

右美托咪啶在肝脏肿瘤射频消融手术中的临床应用

刘力, 王瑞春, 吴超双, 王伟

背景资料

射频消融术 (radiofrequency ablation, RFA) 在操作过程中, 由于消融灶处高温也会引起患者一系列的应激反应, 常导致患者烦躁、高热、大汗、腹痛等不适, 造成了极大的痛苦和恐惧。

刘力, 宁海县第一医院麻醉科 浙江省宁波市 315600

王瑞春, 吴超双, 王伟, 宁波市第二医院麻醉科 浙江省宁波市 315010

刘力, 主治医师, 主要从事临床麻醉的研究。

基金项目: 宁波市第二医院华美研究基金资助项目, No. 2016HMKY28.

作者贡献分布: 此课题由王瑞春设计; 研究过程由刘力与吴超双完成; 数据分析由王伟完成; 写作由刘力与王伟共同完成。

通讯作者: 王伟, 主治医师, 315010, 浙江省宁波市西北街41号, 宁波市第二医院麻醉科. 75041051@qq.com
电话: 0574-83870928

收稿日期: 2017-02-07
修回日期: 2017-03-10
接受日期: 2017-03-20
在线出版日期: 2017-04-18

Efficacy of dexmedetomidine during radiofrequency ablation of liver tumors

Li Liu, Rui-Chun Wang, Chao-Shuang Wu, Wei Wang

Li Liu, Department of Anesthesiology, First Hospital of Ninghai County, Ningbo 315600, Zhejiang Province, China

Rui-Chun Wang, Chao-Shuang Wu, Wei Wang, Department of Anesthesiology, Ningbo Second Hospital, Ningbo 315010, Zhejiang Province, China

Supported by: Huamei Research Fund of Ningbo Second Hospital, No. 2016HMKY28.

Correspondence to: Wei Wang, Attending Physician, Department of Anesthesiology, Ningbo Second Hospital, 41 Northwest Street, Ningbo 315010, Zhejiang Province, China. 75041051@qq.com

Received: 2017-02-07
Revised: 2017-03-10

Accepted: 2017-03-20

Published online: 2017-04-18

Abstract

AIM

To evaluate the efficacy and safety of dexmedetomidine during radiofrequency ablation (RFA) of liver tumors.

METHODS

Sixty patients who would undergo RFA for liver tumors were randomly allocated to two groups to receive either dexmedetomidine (group D) or propofol (group P). Both groups received continuous infusion of remifentanyl for pain control. The general clinical data of patients, intraoperative vital signs, operative time, total dose of intraoperative remifentanyl, anesthesia effects, anesthesia awakening time and major adverse anesthesia events were recorded and compared between the two groups.

RESULTS

The general clinical data of patients, intraoperative vital signs, operative time, anesthesia effects and anesthesia awakening time showed no significant differences between the two groups ($P > 0.05$). Compared with group P, the total dose of intraoperative remifentanyl and the incidence of respiratory depression were significantly reduced in group D ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Compared with propofol, dexmedetomidine provides better respiratory stability and reduces opioid consumption and the incidence

同行评议者

王阁, 教授, 中国人民解放军第三军医大学第三附属医院; 郑建明, 教授, 主任医师, 第二军医大学附属长海医院病理科; 朱小三, 主治医师, 厦门大学附属成功医院消化内科; 朱争艳, 研究员, 天津市第三中心医院

of adverse events in patients undergoing RFA for liver tumors.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Radiofrequency ablation; Dexmedetomidine; Sedation

Liu L, Wang RC, Wu CS, Wang W. Efficacy of dexmedetomidine during radiofrequency ablation of liver tumors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(11): 1026-1030 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i11/1026.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i11.1026>

摘要

目的

探讨右美托咪啶在肝脏肿瘤射频消融手术(radiofrequency ablation, RFA)应用的安全性和有效性。

方法

择期行肝脏肿瘤RFA手术患者60例,按随机数字表法分成两组,右美托咪啶组(D组)和丙泊酚组(P组),两组术中均靶控输注瑞芬太尼镇痛。记录患者术前一般临床资料、术中生命体征变化、手术时间、瑞芬太尼用量、麻醉效果评估、术后苏醒时间以及麻醉相关不良事件的发生情况。

结果

两组患者一般临床资料、术中生命体征变化、手术时间、麻醉效果优良率及术后苏醒时间的比较差异无统计学意义($P>0.05$);与P组比较,D组患者术中瑞芬太尼用量明显减少,术中呼吸抑制的发生率明显减少,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论

在肝脏肿瘤RFA中,右美托咪啶可以提供更好的气道管理并且减少术中阿片类药物的用量及相关不良反应的发生率,值得临床推广。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 射频消融; 右美托咪啶; 镇静

核心提要: 右美托咪啶与丙泊酚相比患者术中气道更稳定,且能减少阿片类药物的使用,术中生命体征没有明显波动;在镇静、镇痛和患者配合手术上右美托咪啶比丙泊酚更有优势。

刘力, 王瑞春, 吴超双, 王伟. 右美托咪啶在肝脏肿瘤射频消融手术中的临床应用. *世界华人消化杂志* 2017; 25(11): 1026-1030 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i11/1026.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i11.1026>

0 引言

射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)是一种治疗各种器官(肺脏、肾脏、肝脏等)良恶性肿瘤安全有效的方法^[1-3],尤其对于不能手术切除的肝脏肿瘤,RFA是一种替代治疗方案^[4],因其具有创伤小、疗效确切、可重复治疗及住院时间短等优点已被患者广泛接受;但在操作过程中,由于消融灶处高温也会引起患者一系列的应激反应,常导致患者烦躁、高热、大汗、腹痛等不适,造成了极大的痛苦和恐惧。目前临床最常用的麻醉方式为穿刺部位局部麻醉联合静脉全身麻醉^[5],而右美托咪啶具有镇静和镇痛双重作用,且无呼吸抑制,已广泛应用于临床麻醉^[6]。因此,本研究拟观察右美托咪啶在肝脏肿瘤RFA应用的安全性和有效性。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2016-09/2016-12宁波市第二医院择期行肝脏肿瘤RFA的患者60例;美国麻醉医师协会麻醉分级 I - II 级,年龄 ≤ 65 岁;排除标准:窦性心动过缓或房室传导阻滞,有阿片类药物过敏史,严重心、肺、脑血管疾病史,术前48 h使用镇痛、镇静药物,精神疾病病史患者。本研究均与患者或其家属签署知情同意书。利用随机数字表将入选病例分为两组:右美托咪啶组(D组)和丙泊酚(P组),每组各30例。

1.2 方法

1.2.1 麻醉: 患者进入手术室后,开放外周静脉,予面罩吸氧(5 L/min);常规监护心电图、血压(blood pressure, BP)、指脉搏血氧饱和度(oxygen saturation, SpO₂)以及脑电双频谱指数(bispectral index, BIS);D组患者静脉泵注右美托咪啶,负荷量1 $\mu\text{g/kg}$ (4 $\mu\text{g/mL}$)10 min泵完,并按0.2-0.7 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续泵注至术毕;P组患者静脉靶控输注丙泊酚,维持血浆浓度0.5-1.5 $\mu\text{g/mL}$;两组均静脉靶控输注瑞芬太尼镇痛,维持血浆浓度1-2 ng/mL ;阶梯给药逐步上调靶浓度至患者入睡,维持BIS值在65-80^[7]。术中如果BP异常变化($<$ 基础值的30%或 $>$ 基础值的30%)和心率(heart rate, HR)异常变化($<$ 50次/min

■ 研究前沿

肝脏肿瘤RFA常需要患者体位变动或配合吸摒气以更好地显露肿瘤位置,因此需要术中患者保留自主呼吸、舒适无痛且能配合手术者指令,故在临床中多采用非气管插管全身麻醉。

■ 相关报道

右美托咪啶可作用于蓝斑核,通过激动突触前膜 α_2 受体,活化钾离子通道、促进钾离子外流,抑制钙离子电压门控通道,终止疼痛信号的传导,可减少阿片类药物的用量。术中和术后应用右美托咪啶都能减轻手术患者的疼痛。

■ 创新盘点

丙泊酚复合阿片类的非气管插管全身麻醉常导致患者循环、呼吸抑制,或因患者镇静过度而无法配合手术吸气的要求,给麻醉管理带来一定困难。而右美托咪啶具有镇静和镇痛双重作用,且无呼吸抑制。

■ 应用要点

右美托咪啶联合靶控输注瑞芬太尼应用于肝脏肿瘤RFA可以提供更好的气道管理并且减少术中阿片类药物的用量及相关不良反应的发生率,值得临床推广。

表 1 两组患者一般资料、手术时间、术后唤醒时间及瑞芬太尼用量的比较 (n = 30, mean ± SD)

分组	男/女(n)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	手术时间(min)	术后唤醒时间(min)	瑞芬太尼用量(μg)
D组	17/13	54.4 ± 8.3	22.4 ± 3.5	23.6 ± 5.7	3.5 ± 1.3	68.4 ± 15.5 ^a
P组	19/11	56.1 ± 7.7	23.5 ± 3.8	21.7 ± 6.1	4.7 ± 2.1	86.7 ± 18.1

^aP<0.05 vs P组。BMI: 体质量指数。

表 2 两组患者各时点MAP、HR和SpO₂的比较 (n = 30, mean ± SD)

项目	分组	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
MAP(mmHg)	D组	93.5 ± 14.7	84.7 ± 11.2	83.8 ± 10.4	85.3 ± 12.7	86.4 ± 11.5
	P组	94.9 ± 15.1	87.3 ± 10.4	85.6 ± 12.8	84.9 ± 13.1	88.5 ± 10.3
HR(次/min)	D组	71.0 ± 12.8	67.3 ± 10.5	65.8 ± 11.3	68.6 ± 10.7	66.7 ± 11.4
	P组	72.9 ± 11.9	70.3 ± 12.4	68.7 ± 10.9	69.7 ± 11.6	71.5 ± 12.3
SpO ₂ (%)	D组	97.7 ± 1.8	99.7 ± 0.6	99.2 ± 1.1	99.3 ± 0.9	99.4 ± 0.5
	P组	98.1 ± 1.6	99.5 ± 0.7	99.3 ± 0.7	98.9 ± 1.2	99.2 ± 0.7

MAP: 平均动脉压; HR: 心率; SpO₂: 指脉搏血氧饱和度。

或>100次/min), 予心血管活性药物处理; 出现呼吸抑制(呼吸频率<8次/分)及低氧血症(SpO₂<90%)时行面罩加压辅助呼吸, 不能改善者或麻醉效果差体动干扰手术者, 改气管插管全身麻醉。术毕待患者清醒, 呼吸循环稳定, 定向力恢复后送回病房。

1.2.2 手术: 手术者采用Olympus射频消融治疗仪CelonPower系统, 使用CelonProSurge电极针, 根据肿瘤大小决定电极针型号, 穿刺点给予局部麻醉后, 在B超引导下完成穿刺后开始消融治疗。

1.2.3 观察指标及评分标准: (1)分别记录患者入室(T₀)、手术开始时(T₁)、手术至5 min时(T₂)、手术结束时(T₃)及患者苏醒时(T₄)各时间点的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、HR、SpO₂; (2)记录患者一般临床资料、手术时间、瑞芬太尼用量、麻醉效果评估^[8](优: 术中安静无肢动; 良: 术中偶有呻吟或轻微体动; 差: 术中表情痛苦, 体动明显, 影响手术), 以及术后唤醒时间(手术结束到呼唤睁眼); (3)记录术中及术后麻醉相关不良事件的发生情况, 如舌后坠、体动反应、呼吸抑制、低氧血症及恶心呕吐、嗜睡等。

统计学处理 采用SPSS20.0软件包进行分析, 计量资料以mean±SD表示, 组间比较采用t检验, 组内比较采用ANOVA方差分析, 计数资料比较采用χ²检验或Fisher确切概率法, P<0.05

为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料、手术时间、术后唤醒时间及瑞芬太尼用量的比较 两组患者性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、手术时间、术后唤醒时间的比较差异无统计学意义(P>0.05); 与P组比较, D组患者术中瑞芬太尼用量明显减少, 差异有统计学意义(P<0.0, 表1)。

2.2 两组患者各时间点MAP、HR和SpO₂比较 两组患者入室(T₀)、手术开始时(T₁)、手术至5 min时(T₂)、手术结束时(T₃)及苏醒时(T₄)的MAP、HR、SpO₂无明显统计学差异(P>0.05, 表2)。

2.3 两组患者麻醉相关不良事件及麻醉效果的比较 与P组比较, D组术中呼吸抑制的发生率明显减少, 差异有统计学意义(P<0.05); 其余麻醉相关不良事件及麻醉效果比较差异未见统计学差异(P>0.05, 表3)。

3 讨论

肝脏肿瘤RFA常需要患者体位变动或配合吸氧以更好地显露肿瘤位置, 因此需要术中患者保留自主呼吸、舒适无痛且能配合手术者指令, 故在临床中多采用非气管插管全身麻醉^[9], 但此方法常导致患者循环、呼吸抑制, 或因患者镇静过度而无法配合手术吸氧气的要求, 给

表 3 两组患者麻醉相关不良事件及麻醉效果的比较 ($n = 30$)

分组	术中不良事件				术后不良事件			麻醉效果		
	舌后坠	体动反应	呼吸抑制	低氧血症	恶心	呕吐	嗜睡	优	良	差
D组	1	3	1 ^a	1	1	0	6	25	5	0
P组	4	2	7	2	3	1	2	26	4	0

^a $P < 0.05$ vs P组。

麻醉管理带来一定困难。

丙泊酚起效迅速、半衰期短, 是临床常用的麻醉镇静药物, 但当复合阿片类药物时会产生明显呼吸抑制作用。大量研究证实, 阿片类药物作用于呼吸中枢可产生剂量依赖性的呼吸抑制, 还能减少潮气量、降低呼吸频率以及抑制CO₂对呼吸中枢的兴奋作用^[10,11], 短时间内输注大量的瑞芬太尼还能引起胸壁僵硬导致呼吸停止, 虽然发生率低, 但是一旦发生需要立即气管插管抢救, 困难气道患者可能会造成严重后果^[12]; 大剂量的瑞芬太尼还可能增加术后痛觉超敏的发生率^[13]。本研究中, P组患者术中瑞芬太尼用量明显高于D组, 且呼吸抑制发生率也明显高于D组, 推测患者呼吸抑制的发生可能与瑞芬太尼用量有关。

右美托咪啶是一种新型的 α_2 肾上腺素受体激动剂, 具有受体高度选择性, 表现在其亲和力和约相当于可乐定的8倍, 可作用于蓝斑核, 通过激动突触前膜 α_2 受体, 活化钾离子通道、促进钾离子外流, 抑制钙离子电压门控通道, 终止疼痛信号的传导, 可减少阿片类药物的用量^[14,15]。也有研究^[16]显示, 术中和术后应用右美托咪啶都能减轻手术患者的疼痛。本研究结果显示, 右美托咪啶与丙泊酚相比术中气道更稳定, 且能减少阿片类药物的使用, 术中生命体征没有明显波动; 在镇静、镇痛和患者配合手术上右美托咪啶比丙泊酚更有优势。

总之, 右美托咪啶可以提供更好的气道管理并且减少术中阿片类药物的用量及相关不良反应的发生率, 值得临床推广。

4 参考文献

- Pennathur A, Luketich JD, Abbas G, Chen M, Fernando HC, Gooding WE, Schuchert MJ, Gilbert S, Christie NA, Landreneau RJ. Radiofrequency ablation for the treatment of stage I non-small cell lung cancer in high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134: 857-864 [PMID: 17903496 DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.04.060]

- Cho YK, Kim JK, Kim MY, Rhim H, Han JK. Systematic review of randomized trials for hepatocellular carcinoma treated with percutaneous ablation therapies. *Hepatology* 2009; 49: 453-459 [PMID: 19065676 DOI: 10.1002/hep.22648]
- Siegel C. Adrenal neoplasms: CT-guided radiofrequency ablation--preliminary results. *J Urol* 2005; 174: 867 [PMID: 16093972 DOI: 10.1097/S0022-5347(01)68431-3]
- Karanicolas PJ, Jarnagin WR, Gonen M, Tuorto S, Allen PJ, DeMatteo RP, D'Angelica MI, Fong Y. Long-term outcomes following tumor ablation for treatment of bilateral colorectal liver metastases. *JAMA Surg* 2013; 148: 597-601 [PMID: 23699996 DOI: 10.1001/jamasurg.2013.1431]
- 刘晓艳, 王海燕, 孙莉. 雷米芬太尼复合丙泊酚在肝脏肿瘤射频消融术麻醉中的应用. *中华临床医师杂志* 2012; 6: 3383-3385
- Wu W, Chen Q, Zhang LC, Chen WH. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *J Int Med Res* 2014; 42: 516-522 [PMID: 24514431 DOI: 10.1177/0300060513515437]
- 周蓉, 万政佐, 张蔚青, 郑晋伟. 胸椎旁神经阻滞在肝脏肿瘤射频消融手术的应用. *中国现代医生* 2015; 53: 95-98
- 刘英华, 范志毅, 金云玉. 地佐辛用于肝癌射频消融术的疗效及安全性. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 1165-1169
- Wang W, Feng L, Bai F, Zhang Z, Zhao Y, Ren C. The Safety and Efficacy of Dexmedetomidine vs. Sufentanil in Monitored Anesthesia Care during Burr-Hole Surgery for Chronic Subdural Hematoma: A Retrospective Clinical Trial. *Front Pharmacol* 2016; 7: 410 [PMID: 27857689 DOI: 10.3389/fphar.2016.00410]
- Zhang Z, Zhang C, Zhuang J, Xu F. Contribution of central μ -receptors to switching pulmonary C-fibers-mediated rapid shallow breathing into an apnea by fentanyl in anesthetized rats. *Brain Res* 2012; 1469: 73-81 [PMID: 22759907 DOI: 10.1016/j.brainres.2012.06.028]
- 闫琦, 冯艺. 等效镇痛剂量瑞芬太尼、舒芬太尼和芬太尼的镇静效应和不良反应的比较. *中华麻醉学杂志* 2012; 32: 853-856
- Lynch RE, Hack RA. Methadone-induced rigid-chest syndrome after substantial overdose. *Pediatrics* 2010; 126: e232-e234 [PMID: 20587670 DOI: 10.1542/peds.2009-3243]
- Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, Fletcher D, Chauvin M. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 2000; 93:

■名词解释

射频消融术(RFA): 是一种治疗各种器官(肺脏、肾脏、肝脏等)良恶性肿瘤安全有效的方法, 尤其对于不能手术切除的肝脏肿瘤, 是一种替代治疗方案。

■同行评价

本文题目简明切题,立意较新颖,实验数据较详实,统计学方法选用得当,结果较可靠,有一定的参考价值。

- 409-417 [PMID: 10910490]
- 14 Nie Y, Liu Y, Luo Q, Huang S. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for post-caesarean section intravenous analgesia: a randomised, placebo-controlled study. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31: 197-203 [PMID: 24463478 DOI: 10.1097/EJA.000000000000011]
- 15 Ren C, Chi M, Zhang Y, Zhang Z, Qi F, Liu Z. Dexmedetomidine in Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Hysterectomy: A CONSORT-Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e1348 [PMID: 26266386 DOI: 10.1097/MD.0000000000001348]
- 16 Baba Y, Kohase H, Oono Y, Fujii-Abe K, Arendt-Nielsen L. Effects of dexmedetomidine on conditioned pain modulation in humans. *Eur J Pain* 2012; 16: 1137-1147 [PMID: 22392567 DOI: 10.1002/j.1532-2149.2012.00129.x]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表,同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益,本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审阅过该文并同意发表,所有作者均符合作者条件,所有作者均同意该文代表其真实研究成果,保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系,修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信,保证无泄密,如果是几个单位合作的论文,则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后,认为内容需要修改、补充或删除时,本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改,而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部,同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统;逾期发回的,作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权,文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流,但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年;卷(期);起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动,须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意,其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布;作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

