

DOI: 10.12235/E20210111

文章编号: 1007-1989 (2021) 09-0055-06

论著

纳布啡联合舒芬太尼在肝胆外科腹腔镜术后的镇痛效果

夏涛¹, 柏耀林¹, 杨健康²

(淮南新华医疗集团新华医院 1.麻醉科; 2.普外科, 安徽 淮南 232052)

摘要: 目的 探讨纳布啡联合舒芬太尼用于肝胆外科腹腔镜术后患者自控镇痛(PCA)的临床疗效。
方法 选取2018年1月—2020年1月该院收治的120例腹腔镜肝胆外科手术患者作为研究对象, 随机分为舒芬太尼组(S组)、纳布啡组(N组)和纳布啡联合舒芬太尼组(N+S组), 每组各40例。S组术后镇痛使用舒芬太尼, N组术后镇痛使用纳布啡, N+S组术后镇痛使用纳布啡联合舒芬太尼, 记录3组患者术后不同时间段心率(HR)、平均动脉压(MAP)、视觉模拟评分(VAS)、术后PCA按压次数和不良反应发生情况。
结果 N+S组在术后10 min (T₃)、30 min (T₄)和60 min (T₅)的MAP及HR均明显低于S组, 且在T₄及T₅时点, N+S组较N组HR及MAP明显降低, 两组比较, 差异均有统计学意义(P<0.05)。N+S组在术后8 h (T₇)、12 h (T₈)和24 h (T₉)的VAS评分明显低于S组, N+S组术后PCA按压次数明显少于S组, 两组比较, 差异均有统计学意义(P<0.05)。N+S组的不良反应总发生率明显低于N组及S组, 差异有统计学意义(P<0.05)。
结论 纳布啡与舒芬太尼联合应用于肝胆外科腹腔镜术后镇痛效果良好, 且用药安全性高, 值得临床推广使用。

关键词: 肝胆外科; 纳布啡; 舒芬太尼; 术后镇痛

中图分类号: R614

Clinical effect of Nalbuphine combined with Sufentanil after laparoscopy in hepatobiliary surgery

Tao Xia¹, Yao-lin Bai¹, Jian-kang Yang²

(1.Department of Anesthesiology; 2.Department of General Surgery, Xinhua Hospital of Huainan Xinhua Medical Group, Huainan, Anhui 232052, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Nalbuphine combined with Sufentanil for patient-controlled analgesia (PCA) after laparoscopic surgery in hepatobiliary surgery. **Methods** 120 patients underwent laparoscopic hepatobiliary surgery from January 2018 to January 2020 were selected as the research objects. They were divided into S group, N group and N+S group by random method, with 40 cases in each group. Patients in group S were treated with Sufentanil for postoperative analgesia, patients in group N were treated with Nalbuphine for postoperative analgesia, and patients in group N+S were treated with Nalbuphine combined with Sufentanil for postoperative analgesia. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), and visual analogue scales (VAS) of the three groups were recorded. The number of PCA compressions and the occurrence of adverse reactions in the three groups were recorded. **Results** The MAP and HR of the N+S group were significantly lower than those of the S group at 10 min (T₃), 30 min (T₄), and 60 min (T₅) after the operation, and at T₄ and T₅, the HR and MAP of the

收稿日期: 2021-03-01

N+S group were significantly lower than those of the N group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The VAS scores of patients in the N+S group at 8 h (T_7), 12 h (T_8), and 24 h (T_9) after surgery were significantly lower than those of the S group. The number of PCA compressions in the N+S group was significantly less than that of the S group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The number of adverse reactions in the N+S group was significantly lower than that of the N and S groups, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined application of Nalbuphine and Sufentanil in laparoscopic postoperative analgesia in hepatobiliary surgery can achieve good analgesic effects and high drug safety, and it is worthy of popularization.

Keywords: hepatobiliary surgery; Nalbuphine; Sufentanil; postoperative analgesia

腹腔镜手术因其创伤小、恢复快的优点在肝胆外科得到了广泛应用,但其术后重度疼痛的发生率高达 10%,如何有效缓解术后疼痛是临床需要解决的问题^[1]。近年来,患者自控镇痛(patient-controlled analgesia, PCA)逐渐应用于临床,患者可根据自身感受到的疼痛程度合理使用镇痛药物,提高了镇痛的安全性和有效性^[2]。舒芬太尼为临床常用 μ 受体激动剂,具有较强的镇痛效果,但随着剂量增加,患者恶心呕吐和皮肤瘙痒等不良反应发生率也明显增加^[3]。纳布啡为新型阿片类受体麻醉药物,能全面激动 κ 受体,且部分拮抗 μ 受体,作用范围更广^[4]。本研究将

舒芬太尼和纳布啡联合应用于术后 PCA,效果良好。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2020 年 1 月本院择期行全身麻醉肝胆外科腹腔镜手术的患者 120 例,随机分为舒芬太尼组(S组)、纳布啡组(N组)和纳布啡联合舒芬太尼组(N+S组),每组各 40 例。3 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data among the three groups

组别	性别/例		年龄/岁	体重/kg	手术时间/min
	男	女			
S组($n = 40$)	23	17	48.58±9.52	60.13±9.30	121.05±49.75
N组($n = 40$)	20	20	47.93±9.56	60.84±10.43	123.15±52.43
N+S组($n = 40$)	26	14	47.60±8.10	58.90±9.95	126.00±49.23
χ^2/F 值	1.84 [†]		0.12	0.39	0.10
P 值	0.389		0.888	0.677	0.908

注:†为 χ^2 值

纳入标准:①行全凭静脉麻醉和腹腔镜手术者;②无本研究所用麻醉药物禁忌者;③了解本研究方案内容并自愿参与者。排除标准:①新型冠状病毒检测阳性者;②凝血功能障碍或合并肝肾功能衰竭者;③美国麻醉医师协会麻醉分级Ⅲ级(含)以上者;④阿片类药物依赖者。本研究获得淮南新华医院医学伦理委员会审核通过(No: SYEC-C-2018-03)。

1.2 麻醉方法

所有患者被送入手术室后开放静脉通路,常规连

接心电监护设备,对其生命体征指标进行监测,包括血压和血氧饱和度等。3 组患者按照瑞芬太尼 4.0 ng/mL、丙泊酚 3.0 μ g/mL、阿曲库铵 0.8 mg/kg 进行静脉快速靶向诱导后,按照气管插管操作规范行气管插管。插管成功后连接呼吸机,采用容量控制模式,呼气末二氧化碳分压控制在 35~45 mmHg。手术方式全部为腹腔镜下手术,术中以瑞芬太尼(3.0~5.0 ng/mL)、丙泊酚(2.0~3.0 μ g/mL)、阿曲库铵 6.0~7.0 μ g/(kg·min)持续静脉泵入。手术结束前

5 min 停止丙泊酚和瑞芬太尼输注,术毕予以 PCA,手术结束后待患者自主呼吸和意识充分恢复后送返病房。

1.3 分组与处理

将手术患者随机分为3组,即:N组、S组、N+S组。N组:纳布啡注射液 2.0 mg/kg+托烷司琼 10 mg+0.9% NaCl 注射液,共 100 mL;S组:舒芬太尼注射液 2.50 μg/kg+托烷司琼 10 mg+0.9% NaCl 注射液,共 100 mL;N+S组注射纳布啡注射液 1.0 mg/kg+舒芬太尼注射液 1.25 μg/kg+托烷司琼 10 mg+0.9% NaCl 注射液,共 100 mL。记录3组患者术后镇痛前(T₁)、术后镇痛即刻(T₂)、术后 10 min(T₃)、术后 30 min(T₄)及术后 60 min(T₅)各时间点的心率(heart rate, HR)和平均动脉压(mean arterial pressure, MAP);观察3组患者术后 60 min(T₅)、4 h(T₆)、8 h(T₇)、12 h(T₈)和 24 h(T₉)的视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)^[5]。统

计术后 48 h PCA 按压次数和不良反应发生情况(包括:恶心呕吐、心动过缓和尿滞留)。

1.4 统计学方法

选用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行重复测量方差分析,两组比较采用 *t* 检验,PCA 按压次数以中位数(四分位数)[M(P₂₅, P₇₅)]表示,行秩和检验;计数资料以例表示,组间比较行 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者不同时点 HR 比较

不同的术后镇痛方法及时间变化均对 HR 的改变具有统计学意义(*P* < 0.05),且存在交互作用;HR 方面,与 S 组比较,N 组 T₃ 时点 HR 明显降低,N+S 组 T₃~T₅ HR 均明显降低(*P* < 0.05),此外在 T₄ 及 T₅ 时点,N+S 组较 N 组 HR 明显降低(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 3组患者不同时点 HR 比较 (次/min, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of HR among the three groups at different time points (n/min, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
S组(n=40)	76.02±7.33	85.68±4.07	91.43±5.16	83.13±3.34	76.50±5.12
N组(n=40)	76.12±5.07	84.58±3.88	87.33±4.68 ¹⁾	81.58±5.27	74.48±5.77
N+S组(n=40)	77.38±5.81	84.18±3.11	85.78±4.16 ¹⁾	78.53±5.00 ¹⁾²⁾	72.13±3.52 ¹⁾²⁾
F值 _{组间} ,P值 _{组间}			15.91,0.000		
F值 _{时间} ,P值 _{时间}			171.57,0.000		
F值 _{交互} ,P值 _{交互}			3.93,0.022		

注:1)与S组比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05);2)与N组比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05)

2.2 3组患者不同时点 MAP 比较

不同的术后镇痛方法及时间变化均对 MAP 的改变具有统计学意义(*P* < 0.05)。与 S 组比较,N 组 T₅ 时点 MAP 明显降低,N+S 组 T₃~T₅ 时点 MAP 均明显降低(*P* < 0.05),此外在 T₄ 及 T₅ 时点,N+S 组较 N 组 MAP 明显降低(*P* < 0.05)。见表 3。

2.3 3组患者不同时点 VAS 比较

与 S 组比较,N+S 组 T₇~T₉ 时点 VAS 评分均明显降低(*P* < 0.05),在 T₈ 时点,N+S 组较 N 组 VAS 评

分明降低(*P* < 0.05),N 组与 S 组各时点的 VAS 评分无明显差异。见表 4。

2.4 3组患者 PCA 按压次数和不良反应发生率比较

S 组 PCA 按压次数(33 人 61 次)明显高于 N+S 组(20 人 30 次),两组比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05);N+S 组恶心呕吐、心动过缓和尿滞留等不良反应总发生率明显低于 S 组和 N 组(*P* < 0.05)。见表 5。

表 3 3 组患者不同时点 MAP 比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of MAP among the three groups at different time points (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
S组(n = 40)	83.50±3.22	95.93±2.59	109.18±4.41	103.50±5.54	97.48±5.45
N组(n = 40)	84.33±3.17	94.88±2.81	107.70±4.63	100.38±7.88	93.55±2.48 ¹⁾
N+S组(n = 40)	84.73±2.91	94.85±3.36	105.78±5.01 ¹⁾	95.95±9.48 ¹⁾²⁾	90.83±9.17 ¹⁾²⁾
F 值 _{组间} , P 值 _{组间}	18.20, 0.000				
F 值 _{时间} , P 值 _{时间}	326.73, 0.000				
F 值 _{交互} , P 值 _{交互}	5.21, 0.000				

注: 1) 与S组比较, 差异有统计学意义 (P<0.05); 2) 与N组比较, 差异有统计学意义 (P<0.05)

表 4 3 组患者 VAS 比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of VAS among the three groups at different time points (score, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₅	T ₆	T ₇	T ₈	T ₉
S组(n = 40)	1.53±0.51	1.90±0.44	3.38±1.28	3.18±1.41	2.50±1.41
N组(n = 40)	1.50±0.51	1.85±0.53	2.98±1.19	2.83±1.13	2.25±0.78
N+S组(n = 40)	1.43±0.50	1.75±0.54	2.83±1.13 ¹⁾	2.25±1.13 ¹⁾²⁾	2.00±0.56 ¹⁾
F 值 _{组间} , P 值 _{组间}	10.48, 0.000				
F 值 _{时间} , P 值 _{时间}	51.18, 0.000				
F 值 _{交互} , P 值 _{交互}	1.40, 0.214				

注: 1) 与S组比较, 差异有统计学意义 (P<0.05); 2) 与N组比较, 差异有统计学意义 (P<0.05)

表 5 3 组患者 PCA 按压次数和不良反应发生率比较

Table 5 Comparison of the number of PCA pressing times and the incidence of adverse reactions among the three groups

组别	按压次数/次	不良反应发生率 例(%)			
		恶心呕吐	心动过缓	尿潴留	总发生例
S组(n = 40)	61(1,2)	12(30.0)	8(20.0)	10(25.0)	30(75.0)
N组(n = 40)	46(0,2)	10(25.0)	5(12.5)	9(22.5) ¹⁾	24(60.0)
N+S组(n = 40)	30(0,1) ¹⁾	5(12.5)	2(5.0)	3(7.5)	10(25.0) ¹⁾²⁾
χ^2/Z 值	8.71 ³⁾				21.17
P 值	0.013				0.000

注: 1) 与S组比较, 差异有统计学意义 (P<0.05); 2) 与N组比较, 差异有统计学意义 (P<0.05); 3) 为Z值

3 讨论

近年来, 腹腔镜技术在肝胆外科广泛开展, 其创伤较小, 但患者术后内脏痛较为明显, 主要表现为颈肩部、腰背部和臀部的刺激痛, 对患者早期康复影响较大^[6]。PCA 作为临床常用的镇痛方式, 镇痛效果好, 可提高患者生活质量和满意度。阿片类药物是目前麻醉镇痛工作中常用的药物类型, 其可作用于 μ 、

δ 、 κ 、 ϵ 与 σ 等受体, 镇痛效果较好, 备受患者青睐^[7]。舒芬太尼为阿片类药物中的代表性药物之一, 主要作用于中枢神经系统的 μ 受体, 但随着药物剂量的增大, 呼吸抑制等副作用会随之增多, 严重影响患者术后早期康复, 导致患者满意度降低^[8]。纳布啡是一种新型镇痛药物, 具有起效速度快、呼吸干扰小等优势, 且患者耐受性好, 为临床镇痛提供了新的

选择^[9]。

有研究^[10-12]发现,纳布啡与舒芬太尼联合应用可提高大手术患者血流动力学的稳定性,避免了血流动力学波动对术中操作和术后康复带来的不良影响。本研究发现,N+S组T₃~T₅时点HR和MAP均明显较S组低,T₄和T₅时点明显较N组低,提示该联合用药方案能够减轻腹腔镜手术操作所导致的创伤性应激反应,使患者血流动力学维持在较为平稳的水平。3组患者VAS评分比较,差异有统计学意义,具体表现为:从T₇时点开始,N+S组VAS评分就明显低于S组,且镇痛效果持久,从T₇时点一直持续至T₉时点。镇痛泵按压次数已经成为衡量镇痛效果的重要参照指标,按压次数越高表明术后镇痛效果越差,患者不得不通过追加镇痛药物来减轻机体感受到的疼痛感。本研究显示,N+S组PCA按压次数明显少于S组,提示纳布啡与舒芬太尼联合应用可达到稳定的镇痛效果,分析原因可能与纳布啡可以完全激动患者体内κ受体、与舒芬太尼联合应用进一步强化了镇痛效果有关。有临床实践^[13]证明,造成患者抵触使用PCA的原因为不良反应发生率居高不下,且不良反应相对较为严重,尤其是使用强阿片类药物时,对呼吸和循环系统带来的影响更为明显,加重了患者的身心负担,影响术后康复^[8, 14]。N+S组不良反应总发生率低可能与纳布啡不会对患者内脏平滑肌舒缩功能带来明显影响、且作用时间较长有关,纳布啡给药后3 min左右即发挥镇痛作用,可维持2~4 h。由于纳布啡脂溶性较低,不易进入中枢神经系统,使得其不良反应发生率较低。纳布啡与舒芬太尼联合应用则可以充分发挥出药物的代谢性相互作用,进一步提高镇痛效果,且纳布啡可部分拮抗μ受体,抑制舒芬太尼所致的不良反应,“封顶效应”有效提高了镇痛的安全性及有效性。

综上所述,纳布啡与舒芬太尼联合应用于肝胆外科腹腔镜术后镇痛工作中,能够取得良好的镇痛效果,且用药安全性高,值得临床推广使用。

参 考 文 献 :

[1] LOVATSI D, JOSÉ J B, TUFMAN A, et al. Assessment of patient satisfaction with postoperative pain management after ambulatory gynaecologic laparoscopy[J]. *J Obstet Gynaecol Can*,

2007, 29(8): 664-667.

- [2] KATZ P, TAKYAR S, PALMER P, et al. Sublingual, transdermal and intravenous patient-controlled analgesia for acute post-operative pain: systematic literature review and mixed treatment comparison[J]. *Curr Med Res Opin*, 2017, 33(5): 899-910.
- [3] RAMACHANDRAN S K, PANDIT J, DEVINE S, et al. Postoperative respiratory complications in patients at risk for obstructive sleep apnea: a single-institution cohort study[J]. *Anesth Analg*, 2017, 125(1): 272-279.
- [4] YANG L, WU J, LI T. The application of nalbuphine in patient-controlled intravenous analgesia for patients undergoing subtotal gastrectomy[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(2): 1910-1913.
- [5] ALBUQUERQUE A F M, FONTELES C S R, DO VAL D R, et al. Effect of pre-emptive analgesia on clinical parameters and tissue levels of TNF-α and IL-1β in third molar surgery: a triple-blind, randomized, placebo-controlled study[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 46(12): 1615-1625.
- [6] STESSEL B, THEUNISSEN M, MARCUS M A, et al. Prevalence and predictors of patient nonadherence to pharmacological acute pain therapy at home after day surgery: a prospective cohort study[J]. *Pain Pract*, 2018, 18(2): 194-204.
- [7] ZANI A, EATON S, HOELLWARTH M, et al. Management of pediatric inguinal hernias in the era of laparoscopy: results of an international survey[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2014, 24(1): 9-13.
- [8] STEVENSON K L, NEUWIRTH A L, SHETH N. Perioperative pain management following total joint arthroplasty: a review and update to an institutional pain protocol[J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2018, 9(1): 40-45.
- [9] MAZÁK K, HOSZTAFI S, KRASZNI M, et al. Physico-chemical profiling of semisynthetic opioids[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 135: 97-105.
- [10] 朱联周. 纳布啡联合舒芬太尼用于老年单侧全髋关节置换术后静脉自控镇痛的效果[J]. *临床骨科杂志*, 2020, 23(2): 213-216.
- [10] ZHU L Z. The efficacy of nalbuphine combined with sufentanil on patient-controlled intravenous analgesia after unilateral total hip arthroplasty in the elderly patients[J]. *Journal of Clinical Orthopaedics*, 2020, 23(2): 213-216. Chinese
- [11] 刘菊, 郭鹏, 王刚, 等. 不同剂量纳布啡联合舒芬太尼对妇科腹腔镜手术患者呼吸及镇痛的影响[J]. *医学综述*, 2020, 26(5): 1021-1026.
- [11] LIU J, GUO P, WANG G, et al. Effects of different doses of nalbuphine combined with sufentanil on respiration and analgesia in patients undergoing gynecological videolaparoscopic operation[J]. *Medical Recapitulate*, 2020, 26(5): 1021-1026. Chinese
- [12] 黄伟, 汲坤, 邢宏昶. 纳布啡联合舒芬太尼治疗胃大部切除术

- 后患者静脉镇痛疗效观察[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(2): 213-214.
- [12] HUANG W, JI K, XING H C. The effect of nalbuphine combined with sufentanil on intravenous analgesia in patients after subtotal gastrectomy[J]. Clinical Journal of Medical Officers, 2020, 48(2): 213-214. Chinese
- [13] 周建敏, 胡中坤, 陈赛丹, 等. 纳布啡与舒芬太尼在后腹腔镜术后镇痛效果的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(12): 1178-1180.
- [13] ZHOU J M, HU Z K, CHEN S D, et al. Comparison of analgesic effects of nabufen and sufentanil after retroperitoneoscopic surgery[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2019, 35(12): 1178-1180. Chinese
- [14] GONG Y, ZHANG Y, TAO S J. Nalbuphine for analgesia after fracture surgery and its effect on circulating inflammatory factors[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(1): 859-863.
- (曾文军 编辑)

本文引用格式:

夏涛, 柏耀林, 杨健康. 纳布啡联合舒芬太尼在肝胆外科腹腔镜术后的镇痛效果[J]. 中国内镜杂志, 2021, 27(9): 55-60.

XIA T, BAI Y L, YANG J K. Clinical effect of Nalbuphine combined with Sufentanil after laparoscopy in hepatobiliary surgery[J]. China Journal of Endoscopy, 2021, 27(9): 55-60. Chinese