

# 羟考酮联合右美托咪定在老年患者下肢动脉闭塞支架置入手术中的应用

李炎 彭培培 王浩然 马蓉

**【摘要】** 目的 探讨羟考酮联合右美托咪定在老年患者下肢动脉闭塞(artriosclerosis obliterans, ASO)手术监测麻醉(monitored anesthesia care, MAC)的临床效果及安全性。方法 选择 2017 年 6 月至 2018 年 12 月择期行下肢动脉闭塞介入手术治疗患者 80 例,男 63,女 17,年龄 65~85 岁,ASA II 或 III 级,采用随机数字表法分为羟考酮联合右美托咪定组(O 组,  $n=40$ )和芬太尼联合右美托咪定组(F 组,  $n=40$ )。记录有创测压后患者平静呼吸 5 min 后( $T_1$ )、股动脉穿刺置鞘时( $T_2$ )、球囊扩张时( $T_3$ )、手术结束时( $T_4$ )的 MAP、HR 以及  $SpO_2$ ;术中 VAS、Ramsay 评分、手术时间、出室时 Ramsay 评分。同时观察围术期不良反应。**结果** 两组患者一般情况、下肢动脉硬化闭塞分级、手术时间和出室 Ramsay 评分差异均无统计学意义。与  $T_1$  时比较,  $T_2$  时两组 MAP 明显降低, HR 明显减慢,且 F 组明显低于 O 组( $P < 0.05$ )。  $T_3$  时 F 组 VAS 评分、Ramsay 评分明显高于 O 组,术毕至出恢复室观察时间明显长于 O 组( $P < 0.05$ )。术中体动反应、术中呼吸抑制以及术后恶心呕吐发生率 F 组明显高于 O 组( $P < 0.05$ )。**结论** 羟考酮联合右美托咪定可安全用于老年患者下肢动脉闭塞手术监测麻醉中,能够有效控制疼痛反应,提高手术舒适度,维持术中循环稳定,减少术中呼吸抑制发生率以及术后恶心呕吐发生率。

**【关键词】** 羟考酮;右美托咪定;芬太尼;下肢动脉硬化闭塞症;监测麻醉

**Application of oxycodone combined with dexmedetomidine in elderly patients undergoing surgeries of artriosclerosis obliterans** LI Yan, PENG Peipei, WANG Haoran, MA Rong. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China  
Corresponding author: MA Rong, Email: mrongerr@163.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the effect and safety of monitored anesthesia care (MAC) for oxycodone combined with dexmedetomidine in elderly patients undergoing surgeries of artriosclerosis obliterans (ASO). **Methods** Eighty patients, 63 males and 17 females, aged 65–85 yr, falling into ASA II or III category, who underwent surgeries of artriosclerosis obliterans in our hospital from Jun 2017 to Dec 2018 were randomly divided into oxycodone group (group O) and fentanyl group (group F), 40 patients in each group. The MAP, HR,  $SpO_2$  at each time point, VAS, Ramsay score, surgery time and occurrence rate of adverse reactions were recorded in the two groups. **Results** There was no significant difference in general condition, atherosclerosis condition, surgery time and Ramsay score of leaving recovery room between the two groups. There was no significant difference in MAP, HR and  $SpO_2$  at  $T_1$  between the two groups. Both MAP and HR were decreased in the two groups at  $T_2$ , MAP and HR were lower in group F ( $P < 0.05$ ). Compared with group O, the VAS score, Ramsay score at  $T_3$ , recovery time were higher in group F ( $P < 0.05$ ). The occurrence rate of adverse reactions such as body movement, respiratory depression and postoperative nausea and vomiting was higher in group F ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The MAC strategy of oxycodone combining with dexmedetomidine can be safely used in elderly patients undergoing surgeries of artriosclerosis obliterans, which can control pain response, improve surgical comfort, maintain intraoperative circulatory stability, reduce the incidence of intraoperative respiratory depression and postoperative nausea and vomiting.

**【Key words】** Oxycodone; Dexmedetomidine; Fentanyl; Artriosclerosis obliterans; Monitored anesthesia care

下肢动脉硬化闭塞症(artriosclerosis obliterans, ASO)是一种全身性退行性疾病,预后差,致死率高,

形成原因较为复杂,其中年龄为重要因素。美国人群调查显示,40 岁以上人群发病率仅为 4%,而 70 岁以上发病率骤升至 17%<sup>[1]</sup>。老年 ASO 患者常累及全身其他动脉血管,尤其是冠脉血管,同时合并其他系统疾病<sup>[2]</sup>。目前,此类患者手术常用麻醉方式为局部浸

润麻醉、椎管内麻醉以及全身麻醉。局部麻醉不能充分控制疼痛而导致患者围术期应激反应强烈,同时伴有明显体动反应,导致手术难以进行。椎管内麻醉由于多数患者服用抗凝药物常无法选择。全身麻醉对患者循环影响较大,尤其在合并多种疾病的老年患者中更为明显<sup>[3]</sup>,另外,全麻可能引起苏醒延迟、术后谵妄甚至认知功能障碍等弊端。静脉监测麻醉(monitored anesthesia care, MAC)可以避免上述麻醉方式的弊端,减轻手术疼痛,循环波动小,同时恢复快<sup>[4]</sup>。但阿片类药物用于老年 MAC 麻醉中,不良反应较多,因此选择合适的静脉麻醉药物尤为关键<sup>[5]</sup>。本研究探讨羟考酮联合右美托咪定行 MAC,为老年 ASO 患者的麻醉管理提供参考。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究经医院伦理委员会批准(2018-SR-372),并与患者及家属签署知情同意书。选择下肢 ASO 行择期腔内支架置入治疗患者,性别不限,年龄 65~85 岁,ASA II 或 III 级, Rutherford 分级(ASO 分级)3 或 4 级<sup>[6]</sup>,心功能 I 或 II 级,无明显肝肾功能障碍,无肺部疾病。排除标准:困难气道,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征,严重慢性阻塞性通气功能障碍,心肌梗死、心功能不全以及心脏传导系统疾病,沟通障碍,镇痛、镇静药物用药史。术前排视患者,宣教 VAS 评分法。

**分组与处理** 采用随机数字表将患者分为羟考酮组(O 组)与芬太尼组(F 组)。消毒铺单时,O 组缓慢静注羟考酮 0.1 mg/kg(批号:BX258),F 组缓慢静注芬太尼(批号:H20003688)1 μg/kg。两组均在穿刺点用 1%利多卡因 10 ml 进行局部浸润麻醉,随后两组均静脉泵注右美托咪定 0.5 μg/kg 负荷量,泵注 10 min,随后以 0.4 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>维持。

**麻醉方法** 患者术前禁食 8 h,禁饮 4 h。入室后建立静脉通路,连接监护仪,常规监测 ECG、SpO<sub>2</sub>,同时行 2%利多卡因局麻下桡动脉穿刺置管行有创监测,平静呼吸 5 min 后(T<sub>1</sub>)记录 MAP、HR、SpO<sub>2</sub>为基础值。面罩吸氧 2 L/min,鼻导管监测

P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>。术中呼吸管理,若发生呼吸抑制(P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>正常波形消失)时,予以托下颌处理,若不缓解辅助手控呼吸,必要时进行喉罩或气管插管。术中循环管理参照中国老年患者围术期麻醉管理指导意见<sup>[7]</sup>。若术中发生心动过速(HR ≥ 100 次/分)或心动过缓(HR ≤ 50 次/分)时,根据循环情况,静脉间断注射倍他乐克 1 mg 或消旋山莨菪碱 1 mg;若术中血压较入室血压升高或降低超过 20%,静脉相应注射乌拉地尔 1 mg 或去甲肾上腺素 10 μg。介入导丝完全撤出血管后,停止静脉麻醉维持药物。穿刺部位局部加压包扎后人恢复室脱氧观察。

**观察指标** 记录 T<sub>1</sub>、股动脉穿刺置鞘时(T<sub>2</sub>)、球囊扩张时(T<sub>3</sub>)、手术结束时(T<sub>4</sub>)的 MAP、HR、SpO<sub>2</sub>;记录 T<sub>3</sub> 时 VAS 疼痛评分及 Ramsay 评分;观察术中的体动反应、呼吸抑制及用药 12 h 内恶心呕吐情况;记录术毕至出恢复室观察时间(出室标准:改良 Aldrete ≥ 9 分)、出室 Ramsay 评分和手术时间。

**统计分析** 采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用重复测量方差分析。计数资料用例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。P < 0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

本研究共纳入 80 例患者,其中男 63 例,女 17 例。两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、伴有高血压和糖尿病的例数等一般情况及 Rutherford 分级差异无统计学意义(表 1)。

与 T<sub>1</sub> 时比较,T<sub>2</sub> 时两组 MAP 明显降低,HR 明显减慢,且 F 组 MAP 明显低于 O 组,HR 明显慢于 O 组(P < 0.05);与 T<sub>1</sub> 时比较,T<sub>2</sub> 时 F 组 SpO<sub>2</sub> 明显降低(P < 0.05)(表 2)。

F 组 T<sub>3</sub> 时 VAS 评分、Ramsay 评分明显高于 O 组,F 组术毕至出恢复室观察时间明显长于 O 组(P < 0.05),两组手术时间和出室 Ramsay 评分差异无统计学意义(表 3)。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	ASA II/III 级 (例)	高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]	Rutherford 3/4 级 (例)
O 组	40	30/10	73.9 ± 5.4	23.5 ± 3.6	28/12	16(40.0)	22(55.0)	24/16
F 组	40	33/7	73.7 ± 5.8	24.2 ± 3.3	30/10	18(45.0)	21(52.5)	22/18

表 2 两组患者围术期 MAP、HR 和 SpO<sub>2</sub> 的比较( $\bar{x}\pm s$ )

指标	组别	例数	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
MAP (mmHg)	O 组	40	91.7±7.8	86.5±6.8 <sup>a</sup>	88.0±7.4	89.0±7.3
	F 组	40	92.3±9.5	82.1±7.2 <sup>ab</sup>	90.0±7.8	90.5±8.0
HR (次/分)	O 组	40	81.4±7.2	73.6±6.7 <sup>a</sup>	76.9±8.7	76.7±8.6
	F 组	40	80.8±8.5	69.0±7.9 <sup>ab</sup>	77.4±7.5	78.9±8.4
SpO <sub>2</sub> (%)	O 组	40	96.2±0.8	95.9±0.8	96.2±1.0	96.5±1.0
	F 组	40	96.5±0.7	95.7±0.8 <sup>a</sup>	96.1±0.9	97.0±1.0

注:与 T<sub>1</sub> 比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 O 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 3 两组患者手术情况的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	T <sub>3</sub> 时 VAS 评分 (分)	T <sub>3</sub> 时 Ramsay 评分 (分)	手术时间(min)	术毕至出恢复室 观察时间(min)	出室 Ramsay 评分 (分)
O 组	40	3.3±0.5	3.0±0.8	56.1±8.4	12.5±4.8	2.3±0.6
F 组	40	3.8±0.7 <sup>a</sup>	3.6±1.0 <sup>a</sup>	55.4±9.1	16.4±5.1 <sup>a</sup>	2.4±0.6

注:与 O 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

术中两组患者均未行喉罩置入或气管插管,F 组术中体动反应、呼吸抑制以及术后恶心呕吐发生率明显高于 O 组( $P < 0.05$ )(表 4)。

表 4 两组患者围术期不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	术中 体动反应	术中 呼吸抑制	术后 恶心呕吐
O 组	40	2(5)	1(2.5)	0(0)
F 组	40	8(20) <sup>a</sup>	6(15) <sup>a</sup>	4(10) <sup>a</sup>

注:与 O 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

## 讨 论

下肢动脉粥样硬化闭塞症多发生于 50 岁以上,目前微创下腔内球囊扩张支架植入是下肢动脉粥样硬化闭塞症常用的外科治疗手段。手术于局麻下进行,患者应激反应十分明显,往往出现焦虑、恐惧心理。由于老年患者各项生理机能随着年龄的增长而逐渐减弱,对麻醉药物敏感性增加,因此对药物耐受性降低,尤其阿片类药物<sup>[7]</sup>。有文献报道,羟考酮与芬太尼的等效剂量比为 100:1<sup>[8]</sup>。因此本研究通过静脉应用右美托咪定联合芬太尼或羟考酮进行局麻下非插管监测麻醉(MAC),观察患者镇静镇痛状况,以及围术期安全性及舒适性等情况。静脉泵注右美托咪定负荷剂量,患者可达到良

好的镇静效果,处于睡眠状态,能够唤醒完成指令动作。

有研究报道,右美托咪定在区域阻滞中能够充分发挥镇静、镇痛作用,不良反应少,可作为区域神经阻滞辅助麻醉策略<sup>[9]</sup>。目前,右美托咪定成为临床广泛应用的镇静药物,包括清醒气管插管,ICU 镇静,以及内镜检查镇静。另外右美托咪定对呼吸几乎无影响,不产生呼吸抑制作用<sup>[1]</sup>。综合右美托咪定良好的镇静、镇痛效果,以及对呼吸不产生影响,本研究将其作为监测麻醉策略中静脉维持用药。

本研究结果显示,对老年下肢动脉闭塞手术的麻醉,应用羟考酮联合右美托咪定进行监测麻醉明显优于芬太尼联合右美托咪定。术中老年患者对阿片类药物敏感性增强,耐受性减弱,循环波动较大。对术中疼痛的控制,羟考酮明显优于芬太尼。下肢血管内膜和平滑肌主要由内脏感觉神经支配,前者与下肢运动神经并行,因此球囊扩张时的刺激引起内脏痛。羟考酮激动的  $\kappa$  受体对内脏痛的抑制作用优于传统阿片类药物激动的  $\mu$  受体。同时有研究认为,羟考酮可通过作用于分布在外周的  $\kappa$  受体减轻疼痛反应<sup>[11]</sup>。羟考酮作用时间为 3~4 h,因此能够满足整个手术过程中的镇痛需要<sup>[12]</sup>。对于术中体动反应主要发生于球囊扩张时,常因疼痛导致患者烦躁不安而引起。羟考酮能够达到良好

的镇痛效果,故患者体动发生率低。对于患者舒适度的评价主要由术中 VAS 评分以及 Ramsay 评分获得,羟考酮明显优于芬太尼。本研究还发现,羟考酮术中、术后不良反应明显低于芬太尼。羟考酮具有双受体激动作用,而芬太尼是纯  $\mu$  受体激动剂,对  $\mu$  受体特异性激动作用,因此,芬太尼的呼吸抑制作用更强。王建等<sup>[13]</sup>的研究也证实羟考酮的呼吸抑制作用明显弱于芬太尼。

小剂量的羟考酮可以抑制疼痛反应,静脉泵注右美托咪定可以达到良好的镇静效果,同时具有一定的镇痛作用。将对呼吸影响小的羟考酮与具有良好镇静镇痛效果的右美托咪定联合应用具有一定的协同作用。杨庆耿等<sup>[14]</sup>将羟考酮联合右美托咪定应用于全麻苏醒患者,表明该药物配伍可明显减少患者苏醒期躁动以及应激反应。另外还有研究认为,羟考酮联合右美托咪定可安全用于老年胃肠道手术患者的静脉自控镇痛中,能够明显减轻术后疼痛,加快术后康复<sup>[15]</sup>。

综上所述,羟考酮联合右美托咪定用于老年 ASO 患者介入手术中,两种药物配伍可达到良好的镇痛镇静效果,对呼吸循环影响小,是安全有效的 MAC 策略。

#### 参 考 文 献

- [1] Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation*, 2004, 110(6): 738-743.
- [2] 王宝明, 杨海山. 介入治疗老年下肢动脉硬化闭塞症患者 112 例. *中国老年学杂志*, 2013, 33(1): 161-162.
- [3] 张宪生, 郭宏杰, 王维亮. 局麻下肢动脉搭桥术在高危高龄患者中的应用. *中国医学科学院学报*, 2007, 29(1): 150-151.
- [4] White PF, Freire AR. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia: Pennsylvania, 2005: 2609-2611
- [5] Fox LM, Hoffman RS, Vlahov D, et al. Risk factors for severe respiratory depression from prescription opioid overdose. *Addiction*, 2018, 113(1): 59-66.
- [6] 赵纪春, 杨轶. 下肢动脉硬化闭塞腔内治疗. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(12): 1263-1268.
- [7] 中华医学会麻醉学分会老年人麻醉学组. 中国老年患者围术期麻醉管理指导意见. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2014, 35(10): 870-881, 901.
- [8] Koch S, Ahlburg P, Spangsborg N, et al. Oxycodone vs. fentanyl in the treatment of early post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomised double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008, 52(6): 845-850.
- [9] 王倩, 杜权. 右美托咪定在区域阻滞麻醉中的应用. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2018, 39(3): 259-263.
- [10] 孙雯, 陈荟先, 于颖群. 羟考酮联合右美托咪定用于老年患者椎体成形术麻醉效果. *临床军医杂志*, 2018, 46(2): 156-158, 162.
- [11] Arendt-Nielsen L, Olesen AE, Staahl C, et al. Analgesic efficacy of peripheral kappa-opioid receptor agonist CR665 compared to oxycodone in a multi-modal, multi-tissue experimental human pain model: selective effect on visceral pain. *Anesthesiology*, 2009, 111(3): 616-624.
- [12] 徐建国. 盐酸羟考酮的药理学和临床应用. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(5): 511-513.
- [13] 王建, 杨雪峰. 羟考酮或芬太尼联合右美托咪定在软性输尿管镜钬激光碎石术中的效果. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2016(11): 1013-1016.
- [14] 杨庆耿, 孙岸灵, 郭文斌, 等. 羟考酮联合右美托咪定对全麻苏醒期躁动及应激反应的影响. *海南医学院学报*, 2017, 23(10): 1348-1351.
- [15] 孟令秀. 羟考酮复合右美托咪定对老年胃肠道肿瘤手术患者术后镇痛效应的临床观察. *河北医科大学*, 2016.

(收稿日期:2019-03-02)

## 《临床麻醉学杂志》第十届编委会外籍华人编委名单

胡灵群(美) 刘虹(美) 刘前进(美) 刘仁玉(美) 马大青(英) 孟令忠(美) 彭勇刚(美)  
 宋学军(美) 孙建中(美) 童传耀(美) 夏云(美) 谢宏(美) 谢仲淙(美) 易晓彬(美)  
 左志义(美)