

• 麻醉医学 •

文章编号: 1002 - 0217(2018) 02 - 0189 - 02

纳布啡多模式镇痛在胸腔镜肺叶切除术中的镇痛效果

高 晨^{1,2}, 李 涛^{1,2}, 章 敏², 周 玲², 疏树华², 柴小青², 谢言虎²

(1. 皖南医学院 研究生学院, 安徽 芜湖 241002; 2. 中国科学技术大学附属第一医院 麻醉科, 安徽 合肥 230001)

【摘要】目的: 探讨纳布啡多模式镇痛在胸腔镜肺叶切除术中的镇痛效果。**方法:** 选取择期行胸腔镜下单侧肺叶切除术患者 60 例, 随机分为纳布啡组(N 组)、对照组(C 组) 各 30 例。麻醉诱导前, N 组静脉注射纳布啡 0.2 mg/kg, 术毕前切口局部浸润镇痛, 术后纳布啡自控镇痛; C 组麻醉诱导前静脉注射硫酸吗啡 0.2 mg/kg, 术毕前切口局部浸润镇痛, 术后吗啡自控镇痛。分别记录术前(T0)、术后 2 h(T1)、6 h(T2)、12 h(T3)、24 h(T4)、48 h(T5) 视觉模拟(VAS) 评分, 术后最高镇静(Ramsay) 评分、首次镇痛按压时间、无效按压次数、术后并发症及胸腔管拔出时间、住院时间。检测 T1 ~ T4 时刻血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 浓度。**结果:** 两组患者术后各时点 VAS 评分、最高 Ramsay 评分、首次镇痛按压时间、无效按压次数差异无统计学意义($P > 0.05$)。与 C 组比较, N 组术后并发症降低($P < 0.05$) ; 胸腔管拔出时间及住院时间缩短($P < 0.05$) ; T1 ~ T4 时刻 TNF- α 和 IL-6 浓度降低, IL-10 浓度升高($P < 0.05$)。**结论:** 纳布啡可调节免疫应答, 减少炎症因子产生, 缓解术后早期疼痛, 减少并发症, 缩短住院时间。

【关键词】纳布啡; 多模式镇痛; 胸腔镜**【中图分类号】**R 614; R 655.3 **【文献标志码】**A**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2018.02.027

Analgesic efficacy of nalbuphine in postoperative thoracoscopic lobectomy

GAO Chen, LI Tao, ZHANG Min, ZHOU Ling, SHU Shuhua, CHAI Xiaoqing, XIE Yanhu

Graduate School, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China

【Abstract】Objective: To investigate the postoperative analgesic effects nalbuphine on patients undergoing thoracoscopic lobectomy. **Methods:** Sixty patients undergoing elective thoracoscopic unilateral lobectomy were equally randomized into nalbuphine group (group N) and control group (group C). Before anesthesia induction, patients in group N received intravenous 0.2mg/kg of nalbuphine, local wound infiltration analgesia before completion of surgery and patient-controlled analgesia(PCA) with nalbuphine following surgery. Patients in group C were given intravenous 0.2mg/kg of morphine before induction, local incision infiltration with morphine before completion of the surgery and PCA after operation. Data maintained in the two groups included VAS scoring before surgery (T0), 2 h(T1), 6 h(T2), 12 h(T3), 24 h(T4) and 48 h(T5) after surgery, respectively, the highest Ramsay sedation scoring, the first pressing time of PCA, the number of unsuccessfully delivered dose, postoperative complications and the time to remove chest drainage tube, and length of hospital stay. Plasma levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- α (TNF- α) were measured at the time point from T1 to T4 in the two groups. **Results:** The two groups were not significantly different in VAS scores at each time point, maximal Ramsay scoring, the first pressing time of PCA and the number of failed dose delivery($P > 0.05$). Patients in group N had lower postoperative complications, earlier removal of the chest tube, shortened postoperative hospital stay, decreased IL-6 and TNF- α levels, yet increased IL-10 level at between T1 and T4 as compared to group C (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Nalbuphine can effectively reduce inflammatory reaction, alleviate postoperative pain, reduce complications and shorten postoperative hospital stay for patients undergoing thoracoscopic lobectomy.

【Key words】nalbuphine; multimodal analgesia; thoracoscopic lobectomy

胸腔镜手术因其创伤小、术后感染率低、康复迅速等优点而被广泛应用于胸外科手术。加速康复外科(fast track surgery, FTS) 在围术期采用一系列具有循证医学证据的优化措施, 以达到减轻患者身心应激、促进患者术后快速康复的目的^[1]。多模式镇痛是加速康复外科中至关重要的组成部分, 对于患

者术后快速恢复不可或缺, 有利于患者早期下床功能锻炼, 减少术后并发症, 促进免疫功能恢复, 加快患者康复进程, 为患者快速康复从多方面提供帮助。有研究^[2]表明纳布啡能够有效缓解患者术后疼痛, 减轻术后炎症反应。本研究旨在探讨纳布啡在胸腔镜肺叶切除术中的镇痛效果。

收稿日期: 2017-10-30

作者简介: 高 晨(1988-), 男, 2015 级硕士研究生, (电话) 18856926825, (电子信箱) gaochen8805@126.com;

谢言虎, 男, 主任医师, (电子信箱) xyh200701@163.com, 通信作者。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究已获安徽医科大学生物医学伦理委员会批准,与患者沟通后签署知情同意书。选择2016年10月~2017年6月中国科学技术大学附属第一医院收治的60例择期行胸腔镜下单侧肺叶切除术患者,ASA分级I~III级,年龄40~75岁, BMI ≤ 30 kg/m²。排除肝肾功能严重损害、心脑肺重要脏器疾病、术中转为开胸手术、多肺叶切除、术前使用免疫抑制类药物及胸片显示肺门淋巴结最大直径 > 1.5 cm 者。随机将患者分为纳布啡组(N组)和对照组(C组),每组30人。

1.2 麻醉方法 所有患者入室后建立外周静脉通道,局麻下行桡动脉穿刺置管,常规监测桡动脉血压(MAP)、心电图(ECG)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、脑电意识(Narcotrend)等。全麻诱导前,N组静脉注射盐酸纳布啡(宜昌人福药业有限责任公司。批号:080901) 0.2 mg/kg,C组注射硫酸吗啡0.2 mg/kg。麻醉诱导:咪唑安定0.02 mg/kg、依托咪脂0.2 mg/kg、舒芬太尼0.4 μg/kg、顺式阿曲库铵0.15 mg/kg。病人意识消失并达到满意的肌松后选用35~39号双腔支气管插管,调定潮气量(VT)8~10 mL/kg,呼吸频率10~15次/分,维持呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂)35~45 mmHg。体位改为侧卧位后再次行纤支镜确认导管位置。麻醉维持:丙泊酚4~8 mg/(kg·h),瑞芬太尼0.25~0.40 μg/(kg·h),术中断静注顺式阿曲库铵,保持Narcotrend值40~60。术毕前10 min术者分别对N、C组患者操作孔及观察孔肌层间、胸膜间行切口周围浸润镇痛,每位患者操作孔及观察孔周围均接受0.5%罗哌卡因10 mL,术后行病人自控静脉镇痛(PCA),N组药物

为盐酸纳布啡2 mg/kg,C组药物为硫酸吗啡2 mg/kg,两组镇痛药均以生理盐水稀释至100 mL,负荷量2 mL,背景剂量2 mL/h,每次按压剂量1 mL/次,最大用量6 mL/h,锁定时间15 min。术后48 h内患者出现运动VAS评分≥6分时,静脉注射曲马多50 mg作为补救镇痛。

1.3 标本采集及指标监测 记录患者术前(T0)、术后2 h(T1)、6 h(T2)、12 h(T3)、24 h(T4)、48 h(T5)运动时VAS评分,术后最高Ramsay评分、首次镇痛按压时间、无效按压次数、并发症、胸引管拔出时间及住院天数。分别于T1~T4时刻采集患者外周静脉血,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清IL-6、IL-10、TNF-α的浓度。记录手术时间,单肺通气时间,术中丙泊酚及瑞芬太尼用量。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0统计学软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,组内比较采用重复测量方差分析,计数资料比较采用χ²检验,P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者一般情况、手术及单肺通气时间、术中丙泊酚、瑞芬太尼用量差异均无统计学意义(P > 0.05)。两组患者各时点VAS评分差异无统计学意义(P > 0.05),见表1。

两组患者术后最高Ramsay评分、首次镇痛按压时间、无效按压次数差异无统计学意义(P > 0.05),N组术后恶心呕吐发生率降低,胸引管拔出时间及住院时间缩短(P < 0.05),见表2。与C组比较,T1~T4时N组血清IL-6、TNF-α浓度降低,而IL-10浓度升高(P < 0.05),见表3。

表1 两组患者各时点VAS评分比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	T0	T1	T2	T3	T4	T5	F	P
N组	0.5 ± 0.3	1.7 ± 0.8*	2.0 ± 0.9*	3.1 ± 1.0*	3.1 ± 1.0*	2.4 ± 1.0*	40.558	0.000
C组	0.5 ± 0.3	1.6 ± 0.7*	2.0 ± 0.8*	3.0 ± 1.0*	2.8 ± 0.9*	2.2 ± 0.9*	44.257	0.000

注:与T0比较,* P < 0.05。

表2 两组患者术后并发症及其他研究指标比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)

	N组	C组	t/χ ²	P
恶心呕吐人数 n(%)	4(13.3)	11(36.7)	4.36	0.0369
最高Ramsay评分/分	1.9 ± 0.8	2.0 ± 0.6	0.55	0.5860
首次镇痛按压时间/h	10 ± 2.1	11 ± 1.9	1.93	0.0580
无效按压次数/次	6 ± 2.1	5 ± 1.8	1.98	0.0524
胸引管拔出时间/d	3 ± 1.3	4 ± 1.6	2.66	0.0102
住院时间/d	5 ± 2.4	7 ± 2.7	3.03	0.0036

表3 两组患者各时点炎症因子浓度比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)

指标	组别	T0	T1	T2	T3	T4	F	P
IL-6	N组	12.7 ± 1.9	17.8 ± 3.3* #	21.4 ± 5.7* #	23.7 ± 7.0* #	22.4 ± 6.4* #	24.432	0.000
	C组	12.5 ± 1.8	21.1 ± 4.1*	25.7 ± 6.1*	28.4 ± 7.7*	27.5 ± 7.1*	52.462	0.000
IL-10	N组	20.2 ± 5.4	27.0 ± 7.6* #	35.7 ± 9.1* #	49.8 ± 12.5* #	45.5 ± 11.1* #	72.901	0.000
	C组	20.4 ± 5.3	21.1 ± 4.1*	25.7 ± 6.1*	28.4 ± 7.7*	27.5 ± 7.1*	52.282	0.000
TNF-α	N组	14.7 ± 4.2	19.4 ± 5.9* #	23.9 ± 7.3* #	24.8 ± 7.3* #	21.2 ± 6.3* #	17.348	0.000
	C组	14.6 ± 4.4	23.0 ± 6.6*	28.7 ± 8.3*	29.7 ± 8.5*	26.1 ± 7.8*	30.573	0.000

注: 与 T0 比较, * P < 0.05; 同一时刻与 C 组比较, #P < 0.05。

3 讨论

肺癌恶性程度高, 严重威胁人类生命健康。传统的开胸手术创伤大、并发症多, 患者预后差。随着胸科手术精确化、微创化的发展, 胸腔镜手术切口小有利于减少神经损伤; 术后疼痛轻有利于促进患者早期咳嗽排痰, 减少肺部感染等并发症。FTS 又称为快速通道手术, 也称为术后促进康复的程序(enhanced recovery after surgery program, ERAS) 或快速康复外科^[1]。FTS 不是简单地加快手术进程, 缩短手术时间, 而是基于临床上丰富的理论知识与成熟的实践方法, 通过减少手术伤害对机体的应激, 从而降低机体产生的负效应, 达到加快康复的目的^[3]。随着手术数量与日俱增, 患者对舒适化医疗的要求更高, FTS 日益受到关注, 减轻手术引起的疼痛是最为关键的内容。麻醉医师是围术期的生理调控师, 除了注重术中麻醉管理, 优化麻醉方案, 还要重视术后疼痛治疗, 在病人快速康复进程中起主导作用。多模式镇痛(multimodal analgesia, MMA) 通过抑制痛觉超敏以获得最佳疗效, 可最大限度减轻疼痛^[4]。目前对于 MMA 的实践研究主要集中于术前、术中、术后三个时相, 通过干预各时相疼痛信号传递, 有利于维持机体内稳态平衡及术后早期康复^[5]。本研究术前采用超前镇痛, 术中应用切口局部浸润镇痛联合术后自控镇痛, 完全符合 MMA 方案应用于 FTS 理念。

单纯阿片类药物镇痛、切口局部浸润镇痛均有局限性, 难以控制内脏痛, 恶心、呕吐发生率高。纳布啡作为经典的激动-拮抗型阿片类药物, 不仅激动 κ 受体, 同时拮抗 μ 受体, 对呼吸抑制作用弱, 更具有封顶作用, 成瘾性低, 心血管不良反应轻微^[6]。纳布啡主要作用于 κ 受体, 在脊髓水平产生镇痛作用^[7], 在临床上广泛应用于胸、骨、普外、妇、产科等

手术, 完善的镇痛可以有效减少手术创伤等炎性刺激引起的中枢敏化, 进而减轻炎性反应^[8]。纳布啡能有效抑制术后炎性因子合成及释放, 可安全用于胸腔镜手术^[9]。

纳布啡作为 κ 受体激动/μ 受体拮抗剂, 与吗啡镇痛效力相当, 两者镇痛时间接近, 所以两组患者术中瑞芬太尼用药量及术后 VAS 评分、最高 Ramsay 评分、术后首次镇痛时间、无效按压次数差异均无统计学意义。本研究结果显示术后各时点 N 组 TNF-α 和 IL-6 的浓度较 C 组降低, 而 IL-10 浓度较 C 组升高; 与 C 组相比, N 组恶心呕吐发生率低, 胸引管拔出时间、住院时间缩短, 其机制可能为纳布啡能够减轻组织损伤引起的中枢敏化, 抑制炎性反应, 从而降低患者因手术刺激及胸引管外源性异物对免疫系统引起的病理损伤, 发挥免疫调控作用。有研究^[10]发现 IL-6 作为炎性反应中的关键因子, 反映机体应激严重程度。TNF-α 能促进中性粒细胞吞噬, 发挥抗感染作用^[11]。IL-10 是一种多功能负性调节因子, 参与免疫细胞、炎症细胞等多种细胞的生物调节, 加强免疫调控。高浓度 IL-6 明显抑制 T 淋巴细胞的功能, 产生免疫抑制。纳布啡尤其是通过调控细胞免疫, 减少 IL-6、IL-10 的合成与释放, 从而增强免疫力, 减少机体术后感染、促进伤口愈合。纳布啡激动 κ 受体的同时拮抗 μ 受体, 明显减轻阿片类药物引起的恶心呕吐副作用, 所以与 C 组相比, N 组恶心呕吐发生率低, 胸引管拔出时间、住院时间缩短, 表明纳布啡在减轻疼痛、减少炎性因子释放基础上, 降低并发症, 促进患者快速康复。

综上所述, 纳布啡可以减轻肺组织氧化应激, 减少炎性因子合成及释放, 增强胸腔镜下单侧肺叶切除患者镇痛效果, 降低术后并发症, 缩短住院时间, 加快康复。

插管软镜引导下经皮气管切开术的临床应用

吴怀标, 汪 洪

(芜湖市第五人民医院 急诊与重症医学科, 安徽 芜湖 241000)

【摘要】目的: 旨在评价国产明视插管软镜辅助经皮气管切开术的临床应用价值。**方法:** 选择 2015 年 10 月~2017 年 10 月 ICU 行经皮气管切开术的患者 44 例, 随机分为经皮气管切开(PDT) 组和使用国产明视插管软镜辅助经皮气管切开(GPDT) 组。比较两组的手术情况及并发症的发生情况。**结果:** PDT 组和 GPDT 组手术操作时间和术中血流动力学及血氧情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$), PDT 组导管一次性置入成功率、切口出血、导丝打折率与 GPDT 组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 使用国产明视插管软镜辅助经皮气管切开操作简捷, 出血量少, 术后并发症少, 值得临床推广应用。

【关键词】 国产明视插管软镜; 经皮气管切开术; 并发症

【中图分类号】 R 614; R 651 **【文献标志码】** A

【DOI】 10.3969/j.issn.1002-0217.2018.02.028

Clinical application of percutaneous dilatational tracheostomy assisted with soft endoscope

WU Huaibiao, WANG Hong

Emergency Medicine and Intensive Care Unit, The Fifth People's Hospital of Wuhu, Wuhu 241000, China

【Abstract】Objective: To assess the clinical value of domestic video intubationscope in percutaneous dilatational tracheostomy. **Methods:** Forty-four patients in ICU undergoing percutaneous dilatational tracheostomy (PDT) between August 2015 and April 2017 were randomized into PDT group and PDT assisted with soft endoscope(GPDT) group. The two groups were compared regarding the operation and incidence of complications. **Results:** The two groups remained no significant difference in operative time, intraoperative hemodynamics and blood oxygen level($P > 0.05$), yet the difference was significant concerning the rate for successful one-time placement of the catheter, incision bleeding and incidences of bent guide wire between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Domestic video intubationscope assisting percutaneous dilatational tracheostomy is worthy of wider clinical recommendation because of this device can make easier performance, and lead to less blood loss and fewer complications.

【Key words】 domestic video intubationscope; percutaneous dilatational tracheostomy; complications

收稿日期: 2017-11-06

作者简介: 吴怀标(1978-), 男, 主治医师, (电话) 15395360595, (电子邮箱) 15395360595@qq.com;

汪 洪, 男, 副主任医师, (电子信箱) 2432080774@qq.com, 通信作者。

【参考文献】

[1] LUMB AB, SLINGER P. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: physiology and anesthetic implications [J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(4): 932-946.

[2] CHIGURUPATI K, RAMAN S P, PAPPU U K, et al. Effectiveness of ventilation of nondependent lung for a brief period in improving arterial oxygenation during one-lung ventilation: A prospective study [J]. *Ann Card Anaesth*, 2017, 20(1): 72-75.

[3] 段凤梅, 孙旭颖, 许乃欣, 等. 纳布啡超前镇痛对老年开胸手术患者围术期炎症细胞因子的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(14): 2259-2261.

[4] 刘尚龙, 周岩冰. 胃癌围术期加速康复外科理念指导下的规范化管理 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2015(2): 116-120.

[5] 蒋遗云, 邹林泉, 李思亮, 等. 加速康复外科在肝切除术治疗肝胆管结石病中的应用 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2016, 22(12): 814-818.

[6] ZENG Z, LU J, SHU C, et al. A Comparison of Nalbuphine with Morphine for Analgesic Effects and Safety: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. *Scientific Reports*, 2015, 5: 10927.

[7] KUBICA-CIELIŃSKA A, ZIELIŃSKA M. The use of nalbuphine in paediatric anaesthesia [J]. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 2015, 47(3): 252-256.

[8] PURDY M, KOKKI M, ANTILA M, et al. Does the Rectus Sheath Block Analgesia Reduce the Inflammatory Response Biomarkers IL-1ra, IL-6, IL-8, IL-10 and IL-1β Concentrations Following Surgery? A Randomized Clinical Trial of Patients with Cancer and Benign Disease [J]. *Anticancer Research*, 2016, 36(6): 3005-3011.

[9] 张郁, 李青春, 龙超. 盐酸纳布啡对单肺通气患者术中血浆 TNF-α 和 IL-6 的影响 [J]. *中国当代医药*, 2016, 23(32): 115-117.

[10] WU H, WANG G, LI S, et al. TNF-α-mediated-p38-dependent signaling pathway contributes to myocyte apoptosis in rats subjected to surgical trauma [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 35(4): 1454-1466.

[11] ATG DF, LEMONICA L, DE F J, et al. Preemptive Analgesia with Acupuncture Monitored by c-Fos Expression in Rats [J]. *Journal of Acupuncture & Meridian Studies*, 2016, 9(1): 16-21.