

## · 临床论著 ·

## 右美托咪定与咪达唑仑用于静脉曲张激光消融术中清醒镇静的比较:前瞻性随机对照研究\*

徐金慧<sup>①</sup> 魏磊\*\* 刘纯<sup>①</sup> 黄剑<sup>②</sup> 唐莲<sup>①</sup> 周大勇\*\*<sup>②</sup> 周琴<sup>①</sup> 余娜苇<sup>③</sup> 吴峰<sup>④</sup>

(苏州市立医院 南京医科大学附属苏州医院麻醉科, 苏州 215002)

**【摘要】 目的** 比较下肢静脉曲张腔内激光消融闭合术患者应用右美托咪定-瑞芬太尼(dexmedetomidine-remifentanyl, DR)与咪达唑仑-瑞芬太尼(midazolam-remifentanyl, MR)方案的镇静镇痛效果及安全性。**方法** 将2019年1月~2020年1月90例下肢静脉曲张腔内激光消融闭合术随机分为2组:DR组给予右美托咪定负荷剂量 $1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,随后以 $0.2\sim 0.7\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 静脉持续泵入;MR组静脉注射咪达唑仑 $0.02\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,间隔追加 $1\sim 2\text{mg}$ 。2组持续输注瑞芬太尼 $0.02\sim 0.2\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 。评估2组给药前、给药后手术前、手术开始、手术开始10 min、手术开始30 min、手术结束时的Ramsay镇静评分(RSS)、疼痛数字评分(NRS),监测生命体征、不良反应,调查患者和术者的满意度。**结果** DR组给药后手术前~手术结束时的RSS评分明显高于MR组( $P<0.05$ ),2组NRS评分差异无显著性( $P>0.05$ )。DR组瑞芬太尼用量较小[( $2.5\pm 0.6$ ) vs. ( $4.4\pm 0.5$ )  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,  $t=-16.268$ ,  $P=0.000$ ],呼吸抑制发生率较低(0 vs. 6例,  $P=0.026$ )。DR组术者满意度评分更高[( $3.8\pm 0.5$ ) vs. ( $3.4\pm 0.9$ )分,  $t=2.487$ ,  $P=0.015$ ],2组患者满意度评分差异无显著性( $P>0.05$ )。**结论** 右美托咪定复合瑞芬太尼可达到更高的镇静深度和良好的疼痛评分,呼吸抑制的发生率更低,手术医生的满意度更高。

**【关键词】** 右美托咪定; 咪达唑仑; 瑞芬太尼; 下肢静脉曲张; 腔内激光消融闭合术

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2020)11-0966-06

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2020.11.002

**Comparison of Analgesic and Sedative Effects of Dexmedetomidine and Midazolam During Endovenous Laser Ablation of Lower Extremity Varicosities: a Prospective Randomized Controlled Study** Xu Jinhui, Wei Lei\*, Liu Chun, et al. \* Department of Anesthesiology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215002, China  
Corresponding author: Wei Lei, E-mail: 64624369@qq.com; Zhou Dayong, E-mail: zhoucliz@163.com

**【Abstract】 Objective** To compare the efficacy and safety of dexmedetomidine-remifentanyl (DR) with the traditional analgesia and sedation regimen midazolam-remifentanyl (MR) during endovenous laser ablation in patients with lower extremity varicosities. **Methods** A total of ninety patients diagnosed with lower extremity varicosities receiving endovenous laser ablation from January 2019 to January 2020 were randomized divided into two groups. Patients in the DR group received a loading dose of  $1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  dexmedetomidine, followed by a continuous intravenous infusion of  $0.2\sim 0.7\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  until the end of the operation. Patients in the MR group received  $0.02\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  of midazolam as a bolus with intermittent midazolam boluses ( $1\sim 2\text{mg}$ ) to achieve the targeted sedation level. During the procedure, patients in both groups were administered with  $0.02\sim 0.2\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  of remifentanyl. Sedation and analgesia were rated using the Ramsay Sedation Scale (RSS) and Numeric Rating Scale (NRS) before drug administration ( $T_1$ ), after drug administration but before procedure ( $T_2$ ), at the beginning of procedure ( $T_3$ ), 10 minutes later ( $T_4$ ), 30 minutes later ( $T_5$ ), and at the end of procedure ( $T_6$ ). Vital signs, adverse events, surgeon and patient satisfaction

\* 基金项目:江苏省药学会-奥赛康临床药学基金(A201815);苏州市立医院院级课题(Slyjy201801)

\*\* 通讯作者, E-mail: 64624369@qq.com(魏磊); zhoucliz@163.com(周大勇)

①(苏州市立医院 南京医科大学附属苏州医院药学部, 苏州 215002)

②(苏州市立医院 南京医科大学附属苏州医院血管外科, 苏州 215002)

③(徐州医科大学, 徐州 221004)

④(南京医科大学, 南京 211166)

were assessed. **Results** The Ramsay sedation score was significantly higher from T<sub>2</sub> to T<sub>6</sub> in the DR group as compared with the MR group ( $P < 0.05$ ). The NRS analgesia scores were not significantly different between the two groups ( $P > 0.05$ ). However, the DR group reported significantly fewer cases of respiratory depression (0 vs. 6 cases,  $P = 0.026$ ) with a lower dose of remifentanyl [ $(2.5 \pm 0.6)$  vs.  $(4.4 \pm 0.5) \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,  $t = -16.268$ ,  $P = 0.000$ ] than the MR group during the treatment. The satisfaction levels of patients were similar in both groups, whereas surgeons were more satisfied with the DR group than with the MR group [ $(3.8 \pm 0.5)$  vs.  $(3.4 \pm 0.9)$  points,  $t = 2.487$ ,  $P = 0.015$ ]. **Conclusion** The dexmedetomidine-remifentanyl regimen provides deeper sedation, good analgesia, less respiratory depression and higher satisfaction scores of surgeons during endovenous laser ablation of lower extremity varicosities.

**【Key Words】** Dexmedetomidine; Midazolam; Remifentanyl; Lower extremity varicosities; Endovenous laser ablation

下肢静脉曲张为临床常见病,严重影响患者的生活质量<sup>[1,2]</sup>。近年来,腔内激光消融闭合术因其创伤小、疗效好,得到广泛应用<sup>[3]</sup>。通常采用腰麻、股神经阻滞<sup>[4,5]</sup>等麻醉方式,不能充分发挥该术式快速康复的优势,增加神经损伤的风险,也限制作为日间手术的应用。仅采用局麻完成手术增加患者的不适和疼痛<sup>[6]</sup>。清醒镇静可以提供适度的镇静和镇痛,能够满足该术式的要求,提高患者的舒适度。咪达唑仑或右美托咪定等镇静药联合瑞芬太尼等镇痛药,是清醒镇静的常用策略。本研究采取随机双盲对照方案,探讨右美托咪定复合瑞芬太尼与咪达唑仑复合瑞芬太尼方案在腔内激光消融闭合术中的效果和安全性,为进一步推广应用清醒镇静镇痛策略提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究经我院伦理委员会审批通过(KL901101),采用随机、对照、双盲的前瞻性研究方法。

纳入标准:因下肢静脉曲张拟行激光消融闭合

术,年龄 18 ~ 70 岁,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I ~ II 级。

排除标准:精神病病史,认知功能障碍,充血性心力衰竭、支气管哮喘史,肝肾功能不全,对右美托咪定、阿片类药物、咪达唑仑过敏,长期酗酒、镇静和麻醉镇痛药滥用,基础外周血氧饱和度 < 90%,基础心率 < 60 次/min,基础收缩压 < 90 mm Hg 或 > 200 mm Hg,拒绝签署知情同意书。

根据 Dere 等<sup>[7]</sup>右美托咪定与咪达唑仑在结肠镜检查中的数据,给药 10 min 后镇静水平 Ramsay 镇静评分(RSS)差别为 0.5,假设检验效能 80%, $\alpha = 0.05$ ,患者的样本量为 41,考虑 10% 丢失,每组患者为 45 例。采用随机数字表法制成 90 个随机分配卡片,放入不透光信封密封(密封信封法)。所有随机信封由单独的非研究人员保存。选取 2019 年 1 月 ~ 2020 年 1 月符合入选标准的拟行激光消融闭合术的下肢静脉曲张患者 90 例,随机分为 DR 组(右美托咪定 - 瑞芬太尼组)和 MR 组(咪达唑仑 - 瑞芬太尼组)。2 组年龄、性别、身高、体重、ASA 分级差异无显著性( $P > 0.05$ ),有可比性,见表 1。

表 1 2 组一般资料比较 (n = 45)

组别	年龄(岁)	性别		身高(cm)	体重(kg)	ASA 分级	
		男	女			I	II
DR 组	52.6 ± 10.7	24	21	163.9 ± 8.4	67.3 ± 11.0	17	28
MR 组	54.2 ± 11.9	26	19	164.5 ± 6.5	65.3 ± 9.6	15	30
$t(\chi^2)$ 值	$t = -0.680$	$\chi^2 = 0.180$		$t = -0.393$	$t = 0.920$	$\chi^2 = 0.194$	
P 值	0.499	0.671		0.695	0.360	0.660	

DR 组:右美托咪定 - 瑞芬太尼组;MR 组:咪达唑仑 - 瑞芬太尼组;ASA 分级:美国麻醉医师协会分级

1.2 研究方法

术前由一名对分组情况不知情的研究人员向病人介绍使用数字等级评分(Numeric Rating Scale, NRS)评估疼痛强度的方法。右美托咪定(江苏恒瑞

医药股份有限公司,200  $\mu\text{g}$ :2 ml)、咪达唑仑(江苏恩华药业,5 ml:5 mg)、瑞芬太尼(宜昌人福药业,1 mg)和安慰剂(0.9%氯化钠,中国大冢制药)的配制由一名不参与本研究的护士独立完成。在手术开

始前,该护士打开装有患者分组信息的不透光信封,按照要求进行药物配制。麻醉医生严格按照随机信封中的分组实施不同镇静镇痛策略的操作,且不参与疗效与安全性评价,不告诉患者采用哪种干预措施。

DR 组在手术开始前 10 min 内静脉输注右美托咪定负荷剂量  $1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,随后以  $0.2\sim0.7\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  的速度持续输注维持剂量,直至 RSS 评分达到 3~4 分(1 分:患者焦虑、躁动不安;2 分:患者合作,清醒安静;3 分:患者仅对指令有反应;4 分:患者入睡,轻叩眉间反应敏捷;5 分:患者入睡,轻叩眉间反应迟钝;6 分:患者呈深睡眠或麻醉状态)。MR 组给予与 DR 组相应体积的生理盐水,DR 组开始使用维持剂量时,MR 组初始静脉注射咪达唑仑  $0.02\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,根据目标镇静评分,追加  $1\sim2\text{ mg}$ ,达到目标镇静深度(RSS 3~4 分),DR 组静脉注射相应体积的生理盐水。2 组持续输注瑞芬太尼  $0.02\sim0.2\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ,使 NRS 评分 $\leq 3$  分。手术开始后,按照 Meier 等<sup>[6]</sup>报道的操作,激光消融闭合大隐静脉主干,对曲张静脉采用点式剥脱或泡沫硬化治疗。术中根据镇静镇痛评分、血流动力学参数变化、不良反应,调整右美托咪定、瑞芬太尼的输注速度和咪达唑仑的剂量。

1.3 观察指标

本研究主要终点指标为镇静效果即 RSS 评分,次要终点指标包括镇痛效果即 NRS 评分、安全性指标、患者和手术医生的满意度评分,其他指标包括手术时间、瑞芬太尼用量、麻醉恢复时间、术后并发症。在给药前( $T_1$ )、给药后手术前( $T_2$ )、手术开始( $T_3$ )、手术开始 10 min( $T_4$ )、手术开始 30 min( $T_5$ )、手术结束( $T_6$ )时,分别评估 RSS 评分和 NRS 评分。同时监测各时点的安全性指标,包括呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)、脉搏氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )。若  $\text{HR}<50\text{ 次/min}$  或  $\text{MAP}<60\text{ mm Hg}$ ,则静脉注射阿托品  $0.25\sim0.5\text{ mg}$  或麻黄碱  $3\sim5\text{ mg}$ ;若出现呼吸抑制( $\text{SpO}_2<90\%$ ,  $\text{RR}<8\text{ 次/min}$  或呼吸暂停),则唤醒患者提示其呼吸,如不缓解,则托下颌,给予面罩吸氧,必要时气管插管通气。同时记录恶心、呕吐等不良反应。术者术后即刻和患者麻醉恢复后分别接受 5 分满意度量表评估:1 分,非常不满意;2 分,不满意;3 分,难以确定;4 分,满意;5 分,非常满意。

手术结束后,记录手术时间、瑞芬太尼用量。采用修正 Aldrete 评分评价麻醉恢复情况,从手术结束开始计时,直至修正 Aldrete 评分达到 9 分的时间,记为麻醉恢复时间。统计手术成功率(手术成功标准:完成大隐静脉的插管和激光消融,超声复查静脉闭合)和术后 3 个月内的并发症(包括切口感染、皮下瘀斑、神经损伤、皮肤灼伤以及深静脉血栓形成等)。

由向病人介绍 NRS 评分的研究人员专门评估镇静镇痛评分及收集安全性评价数据。其他指标包括术后随访及数据收集由本研究的另外一名研究人员完成。

1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,2 组比较采用独立样本  $t$  检验。非正态分布计量资料用  $M(Q25, Q75)$  表示,2 组比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。重复测量计量资料采用重复测量方差分析。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组手术时间、麻醉恢复时间、瑞芬太尼用量的比较

2 组手术时间、麻醉恢复时间差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),DR 组瑞芬太尼用量更小,见表 2。

表 2 2 组手术时间、麻醉恢复时间、瑞芬太尼用量的比较 ( $n=45$ )

组别	手术时间 (min)	麻醉恢复 时间(s)	瑞芬太尼用量 ( $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )
DR 组	69.6 $\pm$ 12.4	20(5,40)	2.5 $\pm$ 0.6
MR 组	74.2 $\pm$ 14.9	10(5,30)	4.4 $\pm$ 0.5
$t(Z)$ 值	$t=-1.593$	$Z=-1.833$	$t=-16.268$
$P$ 值	0.115	0.067	0.000

DR 组:右美托咪定-瑞芬太尼组;MR 组:咪达唑仑-瑞芬太尼组

2.2 2 组镇静镇痛效果比较

DR 组  $T_2\sim T_6$  的 RSS 评分较高( $F_{\text{组间}}=12.621$ ,  $P=0.001$ ;  $F_{\text{时间}}=350.608$ ,  $P=0.000$ ;  $F_{\text{组间}\times\text{时间}}=24.879$ ,  $P=0.000$ ),见图 1A。2 组  $T_2\sim T_6$  的 NRS 评分差异无显著性( $F_{\text{组间}}=0.536$ ,  $P=0.466$ ;  $F_{\text{时间}}=617.448$ ,  $P=0.000$ ;  $F_{\text{组间}\times\text{时间}}=1.847$ ,  $P=0.164$ ),见图 1B。

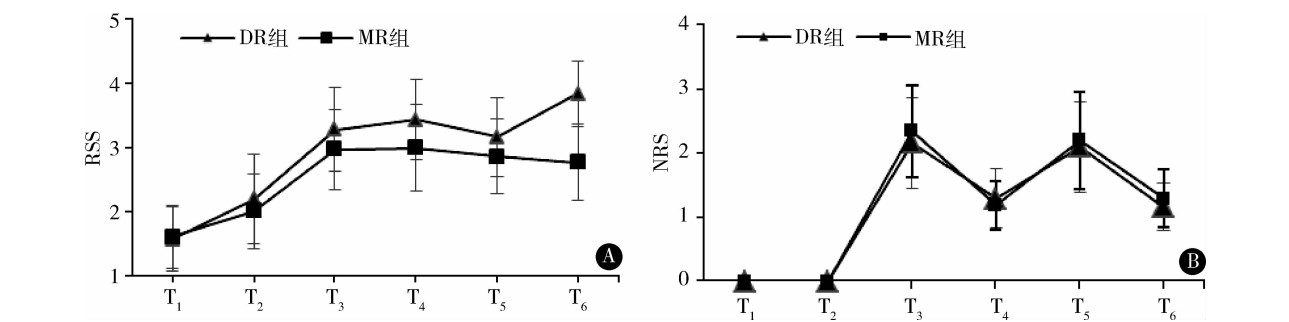


图1 2组不同时间点RSS评分(A)和NRS评分(B)的比较

RSS评分: Ramsay镇静评分; NRS评分: 数字疼痛评分

DR组: 右美托咪定-瑞芬太尼组; MR组: 咪达唑仑-瑞芬太尼组

T<sub>1</sub>-给药前; T<sub>2</sub>-给药后手术前; T<sub>3</sub>-手术开始; T<sub>4</sub>-手术开始10 min; T<sub>5</sub>-手术开始30 min; T<sub>6</sub>-手术结束

2.3 2组血流动力学和呼吸指标变化

DR组T<sub>2</sub>~T<sub>6</sub>时HR、MAP低于MR组( $P < 0.05$ ), 2组T<sub>2</sub>~T<sub>6</sub>时SpO<sub>2</sub>、RR差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2组HR、MAP、SpO<sub>2</sub>、RR组内时间比较、组间与时间交叉效应比较显示差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

2.4 2组不良反应的比较

MR组术中呼吸抑制发生率显著高于DR组( $P = 0.026$ )。所有呼吸抑制患者均通过给予面罩吸氧、抬头、托下颌等方法成功缓解, 没有患者需要侵入性气道开放处理或终止手术。2组心动过缓、低血压和恶心呕吐的发生率差异均无显著性( $P > 0.05$ ), 见表4。

表3 2组不同时间点心率(HR)、平均动脉压(MAP)、脉搏氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)和呼吸频率(RR)的比较( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

指标	组别	时点					
		T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>
HR (次/min)	DR组	83.6 ± 9.8	77.4 ± 8.4	76.5 ± 10.0	75.4 ± 10.7	76.4 ± 8.4	78.4 ± 9.2
	MR组	80.2 ± 11.3	83.8 ± 11.2	81.4 ± 8.8	80.7 ± 11.5	83.5 ± 11.1	84.5 ± 10.1
	F, P值	F <sub>组间</sub> = 4.402, P = 0.039; F <sub>时间</sub> = 64.808, P = 0.000; F <sub>组间×时间</sub> = 114.686, P = 0.000					
MAP (mm Hg)	DR组	98.3 ± 12.7	96.6 ± 13.8	91.5 ± 13.7	90.3 ± 13.5	91.2 ± 13.9	94.0 ± 13.3
	MR组	97.8 ± 10.3	97.6 ± 14.3	99.5 ± 14.9	100.5 ± 13.5	101.3 ± 12.0	100.0 ± 14.2
	F, P值	F <sub>组间</sub> = 4.265, P = 0.042; F <sub>时间</sub> = 23.357, P = 0.000; F <sub>组间×时间</sub> = 115.752, P = 0.000					
SpO <sub>2</sub> (%)	DR组	98.1 ± 1.4	97.9 ± 1.6	97.8 ± 1.7	97.8 ± 1.8	97.3 ± 1.9	97.8 ± 1.5
	MR组	98.1 ± 1.5	97.6 ± 2.0	97.5 ± 2.1	96.6 ± 3.6	97.3 ± 2.9	97.6 ± 1.7
	F, P值	F <sub>组间</sub> = 0.724, P = 0.397; F <sub>时间</sub> = 13.042, P = 0.000; F <sub>组间×时间</sub> = 6.365, P = 0.002					
RR (次/min)	DR组	18.3 ± 2.8	17.2 ± 3.2	16.0 ± 2.8	15.2 ± 2.7	15.4 ± 2.9	16.2 ± 2.8
	MR组	18.2 ± 2.9	16.4 ± 3.0	15.3 ± 3.4	14.2 ± 3.8	14.9 ± 3.0	15.2 ± 2.5
	F, P值	F <sub>组间</sub> = 1.220, P = 0.272; F <sub>时间</sub> = 471.721, P = 0.000; F <sub>组间×时间</sub> = 8.166, P = 0.000					

DR组: 右美托咪定-瑞芬太尼组; MR组: 咪达唑仑-瑞芬太尼组

T<sub>1</sub>-给药前; T<sub>2</sub>-给药后手术前; T<sub>3</sub>-手术开始; T<sub>4</sub>-手术开始10 min; T<sub>5</sub>-手术开始30 min; T<sub>6</sub>-手术结束

表4 2组不良反应发生率比较[例(%)]

组别	心动过缓	低血压	呼吸抑制	恶心呕吐
DR组	2(4.4)	2(4.4)	0(0)	3(6.7)
MR组	1(2.2)	0(0)	6(13.3)	5(11.1)
χ <sup>2</sup> 值	0.000			0.137
P值	1.000	0.494*	0.026*	0.711

DR组: 右美托咪定-瑞芬太尼组; MR组: 咪达唑仑-瑞芬太尼组

\* Fisher精确检验

2.5 2组术者和患者满意度比较

2组患者满意度相似[(3.9 ± 0.5)分 vs. (3.8 ± 0.7)分,  $t = 0.854, P = 0.396$ ], DR组术者满意度更高[(3.8 ± 0.5)分 vs. (3.4 ± 0.9)分,  $t = 2.487, P = 0.015$ ]。

2.6 2组手术成功率和术后并发症比较

2组手术均成功完成, 术后皮下瘀斑(18 vs. 20

例,  $\chi^2 = 0.182, P = 0.670$ ) 和切口感染(1 vs. 0 例,  $P = 1.000$ ) 差异均无统计学意义, 2 组均未见深静脉血栓形成、皮肤灼伤、神经损伤等并发症。

### 3 讨论

为体现下肢静脉曲张激光消融闭合术微创的优势, 不仅通过手术方式和技术本身的改进, 还应体现在病人的体验上。患者在围术期容易出现紧张、焦虑, 这种应激状态可能引起血流动力学剧烈波动, 影响手术的顺利开展。既往镇静镇痛的方式常采用腰麻、神经阻滞, 镇痛效果良好, 但也需要辅助镇静药物才能缓解患者紧张的情绪。腰麻对血流动力学影响较大, 可能出现头晕、恶心呕吐等并发症<sup>[8]</sup>, 且术后需要去枕平卧 6 小时, 增加下肢深静脉血栓形成风险<sup>[9]</sup>。而神经阻滞除存在血管神经损伤的潜在风险外, 术后早期会降低肌力, 不利于患者进行早期功能锻炼<sup>[10]</sup>, 从而延长恢复时间。采用清醒镇静镇痛策略可充分发挥微创手术的优势, 达到舒适、无痛、快速恢复的目的。

传统上, 清醒镇静镇痛技术常采用镇静剂(如咪达唑仑)联合镇痛药物(如芬太尼、瑞芬太尼)的方案<sup>[11-13]</sup>。咪达唑仑是苯二氮草类镇静药物, 通过与苯二氮草类受体结合而发挥镇静、催眠及抗焦虑的作用<sup>[14]</sup>。由于个体差异, 咪达唑仑的过量使用可能导致过度镇静, 甚至可能导致呼吸抑制<sup>[15]</sup>; 剂量不足可能导致镇静不足并影响手术操作和患者舒适度, 所有这些都增加了镇静深度管理的难度。

右美托咪定是一种高选择性  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂<sup>[16]</sup>, 具有中枢性抗交感和抗焦虑作用, 其镇静效果类似正常睡眠。本研究显示 DR 方案具有稳定的镇静作用, 手术开始后患者的镇静深度高于 MR 组, 在近似自然睡眠的镇静状态下开展激光消融闭合术, 极大地增加了手术的舒适性。

Dere 等<sup>[7]</sup>的研究显示, 与咪达唑仑组相比, 右美托咪定组所需的芬太尼剂量更少, 呼吸抑制发生率更低, 这可能是因为右美托咪定可作用于脊髓及外周神经产生中等的镇痛效果, 从而减少阿片类镇痛药的剂量及呼吸抑制的发生, 因此提高手术医生的满意度。

本研究中, 与 MR 组相比, DR 组 MAP 低, HR 慢, 与 Lu 等<sup>[17]</sup>的研究结果相似。2 组低血压、心动过缓差异无显著性, 与 Fu 等<sup>[18]</sup>的研究结果一致。右美托咪定对血流动力学的作用受剂量和给药速度

影响<sup>[19]</sup>, 心率呈剂量依赖性下降, 而血压呈剂量依赖性的双相变化, 快速给予大剂量产生短暂的高血压, 而较小的维持剂量通过抗交感作用引起血压下降。

尽管连续输注右美托咪定, 本研究没有观察到 DR 组恢复时间延长, 这可能由于咪达唑仑半衰期为 1.8 ~ 6.4 h<sup>[20]</sup>, 而右美托咪定经肝脏几乎完全代谢为无活性的代谢产物, 因此, 2 组恢复时间差异无显著性。

我们的研究有以下局限性: 本研究是在单一的中心进行, 且未能对不同的药物剂量进行分组对比, 相关结果应在多中心进一步验证, 以减少选择偏倚及个体差异的影响。在接下来的研究中, 将在增加样本量的基础上, 深入研究右美托咪定不同剂量分组的优劣性, 以期为患者提供更为有效、安全的镇静镇痛策略。

综上所述, 即使使用较低剂量的瑞芬太尼, 右美托咪定复合瑞芬太尼组也可达到更高的镇静深度和良好的疼痛评分, 获得较高的手术医生满意度评分。咪达唑仑复合瑞芬太尼组呼吸抑制的发生率显著增加, 而右美托咪定复合瑞芬太尼组显著降低血压、减慢心率, 但是心动过缓、低血压的发生率并未显著增加。

### 参考文献

- 1 陈 涛, 杨 镛, 杨国凯, 等. 大隐静脉曲张的微创治疗进展. 中国微创外科杂志, 2016, 16(9): 841 - 844.
- 2 钱少圭, 陈 磊, 白晓光, 等. 大隐静脉腔内激光消融联合泡沫硬化治疗静脉曲张性溃疡. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(2): 73 - 76.
- 3 Nakashima M, Kobayashi M. Endovenous laser ablation combined with stripping technique for large saphenous varicose veins: the selection of operation technique. Ann Vasc Dis, 2019, 12(4): 514 - 518.
- 4 Al Wahbi AM. Evaluation of pain during endovenous laser ablation of the great saphenous vein with ultrasound-guided femoral nerve block. Vasc Health Risk Manag, 2017, 13: 305 - 309.
- 5 黄 剑, 周大勇, 沈利明, 等. 超声引导下股神经阻滞麻醉结合肿胀麻醉在大隐静脉激光闭合术中镇痛效果的研究. 中华普通外科杂志, 2017, 32(12): 1056 - 1057.
- 6 Meier TO, Jacomella V, Clemens RK, et al. Nitrous oxide/oxygen inhalation provides effective analgesia during the administration of tumescent local anaesthesia for endovenous laser ablation. Vasa, 2015, 44(6): 473 - 478.
- 7 Dere K, Sucullu I, Budak ET, et al. A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and

- hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. *Eur J Anaesthesiol*, 2010, 27(7): 648 – 652.
- 8 支晓雁, 薛小云, 田毅, 等. 蛛网膜下腔 – 硬膜外联合麻醉与蛛网膜下腔阻滞在剖宫产术中临床疗效比较的 Meta 分析. *中国医药*, 2020, 15(9): 1444 – 1448.
- 9 张小青, 徐懋. 膝关节置换术后多模式镇痛的进展. *中国微创外科杂志*, 2019, 19(6): 552 – 555.
- 10 彭丽, 张琦, 张亚辉, 等. 超声引导下罗哌卡因股神经阻滞感觉运动分离的半数有效浓度. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40(4): 455 – 457.
- 11 Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: a Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology*, 2018, 128(3): 437 – 479.
- 12 Minami D, Takigawa N, Watanabe H, et al. Safety and discomfort during bronchoscopy performed under sedation with fentanyl and midazolam: a prospective study. *Jpn J Clin Oncol*, 2016, 46(9): 871 – 874.
- 13 Lee JJ, Lee JH. Middle-ear surgery under sedation: comparison of midazolam alone or midazolam with remifentanyl. *J Laryngol Otol*, 2011, 125(6): 561 – 566.
- 14 Conway A, Rolley J, Sutherland JR. Midazolam for sedation before procedures. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2016(5): CD009491.
- 15 Barends CR, Absalom A, Visser A, et al. Dexmedetomidine versus midazolam in procedural sedation: a systematic review of efficacy and safety. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0169525.
- 16 王加佳, 刘少华, 艾玲, 等. 小剂量右美托咪定用于无痛胃镜检查临床评价. *中国药业*, 2020, 29(14): 86 – 88.
- 17 Lu ZQ, Li WY, Chen HY, et al. Efficacy of a dexmedetomidine-remifentanyl combination compared with a midazolam-remifentanyl combination for conscious sedation during therapeutic endoscopic retrograde cholangio-pancreatography: a prospective, randomized, single-blinded preliminary. *Trial Dig Dis Sci*, 2018, 63(6): 1633 – 1640.
- 18 Fu X, Huang F, Chen Y, et al. Application of dexmedetomidine-remifentanyl in high-intensity ultrasound ablation of uterine fibroids: a randomised study. *BJOG*, 2017, 124 Suppl 3: 23 – 29.
- 19 Talke P, Lobo E, Brown R. Systemically administered alpha2-agonist-induced peripheral vasoconstriction in humans. *Anesthesiology*, 2003, 99(1): 65 – 70.
- 20 Gan TJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of medications used for moderate sedation. *Clin Pharmacokinet*, 2006, 45(9): 855 – 869.

(收稿日期: 2020 – 07 – 24)

(修回日期: 2020 – 09 – 28)

(责任编辑: 王惠群)