

布比卡因复合枸橼酸舒芬太尼或右美托咪定用于经尿道前列腺电切术蛛网膜下腔麻醉的影响

邢艳红 白武民 王迎斌 高瑞萍

兰州大学第二医院麻醉科 730030

通信作者:白武民, Email: 103832025@qq.com

【摘要】目的 探讨布比卡因复合枸橼酸舒芬太尼或右美托咪定用于经尿道前列腺电切术 (transurethral resection of prostate, TURP) 蛛网膜下腔麻醉的影响。**方法** 选择择期行 TURP 患者 90 例, ASA 分级 I、II 级, 年龄 65~75 岁, BMI 20~30 kg/m², 采用随机数字表法将患者分为 3 组: 右美托咪定组(D 组)、枸橼酸舒芬太尼组(S 组)和生理盐水组(N 组), 每组 30 例。布比卡因蛛网膜下腔麻醉后, D 组复合右美托咪定 5 μg, S 组复合枸橼酸舒芬太尼 5 μg, N 组给予等容量的生理盐水。记录阻滞起效时间和持续时间, 观察并记录术中、术后 Richmond 躁动-镇静评分(Richmond Agitation and Sedation Scale, RASS)以及寒战、恶心呕吐等副作用发生情况。**结果** 3 组患者年龄、BMI、手术时间、输血量、出血量等差异无统计学意义($P>0.05$)。3 组患者各时点 RASS 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。与 D 组和 N 组比较, S 组患者术中恶心呕吐发生率较高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与 N 组比较, D 组和 S 组感觉阻滞起效时间缩短、持续时间延长, 差异有统计学意义($P<0.05$), 运动阻滞起效时间缩短、持续时间延长, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 鞘内注射布比卡因复合枸橼酸舒芬太尼或右美托咪定在 TURP 中都能起到良好的麻醉作用, 但复合右美托咪定发生寒战、恶心呕吐等副作用较少。

【关键词】 盐酸右美托咪定; 经尿道前列腺电切术; 枸橼酸舒芬太尼; 布比卡因; 蛛网膜下腔麻醉

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.01.00

Effects of bupivacaine combined with sufentanil citrate or dexmedetomidine on spinal anesthesia in transurethral resection of the prostate

Xing Yanhong, Bai Wumin, Wang Yingbin, Gao Ruiping

Department of Anesthesiology, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China

Corresponding author: Bai Wumin, Email: 103832025@qq.com

【Abstract】Objective To evaluate the effects of bupivacaine combined with sufentanil citrate or dexmedetomidine on spinal anesthesia in transurethral resection of the prostate. **Methods** A total of ninety American Society of Anesthesiologists (ASA) I or II patients aging 65–75 y and body mass index (BMI) 20–30 kg/m² who were scheduled for transurethral resection of prostate (TURP) were randomly divided into three groups ($n=30$): a dexmedetomidine group (group D), a sufentanil group (group S), and a normal saline group (group N). After spinal anesthesia with bupivacaine, dexmedetomidine (5 μg) was intrathecally injected in group D, sufentanil (5 μg) was intrathecally injected in group S, and group N received the same volume of normal saline. The blockage onset time and duration were recorded. The Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) scores, shivering, nausea, vomiting and other adverse effects during and after operation were also recorded. **Results** There were no significant differences in age, BMI, operation time, transfusion volume, blood loss, and RASS scores among the three groups ($P>0.05$). Group S demonstrated remarkably high incidences of nausea and vomiting, compared with group N and D ($P<0.05$). Compared with group N, groups S and D presented remarkably decreases in the sensory blockage onset time, and increases in the blockage duration ($P<0.05$), and markedly reduced motion blockage onset time and extended duration ($P<0.05$). **Conclusions** Spinal anesthesia of bupivacaine combined with sufentanil or dexmedetomidine can produce good effects on TURP patients. However, patients compound dexmedetomidine got less side effects like shivering, nausea and vomiting.

【Key words】 Dexmedetomidine; Transurethral resection of prostate; Sufentanil citrate; Bupivacaine; Subarachnoid blockage

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.01.00

经尿道前列腺电切术(transurethral resection of prostate, TURP)是一种微创性治疗手术,创伤小、出血少、恢复率高,能改善患者的临床症状^[1]。但术中术后放置气囊、留置导尿、冲洗膀胱等刺激性操作会引起患者疼痛等不适。蛛网膜下腔麻醉是 TURP 最常用的麻醉方法,但其镇痛时间较短。右美托咪定及枸橼酸舒芬太尼复合布比卡因被用于 TURP 蛛网膜下腔麻醉的研究较少^[2-3],且对两者的麻醉效果比较研究更少。本研究拟比较鞘内注射布比卡因复合枸橼酸舒芬太尼或右美托咪定在 TURP 中的麻醉作用,为该手术寻求更有效的麻醉方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经兰州大学第二医院伦理委员会批准通过,患者及其家属均签署书面同意书。择期行 TURP 的患者 90 例,ASA 分级 I、II 级,年龄 65~75 岁,BMI 20~30 kg/m²,腰背部无手术史及局部感染病灶,无明显心血管、肺、肝、肾等重要器官疾患,无电解质紊乱以及感染,无免疫、内分泌系统疾病,近期内无特殊服药史,术前 1 个月未接受过其他药物研究,预计手术时间 0.5~2.0 h 的患者。采用随机数字表法将患者分为 3 组(每组 30 例):右美托咪定组(D 组)、枸橼酸舒芬太尼组(S 组)和生理盐水组(N 组)。

1.2 方法

患者常规禁食 8 h、禁饮 4 h,入室后均开放静脉通路,麻醉前预充林格液 5 ml/kg(6~8 ml·kg⁻¹·h⁻¹)。监测 ECG、BP、HR 和 SpO₂,常规给予鼻导管吸氧 2~3 L/min。待患者情绪稳定 10 min 后记录麻醉前生命体征作为参考基础值。患者左侧卧位,使其尽量屈膝弓背,背部与床面垂直,常规消毒皮肤,铺无菌巾,采取直入法,于 L₂-L₃ 间隙行硬膜外穿刺。一次性使用蛛网膜下腔-硬膜外联合麻醉穿刺包(产品注册证:国械注准 20153660652,河南驼人医疗器械集团有限公司)中,硬膜外穿刺针号为 16 G,蛛网膜下腔麻醉针号为 24 G。使用阻力消失法定位硬膜外腔,蛛网膜下腔麻醉针刺破蛛网膜见清亮脑脊液流出后,针孔方向朝头侧,匀速注入 0.5% 等比重布比卡因(生产批号:101008,上海禾丰制药有限公司)10 mg,15 s 注射完毕。随后 D 组鞘内注射右美托咪定(生产批号:10061540,江苏恒瑞医药股份有限公司)5 μg, S 组鞘内注射枸橼酸舒芬太尼(生产批号:1006116,宜昌人福药业有限责任公司)5 μg,右美托咪定和

枸橼酸舒芬太尼均用生理盐水稀释,稀释浓度均为 5 mg/L;N 组给予等容量生理盐水。而后拔出蛛网膜下腔麻醉针,经硬膜外穿刺针向头侧置入硬膜外导管 3 cm,将其作为蛛网膜下腔麻醉效果不满意的补救措施。麻醉与手术分别由同一位经验丰富的麻醉医师和泌尿外科医师完成,麻醉效果评估均由另一位不知情的麻醉医师完成。

1.3 观察指标

用针刺法测试感觉阻滞平面,用改良 Bromage 评分法(0 级,无运动神经阻滞;1 级,不能抬腿;2 级,不能弯曲膝部;3 级,不能弯曲踝关节)评估运动阻滞程度。记录感觉阻滞起效时间(指蛛网膜下腔麻醉注药结束至感觉阻滞平面达 T₁₀ 的时间)、感觉阻滞持续时间(指感觉阻滞平面首次达到体表平面 T₁₀ 至该平面恢复正常感觉的时间)、运动阻滞起效时间(指蛛网膜下腔麻醉注药结束至抬下肢感觉无力的时间)、运动阻滞持续时间(指从运动阻滞开始 Bromage 评分 1 级到运动功能恢复正常 Bromage 评分为 0 级的时间)。

若手术中 MAP 降低幅度超过术前参考基础值的 20%,记为发生低血压,静脉注射麻黄碱(生产批号:171106-1,东北制药集团沈阳第一制药有限公司)5~10 mg;MAP 升高幅度超过基础值的 20%,记为发生高血压,静脉注射乌拉地尔(生产批号:1605602,西安利君制药有限责任公司)0.2~0.5 mg/kg。HR < 50 次/min,记为发生心动过缓,静脉注射阿托品(生产批号:1701022015,天方药业有限公司)0.5 mg;HR > 100 次/min,记为发生心动过速,静脉注射艾司洛尔(生产批号:7K0012A07,齐鲁制药有限公司)0.5~1.0 mg/kg。同时观察并记录寒战、恶心呕吐等副作用发生情况。若出现寒战给予暖风毯保温;若出现恶心呕吐,则给予昂丹司琼(生产批号:170301A05,福安药业集团宁波天衡制药有限公司)0.2 mg/kg。用 Richmond 躁动-镇静评分(Richmond Agitation and Sedation Scale, RASS)(+4 分,攻击行为;+3 分,非常躁动;+2 分,躁动焦虑;+1 分,不安焦虑;0 分,安静;-1 分,嗜睡;-2 分,轻度镇静;-3 分,中度镇静;-4 分,深度镇静;-5 分,不可唤醒)评估手术开始和结束时患者镇静程度。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料用 χ^2 检验的精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

N 组有 2 例、S 组有 1 例由于镇痛质量不满意,均硬膜外追加局部麻醉药。为避免硬膜外给药干扰患者感觉及运动阻滞时间,在分析患者感觉阻滞和运动阻滞起效时间、阻滞持续时间时,将这 3 例患者资料剔除。

2.1 3 组患者年龄、BMI、手术时间、输血量、出血量等差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

表 1 3 组患者一般资料和术中情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	手术时间(h)	输血量(ml)	出血量(ml)
N 组	30	68.6±3.0	22.6±1.4	1.16±0.04	381±10	40±3
S 组	30	69.4±1.9	22.1±1.1	1.17±0.04	384±27	39±4
D 组	30	69.2±2.8	22.3±1.0	1.15±0.05	382±21	38±6

注: D 组:右美托咪定组;S 组:枸橼酸舒芬太尼组;N 组:生理盐水组

2.2 与 N 组比较,D 组和 S 组感觉阻滞起效时间缩短、持续时间延长($P<0.05$),运动阻滞起效时间缩短、持续时间延长($P<0.05$);D 组与 S 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

表 2 3 组患者感觉阻滞和运动阻滞起效时间、持续时间比较

组别	例数(例)	起效时间(min)		持续时间(min)	
		感觉	运动	感觉	运动
N 组	28	12.32±0.41	8.63±0.22	88.84±3.32	115.02±2.01
S 组	29	7.23±0.21 ^a	7.71±0.32 ^a	115.22±1.71 ^a	136.42±2.11 ^a
D 组	30	7.22±0.43 ^a	7.41±0.33 ^a	116.12±1.73 ^a	136.01±3.52 ^a

注:与 N 组比较,^a $P<0.05$;D 组:右美托咪定组;S 组:枸橼酸舒芬太尼组;N 组:生理盐水组

2.3 3 组患者术中均有 1 例发生高血压;N 组有 2 例,S 组有 1 例硬膜外追加了药物;手术开始及结束时 RASS 评分均为 0,表明 3 组患者均未产生镇静状态。但 N 组患者有 5 例发生寒战;S 组患者有 5 例发生恶心呕吐(与 N 组和 D 组比较,差异有统计学意义, $P<0.05$)。D 组、S 组和 N 组分别有 1 例术中发生高血压,予以降压药对症处理后 BP 恢复正常范围。S 组和 D 组窦性心动过缓患者给予静脉注射阿托

品 0.5 mg 后 HR 达正常范围。N 组和 S 组恶心呕吐患者给予昂丹司琼 0.2 mg/kg 处理后症状好转。N 组和 S 组寒战患者给予暖风毯保温,效果佳(表 3)。

3 讨论

目前,治疗良性前列腺增生有多种选择,包括内科、外科和微创治疗,比较常用的手术方式是 TURP。其主要经尿道将电切镜放置其中,观察前列腺增生的特点,了解膀胱出口梗阻情况,通过电切,改善排尿障碍等临床症状,提高患者的生活质量^[4]。但 TURP 对麻醉要求较高,在手术过程中,既要保证肌松效果明显、镇痛完善,同时更要最大限度降低对患者周围脏器的不良干扰,且术后还需提供充分的镇痛效果,以减轻术后疼痛给患者带来的烦躁、膀胱痉挛等副作用。目前最常用的麻醉方法为蛛网膜下腔麻醉、硬膜外腔麻醉或蛛网膜下腔-硬膜外联合麻醉^[5-7]。本研究在蛛网膜下腔麻醉时加入右美托咪定或者枸橼酸舒芬太尼,比较两种佐剂对传统布比卡因蛛网膜下腔麻醉的影响。

右美托咪定是高选择性 α_2 肾上腺能受体(adrenergic receptor, α_2AR)激动剂,作用于中枢与周围神经系统及其他器官组织的 α_2AR ,产生镇静、镇痛、抗焦虑、抑制交感神经活动的效应,其他作用还包括止涎、抗寒战和利尿等。Fares 等^[8]将右美托咪定与布比卡因混合用于小儿骶管麻醉,研究发现右美托咪定复合布比卡因可使患儿术后镇痛时间更长,并能得到更长的、有意识的镇静效果。本研究结果显示:与 N 组比较,D 组感觉阻滞起效时间缩短、持续时间延长,运动阻滞起效时间缩短、持续时间延长,与上述研究右美托咪定可增强镇痛时间相符;但本研究未发现加入右美托咪定有明显的镇静效应,可能与加入药物的剂量有关。

而蛛网膜下腔给予阿片类药物也能提高镇痛的质量和持续时间。蛛网膜下腔给予阿片类药物主要作用于脊髓背角胶质层的 μ 受体,通过调节 A、 δ 和 C 纤维兴奋性神经肽的释放,减少伤害性刺激

表 3 3 组患者术中低血压、高血压、窦性心动过缓、恶心呕吐、寒战的发生比例及镇静评分比较

组别	例数(例)	术中高血压[例(%)]	术中窦性心动过缓[例(%)]	恶心呕吐[例(%)]	寒战[例(%)]	硬膜外给药[例(%)]	手术开始时 RASS(分)	手术结束时 RASS(分)
N 组	30	1(3.33)	0(0)	1(3.33)	5(16.70)	2(6.67)	0	0
S 组	30	1(3.33)	1(3.33)	5(16.70) ^a	2(6.67)	1(3.33)	0	0
D 组	30	1(3.33)	3(10.00)	0(0)	0(0)	0(0)	0	0

注:与 N 组和 D 组比较,^a $P<0.05$;D 组:右美托咪定组;S 组:枸橼酸舒芬太尼组;N 组:生理盐水组;RASS:Richmond 躁动-镇静评分

信号的传入,抑制突出前 Ca^{2+} 内流,增加突出后 K^{+} 传导和上行性神经元的超极化。亲脂性的枸橼酸舒芬太尼安全用于蛛网膜下腔麻醉已被研究证实^[9-10]。蛛网膜下腔注入布比卡因复合阿片类药物,对老年患者 TURP 可提供适当的感觉阻滞水平和备用运动功能^[11]。本研究中,与 N 组比较,S 组感觉阻滞起效时间缩短、持续时间延长,运动阻滞起效时间缩短、持续时间延长,进一步证实了联合枸橼酸舒芬太尼和布比卡因用于蛛网膜下腔阻滞比单用布比卡因麻醉效果更理想。

本研究结果显示,尽管 3 组患者寒战发生率差异无统计学意义,但 P 值已接近 0.05。鞘内注射右美托咪定患者寒战的发生率较低,其原因可能是药物导致交感神经活性降低,并对血管收缩张力调节中枢产生影响^[12]。而 S 组患者术中恶心呕吐发生率较高($P < 0.05$),可能与阿片类药物自身的副作用有关。同时 D 组患者出现较高的心动过缓发生率,可能与右美托咪定能激活副交感神经有关^[13]。

本研究仍有不足之处,如给予了枸橼酸舒芬太尼和右美托咪定的患者,术后感觉阻滞持续时间延长,对镇痛药物的需求减少,应设为观察的项目之一,而本研究未做该方面的探讨。

综上所述,鞘内注射布比卡因分别复合枸橼酸舒芬太尼与右美托咪定在 TURP 中都能起到良好的麻醉作用,尤其在镇痛方面效果显著。但复合右美托咪定时寒战、恶心呕吐等副作用少,表现出了较明显的优势。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Skolarikos A, Rassweiler J, de la Rosette JJ, et al. Safety and efficacy of bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate in patients with large prostates or severe lower urinary tract symptoms: post hoc analysis of a european multicenter randomized controlled trial [J]. *J Urol*, 2016, 195 (3): 677-684. DOI:10.1016/j.juro.2015.08.083.

[2] Chattopadhyay I, Banerjee SS, Jha AK, et al. Effects of intrathecal dexmedetomidine as an additive to low-dose bupivacaine in patients undergoing transurethral resection of prostate Indian[J]. *Indian J Anaesth*, 2017, 61(12): 1002-1008.

DOI:10.4103/ija.IJA_324_16.

[3] Kaur N, Goneppanavar U, Venkateswaran R, et al. Comparative effects of buprenorphine and dexmedetomidine as adjuvants to bupivacaine spinal anaesthesia in elderly male patients undergoing transurethral resection of prostate: a randomized prospective study [J]. *Anesth Essays Res*, 2017, 11 (4): 886-891. DOI:10.4103/aer.AER_163_17.

[4] Vuichoud C, Loughlin KR. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation[J]. *Can J Urol*, 2015, 22 (Suppl 1): 1-6.

[5] 刘辉, 贺兴义, 谢志伟, 等. 小剂量等比重蛛网膜下腔阻滞麻醉在高齢患者经尿道前列腺电切术中的应用 [J]. *实用医技杂志*, 2017, 24 (3): 312-314. DOI:10.19522/j.cnki.1671-5098.2017.03.042.

[6] 韦建军, 吴建军. 腰麻-硬膜外联合麻醉与硬膜外麻醉在老年人经尿道前列腺电切术中的对比研究 [J]. *实用临床医药杂志*, 2012, 16(19): 142-144. DOI:1672 2353(2012)19-0142-03.

[7] 陈家翠. 前列腺增生症患者行尿道气化电切术的麻醉[J]. *临床麻醉学杂志*, 2007, 23 (5): 430. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5805.2007.05.033.

[8] Fares KM, Othman AH, Alieldin NH. Efficacy and safety of dexmedetomidine added to caudal bupivacaine in pediatric major abdominal cancer surgery [J]. *Pain Physician*, 2014, 17 (5): 393-400.

[9] Veizi IE, Hayek SM, Narouze S, et al. Combination of intrathecal opioids with bupivacaine attenuates opioid dose escalation in chronic noncancer pain patients [J]. *Pain Med*, 2011, 12(10): 1481-1489. DOI:10.1111/j.1526-4637.2011.01232.x.

[10] Qiu MT, Lin FQ, Fu SK, et al. Combination of low-dose bupivacaine and opioids provides satisfactory analgesia with less intraoperative hypotension for spinal anesthesia in cesarean section[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2012, 18(5): 426-432. DOI:10.1111/j.1755-5949.2012.00306.x.

[11] Kim NY, Kim SY, Ju HM, et al. Selective spinal anesthesia using 1 mg of bupivacaine with opioid in elderly patients for transurethral resection of prostate[J]. *Yonsei Med J*, 2015, 56(2): 535-542. DOI:10.3349/ymj.2015.56.2.535.

[12] Lewis SR, Nicholson A, Smith AF, et al. Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of shivering following general anaesthesia [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (8): CD011107. DOI:10.1002/14651858.CD011107.pub2.

[13] Ahn EJ, Park JH, Kim HJ, et al. Anticholinergic premedication to prevent bradycardia in combined spinal anesthesia and dexmedetomidine sedation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *J Clin Anesth*, 2016, 35: 13-19. DOI:10.1016/j.jclinane.2016.07.012.

(本文编辑:华云)