

• 药物研究 •

纳布啡复合舒芬太尼对剖宫产术后疼痛及快速康复的影响

柳 君

湖南省地矿医院 湖南长沙 410000

【摘要】目的 探讨纳布啡复合舒芬太尼对剖宫产术后疼痛及快速康复的影响。**方法** 选择择期剖宫产手术患者 100 例, ASA I ~ II 级, 年龄 20 ~ 40 岁, 60 ~ 100kg。采用随机数字表法分为舒芬太尼组 (A 组), 纳布啡和舒芬太尼组 (B 组), 50 例 / 组。两组患者术后均采用静脉镇痛装置。记录术后 1、6、12、24 和 36h 咳嗽时、静息状态和内脏疼痛 NRS 评分, PCIA 按压的次数, Ramsay 评分和不良反应发生情况, 术后第 1 次排气时间和第 1 次下床活动时间。**结果** 与 A 组相比, B 组术后 6、12、24、36h 静息时 NRS 评分明显降低 ($P < 0.05$), B 组术后 1h、6h、12、24h 咳嗽时 NRS 评分显著低于 A 组 ($P < 0.05$), B 组各时点内脏疼痛 NRS 评分较 A 组低 ($P < 0.05$); 两组患者各时点生命体征、不良反应和 Ramsay 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); B 组患者术后第 1 次排气时间和第 1 次下床活动时间明显缩短 ($P < 0.05$)。**结论** 纳布啡复合舒芬太尼应用于自控静脉镇痛可有效缓解剖宫产术后疼痛, 有利于患者快速康复。

【关键词】 纳布啡; 舒芬太尼; 剖宫产; 术后疼痛; 快速康复**【中图分类号】** R614**【文献标识码】** A**【文章编号】** 2095-7711 (2020) 05-112-02

剖宫产术后疼痛成分包括躯体疼痛、内脏疼痛和炎性痛, 随着多模式镇痛技术的不断提高, 躯体疼痛得到了有效地解决, 术后内脏疼痛和快速康复日益受到关注^[1]。加速康复外科 (enhanced recovery after surgery) 倡导提供优质的麻醉及术后镇痛效果以缓解围术期应激反应、疼痛和不良反应^[2]。纳布啡在乳汁中药物含量低, 不影响哺乳。是一种 κ 受体激动剂 / μ 受体部分拮抗型镇痛药, 与 μ 受体激动型镇痛药复合应用, 一定程度上缓解由这些药物引起的不良反应。本研究旨在探讨纳布啡复合舒芬太尼对剖宫产术后疼痛及快速康复的影响, 为临床提供参考。

1 资料与方法**1.1 一般资料**

本研究已获本院医学伦理委员会批准, 征得患者及家属同意并签署知情同意书。选择 100 例择期首次行剖宫产术患者, 年龄 20 ~ 40 岁, 体重 45 ~ 80kg, ASA 分级 I ~ II 级。排除标准: 局麻药过敏史, 椎管内麻醉禁忌, 术前 72h 内服用阿片类药物, 阿片类药物滥用史, 精神疾病史, 腹盆腔手术史。采取随机数字表法将患者随机均分为两组: 舒芬太尼组 (A 组)、舒芬太尼 + 纳布啡组 (B 组), 每组 50 例。

1.2 麻醉方法

麻醉前禁食 6 ~ 8h、禁饮 2h。患者入手术室后常规监测 HR、ECG、BP、SpO₂ 等生命体征, 鼻氧管吸氧 2L/min, 开放上肢静脉输液通道, 麻醉操作前给予林格液 3 ~ 5ml/kg。患者采取左侧卧位, 选择 L3/4 棘突间隙作为穿刺点进行腰硬联合麻醉, 见脑脊液后给予 0.5% 布比卡因 (0.75% 布比卡因 2ml + 脑脊液 1ml) 2ml, 向头端置硬膜导管 4cm。若给药后患者出现低血压 (SBP < 80mmHg 或降低幅度超过麻醉前 20%), 则调节手术床左侧倾斜 30 度左右, 加快输液速度, 必要时给予麻黄素以维持血压相对平稳。10 分钟内使麻醉平面达 T4 ~ 6 水平。

1.3 镇痛方法

术后 2 组患者均采用 PCIA 进行术后镇痛, 配方为: A 组舒芬太尼

尼 2 μ g/kg; B 组纳布啡 0.5mg/kg + 舒芬太尼 1.5 μ g/kg, 两组均使用生理盐水稀释到 100ml。PCIA 参数设定为: 首次剂量 2ml, 背景剂量 2ml/h, bolus 剂量 3ml, 锁定时间 20min, 最大剂量 13ml/h。

1.4 观察指标

分别于术后 1、6、12、24、36h 记录患者咳嗽时、静息状态和内脏疼痛 NRS 评分 (NRS ≥ 4 分时可肌肉注射曲马多 50mg, 总量小于 300mg/d)、PCIA 按压的次数; 采取 Ramsay 评分进行镇静评估 (1 分, 不安静、烦躁; 2 分, 安静合作; 3 分, 嗜睡, 能听从指令; 4 分, 睡眠状态, 可唤醒; 5 分, 呼唤后反应迟钝; 其中 2 ~ 4 分表示镇静满意, 5 ~ 6 分表示镇静过度) 和不良反应发生情况如: 恶心呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制 (SpO₂ < 90% 或 RR ≤ 8 次 / 分); 记录患者术后第 1 次排气时间和第 1 次下床活动时间 (自行下床直立并保持直立姿势大于 5 分钟)。

1.5 统计分析

采用 SPSS16.0 软件对数据进行处理分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较重复测量方差分析; 非正态分布计量资料以中位数 (M) 和四分位数间距 (IQR) 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, 等级资料比较采取秩和检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果**2.1 两组患者术后一般生命体征比较**

两组患者年龄、体质量、手术时间、出血量等一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。

2.2 两组患者术后咳嗽时、静息状态和内脏疼痛 NRS 评分比较

术后 6、12、24、36h 静息时 B 组 NRS 评分明显低于 A 组 ($P < 0.05$); 术后 1h、6h、12、24h 咳嗽时 B 组 NRS 评分显著低于 A 组 ($P < 0.05$); 术后 36 小时内各时点 B 组内脏疼痛 NRS 评分较 A 组低 ($P < 0.05$) (见表 2)。

表 1: 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	体质量 (kg)	身高 (cm)	手术时间 (min)	出血量 (ml)
A 组	50	25.5 $\pm$ 4.8	67.8 $\pm$ 6.27	160.7 $\pm$ 7.21	43.2 $\pm$ 6.7	376 $\pm$ 10.2
B 组	50	27.6 $\pm$ 3.21	70.1 $\pm$ 5.13	160.2 $\pm$ 6.29	46.1 $\pm$ 3.8	357 $\pm$ 9.8

表 2: 两组患者各时点咳嗽时、静息时 NRS 评分、内脏痛 NRS 评分 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	1h	6h	12h	24h	36h
咳嗽时	A 组	4.2 $\pm$ 0.4	3.9 $\pm$ 0.5	3.8 $\pm$ 0.4	3.7 $\pm$ 0.3	3.3 $\pm$ 0.6
	B 组	3.8 $\pm$ 0.1 a	3.5 $\pm$ 0.3 a	3.4 $\pm$ 0.4 a	3.5 $\pm$ 0.2 a	3.2 $\pm$ 0.3
静息时	A 组	3.5 $\pm$ 0.2	3.4 $\pm$ 0.3	3.2 $\pm$ 0.4	3.0 $\pm$ 0.5	2.8 $\pm$ 0.3
	B 组	3.4 $\pm$ 0.4	3.3 $\pm$ 0.3 a	3.0 $\pm$ 0.1 a b	2.8 $\pm$ 0.2 a	2.7 $\pm$ 0.4 a b
内脏痛	A 组	3.2 $\pm$ 0.2	2.9 $\pm$ 0.6	2.8 $\pm$ 0.3	2.7 $\pm$ 0.5	2.6 $\pm$ 0.4
	B 组	3.0 $\pm$ 0.3 a	2.7 $\pm$ 0.1 a	2.6 $\pm$ 0.4 a	2.5 $\pm$ 0.3 a	2.4 $\pm$ 0.2 a

与 A 组比较, $a: P < 0.05$; $b: P < 0.01$

2.3 两组患者术后第 1 次排气时间和第 1 次下床活动时间比较

B 组术后第 1 次排气时间和第 1 次下床活动时间明显缩短 ($P < 0.05$) (见表 3)。

表 3: 两组患者第 1 次排气时间和第 1 次下床活动时间

组别	排气时间 (h)	下床活动时间 (h)
A 组	55.1 ± 6.7	46.6 ± 10.1
B 组	39.2 ± 8.5 a	35.3 ± 9.6 a

与 A 组比较, $a: P < 0.05$

2.4 两组患者术后不良反应和 Ramsay 镇静评分比较

两组患者各时点不良反应和 Ramsay 镇静评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 4)。

表 4: 两组患者不良反应发生率的比较 (例 (%))

组别	例数	恶心呕吐	皮肤瘙痒	呼吸抑制
A 组	50	9 (18%)	3 (6%)	0 (0%)
B 组	50	7 (14%)	2 (4%)	0 (0%)

3 讨论

剖宫产患者术后的应激反应可导致机体内环境代谢紊乱^[3]。术后镇痛的效果与术后快速康复关系紧密, 目前减轻躯体疼痛问题得到了很好的解决, 然而如何缓解躯体痛和内脏痛逐渐使医患双方更为关注。舒芬太尼依然是当前术后镇痛的主要药物, 但是使用舒芬太尼也有阿片类药物的诸多不良反应, 尤为让人关注的是恶心呕吐、呼吸抑制和对胃肠道的影响。大剂量舒芬太尼的应用有可能因阿片类药物耐受增加患者术后疼痛。所以, 探索一种更为有效且安全的镇痛方法以减少舒芬太尼的使用显得尤为必要。纳布啡的血浆蛋白结合率约为 25% ~ 40%, 有研究认为健康受试者的药物半衰期长达约 3.7h, 血浆清除率为 1.5L/min^[4]。PCIA 中舒芬太尼在临床麻醉术后镇痛中的剂量通常选择为 2 μ g/kg, 柴小青等通过将不同剂量纳布啡应用于剖宫产术后 PCIA 镇痛效果对比发现, 剂量调整为 2mg/kg 能有效安全缓解术后患者疼痛^[5-6]。本实验研究基于前期预实验和上述镇痛方法确定实验组和对照组镇痛方案。本研究发现, 术后 6、12、24、36h 静息时 B 组 NRS 评分明显低于 A 组; 术后 1h、6h、12、24h 咳嗽时 B 组 NRS 评分显著低于 A 组; 术后 36 小时内各时点 B 组内脏痛 NRS 评分较 A 组低。B 组 PCIA 按压次数明显少于 A 组。其原因是纳布啡作为一种亲脂性激动 κ 受体为主的阿片受体激动 / 拮抗药, 通过激动脊髓水平和脊髓

上水平的 κ 受体, 减少痛觉过敏的形成, 能导致有效地镇痛和镇静作用, 减少围术期伤害性刺激的传入, 有效保护了疼痛刺激感受系统^[12-13]。本研究结果与汤海珍等报道结果相一致。

两组患者术后恶心呕吐、皮肤瘙痒和呼吸抑制等不良反应和 Ramsay 镇静评分差异无统计学意义, 提示在本实验有限的观察例数的情况下, 舒芬太尼不良反应发生率并没有因其用量的减少而降低。同时, 伍用具有 μ 受体拮抗作用的纳布啡也观察到明显降低舒芬太尼不良反应的现象。有实验研究结果认为, 纳布啡作为一种完全激动 κ 受体, 而部分拮抗 μ 受体的药物, 镇痛作用尤其是缓解内脏痛方面效果良好, 拮抗因 μ 受体引起的恶心呕吐等不良反应, 对产科术后镇痛有着一定优势。

静脉镇痛对患者术后肌力没有影响, 也无需留置硬膜外导管, 一定程度上减少了感染的概率。B 组术后第 1 次排气时间和第 1 次下床活动时间明显缩短, 分析认为有可能是纳布啡避免了与激动 μ 受体产生肠蠕动障碍相关, 促进了剖宫产患者术后快速康复^[7]。Verma 等研究发现, 纳布啡可明显改善术后镇痛质量。

综上所述, 纳布啡 0.5mg/kg 复合舒芬太尼 1.5 μ g/kg 在剖宫产患者术后 PCIA 中的临床应用中取得了良好的镇痛效果, 不良反应小, 一定程度上促进了患者的快速康复。

参考文献:

- [1] 智杰, 俞卫锋. 内脏痛—基础与临床 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 3-4.
- [2] FUCHS F, BENHAMOU D. Post-partum management after cesarean delivery: Guidelines for clinical practice [J]. Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2015;44(10):1111.
- [3] 李仲康. 临床麻醉治疗学 [M]. 修订版. 天津科学技术出版社, 2000:435.
- [4] 郑华章, 李杰, 张迎庆. 盐酸纳布啡的合成 [J]. 化学与生物工程, 2007, 24(9): 19—21.
- [5] 谢言虎, 章敏, 高伟, 等. 纳布啡用于剖宫产术后 PCIA 适宜的配制剂量 [J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(4):478-480.
- [6] 中华医学会麻醉学分会. 成人手术后疼痛处理专家共识 [J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(9):911-917.
- [7] 江志伟, 李宁, 黎介寿. 快速康复外科的概念及临床意义 [J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(2):131-133.

(上接第 110 页)

中, 能够对支气管痉挛产生有效抑制效用, 同时能够对炎性介质产生拮抗作用, 抑制气道内炎性细胞浸润以及体内 IgE 合成^[6]。本研究结果显示, 观察组患儿在接受治疗后, 其肺功能指标、日间症状评分、夜间症状评分均明显优于常规组, 这提示酮替芬与孟鲁司特联合治疗, 能够使小儿哮喘症状得到有效缓解, 具有较高的应用价值。

综上所述, 小儿哮喘采用酮替芬联合孟鲁司特治疗, 能够有效改善患儿的肺功能指标, 同时缓解患儿的日间症状以及夜间症状, 具有显著应用价值。

参考文献:

- [1] 蔡旭阳, 金朝辉, 吴斌, 等. 孟鲁司特联合酮替芬治疗中国患儿咳嗽变异性哮喘疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 临床药物治疗

杂志, 2019, 017(004):47-52.

- [2] 侯阳. 孟鲁司特钠与富马酸酮替芬治疗小儿哮喘的疗效比较 [J]. 当代医药论坛, 2019, 17(03):145-147.

- [3] 陈君玲. 孟鲁司特钠联合富马酸酮替芬治疗咳嗽变异性哮喘患儿的疗效及对血清 TIMP-1、MMP-2、MMP-9 水平的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2018, v.33(16):123-125.

- [4] 谢羽. 酮替芬联合孟鲁司特钠治疗小儿支气管炎的疗效及不良反应率评价 [J]. 中国保健营养, 2019, 029(004):317.

- [5] 沈凤, 王明慧. 槐杞黄颗粒联合酮替芬和孟鲁司特对小儿咳嗽变异性哮喘患者免疫功能的影响 [J]. 中国临床研究, 2019, 032(002):256-259.

- [6] 蒋凤翔. 孟鲁司特钠咀嚼片与酮替芬治疗小儿支气管哮喘的疗效观察 [J]. 家庭保健, 2018, 000(013):78-78.

(上接第 111 页)

中, 可有效提升 ITT 根除率和 PP 根除率, 同时有效降低了溃疡再出血率。

参考文献:

- [1] 尚文广. 奥曲肽与奥美拉唑联合用药方案治疗急性上消化道曲张静脉破裂出血的临床研究 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(04):101-102.

- [2] 陈玲玲, 王审, 冯崇炽. 根治幽门螺杆菌与十二指肠球部溃疡复发及再出血关系的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007(07):904-905.

- [3] 陈琨. 大剂量奥美拉唑与奥曲肽联合方案在消化性溃疡并上消化道出血治疗中的效果分析 [J]. 中国医药指南, 2018, 16(09):102-103.

- [4] 程飞, 甘厦, 郑丽, 等. 含奥曲肽方案对出血性十二指肠球部溃疡患者幽门螺杆菌根除的疗效 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(18):3097-3100.