doi:10.11659/jjssx.11E018061

·临床研究·

布托啡诺术后镇痛对腰椎手术患者肠道功能的影响

杨贵英,李 洪,李 炫,梁 艳,彭 静 (陆军军医大学第二附属医院麻醉科,重庆 400037)

[摘 要] **目的** 观察布托啡诺对腰椎手术患者用舒芬太尼和曲马多术后镇痛肠道功能的影响。**方法** 选择我院2016年7~12月行腰椎手术的患者218例,采用随机数字表法分为A组和B组,每组109例。采用静脉患者自控镇痛(PCIA)的镇痛方式,A组采用布托啡诺0.05 mg/kg+舒芬太尼2.0 μg/kg+曲马多6 mg/kg+格拉司琼6 mg的镇痛配方,B组采用等效剂量的阿片类药物的用量,即舒芬太尼2.25 μg/kg+曲马多6 mg/kg+格拉司琼6 mg的镇痛配方,手术结束前30 min所有患者给予格拉司琼6 mg预防恶心呕吐,麻醉结束后立即为患者连接PCIA泵。分别于术后0 h、6 h、24 h、48 h观察患者平均动脉压、心率、疼痛NRS评分、面部表情评分、镇静评分、恶心NRS评分、呕吐NRS评分、瘙痒NRS评分、腹胀评分和呼吸抑制等指标。**结果** A组出现镇痛不全的患者少于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);A组腹胀患者少于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);A组恶心、呕吐NRS评分大于3分的患者少于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);2组瘙痒、呼吸抑制和镇静评分差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 舒芬太尼复合布托啡诺和曲马多镇痛效果较好,腹胀和恶心呕吐等副作用小,对肠道功能恢复要求较高的手术后镇痛患者选择含有布托啡诺配方较好。

[关键词] 布托啡诺;恶心呕吐;腹胀;术后镇痛

[中图分类号] R451 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-11-13

Effects of butorphanol postoperative analgesia on intestinal function of patients with lumbar spine surgery

YANG Gui-ying, LI Hong, LI Xuan, LIANG Yan, PENG Jing (Department of Anesthesia, Second Affiliated Hospital, Army Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To compare the influence of postoperative analgesia with sufentanil and tramadol on intestinal function of patients with lumbar spine surgery. **Methods** A total of 218 patients with lumbar operation were randomly divided into two groups equally, and PCIA was used in the two groups. Butorphanol 0.05 mg/kg and sufentanil 2.0 μg/kg and tramadol 6 mg/kg and granisetron 6 mg were used in group A, while sufentanil 2.25 μg/kg and tramadol 6 mg/kg and granisetron 6 mg were used in group B. The average arterial pressure (MAP) and the heart rate (HR) with 0 hour, 6 hours, 24 hours, 48 hours were assessed. NRS score, facial expression score, sedation score, nausea and vomiting score, pruritus score and abdominal distension score were also assessed. **Results** The number of patients with analgesia insufficiency in group A was less than that in group B, and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The number of patients with abdominal distension in group A was less than that in group B, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The number of patients with nausea, vomiting, and NRS score greater than 3 in group A was less than that in group B, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in score of pruritus, respiratory depression and sedation between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The postoperative analgesia effect of butorphanol combined to sufentanil and tramadol is stronger than equivalent dose of sufentanil and tramadol, and it has less side effects such as abdominal distension, nausea and vomiting. For patients with higher requirements for intestinal function recovery, postoperative analgesia with butorphanol is better.

Keywords: butorphanol; nausea and vomiting; abdominal distension; postoperative analgesia

恶心呕吐、腹胀是术后常见的并发症,二者的高发率一直困扰着临床医生和患者。术后镇痛是减轻患者痛苦、增加患者满意度的重要手段,虽然传统的阿片类药物镇痛效果确切,但是使用后易发生恶心、呕吐以及腹胀等并发症。所以,探讨镇痛效果确切且能减少术后恶心呕吐和腹胀的术后镇痛配方是十分必要的。阿片类药物可通过兴奋孤束核μ-受体引起恶心呕吐,减慢胃肠蠕动,布托啡诺通过拮抗κ-受体对孤束核μ-受体兴奋引起的恶心呕吐及减慢胃肠蠕动等产生抑制作用。目前关于舒芬太尼合用布托啡诺的配方已是临床较为常用的配方,但研究多是关于其镇痛效果的观察[1-4],关于其对改善患者胃肠功能的影响未见确切报道。腰椎手术后早期要求患者严格制动,极易引起腹胀不适。本研究拟观察舒芬太尼复合布托啡诺和曲

[基金项目] 国家自然科学基金(81370210)

[通信作者] 李 洪,E-mail:LH78552@126.COM

马多与等效剂量的舒芬太尼和曲马多术后镇痛对腰椎手术后患者腹胀等副作用及镇痛效果的影响,进一步探讨该配方的临床作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究经医院伦理委员会同意,患者及家属知情并签署同意书。选择我院2016年7~12月行腰椎手术的患者218例,采用随机数字表法分为A组和B组,每组109例。A组男49例,女60例;年龄(50.35±14.96)岁;体质量(62.66±10.95)kg。B组男57例,女52例;年龄(48.13±16.90)岁;体质量(61.37±12.14)kg。纳入标准:手术为腰椎减压植骨内固定术;ASA分级Ⅰ~Ⅲ级;年龄30~70岁。排除标准:合并有临床症状的心脑血管疾病;患有慢性阻塞性肺疾病;肝、肾功能不全;长期使用镇痛药物或有精神障碍疾病。2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。

1.2 麻醉方法

术前用药:患者麻醉前静脉推注帕瑞昔布钠40 mg。麻醉诱导:咪达唑仑0.08 mg/kg、丙泊酚1.5 mg/kg、舒芬太尼0.04 μg/kg和顺苯磺酸阿曲库铵0.15 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20 μg。监测BIS维持在(45±10) min。其中顺苯磺酸阿曲库铵和丙泊酚在手术结束前30 min停用,七氟烷在手术结束前5 min停用,手术结束前约30 min追加舒芬太尼5 μg。

1.3 镇痛方法

用静脉患者自控镇痛(patient-controlled intravenous analgesia,PCIA)的方式,总量200 mL,持续量4 mL/h,追加剂量为1 mL,锁定时间10 min。A组采用布托啡诺0.05 mg/kg+舒芬太尼2.0 μg/kg+曲马多6 mg/kg+格拉司琼6 mg的镇痛配方;B组采用等效剂量的阿片类药物的用量,即舒芬太尼2.25 μg/kg+曲马多6 mg/kg+格拉司琼6 mg的配方,手术结束前30 min所有患者给予格拉司琼6 mg预防恶心呕吐,麻醉结束后立即为患者连接PCIA泵。

1.4 观察指标

分别于术后0 h、6 h、24 h、48 h观察患者平均动脉压(mean artery pressure,MAP)、心率(heart rate,HR)、疼痛数字评分(numerical rating scale,NRS)(患者自评)、面部表情评分(医务人员根据患者表情评分)、镇静状态评分、恶心NRS评分、呕吐NRS评分、瘙痒NRS评分、腹胀评分,呼吸抑制(呼吸频率低于每分钟8次或SpO_2<90%)等指标。

镇静水平的评分:清醒记0分,呼之睁眼记1分;摇能睁眼记2分,不能唤醒记3分。腹胀评分[5-9]:无腹胀感觉记0分;不影响休息和睡眠,见轻度腹部隆起,腹壁张力略大记1分;中度腹胀,伴恶心,切口有胀痛但尚能忍耐,影响休息及睡眠,见腹部中度隆起,腹壁张力较大记2分;重度腹胀,伴呕吐,切口胀痛且不能忍受,烦躁不安,呼吟,甚至出现呼吸困难,严重影响休息和睡眠,见腹部显著鼓起,腹壁张力大,腹部叩诊呈鼓音记3分。

疼痛NRS评分、恶心NRS评分、呕吐NRS评分、瘙痒NRS评分大于3分记为出现镇痛不全或严重副作用,记录术后0 h、6 h、24 h、48 h有任意一个及以上时间点出现镇痛不全或严重副作用的患者例数,记录镇静水平评分0分、1分、2分和3分患者例数(术后0 h、6 h、24 h、48 h选评分最大的时间点),记录腹胀评分为0分、1分、2分和3分患者例数(术后0 h、6 h、24 h、48 h选评分最大的时间点),记录出现呼吸抑制患者的例数。

1.5 统计分析

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,比较采用独立样本t检验,MAP和HR比较采用重复测量随机设计方差分析,计数资料用频数表示,采用χ^2检验,理论频数小于1的采用Fisher精确检验,等级资料采用秩和检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 镇痛效果和副作用比较

A组出现镇痛不全(NRS评分)患者数少于B组,2组差异有统计学意义($P<0.05$)。A组腹胀患者个数少于B组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1;A组恶心、呕吐NRS评分大于3分的患者少于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);2组瘙痒、呼吸抑制和镇静评分差异无统计学意义($P>0.05$),见表2;2组镇静评分差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表1 2组患者不同腹胀评分比较[n=109,例(%)]

组别	0分	1分	2分	3分
A组	107(98.16)	2(1.83)	0(0)	0(0)
B组	91(83.48)	15(13.76)	3(2.75)	0(0)
Z		-4.563		
P		0.000		

2.2 血压和心率比较

观察2组患者术后0 h、6 h、24 h、48 h平均动脉压(MAP)变化差异没有统计学意义($P>0.05$);HR随着时间变化2组差异有统计学意义($P<0.05$),其余差异没有统计学意义($P>0.05$),见表4。

表2 2组患者恶心等副作用比较[$n=109$,例(%)]

组别	恶心>3分	呕吐>3分	瘙痒>3分	呼吸抑制
A组	5(4.58)	2(1.83)	0	0
B组	14(12.84)	9(8.25)	0	0
χ^2	4.670	4.691	0.000	0.000
P	0.031	0.030	1.000	1.000

表3 2组患者镇静情况比较[$n=109$,例(%)]

组别	0分	1分	2分	3分
A组	99(90.8)	10(9.17)	0	0
B组	106(97.24)	3(2.75)	0	0
Z		−1.689		
P		0.091		

表4 2组患者MAP和HR比较($n=109,\bar{x}\pm s$)

组别	MAP(mmHg)				HR(次/分钟)			
	0 h	6 h	24 h	48 h	0 h	6 h	24 h	48 h
A组	86.72±7.19	86.10±6.94	86.04±7.28	87.01±7.21	74.94±7.96	74.77±8.19	75.31±7.75	74.39±8.10
B组	87.85±9.42	87.52±8.71	88.12±8.28	88.12±8.28	75.42±11.49	77.42±11.22	77.79±11.62	77.74±11.74
t	−0.957	−1.333	−1.962	−1.219	−0.589	−1.992	−1.852	−2.451
P	1.000	0.736	0.204	0.896	1.000	0.192	0.260	0.060

3 讨论

腰椎手术后早期要求患者严格制动,极易引起腹胀不适等反应[10]。外科医生对术后镇痛的要求高,要求患者既能无痛又无明显腹胀及恶心呕吐等副作用。为减少阿片类药物引起的副作用,目前常用几种药物复合镇痛的方式进行术后镇痛,发挥其协同镇痛作用,同时减少副作用。舒芬太尼和曲马多是临床上采用最多的镇痛药物,镇痛效果好,但部分患者有恶心呕吐和腹胀反应,肛门排气时间延长。布托啡诺是通过对脊髓κ-受体的激动作用而产生脊髓镇痛,舒芬太尼可通过兴奋孤束核μ-受体引起恶心呕吐,布托啡诺通过拮抗μ-受体对孤束核μ-受体兴奋引起的恶心呕吐产生抑制作用,但是也有研究认为布托啡诺可轻微的减少胃肠活动功能[12-14]。于是我们将舒芬太尼复合布托啡诺和曲马多的配方与舒芬太尼和曲马多的配方进行比较,观察几种药物的协同镇痛作用与副作用。有文献提示10 μg的舒芬太尼大约相当于2 mg布托啡诺的作用效果[12-14],因此,在本研究里增加A组0.05 mg/kg的布托啡诺,B组则增加了0.25 μg/kg的舒芬太尼,以达到等效剂量的目的。

2组患者的副作用比较发现镇静评分无统计学差异,且无明显呼吸抑制的患者,这说明本研究所用布托啡诺复合舒芬太尼的剂量是安全的,既没有明显的镇静过度也未出现呼吸抑制的患者。有研究报道联合应用0.15 mg/kg的布托啡诺和0.2 μg/kg右旋美托咪定用于术后镇痛也没有明显的呼吸抑制[15]。A组严重恶心、呕吐患者少于B组,与文献报道类似[16-18],其可能原因如下:①布托啡诺组减少了舒芬太尼的用量,舒芬太尼是通过激动μ-受体而产生镇痛作用,同时引起恶心呕吐的副作用;②布托啡诺是通过对脊髓κ-受体的激动作用而产生脊髓镇痛作用,同时布托啡诺通过拮抗μ-受体而对孤束核μ-受体兴奋引起的恶心呕吐产生抑制作用,但是也有研究认为布托啡诺可轻微的减少胃肠活动功能[14]。本研究发现布托啡诺组腹胀患者少于舒芬太尼组,说明布托啡诺对腹胀的影响较舒芬太尼小,对肠道功能恢复要求较高的手术后镇痛患者选择含有布托啡诺的配方较好。

据文献报道阿片类药物在麻醉过程中有减慢患者心率、血压的作用[19]。本研究显示,2组患者使用镇痛泵后的血压与使用前无明显变化,心率随着时间变化轻微变快,可能由于患者术后存在焦虑、紧张、疼痛等问题,引起的代偿性血压、心率增加有关。

本研究发现A组术后疼痛NRS评分大于3分的患者少于B组,但面部表情评分差异无统计学意义,原因可能为医务人员与患者自评之间存在偏倚,但NRS评分常更准确,所以2组的疼痛评分有差异。其可能原因如下:①布托啡诺是通过对脊髓κ-受体的激动作用而产生脊髓镇痛作用,它与舒芬太尼合用对μ-受体和κ-受体均有激动作用,这样对患者的镇痛效果起到扩大作用;②有研究认为布托啡诺镇静强度较一般的阿片药物更大[20-21]。虽然本研究2组差异无统

计学意义,但布托啡诺组患者为镇静为 1 分的患者例数较对照组稍多,患者睡眠质量提高,患者是否因此对疼痛感降低有关,目前尚待进一步研究。因此我们认为对于术前存在睡眠剥夺和疼痛敏感的患者在有很好监护条件下,可优先选用含有布托啡诺的配方。

综上所述,布托啡诺复合舒芬太尼和曲马多镇痛方案是一种镇痛效果确切且患者腹胀等副作用较小的较为理想的镇痛方案,对肠道功能恢复要求较高的手术的术后镇痛患者选择含有布托啡诺的配方较好,与舒芬太尼和曲马多镇痛方案相比,腹胀与恶心呕吐等副作用有所降低,且镇痛效果相对较好。

[参考文献]

[1] 陈颖洁. 布托啡诺与舒芬太尼镇痛效应的相互作用[J]. 中华麻醉学杂志,2017,37(8):975 - 978. doi:10.3760/cma.j.issn.0254 - 1416.2017.08.020.

[2] 刘彩丽. 不同剂量布托啡诺对老年胃癌手术患者舒芬太尼术后镇痛效果的影响[J]. 临床合理用药杂志,2018,11(20):60 - 61. doi:10.15887/j.cnki.13 - 1389/r.2018.20.037.

[3] 何 艳,金 孝,江 飞. 舒芬太尼联合布托啡诺、氟比洛芬酯用于术后镇痛的临床分析[J]. 江西医药,2014,49(1):78 - 80. doi:10.3969/j.issn.1006 - 2238.2014.01.037.

[4] 周来影. 布托啡诺用于妇科肿瘤患者术后多模式镇痛临床研究[J]. 中国现代医学杂志,2014,24(11):71 - 74. doi:10.3969/j.issn.1005 - 8982.2014.11.015.

[5] 于海龙,于志国,白雪峰. 大承气汤治疗结肠癌术后患者腹胀 125 例临床观察[J]. 中医药信息,2012,29(6):75 - 77. doi:10.3969/j.issn.1002 - 2406.2012.06.033.

[6] 王 雷. 多潘立酮联合不同抗抑郁药治疗功能性消化不良 80 例[J]. 中国药业,2013,22(3):29 - 30. doi:10.3969/j.issn.1006 - 4931.2013.03.019.

[7] 刘宝清,杨成城,余 文,等. 糖尿病对腹部术后胃肠功能的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志,2008,14(4):360 - 362. doi:10.3969/j.issn.1007 - 6948.2008.04.021.

[8] 罗成江,赵颖贤,亢 斌. γ-羟基丁酸钠预处理促进腹部手术后胃肠功能恢复的观察[J]. 宁夏医学院学报,2008,30(2):229 - 230. doi:10.3969/j.issn.1674 - 6309.2008.02.044.

[9] 陈元敬,杨贵英,黄 河,等. 布托啡诺和地佐辛复合其他镇痛药物用于腹部手术后镇痛的观察[J]. 局解手术学杂志,2018,27(1):40 - 43. doi:10.11659/jjssx.09E017017.

[10] 欧敏芳. 胸腰椎骨折术后腹胀情况及影响因素的分析[J]. 临床护理杂志,2013,12(3):31 - 33. doi:10.3969/j.issn.1671 - 8933.2013.03.014.

[11] He L,Ding Y,Chen H,et al. Butorphanol pre-treatment prevents myoclonus induced by etomidate:a randomised,double-blind,controlled clinical trial[J]. Swiss Med Wkly,2014,144:w14042. doi:10.4414/smw.2014.14042.

[12] Wu Y,Wan J,Zhen WZ,et al. The effect of butorphanol postconditioning on myocardial ischaemia reperfusion injury in rats[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg,2013,18(3):308 - 312. doi:10.1093/icvts/ivt516.

[13] Tanaka S,Fan LW,Tien LT,et al. Butorphanol dependence increases hippocampal kappa-opioid receptor gene expression[J]. J Neurosci Res,2005,82(2):255 - 263. doi:10.1002/jnr.20620.

[14] Dias BP,Araújo MA,Deschk M,et al. Effects of a continuous rate infusion of butorphanol in isoflurane-anesthetized horses on cardiorespiratory parameters,recovery quality,gastrointestinal motility and serum cortisol concentrations[J]. Acta Cirurgica Brasileira,2014,29(12):801 - 806. doi:10.1590/S0102 - 86502014001900006.

[15] Zhang XK,Chen QH,Wang WX,et al. Evaluation of dexmedetomidine in combination with sufentanil or butorphanol for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic resection of gastrointestinal tumors:a quasi-experimental trial[J]. Medicine,2016,95(50):e5604. doi:10.1097/MD.0000000000005604.

[16] 段 红,谭小红,杜 艺. 布托啡诺联合舒芬太尼用于腹部肿瘤患者术后自控静脉镇痛效果的观察[J]. 肿瘤预防与治疗,2010,23(4):317 - 319. doi:10.3969/j.issn.1674 - 0904.2010.04.014.

[17] Kaur M,Katyal S,Kathuria S,et al. A comparative evaluation of intrathecal bupivacaine alone,sufentanil or butorphanol in combination with bupivacaine for endoscopic urological surgery[J]. Saudi J Anaesth,2011,5(2):202 - 207. doi:10.4103/1658 - 354X.82804.

[18] Yang L,Sun DF,Wu Y,et al. Intranasal administration of butorphanol benefits old patients undergoing H-uvulopalatopharyngoplasty:a randomized trial[J]. BMC Anesthesiol,2015 2(15):20. doi:10.1186/1471 - 2253 - 15 - 20.

[19] Dwivedi MB,Nagrale,Manda,Dwivedi Sankalp,et al. What happens to the hemodynamic responses for laryngeal mask airway insertion when we supplement propofol with butorphanol or fentanyl for induction of anesthesia:a comparative assessment and critical review[J]. Int J Crit Illn Inj Sci,2016,6(1):40 - 44. doi:10.4103/2229 - 5151.177369.

[20] Bhalla RJ,Trimble TA,Leece EA,et al. Comparison of intramuscular butorphanol and buprenorphine combined with dexmedetomidine for sedation in cats[J]. J Feline Med Surg,2018,20(4):325 - 331. doi:10.1177/1098612X17709612.

[21] Deutsch J,Jolliffe C,Archer E,et al. Intramuscular injection of alfaxalone in combination with butorphanol for sedation in cats[J]. Vet Anaesth Analg,2017,44:(4):794 - 802. doi:10.1016/j.vaa.2016.05.014.

(编辑:左艳芳)