

# 右美托咪定在超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤的临床应用<sup>△</sup>

王新元\*, 甘建辉#, 胡万宁, 高慧军, 柳浩然(河北联合大学附属唐山市人民医院, 河北唐山 063000)

中图分类号 R971<sup>+</sup>2;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1098-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.31

**摘要** 目的:探讨右美托咪定应用于超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤的可行性。方法:将40例行超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤的患者随机分成D组和L组,每组20例。D组患者于术前10 min持续输注右美托咪定0.5 μg/(kg·h),患者意识消失后开始手术;L组患者在术前10 min输注乳酸林格液的同时给予咪达唑仑0.05 mg/kg。两组患者均采用0.5%利多卡因局部麻醉,术中常规面罩给氧3~4 L/min。观察不同时间点的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)、镇静和疼痛评分。结果:两组患者给药前的HR、MAP、SpO<sub>2</sub>差异无统计学意义( $P>0.05$ ),操作开始后L组出现心率和血压升高( $P<0.05$ );D组的镇静评分和镇痛效果明显优于L组( $P<0.05$ ),SpO<sub>2</sub>差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:该研究中,右美托咪定用于超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤是安全、有效的。

**关键词** 右美托咪定;超声;射频消融;肝肿瘤;镇静和疼痛评分

## Clinical Application of Ultrasound-guided Percutaneous Radiofrequency Ablation of Dexmedetomidine for Liver Tumors

WANG Xin-yuan, GAN Jian-hui, HU Wan-ning, GAO Hui-jun, LIU Hao-ran (The Affiliated Tangshan People's Hospital of Hebei Union University, Hebei Tangshan 063000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the feasibility of ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation of dexmedetomidine for liver tumors. METHODS: 40 patients scheduled ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation of liver tumors were randomized into group D and group L with 20 cases in each group. Group D was continually given dexmedetomidine 0.5 μg/(kg·h) 10 min before operation, and the operation was started after patients lost consciousness. Group L was given Lactated Ringer's solution and midazolam 0.05 mg/kg 10 min before operation. Both group received local anaesthesia of 0.5% lidocaine, and mask oxygen inhalation 3-4 L/min during operation. The changes of HR, MAP, SpO<sub>2</sub>, sedation and pain scores were recorded at different time points. RESULTS: Before medication, there was no statistically significant difference in HR, MAP and SpO<sub>2</sub> between 2 group ( $P>0.05$ ). HR and MAP of group L were increased after starting operation ( $P<0.05$ ). Sedation scores and analgesic effects of group D were better than that of group L ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in SpO<sub>2</sub> between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: The ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation of dexmedetomidine is safe and effective for liver tumors.

**KEYWORDS** Dexmedetomidine; Ultrasound; Radiofrequency ablation; Liver tumors; Sedation and pain scores

- [5] 徐梦雪,刘彬,王刚.热毒宁注射液不良反应46例报告分析[J].儿科药学杂志,2012,18(11):27.
- [6] 杨雪,杨玉涛,李文武,等.182例热毒宁注射液药品不良反应报告分析[J].光明中医,2012,27(6):1 250.
- [7] Liao X, Robinson N. Methodological approaches to developing and establishing the body of evidence on post-marketing Chinese medicine safety [J]. *Chin J Integr Med*, 2013,19(7):494.
- [8] 玉莲.注射用氨溴索与热毒宁的配伍禁忌[J].医药理论与实践,2011,24(20):2 741.
- [9] 王照信.热毒宁与清开灵存在配伍禁忌[J].医药理论与实践,2011,24(15):1 884.
- [10] 常艳鹏,萧伟,杨伟,等.热毒宁注射液医院集中监测不良反应特征分析[J].中医杂志,2014,55(9):791.
- [11] 王强.热毒宁注射液致不良反应40例分析[J].临床合理用药,2012,5(7B):69.

(收稿日期:2014-12-11 修回日期:2015-01-10)

(编辑:李 劲)

## 本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院  
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

△基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划(No.20130674)

\*副主任医师。研究方向:肝胆微创外科。电话:0315-2877820。

E-mail:18931506027@163.com

#通信作者:主任医师,硕士生导师,硕士。研究方向:临床麻醉、麻醉与免疫、液体治疗及疼痛治疗等。电话:0315-2878053。E-mail: gjh71@163.com

对临床上不能采取手术切除肝肿瘤的患者,超声引导下经皮射频消融是一种有效的治疗方法<sup>[1]</sup>,具有创伤小、安全性高、疗效确定、患者恢复快等优点,在临床上已经广泛开展使用。右美托咪定作为一种高选择性的 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动药,已普遍用于临床,但其用于超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤的研究国内报道甚少<sup>[2]</sup>。笔者通过对两组患者不同时点的心率(HR)、血压、血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)、镇静和疼痛评分等指标的观察,探讨右美托咪定应用于超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤中的可行性。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例资料

我院2010年7月—2013年6月行超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤的40例患者,符合美国麻醉医师协会(ASA)Ⅰ~Ⅱ级,均无严重心、肺、肝、肾等疾患。采用随机量表法将其分为L组与D组,每组20例。两组患者的性别、年龄、身高、体质量等情况差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究治疗方案经医院医学伦理委员会批准并与患者及家属签署知情同意书。

### 1.2 麻醉方法

入室后建立液路,监测心电图(ECG)、HR、平均动脉压(MAP)、SpO<sub>2</sub>。D组患者于术前10 min持续输注右美托咪定0.5  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ,患者意识消失后开始手术;L组患者在术前10 min输注乳酸林格液,同时给予咪达唑仑0.05 mg/kg。两组患者均采用0.5%利多卡因给予局部麻醉,术中常规面罩给氧3~4 L/min。

### 1.3 治疗方法

B超探查肿瘤位置,确定进针点。手术区常规消毒,0.5%利多卡因在穿刺点做局麻,射频穿刺电极在B超引导下穿刺入肝癌瘤体底部,接通射频仪,输出功率调节在60~100 W之间。热凝范围要超过瘤体边缘0.5 cm以上。在B超下见整个瘤体被强光团覆盖后结束治疗,拔出电极。术毕腹带包扎。术后3 d予止血、抗菌和保肝治疗等。

### 1.4 观察指标

记录给药前(T<sub>0</sub>)、手术开始前(T<sub>1</sub>)、开始后10 min(T<sub>2</sub>)、20 min(T<sub>3</sub>)、术毕(T<sub>4</sub>)时HR、MAP、SpO<sub>2</sub>、镇静和疼痛评分。镇静采用Ramsay评分法:1分为躁动不安;2分为清醒,安静合作;3分为嗜睡,指令反应迅速;4分为浅睡眠,可唤醒;5分为入睡,呼叫反应迟钝;6分为深睡,刺激无反应。疼痛采用视觉模拟评分法(VAS)评定效果:0~2分为显著,3~4分为有效,>4分为无效。

### 1.5 统计学方法

用SPSS 17.0软件进行统计。计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同时间点MAP、HR和SpO<sub>2</sub>的变化

两组患者的MAP、HR和SpO<sub>2</sub>在T<sub>0</sub>和T<sub>1</sub>时点差异无统计学意义( $P>0.05$ ),T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>和T<sub>3</sub>时点L组出现心率和血压升高( $P>0.05$ ),见表1。

### 2.2 镇静镇痛效果比较

两组患者的Ramsay评分和VAS评分在T<sub>0</sub>和T<sub>4</sub>时点差异无统计学意义( $P>0.05$ ),D组患者在T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>时点的Ramsay评分显著高于L组( $P<0.05$ ),VAS评分显著低于L组( $P<0.05$ ),见表2。

表1 两组患者不同时点MBP、HR和SpO<sub>2</sub>的变化( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

Table 1 Comparison of MAP, HR and SpO<sub>2</sub> between 2 groups ( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

项目	组别	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
MAP, mm Hg	L组	93.8±6.6	110.6±9.5	113.8±9.7	113.6±8.6	101.8±8.2
	D组	93.2±6.8	87.8±6.7*	92.3±7.2*	94.6±8.2*	95.3±7.0
HR, 次/min	L组	76.3±7.7	97.5±8.2	97.2±8.2	95.8±7.6	81.3±5.8
	D组	75.8±7.4	67.8±5.6*	68.4±7.3*	74.8±5.5*	76.4±6.6
SpO <sub>2</sub> , %	L组	97.3±0.8	95.8±0.5	97.8±0.6	98.2±0.8	97.6±0.9
	D组	97.6±0.7	96.3±0.6	97.4±0.7	97.9±0.9	98.7±0.5

注:与L组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. group L, \* $P<0.05$

表2 两组患者不同时点镇静评分和疼痛评分的比较( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

Table 2 Comparison of sedation and pain scores between 2 groups at different time points ( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

项目	组别	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
Ramsay评分	L组	1.35±0.23	1.22±0.25	1.27±0.25	1.25±0.25	1.36±0.24
	D组	1.28±0.25	2.76±0.50*	2.78±0.52*	2.77±0.50*	1.27±0.26
VAS评分	L组	0.46±0.07	4.18±0.46	4.28±0.56	4.21±0.48	0.47±0.08
	D组	0.45±0.06	2.25±0.38*	2.28±0.37*	2.26±0.36*	0.45±0.07

注:与L组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. group L, \* $P<0.05$

### 2.3 不良反应比较

两组患者均无镇静过度和呼吸抑制等不良反应发生。

## 3 讨论

### 3.1 射频消融术在肝癌中的应用

肝癌是人类最为严重的恶性肿瘤之一,在我国其发病人数占全世界的50%以上。由于受到肿瘤部位、大小、数量、转移、术后并发症以及患者自身情况的影响,大约只有15%的患者适用于手术切除肝脏肿瘤,其余患者只能采用非手术治疗<sup>[3]</sup>。射频消融术是目前最有前景的肝癌介入疗法之一,现已经成为肝肿瘤治疗领域的一个新方向<sup>[3]</sup>。超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤具有操作简单、创伤小、住院时间短、疗效好及并发症少等优点,已广泛用于临床<sup>[4]</sup>。其工作原理是在超声的引导下,将射频电极针插入肝脏肿瘤的内部,直接利用高温(80~120 °C)将肿瘤组织凝固坏死,同时将某些抗原暴露,产生“内源性疫苗”,并且在射频消融过程中的热效应以及清除肝脏肿瘤的过程中可以刺激患者提高自身免疫力,能够抑制原发肿瘤或者残瘤的生长<sup>[5-6]</sup>,在多次行射频消融时将会放大上述作用<sup>[7]</sup>。

### 3.2 右美托咪定在临床麻醉中的应用

局麻是射频消融术中最常用的麻醉方法。由于肝肿瘤的患者大多是老年人,对手术操作和疼痛的耐受力较差,多种原因可导致局麻时的麻醉效果差,致使麻醉师在术中多次用药;患者也可因术中血压波动较大,心率增快,导致局部出血增加,影响到手术视野,延长手术时间,增加了患者自身的痛苦以及手术的风险。因此,当遇到疼痛敏感性高及精神压力大等情况时,适当的镇静是必要的。在临床上,区域麻醉使用的辅助药包括丙泊酚、咪达唑仑、短效阿片类等,而在区域麻醉中使用右美托咪定作为辅助用药具有其独特的优势<sup>[8]</sup>。同其他的镇静/镇痛药比较,右美托咪定对呼吸功能影响轻微,无外界刺激时处于睡眠状态,停药后患者易被唤醒。除了镇静效果外,右美托咪定还具有抗焦虑和镇痛的功效,其机制是激动

脊髓后角 $\alpha_2$ 受体和抑制感觉神经递质的释放<sup>[9]</sup>。 $\alpha_2$ 肾上腺素受体是由G蛋白组成的可兴奋性的跨膜受体,其贯穿细胞膜并能选择性地与细胞外配体相连接:内源性介质或外源性分子,如药物等。 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体包括了 $\alpha_2A$ 、 $\alpha_2B$ 和 $\alpha_2C$ 三个受体亚型,在与其相结合的激动药或者拮抗药共享了70%~75%的氨基酸组合物,具有较高的同源性<sup>[10]</sup>。特异性、高选择性 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动药右美托咪定是美托咪定具有药理活性的右旋异构体,受体选择性是可乐定的8倍, $\alpha_2:\alpha_1$ 为1 620:1。不同的 $\alpha_2$ 受体亚型可介导右美托咪定产生多种药理效应,涉及了多种生理功能,通过基因小鼠模型的发展,已经阐明了不同亚型所介导的生理学效应<sup>[11]</sup>,例如:(1)激动 $\alpha_2A$ 受体可产生镇静、催眠、镇痛、解迷走、神经保护和抑制胰岛素分泌的作用;(2)激动 $\alpha_2B$ 受体可抑制中枢性颤抖、促进脊髓镇痛和诱导外周血管收缩;(3) $\alpha_2C$ 受体与调节认知感觉加工、情绪和刺激诱发的自主运动以及肾上腺髓质分泌肾上腺素等有关。

### 3.3 临床研究结果分析

甘建辉等<sup>[12]</sup>研究证实,右美托咪定在给患者提供充分镇静的同时并不会发生呼吸抑制的情况,同时具有抗交感神经兴奋的作用,能够有效地减少因伤害性刺激所引起的心血管不良反应,如心率增快、血压升高等,从而能够保证患者在射频消融时血流动力学的稳定。詹银周等<sup>[13]</sup>的研究通过比较氟芬合剂与右美托咪定辅助用于臂丛神经阻滞麻醉发现,在局麻起效后,试验组患者在10 min内静脉泵注右美托咪定1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,术中以0.5  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持30 min,其术中的镇静效果以及可唤醒的情况显著优于使用氟芬合剂2 ml的对照组,且所有患者均未出现呼吸抑制的情况。此外,术中使用右美托咪定能够维持患者的血流动力学稳定、减少术中麻醉药的应用,其机制如下:(1)在抑制中枢交感神经冲动释放的同时,右美托咪定能够产生中枢性降压效果,有效降低患者在术中的血压,减少术中出血<sup>[14]</sup>。由于术中出血的减少,使得手术视野变得清晰,麻醉药的使用相对减少<sup>[15]</sup>;(2)右美托咪定还能下调患者血浆中儿茶酚胺和皮质醇的浓度,减少患者术中的应激反应,降低患者的术中血压;(3)右美托咪定除了具有稳定心血管作用外,在术中使用不会对麻醉结束时患者的苏醒时间和拔管时间产生影响,并具有一定的术后镇痛作用<sup>[16]</sup>。

本研究结果证实,右美托咪定可很好地抑制超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤过程中的疼痛刺激,术中镇静镇痛效果良好。此外,右美托咪定还能减少麻醉药的用量,从而稳定血流动力学和减少心肌缺血发生的可能。本研究结果也证实了此点,与甘建辉等<sup>[13]</sup>的研究结果一致。

综上所述,右美托咪定能够提供良好的镇静镇痛效果,对血流动力学和呼吸无抑制,可安全、有效地用于超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤。

### 参考文献

[1] 李长政.射频消融治疗原发性肝癌[J].胃肠病学和肝病学杂志,2008,17(5):351.  
[2] 张小敏,赵海芳,江浩.右美托咪定联合芬太尼在肝癌射

频消融术中的临床观察[J].临床麻醉学杂志,2012,28(8):814.  
[3] 林礼务,林学英,薛恩生,等.超声介入无水乙醇量化治疗合并肝硬化的复发性肝癌的临床研究[J].中国医学影像技术,2006,22(1):117.  
[4] 严昆,陈敏华,杨薇,等.肝细胞肝癌射频消融治疗远期疗效分析[J].中华消化杂志,2006,28(8):556.  
[5] 陈伟训,林小平,吴道刻.经皮穿刺射频消融术治疗肝癌56例临床观察[J].浙江中西医结合杂志,2013,23(1):33.  
[6] 马洪波,黄涛,万百顺.B超引导下射频消融治疗肝癌68例临床分析[J].辽宁医学杂志,2011,25(4):184.  
[7] Greten TF, Korangy F. Radiofrequency ablation for the treatment of HCC-maybe much more than simple tumor destruction ?[J]. *J Hepatol*, 2010, 53(4):775.  
[8] 易利丹,彭六保,谭重庆,等.新型镇静镇痛药:右美托咪定[J].中国新药与临床杂志,2011,30(1):5.  
[9] Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2007, 298(22):2 644.  
[10] Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2005, 18(4):412.  
[11] Haselman MA. Dexmedetomidine: a useful adjunct to consider in some high-risk situation[J]. *AANA J*, 2008, 76(5):335.  
[12] 甘建辉,史金麟,胡万宁,等.右美托咪定在乳腺癌前哨淋巴结活检术中的临床应用[J].中国药房,2013,24(10):921.  
[13] 詹银周,张兴安,邵伟栋,等.右美托咪定在臂丛神经阻滞麻醉中的应用[J].中国新药与临床杂志,2011,30(4):271.  
[14] Tfnanogullari B, White PF, Peixoto MP, et al. Dexmedetomidine infusion during laparoscopic bariatric surgery: the effect on recovery outcome variables[J]. *Anesth Analg*, 2008, 106(6):1 741.  
[15] Ayoglu H, Yapakci O, Ugur MB, et al. Effectiveness of dexmedetomidine in reducing bleeding during septoplasty and tympanoplasty operations[J]. *J Clin Anesth*, 2008, 20(6):437.  
[16] 方宁宁,侯跃东,于金贵.不同剂量右美托咪定对甲状腺手术患者全身麻醉拔管期心血管反应的影响[J].山东医药,2012,52(38):58.  
(收稿日期:2014-04-09 修回日期:2014-06-04)  
(编辑:余庆华)