

· 论著 · 胸部 ·

右美托咪定复合不同剂量咪达唑仑用于胸腔镜下肺癌根治术中的麻醉效果分析

李二毛* 郑 宾 范双峰 杨顺利

济源市人民医院手术室(河南 济源 459000)

【摘要】目的 研讨胸腔镜下肺癌根治术中不同剂量咪达唑仑+右美托咪定应用价值。**方法** 于2021年3月至2024年3月期间,选济源市人民医院收治的胸腔镜下肺癌根治术患者为分析对象,共纳选100例。以数字表法随机分为2组,A组[右美托咪定复合高剂量咪达唑仑(0.10mg/kg)]和B组[右美托咪定复合低剂量咪达唑仑(0.05mg/kg)]各50例,对比分析两组麻醉情况。**结果** A组T1、T2时段血流动力学指标低于B组($P<0.05$);与B组T1、T2时的肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)水平相比,A组更低($P<0.05$);A组苏醒后视觉模拟评分法(VAS)评分低于B组,睁眼、拔管及麻醉恢复室(PACU)停留时间短于B组($P<0.05$);与B组术后3d的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)相比,A组更低($P<0.05$);A组、B组不良反应比较相近($P>0.05$)。**结论** 相较于右美托咪定复合0.05mg/kg咪达唑仑,复合0.10mg/kg咪达唑仑能提高胸腔镜下肺癌根治术患者的麻醉效果,在减轻血流动力学波动、应激反应、术后炎症反应及提高苏醒质量上有明显优势,且不良反应少。

【关键词】 右美托咪定;咪达唑仑;胸腔镜下肺癌根治术;麻醉效果

【中图分类号】 R734.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.3.030

Analysis of Anesthesia Effect of Dexmedetomidine Combined with Different Doses of Midazolam in Thoracoscopic Radical Surgery for Lung Cancer

LI Er-mao*, ZHENG Bin, FAN Shuang-feng, YANG Shun-li.

Operating Room, Jiyuan People's Hospital, Jiyuan 459000, Henan Province, China

Abstract: Objective Discuss the application value of different machine doses of midazolam and dexmedetomidine in thoracoscopic radical resection of lung cancer. **Methods** From March 2021 to March 2024, 100 patients undergoing thoracoscopic radical resection of lung cancer admitted to Jiyuan People's Hospital were selected as the analysis subjects. Randomly divided into two groups using a numerical table method, group A [dexmedetomidine combined with high-dose midazolam (0.10mg/kg)] and group B [dexmedetomidine combined with low-dose midazolam (0.05mg/kg)], with 50 cases in each group, and the anesthesia situation of the two groups was compared and analyzed. **Results** The hemodynamic indicators of Group A during T1 and T2 were lower than those of Group B ($P<0.05$); compared with the levels of adrenaline (E) and norepinephrine (NE) in group B at T1 and T2, group A had lower levels ($P<0.05$); the Visual Analog Scale (VAS) score of Group A was lower than that of Group B after awakening, and the duration of eye opening, extubation, and PACU stay was shorter in Group A than in Group B ($P<0.05$); compared with group B, group A had lower levels of tumor necrosis factor - α (TNF - α) and C-reactive protein (CRP) 3 days after surgery ($P<0.05$); the adverse reactions of Group A and Group B were relatively similar ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with dexmedetomidine combined with 0.05mg/kg midazolam, 0.10mg/kg midazolam combined with 0.10mg/kg midazolam can improve the anesthetic effect of patients undergoing thoracoscopic radical lung cancer surgery, and has obvious advantages in reducing hemodynamic fluctuations, stress response, postoperative inflammatory response and improving the quality of recovery, with fewer adverse reactions.

Keywords: Dexmedetomidine; Midazolam; Thoracoscopic Radical Resection of Lung Cancer; Anesthetic Effect

肺癌是吸烟、肺部病史、遗传等因素引起的肺部恶性肿瘤,其发病率、病死率在所有恶性肿瘤类型中位居前列^[1]。目前肺癌根治术是治疗肺癌的主要手段,能有效将癌灶切除,使患者获得长期生存的机会,且随着医疗技术的快速发展,胸腔镜下肺癌根治术的应用使肺癌的手术治疗安全性得到进一步提升,已成为肺癌的首选治疗方法^[2]。不过要保证胸腔镜下肺癌根治术顺利完成,予以患者安全有效的麻醉十分重要,研究表明理想的麻醉方案可减轻气管插管、手术创伤、人工气腹建立等因素引起的应激反应,而且还能稳定术中血流动力学,对术后苏醒质量提升有重要作用^[3-4]。咪达唑仑、右美托咪定均是临床常见麻醉药物,该两种药物复合应用于胸腔镜下肺癌根治术中

的效果已得到证实,但关于咪达唑仑的最佳使用剂量尚无统一标准^[5]。基于此,本研究探讨分析胸腔镜下肺癌根治术中应用右美托咪定复合不同剂量咪达唑仑的麻醉效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于2021年3月至2024年3月期间,选济源市人民医院收治的胸腔镜下肺癌根治术患者为分析对象,共纳选100例。按照随机数字表法平均分设两组,分别为50例。A组中,男28/女22;年龄43~70(62.37 \pm 5.68)岁;体质指数18~27(22.95 \pm 1.89)kg/m²;病症类型:鳞状细胞癌18/腺癌32;美国麻醉医师协会(ASA)分级: I级20/II级30。B组

【第一作者】李二毛,男,主治医师,主要研究方向:临床麻。E-mail: ff19890130@163.com

【通讯作者】李二毛

中, 男29/女21; 年龄41~70(61.98±6.23)岁; 体质量指数18~26(22.73±2.18)kg/m²; 病症类型: 鳞状细胞癌17/腺癌33; ASA分级: I级22/II级28。两组基础信息资料比较相近(P>0.05)。研究开展已征得医院伦理委员会批准。

纳入标准: 参照《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019版)》^[6], 均确诊; 具有良好手术治疗指征; 年龄≥18岁; ASA分级I~II级; 耐受手术; 预计生存期不低于3个月; 对同意书均自愿签署。排除标准: 对本研究药物过敏; 免疫系统病症; 血液系统病症; 既往酗酒史、药物滥用史; 合并肝肾等重要器官严重疾患; 严重心脑血管疾病; 恶性肿瘤; 存在胸腔镜手术禁忌证; 合并精神疾病等无法配合者。

1.2 方法 于手术治疗前, 对患者禁饮4小时、禁食6小时, 将其推送至手术室后, 密切监测患者生命体征, 即心率(HR)、平均动脉压(MAP)。麻醉诱导: 分别取0.2mg/kg苯磺顺阿曲库铵、0.5μg/kg枸橼酸舒芬太尼注射液和0.3mg/kg依托咪酯乳状注射液, 将其混合充分后以静脉推注形式注入患者体内, 同时A组予以盐酸右美托咪定注射液0.5μg/kg+咪达唑仑注射液0.1mg/kg, B组则予以盐酸右美托咪定注射液0.5μg/kg+咪达唑仑注射液0.05mg/kg。麻醉维持: 1%~2%吸入用七氟烷吸入, 随后取0.3μg/(kg·h)盐酸瑞芬太尼、4~12mg/(kg·h)1%丙泊酚乳状注射液, 将其混合后以静脉泵注方式注入患者体内, 0.1~0.2mg/kg顺阿曲库铵间断静脉滴注。在手术结束前半小时, 对七氟烷停用, 术后将静脉麻醉药物停用, 于手术治疗期间, 对脑点双频指数维持, 控制在40~60范围。

1.3 观察指标 (1)分别在麻醉诱导前(T0)、手术30min(T1)、拔管后5min(T2)对两组患者平均动脉压(MAP)、心率(HR)水平进行监测记录, 仪器为多功能监护仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, BeneVision N22型)。(2)分别在T0~T2时采集两

组患者静脉血4mL, 离心分离血清保存待检。测定肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)水平, 检测方法为酶联免疫吸附法, 仪器为全自动生化分析仪(上海德孚生物医疗科技有限公司, AS-690型), 试剂盒为配套试剂盒。(3)记录两组患者睁眼、拔管及麻醉恢复室(PACU)停留时间, 并在其苏醒后采用视觉模拟评分法(VAS)评估患者疼痛程度, 评分范围0~10分, 评分与疼痛呈正相关。(4)分别在术前、术后3d采集两组患者静脉血4mL离心分离血清测定肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C反应蛋白(CRP)水平, 检测方法为酶联免疫吸附法, 仪器为全自动生化分析仪, 血液处理方法、仪器厂家和型号、试剂盒厂家同上。(5)观察统计两组不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 研究中所有数据在SPSS 27.0系统中分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述, t检验; 计数资料以“n(%)”描述, χ^2 检验; 检验水平P<0.05。

2 结果

2.1 两组血流动力学对比 T0时两组MAP、HR水平无明显差异(P>0.05), 与B组T1、T2时的MAP、HR水平相比, A组更低(P<0.05), 见表1。

2.2 两组应激反应对比 T0时两组E、NE水平无明显差异(P>0.05), 与B组T1、T2时的E、NE水平相比, A组更低(P<0.05), 见表2。

2.3 两组苏醒质量对比 与B组相比, A组苏醒后VAS评分更低, 睁眼、拔管及PACU停留时间更短(P<0.05), 见表3。

2.4 两组炎症反应对比 与B组术后3d的TNF-α、CRP相比, A组更低(P<0.05), 见表4。

2.5 两组不良反应对比 A组、B组不良反应相比相接近(P>0.05), 见表5。

表1 两组血流动力学指标对比

组别	n	MAP(mmHg)			HR(次/min)		
		T0	T1	T2	T0	T1	T2
A组	50	92.07±5.83	98.36±8.75 [*]	95.71±6.64 [*]	70.18±5.72	74.26±5.83 [*]	72.57±3.86 [*]
B组	50	91.89±6.14	104.92±7.93 [*]	99.86±5.37 [*]	69.93±7.54	78.61±6.62 [*]	74.89±4.37 [*]
t	-	0.150	3.928	3.436	0.187	3.487	2.814
P	-	0.881	0.000	0.001	0.852	0.001	0.006

注: 与本组T0时相比, ^{*}P<0.05。

表2 两组应激反应指标对比

组别	n	NE(ng/mL)			E(ng/L)		
		T0	T1	T2	T0	T1	T2
A组	50	254.96±25.38	271.68±28.71 [*]	264.89±24.76 [*]	45.37±5.62	57.92±6.84 [*]	51.56±6.13 [*]
B组	50	255.37±23.62	288.54±27.43 [*]	279.57±26.68 [*]	44.98±5.91	64.58±7.33 [*]	58.81±5.76 [*]
t	-	0.084	3.002	2.852	0.338	4.697	6.095
P	-	0.934	0.003	0.005	0.736	0.000	0.000

注: 与本组T0时相比, ^{*}P<0.05。

表3 两组苏醒质量对比

组别	n	苏醒后VAS评分(分)	睁眼时间(min)	拔管时间(min)	PACU停留时间(min)
A组	50	2.73±0.41	7.38±0.89	10.89±1.27	39.73±4.82
B组	50	3.48±0.52	9.27±1.34	14.93±1.86	46.94±6.21
t	-	8.009	8.308	12.684	6.485
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000

表4 两组炎症反应对比

组别	n	TNF-α(mg/L)		CRP(mg/L)	
		术前	术后3d	术前	术后3d
A组	50	11.53±3.18	27.41±4.62	12.48±2.76	28.94±3.72
B组	50	11.89±2.94	35.89±5.76	12.16±2.59	36.57±4.39
x ²	-	0.588	8.121	0.598	9.376
P	-	0.558	0.000	0.551	0.000

表5 两组不良反应对比[n(%)]

组别	n	胃肠道反应	嗜睡	心动过缓	低血压	总计
A组	50	3(4.00)	1(0.00)	1(2.00)	0(2.00)	5(10.00)
B组	50	1(2.00)	2(2.00)	0(0.00)	1(2.00)	4(8.00)
x ²	-	-	-	-	-	0.122
P	-	-	-	-	-	0.727

3 讨论

胸腔镜下肺癌根治术手术过程中受到麻醉药物刺激、插管、手术牵拉操作等因素影响，患者机体会出现强烈的应激反应，会促使E、NE等应激因子大量分泌，也会增加TNF-α、CRP等炎症因子分泌量，引起机体内环境紊乱、血流动力学剧烈波动，对手术及术后恢复不利。有研究证实^[7]，术中麻醉用药对患者术后恢复有重要影响。右美托咪定在多种外科手术麻醉辅助用药中被广泛应用，是一种具有抑制交感活动、镇痛、镇静作用的药物^[8]。咪达唑仑也是外科手术常用麻醉药物，不仅具有抗焦虑、抗惊厥、镇静催眠等作用，还能缓解焦虑、紧张等情绪^[9]。右美托咪定与咪达唑仑复合应用能提高麻醉效果，但关于咪达唑仑的使用剂量尚无统一标准，有学者认为低剂量咪达唑仑安全性高但可能镇静不足，也有学者认为高剂量咪达唑仑能保证麻醉效果但可能增加不良反应发生风险^[10]。

本研究结果显示，与B组T1、T2时的MAP、HR水平相比，A组更低；与B组T1、T2时的E、NE水平相比，A组更低；与B组相比，A组苏醒后VAS评分更低，睁眼、拔管及PACU停留时间更短；与B组术后3d的TNF-α、CRP相比，A组更低(P<0.05)。提示相较于右美托咪定复合0.05mg/kg咪达唑仑，复合0.10mg/kg咪达唑仑能提高麻醉效果，维持患者血流动力学稳定，减轻术中应激反应及术后炎症反应，提高苏醒质量，这与冯江等人^[11]研究结果一致。右美托咪定属高选择性α₂肾上腺能受体激动剂，可通过与脊髓后角α受体结合，抑制感觉神经递质释放、疼痛信号传导，也可通过结合脑干蓝斑核的α₂受体，发挥良好的镇痛、镇静等作用，改善血流动力学紊乱状态^[12]。有研究发现^[13]，右美托咪定可通过降低血液中E、NE浓度，减少炎性介质的产生。咪达唑仑是苯二氮卓类药物，主要通过作用于中枢神经系统，抑制1-氨基丁酸的影响，发挥抗焦虑、抗惊厥、镇静催眠等作用，还可控制手术应激反应下E、NE的释放量^[14]。咪达唑仑也具有一定抗炎作用，且具有一定剂量依赖性^[15]。相较于0.05mg/kg咪达唑仑，0.10mg/kg咪达唑仑在药物剂量上的提升能使麻醉效果得到提升，避免出现镇痛、镇静不足的情况出现，从而减轻创伤刺激下疼痛信号

传导介导的强烈应激反应及血流动力学波动，下调炎症介质表达，减轻对术后苏醒造成的不利影响，提高苏醒质量。本研究发现，两组不良反应相比无明显差异(P>0.05)，提示相较于右美托咪定复合0.05mg/kg咪达唑仑，复合0.10mg/kg咪达唑仑并不会增加不良反应。考虑是因为咪达唑仑生物利用度高，使用后可被机体快速吸收，且半衰期短，0.10mg/kg咪达唑仑也未见药物蓄积，对人体影响轻微。

综上所述，相较于右美托咪定复合0.05mg/kg咪达唑仑，复合0.10mg/kg咪达唑仑麻醉效果好、安全性高，值得推广。

参考文献

- [1] 李军仕, 安静, 宋红伟, 等. 全身麻醉复合胸椎旁神经阻滞对胸腔镜肺癌根治术患者的麻醉效果和术后镇痛效果[J]. 癌症进展, 2021, 19(10): 1019-1022.
- [2] 陈静, 郝在军, 都义日. 超声引导椎旁神经阻滞联合全身麻醉对胸腔镜肺癌根治术老年患者术后认知功能和并发症的影响[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(2): 183-186.
- [3] 熊成龙, 姚泽宇, 张培福, 等. 胸椎旁神经阻滞复合全身麻醉对胸腔镜肺癌根治术患者镇痛效果及血生化指标的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(1): 153-157.
- [4] 王寅雪, 赵洪伟. 右美托咪定对胸椎旁神经阻滞对胸腔镜肺癌根治术患者苏醒期镇静镇痛的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(1): 35-38.
- [5] 杨全全, 刘政, 雅文成, 等. 右美托咪定对老年胸腔镜肺癌根治术患者免疫功能、血流动力学及应激反应的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(20): 1581-1584, 1588.
- [6] 中华医学会, 中华医学学会肿瘤学分会, 中华医学学会杂志社. 中华医学学会肺癌临床诊疗指南(2019版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(4): 257-287.
- [7] 邱郁薇, 赵政政, 吴镜湘, 等. 复合右美托咪定或硬膜外阻滞对全身麻醉下胸腔镜肺癌手术患者围手术期炎症因子的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2020, 41(1): 43-47.
- [8] 郭盟迪, 张璇, 寇立华, 等. 右美托咪定对胸腔镜下肺癌根治术后患者血清炎症因子水平与肺部感染发生率的影响[J]. 广西医学, 2021, 43(5): 534-536.
- [9] 胡渤, 杨瑞瑜, 朱翼, 等. 咪达唑仑联合硬膜外麻醉在老年肺癌手术麻醉中的应用及对患者血流动力学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(21): 4557-4560.
- [10] 梁鸿雁. 不同剂量咪达唑仑诱导在肺癌患者手术中的效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(20): 61-62.
- [11] 冯江, 黄大满, 王晓霞. 不同剂量咪达唑仑联合右美托咪定对早中期非小细胞肺癌患者麻醉及苏醒质量影响[J]. 创伤与危重病医学, 2021, 9(5): 397-399.
- [12] 孔岚, 白玉. 右美托咪定对胸腔镜肺癌根治术患者围手术期炎症反应及氧化应激反应的影响[J]. 医药导报, 2019, 38(7): 910-913.
- [13] 薛源, 张立群, 梁超. 右美托咪定对肺癌根治术老年患者的肺脏保护作用及对炎症和应激反应的影响[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(1): 139-142.
- [14] 詹锐, 张晓琴, 王叶庆, 等. 七氟烷联合咪达唑仑麻醉诱导对高龄肺癌患者认知功能和血液流变学的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(7): 778-781.
- [15] 李璐, 王宁, 李禾甫, 等. 右美托咪定联合不同剂量咪达唑仑对非小细胞肺癌手术患者血流动力学和炎症介质、认知功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(13): 2596-2600.

(收稿日期: 2024-06-12)

(校对编辑: 姚丽娜)

(排版编辑: 刘淮嘉)