

· 临床研究 ·

右美托咪定复合地佐辛用于老年高血压患者胸腔镜手术的预防性镇痛效果

张温婧, 李建立*, 容俊芳

(河北省人民医院麻醉科, 石家庄 050051)

【摘要】 目的 评价右美托咪定复合地佐辛用于老年高血压患者胸腔镜手术的预防性镇痛效果。**方法** 选择河北省人民医院行胸腔镜下肺叶切除术的老年高血压患者 80 例, 性别不限, 年龄 65~80 岁, 采用随机数字表法分为 4 组($n=20$): 右美托咪定组(DEX 组)、地佐辛组(DEZ 组)、右美托咪定+地佐辛组(DD 组)、对照组(C 组)。DEX 组: 从手术开始至缝皮时静脉输注右美托咪定 $0.4\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$; DEZ 组: 麻醉诱导前 15 min 及缝皮时静脉注射地佐辛 0.1 mg/kg ; DD 组: 麻醉诱导前 15 min 静脉注射地佐辛 0.1 mg/kg , 继从手术开始至缝皮时静脉输注右美托咪定 $0.4\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, 同时缝皮时静脉注射地佐辛 0.1 mg/kg ; C 组: 给予等容量的生理盐水。4 组患者均于入麻醉恢复室(PACU)时开启经静脉患者自控镇痛(PCIA)泵。于麻醉诱导前 20 min(T_1), 缝皮时(T_2), 拔除气管导管后即刻(T_3)、5 min(T_4)、30 min(T_5)时抽取肘静脉血测定患者血浆中去甲肾上腺素(NE)浓度。记录患者 T_4 、 T_5 、拔除气管导管后 60 min(T_6)各时点的 Ramsay 镇静评分及苏醒期躁动程度。记录患者术后 1 h(T_7)、4 h(T_8)、12 h(T_9)、24 h(T_{10})视觉模拟评分(VAS)及术后 24 h PCIA 泵按压次数和背景输注总量。观察 4 组患者术后不良反应发生情况。应用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析。**结果** 与 DEX 组和 DEZ 组比较, DD 组患者在 $T_2\sim T_5$ 时血浆中 NE 浓度明显降低($P<0.05$)。与 DEX 组和 DEZ 组比较, DD 组患者在 $T_4\sim T_6$ 时 Ramsay 镇静评分明显升高, 苏醒期躁动程度降低($P<0.05$)。与 DEX 组和 DEZ 组比较, DD 组患者在 $T_7\sim T_{10}$ 时 VAS 明显降低, 术后 24 h PCIA 泵按压次数和背景输注总量明显减少($P<0.05$)。与 DEX 组和 DEZ 组比较, DD 组患者高血压和恶心呕吐发生率降低($P<0.05$)。**结论** 右美托咪定复合地佐辛用于老年高血压患者胸腔镜手术可产生良好的预防性镇痛效果, 有助于减轻应激反应, 减少苏醒期躁动, 降低术后疼痛程度。

【关键词】 右美托咪定; 地佐辛; 预防性镇痛; 应激反应; 苏醒期躁动

【中图分类号】 R614.2 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.12.204

Prophylactic analgesic effects of dexmedetomidine in combination with dezocine in the hypertensive elderly patients undergoing thoracoscopic surgery

ZHANG Wen-Jing, LI Jian-Li*, RONG Jun-Fang

(Department of Anesthesiology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

【Abstract】 Objective To assess the prophylactic analgesic effects of dexmedetomidine in combination with dezocine in the hypertensive elderly patients undergoing thoracoscopic surgery. **Methods** Eighty patients of both genders (age, 65–80 years) scheduled for elective thoracoscopic lobectomy under general anesthesia were randomly divided into 4 groups: dexmedetomidine group (DEX group), dezocine group (DEZ group), dexmedetomidine+dezocine group (DD group), and control group (C group). Patients in DEX group received intraoperative intravenous infusion of dexmedetomidine at $0.4\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$. In DEZ group, dezocine 0.1 mg/kg was injected intravenously 15 min prior to the induction of anesthesia and at the time of suturing. In DD group, dezocine 0.1 mg/kg was injected intravenously 15 min prior to the induction of anesthesia, followed by intraoperative intravenous infusion of dexmedetomidine $0.4\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ and subsequent intravenous injection of dezocine at the time of suturing. Normal saline of equal volume was administered in C group. Patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) was started for all patients when they were transferred to the Post-anesthesia Care Unit (PACU). Venous blood samples were collected for measuring the plasma norepinephrine (NE) 20 min prior to the induction of anesthesia (T_1), at the time of suturing (T_2), immediately post-extubation (T_3), 5 min post-extubation(T_4) and 30 min post-extubation (T_5). The Ramsay scores at T_4 , T_5 and 60 min post-extubation and degree of emergence agitation were recorded.

收稿日期: 2018-07-11; 修回日期: 2018-09-05

基金项目: 2015 年政府资助临床医学优秀人才培养和基础课题研究(361003-6)

通信作者: 李建立, E-mail: hbljianli@163.com

Resting visual analogue score (VAS) at postoperative 1 h (T_7), 4 h (T_8), 12 h (T_9), and 24 h (T_{10}), and frequency of PCIA button pressing and consumption of analgesics during postoperative 24 hours were also recorded. The postoperative adverse reactions were observed for all the patients. SPSS statistics 21.0 was used for data analysis. **Results** The plasma NE was significantly decreased in DD group than DEX group and DEZ group from T_2 to T_5 ($P<0.05$). Ramsay scores at T_4 – T_6 were significantly higher and the emergence agitation during recovery period significantly lower in DD group than DEX group and DEZ group ($P<0.05$). VAS at T_7 – T_{10} , frequency of PCIA button pressing and consumption of analgesics during postoperative 24 hours were significantly lower in DD group than DEX group and DEZ group ($P<0.05$). The incidences of hypertension, nausea and vomiting were significantly lower in DD group than DEX group and DEZ group ($P<0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine in combination with dezocine exerts satisfactory prophylactic analgesic effects in the hypertensive elderly patients undergoing thoracoscopic surgery, relieving the stress reaction, decreasing the emergence agitation and reducing the postoperative pain.

【Key words】 dexmedetomidine; dezocine; prophylactic analgesia; stress reaction; emergence agitation

This work was supported by Governmental Fund for Talent Training in Clinical Medical and Basic Research Projects in 2015 (361003–6).

Corresponding author: LI Jian-Li, E-mail: hbljianli@163.com

预防性镇痛与其他的镇痛方式相比,是通过联合应用不同机制的镇痛药物或镇痛方法为患者进行全程镇痛,其更强调镇痛措施的实施质量和持续时间,使患者获得最有效的伤害性应激控制和镇痛。胸腔镜手术术后常有中度到重度疼痛,考虑到老年高血压患者心血管系统退行性病变,疼痛会进一步加重心脑血管意外的发生,因此围术期预防性镇痛管理显得尤为重要。右美托咪定作为一种高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇痛、镇静、抗焦虑、抗炎的作用^[1]。大量研究表明术中持续静脉泵注右美托咪定可以减轻患者应激反应,减少其术后镇痛需求^[2],降低其苏醒期躁动发生率^[3]。最新研究证实地佐辛具有独特的分子药理学结构,它是部分 μ 受体激动剂、 κ 受体拮抗剂、去甲肾上腺素及 5-羟色胺再摄取抑制剂^[4]。本研究拟评价右美托咪定复合地佐辛用于胸腔镜下肺叶切除术老年高血压患者的预防性镇痛效果,为临床提供用药参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取河北省人民医院行胸腔镜下肺叶切除术患者 80 例,性别不限,年龄 65~80 岁,体质指数 (body mass index, BMI) 为 18.5~23.9 kg/m²,美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologist, ASA) 分级 II 或 III 级,既往有高血压病史 5 年以上,平日正规服用抗高血压药物治疗,血压控制在 150/90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 以下,未见明显靶器官损害。排除标准: (1) 心动过缓和病窦综合征; (2) 明显心、脑、肝、肾等重要器官疾患; (3) 休克和电解质紊乱; (4) 神经病史、阿片类药物成瘾史。本研究经本院医学伦理委员会批准,并与患者及家属均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

患者入室后常规建立上肢静脉通道,右肘静脉行静脉留置针以备术中采集血样,局麻下行左侧桡动脉穿刺置管,监测有创动脉压、心电图、血氧饱和度、呼气末二氧化碳分压及脑电双频指数。常规麻醉诱导后插入双腔支气管导管 (35~39 F),用纤维支气管镜确定双腔支气管导管位置正确后,连接麻醉机行机械通气。4 组患者均采用静吸复合麻醉方式。进入麻醉恢复室 (postanesthesia care unit, PACU) 开启经静脉患者自控镇痛 (patient controlled intravenous analgesia, PCIA) 泵,配方为酒石酸布托啡诺注射液 0.2 mg/kg+盐酸托烷司琼注射液 15 mg,加生理盐水稀释至 100 ml,背景剂量 1 ml/h,单次自控剂量 2 ml,锁定时间 15 min。患者苏醒期间平均动脉压波动幅度超过基础值的 20%,心率波动幅度超过基础值的 30% 为发生心血管事件,及时对症处理。

1.3 分组

本研究采用随机数字表法分为 4 组:右美托咪定组 (DEX 组)、地佐辛组 (DEZ 组)、右美托咪定+地佐辛组 (DD 组)、对照组 (C 组),每组 20 例。DEX 组于手术开始至缝皮时静脉输注右美托咪定 0.4 μ g/(kg·h); DEZ 组于麻醉诱导前 15 min 及缝皮时静脉注射地佐辛 0.1 mg/kg; DD 组于麻醉诱导前 15 min 静脉注射地佐辛 0.1 mg/kg,继从手术开始至缝皮时静脉输注右美托咪定 0.4 μ g/(kg·h),同时缝皮时静脉注射地佐辛 0.1 mg/kg; C 组给予等容量的生理盐水。

1.4 观察指标

(1) 记录 4 组患者的年龄、性别、BMI、术中出血量、术中输液量、手术时间、自主呼吸恢复时间、苏醒时间、拔管时间。(2) 分别于麻醉诱导前 20 min (T_1), 缝皮时 (T_2), 拔除气管导管后即刻 (T_3)、

5 min (T₄)、30 min (T₅) 采集患者肘静脉血 3 ml, 加入含有 EDTA-2K 抗凝剂的试管中, 标本以 1000 转/min 离心 30 min, 取上清液保存于 -80℃ 冰箱备检。采用酶联免疫吸附实验检测血浆中去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE) 的浓度, 检测试剂盒购自苏州卡尔文生物科技有限公司。(3) 分别记录 4 组患者拔除气管导管后 5 min (T₄)、30 min (T₅)、60 min (T₆) 各时点的 Ramsay 镇静评分 (1 分表示患者不安静, 烦躁; 2 分表示患者安静合作, 可对医务人员指令做出反应; 3 分表示患者嗜睡, 可听从医务人员指令; 4 分表示患者处于睡眠状态, 可被唤醒; 5 分表示患者入睡, 对呼唤反应迟钝; 6 分表示患者处于深睡状态, 呼唤不醒。Ramsay 镇静评分 > 5 分为镇静过度) 及苏醒期躁动程度 (无: 患者安静合作; 轻度: 患者被询问时主述不适但不伴有行为反应; 中度: 患者主动表示不适, 行为反应偶有; 重度: 患者主诉较不适且频繁有行为反应)。(4) 分别记录 4 组患者术后 1 h (T₇)、4 h (T₈)、12 h (T₉)、24 h (T₁₀) 视觉模拟评分 (visual analogue score, VAS) (无痛分值是 0; 轻度疼痛分值是 1~3 分; 中度疼痛分值是 4~6 分; 重度程度疼痛分值是 7~10 分; VAS 评分 < 3 分镇痛有效) 及术后 24 h PCIA 泵按压次数和背景输注总量。(5) 记录 4 组患者术后高血压、低血压、心动过速、心动过缓、恶心、呕吐、呼吸抑制的不良反应的发生率。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析。正态分布的计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用重复测量设计的方差分析, 组间比较采用单因素方差分析。计数资料比较采用 χ^2 检验, 等级资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组患者一般情况比较

4 组患者年龄、性别、BMI、术中失血量、术中输液量、手术时间、自主呼吸恢复时间、苏醒时间、拔管时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 1)。

2.2 4 组患者不同时间点血浆中去甲肾上腺素浓度比较

与 C 组比较, DEX、DEZ、DD 组患者在 T₂~T₅ 时血浆中 NE 浓度均降低 ($P < 0.05$)。与 DEX 组和 DEZ 组比较, DD 组患者在 T₂~T₅ 时血浆中 NE 浓度明显降低 ($P < 0.05$; 表 2)。

2.3 4 组患者苏醒期躁动发生情况比较

与 C 组比较, DEX、DEZ、DD 组患者在 T₄~T₆ 时 Ramsay 镇静评分升高, 苏醒期躁动程度降低 ($P < 0.05$)。与 DEX 组和 DEZ 组比较, DD 组患者在 T₄~T₆ 时 Ramsay 镇静评分明显升高, 苏醒期躁动程度降低 ($P < 0.05$; 表 3, 表 4)。

表 1 4 组患者一般情况比较				
Table 1 Comparison of baseline data among four groups (n=20)				
Item	Control group	DEX group	DEZ group	DD group
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	71.2 ± 3.6	70.3 ± 4.2	69.9 ± 3.5	70.9 ± 3.7
Gender (male/female, n)	12/8	13/7	12/8	14/6
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	20.7 ± 1.2	21.0 ± 0.8	20.8 ± 0.7	20.7 ± 1.3
Intraoperative blood loss (ml, $\bar{x} \pm s$)	108 ± 4	110 ± 5	111 ± 4	111 ± 5
Intraoperative infusion volume (ml, $\bar{x} \pm s$)	2118 ± 102	2117 ± 103	2121 ± 102	2120 ± 104
Operation time (min, $\bar{x} \pm s$)	185 ± 20	183 ± 18	186 ± 15	184 ± 16
Spontaneous breathing recovery time (min, $\bar{x} \pm s$)	3.5 ± 1.4	3.4 ± 1.3	3.2 ± 1.5	3.3 ± 1.4
Awakening time (min, $\bar{x} \pm s$)	9.5 ± 2.5	9.7 ± 2.7	9.6 ± 2.6	9.9 ± 2.3
Extubation time (min, $\bar{x} \pm s$)	12.0 ± 3.5	11.8 ± 3.2	12.3 ± 3.3	11.7 ± 2.8

DEX: dexmedetomidine; DEZ: dezocine; DD: dexmedetomidine+dezocine; BMI: body mass index

表 2 4 组患者不同时间点血浆中去甲肾上腺素浓度比较					
Table 2 Comparison of the plasma concentration of NE at different time points among four groups (pg/ml, n=20, $\bar{x} \pm s$)					
Group	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
Control	247.0 ± 36.5	347.4 ± 36.4	397.0 ± 36.7	387.0 ± 36.4	376.6 ± 36.5
DEX	251.0 ± 32.0	296.0 ± 32.1 *	305.8 ± 32.0 *	291.3 ± 31.9 *	288.0 ± 31.9 *
DEZ	252.0 ± 48.5	301.7 ± 48.6 *	322.0 ± 48.4 *	311.8 ± 48.5 *	307.0 ± 48.6 *
DD	248.0 ± 39.4	263.2 ± 39.4 ** [△]	273.1 ± 39.4 ** [△]	258.0 ± 39.5 ** [△]	256.1 ± 39.6 ** [△]

NE: norepinephrine; DEX: dexmedetomidine; DEZ: dezocine; DD: dexmedetomidine+dezocine; T₁: 20 min prior to the induction of anesthesia; T₂: at the time of suturing; T₃: immediately post-extubation; T₄: 5 min post-extubation; T₅: 30 min post-extubation. Compared with control group, * $P < 0.05$; compared with DEX group, # $P < 0.05$; compared with DEZ group, [△] $P < 0.05$

表 3 4 组患者不同时间点 Ramsay 镇静评分比较

Table 3 Comparison of the Ramsay scores at different time points among four groups ($n=20$, $\bar{x}\pm s$)

Group	T ₄	T ₅	T ₆
Control	1.5±0.3	1.6±0.4	1.8±0.4
DEX	2.7±0.4 [*]	3.1±0.5 [*]	3.0±0.5 [*]
DEZ	2.9±0.3 [*]	3.2±0.6 [*]	3.1±0.4 [*]
DD	4.3±0.4 ^{*#△}	3.9±0.5 ^{*#△}	3.5±0.4 ^{*#△}

DEX: dexmedetomidine; DEZ: dezocine; DD: dexmedetomidine + dezocine; T₄: 5 min post-extubation; T₅: 30 min post-extubation; T₆: 60 min post-extubation. Compared with control group, ^{*} $P<0.05$; compared with DEX group, [#] $P<0.05$; compared with DEZ group, [△] $P<0.05$

表 4 4 组患者苏醒期躁动程度比较

Table 4 Comparison of the emergence agitation degree among four groups ($n=20$, n)

Group	None	Mild	Moderate	Severe
Control	2	6	9	3
DEX [*]	13	4	3	0
DEZ [*]	12	4	4	0
DD ^{*#△}	19	1	0	0

DEX: dexmedetomidine; DEZ: dezocine; DD: dexmedetomidine + dezocine. Compared with control group, ^{*} $P<0.05$; compared with DEX group, [#] $P<0.05$; compared with DEZ group, [△] $P<0.05$

2.4 4 组患者术后镇痛效果比较

与 C 组比较, DEX、DEZ、DD 组患者在 T₇~T₁₀ 时 VAS 评分降低, 术后 24 h PCIA 泵按压次数和背

景输注总量减少($P<0.05$)。与 DEX 组和 DEZ 组比较, DD 组患者在 T₇~T₁₀ 时 VAS 评分明显降低, 术后 24 h PCIA 泵按压次数和背景输注总量明显减少($P<0.05$; 表 5)。

2.5 4 组患者术后不良反应情况比较

4 组患者无低血压、心动过缓、呼吸抑制发生。与 C 组比较, DEX、DEZ、DD 组患者高血压、心动过速、恶心和呕吐发生率降低($P<0.05$)。与 DEX 组和 DEZ 组比较, DD 组患者高血压以及恶心和呕吐发生率降低($P<0.05$; 表 6)。

3 讨 论

右美托咪定短时间内大剂量输注可激活血管平滑肌上的 α_2 肾上腺素能受体, 导致血管收缩引起血压升高^[5], 特别是用于老年患者^[6]。考虑到老年高血压患者对于药物的耐受性, 本试验参考文献[7], 右美托咪定不给予短时间内的负荷剂量, 以 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 从手术开始至缝皮时持续静脉泵注。本试验参考临床剂量及预试验结果, 于麻醉诱导前 15 min 及缝皮时静脉注射地佐辛 0.1 mg/kg。

手术后疼痛及拔管期的应激反应可使机体发生一系列神经内分泌变化, 主要表现为交感-肾上腺髓质系统以及下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统兴奋, NE 是由肾上腺髓质分泌, 其浓度高低可反映机体疼痛应

表 5 4 组患者不同时间点 VAS 评分及术后 24 h PCIA 泵按压次数和背景输注总量比较

Table 5 Comparison of the VAS scores at different time points and the PCIA button pressing frequencies and analgesic volume used during postoperative analgesia 24 h among four groups ($n=20$, $\bar{x}\pm s$)

Group	VAS scores				PCIA times	Analgesic volume (ml)
	T ₇	T ₈	T ₉	T ₁₀		
Control	4.3±0.7	4.8±0.8	4.1±0.6	4.0±0.5	12.3±5.4	51.9±6.2
DEX	3.5±0.7 [*]	3.8±0.6 [*]	3.3±0.5 [*]	3.4±0.7 [*]	8.1±3.2 [*]	37.4±5.1 [*]
DEZ	3.7±0.5 [*]	3.9±0.8 [*]	3.4±0.4 [*]	3.5±0.6 [*]	8.7±3.6 [*]	38.7±4.8 [*]
DD	2.2±0.5 ^{*#△}	2.3±0.6 ^{*#△}	2.6±0.3 ^{*#△}	2.5±0.4 ^{*#△}	3.4±1.8 ^{*#△}	29.8±3.7 ^{*#△}

DEX: dexmedetomidine; DEZ: dezocine; DD: dexmedetomidine+dezocine. VAS: visual analogue score; PCIA: patient controlled intravenous analgesia; T₇: 1 h postoperation; T₈: 4 h postoperation; T₉: 12 h postoperation; T₁₀: 24 h postoperation. Compared with control group, ^{*} $P<0.05$; compared with DEX group, [#] $P<0.05$; compared with DEZ group, [△] $P<0.05$

表 6 4 组患者术后不良反应比较

Table 6 Comparison of the postoperative adverse reactions among four groups [$n=20$, $n(\%)$]

Group	Hypertension	Hypotension	Tachycardia	Bradycardia	Nausea and vomiting	Respiratory depression
Control	9(45)	0(0)	10(50)	0(0)	8(40)	0(0)
DEX	4(20) [*]	0(0)	0(0) [*]	0(0)	4(20) [*]	0(0)
DEZ	3(15) [*]	0(0)	3(15) [*]	0(0)	2(10) [*]	0(0)
DD	0(0) ^{*#△}	0(0)	0(0) ^{*△}	0(0)	0(0) ^{*#△}	0(0)

DEX: dexmedetomidine; DEZ: dezocine; DD: dexmedetomidine+dezocine. Compared with control group, ^{*} $P<0.05$; compared with DEX group, [#] $P<0.05$; compared with DEZ group, [△] $P<0.05$

激程度。本研究发现单纯性术中给予右美托咪定、术前及缝皮时给予地佐辛或复合用药均可降低患者血浆中 NE 浓度,但二者复合用药较单独用药效果更佳,其结果进一步证实右美托咪定复合地佐辛可为老年高血压患者提供更好的伤害性应激控制。

机体发生应激反应时释放的致痛物质可以使突触后的背角神经元的敏感性增强,以致形成中枢敏化,因患者在苏醒期大脑中枢已处于局灶性中枢敏化状态,影响其感觉判断能力,从而出现苏醒期躁动^[8]。本研究发现与 DEX 组和 DEZ 组比较,DD 组患者在 T₄~T₆ 时 Ramsay 镇静评分明显升高,仅有 1 例患者发生轻度的苏醒期躁动,其结果进一步说明右美托咪定复合地佐辛可更好地抑制疼痛刺激向中枢的传导,防止中枢敏化的形成,从而减少老年高血压患者苏醒期躁动的发生,其相关机制可能与两种药物复合应用产生的协同作用或相加作用有关。

另外本研究通过比较患者术后 24 h 的镇痛效果,发现与 DEX 组和 DEZ 组比较,DD 组患者术后 24 h 各时间点的 VAS 评分明显降低,术后镇痛药物的使用量明显减少,且术后高血压、恶心和呕吐的发生率明显降低,说明右美托咪定复合地佐辛用于老年高血压患者在产生更好的术后镇痛效果的基础上,有助于减少术后不良反应的发生,其机制与右美托咪定增强阿片类药物的镇痛效能、减少阿片类药物的术后不良反应^[9,10]、同时与激动 α_2 肾上腺素能受体和 μ 受体产生的协同作用有关^[11]。

综上所述,右美托咪定复合地佐辛用于老年高血压患者胸腔镜手术可产生良好的预防性镇痛效果,有助于减轻应激反应,减少苏醒期躁动,降低术后疼痛程度。但本研究尚存在一定的局限性:(1)本试验未能对两种药物不同剂量复合应用的效果进行比较,两种药物复合应用的适宜剂量仍需进一步研究;(2)本试验是小样本研究,以后仍需进行大样本、多中心、前瞻性研究;(3)由于临床工作的限制和患者术后相关科室的不同管理模式,尚未对患者术后康复相关指标和总体医疗费用做相关分析。

【参考文献】

[1] Ihmsen H, Saari TI. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics[J]. *Anaesthetist*, 2012, 61(12): 1059-1066. DOI: 10.1007/s00101-012-2114-1.

[2] Manne GR, Upadhyay MR, Swadia V. Effects of low dose dexme-

detomidine infusion on haemodynamic stress response, sedation and post-operative analgesia requirement in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Indian J Anaesth*, 2015, 58(6): 726-731. DOI: 10.4103/0019-5049.147164.

[3] Kim SY, Kim JM, Lee JH, *et al.* Efficacy of intraoperative dexmedetomidine infusion on emergence agitation and quality of recovery after nasal surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2013, 111(2): 222-228. DOI: 10.1093/bja/aet056.

[4] Liu R, Huang XP, Yeliseev A, *et al.* Novel molecular targets of dezocine and their clinical implications[J]. *Anesthesiology*, 2013, 120(3): 714-723. DOI: 10.1097/ALN.000000000000076.

[5] 蒋洪宇, 刘敬臣. 右美托咪定在心血管手术麻醉中的应用价值和进展[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2017, 38(5): 442-446. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2017.05.013.

Jiang HY, Liu JC. Application value and progress of dexmedetomidine in cardiovascular anesthesia[J]. *Int J Anesthesiol Resusc*, 2017, 38(5): 442-446. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2017.05.013.

[6] Ko KH, Jun IJ, Lee S, *et al.* Effective dose of dexmedetomidine to induce adequate sedation in elderly patients under spinal anesthesia[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2015, 68(6): 575-580. DOI: 10.4097/kjae.2015.68.6.575.

[7] 吴新民, 王天龙, 薛张纲, 等. 右美托咪定临床应用指导意见(2013)[J]. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(10): 1165-1167. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2013.10.001.

Wu XM, Wang TL, Xue ZG, *et al.* Clinical guidance for dexmedetomidine(2013)[J]. *Chin J Anesthesiol*, 2013, 33(10): 1165-1167. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2013.10.001.

[8] 夏勇军, 李军鹏, 李萌, 等. 右美托咪定联合地佐辛对老年高血压患者全麻苏醒期躁动及血流动力学的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(7): 647-651.

Xia YJ, Li JP, Li M, *et al.* Effects of dexmedetomidine combined with dextropropofol on agitation and hemodynamics during general anesthesia in elderly patients with hypertension[J]. *J Clin Anesthesiol*, 2015, 31(7): 647-651.

[9] Peng K, Zhang J, Meng XW, *et al.* Optimization of postoperative intravenous patient-controlled analgesia with opioid-dexmedetomidine combinations: an updated meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials[J]. *Pain Physician*, 2017, 20(7): 569-596.

[10] Song Y, Shim JK, Song JW, *et al.* Dexmedetomidine added to an opioid-based analgesic regimen for the prevention of postoperative nausea and vomiting in highly susceptible patients: a randomised controlled trial[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2016, 33(2): 75-83. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000327.

[11] Unal M, Gursay S, Altun A, *et al.* Ineffective doses of dexmedetomidine potentiates the antinociception induced by morphine and fentanyl in acute pain model[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2013, 17(5): 417-422. DOI: 10.4196/kjpp.2013.17.5.417.