

• 诊治分析 •

七氟烷与右美托咪定维持麻醉对术后
导尿管相关性膀胱刺激征的影响

施周亚, 谢峥峰, 黄长顺

【关键词】 七氟烷; 右美托咪定; 导尿管相关性膀胱刺激征

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.04.022

【中图分类号】 R614 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)04-0498-03

由留置导尿管引起的患者耻骨联合上区域不适、尿路烧灼痛、排尿冲动感等所有导尿管相关症状被称之为导尿管相关性膀胱刺激征 (catheter-related bladder discomfort, CRBD), 其发生率达 47%~90%^[1]。毒蕈碱受体活化是 CRBD 发展的主要机制。实验表明, 七氟烷具有抗毒蕈碱作用, 对毒蕈碱受体具有剂量依赖性的抑制作用, 且这种抑制现象在七氟烷浓度约为 1 肺泡气最低有效浓度 (minimal anesthetic concentration, MAC) 时尤其明显^[2]。研究表明, 右美托咪定可通过抑制毒蕈碱受体亚型 3 (M3) 来抑制或减轻 CRBD 的临床症状^[3-5]。本研究拟比较七氟烷与右美托咪定维持麻醉对术后 CRBD 的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2022 年 4—11 月宁波市医疗中心李惠利医院收治的择期全身麻醉下行经尿道前列腺切除术患者 90 例, 纳入标准: (1) ASA 分级 I~II 级, (2) 年龄 ≥ 18 岁。排除标准: (1) 膀胱流出道梗阻、膀胱过度活跃 (频率 > 3 次/晚或超过 8 次/24 h) 及神经源性膀胱者; (2) 合并终末期肾病 (血清肌酐 > 1.6 mg/L)、心力衰竭、严重心律失常、严重高血压及肺功能障碍者; (3) 病态肥胖、使用慢性镇痛药物、患有精神疾病或有中枢神经系统疾病史者; (4) 合并听力、视力、智力及语言障碍者。本研究获得宁波市医疗中心李惠利医院医学伦理委员会批准 (KY2022PJ051), 所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

作者单位: 315211 宁波, 宁波大学医学部 (施周亚); 宁波市医疗中心李惠利医院 (谢峥峰); 宁波大学附属第一医院 (黄长顺)

通信作者: 黄长顺, Email: nbhcs1967@163.com

采用随机数字表法将 90 例患者分为七氟烷组、右美托咪定组和丙泊酚组, 每组 30 例。七氟烷组年龄 (68.0±7.8) 岁, 体质指数 (BMI) 为 (24.47±2.75) kg/m²。右美托咪定组年龄 (71.7±7.7) 岁, BMI 为 (23.54±3.58) kg/m²。丙泊酚组年龄 (70.8±8.1) 岁, BMI 为 (22.89±3.01) kg/m²。3 组年龄及 BMI 差异均无统计学意义 ($F=1.87, 1.93$, 均 $P > 0.05$)。

1.2 方法 患者入室常规予以心电监护 (型号: CARESAPE MONITOR B650, 通用电气医疗芬兰有限公司), 予 2 mg/kg 丙泊酚 (北京费森尤斯卡比医药有限公司, 批号: 2112227/16QK2431) 和 0.2 mg 芬太尼 (人福医药集团股份有限公司, 批号: 10A10251) 诱导麻醉, 予罗库溴铵 (浙江仙琚制药有限公司, 批号: EA2211) 0.6 mg/kg, 以促进气道管理。

插入气管导管, 机控呼吸, 潮气量 8 ml/kg, 呼吸频率 12 次/min。七氟烷组予浓度 2% 七氟烷 (上海恒瑞医药有限公司, 批号: 2110931) 复合丙泊酚维持麻醉。右美托咪定组麻醉诱导前予负荷剂量为 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 右美托咪定 (扬子江药业集团, 批号: 22012731) 10 min, 然后持续泵注 0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 直到手术结束前 30 min, 同时予丙泊酚维持麻醉状态。丙泊酚组按右美托咪定组相同方案泵注 0.04 ml/kg 0.9% 氯化钠注射液, 同时予丙泊酚维持麻醉。

3 组均常规心电监护, 使脑电双频谱指数 (BIS) 值在 40~60, 同时予瑞芬太尼 (人福医药集团股份有限公司, 批号: 10A10251) 0.2~0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 维持镇痛, 根据手术体积描计指数 (surgical pleth index, SPI) 值调整镇痛药物瑞芬太尼的用量, 使 SPI 值维持在 20~50, 每 30 分钟追加罗库溴铵诱导量的 1/5。3 组丙泊酚维持剂量为 4~10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, 并根据

生命体征及各项监测数据调整丙泊酚的用量,直到手术结束。术后患者均在 PICU 拔管,使用阿托品(安徽长江药业有限公司,批号:22021305)1 mg 和新斯的明(上海信谊金朱药业有限公司,批号:2131109)2 mg 拮抗残余的神经肌肉阻滞。

1.3 观察指标 (1)围术期指标,包括手术时间和术中冲洗液使用袋数。(2)评估拔管后 15 min(T1)、2 h(T2)、6 h(T3)、24 h(T4)的 CRBD 发生率和严重程度^[5]。当患者 CRBD 评分>3 分时予曲马多 50~100 mg 静脉注射进行补救性镇痛。(3)在 T1 时刻记录患者术后发生的不良反应,包括苏醒延迟、恶心呕吐、口干及谵妄等。

1.4 统计方法 数据采用 SPSS 21.0 软件分析,计量资料以均数±标准差表示,多组间比较采用 F 检验,多重比较采用 LSD- t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围术期指标比较 3 组手术时间和术中冲洗液使用袋数差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 CRBD 发生率比较 3 组 T1、T2 及 T3 时刻 CRBD 发生率差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),且七氟烷组和右美托咪定组均低于丙泊酚组(均 $P < 0.05$);3 组 T4 时刻 CRBD 发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 CRBD 发生程度比较 3 组 T1、T2 及 T3 时刻 CRBD 中重度发生率差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),且七氟烷组和右美托咪定组均低于丙泊酚组

(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 行补救措施发生率比较 七氟烷组行补救措施 2 例,右美托咪定组 1 例,丙泊酚组 8 例。3 组需行补救措施发生率差异有统计学意义($\chi^2=8.91$, $P < 0.05$),右美托咪定组和七氟烷组均低于丙泊酚组(均 $P < 0.05$)。

2.5 不良反应发生情况 右美托咪定组苏醒时间明显长于丙泊酚组和七氟烷组($P < 0.05$)。七氟烷组 1 例患者在拔管后即刻出现剧烈恶心呕吐,3 组恶心呕吐、口干及谵妄发生率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 4。

3 讨论

男性、导尿管大小和年龄是发生 CRBD 的独立危险因素。泌尿科手术后 CRBD 的发生率要高于非泌尿科手术,特别是经尿道膀胱肿瘤电切术的患者,

表 1 3 组围术期指标比较

组别	例数	手术时间(min)	术中冲洗液使用袋数(袋)
七氟烷组	30	134.80±38.43	11.73±4.62
右美托咪定组	30	140.80±40.47	10.10±2.67
丙泊酚组	30	138.00±43.99	9.27±2.53
F 值		0.09	1.27
P 值		> 0.05	> 0.05

表 2 3 组各时点 CRBD 发生率比较

组别	例数	T1	T2	T3	T4
七氟烷组	30	17(56.7)	12(40.0)	11(36.7)	5(16.7)
右美托咪定组	30	11(36.7)	9(30.0)	7(23.3)	2(6.7)
丙泊酚组	30	26(86.7)	20(66.7)	19(63.3)	6(20.0)
χ^2 值		15.83	8.69	10.28	2.34
P 值		< 0.01	< 0.05	< 0.05	> 0.05

注:CRBD 为导尿管相关性膀胱刺激征

表 3 3 组各时点 CRBD 轻度和中重度发生率比较

组别	例数	T1		T2		T3		T4	
		轻度	中重度	轻度	中重度	轻度	中重度	轻度	中重度
七氟烷组	30	9(30.0)	8(26.7)	11(36.7)	1(3.3)	5(16.7)	6(20.0)	4(13.3)	1(3.3)
右美托咪定组	30	8(26.7)	3(10.0)	8(26.7)	1(3.3)	7(23.3)	0	2(6.7)	0
丙泊酚组	30	5(16.7)	21(70.0)	9(30.0)	11(36.7)	9(30.0)	10(33.3)	5(16.7)	1(3.3)
χ^2 值		1.57	25.12	0.73	17.98	1.49	11.55	1.45	1.02
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05

注:CRBD 为导尿管相关性膀胱刺激征

表 4 3 组不良反应发生情况比较

组别	例数	苏醒时间(min)	恶心呕吐[例(%)]	口干[例(%)]	谵妄[例(%)]
七氟烷组	30	10.80±5.27	5(16.7)	13(43.3)	3(10.0)
右美托咪定组	30	17.83±13.55	2(6.7)	15(50.0)	1(3.3)
丙泊酚组	30	11.20±7.10	3(10.0)	10(33.3)	1(3.3)
$\chi^2(F)$ 值		(5.37)	1.56	1.73	1.69
P 值		< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

在术后早期更容易出现中重度 CRBD。男性尿道细长且存在 2 个生理弯曲和 3 个狭窄,尿道黏膜特别是膀胱颈有丰富的交感神经和副交感神经分布,对刺激极为敏感。导尿管对膀胱三角区黏膜的持续刺激容易导致 CRBD 发生,其机制主要与毒蕈碱受体被激活有关^[6]。导尿管刺激可引起神经纤维释放乙酰胆碱,激活分布于膀胱及尿道的 M2 型和 M3 型胆碱能受体。M3 型受体与膀胱的直接收缩有关,而 M2 型受体通过抑制膀胱平滑肌的舒张间接导致膀胱收缩^[7]。

研究显示,当患者静脉泵注右美托咪定后,M3 型毒蕈碱受体及交感神经的活性会受到抑制^[3],因此,右美托咪定能有效降低 CRBD 发生率。本研究结果显示,右美托咪定能显著降低 T1、T2 及 T3 时刻 CRBD 的发生率及严重程度,这与 Lu 等^[8]的研究结果一致。七氟烷是手术麻醉中常用的挥发性麻醉药,具有剂量依赖性抑制 M1 和 M3 信号传导作用^[9]。七氟烷麻醉能减少术后手术疼痛和由毒蕈碱受体激活导致的膀胱肌肉收缩引起的不适感觉,这种预防 CRBD 的有益效果在术后持续 1 h^[2]。本研究观察到的七氟烷能降低拔管后 2 h 中重度 CRBD 发生率与该结果相一致。应用毒蕈碱拮抗剂、麻醉药、抗癫痫药和镇痛药可以降低 CRBD 发生率并改善其临床症状,但不良反应发生率较高^[7]。本研究结果显示 3 组患者恶心呕吐、口干及谵妄发生率差异均无统计学意义,且与使用丙泊酚比较,术中使用右美托咪定和七氟烷维持麻醉,均能降低拔管后 15 min、2 h、6 h 及 12 h CRBD 发生率及严重程度。这为患者术后快速康复治疗提供更好的麻醉方案。

肌松药使用时机以及使用剂量的个体化差异引起的肌松残余会导致患者烦躁、体动不安而干扰实验结果。本研究的局限性在于并未常规进行肌松监测,而是根据患者苏醒时能呼之睁眼、有握力、且能抬头或举手等肌松恢复的临床体征经验性给予阿托品 1 mg、复合新斯的明 2 mg 拮抗残余肌松,同时结合患者主诉或者暴力拔除导尿管的行为相互鉴别。

综上所述,术中采用七氟烷和右美托咪定维持麻醉均能降低术后早期(2~6 h)CRBD 的发生率,且未增加恶心呕吐、口干及谵妄发生率。在术后早期,七氟烷和右美托咪定组发生 CRBD 患者需静脉注射曲马多缓解不适以进行补救的发生率较丙泊酚组低。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] JANG E B, HONG S H, KIM K S, et al. Catheter-related bladder discomfort: how can we manage it[J]. *Int Neurourol J*, 2020, 24(4): 324-331.
- [2] KIM H C, HONG W P, LIM Y J, et al. The effect of sevoflurane versus desflurane on postoperative catheter-related bladder discomfort in patients undergoing transurethral excision of a bladder tumour: a randomized controlled trial[J]. *Can J Anaesth*, 2016, 63(5):596-602.
- [3] TAKIZUKA A, MINAMI K, UEZONO Y, et al. Dexmedetomidine inhibits muscarinic type 3 receptors expressed in xenopus oocytes and muscarine-induced intracellular Ca^{2+} elevation in cultured rat dorsal root ganglia cells[J]. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*, 2007, 375(5):293-301.
- [4] KIM H C, LEE Y H, JEON Y T, et al. The effect of intraoperative dexmedetomidine on postoperative catheter-related bladder discomfort in patients undergoing transurethral bladder tumour resection: a double-blind randomised study[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2015, 32(9):596-601.
- [5] RYU J H, HWANG J W, LEE J W, et al. Efficacy of butylscopolamine for the treatment of catheter-related bladder discomfort: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind study[J]. *Br J Anaesth*, 2013, 111(6):932-937.
- [6] 赵媛,孔高茵,裴万敏,等.不同剂量羟考酮预防肝切除术患者术后导尿管相关膀胱刺激征的效果[J].*临床麻醉学杂志*, 2019, 35(9): 870-873.
- [7] BAI Y, WANG X, LI X, et al. Management of catheter-related bladder discomfort in patients who underwent elective surgery[J]. *J Endourol*, 2015, 29(6):640-649.
- [8] LU J, YANG X, ZHANG J, et al. The efficacy of dexmedetomidine for the prevention of catheter-related bladder discomfort: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(52):e28217.
- [9] NIETGEN G W, HONEMANN C W, CHAN C K, et al. Volatile anaesthetics have differential effects on recombinant m1 and m3 muscarinic acetylcholine receptor function[J]. *Br J Anaesth*, 1998, 81(4):569-577.

收稿日期:2024-01-03

(本文编辑:钟美春)