doi:10.11659/jjssx.07E019069

·临床研究·

体重指数对腹腔镜下妇科手术后舒芬太尼镇痛效果的影响

杨贵英,李 洪,段光友,彭 静,闫光明 (陆军军医大学第二附属医院麻醉科,重庆 400037)

[摘 要] **目的** 探讨不同体重指数(BMI)对使用舒芬太尼术后镇痛效果的影响。**方法** 纳入我院2018年1~12月行腹腔镜下妇科手术后采用舒芬太尼镇痛的患者174例,根据BMI的不同将其分为3组:BMI<18.5 kg/m^{2}为偏瘦组,BMI 18.5~23.9 kg/m^{2}为正常体重组,BMI 24~27.9 kg/m^{2}为超重组,每组58例。所有患者均采用舒芬太尼静脉自控镇痛(PCIA),配方为舒芬太尼2 μg/kg+格拉司琼6 mg+生理盐水,总量为200 mL。比较分析术后各组患者疼痛NRS评分、镇痛泵按压次数、平均动脉压(MAP)、心率(HR)及不良反应发生情况[镇静状态评分≥1分,恶心、呕吐、瘙痒NRS评分>3分,呼吸抑制(呼吸频率≤8次/分钟或SpO2<90%)]。**结果** 正常体重组和超重组术后6 h NRS评分均低于偏瘦组,差异具有统计学意义($P<0.05$),正常体重组和超重组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);正常体重组和超重组患者术后6、24 h镇痛泵的按压次数均少于偏瘦组,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后3组患者恶心、呕吐、镇静状态、瘙痒及呼吸抑制发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后3组患者MAP及HR比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** BMI是影响舒芬太尼术后镇痛效果的因素之一。

[关键词] 静脉自控镇痛;舒芬太尼;体重指数;疼痛;腹腔镜;全身麻醉;镇痛泵

[中图分类号] R451 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-07-11

Effect of BMI on postoperative analgesia effect of sufentanil for patients after laparoscopic gynecological surgery

YANG Gui-ying, LI Hong, DUAN Guang-you, PENG Jing, YAN Guang-ming (Department of Anesthesia, Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To analyze the postoperative analgesia effect of sufentanil for patients with different body mass index (BMI) after laparoscopic gynecological surgery. **Methods** Retrospectively analyzed the postoperative analgesia effect of sufentanil among 174 patients who underwent laparoscopic gynecological surgery in our hospital from January to December 2018. All the patients were divided into 3 groups according to BMI, with 58 cases in each group. Patients whose BMI were less than or equal to 18.5 kg/m^2 were classified as member of the underweight group; patients whose BMI ranged from 18.6 to 23.9 kg/m^2 were classified as member of the normal weight group; and patients whose BMI ranged from 24 to 27.9 kg/m^2 were classified as member of the pre-obese group. All the patients were treated with sufentanil for patient-controlled intravenous analgesia (PCIA), with the formula (200 mL in total) of sufentanil (2 μg/kg), granisetron (6 mg) and saline. Postoperative pain NRS score, press numbers of the analgesic pump, mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), and adverse reactions [sedation score more than or equal to 1 point, nausea, vomiting, pruritus NRS score more than 3 points, and respiratory depression (respiratory rate less than or equal to 8 times/min or SpO_2 less than 90%)] were compared and analyzed among the three groups. **Results** Compared with the underweight group, NRS score at 6 hours after treatment in the normal weight group and the pre-obese group were lower, with statistically significant difference ($P<0.05$), and the differences between the normal weight group and the pre-obese group was not statistically significant ($P>0.05$). The press numbers of the analgesic pump at 6 and 24 hours after treatment in the normal weight group and the pre-obese group were less than that of the underweight group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of nausea, vomiting, sedation, pruritus and respiratory depression among the three groups ($P>0.05$). There was no significant difference in MAP and HR between the three groups ($P>0.05$). **Conclusion** BMI is one of the important factors on the postoperative analgesia effect of sufentanil.

Keywords: patient-controlled intravenous analgesia; sufentanil; body mass index; pain; laparoscopic; general anesthesia; analgesic pump

影响术后疼痛的因素较多,如心理因素、个人经历、年龄、性别、外科手术情况和患者体重等均会对疼痛程度产生影响[1-3]。阿片类药物应用于术后静脉镇痛时,镇痛效果与患者体重明显相关,以往在静脉泵中给予相同的背景剂量、追加剂量、间隔时间,患者根据疼痛程度自己按压自控键的方法,会出现体重轻者过

[基金项目] 国家自然科学基金(81701096)

[通信作者] 李 洪,E-mail:lh78553@163.com

度镇痛和呼吸抑制,体重重者镇痛不足等情况。为改善体重带来的镇痛过度或不足的情况,近年来关于舒芬太尼静脉自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia,PCIA)的研究多倾向于按照公斤体重给予患者个体化的用药剂量,然而,临床工作仍然存在不同体重患者按实际体重用药行 PCIA 后,镇痛效果表现出明显的个体差异,且剂量不易把握,这种差异是否与患者的胖瘦程度有关目前仍然不清楚。体重指数(body mass index,BMI)是目前国际常用的衡量人胖瘦程度的一个标准,患者的镇痛效果与其 BMI 是否存在一定的关系,目前未见明确报道。基于此,本研究拟选择体重过轻、正常体重及超重患者,比较其按照公斤体重给药后的镇痛效果,为麻醉医生安全合理地使用术后镇痛药物提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入我院 2018 年 1 ~ 12 月行腹腔镜下妇科手术后采用舒芬太尼镇痛的患者 174 例(包括腹腔镜下子宫肌瘤手术、腹腔镜子宫切除手术、腹腔镜下宫颈癌手术、腹腔镜下卵巢癌手术),ASA 分级为Ⅰ ~ Ⅱ级,年龄 18 ~ 70 岁。排除采用非常规全身麻醉方案、严重心肺功能障碍、长期使用镇痛药物及药物依赖患者。根据 BMI 的不同(中国人群 BMI 标准分级[4])分为 3 组:其中 BMI < 18.5 kg/m^2 为偏瘦组,BMI 18.5 ~ 23.9 kg/m^2 为正常体重组,BMI 24 ~ 27.9 kg/m^2 为超重组,每组 58 例(由于偏瘦组病例较少,仅有 58 例,所以本研究以此组进行匹配选择病例)。偏瘦组患者年龄(40.74 ± 15.21)岁,手术时间(109.25 ± 26.24)min;正常体重组患者年龄(36.18 ± 10.17)岁,手术时间(107.52 ± 25.33)min;超重组患者年龄(37.43 ± 8.52)岁,手术时间(106.45 ± 24.26)min。各组患者临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),本研究经我院伦理委员会同意,患者及其家属均签署使用术后镇痛的书面同意书。

1.2 麻醉方法

患者采用我科常规全身麻醉方案,入室后建立静脉通道,常规监测血压、心率和氧饱和度等。患者麻醉前静脉注射地佐辛 5 mg。常规麻醉诱导咪达唑仑 0.05 ~ 0.1 mg/kg、丙泊酚 1.5 ~ 2 mg/kg、舒芬太尼 0.4 μg/kg和顺苯磺酸阿曲库铵 0.15 ~ 0.2 mg/kg。麻醉维持使用丙泊酚 4 ~ 6 mg·kg^{-1}·h^{-1}、七氟烷 1% ~ 2%、顺苯磺酸阿曲库铵 0.04 mg·kg^{-1}·h^{-1}和瑞芬太尼 0.15 ~ 0.2 μg·kg^{-1}·min^{-1},切皮前静脉注射舒芬太尼 0.2 ~ 0.3 μg/kg。监测 BIS 并维持在(45 ± 10)min。其中顺苯磺酸阿曲库铵和丙泊酚于手术结束前约 30 min停用,七氟烷和瑞芬太尼于手术结束前 5 min 停用,手术结束前 30 min 追加舒芬太尼 0.1 μg/kg,并给予格拉司琼 6 mg预防恶心呕吐。

1.3 镇痛方法

采用配方为舒芬太尼 2 μg/kg + 格拉司琼 6 mg + 生理盐水的 PCIA 200 mL 镇痛,使用电子式静脉自控镇痛泵,流速为 4 mL/h,单次追加剂量 1 mL,锁定时间 15 min。麻醉结束后立即为患者连接 PCIA 泵。

1.4 统计指标

本院妇科术后镇痛常规使用 24 h,因此本研究仅记录患者术后 24 h 镇痛情况。由一名麻醉医生负责术后镇痛泵配制,一名麻醉护士负责术后随访。比较分析术后各组患者疼痛数字评分(numerical rating scale,NRS)、镇痛泵按压次数、不良反应发生情况[镇静状态评分≥1 分,恶心、呕吐、瘙痒 NRS 评分 > 3 分,呼吸抑制(呼吸频率≤8 次/分钟或 SpO_2 < 90%)]、平均动脉压(mean arter pressure,MAP)及心率(heart rate,HR)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件包进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析,MAP 和 HR 比较采用双向重复测量随机设计方差分析,两两比较采用单因素方差分析并进行校正处理,计数资料用频数表示,采用 χ^2 检验,出现理论频数小于 1 的情况时采用 *Fisher* 精确检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疼痛评分比较

术后即刻 3 组间疼痛 NRS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 6 h 的疼痛 NRS 评分偏瘦组高于正常体重组和超重组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);正常体重组和超重组疼痛 NRS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 24 h 的疼痛 NRS 评分 3 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 镇痛泵按压次数比较

术后 6、24 h 患者镇痛泵的按压次数正常体重组和超重组均低于偏瘦组,差异有统计学意义($P < 0.05$),正常体重组和超重组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 患者疼痛 NRS 评分比较($\bar{x}\pm s$,$n=58$)

组别	术后即刻	术后 6 h	术后 24 h
偏瘦组	1.05±0.21	2.62±1.73	2.32±1.47
正常体重组	1.08±0.30	2.00±1.51*	1.91±1.36
超重组	1.11±0.39	2.02±1.64*	1.97±1.44
F	0.500	3.261	2.032
P	0.607	0.041	0.134

*:与偏瘦组比较,$P<0.05$

表 2 镇痛泵按压次数比较($\bar{x}\pm s$,$n=58$,次)

组别	术后 6 h	术后 24 h
偏瘦组	7.29±3.62	12.69±3.86
正常体重组	3.50±2.31*	7.77±3.36*
超重组	3.31±2.51*	7.86±3.14*
F	35.382	36.488
P	0.000	0.000

*:与偏瘦组比较,$P<0.05$

2.3 不良反应比较

术后 3 组患者恶心、呕吐、镇静状态、瘙痒及呼吸抑制发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4 MAP 和 HR 比较

双向重复测量方差分析结果显示,MAP 时间效应 $F=2.321$,$P=0.100$,BMI 分组效应 $F=1.193$,$P=0.306$,时间 - 分组交互效应 $F=0.908$,$P=0.459$,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

HR 时间效应 $F=2.833$,$P=0.060$,BMI 分组效应 $F=1.145$,$P=0.321$,交互效应 $F=2.103$,$P=0.008$,HR 组内和组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 3 不良反应发生率比较[$n=58$,例(%)]

组别	恶心	呕吐	镇静	瘙痒	呼吸抑制
偏瘦组	7(12.07)	6(10.34)	1(1.72)	1(1.72)	0(0)
正常体重组	6(10.34)	6(10.34)	1(1.72)	2(3.44)	0(0)
超重组	7(12.07)	6(10.34)	0(0)	2(3.44)	0(0)
χ^2	0.113	0.000	1.116	0.412	0.000
P	0.945	1.000	0.603	0.814	1.000

表 4 MAP 和 HR 比较($\bar{x}\pm s$,$n=58$)

组别	MAP(mmHg)			HR(次/分钟)		
	术后即刻	术后 6 h	术后 24 h	术后即刻	术后 6 h	术后 24 h
偏瘦组	85.35±9.99	86.95±10.34	87.53±10.51	82.26±14.70	84.86±12.09	84.67±12.00
正常体重组	85.95±8.72	87.33±7.94	86.63±6.93	83.71±12.99	82.60±12.13	84.00±11.99
超重组	88.44±9.12	89.25±5.57	87.95±5.94	80.76±11.90	80.22±9.73	81.98±9.87
组间 F	1.420	1.973	0.406	0.710	2.410	0.885
组间 *Bonferroni* 校正 P	0.735	0.426	2.001	1.479	0.279	1.242

3 讨论

现临床上进行术后镇痛多按照患者体重计算舒芬太尼剂量,其推荐剂量多为1~2 μg/kg,本研究舒芬太尼采用推荐范围内的剂量 2 μg/kg。目前关于 BMI 对患者疼痛敏感性的影响并无定论,有研究认为 BMI 高的患者对疼痛更敏感,且发生慢性疼痛概率更高[4-6],但也有研究认为 BMI 高的患者不敏感[7]。对镇痛药物的需要量,有研究认为 BMI≥30 kg/m^2 的患者需要额外增加镇痛药物的概率低于 BMI<30 kg/m^2 的患者[8]。有学者发现 BMI<30 kg/m^2 的急诊患者使用舒芬太尼的平均剂量高于 BMI≥30 kg/m^2 的患者[9],但对于 BMI<30 kg/m^2 的患者未进一步分组进行详细的研究。目前关于肥胖患者的研究已经较多,且中国肥胖患者不多,所以本次研究未纳入肥胖患者(BMI≥28 kg/m^2),而是按中国人群 BMI 分级标准纳入偏瘦患者、正常体重患者和超重患者,对这 3 类患者按体重配置舒芬太尼行 PCIA,是否需要根据 BMI 的不同进行剂量调整,仍然不清楚。

本研究发现,按患者体重不同计算舒芬太尼的剂量进行 PCIA 后,偏瘦组患者术后 6 h 的 NRS 评分高于正常体重组和超重组患者,同时镇痛泵按压次数偏瘦组患者也较正常体重组和超重组患者多,超重组患者镇痛评分与正常体重组患者比较未见明显差异,其原因可能与舒芬太尼的药物代谢受脂肪含量影响有关。

目前的研究发现超重患者麻醉药物的表观分布容积显著增加[10-11],与正常体重者相比,超重者的血浆蛋白结合的成分改变,体内脂肪组织、器官质量、心脏体积、心输出量和内脏血流等均增加。脂溶性高药物的分配系数容易受脂肪含量的影响,导致分布容积增加[12-13],而舒芬太尼脂溶性高,蛋白结合率高达 90%[14-15],因此其分配系数受脂肪含量影响大,超重患者可增加舒芬太尼表观分布容积,延长消除半衰期[16-17],按实际体重给药可能出现苏醒延迟等副作用。目前对于超重患者舒芬太尼剂量多倾向于按照瘦体重(人体重量减去全身脂肪重量)给药[18-21],但对于偏瘦的患者未给出明确意见。本研究发现,按公斤体重给药的方式偏瘦的患者易出现镇痛不全,与文献报道的趋势有相近之处[8-9],是否与其总体重轻,用药总量较小,血药浓度偏低有关,还有待进一步研究。因此对于同样的手术,偏瘦的患者建议适当增加药量,具体

用什么方式增加,是否可按照其理想体重给药,还有待进一步研究。在本研究结果中3组患者的不良反应比较未见明显差异,未发现体重正常和超重患者不良反应发生率较体重偏瘦的患者增加,可能跟我们选择的剂量在临床推荐的安全剂量范围(2 μg/kg)内有关。

本研究中3组患者不同时间点MAP、HR差异无统计学意义。但有研究认为BMI较大患者的血压高于BMI较小的患者[22-23],而在本研究中MAP未见有统计差异,可能与本研究里纳入的患者未包括BMI≥28 kg/m^{2}的肥胖患者有关,具体原因还有待进一步研究。

本研究为回顾性研究,数据资料存在一定的局限性,因此,并不能完全排除其他因素的影响。但通过本研究,我们认为按照体重给予舒芬太尼进行术后镇痛时,BMI是影响患者术后镇痛效果的重要因素之一。

[参考文献]

[1] Szymusik I, Grzechocińska B, Marianowski P, et al. Factors influencing the severity of pain during hysterosalpingography[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 129(2): 118 - 122. doi: 10.1016/j.ijgo.2014.11.015.

[2] Chieng YJ, Chan WC, Liam JL, et al. Exploring influencing factors of postoperative pain in school-age children undergoing elective surgery[J]. J Spec Pediatr Nurs, 2013, 18(3): 243 - 252. doi: 10.1111/jspn.12030.

[3] Niebuhr H, Wegner F, Hukauf M, et al. What are the influencing factors for chronic pain following TAPP inguinal hernia repair: an analysis of 20004 patients from the Herniamed Registry[J]. Surg Endosc, 2018, 32(4): 1971 - 1983. doi: 10.1007/s00464 - 017 - 5893 - 2.

[4] 童 辉,徐胜前,龚 勋,等. BMI和SMI在类风湿关节炎继发骨质疏松中的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(10):1463 - 1468. doi:10.3969/j.issn.1006 - 7108.2019.10.021.

[5] Zahorska-Markiewicz B, Zych P, Kucio C. Pain sensitivity in obesity[J]. Acta Physiol Pol, 1988, 39(3): 183 - 187. doi: 10.1016/0165 - 1781(83)90099 - 9.

[6] McKendall MJ, Haier RJ. Pain sensitivity and obesity[J]. Psychiatry Res, 1983, 8(2): 119 - 125. doi: 10.1016/0165 - 1781(83)90099 - 9.

[7] Torensma B, Oudejans L, van Velzen M, et al. Pain sensitivity and pain scoring in patients with morbid obesity[J] Surg Obes Relat Dis, 2017, 13(5): 788 - 795. doi: 10.1016/j.soard.2017.01.015.

[8] Agcaoglu O, Akbas M, Ozdemir M, et al. The impact of body mass index on perioperative outcomes of robotic adrenalectomy: an update[J]. Surg Innov, 2019, 26(6): 687 - 691. doi: 10.1177/1553350619858854.

[9] Hutchins JL, Leiman D, Rafique Z, et al. Pooled dosing and efficacy analysis of the sufentanil sublingual tablet 30 mcg across demographic subgroups for the management of moderate-to-severe acute pain[J]. J Perianesth Nurs, 2019, 12(19): 30349 - 130351. doi: 10.1016/j.jopan.2019.08.009.

[10] Slepchenko G, Simon N, Goubaux B, et al. Performance of target-controlled sufentanil infusion in obese patients[J]. Anesthesiology, 2003, 98(1): 65 - 73. doi: 10.1097/00000542 - 200301000 - 00014.

[11] Lim SY, Woo S, Miller JL, et al. Prediction and comparison of fentanyl infusion pharmacokinetics in obese and nonobese children[J]. Pediatr Crit Care Med, 2019, 20(12): e556 - e564. doi: 10.1097/PCC.0000000000002125.

[12] 刘晓璐,陆 军,李雪娇,等. 肥胖患者体内药代动力学变化及给药方案制定[J]. 实用药物与临床,2015,18(12):1508 - 1512. doi: 10.14053/j.cnki.ppcr.201512031.

[13] Symeonidi M, Panagiotou I, Tsilika E, et al. factors affecting opioid treatment in cancer patients[J]. J Pharm Pharm Sci, 2018, 21(1): 256 - 267. doi: 10.18433/jpps29396.

[14] Saari TI, Ihmsen H, Mell J. Influence of intensive care treatment on the protein binding of sufentanil and hydromorphone during pain therapy in postoperative cardiac surgery patients[J]. Br J Anaesth, 2014, 113(4): 677 - 687. doi: 10.1093/bja/aeu160.

[15] Meistelman C, Benhamou D, Barre J, et al. Effects of age on plasma protein binding of sufentanil[J]. Anesthesiology, 1990, 72(3): 470 - 473. doi: 10.1097/00000542 - 199003000 - 00013.

[16] Schwartz AE, Matteo RS, Ornstein E, et al. Pharmacokinetics of sufentanil in obese patients[J]. Anesthesia Analgesia, 1991, 73(6): 790 - 793. doi: 10.1213/00000539 - 199112000 - 00019.

[17] Schwartz AE, Matteo RS, Ornstein E, et al. Pharmacokinetics of sufentanil in the obese[J]. Anesthesiology, 1986, 65(65): A562. doi: 10.1097/00000542 - 198609001 - 00560.

[18] Ingrande J, Lemmens HJ. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese[J]. Br J Anaesth, 2010, 105(Suppl 1): i16 - i23. doi: 10.1093/bja/aeq312.

[19] Casati A, Putzu M. Anesthesia in the obese patient: pharmacokinetic considerations[J]. J Clin Anesth, 2005, 17(2): 134 - 145. doi: 10.1016/j.jclinane.

[20] 磨 凯,徐世元,刘中杰,等. 肥胖患者静脉麻醉药应用及剂量调整[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2013,34(6):537 - 540. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673 - 4378.2013.06.015.

[21] Nightingale CE, Margarson MP, Shearer E, et al. Perioperative management of the obese surgical patient 2015: association of anaesthetists of great britain and ireland society for obesity and bariatric anaesthesia[J]. Anaesthesia, 2015, 70(7): 859 - 876. doi: 10.1111/anae.13101.

[22] Ji C, Zheng L, Zhang R, et al. Handgrip strength is positively related to blood pressure and hypertension risk: results from the national health and nutrition examination survey[J]. Lipids Health Dis, 2018, 17(1): 86. doi: 10.1186/s12944 - 018 - 0734 - 4.

[23] Dini FL, Fabiani I, Miccoli M, et al. Prevalence and determinants of left ventricular diastolic dysfunction in obese subjects and the role of left ventricular global longitudinal strain and mass normalized to height[J]. Echocardiography, 2018, 35(8): 1124 - 1131. doi: 10.1111/echo.13890.

(编辑:刘 艺)