doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2021.09.020

布托啡诺超前镇痛联合硬膜外自控镇痛用于腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后临床研究*

王植丰[1],陈茜松[2△]

(1.河北省廊坊市妇幼保健院,河北 廊坊 065000; 2.河北省唐山市妇幼保健院,河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨布托啡诺超前镇痛联合硬膜外自控镇痛对腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后患者的疼痛程度及氧化应激水平的影响。**方法** 选取河北省廊坊市妇幼保健院2018年4月至2020年4月收治的行腹腔镜下子宫肌瘤剔除术患者104例,随机分为观察组和对照组,各52例。两组患者均予硬膜外自控镇痛疗法,观察组患者加用布托啡诺治疗。**结果** 观察组患者术后2,6,12,24 h时视觉模拟评分均显著低于对照组($P<0.05$);观察组患者术后的阿片类镇痛药物用量、自控镇痛总次数均显著低于对照组($P<0.05$);观察组患者术后24 h的氧化应激指标(C反应蛋白、皮质醇、去甲肾上腺素)水平均显著低于对照组($P<0.05$);观察组患者生活质量量表各维度的评分均显著高于对照组($P<0.05$);观察组和对照组不良反应发生率相当(17.65%比10.20%,$P>0.05$)。**结论** 布托啡诺超前镇痛联合硬膜外自控镇痛用于腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后镇痛效果较好,能降低患者的术后疼痛感与应激反应、减少镇痛药物用量、改善生活质量,且安全性较好。

关键词:腹腔镜;子宫肌瘤剔除术;布托啡诺;超前镇痛;硬膜外自控镇痛;疼痛程度;氧化应激

中图分类号:R969.4;R971+.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1006－4931(2021)09－0068－04

Effect of Butorphanol Preemptive Analgesia Combined with Patient－Controlled Epidural Analgesia on Pain Degree and Oxidative Stress in Patients Undergoing Laparoscopic Myomectomy

WANG Zhifeng[1], *CHEN Qiansong*[2]

(*1. Langfang Maternal and Child Health Hospital, Langfang, Hebei, China 065000; 2. Tangshan Maternal and Child Health Care Hospital, Tangshan, Hebei, China 063000*)

Abstract: Objective To investigate the effect of butorphanol preemptive analgesia combined with patient－controlled epidural analgesia (PCEA) on the pain degree and oxidative stress levels in patients undergoing laparoscopic myomectomy. **Methods** A total of 104 patients underwent laparoscopic myomectomy in the Langfang Maternal and Child Health Hospital from April 2018 to April 2020 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 52 cases in each group. The patients in the two groups were given PCEA, on this basis, the patients in the observation group were given butorphanol for preemptive analgesia. **Results** The visual analogue scale(VAS) scores in the observation group at 2, 6, 12 and 24 h after the operation were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). The dosage of opioid analgesics and the total times of PCEA in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). The levels of oxidative stress indexes[C－reactive protein(CRP), cortisol(COR) and norepinephrine(NE)] in the observation group at 24 h after the operation were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The scores of each dimension of the SF－36 quality of life(QOL) scale in the observation group were significantly higher than those in the control group($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group(17.65% *vs.* 10.20%, $P>0.05$). **Conclusion** The application of butorphanol preemptive analgesia combined with PCEA in patients undergoing laparoscopic myomectomy has good analgesic effect and safety, which can significantly reduce the postoperative pain, stress response, and the dosage of analgesic drugs, and improve the QOL of patients.

Key words: laparoscopy; myomectomy; butorphanol; preemptive analgesia; patient－controlled epidural analgesia; pain degree; oxidative stress

子宫肌瘤又称子宫纤维瘤,会导致子宫出血、腹部包块、疼痛、压迫感、月经不调,并增加不孕、流产等发生概率,严重影响患者的生命健康和正常的生殖能力。经腹腔镜下子宫肌瘤剔除术是目前应用最广泛的手术方式,操作简便,损伤性小,可保留子宫的完整性,不影响生育[1],但患者术后仍可能出现剧烈疼痛,影响康复进程。目前,临床常用的术后镇痛方法为硬膜外自控镇痛法,即经微量泵持续输注麻醉、镇痛药,以阻断神经传导,发挥镇痛作用[2],但对于部分疼痛耐受程度较差的患者单用镇痛效果不满意。超前镇痛是指在术前即给予预防性镇痛治疗药物,以消除或减轻疼痛刺激[3]。布托啡诺为混合型中等强度阿片受体激动剂－拮抗剂,具有较强的镇痛效

*基金项目:河北省重点研发计划自筹项目[182777175]。

第一作者:王植丰,男,大学本科,主治医师,研究方向为麻醉学,(电子信箱)Wzf474563@163.com。

△通信作者:陈茜松,女,大学本科,副主任医师,研究方向为妇科疾病的诊治,(电子信箱)zjf76122630@sina.com。

应，作用时间长，是常用的超前镇痛剂[4]。本研究中探讨了布托啡诺超前镇痛联合硬膜外自控镇痛对腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后患者的疼痛程度和氧化应激水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：经超声、宫腔镜检查确诊；具有腹腔镜手术治疗指征；对本研究中拟用药物无过敏反应。研究方案经医院医学伦理委员会批准，患者自愿参与本研究且签署知情同意书。

排除标准：并发其他妇科疾病；手术禁忌证；严重心、肝、肾功能不全；基础资料不完整。

脱落/剔除标准：临床检测数据缺失；中途自愿退出本研究；未严格按本研究镇痛方案接受治疗；因病情发生变化而调整治疗方案。

病例选择与分组：选取河北省廊坊市妇幼保健院 2018 年 4 月至 2020 年 4 月收治的行腹腔镜下子宫肌瘤剔除术患者 104 例，随机分为观察组和对照组，各 52 例。两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。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较（$n=52$）

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups（$n=52$）

组别	年龄（$\bar{X}\pm s$，岁）	体质量指数（$\bar{X}\pm s$，kg/m²）	肌瘤直径（$\bar{X}\pm s$，cm）	ASA 分级	
				Ⅰ级	Ⅱ级
观察组	30.82±7.98	23.11±2.56	3.97±1.98	29	23
对照组	31.89±7.91	22.57±2.71	4.45±2.12	33	19
χ^2/t 值	0.687	1.045	1.193	0.639	
P 值	0.494	0.299	0.236	0.424	

注：ASA 为美国麻醉医师协会。

Note：ASA = American Society of Anesthesiologists.

1.2 方法

两组患者入手术室后均行心电监护，采用腰麻加连续硬膜外复合麻醉或气管内插管复合麻醉，术中采用 BeneVision N20 型监护仪（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司）监测血压、呼吸、心率等体征指标。对照组患者采用一次性 LPP01－100 型电子微量泵（保定兰格医疗设备有限公司）进行硬膜外自腔镇痛，给予盐酸罗哌卡因注射液[江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字 H20060137，规格为每支 10 mL∶100 mg（按 $C_{17}H_{26}N_2O\cdot HCl$ 计）]10 mL＋盐酸吗啡注射液（东北制药集团沈阳第一制药有限公司，国药准字 H21022436，规格为每支 1 mL∶10 mg）1 mL＋0.9% 氯化钠注射液配制成 100 mL 混合镇痛液。微量泵总容量 100 mL，单次剂量 1.5 mL，维持剂量 2 mL/h，负荷剂量 1.5 mg，间隔时间 20 min，持续 24～48 h。观察组患者在麻醉诱导前加用酒石酸布托啡诺注射液（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字 H20020454，规格为每支 1 mL∶1 mg）2 mL，静脉注射。

1.3 观察指标

分别于术后 2，6，12，24 h 时采用视觉模拟评分（VAS）法评估患者的术后疼痛程度。VAS 量表得分范围 0～10 分，0 分为无痛，10 分为难以忍受的疼痛，分值越高表明疼痛程度越剧烈。统计患者术后阿片类镇痛药物用量和自控镇痛总次数。

采集患者术前、术后 24 h 空腹静脉血 3 mL，置含有乙二胺四乙酸二钾的抗凝管中，采用 Micro21R 型高速离心机（美国 Thermo Fisher 公司）离心（转速为 5 000 r/min，离心半径为 8 cm）10 min，分离得上层血清。采用酶联免疫吸附法检测血清中 C 反应蛋白（CRP）水平，检测仪器为 SuPerMax 3000AL 型多功能酶标仪（上海闪谱生物科技有限公司）；采用放射免疫发光法检测血清中皮质醇（Cor）水平，检测仪器为 FIA－T01 型放射免疫荧光分析仪（广州天宝松原生物科技开发有限公司）；采用高效液相色谱法检测血清中去甲肾上腺素（NE）水平，检测仪器为 1260 型高效液相色谱仪（美国安捷伦公司）。相关检测试剂盒均购于上海阿拉丁试剂有限公司，严格按仪器和试剂盒说明书操作。

采用生活质量量表（SF－36）评估患者术后出院时的生活质量，36 个评分项目，分为 8 个不同维度，包括生理功能、躯体疼痛、生理职能、社会功能、生命力、情感职能、精神健康、总体健康。每个维度得分范围 0～100 分，分值越高表明生活质量越好。

统计患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计数资料以率（%）表示，行 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{X}\pm s$ 表示，行 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。观察组自愿退出本研究 1 例；对照组临床检测资料缺失 2 例，未严格按本治疗方案治疗 1 例，遂剔除研究。

3 讨论

腹腔镜子宫肌瘤剔除术后，大部分患者仍会出现较

表 2 两组患者术后 VAS 评分比较（$\bar{X}\pm s$，分）

Tab. 2 Comparison of VAS scores between the two groups（$\bar{X}\pm s$，point）

组别	术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
观察组（$n=51$）	6.39±1.65	4.98±1.31	2.79±0.95	1.06±0.43
对照组（$n=49$）	7.24±1.83	5.89±1.45	3.68±1.10	1.51±0.57
t 值	2.441	3.296	4.335	4.468
P 值	0.016	0.001	0.000	0.000

表3 两组患者阿片类镇痛药物用量和自控镇痛总次数比较（$\overline{X} \pm s$）

Tab. 3 Comparison of the dosage of opioid analgesics and total times of PCEA between the two groups（$\overline{X} \pm s$）

组别	阿片类镇痛药物用量(mg)	自控镇痛总次数(次)
观察组（$n=51$）	43.17±13.84	7.59±3.16
对照组（$n=49$）	52.93±16.83	9.97±4.24
t值	3.173	3.191
P值	0.002	0.002

表4 两组患者氧化应激指标水平比较（$\overline{X} \pm s$）

Tab. 4 Comparison of oxidative stress indexes levels between the two groups（$\overline{X} \pm s$）

组别	CRP(mg/L)		Cor(μg/L)		NE(ng/L)	
	术前	术后24 h	术前	术后24 h	术前	术后24 h
观察组	13.27±4.92	31.09±6.74*	41.23±6.92	68.23±8.92*	23.27±4.98	45.65±6.13*
对照组	14.09±4.97	36.82±7.83*	42.19±7.16	77.15±10.03*	22.18±5.10	51.17±7.26*
t值	0.829	3.927	0.682	4.704	1.081	4.114
P值	0.409	0.000	0.497	0.000	0.282	0.000

注：与本组术前比较，* $P<0.05$。

Note: Compared with those before the operation, * $P<0.05$.

为强烈的疼痛，特别是部分疼痛阈值较低患者，且主要出现在术后24 h内，严重影响康复进程和生活质量[5]。目前，常用术后镇痛方法为硬膜外自控镇痛，即将镇痛药物通过微量泵以小剂量持续输注至硬膜外，阻断痛觉刺激穿入脊髓，抑制疼痛神经传导通路，且阿片类镇痛药物作用于中枢神经系统，可提高痛觉阈值，发挥良好的镇痛效果[6]，但对于疼痛忍耐力差的患者难以获得满意的镇痛效果。超前镇痛在患者疼痛刺激产生前即给予预防性镇痛药物干预，以消除或降低疼痛伤害性刺激在机体中枢神经系统的传导，可预防和减轻甚至消除术后的疼痛[7]。

本研究中，观察组患者手术麻醉诱导前即给予布托啡诺超前镇痛治疗，相比于对照组，观察组在术后2，6，12，24 h时的疼痛程度均显著减轻，这与文献[8]报道的结果基本一致。布托啡诺主要通过激动γ受体，部分激动δ受体产生镇痛作用，对μ受体拮抗作用较弱，进入机体后与阿片受体紧密结合而发挥镇痛作用；同时，具有半衰期长、作用时间长的特点。与其他阿片类镇痛药相比，其镇痛效应强，在同等剂量下镇痛效应为哌替啶的10～30倍，镇痛时间持久，且对患者的呼吸抑制作用小，依赖性、成瘾性均较低[9]。

表5 两组患者生活质量评分比较（$\overline{X} \pm s$，分）

Tab. 5 Comparison of QOL scores between the two groups（$\overline{X} \pm s$，point）

组别	生理功能	生理职能	躯体疼痛	总体健康	生命力	社会功能	情感职能	精神健康
观察组（$n=51$）	80.74±9.10	83.34±8.91	85.12±7.98	82.11±8.34	84.11±7.97	81.68±8.23	79.78±8.17	80.09±7.92
对照组（$n=49$）	73.11±8.76	76.23±7.90	79.71±7.86	75.12±8.06	78.28±7.86	77.01±7.85	73.27±7.66	74.54±7.19
t值	4.269	4.216	3.414	4.259	3.682	2.901	4.107	3.664
P值	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.005	0.000	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n=52$]

组别	恶心呕吐	嗜睡	心功能异常	肝功能异常	合计
观察组（$n=51$）	3(5.88)	2(3.92)	2(3.92)	2(3.92)	9(17.65)
对照组（$n=49$）	2(4.08)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	5(10.20)
χ^2值					1.150
P值					0.284

本研究中，观察组患者阿片类镇痛药物用量和自控镇痛次数均显著降低，且CRP，Cor，NE水平均显著低于对照组，表明布托啡诺超前镇痛能降低机体术后氧化应激反应状态及炎性水平，有效抑制应激反应水平[10]。观察组患者的SF－36生活质量各项评分均显著高于对照组，表明布托啡诺超前镇痛能改善患者术后预后效果，从而改善康复质量和生活质量。观察组增加布托啡诺超前镇痛治疗，不良反应未显著增加，提示用药安全性良好。

综上所述，布托啡诺超前镇痛联合硬膜外自控镇痛用于腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后镇痛效果较好，能降低患者的术后疼痛感与应激反应、减少镇痛药物用量、改善生活质量，且安全性较好。

参考文献

[1] 孙馥箐，段 华. 宫腔镜治疗黏膜下子宫肌瘤内膜保护问题的研究进展[J]. 中国计划生育和妇产科，2018，10(11)：23－27.

[2] 包 音，王古岩，王惠军，等. 右美托咪定复合罗哌卡因右腹横肌平面阻滞用于腹腔镜子宫肌瘤剔除术后镇痛的效果评价[J]. 北京医学，2019，41(8)：675－678.

[3] ZHOU YT，KREBS K，MILANI L，et al. Global frequencies of clinically important HLA alleles and their implications for the cost－effectiveness of preemptive pharmacogenetic testing[J]. Clinical Pharmacology & Therapeutics，2020，109(1)：160－174.

[4] 刘 昊，喻学林. 布托啡诺用于剖宫产术后镇痛的效应及对新生儿的影响[J]. 中国药业，2015，24(15)：14－15.

[5] ASSAM JH，BERNHISEL A，LIN A. Intraoperative and Postoperative Pain in Cataract Surgery[J]. Survey of Ophthalmology，2018，63(1)：75－85.

[6] 颜 娅，何 才，戴 珩，等. 不同剂量纳布啡联合芬太尼对腹腔镜子宫肌瘤挖除术患者术后镇痛的效果分析[J]. 第三