

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-01-018

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

术前盐酸戊乙奎醚预处理在腹腔镜子宫全切术中的应用分析

侯蒙蒙, 刘亚利

(开封市妇产医院手术室, 开封 475000)

摘要 目的 观察术前应用盐酸戊乙奎醚预处理在腹腔镜子宫全切术中的应用效果及安全性。方法 选取 125 例行子宫全切术的患者, 按照随机数字表法分为两组。常规组 62 例, 术前采用阿托品预处理辅助麻醉, 试验组 63 例, 术前采用盐酸戊乙奎醚预处理辅助麻醉, 比较两组的麻醉效果及麻醉安全性。结果 术前, 两组的 HR、MAP、胃肠动力激素指标基础值比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。术中, 试验组的 HR、MAP 的最大值、最小值以及抗胆碱能药追加量和总用量均低于常规组 ($P<0.05$)。术后, 试验组的 GAS、MLT、麻醉不良反应发生率均低于常规组 ($P<0.05$)。结论 术前应用盐酸戊乙奎醚辅助麻醉, 能维持子宫全切术患者围手术期基础体征稳定, 与常规抗胆碱能药相比, 盐酸戊乙奎醚的总用量低, 可有效避免胃肠动力过度活化并减少麻醉相关不良反应发生风险。

关键词: 子宫全切术; 盐酸戊乙奎醚; 全身麻醉; 基础体征

中图分类号: R713

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)01-0116-06

Application analysis of preoperative pretreatment with pentylenethyclidine hydrochloride in laparoscopic total hysterectomy

HOU Mengmeng, LIU Yali

(Operating Room, Kaifeng Obstetrics and Gynecology Hospital, Kaifeng 475000, China)

Abstract **Objective** To observe the effectiveness and safety of preoperative pretreatment with pentylenethyclidine hydrochloride in laparoscopic total hysterectomy. **Methods** 125 patients who underwent total hysterectomy were selected and divided into two groups by random number table method. The routine group consisted of 62 patients who were received preoperative atropine pretreatment as an auxiliary anesthesia, while the experimental group consisted of 63 patients who were received preoperative pentylenethyclidine hydrochloride pretreatment as an auxiliary anesthesia. The anesthesia effects and safety of the two groups of patients were compared. **Results** Before surgery, there was no statistically significant difference in the basic values of HR, MAP, and gastrointestinal motility hormone indicators between the

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(LHGJ2020002121)。

第一作者: 侯蒙蒙, 本科, 主管护师, 研究方向为腹腔镜下子宫切除术, hougengmengyuan67@163.com。

two groups of patients ($P>0.05$). During surgery, the maximum and minimum values of HR and MAP, as well as the additional and total dosage of anticholinergic drugs in the experimental group were lower than normal in the conventional group ($P<0.05$). After surgery, the incidence of GAS, MLT, and adverse anesthesia reactions in the experimental group were lower than those in the conventional group ($P<0.05$).

Conclusion Preoperative use of pentylenthyclidine hydrochloride as an adjuvant anesthesia can maintain the stability of basic physical signs in patients undergoing total hysterectomy during the perioperative period. Compared with conventional anticholinergic drugs, the total dosage of pentylenthyclidine hydrochloride is lower, which can effectively avoid excessive activation of gastrointestinal motility and reduce the risk of anesthesia related adverse reactions.

Keywords: total hysterectomy; pentylenthyclidine hydrochloride; general anesthesia; basic physical signs

子宫全切术适用于各种子宫肿瘤患者或经保守治疗无效的子宫良性疾病患者。全身麻醉为子宫全切术常用麻醉方法,经静脉给药进行麻醉诱导及麻醉维持能有效抑制机体多种生理反应,对促进手术顺利开展并降低手术风险均有积极意义^[1-2]。但有研究^[3]表明,全身麻醉期间,多数患者可因呼吸道分泌物堵塞气管而发生支气管痉挛或通气障碍,部分患者还因误吸发生窒息或缺氧。为有效防范上述不良事件,临床常会通过应用抗胆碱能药物预处理,以稳定术中血流动力学。阿托品则是一种常见抗胆碱能药^[4]。但相关研究^[5]表明,全麻诱导前应用阿托品或可导致患者因窦房结、房室结迷走神经张力被过度抑制而发生心率过快、血压水平过高等体征异常表现。盐酸戊乙奎醚为一种抗胆碱能药,但此药可在抑制迷走神经反射同时产生持久的中枢性镇静效果,与阿托品相比或更具临床优势^[6]。本研究旨在分析术前应用盐酸戊乙奎醚预处理辅助腹腔镜子宫全切术麻醉的应用效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 5 月开封市妇产医院收治的 125 例子宫全切术治疗患者为研究对象,按照随机数字表法分为两组。常规组 62 例,年龄 25~50 岁,平均(37.5±5.6)岁;体质量指数 23~27 kg/m²,平均(25.2±5.2) kg/m²。婚育情况:10 例未婚未育,22 例已婚未育,30 例已婚已育。疾病类型:25 例为多

发性子宫肌瘤,18 例为宫颈癌,19 例为子宫内膜癌。本次手术耗时 60~150 min,平均(105.3±20.6) min。试验组 63 例,年龄 27~38 岁,平均(38.4±5.3)岁;体质量指数 24~26 kg/m²,平均(25.1±5.3) kg/m²。婚育情况:11 例未婚未育,24 例已婚未育,28 例已婚已育。疾病类型:28 例为多发性子宫肌瘤,20 例为宫颈癌,15 例为子宫内膜癌。本次手术耗时 65~145 min,平均(106.2±20.3) min。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已获得开封市妇产医院医学伦理委员会审核批准(282892)。

纳入标准:①均符合子宫全切术治疗指征^[7]且自愿接受手术治疗;②符合全身麻醉指征^[8];③手术耗时均≤150 min;④均知情、同意且自愿研究。

排除标准:①伴其他感染性疾病或免疫功能障碍;②有明显出血风险或凝血功能异常;③伴胃肠功能紊乱;④已知对本研究涉及抗胆碱能药有过敏史;⑤伴精神、认知障碍性疾病。

1.2 方法

常规组术前采用阿托品辅助全身麻醉,具体如下:①于术前 30 min 经肌肉注射阿托品(湖北亿禾佳医药有限公司,国药准字:H34021900),每次 0.5 mg,术前用药 1 次即可。开放外周静脉通路,连接心电监护设备密切关注手术期间的血压、心率、血氧饱和度等体征指标,并应用脑电双频指数全程监测麻醉深度。②麻醉诱导:按 1.0 mg/kg 剂量经静脉推注丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字:H20030115),按 0.3 μg/kg 剂量经静脉推注舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字:

H20054171) 按 0.2 mg/kg 剂量经静脉推注依托咪酯 (上海恒瑞医药有限公司, 国药准字: H32022379), 按 0.15 mg/kg 剂量经静脉推注顺阿曲库铵 (四川科伦制药有限公司, 国药准字: H20223546), 肌松满意后, 观察脑电双频指数值并使其维持在 45~60 后, 采用单腔气管插管实施机械通气, 通气时潮气量维持在 6~8 mL/kg, 呼吸频率维持在每分钟 12~16 次, 呼气末二氧化碳分压维持在 35~45 mmHg。③麻醉维持: 按 0.3~0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 经静脉推注舒芬太尼, 按 4~6 mg/(kg·h) 速率经静脉持续输注丙泊酚, 并按 0.05~2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 速率输注瑞芬太尼 (江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字: H20143314)。④术后镇痛: 手术结束前 10 min 连接静脉自控镇痛泵 (PCIA), 取 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼、2 mg/kg 酮铬酸氨丁三醇 (成都倍特药业股份有限公司, 国药准字: H20193141)、0.2 mg/kg 托烷司琼 (山东瑞阳制药有限公司, 国药准字: H20060460), 一同加入至 100 mL 0.9% 氯化钠注射液混合为镇痛药液, 静脉自控镇痛泵的背景速度为 2 mL/h, 每次 1.5 mL, 锁定 15 min。⑤补救措施: 若术中出现心率、血压下降需暂停手术, 并按每次 0.5 mg 追加阿托品。

试验组于术前 30 min 经肌肉注射盐酸戊乙奎醚 (上海奥鸿药业有限公司, 国药准字: H20051948), 每次 0.5 mg, 术前用药 1 次, 其余全身麻醉方案同常规组, 若本组术中出现心率、血压下降需暂停手术, 并按每次 0.5 mg 追加盐酸戊乙奎醚。若每分钟 HR < 50 次、MAP < 70 mmHg 时需暂停手术^[9]。

1.3 观察指标

①于术前、术中分别记录并对比两组患者的心率 (HR)、平均动脉压 (MAP) 等体征指标的基础值、最

大值、最小值。②术中记录并对比两组患者的抗胆碱能药追加量、总用量平均值, 均值为总用量与组内患者总例数间比值。③于术前、术后 24 h 内分别采集患者外周静脉血作抗凝处理, 后按 3 000 r/min 的速度 (半径 10 cm) 离心 5 min 后将血清样本送入 AU5800 型全自动生化分析仪 (美国贝克曼库尔特公司, 国食药监械 (进) 字 2010 第 2402510 号), 检测胃泌素 (GAS)、胃动素 (MLT) 等胃肠动力激素变化情况, 检测方法为酶联免疫吸附法。④于术后 24 h 内统计并对比两组患者的麻醉相关不良反应发生情况, 主要包括心率、血压异常升高、恶心、呕吐等, 并依据不良反应分级标准^[10] 评估症状严重程度, 若无症状或症状轻微, 经临床检查才可发现判定为 1 级, 若存在局部、较小症状可予以非侵入性干预判定为 2 级, 若症状较重且明显, 无致死风险但需入院干预或延长住院时间判定为 3 级, 若症状可威胁生命判定为 4 级, 若症状发生后导致死亡判定为 5 级。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件处理数据, 计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 进行 t 检验; 计数资料以样本量 n 、样本量占比 (%) 表示, 进行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 体征指标

术前, 两组体征指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 试验组的 HR、MAP 术中最大值、术中最小值均低于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 如表 1 所示。

表 1 两组体征指标比较

组别	n/例	HR/(次/min)			MAP/mmHg		
		术前	术中最大值	术中最小值	术前	术中最大值	术中最小值
试验组	63	65.25±10.36	80.44±10.26*	68.24±10.33	103.25±10.16	121.33±20.12*	105.44±20.29
常规组	62	65.11±10.28	86.36±10.33*	75.44±10.25*	103.34±10.47	137.26±20.12*	118.11±20.65*
t		0.076	3.215	3.911	0.049	4.431	3.460
P		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注: 与术前比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 麻醉用药情况

在不同麻醉方案下, 试验组术中抗胆碱能药追

加剂量、术中总剂量均低于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) , 如表 2 所示。

表 2 两组麻醉用药情况比较

组别	n/例	追加剂量/mg	总剂量/mg
试验组	63	1.04±0.24	2.11±0.26
常规组	62	2.12±0.36	3.07±0.46
<i>t</i>		19.764	14.393
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.3 胃肠动力激素

术前, 两组胃肠动力激素基础值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 术后 24 h 内, 试验组的 GAS、

MLT 均低于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) , 如表 3 所示。

表 3 两组胃肠动力激素比较

组别	n/例	GAS/(pg/mL)		MLT/(pg/mL)	
		术前	术后 24 h 内	术前	术后 24 h 内
试验组	63	66.24±10.35	68.24±10.36	310.77±50.28	325.33±50.66
常规组	62	66.15±10.27	75.66±10.41*	311.45±50.36	365.33±50.71*
<i>t</i>		0.049	3.994	0.076	4.412
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与术前比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 麻醉安全性

术后 24 h 内, 试验组的麻醉相关不良反应发生

率 7.94% (5/63) 低于常规组 19.35% (12/62) , 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) , 如表 4 所示。

表 4 两组麻醉安全性比较

组别	n/例	心率、血压异常升高/例			恶心、呕吐/例			总发生率/%
		1 级	2~3 级	4~5 级	1 级	2~3 级	4~5 级	
试验组	63	2	1	0	1	1	0	7.94
常规组	62	3	2	2	3	1	1	19.35
χ^2								5.524
<i>P</i>								<0.05

3 讨论

子宫切除术为妇科常见术式之一, 根据切除范围不同可分为部分切除、次全切、全切、广泛切除等多种类型。对于多发性子宫肌瘤、宫颈癌、子宫内膜癌等病灶数量较多或累及范围较广者, 临床多会实

施子宫全切除术治疗^[11]。腹腔镜下子宫全切除术因具有组织损伤小、术后恢复快等优势而被广泛用于妇科良恶性肿瘤患者。全身麻醉为腹腔镜下子宫全切除术的主要麻醉方法, 可通过抑制术中多种生理反射而减轻患者痛苦并提升手术安全性^[12]。但研究指

出^[13]。腹腔内多种脏器均由交感、复交感神经双重支配,行子宫全切术治疗时,腹腔内肠管、肠系膜组织遭受的多种牵拉刺激均可兴奋腹腔脏器的迷走神经或传入神经。当多种侵入性操作累及腹膜后间隙时,即可促使心率、血压下降甚至心肌缺血、心搏骤停等腹膜休克事件^[14]。

此前临床常会在行麻醉诱导前 30 min 应用抗胆碱能受体预处理。阿托品为一种可有效抑制迷走神经反射活动的常见抗胆碱能药,能通过抑制迷走神经反射而稳定患者血流动力学指标,但阿托品对胆碱能受体的抑制作用较强,应用此药辅助全麻也可能导致患者发生心率变异性反应^[15]。盐酸戊乙奎醚也是一种抗胆碱能药,但与阿托品相比,此药可选择性作用于胆碱能 M₁、M₃ 受体,对 M₂ 受体活性无影响,对心率具有双向调节效果,在抑制迷走神经反应和副交感神经活性以维持心率稳定时,还可通过中枢性镇静效果而避免心率过快^[16-17]。本研究结果显示,试验组 HR、MAP 术中最大值、最小值均低于常规组,提示与阿托品相比,盐酸戊乙奎醚在维持患者血流动力学稳定、避免心率变异性方面更具有临床优势。相关药代动力学研究指出^[18],盐酸戊乙奎醚的药物半衰期较长,经术前给药后,当手术进入多种侵入性牵拉操作时,其药物浓度恰好达峰后可产生更强的抗迷走神经兴奋效果,可有效减少药物用量,并降低相关不良反应发生风险。本研究结果显示,试验组术中抗胆碱能药的追加剂量及总剂量均低于常规组,提示与阿托品相比,盐酸戊乙奎醚的作用时间更长。目前认为,腹腔镜手术中建立人工气腹时残留的二氧化碳气体,可导致患者胃肠动力激素水平异常升高,这是导致患者术后发生恶心、呕吐等不良反应的重要原因。盐酸戊乙奎醚可通过抑制胃肠道内副交感神经和迷走神经兴奋性而下调 GAS、MLT 等激素水平,对降低术后恶心、呕吐发生风险也有重要意义^[19-20]。故本研究中,试验组术后 24 h 内的 GAS、MLT 水平及相关不良反应发生率均低于常规组。

4 结论

术前盐酸戊乙奎醚预处理能有效维持子宫全切术患者术中血流动力学稳定,对减少抗胆碱能药物

用量、下调胃肠动力激素水平并降低不良反应发生风险均有积极意义。

参考文献

- [1] 朱雪娇,李伟,王新平,等. 经腹与经腹腔镜下大子宫切除术的回顾性队列研究[J]. 湖北医药学院学报, 2022, 41(5): 476-479.
- [2] 叶青青,陈悦,吴浩,等. 老年患者全身麻醉腹腔镜下子宫切除术中低体温发生情况及危险因素[J]. 局解手术学杂志, 2023, 32(2): 125-128.
- [3] 曾晴,李冬梅,罗艳,等. 全身麻醉诱导期间预氧合的研究进展[J]. 重庆医学, 2023, 52(9): 1428-1432.
- [4] YUN Y, CAO D Q, ZHANG X Q, et al. Glycopyrrolate versus atropine for preventing bradycardia induced by neostigmine injection after general anesthesia surgery: a randomized open, parallel-controlled multicenter clinical trial [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(11): 12996-13002.
- [5] 何燕,张建友,孙建宏. 利多卡因联合阿托品对全麻下择期手术的老年患者心率变异性的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(18): 54-57.
- [6] 闵卫翔,张鹏,刘宇,等. 盐酸戊乙奎醚不同给药途径对腹腔镜手术患者呼吸力学的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47(6): 740-744.
- [7] 袁文翰,郑莹,杨小芸,等. 经阴道自然腔道内镜手术行子宫全切除术 129 例临床效果分析[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(1): 71-74.
- [8] 王金丽,常杰. 全身麻醉联合 TAP 神经阻滞用于腹腔镜子宫切除术麻醉质量与安全性[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(10): 2085-2089.
- [9] 金茵. BIS 麻醉深度监测下调整麻醉药物剂量对全身麻醉患者血流动力学的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(9): 72-74.
- [10] 周雨婷,叶国菊,刘尉,等. 药品不良反应严重程度分级评价模型的建立与应用[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(20): 2133-2137.
- [11] 李秀花. 腹腔镜辅助下阴式子宫全切术在子宫良性病变中的治疗效果[J]. 中外女性健康研究, 2021(6): 179-180.
- [12] 白俊,李晓春,郭延宏,等. 腹腔镜子宫全切术中全凭静脉麻醉与静吸复合麻醉质量及对患者应激反应影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(12): 2763-2767.
- [13] MARTELLI D, FARMER D G S, MCKINLEY M J, et al.

- Anti-inflammatory reflex action of splanchnic sympathetic nerves is distributed across abdominal organs [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2019, 316(3): R235-R242.
- [14] 徐蕊, 崔燕, 雷黎明. 气管插管全身麻醉对妇科腹腔镜手术患者血流动力学指标、激素及血气状态的影响研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(7): 776-779.
- [15] 李欣洁, 程小兵, 张宁. 硬膜外麻醉复合全身麻醉与全身麻醉对老年腹部手术患者围术期血流动力学变化与术后认知功能的影响[J]. *贵州医药*, 2021, 45(10): 1561-1562.
- [16] WANG Y G, GAO Y F, MA J. Pleiotropic effects and pharmacological properties of penehyclidine hydrochloride [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 12: 3289-3299.
- [17] 邓红洲. 丙泊酚+右美托咪定+盐酸戊乙奎醚在宫腔镜手术中的应用效果[J]. *中外医学研究*, 2022, 20(12): 142-145.
- [18] FU C X, ZHANG X F, PEI Q, et al. Safety of the muscarinic receptor-antagonist (R, R)-penehyclidine fumarate in healthy subjects: a phase 1 randomized, double-blind, single-dose escalation study [J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2020, 58(3): 155-165.
- [19] 赵凯. 盐酸戊乙奎醚预防使用对卡前列素氨丁三醇引起的剖宫产不良反应的影响[J]. *中国现代医药杂志*, 2020, 22(1): 44-46.
- [20] 李荣荣, 董洪权, 刘存明, 等. 盐酸戊乙奎醚预防甲状腺术后恶心呕吐的效果观察[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2021, 41(4): 609-611.

[收稿日期: 2023-06-25]

[责任编辑: 杨建香 英文编辑: 李佳睿]