

## · 临床研究 ·

## 硫酸镁对全麻下止血带相关高血压和术后疼痛的影响

王瑞玉 刘尧 赵伟 颜明

**【摘要】** 目的 探讨硫酸镁对全麻下止血带相关高血压和术后疼痛的影响。方法 选择全麻下行单侧下肢手术且需要使用止血带的患者 60 例,男 25 例,女 35 例,年龄 30~65 岁,ASA I 或 II 级,随机分为硫酸镁组(M 组)和对照组(C 组),每组 30 例。M 组于诱导后 5 min 使用止血带前静脉泵注硫酸镁 30 mg/kg,泵注时间为 10 min,随后以  $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  速度维持至松开止血带,C 组同样方法泵注等容量生理盐水。记录入室后( $T_0$ )、诱导后 5 min( $T_1$ )、止血带充气 30 min( $T_2$ )、充气 1 h( $T_3$ )、放气前( $T_4$ )、放气后 5 min( $T_5$ )时 HR、SBP、DBP、每搏量(SV)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)。记录术中止血带相关高血压发生情况和降压药使用情况。记录术后 3、6、24 和 48 h 静息时 VAS 评分和 Ramsay 镇静评分。记录术后补救镇痛情况和寒战、恶心、呕吐、心动过缓、低血压、腱反射消失、呼吸抑制等不良反应发生情况。**结果**  $T_2$ — $T_5$ 时 M 组 HR 明显慢于 C 组( $P < 0.05$ ); $T_2$ — $T_4$ 时 M 组 SBP 和 DBP 明显低于 C 组( $P < 0.05$ ); $T_2$ — $T_5$ 时 M 组 SV 明显高于 C 组( $P < 0.05$ );M 组术中止血带相关高血压发生率和降压药物使用率明显低于 C 组( $P < 0.05$ )。术后 3、6 和 24 h M 组静息时 VAS 评分明显低于 C 组( $P < 0.05$ )。**结论** 全麻下静脉应用硫酸镁可以降低止血带相关高血压发生率和缓解术后疼痛。

**【关键词】** 硫酸镁;止血带相关高血压;术后疼痛

**Effect of magnesium sulphate on tourniquet-related hypertension and postoperative pain under general anesthesia** WANG Ruiyu, LIU Yao, ZHAO Wei, YAN Ming. The Key Laboratory of Anesthesiology, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China

Corresponding author: YAN Ming, Email: yjy3001@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effect of magnesium sulphate on tourniquet-related hypertension and postoperative pain under general anesthesia. **Methods** Sixty patients, 25 males and 35 females aged between 30 and 65, ASA physical status I or II, scheduled for elective unilateral lower extremity surgery requiring tourniquet inflation were recruited and randomly divided into magnesium group (group M) and control group (group C). Patients in group M received intravenous magnesium sulphate 30 mg/kg within 10 min followed by  $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  via an infusion pump until deflation. Patients in group C received the same volume of normal saline over the same period. Measurements included HR, SBP, DBP, stroke volume (SV), cardiac output (CO) and cardiac index (CI) at time after entering the room ( $T_0$ ), 5 min after induction ( $T_1$ ), 30 min ( $T_2$ ) and 60 min ( $T_3$ ) after inflation, time before ( $T_4$ ) and 5 min ( $T_5$ ) after deflation. The incidence of tourniquet-related hypertension (TIH) and the use of antihypertensive drugs during operation were recorded. The VAS scores at rest and Ramsay sedation scores of patients were observed at 3, 6, 24 and 48 h after surgery. The number of remedial analgesics and the amount of chills, nausea, vomiting, bradycardia, hypotension, tendon reflex disappearance, respiratory depression and other adverse reactions were also recorded. **Results** HR was significantly decreased at  $T_2$  -  $T_5$ , SBP and DBP were significantly decreased at  $T_2$  -  $T_4$ , while SV was significantly increased at  $T_3$  -  $T_6$  in group M than in group C ( $P < 0.05$ ). The incidence of tourniquet-related hypertension and use of antihypertensive drugs were significantly decreased in group M than in group C ( $P < 0.05$ ). The VAS scores at rest were lower in group M than in group C 3, 6 and 24 h after surgery ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Intravenous magnesium sulfate is effective and safe in preventing tourniquet-related hypertension and relieving postoperative pain under general anesthesia.

**【Key words】** Magnesium sulphate; Tourniquet-related hypertension; Postoperative pain

DOI:10.12089/jca.2019.07.011

作者单位:221004 徐州医科大学麻醉学重点实验室(王瑞玉、刘尧);徐州医科大学附属医院麻醉科(赵伟、颜明)  
通信作者:颜明,Email:yjy3001@163.com

目前,止血带广泛应用于四肢手术,以减少术中出血及改善术野。然而,长时间使用止血带会发生止血带反应,主要表现为止血带使用 30~60 min 后动脉血压升高和并发止血带相关疼痛<sup>[1]</sup>。在临床实践中,麻醉科医师常通过加深麻醉、使用降压药等方式减轻止血带反应,但往往效果不佳。止血带反应的机制之一是外周伤害刺激激活 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体<sup>[2]</sup>。Mg<sup>2+</sup>是 NMDA 受体的阻断剂<sup>[3]</sup>,通过阻断 NMDA 受体的激活,减少 Ca<sup>2+</sup>内流,具有减轻血管痉挛、减少儿茶酚胺释放和抑制中枢敏化的作用。本研究拟探究硫酸镁对全身麻醉下止血带相关高血压(tourniquet-related hypertension, TIH)和术后疼痛的影响,为预防止血带反应提供参考。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究为单中心、双盲、前瞻性随机对照研究,已通过本院伦理委员会审核批准,并在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR1800016623),所有患者均签署知情同意书。选择 2017 年 11 月至 2018 年 5 月于我院行全麻下肢骨折手术且术中使用时止血带的患者,性别不限,年龄 30~65 岁,ASA I 或 II 级。排除标准:对硫酸镁注射液过敏,术前肝肾功能不全,术前高血压病史,止血带时间>90 min 或<60 min,手术时间>4 h。采用随机数字表法分为硫酸镁组(M 组)和对照组(C 组)。

**麻醉方法** 患者入室后开放静脉通道,监测 ECG、SpO<sub>2</sub>,行健侧桡动脉穿刺置管监测 SBP、DBP,连接 FloTrac 传感器和 Vigileo 监护仪,连续监测心输出量(CO)、每搏量(SV)、心脏指数(CI),使用 BIS 监测麻醉深度。麻醉诱导前静脉输注复方氯化钠 6 ml/kg。麻醉诱导:咪达唑仑 0.03 mg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg,待 BIS 降至 60 以下时行气管插管机械通气,控制 V<sub>T</sub> 6~8 ml/kg,RR 12~14 次/分,新鲜气体流量 2.0 L/min,吸入纯氧,维持 PaCO<sub>2</sub> 35~45 mmHg。麻醉维持:丙泊酚 4~6 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>、瑞芬太尼 0.2~0.4 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>,术中调整丙泊酚和瑞芬太尼输注速度,维持 BIS 40~60。M 组于诱导后 5 min 使用止血带前静脉泵注硫酸镁 30 mg/kg,泵注时间为 10 min,随后以 15 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>速度维持至松开止血带,C 组同样方法泵注等容量生理盐水。负荷量泵注完成后由外科医师将止血带缚于患侧大腿根

部。切皮前止血带充气,压力 400 mmHg,设定止血带时间 90 min。术中发生 SBP>180 mmHg 或 DBP>110 mmHg 者,给予乌拉地尔 10 mg 静注。两组采用相同的输液和术后镇痛方案。术后镇痛采用 PCIA,舒芬太尼 2 μg/kg、地佐辛 0.2 mg/kg、托烷司琼 6 mg,用生理盐水配至 100 ml,负荷剂量 3 ml,背景剂量 2 ml/h,每次按压 0.5 ml,锁定时间 15 min。若术后静息时 VAS 评分>4 分则静注地佐辛 5 mg 补救镇痛。两组患者拔管后送入 PACU,待意识完全清醒,吸空气时 SpO<sub>2</sub>>95%,肌张力恢复,平卧抬头可超过 5s 后送回病房。

**观察指标** 记录入室后(T<sub>0</sub>)、诱导后 5 min(T<sub>1</sub>)、止血带充气 30 min(T<sub>2</sub>)、充气 1 h(T<sub>3</sub>)、放气前(T<sub>4</sub>)、放气后 5 min(T<sub>5</sub>)的 HR、SBP、DBP、SV、CO 和 CI;记录术中止血带相关高血压发生情况和降压药使用情况;记录术后 3、6、24 和 48 h 的静息时 VAS 评分和 Ramsay 镇静评分,记录术后补救镇痛情况和寒战、恶心、呕吐、心动过缓、低血压、腱反射消失、呼吸抑制等不良反应发生情况。

**统计分析** 采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。计量资料若服从正态分布以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内不同时间比较采用重复测量方差分析,组间比较采用独立样本 *t* 检验;若为非正态分布,则以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,采用独立样本非参数检验。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 结果

两组患者性别、年龄、身高、体重和 ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	ASA I/ II 级(例)
M 组	30	12/18	54.5±8.5	163.6±6.5	66.9±9.9	19/11
C 组	30	13/17	52.3±11.6	162.7±6.8	66.2±10.8	21/9

T<sub>0</sub>时两组 HR、SBP、DBP、SV、CO 和 CI 差异无统计学意义。与 T<sub>0</sub>时比较,T<sub>1</sub>—T<sub>5</sub>时 M 组 HR 明显减慢,T<sub>1</sub>—T<sub>3</sub>时 C 组 HR 明显减慢;T<sub>3</sub>—T<sub>4</sub>时 M 组 SBP 明显升高,T<sub>2</sub>—T<sub>4</sub>时 C 组 SBP 明显升高;T<sub>4</sub>时 M 组 DBP 明显升高,T<sub>3</sub>—T<sub>4</sub>时 C 组 DBP 明显升高;T<sub>2</sub>—T<sub>5</sub>时 M 组 SV 明显增加;T<sub>4</sub>时 M 组 CO 和 CI 明

显升高, T<sub>4</sub>时 C 组 CI 明显升高( $P<0.05$ )。T<sub>2</sub>—T<sub>5</sub>时 M 组 HR 明显慢于 C 组; T<sub>2</sub>—T<sub>4</sub>时 M 组 SBP 和 DBP 明显低于 C 组; T<sub>2</sub>—T<sub>3</sub>时 M 组 SV 明显高于 C 组( $P<0.05$ ) (表 2)。

M 组止血带相关高血压发生率和降压药物使用率均明显低于 C 组( $P<0.05$ )。两组患者止血带时间、丙泊酚和瑞芬太尼用量、输血量、尿量和拔管时间差异无统计学意义(表 3)。

术后 3、6 和 24 h M 组静息时 VAS 评分明显低于 C 组( $P<0.05$ ), 术后 48 h 两组静息时 VAS 评分差异无统计学意义。术后两组 Ramsay 镇静评分差异无统计学意义(表 4)。

术后两组补救镇痛情况和寒战、恶心、呕吐等不良反应发生情况差异无统计学意义(表 5)。术后两组无一例心动过缓、低血压、腱反射消失、呼吸抑制等不良反应。

### 讨 论

止血带反应主要表现为止血带相关高血压和止血带相关疼痛。TIH 是指在足够的麻醉深度下止血带使用 30~60 min 后血压较基础值升高 30% 以上, 发生率高达 67%<sup>[4]</sup>。TIH 发生的同时常伴随止血带相关疼痛, 这种疼痛常持续至术后, 可降低患者满意度。普遍认为 NMDA 受体激活是止血带反

表 2 两组患者不同时点血流动力学指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

指标	组别	例数	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
HR (次/分)	M 组	30	75.6±5.1	65.5±9.0 <sup>a</sup>	60.1±8.0 <sup>ab</sup>	61.6±8.7 <sup>ab</sup>	63.9±9.2 <sup>ab</sup>	66.5±10.1 <sup>ab</sup>
	C 组	30	76.3±5.9	67.8±8.9 <sup>a</sup>	68.1±8.8 <sup>a</sup>	72.3±11.4 <sup>a</sup>	72.8±11.5	73.6±10.8
SBP (mmHg)	M 组	30	134.0±11.0	121.4±11.3	129.3±13.5 <sup>b</sup>	143.8±9.2 <sup>ab</sup>	151.0±10.7 <sup>ab</sup>	114.1±10.4 <sup>a</sup>
	C 组	30	133.4±12.4	118.0±11.4	143.3±11.9 <sup>a</sup>	160.4±10.1 <sup>a</sup>	168.5±7.6 <sup>a</sup>	118.6±10.0 <sup>a</sup>
DBP (mmHg)	M 组	30	70.8±7.9	63.1±9.8	66.2±9.0 <sup>b</sup>	73.9±7.8 <sup>b</sup>	77.9±8.6 <sup>ab</sup>	57.7±8.4 <sup>a</sup>
	C 组	30	73.0±8.1	63.2±7.2	75.2±8.1	83.6±7.6 <sup>a</sup>	86.5±7.4 <sup>a</sup>	60.6±8.0 <sup>a</sup>
SV (ml)	M 组	30	71.1±12.8	70.1±13.6	81.5±13.0 <sup>ab</sup>	84.7±14.4 <sup>ab</sup>	87.3±14.3 <sup>ab</sup>	78.0±12.0 <sup>ab</sup>
	C 组	30	69.3±12.6	65.7±12.7	70.1±14.0	69.6±12.9	73.5±12.9	66.4±11.2
CO (L/min)	M 组	30	5.2±1.0	4.6±0.9	4.9±0.9	5.2±0.9	5.5±0.9 <sup>a</sup>	5.2±1.0
	C 组	30	5.1±0.9	4.4±0.8	4.7±0.8	5.0±0.8 <sup>a</sup>	5.3±0.9	4.9±0.9 <sup>a</sup>
CI (L·min <sup>-1</sup> ·m <sup>-2</sup> )	M 组	30	2.9±0.4	2.6±0.4	2.8±0.4	2.9±0.4	3.1±0.3 <sup>a</sup>	2.9±0.4
	C 组	30	2.9±0.4	2.5±0.4	2.7±0.4	2.8±0.4	3.0±0.4 <sup>a</sup>	2.8±0.5 <sup>a</sup>

注:与 T<sub>0</sub>比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 C 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

表 3 两组患者术中情况的比较

组别	例数	止血带时间 (min)	TIH [例(%)]	丙泊酚 (mg)	瑞芬太尼 (mg)	降压药物 [例(%)]	输血量 (ml)	尿量 (ml)	拔管时间 (min)
M 组	30	90.0(77.8~90.0)	7(23.3) <sup>a</sup>	509.7±44.5	2.0±0.2	4(13.3) <sup>a</sup>	1 518.0±130.3	316.3±41.0	24.5±5.5
C 组	30	87.0(75.0~90.0)	19(63.3)	517.3±47.2	2.1±0.3	12(40.0)	1 464.3±136.7	324.7±34.0	22.8±4.7

注:与 C 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

表 4 两组患者不同时点静息时 VAS 评分和 Ramsay 镇静评分的比较[分, M(IQR)]

指标	例数	组别	术后 3 h	术后 6 h	术后 24 h	术后 48 h
静息时 VAS 评分	M 组	30	3(3.0~4.0) <sup>a</sup>	3(2.3~3.0) <sup>a</sup>	2(2.0~3.0) <sup>a</sup>	2(2.0~2.0)
	C 组	30	4(3.0~4.0)	3(3.0~3.8)	3(2.0~3.0)	2(2.0~2.0)
Ramsay 镇静评分	M 组	30	2(2.0~2.3)	2(2.0~2.0)	2(2.0~2.0)	2(2.0~2.0)
	C 组	30	2(2.0~2.0)	2(2.0~2.0)	2(2.0~2.0)	2(2.0~2.0)

注:与 C 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

表 5 两组患者术后补救镇痛和不良反应发生情况的比较[例(%)]

组别	例数	补救镇痛	寒战	恶心	呕吐
M 组	30	3(10.0)	6(20.0)	11(36.7)	6(20.0)
C 组	30	7(23.3)	7(23.3)	12(40.0)	8(26.7)

应的主要机制之一<sup>[2]</sup>。Ongaya 等<sup>[2]</sup>的研究表明,氯胺酮作为 NMDA 受体拮抗剂,可以有效预防止血带反应。然而氯胺酮兴奋交感神经及精神类不良反应限制了其在这方面的应用。

硫酸镁是临床常用药,在治疗子痫、高血压危象和心律失常等疾病中发挥着重要作用,但尚未成为麻醉手术中的常规药物。本研究观察到止血带使用 30 min 后患者的血压和心率较术前明显升高,而预先使用硫酸镁可以缓解止血带使用期间的高血流动力学反应。硫酸镁降低了患者的 HR、SBP 和 DBP,降低了 TIH 的发生率,结合既往研究,可能有以下原因。首先, Mg<sup>2+</sup> 在调节钙通道门控、血管紧张性、神经传递和信号转导<sup>[5]</sup>等过程中发挥重要作用。其次, Mg<sup>2+</sup> 亦是 NMDA 受体阻断剂<sup>[3]</sup>,在 Mg<sup>2+</sup> 缺乏时,更多的 NMDA 受体可以在相对低的细胞膜电位下开放,导致兴奋性突触后电位增加,增强机体对手术刺激的敏感性。此外, Mg<sup>2+</sup> 还是生理性 Ca<sup>2+</sup> 通道阻断剂,通过抑制 Ca<sup>2+</sup> 进入血管内皮细胞扩张血管,起到降血压的作用。Lee 等<sup>[6]</sup>的研究也证实,在七氟醚麻醉下,硫酸镁与氯胺酮有着相似的减轻止血带相关高血压的效果。同时,也有研究表明硫酸镁可以通过降低血管壁对儿茶酚胺反应的敏感性,减轻高血压患者全身麻醉期间的血流动力学波动<sup>[7]</sup>。

本研究条件下静脉应用硫酸镁降低了术后 3、6 和 24 h 的静息时 VAS 评分,显示硫酸镁在减轻术后疼痛方面有较好的效果。Shin 等<sup>[8]</sup>的研究表明,硫酸镁可以减轻膝关节置换术后的急性疼痛,同时也有 Meta 分析结果证实硫酸镁能够缓解腹腔镜胆囊切除术后疼痛并且可以减少术后镇痛药物的应用<sup>[9]</sup>。NMDA 受体是亲离子型谷氨酸受体,其兴奋可以增强疼痛信号的传导<sup>[10]</sup>,而 Mg<sup>2+</sup> 作为 NMDA 受体拮抗剂抑制其过度兴奋,缓解术后疼痛。

本研究中所有患者术后均未出现严重心动过缓、低血压、腱反射消失及呼吸抑制等并发症,使用硫酸镁亦未增加术后寒战、恶心和呕吐不良反应的

发生,表明全身麻醉中静脉应用硫酸镁有较高的安全性。本研究的不足之处在于未动态监测患者血儿茶酚胺水平,因而未能探究静脉应用硫酸镁对止血带使用期间交感神经系统激活的影响。

综上所述,全身麻醉下静脉应用硫酸镁可以降低止血带相关高血压发生率,缓解术后疼痛,且有较好的安全性。

## 参 考 文 献

- [1] Kumar N, Yadav C, Singh S, et al. Evaluation of pain in bilateral total knee replacement with and without tourniquet; a prospective randomized control trial. *J Clin Orthop Trauma*, 2015, 6(2): 85-88.
- [2] Ongaya J, Mung'Ayi V, Sharif T, et al. A randomized controlled trial to assess the effect of a ketamine infusion on tourniquet hypertension during general anaesthesia in patients undergoing upper and lower limb surgery. *Afr Health Sci*, 2017, 17(1): 122-132.
- [3] Wu L, Huang X, Sun L. The efficacy of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists on improving the postoperative pain intensity and satisfaction after remifentanyl-based anesthesia in adults: a meta-analysis. *J Clin Anesth*, 2015, 27(4): 311-324.
- [4] 李永华, 陈巍, 羊黎晔, 等. 右美托咪定抑制全麻下止血带相关反应的临床研究. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(2): 118-121.
- [5] 张隆盛, 杨铎, 张顺才, 等. 超声引导下左旋布比卡因复合硫酸镁股神经阻滞对前交叉韧带重建术后镇痛效果的影响. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(10): 991-994.
- [6] Lee DH, Jee DL, Kim SY, et al. Magnesium sulphate attenuates tourniquet-induced hypertension and spinal c-fos mRNA expression: a comparison with ketamine. *J Int Med Res*, 2006, 34(6): 573-584.
- [7] Vicković S, Pjević M, Uvelin A, et al. Magnesium sulfate as an adjuvant to anesthesia in patients with arterial hypertension. *Acta Clin Croat*, 2016, 55(3): 490-496.
- [8] Shin HJ, Kim EY, Na HS, et al. Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth*, 2016, 117(4): 497-503.
- [9] Chen C, Tao R. The impact of magnesium sulfate on pain control after laparoscopic cholecystectomy: a Meta-analysis of randomized controlled studies. *Surg Laparosc Endosc Percutan*, 2018, 28(6): 349-353.
- [10] Kim EM, Jeon JH, Chung MH, et al. The effect of nefopam infusion during laparoscopic cholecystectomy on postoperative pain. *Int J Med Sci*, 2017, 14: 570-577.

(收稿日期:2018-08-01)