

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.02.011

❖ 临床研究 ❖

# 右美托咪定多模式镇痛对老年结直肠癌根治术后的镇痛效果及其对认知功能的影响

董福生, 李广伟, 孟卉, 于刚, 许玲

(秦皇岛市第二医院麻醉科, 河北 秦皇岛 066600)

**【摘要】目的:** 研究右美托咪定多模式镇痛在老年结直肠癌根治术后的镇痛效果及其对认知功能的影响。**方法:** 将接受结直肠癌根治术的 60 例老年患者作为研究对象, 按照接受镇痛的方式不同分为 I 组与 II 组, 每组各 30 例。两组均在术后行自控静脉镇痛, I 组在麻醉诱导前 30 min 给予右美托咪定多模式镇痛。对两组患者手术不同节点疼痛程度 (NRS) 评分、镇静 Ramsay 评分、认知功能 (MESS) 评分、术后 24 h 内自控静脉镇痛泵有效按压次数、舒芬太尼用量、血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、血清神经功能指标 S-100 $\beta$  水平及术后不良反应发生情况进行比较。**结果:** I 组术后 4 h、8 h 及 12 h 运动的时 VAS 评分、术后 24 h 内自控静脉镇痛泵有效按压次数、舒芬太尼用量、术后 24 h 与 72 h 血清 S-100 $\beta$ 、NSE 水平及术后不良反应发生率均低于 II 组, 术后 4 h 与 8 h 时镇静 Ramsay 评分、术后 24 h 与 72 h MESS 评分均高于比 II 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 右美托咪定多模式镇痛有助于提高老年结直肠癌患者根治术后镇痛效果及安全性, 值得临床应用。

**【关键词】** 老年; 结直肠癌根治术; 右美托咪定; 多模式镇痛; 疼痛程度; 认知功能

**【中图分类号】** R969.4 **【文献标志码】** A

## Effect of dexmedetomidine multimodal analgesia on the analgesic effect and cognitive function of elderly patients with colorectal cancer after radical resection

DONG Fu-sheng, LI Guang-wei, MENG Hui, YU Gang, XU Ling

(Department of Anesthesiology, the Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066600, Hebei, China)

**【Abstract】 Objective:** To study the analgesic effect of dexmedetomidine multimodal analgesia on the analgesic effect and cognitive function of elderly patients with colorectal cancer after radical resection. **Methods:** 60 elderly patients with colorectal cancer undergoing radical operation were divided into group I and group II, 30 cases in each group. Both groups underwent patient-controlled intravenous analgesia after operation. Group I was given dexmedetomidine multimodal analgesia 30 minutes before induction of anesthesia. The resting (NRS) score, sedation ramsay score, cognitive function (MESS) score, the number of effective compressions of the self-controlled intravenous analgesia pump and sufentanil within 24 hours after surgery the dosage, serum neuronspecific enolase (NSE), serum neurological function index S-100 $\beta$  level, and postoperative adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** In group I, the VAS score during exercise at 4 h, 8 h and 12 h after operation, the number of effective compressions of the self-controlled intravenous analgesic pump within 24 h after operation, the dosage of sufentanil, the level of serum S-100 $\beta$  and NSE at 24 h and 72 h after operation. The incidence of postoperative adverse reactions were lower than those of group II. Ramsay scores for sedation at 4 h and 8 h after surgery and MESS scores at 24 h and 72 h after surgery were higher than those of group II, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Dexmedetomidine multimodal analgesia can help improve the analgesic effect after radical resection of colorectal cancer in elderly patients, and it is safe and worthy of clinical application.

**【Key words】** Elderly; Radical resection of colorectal cancer; Dexmedetomidine; Multimodal analgesia; Pain degree; Cognitive function

对于早中期结直肠癌患者一般建议尽早开展根治手术治疗。为了手术能够顺利开展, 临床在结直肠癌根治术时多会开展全身麻醉, 但在术后患者仍

存在明显疼痛感。根据相关调查<sup>[1]</sup>发现, 术后疼痛不适感约 70% 的患者有此经历, 在麻醉恢复室中有 40% 的患者会感到中重度疼痛。减轻外科术后患者

疼痛仍是麻醉科医生的职责,也是患者享有的基本权利。现阶段解决术后急性疼痛临床仍以患者自控静脉镇痛为主,因作用时间长且止痛效果明显得到广泛应用,常是采用阿片类镇痛药物,如舒芬太尼、吗啡及芬太尼等。但经临床大量实践发现,阿片类受体分布在机体各个组织器官,舒芬太尼在用药后会作用在各器官中的受体,引起恶心呕吐、头晕、呼吸抑制、疲劳、认知障碍、镇静过度及免疫抑制等不良反应<sup>[2-3]</sup>。多模式镇痛指将不同机制药物联合应用,并通过不同的给药时间,减少术后疼痛管理对阿片类药物的依赖性,以获得最佳的安全有效性。右美托咪定属于 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂,可对迷走神经与交感神经活性进行调节,起到中枢性镇痛及镇静效果<sup>[4]</sup>。鉴于此,本研究选取老年结直肠癌根治术后镇痛患者60例分别实施不同的镇痛方案进行对照实验,分析右美托咪定多模式镇痛的安全有效性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将秦皇岛市第二医院2018年1月至2020年5月接诊的60例老年结直肠癌根治术患者作为研究对象。纳入标准<sup>[4]</sup>:(1)术前经细胞学、肠镜已明确诊断,术后病理证实为结直肠癌的患者;(2)符合《中国结直肠癌诊疗规范》<sup>[5]</sup>及腹腔镜手术指征;(3)年龄 $\geq 60$ 岁;(4)入院前1年内无全身麻醉史;(5)临床TNM分期I~II期;(6)对本研究知情同意。排除标准:(1)术前明确有麻醉药物过敏情况且生命体征不稳定者;(2)重要器官严重器质性病变;(3)严重肝肾功不全;(4)伴病窦、窦缓及房室传导阻滞;(5)明确有造瘘表现;(6)术前有严重精神疾病及认知障碍者;(7)临床资料不完整及中途退出者。按照接受镇痛的方式不同分为I组与II组,每组各30例。两组一般资料对比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。本研究已获院内伦理委员会批准。

### 1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有患者入室后连接心电图、脉搏样饱和度监测,局麻下进行桡动脉、中心静脉穿刺置管监测动静脉压,记录基本生命体征等基本资料。两组患者均采用全凭静脉全身麻醉TIVA。

1.2.2 麻醉过程 (1)麻醉诱导:舒芬太尼 $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}$ ,异丙酚 $2.0 \sim 3.0 \mu\text{g}/\text{mL}$ (效应室靶控TCI),顺式阿曲库铵 $0.15 \text{ mg}/\text{kg}$ ;(2)麻醉维持:TCI异丙酚 $2.0 \sim 3.0 \mu\text{g}/\text{mL}$ ,瑞芬太尼 $3.0 \sim 4.0 \text{ ng}/\text{mL}$ ,间断追加顺式阿曲库铵维持肌肉松弛,麻醉深度BIS

值维持 $40 \sim 60$ ;根据术中情况调整异丙酚和瑞芬太尼靶控浓度。(3)镇痛方法:①两组患者均给予自控静脉镇痛。在手术结束前30 min给予舒芬太尼 $10 \mu\text{g}$ ,手术结束时连接镇痛泵系统,并记录患者苏醒时的疼痛评分NRS和苏醒期躁动评分,当患者NRS评分 $> 4$ 分,进行静脉单次追加镇痛药物进行补救,直至NRS $< 3$ 分。②I组加用右美托咪定多模式镇痛。在麻醉诱导前30 min给予静脉泵注右美托咪定,维持 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速率,直到手术结束。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	I组(n=30)	II组(n=30)	$\chi^2/t$ 值	P值
性别(男/女)	19/11	18/12	1.689	0.193
年龄(岁)	75.16 $\pm$ 4.59	75.32 $\pm$ 4.18	0.127	0.417
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	23.46 $\pm$ 2.75	23.17 $\pm$ 2.82	0.714	0.332
病灶平均直径(cm)	5.32 $\pm$ 1.85	5.41 $\pm$ 1.87	0.652	0.124
TNM分期(例)			0.256	0.612
I期	9(30.00)	10(33.33)		
II期	21(70.00)	20(66.67)		
病灶部位			0.974	0.614
回盲部	7(23.33)	9(30.00)		
升结肠	15(50.00)	16(53.33)		
结肠肝区	8(26.67)	5(16.67)		
手术切口长度(cm)	4.23 $\pm$ 1.02	4.20 $\pm$ 1.04	0.771	0.329

### 1.3 观察指标

(1)镇痛效果:分别在术后4 h、8 h、12 h、24 h、48 h于静息和运动时采用数字分级法(NRS)评分对患者疼痛程度进行评价,0~10分,0分为无痛,10分为剧痛,疼痛程度越明显NRS评分越高;同时采用镇静Ramsay评分在术后4 h、8 h、12 h、24 h、48 h评价镇静效果,1~6分,1分为烦躁不醒,6分为深睡且对呼叫无反应,得分越高镇静效果越佳。(2)在术后使用自控静脉镇痛泵期间记录患者24 h内的有效按压次数与舒芬太尼药物使用量。(3)认知功能:于术前24 h、术后24 h及术后72 h均采用简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评分对患者认知功能进行评价,0~30分,得分越高表明患者认知功能越佳。(4)认知功能相关指标:分别抽取患者在手术前与术后24 h、72 h的静脉血液,离心处理后得到血清使用酶联免疫吸附试验对血清神经功能指标S-100 $\beta$ 水平、神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)进行测定。(5)不良反应:统计患者在术后发生的恶心呕吐、呼吸抑制、皮肤瘙痒、谵妄、便秘及头晕等不良反应事件发生情况。

### 1.4 统计学分析

数据采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计数资料以  $[n(\%)]$  表示,组间行  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验;计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,组间行  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 镇痛效果评价

两组患者在术后 24 h、48 h 的 VAS 评分及术后 12 h、24 h、48 h 的 Ramsay 评分对比,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );术后 4 h、8 h、12 h 运动时, I 组的 VAS 评分低于 II 组, I 组在术后 4 h、8 h 时 Ramsay 评分高于 II 组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者术后不同时间点 VAS、Ramsay 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	术后 4 h	术后 8 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
I 组 (n=30)					
VAS 评分	1.20 ± 0.82 *	1.50 ± 1.12 *	1.72 ± 1.21 *	1.23 ± 0.92	1.00 ± 0.71
Ramsay 评分	3.12 ± 1.50 *	2.78 ± 1.23 *	2.62 ± 1.13	2.30 ± 0.42	2.25 ± 0.41
II 组 (n=30)					
VAS 评分	2.15 ± 1.12	3.05 ± 1.52	3.30 ± 1.50	1.43 ± 1.13	1.46 ± 0.79
Ramsay 评分	1.92 ± 0.80	1.91 ± 0.84	2.40 ± 1.07	2.15 ± 0.64	2.01 ± 0.56

\*  $P < 0.05$ , 与 II 组比较。

### 2.2 镇痛情况分析

I 组术后 24 h 内镇痛泵按压次数、舒芬太尼用药量均小于 II 组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者术后 24 h 内镇痛泵按压次数、舒芬太尼用药量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	按压次数(次)	舒芬太尼用量( $\mu\text{g}$ )
I 组 (n=30)	4.82 ± 2.15 *	36.05 ± 5.23 *
II 组 (n=30)	10.36 ± 4.67	46.05 ± 7.26

\*  $P < 0.05$ , 与 II 组比较。

### 2.3 认知功能变化

两组患者术前 24 h 的 MESS 评分对比,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); I 组术后 24 h、72 h MESS 评分均高于 II 组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者手术前后 MESS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	术前 24 h	术后 24 h	术后 72 h
I 组 (n=30)	27.12 ± 1.43	26.25 ± 1.67 *	27.07 ± 1.96 *
II 组 (n=30)	27.36 ± 1.45	25.00 ± 1.32	26.10 ± 1.48

\*  $P < 0.05$ , 与 II 组比较。

### 2.4 血清 NSE、S-100 $\beta$ 水平变化

两组患者术前 24 h 血清 NSE、S-100 $\beta$  水平对比,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); I 组术后 24 h、72 h 血清 S-100 $\beta$ 、NSE 水平均低于 II 组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者手术前后血清 NSE、S-100 $\beta$  水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ )

组别	术前 24 h	术后 24 h	术后 72 h
I 组 (n=30)			
NSE	0.98 ± 0.08	0.87 ± 0.05 *	0.83 ± 0.04 *
S-100 $\beta$	1.57 ± 0.16	1.35 ± 0.18 *	1.25 ± 0.14 *
II 组 (n=30)			
NSE	0.99 ± 0.08	0.95 ± 0.06	0.92 ± 0.04
S-100 $\beta$	1.58 ± 0.19	1.49 ± 0.17	1.43 ± 0.15

\*  $P < 0.05$ , 与 II 组比较。

### 2.5 不良反应事件

I 组术后不良反应发生高于 II 组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 6。

表 6 两组患者不良反应事件发生率比较 [ $n(\%)$ ]

组别	恶心呕吐	皮肤瘙痒	谵妄	呼吸抑制	便秘	总发生率
I 组 (n=30)	1(1.33)	1(1.33)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.33)	3(10.00)
II 组 (n=30)	4(13.33) *	1(1.33)	1(3.33)	0(0.00)	3(10.00)	9(30.00) *

\*  $P < 0.05$ , 与 II 组比较。

## 3 讨论

疼痛管理一直是麻醉科医生共同关注的问题,而结肠癌根治术后疼痛尤为常见<sup>[6]</sup>。手术后若疼痛控制不良可能会引起多种不利后果,如疼痛可引起交感神经兴奋,促使血压上升,心率加快,从而增加心肌耗氧量,导致心肌缺血风险上升。特别是对于体弱、老年结直肠梗阻术患者,若疼痛控制不佳会延缓下床活动时间,延长胃肠动力恢复及伤口愈合时间,同时长期卧床也会增加术后血栓栓塞、肺部感染等不良风险增大<sup>[7-8]</sup>。因此,尽可能改进或优化镇痛方案是改善老年肿瘤外科手术疗效及预后的重要举措。

现阶段阿片类药物仍是围术期镇痛的一线药物,但是仅依靠阿片类药物实施镇痛无法获得最佳的镇痛效果,同时随着药物使用剂量的增加,副作用(呼吸抑制、恶心呕吐等)也会明显增多,多模式镇痛是解决这一临床问题的方法之一<sup>[9]</sup>。多模式镇痛的关键在于通过多种镇痛药物或镇痛方式的组合,发挥各种镇痛方式的优势并降低各种镇痛方式的副作用。右美托咪定是一种中枢性  $\alpha$  受体激动

剂,镇痛、镇静效果明显<sup>[10]</sup>。本研究发现,I组术后镇痛效果比II组更佳,这说明右美托咪定多模式镇痛可有效降低患者术后疼痛程度,并提高镇静效果,与夏道林等<sup>[11]</sup>研究结论一致。右美托咪定具有起效快、半衰期长达2 h等特点,停止输注后从机体完全代谢排除可在10 h内,作为一种高选择性中枢性 $\alpha$ 激动剂,主要作用在蓝斑核 $\alpha_2$ 受体与脊髓背角 $\alpha$ 受体中,可发挥抗焦虑、镇痛及镇静的效果<sup>[12]</sup>。

临床动物研究<sup>[13]</sup>显示,右美托咪定可以明显抑制骨折模型大鼠行为能力,并提高其痛阈,降低对疼痛的敏感性。同时也有研究<sup>[14]</sup>发现,术后镇痛将右美托咪定辅助麻醉可减少术后阿片类药物消耗量。本研究发现,I组镇痛泵按压次数及舒芬太尼用量均比II组少,进一步证实了上升观点,说明右美托咪定多模式镇痛可有效减少术期阿片类药物使用量,进而降低术后恶心呕吐的发生率,同时为老年患者提供一个较为舒适的恢复过程。手术麻醉后常见的一种中枢神经系统并发症为认知功能障碍,并且多发在老年患者中,可能与麻醉药物使用及术中血流动力学等存在联系,但关于其具体发生机制并未明确<sup>[15]</sup>。MMSE评分多被临床用于评估患者认知功能,而血清NSE与S-100 $\beta$ 可直接反映出患者神经组织损伤情况<sup>[16]</sup>。汪辉德等<sup>[17]</sup>研究证实,老年全身麻醉患者血清NSE与S-100 $\beta$ 水平越高,认知障碍程度则会越明显,并且通过相关性分析发现与MMSE评分呈负相关。本研究中在对比围手术期间两组患者的MMSE评分、血清NSE与S-100 $\beta$ 水平发现,I组患者MMSE评分术后24 h、72 h比II组高,血清NSE与S-100 $\beta$ 水平比II组低,由此可见麻醉产生的镇静机制可能会使患者发生程度不一的认知障碍,但通过右美托咪定多模式镇痛可对患者神经系统产生保护作用,进而减轻对认知功能造成的影响。此外,本研究中I组的术后不良事件发生率比II组低,表明该镇痛方案安全性较高,有助于减少术后的并发症,帮助老年患者身体得到更好的恢复。

综上所述,在老年结直肠癌根治术后镇痛中开展右美托咪定多模式镇痛方案效果显著,值得临床推广及应用。

#### 参考文献

[1] Xiao CH, Yu HZ, Guo CY, *et al.* Long non-coding RNA TUG1 promotes

the proliferation of colorectal cancer cells through regulating Wnt/ $\beta$ -catenin pathway[J]. *Oncology Letters*, 2018, 16(4): 126-127.

- [2] 尹芳,高海艳,崔静静.不同麻醉方式联合多模式镇痛对老年腹部手术患者术后镇痛,炎症因子及T淋巴细胞亚群影响[J]. *临床误诊误治*, 2020, 33(2): 67-71.
- [3] 蔡可庆,王立伟,宦乡.多模式镇痛对骨科手术后认知功能及CPR, Cor, IL-10的影响[J]. *临床输血与检验*, 2019, 21(6): 649-653.
- [4] 刘昶,余良胜,谈海云.右美托咪定对直肠癌根治术患者免疫功能及血循环微转移的影响研究[J]. *结直肠肛门外科*, 2018, 24(2): 181-186.
- [5] 顾晋,汪建平,孙燕,等.中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J]. *中华外科杂志*, 2018, 12(1): 3-23.
- [7] 晋龙,睦玉霞,王丽萍.结直肠癌KRAS突变与临床病理特征的关系[J]. *基础医学与临床*, 2018, 38(1): 32-36.
- [8] 罗志民,张家驹,赵恩宏.全身炎症反应与直肠癌术后生存率的相关分析[J]. *临床外科杂志*, 2019, 27(5): 395-398.
- [9] George J. Leveraging Data, the Next Big Advance for Quality Improvement in Colorectal Cancer[J]. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2018, 61(4): 415-416.
- [10] 齐金莲,贾英萍,张现伟.多模式术后镇痛对3~6月龄婴儿巨结肠根治术后炎症因子及快速康复的影响[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(13): 1011-1015.
- [11] 夏道林,席前彬,周成林,等.右美托咪定联合帕瑞昔布钠在全膝关节置换术后多模式镇痛中的应用效果及对患者认知功能的影响[J]. *中国医师进修杂志*, 2020, 43(4): 329-333.
- [12] 马燕,李仲然,马开喜,等.右美托咪定复合罗哌卡因腹横肌平面阻滞对老年患者结直肠癌根治术后早期恢复质量的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(2): 148-151.
- [13] 王敏,任斐,高慧.右美托咪定鞘内注射对骨折模型大鼠行为能力的影响及作用机制分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 313(9): 36-40.
- [14] 张海清,韩田.右美托咪定辅助麻醉对结肠癌根治术患者术中血流动力学指标及术后认知功能、辅助T淋巴细胞1和2细胞因子影响[J]. *临床误诊误治*, 2018, 276(8): 45-50.
- [15] Shan Z, An N, Qin J, *et al.* Long non-coding RNA Linc00675 suppresses cell proliferation and metastasis in colorectal cancer via acting on miR-942 and Wnt/ $\beta$ -catenin signaling[J]. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 2018, 101(25): 769.
- [16] 杨悦,马铃,代玉婷,等.持续泵注盐酸右美托咪定对腹腔镜下结直肠癌根治术患者围手术期动态肺顺应性和外周血中Toll样受体2和4表达的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 12(4): 62-67.
- [17] 汪辉德,钟庆,翁艳.老年全身麻醉患者血清S-100 $\beta$ 蛋白、神经元特异性烯醇化酶及脑氧饱和度与认知功能障碍的相关性[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(9): 1252-1254, 1258.

(收稿日期:2020-09-15

修回日期:2020-10-25)