

纳布啡联合舒芬太尼对开腹肝切除术患者术后镇痛及生活质量的影响

牟俊英¹,朱贤林¹,叶刚¹,刘涛²

恩施土家族苗族自治州中心医院麻醉科¹、肝胆胰脾外科²,湖北 恩施 445000

【摘要】目的 探讨纳布啡联合舒芬太尼对开腹肝切除术患者术后镇痛及生活质量的影响。**方法** 选择2019年1月至2020年1月在恩施土家族苗族自治州中心医院拟行开腹肝切除术患者80例,按随机数表法分为舒芬太尼组(S组)和纳布啡联合舒芬太尼组(NS组),每组40例。记录并比较两组患者术后2 h、6 h、12 h、24 h、48 h的术前视觉模拟(VAS)评分和Ramsay镇静评分及不良反应发生率;并比较两组患者术后补救镇痛例数、术后首次下床时间及肛门通气时间,术前1 d、术后24 h和术后48 h的QoR-15量表评分。结果 与S组比较,NS组患者术后24 h和48 h的VAS评分分别为3(3,4)分、3(2,3)分,明显低于S组的4(3,4)分、4(3,4)分,差异均有统计学意义($P<0.05$);NS组患者术后6 h、12 h、24 h及48 h的Ramsay镇静评分明显低于S组,差异均有统计学意义($P<0.05$);与S组比较,NS组患者的头晕、恶心呕吐等术后不良反应发生率更低,术后首次下床时间及肛门通气时间更早,差异均有统计学意义($P<0.05$);NS组术后24 h的QoR-15量表评分及48 h的QoR-15量表评分分别为(98.13±17.60)分、(106.38±13.35)分,明显高于S组的(88.50±15.28)分和(100.88±10.68)分,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 纳布啡联合舒芬太尼对开腹肝切除术患者的术后镇痛效果好,不良反应发生率低,术后生活质量更高。

【关键词】 纳布啡;舒芬太尼;联合用药;肝切除术;术后镇痛;生活质量

【中图分类号】 R657.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2021)01—0038—04

Effect of nalbuphine combined with sufentanil on postoperative analgesia and quality of life in patients undergoing open hepatectomy. MOU Jun-ying¹, ZHU Xian-lin¹, YE Gang¹, LIU Tao². Department of Anesthesiology¹, Department of Hepatobiliary Surgery², the Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Enshi 445000, Hubei, CHINA

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of nalbuphine combined with sufentanil on postoperative analgesia and quality of life in patients undergoing open hepatectomy. **Methods** From January 2019 to January 2020, 80 patients underwent open hepatectomy under subcostal transversus abdominis plane block combined with general anesthesia in the Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, were randomly and equally divided into sufentanil group (group S) and nabulphine combined with sufentani group (group NS) by using random number table method, with 40 patients in each group. The Visual Analogue Scale (VAS) and Ramsay sedation scores of 2 hours, 6 hours, 12 hours, 24 hours and 48 hours after surgery in the two groups, as well as side effects such as dizziness, nausea, vomiting,

基金项目:湖北陈孝平科技发展基金会(编号:CXPJJH118000017-02-15);湖北省自然科学基金(编号:2016CFB368)

通讯作者:刘涛,E-mail:tiger_star1986@163.com

(WS 288—2017)[S]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(1): 59-61.

- [6] 石卫武,董飞波,陈锦春,等.结核感染T细胞斑点试验在结核病中的应用价值探讨[J].中国卫生检验杂志,2019,29(17): 2086-2088.
- [7] 管立学,李海波,褚锦锦,等.外周血结核感染T细胞斑点试验对活动性结核的诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2019,29(3): 340-345.
- [8] 张晓梅,夏小明,罗兴燕,等.T-SPOT.TB,TB-Ab联合检测在结核病中的诊断价值[J].实验与检验医学,2018,36(5): 663-665,673.
- [9] 张丽媛,刘昌江,杜永国,等.结核感染T细胞斑点试验及结核抗体检测在肺结核诊断中应用[J].中国热带医学,2019,19(1): 100-102.
- [10] 蒋瑜,吴婷.结核感染T细胞斑点试验及抗结核抗体检测在结核诊断中的应用价值评价[J].国际检验医学杂志,2017,38(16): 2234-2236.
- [11] 秦庆,胡瑛,吕永强.痰涂片抗酸染色、结核抗体试验、荧光PCR、T-SPOT.TB在肺结核诊断中的临床意义[J].中国医药科学,2017,7(21): 130-133.
- [12] 韩利梅,穆清爽,努尔阿米娜·铁力瓦尔迪,等.结核分枝杆菌T细胞斑点试验(T-SPOT.TB)技术在结核性胸膜炎诊断中的诊断价值[J].湖南师范大学学报(医学版),2018,15(2): 32-35.
- [13] MANDALAKAS AM, HIGHSMITH HY, HARRIS NM, et al. T-SPOT.TB performance in routine pediatric practice in a low TB burden setting [J]. Pediatr Infect Dis J, 2018, 37(4): 292-297.
- [14] 徐茜,贺家勇,常炜,等.结核感染T细胞斑点实验在结核病诊断中的价值[J].新疆医科大学学报,2018,41(3): 308-310,314.
- [15] 何紫琪,李从荣.结核感染T细胞斑点试验对结核病治疗效果的监测价值[J].海南医学,2016,27(12): 1923-1925.
- [16] MA Y, LI R, SHEN J, et al. Clinical effect of T-SPOT.TB test for the diagnosis of tuberculosis [J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 993.

(收稿日期:2020-06-12)

skin itch, respiratory depression and uroschesis were recorded. At the same time, the cases of postoperative remedial analgesia, the leaving bed time, the postoperative gastrointestinal function recovery time, and the Quality of Recovery Questionnaire 15 (QoR-15) of 1 day before surgery, 24 hours after surgery, 48 hours after surgery were compared between the two groups. **Results** Compared with group S, the VAS scores of 24 hours and 48 hours after surgery in the group NS were 3(3, 4) and 3(2, 3), which were significantly lower than corresponding 4(3, 4) and 4(3, 4) in the group S ($P<0.05$), and the Ramsay sedation scores of 6 hours, 12 hours, 24 hours, and 48 hours after surgery were significantly lower than those in the group S (all $P<0.05$). Meanwhile, the incidence of postoperative side effects such as nausea and vomiting were lower in the group NS, and the first time out of bed and ventilation time were earlier. The QoR-15 scores of 24 hours and 48 hours after surgery in the group NS were (98.13±17.60) points and (106.38±13.35) points, which were significantly higher than corresponding (88.50±15.28) points and (100.88±10.68) points in the group S (all $P<0.05$). **Conclusion** The combination of nalbuphine and sufentanil has a good analgesic effect and a low incidence of side effects in patients undergoing open hepatectomy, thus improving their postoperative quality of life.

[Key words] Nalbuphine; Sufentanil; Combined drug therapy; Hepatectomy; Postoperative analgesia; Quality of life

腹部手术后的疼痛涉及切口痛和内脏痛,创伤及应激反应大,影响患者术后生活质量。随着加速康复外科的不断发展,以静脉自控镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)、区域神经阻滞镇痛等为基础的多模式镇痛已成为临床常用的镇痛方式^[1]。舒芬太尼是目前最常用的 μ 受体激动型强效阿片类镇痛药,其镇痛效果好,但呼吸抑制等不良反应较多^[2]。纳布啡为一种新的激动拮抗型阿片类镇痛药,对 κ 受体呈激动作用,而对 μ 受体呈部分拮抗作用,其对内脏痛有快速持久的镇痛效果,可拮抗舒芬太尼所致呼吸抑制,且对血流动力学影响甚微,副作用相对较少^[3]。本研究在术前腹横肌平面阻滞镇痛的基础上,贯彻加速康复外科理念,将不同作用机制的纳布啡与舒芬太尼

联合应用,旨在探讨其对开腹肝切除术患者的术后镇痛及生活质量的影响,为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年1月至2020年1月在恩施土家族苗族自治州中心医院拟行开腹肝切除术(右肋缘下反“L”型切口)患者80例,所有患者均符合以下纳入和排除标准。按随机数表法将患者分为舒芬太尼组(S组)和纳布啡联合舒芬太尼组(NS组),每组40例。两组患者的性别、年龄、BMI、手术时间、术中出血量、肝功能分级、内科合并症等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究经医院伦理委员会[2019伦审第(11)号]同意,所有患者及家属均签署知情同意书。

表1 两组患者的一般资料比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	手术时间 ($\bar{x}\pm s$,min)	术中出血量 [M(Q1,Q3),mL]	肝功能分级 A/B(例)	高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]
S组	40	25/15	57.73±8.71	21.32±1.98	231.13±53.43	400(212.5,580)	28/12	9(22.5)	11(27.5)
NS组	40	22/18	56.10±8.53	22.08±1.93	240.13±46.62	450(312.5,600)	24/16	13(32.5)	8(20.0)
统计量		0.464	0.843	1.745	0.803	1.003	0.879	1.003	0.621
P值		0.496	0.402	0.085	0.425	0.316	0.348	0.317	0.431

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:年龄18~65岁;因肝脏良性疾病行开腹肝切除手术,Child-Pugh肝功能分级A或B级,无手术禁忌证;ASA分级I~II级;BMI 18~27 kg/m²;无药物滥用史、慢性疼痛病史及精神疾病史。排除标准:药物过敏者;术前视觉模拟评分(VAS)≥3分;手术前1个月服用过阿片类药物者;曾有过术后皮肤瘙痒者;急诊患者;依从性差,不能配合手术者;术中出血量>2 000 mL者。

1.3 研究方法 (1)术前准备:所有患者均行加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)术前宣教评估,手术前晚口服碳水化合物清饮料710 mL,术前2 h给予碳水化合物清饮料5 mL/kg(总量≤300 mL)。(2)麻醉方法:所有患者均局麻行超声引导双侧肋缘下

腹横肌平面阻滞,在超声引导下分别于胸骨旁线和腋前线的腹横筋膜内注射0.3%盐酸罗哌卡因(宜昌人福药业,国药准字H20103636)15 mL,腹横肌平面阻滞30 min后开始静吸复合全身麻醉。术中用硝酸甘油和多巴酚丁胺控制中心静脉压在0~5 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa),手术结束前10 min停用麻醉药并适当扩充血容量。(3)PCIA:S组患者全麻拔管后立即给予舒芬太尼(宜昌人福药业,国药准字H20054171)2.0 μg/kg、昂丹司琼(山东凤凰制药,国药准字H20055769)8 mg溶于100 mL生理盐水配泵持续镇痛。NS组患者全麻拔管后立即给予纳布啡(宜昌人福药业,国药准字H20130127)1 mg/kg、舒芬太尼1 μg/kg、昂丹司琼8 mg溶于100 mL生理盐水配泵持续镇痛。给药方式:手

术结束前 30 min 给负荷量 5 mL, 手术结束后给维持量 2 mL/h, 冲击量每次 1 mL, 间隔时间 15~20 min, 每 4 h 总量不超过 20 mL。如果 VAS 评分仍>4 分, 则予以氟比洛芬酯注射液(北京泰德制药, 国药准字 H20041508) 50 mg 静脉注射补救镇痛。所有操作由同一位具有丰富经验的麻醉医师实施, 配药由另一位麻醉医师完成。

1.4 观察指标 记录两组患者术后 2 h、6 h、12 h、24 h、48 h 的视觉模拟评分(Visual Analogue Scale, VAS)和 Ramsay 镇静评分, 以及头晕、恶心、呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制、尿潴留等不良反应发生情况。记录两组患者术后补救镇痛例数、术后首次下床时间、术后首次肛门通气时间, 并比较两组患者术前 1 d、术后 24 h 和术后 48 h 的生活质量。

1.5 评价方法 (1)疼痛程度:采用 VAS 评分进行疼痛评分:无痛为 0 分, 轻度疼痛为 1~3 分, 中度疼痛为 4~6 分, 重度疼痛为 7~9 分, 剧烈疼痛为 10 分;(2)镇静程度:采用 Ramsay 镇静评分进行镇静程度评分:1 分为焦虑;2 分为清醒且能配合;3 分为嗜睡但能听从命令;4 分为浅睡眠但可唤醒;5 分为中度睡眠但反应迟钝;6 分为深度睡眠且呼唤不醒。(3)术后生活质量:术前 1 d、术后 24 h 和术后 48 h 采用 QoR-15 (Quality of Recovery Questionnaire 15, QoR-15) 量表^[4]评价两组患者的术后生活质量。

1.6 统计学方法 应用 SPSS21.0 软件进行数据

统计学分析。符合正态分布的计量资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 比较采用独立样本 t 检验。不符合正态分布的计量资料, 以 M(Q1, Q3) 表示, 比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数或百分位数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后不同时间的 VAS 评分和 Ramsay 镇静评分比较 NS 组患者术后 24 h 及 48 h 的 VAS 评分较 S 组低, 差异有统计学意义($P<0.05$), 但术后 2 h、6 h 及 12 h 的 VAS 评分与 S 组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。同时, 与 S 组比较, NS 组患者术后 6 h、12 h、24 h 及 48 h 的 Ramsay 镇静评分更低, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

2.2 两组患者的不良反应比较 两组患者的皮肤瘙痒、呼吸抑制、尿潴留等不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 但 NS 组患者的头晕、恶心、呕吐及总体不良反应发生率较 S 组更低, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

2.3 两组患者的术后生活质量比较 与 S 组比较, NS 组患者术后首次下床时间及首次肛门通气时间更早, 术后 24 h 及 48 h 的 QoR-15 量表评分亦更高, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 4。S 组患者术后补救镇痛 7 例(17.5%), NS 组患者术后补救镇痛 3 例(7.5%), 两组患者的补救镇痛比率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.829, P=0.311$)。

表 2 两组患者术后不同时间的 VAS 评分和 Ramsay 镇静评分比较[M (Q1, Q3)]

组别	例数	VAS 评分					Ramsay 镇静评分				
		术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
S 组	40	2 (1,3)	2 (1.25,3)	3 (2,3)	4 (3,4)	4 (3,4)	4 (3,4)	4 (3,4)	4 (3,4)	3 (2,3.75)	3 (2,3)
NS 组	40	1.5 (1,3)	2 (1,3)	3 (2,3)	3 (3,4)	3 (2,3)	3 (2,4)	2 (2,3)	3 (2,3)	2 (2,3)	2 (1,3)
Z 值		0.777	1.38	0.940	2.528	2.673	1.61	4.581	6.022	3.244	2.400
P 值		0.437	0.168	0.347	0.011	0.008	0.107	0.001	0.001	0.001	0.016

表 3 两组患者的不良反应比较[例(%)]

组别	例数	头晕	恶心	呕吐	皮肤瘙痒	呼吸抑制	尿潴留	合计
S 组	40	12 (30.0)	13 (32.5)	11 (27.5)	5 (12.5)	4 (10.0)	3 (7.5)	48 (20.0)
NS 组	40	3 (7.5)	4 (10.0)	3 (7.5)	1 (2.5)	1 (2.5)	0 (0)	12 (5.0)
χ^2 值		6.646	6.050	5.541	2.883	1.920	3.117	23.672
P 值		0.020	0.027	0.037	0.201	0.359	0.241	0.001

表 4 两组患者的术后生活质量比较[M(Q1, Q3), $\bar{x}\pm s$]

组别	例数	术后首次下床时间(h)	术后首次通气时间(h)	QoR-15 量表评分		
				术前 1 d	术后 24 h	术后 48 h
S 组	40	32 (26.5,34.75)	32.55±8.09	141.13±10.22	88.50±15.28	100.88±10.68
NS 组	40	22.5 (20, 30)	27.68±8.48	142.38±7.92	98.13±17.60	106.38±13.35
统计量		2.903	2.630	0.611	2.611	2.035
P 值		0.004	0.010	0.543	0.011	0.045

3 讨论

开腹肝切除术常采用右侧肋缘下反“L”型切口, 切口长且疼痛剧烈, 并涉及到严重内脏痛^[5]。随着加

速康复外科理念的迅速推广, 笔者单位已常规优化围术期处理流程, 在术前施行超声引导双侧肋缘下腹横肌平面阻滞来减轻患者的术后疼痛, 但其镇痛作用一

般维持在 10 h 左右^[6], 术后仍需施行 PCIA 等多模式镇痛措施来减缓疼痛。

μ 受体激动剂舒芬太尼的强效镇痛作用呈现剂量依赖性, 有恶心呕吐、呼吸抑制、皮肤瘙痒等不良反应, 临幊上常与非甾体抗炎药等其他药物联用^[7]来减少其副作用。但是, 非甾体抗炎药对内脏绞痛效果较差, 而纳布啡作为阿片类 κ 受体激动- μ 受体部分拮抗的新型镇痛药, 其对内脏疼痛镇痛优势明显, 并有良好镇静作用, 且镇痛的同时所致的呼吸抑制和药物依赖的发生率亦较低, 尤其是与 μ 受体激动剂合用时还可减少恶心呕吐、皮肤瘙痒等副作用^[8]。

鉴于纳布啡对内脏疼痛的良好镇痛效果, 本研究将纳布啡与舒芬太尼联合应用, 结果显示, NS 组术后 24 h 及 48 h 的 VAS 评分较 S 组更低, 术后补救镇痛例数也少于 S 组, 提示纳布啡与舒芬太尼联合应用的术后镇痛效果可能更好, 与文献报道^[9]的结果一致, 有一定的临床应用价值。而 NS 组患者术后 2 h、6 h 及 12 h 的 VAS 评分虽较 S 组略低, 但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$), 可能与肋缘下腹横肌平面阻滞的术后早期镇痛效果有关。同时, NS 组术后 6 h、12 h、24 h 及 48 h 的 Ramsay 镇静评分较 S 组更低, 但两组的评分均在 2~4 分之间, 说明两者联用和单药应用的镇静效果都比较理想, 联合用药对于加强镇静作用并无影响。NS 组患者的头晕、恶心、呕吐及总体不良反应的发生率更低, 呼吸抑制的例数亦相对略少, 提示在 PCIA 中联合应用纳布啡可发挥不同药物的协同作用, 既可保证术后的镇痛镇静效果, 又能减少应激并降低不良反应的发生率^[10]。

QoR-15 量表是评价患者术后恢复情况和生活质量的问卷调查表, 评分越高, 术后生活质量越好^[11]。有研究^[12]认为, 纳布啡的联合应用降低了恶心呕吐、呼吸抑制等不良反应的发生率, 患者情绪更加稳定, 提高了患者术后的身体舒适度, 从而有利于术后的早期恢复。本研究亦提示 NS 组的术后 QoR-15 量表评分高于 S 组, 术后首次下床及肛门通气时间也较 S 组早, 术后生活质量更高。

综上所述, 纳布啡联合舒芬太尼对开腹肝切除术患者的术后镇痛效果较单独使用舒芬太尼更好, 且安全性高, 不良反应发生率低, 提高了患者的术后

生活质量。同时, 纳布啡及舒芬太尼均为临幊常用麻醉药, 易于在基层医院普及推广, 有一定的临幊应用价值。但是, 因本研究的样本量较少且为单中心研究, 仍需更进一步的大样本量多中心的研究证据支持。

参考文献

- LIM L, JANG YE, KIM EH, et al. Comparison of the effects of sufentanil and fentanyl in intravenous patient-controlled analgesia after pediatric moyamoya surgery: a retrospective study [J]. Pediatr Neurosurg, 2020, 55(1): 36-41.
- TAO B, LIU K, WANG D, et al. Effect of intravenous oxycodone versus sufentanil on the incidence of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery [J]. J Clin Pharmacol, 2019, 59(8): 1144-1150.
- DAVIS MP, FERNANDEZ C, REGEL S, et al. Does nalbuphine have a niche in managing pain? [J]. J Opioid Manag, 2018, 14(2): 143-151.
- STARK PA, MYLES PS, BURKE JA. Development and psychometric evaluation of a postoperative quality of recovery score: the QoR-15 [J]. Anesthesiology, 2013, 118(6): 1332-1340.
- 黄海明, 杨雪莹, 罗建伟, 等. 肋缘下腹横肌平面阻滞在开腹肝癌切除术中应用的效果评价[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2019, 40(4): 585-591.
- ABDEL-GHAFFAR HS, ASKAR FGE, MOHAMED HH, et al. Analgesic and respiratory effects of two doses of morphine as an adjunct to bupivacaine in ultrasound-guided transversus abdominis plane block in upper abdominal surgery [J]. Pain Physician, 2019, 22(5): 509-517.
- WANG Y, XU M. Comparison of ropivacaine combined with sufentanil for epidural anesthesia and spinal-epidural anesthesia in labor analgesia [J]. BMC Anesthesiol, 2020, 20(1): 1.
- TUBOG TD, HARENBERG JL, BUSZTA K, et al. Use of nalbuphine for treatment of neuraxial opioid-induced pruritus: a systematic review and meta-analysis [J]. AANA J, 2019, 87(3): 222-230.
- 陈晓, 冀高林. 纳布啡在剖宫产术后镇痛中与舒芬太尼的协同作用观察[J]. 中国药物与临幊, 2019, 19(11): 1865-1866.
- GONG Y, ZHANG Y, TAO S. Nalbuphine for analgesia after fracture surgery and its effect on circulating inflammatory factors [J]. Exp Ther Med, 2018, 15(1): 859-863.
- KLEIF J, GOGENUR I. Severity classification of the quality of recovery-15 score—an observational study [J]. J Surg Res, 2018, 225: 101-107.
- CHATRATH V, ATTRI JP, BALA A, et al. Epidural nalbuphine for postoperative analgesia in orthopedic surgery [J]. Anesth Essays Res, 2015, 9(3): 326-330.

(收稿日期:2020-08-03)