doi:10.11659/jjssx.04E024084

·临床研究·

对乙酰氨基酚超前镇痛复合肋间神经阻滞在胸腔镜肺叶切除术中的应用

卜乐晔,马启刚,张传鑫,何光耀 (六安市中医院麻醉科,安徽 六安 237000)

[摘 要] **目的** 分析对乙酰氨基酚超前镇痛复合肋间神经阻滞在胸腔镜肺叶切除术中的应用效果。**方法** 选取2021年1月至2023年9月六安市中医院收治的120例经胸腔镜行肺叶切除术的肺癌患者作为研究对象,按随机数字表法将其分为对照组和观察组,每组60例。对照组患者于麻醉诱导前给予对乙酰氨基酚超前镇痛,观察组患者在对照组的基础上复合肋间神经阻滞。比较2组患者术后3、12、24、48 h的视觉模拟量表(VAS)评分、Ramsay镇静评分及血清β-内啡肽、前列腺素E2水平;比较2组患者麻醉诱导前、拔管后的去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)、血清皮质醇(Cor)等应激反应指标及$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$等免疫功能指标;比较2组患者拔管后不良反应的发生情况。**结果** 2组患者术后VAS评分随时间延长逐渐增加,Ramsay镇静评分随时间延长逐渐降低,观察组患者术后各时点VAS评分均低于对照组,Ramsay镇静评分均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组患者术后血清β-内啡肽、前列腺素E2水平随时间延长逐渐降低,观察组患者术后各时点血清β-内啡肽水平均高于对照组,前列腺素E2水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组患者拔管后NE、E、Cor水平均显著降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);2组患者拔管后$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均显著降低($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。观察组不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 对乙酰氨基酚超前镇痛复合肋间神经阻滞应用于胸腔镜肺叶切除术,患者镇痛和镇静效果良好,有助于提高患者免疫功能,减少术后不良反应。

[关键词] 胸腔镜肺叶切除术;对乙酰氨基酚;超前镇痛;肋间神经阻滞

[中图分类号] R614.4 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-04-17

Application of acetaminophen preemptive analgesia combined with intercostal nerve block in thoracoscopic lobectomy

BU Le-ye, MA Qi-gang, ZHANG Chuan-xin, HE Guang-yao (Department of Anesthesiology, Lu'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Lu'an Anhui 237000, China)

Abstract: Objective To analyze the application effect of acetaminophen preemptive analgesia combined with intercostal nerve block in thoracoscopic lobectomy. **Methods** A total of 120 patients with lung cancer who underwent thoracoscopic lobectomy admitted to Lu'an Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2021 to September 2023 were selected as the study objects, and they were divided into the control group and the observation group according to random number table method, with 60 cases in each group. Patients in the control group were given acetaminophen preemptive analgesia before anesthesia induction, while patients in the observation group were given intercostal nerve block on the basis of the control group. The visual analogue scale (VAS) score, Ramsay sedation score, serum β-endorphin level and prostaglandin E2 level 3, 12, 24 and 48 hours after operation of patients in the two groups were compared. The stress response indexes such as norepinephrine (NE), epinephrine (E) and serum cortisol (Cor), as well as immune function indexes such as $CD3^+$, $CD4^+$and $CD4^+/CD8^+$ before anesthesia induction and after extubation of patients in the two groups were compared. The incidence of adverse reactions after extubation of patients in the two groups were compared. **Results** The VAS scores of patients after surgery in the two groups gradually increased with time, and the Ramsay sedation scores gradually decreased with time. The VAS scores of patients in the observation group were lower than those in the control group at each postoperative time point, and the Ramsay sedation scores were higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The levels of serum β-endorphin and prostaglandin E2 of patients after surgery in the two groups gradually decreased with time. The levels of serum β-endorphin of patients at each postoperative time point in the observation group were higher than those in the control group, and the levels of prostaglandin E2 of patients at each postoperative time point in the observation group were lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The levels of NE, E, and Cor after extubation of patients in the two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and those in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD4^+/CD8^+$ after extubation of patients in the two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and those in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions in the observation group was lower than that in the control group, with statistically significant difference

[基金项目] 中国红十字基金会医学赋能公益专项基金项目(CRCF-YXFN-202302059)

[通信作者] 马启刚,E-mail:maqigang@126.com

(P<0.05). **Conclusion** The application of acetaminophen preemptive analgesia combined with intercostal nerve block in thoracoscopic lobectomy has good analgesic and sedative effects on patients, which is helpful to improve patients' immune function and reduce postoperative adverse reactions.

Keywords: thoracoscopic lobectomy; acetaminophen; preemptive analgesia; intercostal nerve block

胸腔镜肺叶切除术为一种针对肺癌和其他肺部疾病的微创手术方式,相较于传统开胸手术具有术后疼痛轻、住院时间短以及恢复更快等优势,因而广泛应用于临床[1]。然而,术后疼痛管理仍然是影响患者舒适度、呼吸功能及整体康复的关键[2]。超前镇痛是在手术前进行预防性镇痛,以阻止疼痛信号的传导,减少术后疼痛感。肋间神经阻滞则是通过在肋骨下缘的肋间隙注入局部麻醉药物,从而阻断沿肋间神经的疼痛信号,实现疼痛缓解。美国疼痛协会、美国局麻协会与美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists,ASA)联合发布的疼痛管理指南提倡采用多模式镇痛策略,这一策略鼓励合理应用推荐的镇痛药物,包括对乙酰氨基酚、加巴喷丁、普瑞巴林等[3]。目前关于对乙酰氨基酚超前镇痛复合肋间神经阻滞在胸腔镜肺叶切除术中的镇痛效果研究较少,且对乙酰氨基酚存在一定肝毒性[4]。故本研究探讨对乙酰氨基酚超前镇痛复合肋间神经阻滞在胸腔镜肺叶切除术中的应用效果,以降低对乙酰氨基酚不良反应发生率和加强镇痛效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2021年1月至2023年9月六安市中医院收治的经胸腔镜行肺叶切除术的肺癌患者作为研究对象,按随机数字表法将其分为对照组和观察组。样本量计算:采用非劣性试验计数公式,计算公式:$N1=N2=(1.6449+0.8417)^2\times(Pe+Pc)[1-(Pe+Pc)/2]/(Pe-Pc)^2$,经预实验可知Pe=0.78,Pc=0.55,得出样本量:$N1=N2\approx52$,增加10%~20%,另考虑院内实际情况,最终纳入120例患者,每组60例。2组患者的一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05),见表1。纳入标准:①符合肺癌的诊断标准[5],经影像学和病理学诊断为肺癌;②年龄≥18岁;③ASA分级为Ⅰ级或Ⅱ级;④符合手术指征并择期完成手术;⑤符合本研究所选药品用药指征。排除标准:①合并心、肝等重要脏器系统性疾病;②合并非肺部恶性肿瘤;③接受过心肺手术;④合并麻醉禁忌证;⑤存在肺部外皮肤感染或破损及凝血功能障碍;⑥合并慢性疼痛及认知功能障碍。本研究经六安市中医院医学伦理委员会审批(伦理批号:LASZYY-LL-2024001),患者及家属均已对本研究知情且同意。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 2组患者均采用静脉注射及气管插管进行全身麻醉。静脉注射咪达唑仑(规格1 mL∶5 mg)0.03 mg/kg、依托咪酯0.3 mg/kg、顺苯磺酸阿曲库铵(规格2.5 mL∶5 mg)0.2 mg/kg、芬太尼0.4 μg/kg进行麻醉诱导,患者呼吸控制后,采用双腔支气管插管吸入瑞芬太尼0.1~0.2 $\mu g\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$、丙泊酚(规格20 mL∶200 mg)2~3 $mg\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$、七氟烷(规格250 mL)1%~3%维持麻醉。监测患者的生命体征,心率维持在60~100次/分,血压维持在90~140/60~90 mmHg,维持麻醉深度在45~50。

1.2.2 镇痛方法 对照组患者于麻醉诱导前30 min用15 mg/kg对乙酰氨基酚(规格1 mL∶0.075 g)经生理盐水配比(对乙酰氨基酚∶生理盐水=10 mg∶1 mL)后静脉注射进行超前镇痛。术后实施常规静脉自控镇痛:静脉镇痛泵内配入氟比洛芬酯100 mg、舒芬太尼3 μg/kg,以无菌生理盐水配成150 mL,患者自控镇痛量为每次2 mL,背景剂量2 mL/h,锁定时间15 min。观察组在对照组的基础上复合肋间神经阻滞:患者麻醉诱导后在超声引导下,于胸部T_4~T_7肋间神经根给予0.5%罗哌卡因局部浸润麻醉,每点用药5 mL。术后同样给予上述常规静脉自控镇痛。2组患者术后48 h拔除镇痛泵。

1.3 观察指标

于麻醉诱导前及术后3、12、24、48 h取2组患者静脉血5 mL,用酶联免疫吸附法检测患者的血清β-内啡

表1 2组患者一般资料比较

组别	n	性别[例(%)]		年龄(岁)	BMI(kg/cm^2)	病程(年)	ASA分级[例(%)]		病理类型[例(%)]		
		男	女				Ⅰ级	Ⅱ级	腺癌	鳞状腺癌	鳞状细胞癌
对照组	60	34(56.67)	26(43.33)	55.64±11.33	23.52±2.51	6.15±0.58	33(55.00)	27(45.00)	34(56.67)	10(16.67)	16(26.67)
观察组	60	35(58.33)	25(41.67)	56.17±11.36	23.28±2.57	5.97±0.54	31(51.67)	29(48.33)	32(53.33)	14(23.33)	14(23.33)
χ^2/t		0.034	0.256	0.518	1.759	0.134	0.861	0.034	0.256	0.518	1.759
P		0.854	0.799	0.606	0.081	0.714	0.650	0.854	0.799	0.606	0.081

肽水平、前列腺素E2水平。采用视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)评分[6]评估2组患者术后3、12、24、48 h的疼痛程度,分值为0~10分,分数越高则疼痛越强。采用Ramsay镇静评分[7]评估2组患者术后3、12、24、48 h的镇静状况:1分表示清醒且烦躁;2~4分表示良好镇静,患者能响应指令;5~6分表示深度镇静或睡眠状态,对呼唤反应迟钝或无反应。于麻醉诱导前、拔管后检测患者去甲肾上腺素(norepinephrine,NE)、肾上腺素(epinephrine,E)、血清皮质醇(cortisol,Cor)等应激反应指标[6]及$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$细胞浓度等免疫功能指标。拔管后观察记录患者恶心呕吐、寒战、呼吸抑制、血压下降、皮疹等不良反应的发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0软件分析数据,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行t检验,重复测量资料用重复测量方差分析,结果存在交互效应则进一步行简单效应分析,组内效应采用单因素方差分析,事后比较行*LSD-t*检验,不同时点2组间行多变量方差分析,结果不存在交互效应则采用主效应评价处理;计数资料以率(%)表示,行χ^2检验,P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者VAS评分、Ramsay镇静评分比较

2组患者术后VAS评分随时间延长逐渐增加,Ramsay镇静评分随时间延长逐渐降低,差异均有统计学意义(P<0.05)。观察组患者术后各时点VAS评分均低于对照组,Ramsay镇静评分均高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表2。

2.2 2组患者血清β-内啡肽水平、前列腺素E2水平比较

2组患者术后血清β-内啡肽水平、前列腺素E2水平随时间延长逐渐降低,差异均有统计学意义(P<0.05)。观察组患者术后各时点血清β-内啡肽水平均高于对照组,前列腺素E2水平均低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表3。

表2 2组患者各时点VAS评分、Ramsay镇静评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	VAS评分				Ramsay镇静评分			
		术后3 h	术后12 h	术后24 h	术后48 h	术后3 h	术后12 h	术后24 h	术后48 h
对照组	60	2.31±0.24	2.56±0.27*	3.42±0.34*#	4.16±0.39*#△	4.44±0.35	3.63±0.27*	2.94±0.21*#	2.58±0.17*#△
观察组	60	1.97±0.19▲	2.14±0.21*▲	2.88±0.30*#▲	3.43±0.34*#△▲	4.83±0.40▲	4.25±0.32*▲	3.37±0.28*#▲	2.87±0.20*#△▲
F		$F_{时间}$=12 258.175,$F_{交互}$=90.588,$F_{组间}$=344.659				$F_{时间}$=24 296.837,$F_{交互}$=82.910,$F_{组间}$=311.222			
P		$P_{时间}$<0.001,$P_{交互}$<0.001,$P_{组间}$<0.001				$P_{时间}$<0.001,$P_{交互}$<0.001,$P_{组间}$<0.001			

*:与术后3 h比较,P<0.05;#:与术后12 h比较,P<0.05;△:与术后24 h比较,P<0.05;▲:与对照组比较,P<0.05

表3 2组患者各时点血清β-内啡肽、前列腺素E2水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

指标		对照组(n=60)	观察组(n=60)	F	P
血清β-内啡肽	诱导前	126.24±11.53	125.76±11.48	$F_{时间}$=29.913 $F_{交互}$=2.207 $F_{组间}$=23.354	$P_{时间}$<0.001 $P_{交互}$=0.068 $P_{组间}$<0.001
	术后3 h	130.63±12.17*	136.82±12.20*□		
	术后12 h	124.35±11.64#	131.54±11.71*#□		
	术后24 h	120.82±11.27*#	126.33±11.51#△□		
	术后48 h	115.26±10.84*#△▲	121.42±11.19*#△▲□		
前列腺素E2	诱导前	32.65±4.33	32.47±4.28	$F_{时间}$=315.644 $F_{交互}$=17.321 $F_{组间}$=205.457	$P_{时间}$<0.001 $P_{交互}$<0.001 $P_{组间}$<0.001
	术后3 h	58.84±5.73*	48.31±5.19*□		
	术后12 h	52.27±5.46*#	45.27±5.05*#□		
	术后24 h	45.69±5.21*#△	40.71±4.74*#△□		
	术后48 h	41.58±4.68*#△▲	37.55±4.38*#△▲□		

*:与诱导前比较,P<0.05;#:与术后3 h比较,P<0.05;△:与术后12 h比较,P<0.05;▲:与术后24 h比较,P<0.05;□:与对照组比较,P<0.05

2.3 2组患者应激反应指标比较

2组患者诱导前NE、E、Cor水平比较差异无统计学意义(P>0.05),拔管后NE、E、Cor水平均显著降低(P<0.05);观察组患者拔管后NE、E、Cor水平均显著低于对照组(P<0.05),见表4。

2.4 2组患者免疫功能指标比较

2组患者诱导前$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平比较差异无统计学意义(P>0.05),拔管后$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均显著降低(P<0.05);观察组患者拔管后$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均显著高于对照组(P<0.05),见表5。

表4 2组患者应激反应指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NE(μg/L)		E(ng/mL)		Cor(nmol/L)	
		诱导前	拔管后	诱导前	拔管后	诱导前	拔管后
对照组	60	186.57±16.64	133.40±13.62*	164.23±15.18	65.61±6.43*	196.51±17.36	175.33±16.29*
观察组	60	183.45±16.73	126.38±13.27*	165.34±15.20	59.25±6.18*	194.27±17.02	168.84±15.63*
t		1.024	2.860	0.400	5.524	0.714	2.227
P		0.308	0.005	0.690	0.000	0.477	0.028

*:与诱导前比较,$P<0.05$

表5 2组患者免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	$CD3^+$(%)		$CD4^+$(%)		$CD4^+/CD8^+$	
		诱导前	拔管后	诱导前	拔管后	诱导前	拔管后
对照组	60	60.77±6.24	54.16±5.73*	39.53±3.67	33.82±3.14*	1.83±0.35	1.22±0.26*
观察组	60	60.51±6.16	56.34±6.08*	39.76±3.49	36.51±3.27*	1.78±0.32	1.46±0.29*
t		0.230	2.948	0.352	4.596	0.817	4.773
P		0.819	0.004	0.726	0.000	0.416	0.000

*:与诱导前比较,$P<0.05$

2.5 2组患者不良反应情况比较

观察组拔管后不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表6。

表6 2组患者不良反应情况比较[例(%)]

组别	n	恶心呕吐	寒战	呼吸抑制	血压下降	皮疹	合计
对照组	60	4(6.67)	4(6.67)	1(1.67)	3(5.00)	3(5.00)	15(25.00)
观察组	60	2(3.33)	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	0(0)	6(10.00)
χ^2							4.675
P							0.031

3 讨论

胸腔镜肺叶切除术是治疗肺癌等疾病的常用术式,虽疗效确切,但术后疼痛问题不容忽视,其不仅影响肺功能恢复,还可影响患者预后及生活质量。鉴于疼痛管理新认识及疼痛中枢敏感化机制,术前实施超前镇痛策略愈发受到重视。该策略通过减轻手术所致炎症与疼痛感,优化术后疼痛控制,有效减轻术后应激反应,成为改善患者预后的关键一环[8-9]。

对乙酰氨基酚是一种常用的镇痛药物,主要通过在中枢神经系统中抑制疼痛传导途径发挥镇痛作用,其安全性较高,在术后镇痛方面效果良好[10]。肋间神经阻滞主要通过应用局部麻醉药物罗哌卡因阻断周围神经纤维痛觉传导发挥镇痛作用[11],然而对乙酰氨基酚存在一定肝毒性,故本研究复合肋间神经阻滞以降低对乙酰氨基酚不良反应发生率和加强镇痛效果[4]。本研究结果显示,术后VAS评分随时间延长逐渐升高、Ramsay镇静评分随时间延长逐渐下降,表明对乙酰氨基酚超前镇痛复合肋间神经阻滞可以有效减轻胸腔镜肺叶切除术患者的术后疼痛,且镇静效果良好。可能原因为对乙酰氨基酚及罗哌卡因随时间延长而逐渐通过肝新陈代谢掉,从而减弱了镇静镇痛效果。鲁立军等[12]研究发现,超声引导下肋间神经阻滞对腔镜肺叶切除术患者的镇痛效果显著,本研究结果与之相符。

相关研究表明,血清β-内啡肽作为内在的疼痛缓解物质,在对抗疼痛中扮演重要角色;相反,前列腺素E2则是促进疼痛和炎症的关键内生介质,其水平上升与痛感增强密切相关[13]。本研究结果显示,2组患者术后3 h的血清β-内啡肽水平和前列腺素E2水平均高于诱导前,而后随着时间延长而逐渐下降,且观察组均优于对照组,说明对乙酰氨基酚单独使用和对乙酰氨基酚超前镇痛复合肋间神经阻滞均会对血清β-内啡肽水平和前列腺素E2水平造成影响,实现镇痛目标,同时复合治疗镇痛效果优于单用治疗,与龙敏洁等[14]研究相似,推测β-内啡肽水平和前列腺素E2水平的增加可能与超前镇痛和肋间神经阻滞有关。本研究结果显示,2组患者拔管后$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均显著降低,且观察组患者拔管后$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均显著高于对照组,可能原因是对乙酰氨基酚超前镇痛复合肋间神经阻滞可能通过抑制前列腺素E2的释放减轻术后炎症反应,改善免疫功能,提高患者的预后水平[15]。

研究显示,术后疼痛可激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,进而刺激NE、E、Cor等指标大量分泌,这些指标大量上升可促使抗炎细胞因子和促炎细胞因子比例失调,从而引起过度的应激反应[16]。本研究结果显示,2组患者拔管后NE、E、Cor水平均显著降低,且观察组NE、E、Cor水平均显著低于对照组。表明对乙酰氨基酚超前镇痛复合肋间神经阻滞可通过麻醉神经功能有效降低患者的应激反应,术后恢复良好[17]。此外,拔