作用时间较长的舒芬太尼,而二者均为具有高致吐性的静脉麻醉药^[10,11]。

综上所述,七氟醚吸入麻醉下妇科腹腔镜手术静脉注射右美托咪定可减少术中七氟醚用量,不延长术后苏醒和气管导管拔除时间,同时减少胃动素的释放,显著降低 PONV 的发生。

参考文献

- 林志彬,金有豫. 医用药理学基础[M].4 版.北京:世界图书出版公司,1998:40
- Luttikholt J, de Ruijter FM, van Norren K, et al. Review article: the role of gastrointestinal hormones in the treatment of delayed gastric emptying in critically ill patients[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2013, 38 (6):573~583
- Apfel CC, Kranke P, Katz MH, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design[J]. Br J Anaesth, 2002, 88 (5):659~668
- Apfel CC, Laara E, Koivuranta, et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers[J]. Anesthesiology, 1999, 91 (3): 693~700
- Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Botsios D, et al. Splanchnic ischemia during laparoscopic cholecystectomy[J]. Surg Endosc, 1996, 10 (3): 324~326
- 陈元方. 胃肠肽类激素基础与临床[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1997:328
- 梁国晋,罗爱林. 右美托咪定对食管癌患者围术期肺内分流的影响[J]. 医药导报,2013,32(4):469~473
- Oddby-Muhrbeck E, Eksborg S, Bergendahl HT, et al. Effects of clonidine on postoperative nausea and vomiting in breast cancer surgery[J]. Anesthesiology, 2002, 96 (1):1109~1114
- Tufanogullari B, White PF, Peixoto MP, et al. Dexmedetomidine infusion during laparoscopic bariatric surgery: the effect on recovery outcome variables[J]. Anesth Analg, 2008, 106 (6):1741~1748
- Hausel J, Nygren J, Thorell A, et al. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy[J]. Br J Surg, 2005, 92 (4):415~421
- Pierre M, Dunkel M, Rutherford A, et al. Does etomidate increase postoperative nausea? A double-blind controlled comparison of etomidate in lipid emulsion with propofol for balanced anaesthesia[J]. Eur J Anaesthesiol, 2000, 17 (10):634~641

(收稿日期:2013-11-05)

(修回日期:2013-11-19)