doi:10.11659/jjssx.11E023047

·麻醉专栏·

布托啡诺复合帕瑞昔布钠在悬雍垂腭咽成形术后自控镇痛中的效果分析

熊 浪[1],魏媛媛[2],杨志军[1] (1.鄂州市中心医院手术麻醉科,湖北 鄂州 436000;2.鄂州市中心医院耳鼻喉科,湖北 鄂州 436000)

[摘 要] **目的** 探究布托啡诺复合帕瑞昔布钠用于悬雍垂腭咽成形术(UPPP)后患者静脉自控镇痛(PCIA)中的效果。**方法** 选取2021年10月至2023年5月我院收治的拟行UPPP的患者80例,按照随机数字表法分为帕瑞昔布钠组(D组)、布托啡诺小剂量组(B1组)、布托啡诺中剂量组(B2组)、布托啡诺大剂量组(B3组),每组20例。D组患者使用40 mg帕瑞昔布钠+0.9%氯化钠注射液镇痛;B1组、B2组、B3组患者在D组基础上分别复合3.0 μg·kg^{-1}·h^{-1}、4.0 μg·kg^{-1}·h^{-1}、5.0 μg·kg^{-1}·h^{-1}布托啡诺进行PCIA。比较各组患者PCIA前及PCIA后2 h、12 h、24 h、48 h的心率和平均动脉压;比较各组患者在PCIA后2 h、12 h、24 h、48 h的疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分、Ramsay评分;记录PCIA按压次数及术后不良反应发生情况。**结果** PCIA前及PCIA后2 h、12 h、24 h、48 h,各组患者的心率和平均动脉压比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。与D组相比,PCIA后2 h、12 h、24 h、48 h,B1、B2、B3组患者的VAS评分显著降低(P<0.05),且布托啡诺剂量越高,VAS评分越低(P<0.05)。与D组相比,PCIA后2 h、12 h、24 h、48 h,B1、B2、B3组患者的Ramsay评分显著升高(P<0.05),且布托啡诺剂量越高,Ramsay评分越高(P<0.05)。B3组患者不良反应总发生率显著高于D组、B1组、B2组(P<0.05);与D组相比,B1组、B2组、B3组患者的PCIA按压次数显著减少(P<0.05),且布托啡诺剂量越高,PCIA按压次数越少(P<0.05)。**结论** 布托啡诺复合帕瑞昔布钠用于UPPP后PCIA的效果较好,且复合4.0 μg·kg^{-1}·h^{-1}的帕瑞昔布钠镇痛效果更显著,安全性更高。

[关键词] 布托啡诺;帕瑞昔布钠;悬雍垂腭咽成形术;患者静脉自控镇痛;效果

[中图分类号] R766.9;R614 [文献标志码] A [收稿日期] 2023-11-10

Analysis of the effect of butorphanol combined with parecoxib sodium on patient-controlled intravenous analgesia after uvulo-palato-pharyngo-plasty

XIONG Lang[1], WEI Yuan-yuan[2], YANG Zhi-jun[1] (1. Department of Surgical Anesthesiology, Ezhou Central Hospital, Ezhou Hubei 436000, China; 2. Department of Otolaryngology, Ezhou Central Hospital, Ezhou Hubei 436000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of butorphanol combined with parecoxib sodium on patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) after uvulo-palato-pharyngo-plasty (UPPP). **Methods** Eighty patients who were admitted to our hospital from October 2021 to May 2023 and planned to receive UPPP were collected, and they were randomly assigned to the paroxicib sodium group (D group), the butorphanol low-dose group (B1 group), the butorphanol medium dose group (B2 group), and the butorphanol high-dose group (B3 group), with 20 cases in each group. Patients in the D group received 40 mg of paroxycoxib sodium with 0.9% sodium chloride injection for analgesia, and patients in the B1 group, the B2 group, and the B3 group were combined with 3.0 μg·kg^{-1}·h^{-1}, 4.0 μg·kg^{-1}·h^{-1}, and 5.0 μg·kg^{-1}·h^{-1} of butorphanol respectively on the basis of D group. The heart rate and mean arterial pressure before PCIA and 2 hours, 12 hours, 24 hours, and 48 hours after PCIA were compared among the four groups; the pain visual analogue scale (VAS) score, Ramsay score 2 hours, 12 hours, 24 hours, and 48 hours after PCIA were compared among the four groups; the number of PCIA compression, and incidence of adverse reactions were recorded. **Results** There was no statistically significant difference in the heart rate or mean arterial pressure before PCIA and 2 hours, 12 hours, 24 hours, and 48 hours after PCIA among the four groups (P>0.05). Compared with the D group, the VAS scores 2 hours, 12 hours, 24 hours, and 48 hours after PCIA of the B1, B2, and B3 groups significantly decreased (P<0.05), and the higher the dose of butorphanol, the lower the VAS score (P<0.05). Compared with the D group, the Ramsay scores 2 hours, 12 hours, 24 hours, and 48 hours after PCIA of the B1, B2, and B3 groups obviously increased(P<0.05), and the higher the dose of butorphanol, the higher the Ramsay score (P<0.05). The total incidence of adverse reactions in the B3 group was obviously higher than that in the D group, the B1 group, and the B2 group (P<0.05). Compared with the D group, patients in the B1, B2, and B3 groups had significantly fewer PCIA compressions (P<0.05), and the higher the dose of butorphanol, the fewer the PCIA compressions (P<0.05).

[基金项目] 鄂州市中心医院关于2022年度院级科研项目计划(〔2022〕17号-7)

[通信作者] 杨志军,E-mail:dingyih21427@163.com

Conclusion The effect of butorphanol combined with parecoxib sodium in PCIA after UPPP is better, and combined with 4.0 μg·kg^{-1}·h^{-1} parecoxib sodium has more significant analgesic effect and higher safety.

Keywords: butorphanol; paroxicib sodium; uvulo-palato-pharyngo-plasty; patient-controlled intravenous analgesia; effect

悬雍垂腭咽成形术(uvulo-palato-pharyngo-plasty, UPPP)是临床上治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)的主要手术方式,OSAHS常伴有呼吸暂停和低通气症状,使得患者在夜间出现睡眠中断、白天嗜睡及头晕等症状,损害多个器官,从而引起心、脑、血管等疾病,严重影响患者生活[1-2]。UPPP主要通过将部分扁桃体和咽侧壁软组织切除,扩大咽腔左右径和前后径,从而减少上呼吸道负荷,促进气体顺利进出,减轻患者的相关症状[3]。但是该术式术后疼痛明显,可刺激儿茶酚胺释放,导致血压升高,创口肿胀、出血等,增加呼吸抑制等并发症的发生风险。患者静脉自控镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)是一种患者可以"自我管理"的镇痛模式,具有镇痛效果好、操作简便的优点,广泛应用于术后镇痛[4]。既往常用的自控镇痛药物以阿片类药物为主,虽有一定效果,但是患者容易出现呼吸抑制、恶心呕吐等不良反应。帕瑞昔布钠是一种选择性COX-2抑制剂,可以抑制前列腺素的合成,从而起到镇痛作用[5]。布托啡诺是一种阿片类镇痛药物,具有较好的镇静、镇痛作用,且毒性和副作用较阿片受体激动剂小,但是用量较多会产生嗜睡、恶心等不良反应,应合理控制其用量[6]。目前,关于这两种药物用于UPPP后PCIA的疗效优劣尚不清楚。基于此,本研究旨在探究布托啡诺及其与帕瑞昔布钠联合用于UPPP后PCIA的效果,以期为临床选择更佳的麻醉方式提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2021年10月至2023年5月在我院收治的拟行UPPP的患者80例,其中男58例,女22例。纳入标准:①年龄18~55岁;②拟行UPPP;③美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为Ⅰ~Ⅱ级[7];④临床资料完整。排除标准:①合并胃溃疡等药物使用禁忌证;②合并心脑血管疾病、恶性肿瘤、凝血功能异常、肝肾功能障碍、免疫系统异常等;③长期使用镇痛、镇静类药物;④依从性差,中途退出。将所有患者按随机数字表法分为帕瑞昔布钠组(D组)、布托啡诺小剂量组(B1组)、布托啡诺中剂量组(B2组)、布托啡诺大剂量组(B3组),每组20例。各组患者年龄、性别、BMI、手术时间等基本资料比较,差异无统计学意义(P>0.05)。本研究经我院伦理委员会批准(批准号:HBY1541G),患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 患者术前12 h禁食禁水,入室后连接监护仪,常规监测血氧饱和度、心率、血压等,并行心电图检查。麻醉诱导:舒芬太尼0.3 μg/kg、罗库溴铵0.9 mg/kg、丙泊酚2 mg/kg,从鼻腔插入气管导管。麻醉维持:每小时静脉持续泵注瑞芬太尼8 μg/kg、丙泊酚4 mg/kg,吸入七氟醚,在最低肺泡有效浓度达1.3时,可间断注射罗库溴铵。手术结束前20 min时,停止使用七氟醚,手术结束后停止使用瑞芬太尼及丙泊酚。患者意识清醒、呼吸循环功能恢复后,拔管送入麻醉后恢复室。

1.2.2 镇痛方法 患者意识清醒后,连接PCIA泵,使用48 h。PCIA泵参数:输注速度2 mL/h,负荷量2 mL,自控药量每次0.5 mL,锁定时间15 min。D组:40 mg帕瑞昔布钠(山东罗欣药业集团股份有限公司,批号:20191218,每瓶40 mg),加入0.9%氯化钠注射液至100 mL进行镇痛;B1组:在D组基础上复合布托啡诺(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:20200831,1 mL∶1 mg)3.0 μg·kg^{-1}·h^{-1};B2组:在D组基础上复合布托啡诺4.0 μg·kg^{-1}·h^{-1};B3组:在D组基础上复合布托啡诺5.0 μg·kg^{-1}·h^{-1}。

1.3 观察指标

记录并比较PCIA前及PCIA后2 h、12 h、24 h、48 h各组患者的心率和平均动脉压。

在PCIA后2 h、12 h、24 h、48 h采用疼痛视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评估疼痛程度,0分表示无疼痛,10分表示疼痛难以忍受[8]。

在PCIA后2 h、12 h、24 h、48 h,采用Ramsay评分评估镇静程度,总分6分,其中深度麻醉状态为6分;呼唤反应迟钝,嗜睡为5分;有呼唤反应,睡眠状态为4分;有定向力,略沉默为3分;安静但可以合作为2分;清醒但烦躁为1分[9]。

观察各组患者不良反应发生情况,包括恶心呕吐、头晕、呼吸抑制、嗜睡、皮肤瘙痒等,并统计患者的PCIA按压次数。

1.4 统计学分析

采用SPSS 25.0软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用*SNK-q*检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者不同时间心率和平均动脉压

PCIA前及PCIA后2 h、12 h、24 h、48 h,各组患者的心率和平均动脉压比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 各组患者不同时间心率和平均动脉压比较($\bar{x}\pm s$)

指标	时间点	D组(n=20)	B1组(n=20)	B2组(n=20)	B3组(n=20)	F	P
心率(次/分)	PCIA前	86.40±5.42	85.75±6.16	87.40±5.82	88.05±5.76	0.624	0.602
	PCIA后2 h	92.35±5.13	91.55±5.27	93.40±4.96	93.85±4.79	0.847	0.473
	PCIA后12 h	95.35±3.94	93.25±4.62	94.50±4.16	93.85±4.38	0.884	0.453
	PCIA后24 h	94.75±4.51	95.35±5.07	93.80±4.82	94.35±4.74	0.373	0.773
	PCIA后48 h	93.60±4.72	94.85±5.14	92.90±5.38	93.35±4.96	0.546	0.653
平均动脉压(mmHg)	PCIA前	93.25±3.79	92.65±3.26	93.15±3.62	94.20±2.97	0.714	0.546
	PCIA后2 h	88.65±4.13	89.40±3.84	90.15±4.32	89.75±4.07	0.484	0.694
	PCIA后12 h	87.25±4.41	89.05±4.26	87.75±4.64	88.20±3.97	0.624	0.602
	PCIA后24 h	87.05±4.84	88.30±5.13	86.95±4.87	87.45±4.38	0.326	0.807
	PCIA后48 h	91.45±4.18	92.25±3.89	91.85±4.26	90.90±4.73	0.364	0.780

2.2 患者不同时间VAS评分比较

与D组相比,PCIA后2 h、12 h、24 h、48 h,B1、B2、B3组患者VAS评分显著降低($P<0.05$),且同一时间点布托啡诺剂量越高,VAS评分降低更明显($P<0.05$),见表2。

2.3 患者不同时间Ramsay评分比较

与D组相比,PCIA后2 h、12 h、24 h、48 h,B1、B2、B3组患者Ramsay评分显著升高($P<0.05$);且同一时间点布托啡诺剂量越高,Ramsay评分越高($P<0.05$),见表3。

表2 各组患者PCIA后不同时间VAS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	PCIA后2 h	PCIA后12 h	PCIA后24 h	PCIA后48 h
D组	20	2.55±0.56	2.15±0.36	1.75±0.32	1.35±0.28
B1组	20	1.95±0.45*	1.85±0.31*	1.45±0.26*	1.05±0.24*
B2组	20	1.55±0.38$^{*\#}$	1.50±0.27$^{*\#}$	1.15±0.24$^{*\#}$	0.85±0.19$^{*\#}$
B3组	20	1.15±0.29$^{*\#\triangle}$	1.05±0.23$^{*\#\triangle}$	0.85±0.18$^{*\#\triangle}$	0.65±0.16$^{*\#\triangle}$
F		38.320	50.972	46.154	36.082
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

*:与D组比较,$P<0.05$;#:与B1组比较,$P<0.05$;△:与B2组比较,$P<0.05$

表3 各组患者PCIA后不同时间Ramsay评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	PCIA后2 h	PCIA后12 h	PCIA后24 h	PCIA后48 h
D组	20	1.45±0.28	1.75±0.24	1.85±0.31	1.95±0.32
B1组	20	1.75±0.31*	2.05±0.26*	2.15±0.37*	2.30±0.36*
B2组	20	2.05±0.35$^{*\#}$	2.35±0.31$^{*\#}$	2.55±0.35$^{*\#}$	2.65±0.34$^{*\#}$
B3组	20	2.35±0.38$^{*\#\triangle}$	2.65±0.34$^{*\#\triangle}$	2.85±0.36$^{*\#\triangle}$	2.95±0.38$^{*\#\triangle}$
F		27.186	35.619	31.883	36.082
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

*:与D组比较,$P<0.05$;#:与B1组比较,$P<0.05$;△:与B2组比较,$P<0.05$

2.4 患者不良反应和PCIA按压次数比较

B3组患者不良反应总发生率显著高于D组、B1组、B2组($P<0.05$);与D组相比,B1、B2、B3组患者的PCIA按压次数显著减少($P<0.05$),且同一时间点布托啡诺剂量越高,PCIA按压次数越少($P<0.05$),见表4。

表4 各组患者不良反应和PCIA按压次数比较

组别	n	恶心呕吐[例(%)]	头晕[例(%)]	呼吸抑制[例(%)]	嗜睡[例(%)]	皮肤瘙痒[例(%)]	合计[例(%)]	PCIA按压次数(次)
D组	20	1(10.00)	0(0)	0(0)	0(0)	1(5.00)	2(10.00)	17.60±4.83
B1组	20	1(5.00)	1(5.00)	0(0)	0(0)	2(10.00)	4(20.00)	13.25±3.76*
B2组	20	1(5.00)	1(5.00)	0(0)	0(0)	1(5.00)	3(15.00)	10.10±2.94$^{*\#}$
B3组	20	3(15.00)	2(10.00)	1(5.00)	3(15.00)	1(5.00)	10(50.00)$^{*\#\triangle}$	7.05±2.12$^{*\#\triangle}$
χ^2/F							8.849	32.163
P							0.031	<0.001

*:与D组比较,$P<0.05$;#:与B1组比较,$P<0.05$;△:与B2组比较,$P<0.05$

3 讨论

UPPP是治疗OSAHS的常用术式,而OSAHS患者因长期反复出现呼吸暂停或睡眠时通气不足,导致血氧饱和度过低,长时间通气不足会引发低血氧症、心脑血管类疾病[10]。腭咽腔阻塞狭窄是导致OSAHS患者发病的主要因素,UPPP可解除腭咽腔阻塞狭窄,但是手术创面较大,术后创口疼痛会引起血压升高和紧

张情绪,不利于术后恢复[11],因此临床常采用阿片类药物进行镇痛。为了促进患者术后的恢复,临床上逐渐应用多模式镇痛,以减少阿片类药物用量,具有良好的镇痛效果[12-13]。

布托啡诺是一种阿片类镇痛药,可减少疼痛通路内疼痛介质和神经递质的释放,调控手术患者麻醉诱导期的血压,达到镇痛目的[14]。既往已有研究证实,布托啡诺可用于UPPP术后镇痛[15-16]。帕瑞昔布钠用于术后镇痛不仅有良好的镇痛效果,还对痛觉超敏有抑制作用。有文献报道,帕瑞昔布钠对COX-2具有选择性抑制作用,可以抑制前列腺素合成,达到抗炎、持久镇痛的作用,且不会对血小板、肾、胃黏膜等造成严重影响[17]。本研究结果显示,PCIA后2 h、12 h、24 h、48 h时B1组、B2组、B3组患者的VAS评分和Ramsay评分优于D组,且B3组患者更优,表明布托啡诺复合帕瑞昔布钠用于UPPP后PCIA效果较好,且随着布托啡诺剂量的增加镇静镇痛效果越显著。但是有研究发现,布托啡诺用于术后镇痛会产生一系列不良反应,如共济失调、恶心呕吐、头晕、嗜睡、呼吸抑制等[18]。本研究结果显示,B3组患者不良反应总发生率高于D组、B1组和B2组,推测布托啡诺不良反应的发生率与剂量相关,随着剂量的增加,不良反应的发生也有所增加。在临床实际应用中,应结合患者自身情况选择合适剂量的布托啡诺。

综上所述,布托啡诺复合帕瑞昔布钠可用于UPPP后PCIA,且复合4.0 μg·kg^{-1}·h^{-1}速率的布托啡诺镇痛效果更好,安全性更高。但本研究样本量较小,可能导致研究结果出现一定偏倚,后续会扩大样本量,进一步验证。

[参考文献]

[1] 付桂玲,刘 颖. 止鼾安神汤联合持续气道正压通气治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征伴失眠患者的临床疗效分析[J]. 世界睡眠医学杂志, 2021, 8(5):788-791. doi:10.3969/j.issn.2095-7130.2021.05.019.

[2] 刘奕罕, 朱 宁, 薛孟周, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征伴脑卒中患者睡眠状况对情绪及日间疲劳的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(17):77-81. doi:10.7619/jcmp.20231598.

[3] 丹静静, 陶树东, 阎朝晖. 悬雍垂腭咽成形术对OSAHS患者咽喉反流的影响[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(1):53-56. doi:10.3969/j.issn.1006-7299.2020.01.014.

[4] 李红艳,陈 金,王 娅,等. 丁丙诺啡透皮贴联合PCIA在全膝关节置换术后镇痛中的应用疗效[J]. 局解手术学杂志,2021,30(5):442-445. doi:10.11659/jjssx.10E020084.

[5] 王谋江, 程翩翩, 王 鹏, 等. 帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯用于骨折术后镇痛效果的评估[J]. 安徽医药, 2021, 25(9):1874-1877. doi:10.3969/j.issn.1009-4393.2012.15.100.

[6] Kumari A, Chhabra H, Gupta R, et al. Comparative study of effectiveness of tramadol and butorphanol as adjuvants to levobupivacaine for supraclavicular brachial plexus block[J]. Anesth Essays Res, 2019, 13(3):446-451. doi: 10.4103/aer.AER_110_19.

[7] Sankar A, Johnson SR, Beattie WS, et al. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice[J]. Br J Anaesth, 2014, 113(3):424-432. doi:10.1093/bja/aeu100.

[8] 刘芳卉,胡乐农,徐红伟. 低温等离子消融技术与电刀凝切技术在OSAHS中的应用效果对比[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2024, 32(1):46-50. doi: 10.16542/j.cnki.issn.1007-4856.2024.01.010.

[9] 李潇湘,丁慧娟,罗秋平,等. 超声下喉上神经阻滞复合右美托咪定对UPPP术后留置气管导管的患者镇静镇痛的作用[J]. 医学临床研究,2020,37(3):432-434. doi:10.3969/j.issn.1671-7171.2020.03.033.

[10] 银兴贵. 悬雍垂腭咽成形术联合同期鼻腔扩容术治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床观察[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(7):1122-1124. doi:10.11655/zgywylc2021.07.027.

[11] 赵 鹏, 凌月福. 自控静脉镇痛法对改良悬雍垂腭咽成形术术后患者IL-2、IL-6的影响[J]. 华夏医学, 2016, 29(2):1-4. doi:10.19296/j.cnki.1008-2409.2016-02-001.

[12] Chen PY, Samy W, Aaron Ying CL. Comparing cost and effectiveness of IVPCA morphine with perioperative multimodal analgesia of oral etoricoxib and oxycontin: a retrospective study[J]. J Orthop, 2019, 16(6):585-589. doi: 10.1016/j.jor.2019.06.012.

[13] 欧 锋,井立说. 咪达唑仑联合氟马西尼用于悬雍垂腭咽成形术麻醉苏醒期的有效性与安全性观察[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(24):3437-3440. doi:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.24.033.

[14] 赵竞余,姜丽杰,贾庆成,等. 酒石酸布托啡诺对冠状动脉旁路移植术丙泊酚麻醉诱导期血流动力学的影响[J]. 局解手术学杂志, 2023,32(4):346-350. doi: 10.11659/jjssx.08E022003.

[15] 杨 林,孙德峰,吴 越,等. 布托啡诺经鼻给药超前镇痛对老年患者H-UPPP术后镇痛的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(9):59-63. doi:10.3969/j.issn.1005-8982.2015.09.012.

[16] 周 珩,梁佐迪,刘炜炜,等. 悬雍垂腭咽成形术后多模式镇痛临床研究[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(11):1170-1171. doi:10.16680/j.1671-3826.2016.11.19.

[17] 姚 欣,赵 娴,王 甜. 右美托咪定联合布托非诺用于宫腔镜下异位妊娠手术术后镇痛效果及安全性分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(2):374-378. doi: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.02.042.

[18] 廖 鑫,庾小翠,王 韶, 等. 右美托咪定复合布托啡诺在无痛支气管镜检查中的应用效果[J]. 中国内镜杂志, 2023, 29(7):1-7. doi:10.12235/E20220383.

(编辑:龙小芬)