艾司洛尔对高血压患者经腹腔镜胆囊切除术后治疗效应的研究

王其敏, 宋琼

作者单位: 450007 河南, 郑州市中心医院麻醉科

作者简介: 王其敏(1968-), 女, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 临床麻醉。E-mail: min2178@163.com

[摘要] **目的** 研究高血压患者行腹腔镜胆囊切除术围手术期输注艾司洛尔对术后疼痛和恶心呕吐(PONV)的影响。**方法** 收集我院ASA II合并血压控制良好的高血压病人50例, 随机分为艾司洛尔组和对照组。艾司洛尔组麻醉诱导前立即给予艾司洛尔 $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 静注, 术中给予 $5\sim 10\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 静脉持续注入, 心率控制在 $65\sim 75$ 次/min, 对照组诱导前及术中均给予同等容积的林格氏液, 拔出气管插管后立即停用。术后分别用VAS法评估疼痛程度和4分法评价PONV情况。**结果** 术中艾司洛尔有明显的镇痛效应($P<0.01$), 术后艾司洛尔组需止吐药明显减少, 其中9例病人没有使用止吐药; 而对照组所有病人至少使用一次止吐药, 两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。PONV发生频率与瑞芬太尼、丙泊酚、女性、吸烟、既往PONV和运动疾病没有相关性。并且术后艾司洛尔组镇痛剂量较对照组少($P<0.05$)。**结论** 艾司洛尔在腹腔镜胆囊切除术中和术后有明显镇痛作用, 并且在联合瑞芬太尼的情况下, 能够降低早期PONV的发生。

[关键词] 麻醉; 术后恶心呕吐; 镇痛; 腹腔镜手术

[中图分类号] R 657.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)02-0118-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.02.08

The effects of intraoperative use of esmolol on patients with hypertension undergoing laparoscopic cholecystectomy WANG Qi-min, SONG Qiong. Department of Anesthesiology, Central Hospital of Zhengzhou, Henan 450007, China

[Abstract] **Objective** To investigate beneficial effects of esmolol on postoperative pain, postoperative nausea and vomiting (PONV) in controlled hypertensive patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. **Methods** Fifty consecutive ASA class II patients with controlled hypertension undergoing laparoscopic cholecystectomy were randomized into two groups. The esmolol group (Group E, $n=25$) was given intravenous injection of $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ bolus of esmolol and the placebo group (Group P, $n=25$) was given an identical volume of Ringer's lactate. The rate of esmolol infusion was $5\sim 10\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ throughout the procedure and was adjusted to keep the heart rate between $65\sim 75$ beats/min. After pulling out the trached intubation drug use was stopped. After operation, patients reported the nausea using a four-point scale. **Results** Esmolol had an opioid-sparing effect intraoperatively ($P<0.01$). Postoperative requirements for antiemetics were significantly less in the esmolol group, with no antiemetics given to nine patients. In the placebo group, however, all patients required at least one dose of antiemetic ($P<0.01$). The frequency of PONV did not correlate to the amounts of remifentanyl, propofol, postsperative antiemetics consumed, or to female gender, non-smoking status, and history of PONV or motion sickness. Postoperative analgesic consumption in Group E was significantly lower than that in Group P ($P<0.05$). **Conclusion** Esmolol has an opioid-sparing effect in the intraoperative and immediated postoperative period in hypertensive patients undergoing laparoscopy. When combined with remifentanyl, it is more effective than placebo in decreasing early PONV.

[Key words] Anesthesia; Postoperative nausea and vomiting; Analgesia; Laparoscopic cholecystectomy

术后恶心呕吐(PONV)是腹腔镜手术的常见不良反应, 发生率为 $40\%\sim 75\%$, 并且明显增加病人

的住院时间。研究发现女性、不吸烟、既往有PONV病史、患有运动疾病、术后阿片类药物应用、术前低

血压和体位性低血压等都是发生 PONV 的主要因素^[1]。合并有高血压的 ASA II 级患者可早期发生低血压、PONV 和延长术后住院时间^[2]。因此,维持术中血压稳定是预防 PONV 的一种有效方法^[3]。艾司洛尔为一种超短效心脏选择性 β_1 受体抑制剂,已经证实具有减弱机体对围手术期有害刺激的反应的作用^[4]。本研究主要观察高血压患者腹腔镜胆囊切除术围手术期输注艾司洛尔对术后疼痛、恶心呕吐的治疗作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2009-03 ~ 2010-03 在我院行腹腔镜胆囊切除术合并有高血压的病人 50 例,所有病人都能有规律地服用降压药物,术前血压控制在 140/90 mmHg 以下者入选本试验,同时记录患者吸烟情况、运动疾病史和既往 PONV 病史。排除标准:目前正在应用 β 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂 (CCB)、长期使用阿片类药物、有支气管哮喘或反应性气道疾病、糖尿病和术中严重出血者。所有服用血管紧张素转移酶抑制剂 (ACEI) 和血管紧张素受体抑制剂 (ARB) 的病人,于手术当日停用。

1.2 研究方法 手术前所有病人给予 10 mg 安定肌注和林格氏液 10 ml · kg⁻¹ 静滴。采用双盲法将病人随机分为艾司洛尔组 (Group E, n = 25) 和对照组 (Group P, n = 25)。麻醉诱导前艾司洛尔组立即给予艾司洛尔 1 mg · kg⁻¹ 静注,对照组给予等容积的林格氏液。麻醉诱导后艾司洛尔组给予艾司洛尔 5 ~ 10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静脉持续注入,心率 (HR) 控制在 65 ~ 75 次/min; 对照组给予同等容积的林格氏液,拔出气管插管后立即停用。所有病人术前分别给予 10 mg 盐酸甲氧氯普胺和 5 mg 地塞米松静注。1 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞芬太尼和 2.5 mg · kg⁻¹ 丙泊酚麻醉诱导,0.5 mg · kg⁻¹ 苯磺酸阿曲库铵肌松插管。麻醉呼吸机控制呼吸,手术中呼气末 CO₂ 分压控制在 3.9 ~ 4.6 kPa。静脉输注丙泊酚和瑞芬太尼麻醉

维持,必要时补充 0.1 mg · kg⁻¹ 阿曲库铵肌松剂,脑电双频指数 (BIS) 值保持在 40 ~ 60。瑞芬太尼输注速度维持在 0.05 ~ 2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 维持平均动脉压 (MABP) 较术前波动在 20% 以内,胆囊取出后停止输注。手术结束时停丙泊酚,新斯的明拮抗阿曲库铵。CO₂ 气腹压保持在 12 ~ 14 mmHg。记录所有病人应用丙泊酚、艾司洛尔和瑞芬太尼总量。HR < 60 次/min, MABP < 75 mmHg 时认为血流动力学不稳定。PONV 程度采用 4 分法评估:1 分为无恶心;2 分为中度恶心;3 分为严重恶心;4 分为出现呕吐。当病人 PONV 时给予甲氧氯普胺 10 mg 静注,并记录术后 24 h 内应用止吐药总量。采用视觉模拟评分法 (VAS) 评估病人术后疼痛程度。手术结束后给予 1% 利多卡因和 0.25% 布比卡因混合液 5 ml 注射沿切口两侧肌肉筋膜周围浸润麻醉。如果疼痛指数 VAS > 3, 给予曲马多 100 mg (最大 400 mg) 加 100 ml 生理盐水于 15 min 内静注完,或联合 75 mg 双氯芬酸钠肌注,并记录术后 24 h 内应用镇痛药总量。

1.3 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件包进行统计学处理,计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 *t* 检验,等级资料采用秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析法进行参数间相关性分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料围手术期参数比较 两组一般资料比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 艾司洛尔组的丙泊酚总量,术中瑞芬太尼用量和术后甲氧氯普胺用量均少于对照组 (*P* 均 < 0.01), 但两组手术时间比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 1。两组患者均无电解质紊乱的发生,平均心率不低于 60 次/min, MABP 均无低于 75 mmHg 者,两组差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

表 1 两组病人一般资料和围手术期参数的比较 [$(\bar{x} \pm s)$, n (%)]

组别	例数	性别 (男/女)	既往 PONV (%)	运动疾病史 (%)	年龄 (岁)	丙泊酚总量 (mg)	瑞芬太尼总量 (mg)	艾司洛尔总量 (mg)	手术时间 (min)	术后甲氧氯普胺量 (次)
艾司洛尔组	25	18/7	4 (16.0)	0 (0.0)	64.7 $\pm$ 11.1	98.0 $\pm$ 13.8	1.1 $\pm$ 0.4	116.1 $\pm$ 7.6	67.7 $\pm$ 10.4	1.0 $\pm$ 0.4
对照组	25	18/7	4 (16.0)	0 (0.0)	63.8 $\pm$ 9.8	113.0 $\pm$ 20.3	1.7 $\pm$ 0.7	0.0 $\pm$ 0.0	66.0 $\pm$ 13.2	1.5 $\pm$ 0.6
χ^2/t	-	0.00	0.00	0.00	0.473	3.055	3.721	76.313	0.506	3.437
<i>P</i>	-	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01

2.2 两组术后抗呕吐剂应用量和 PONV 严重程度比较 艾司洛尔组术后抗呕吐剂用量较对照组少

(*P* < 0.01), PONV 严重程度比对照组轻 (*P* < 0.05)。见表 2, 3。

表 2 两组术后病人抗呕吐剂应用量(次数)比较(n)

组 别	例数	0 次	1 次	2 次	≥3 次
艾司洛尔组	25	9	12	4	0
对照组	25	0	13	10	2

注: $u_c = 4.489, P < 0.01$

表 3 两组术后病人 4 分法评价 PONV 的严重程度比较(n)

组 别	例数	1 分	2 分	3 分	4 分
艾司洛尔组	25	8	13	4	0
对照组	25	2	12	11	0

注: $u_c = 2.604, P < 0.05$

2.3 PONV 相关性分析 PONV 与瑞芬太尼、丙泊酚、女性、吸烟、既往 PONV 和运动疾病史无相关性 ($P > 0.05$)。

2.4 术后镇痛剂用量比较 艾司洛尔组有 35% 患者没有使用镇痛剂(曲马多或双氯芬酸钠), 60% 使用一次; 而对照组有 70% 患者使用一次, 30% 患者使用 ≥ 2 次; 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 ASA II 级合并已经给予治疗的高血压病人 不但有发生术后低血压、PONV 的风险, 而且会延长术后住院时间^[2], 这表明维持围手术期血压稳定是预防 PONV 的一种有效方法^[3]。Coloma 等研究发现门诊妇科病人使用地氟烷吸入麻醉行腹腔镜手术后, 艾司洛尔较瑞芬太尼能有效减轻 PONV 的发生率。但是, 另一些研究并没有发现艾司洛尔作为丙泊酚和氧化亚氮麻醉的辅助药物, 未能反映其比阿芬太尼对降低门诊关节镜手术后 PONV 发生的优势^[5]。

3.2 已经证实数个可以诱发 PONV 的危险因素 包括术中血流动力学不稳定、低血容量、直立性低血压、女性和运动疾病。而 β 受体阻滞剂是一种围手术期有效的预防血流动力学变化的药物^[4]。在本研究中, 我们没有发现病人出现血流动力学不稳定的情况, 并且两组病人心率和 MABP 均无明显差异。与对照组比较, 我们术中应用低剂量艾司洛尔, 发现术中交感神经反应没有明显变化, 心率和血压变化都基本相似。Koivusalo 等^[6]发现高剂量艾司洛尔($200 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)联合阿芬太尼能有效抑制 ASA I 级和 ASA II 病人的由气腹引起的疼痛所致的交感神经反应, 但阿芬太尼无此作用, 不过我

们发现艾司洛尔能使瑞芬太尼用量明显减少。这种差异可能是由于不同种族间高血压患者对 β 受体阻滞剂有不同的敏感性所致^[7]。

3.3 目前对于艾司洛尔的镇痛作用, 尚有相互矛盾的研究结果。Davidson 和其同事^[8]在啮齿目动物模型中证实了艾司洛尔有镇痛样作用。一项研究发现, 术中持续注入艾司洛尔可以减少术后镇痛药用量^[4], 与我们的研究相一致。但是, 另一项研究没有证实相同的效果^[6]。对于艾司洛尔发挥镇痛作用的机理目前还不清楚。

总之, 研究报道证实已经治疗的高血压患者有较高的 PONV 发生率, 本研究显示对腹腔镜手术, 艾司洛尔能维持血流动力学稳定, 降低 PONV 的发生率, 减少术中瑞芬太尼用量以及术后镇痛药的使用。但是, 本研究也有一定的局限性, 我们收集的病例较少, 需要更大的样本量来进一步证实艾司洛尔对合并有高血压患者行腹腔镜胆囊切除术围手术期的有益效应。

参考文献

- 1 Pierre S, Benais H, Pouymayou J. Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting[J]. Can J Anaesth, 2002, 49(3):237-242.
- 2 Cowie DA, Shoemaker JK, Gelb AW. Orthostatic hypotension occurs frequently in the first hour after anesthesia[J]. Anesth Analg, 2004, 98(1):40-45.
- 3 Rothenberg DM, Parnass SM, Litwack K, et al. Efficacy of ephedrine in the prevention of postoperative nausea and vomiting[J]. Anesth Analg, 1991, 72(1):58-61.
- 4 White PF, Wang B, Tang J, et al. The effect of intraoperative use of esmolol and nicardipine on recovery after ambulatory surgery[J]. Anesth Analg, 2003, 97(6):1633-1638.
- 5 Smith I, Hemelrijck JV, White PF. Efficacy of esmolol versus alfentanil as supplement to propofol-nitrous oxide anesthesia[J]. Anesth Analg, 1991, 73(5):540-546.
- 6 Koivusalo AM, Scheinin M, Tikkanen I, et al. Effects of esmolol on hemodynamic response to CO₂ pneumoperitoneum for laparoscopic surgery[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 1998, 42(5):510-517.
- 7 Xie HG, Stein CM, Kim RB, et al. Frequency of functionally important beta-2 adrenoceptor polymorphisms varies markedly among African-American, Caucasian and Chinese individuals[J]. Pharmacogenetics, 1999, 9(4):511-516.
- 8 Davidson EM, Dourout MF, Szmuk P, et al. Antinociceptive and cardiovascular properties of esmolol following formalin injection in rats[J]. Can J Anaesth, 2001, 48(1):59-64.

[收稿日期 2010-08-03][本文编辑 黄晓红 吕文娟]