

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.29.019

食管癌根治手术围术期多模式镇痛的临床研究*

冯慧,李清[△],罗向红,熊良志

(湖北医药学院附属太和医院麻醉科,湖北十堰 442000)

摘要:目的 探讨开胸食管癌根治手术围术期多模式复合镇痛与传统患者静脉自控镇痛(PCIA)的镇痛效果及安全性。方法 将 80 例择期行开胸食管癌根治手术的患者分为 2 组,多模式镇痛的 A 组($n=40$)于切皮前 10 min 静脉注射右美托咪定 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$,注射时间 10 min,并于关胸前选择切口及上下各一肋间和放置胸管的肋间神经进行一次罗哌卡因肋间神经阻滞;传统 PCIA 的 B 组($n=40$)于切皮前 10 min 输注同等量的生理盐水作为对照。两组患者均于手术结束即刻开始运用舒芬太尼行 PCIA。分别于术后 2、4、6、12、24、48 h 各时间点观察患者的视觉模拟(VAS)镇痛评分、镇静与舒适状态评分、患者自控镇痛(PCA)实际按压次数、舒芬太尼用量及不良反应。结果 与 B 组比较,A 组 VAS 镇痛评分、舒芬太尼用量、PCA 按压次数、恶心、呕吐、皮肤瘙痒、腹胀、呼吸抑制等不良反应的发生率明显下降,舒适状态评分明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者镇静评分差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 开胸食管癌根治手术围术期多模式镇痛的效果优于术后传统 PCIA 方法,不良反应发生率。

关键词:围术期;镇痛;食管肿瘤;临床研究

中图分类号:R735.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)29-3904-03

Clinical research of peri-operative multimodality analgesia in open chest radical operation patients with esophageal carcinoma*

Feng Hui, Li Qing[△], Luo Xianghong, Xiong Liangzhi

(Department of Anesthesiology, Taihe Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy and safety of multimodal analgesia and patients controlled intravenous analgesia (PCIA) on peri-operative pain in open chest radical operation patients with esophageal carcinoma. **Methods** Eighty patients with esophageal carcinoma underwent open chest radical operation were randomly divided into 2 groups: multimodal analgesia group (group A, $n=40$) and simple PCIA group (group B, $n=40$). Patients in group A were injected dexmedetomidine $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ through vein by a micro-infusion pump within 10 min before incision, and blocked the intercostal nerves at the cut and the chest tube places and the upper and lower intercostal nerves of the cut. Patients in group B were injected equal amount of saline as a control in the same way. Patients in both groups were undertaken sufentanil PCIA immediately at the end of the operation. Observation of the VAS score, sedative and comfortable state, patients controlled analgesia (PCA) pressing times, using dosage and side effects of sufentanil on these patients at 2nd, 4th, 6th, 12th, 24th, 48th hour after operation were taken. **Results** Compared with group B, VAS score, the dosage of sufentanil, PCA pressing times, nausea, vomiting, pruritus, abdominal distension, respiratory depression and side effects of sufentanil in group A significantly decreased, and the comfortable score significantly increased. The differences have statistically significant ($P<0.05$). Sedation score between group A and group B has no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with PCIA, the multimodal analgesia is more effective, and has less adverse reaction after open chest radical operation in patients with esophageal carcinoma.

Key words: peri-operation; analgesia; esophageal neoplasms; clinica study

在临床中由于传统的单一镇痛模式对于创伤大的手术,尤其像开胸食管癌根治手术,并不能取得十分满意的镇痛效果,术后疼痛和机体对创伤的过度应激反应是影响患者康复的重要因素,甚至可发生严重的术后并发症^[1]。因此多模式镇痛对成功处理围术期疼痛至关重要,其基本原理是联合不同作用机制的镇痛药物和多种镇痛方法,阻断疼痛生理生理机制的不同时相和靶位,减少外周和中枢敏感性,充分镇痛并减少单一药物和方法的不足及不良反应从而达到最大的效应/不良反应比值^[2]。本研究应用右美托咪定、舒芬太尼及罗哌卡因肋间神经阻滞联合镇痛,用于患者开胸食管癌根治手术,观察其镇痛效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2012 年 12 月本院 80 例胸外科开胸手术患者,男 52 例,女 28 例;年龄 36~77 岁;体重 43~78 kg;美国麻醉师协会(ASA) I~III 级,所有患者术前均无肝、肾、心血管疾病和呼吸系统疾病病史,无慢性疼痛史,无麻醉镇痛药物滥用史,无精神、神经病史,无心动过缓和缓慢性心律失常。意识清楚,经讲解后能够自主进行疼痛描述和评价。80 例患者分为多模式镇痛的 A 组($n=40$)和传统患者自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)的 B 组($n=40$)。本研究经医院伦理委员会批准,并获患者知情同意。

1.2 方法 所有患者均按统一标准实施麻醉,患者术前 30 min

* 基金项目:湖北省教育厅科研项目(B20102107)。 作者简介:冯慧(1971-),副主任护师,本科,主要从事麻醉苏醒期患者管理,术后镇痛及危重患者监护工作。 [△] 通讯作者, E-mail: liqing8801@163.com。

表 1 两组患者术后不同时点 VAS、Ramsay、舒适状态评分的比较($\bar{x}\pm s$,分)

项目	组别	n	2 h	4 h	6 h	12 h	24 h	48 h
VAS 镇痛评分	A 组	40	2.28±0.48	2.48±0.71	2.66±0.51	2.79±0.61	2.55±0.69	2.29±0.58
	B 组	40	3.54±0.76 ^a	4.52±0.82 ^a	4.88±0.64 ^a	4.91±0.48 ^a	3.69±0.54 ^a	3.32±0.68 ^a
Ramsay 镇痛评分	A 组	40	2.78±0.81	2.61±0.75	2.55±0.56	2.61±0.58	2.51±0.63	2.39±0.47
	B 组	40	2.46±0.79	2.54±0.80	2.44±0.84	2.73±0.49	2.55±0.51	2.32±0.64
舒适状态评分	A 组	40	3.84±0.78	4.28±0.81	4.12±0.92	3.781±0.67	3.82±0.59	3.67±0.78
	B 组	40	3.15±0.83 ^a	3.62±0.85 ^a	3.32±0.68 ^a	3.01±0.62 ^a	2.98±0.83 ^a	2.88±0.96 ^a

^a: $P<0.05$,与 A 组比较。

表 2 两组患者不同时点 PCA 泵有效按压次数、镇痛药用量的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	组别	n	2 h	4 h	6 h	12 h	24 h	48 h
PCA 实际按压次数(次)	A 组	40	1.05±0.50	1.53±0.63	2.23±0.52	2.85±0.65	4.65±0.79	6.23±0.52
	B 组	40	3.35±0.65 ^a	3.22±0.72 ^a	3.68±0.96 ^a	6.93±0.51 ^a	9.38±0.84 ^a	12.55±0.66 ^a
舒芬太尼用量(μg)	A 组	40	6.28±0.91	13.71±0.65	18.25±0.58	33.31±0.48	60.51±0.63	92.39±0.47
	B 组	40	9.25±0.84 ^a	15.95±0.92 ^a	21.36±0.78 ^a	37.91±0.98 ^a	65.98±0.83 ^a	98.88±0.96 ^a

^a: $P<0.05$,与 A 组比较。

肌内注射阿托品 0.5 mg,苯巴比妥钠 0.1 g,入手术室后开放静脉通路,监测生命体征。麻醉诱导:均以咪唑啉仑 0.03~0.05 mg/kg、异丙酚 2.00 mg/kg、芬太尼 2.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 等行双腔气管插管后机械控制通气。麻醉维持:丙泊酚 4.00~8.00 mg/kg、瑞芬太尼 0.15 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 持续泵入,间断静脉注射维库溴铵、芬太尼,吸入七氟醚维持麻醉,手术结束后送入术后恢复室(PACU),自然苏醒后拔管。A 组于切皮前 10 min 静脉注射右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,200 $\mu\text{g}/\text{支}$) 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,用微量输液泵 10 min 静脉注射完毕,关胸前选择切口及上下各一肋间和放置胸管的肋间神经,于肋间神经根部(脊柱旁 1~2 cm)分别注射 0.25% 罗哌卡因 5 mL,术后即刻静脉连接舒芬太尼 PCIA 泵。B 组于切皮前 10 min 输注同等量的生理盐水作为对照,术后即刻单纯应用舒芬太尼进行 PCIA。两组患者自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)使用及配比均一样,泵内药物配方:舒芬太尼 100 μg 、托烷司琼 10 mg 加 0.9% 氯化钠溶液稀释至 100 mL。PCA 设置:背景剂量为 2 mL/h,追加量 1 mL/次,锁定时间为 15 min。两组舒芬太尼行 PCIA 使用至术后 48 h。患者分组及药物配制由专人负责,对实施医生、参与评分的助手和患者遵循双盲原则。

1.3 观察指标 观察并记录术后 2、4、6、12、24、48 h 两组的(1)视觉模拟(VAS)镇痛评分:采用 VAS 镇痛评分评估各时点手术切口的疼痛情况。0 分为无痛,10 分为最痛;0~<3 分为优良,3~5 分为基本满意,>5~10 分为不满意。(2)Ramsay 镇静评分:1 分为不安静、烦躁;2 分为安静合作;3 分为嗜睡、听从指令;4 分为睡眠状态能被唤醒;5 分为呼唤反应迟钝;6 分为深睡、呼唤不醒。2~4 分为镇静满意,5~6 分为镇静过度。(3)舒适状态评分:0 分为持续疼痛;1 分为安静时无痛,深呼吸或咳嗽时疼痛严重;2 分为平卧安静时无痛,深呼吸或咳嗽时轻微疼痛;3 分为深呼吸时亦无痛;4 分为咳嗽时亦无痛。(4)镇痛药用量、PCA 实际按压次数及有效按压次数,舒芬太尼使用总量。(5)不良反应:记录恶心、呕吐、皮肤瘙痒、腹胀、嗜睡呼吸抑制等不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用 t 检验,组内比较采用方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

两组间年龄、身高、体质量、性别、ASA 分级、手术时间和麻醉用药等差异无统计学意义($P>0.05$)。分别对两组患者术后 48 h 内各时间点 VAS 镇痛评分进行比较,A 组 VAS 镇痛评分明显低于 B 组($P<0.05$)。舒适状态评分 A 组高于 B 组($P<0.05$),Ramsay 镇静评分组间整体比较 A 组和 B 组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。术后各时间段舒芬太尼的消耗量、PCA 实际按压次数 A 组低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2;两组患者术后 48 h 恶心、呕吐、皮肤瘙痒、嗜睡、呼吸抑制等不良反应的发生率 A 组低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者术后 48 h 不良反应比较[$n(\%)$, $n=40$]

组别	恶心、呕吐	腹胀	瘙痒	嗜睡呼吸抑制	合计
A 组	1(2.5)	0	1(2.5)	0	2(5.0)
B 组	2(5.0)	2(5.0)	2(5.0)	0	6(15.0) ^a

^a: $P<0.05$,与 A 组比较。

3 讨 论

围术期伤害性信息包括两部分,一是手术操作直接引起的伤害性刺激,二是创伤组织的炎症反应和手术创伤引起的脊髓疼痛结构改变^[3-5]。开胸食管癌根治手术创伤大,其术后疼痛是临床上最为严重的术后疼痛类型之一,70% 的患者在术后会感到剧烈疼痛,这种疼痛并不比疾病本身所带来的痛苦小^[6]。患者常疼痛剧烈,呼吸运动受限,影响咳嗽排痰,增加低氧血症、肺不张及肺部感染等并发症的发病率;术后疼痛还会导致体内儿茶酚胺释放增加,血压上升,心率增快,从而引发心血管方面的并发症,更有 30% 的患者疼痛延续时间可达数月甚至转为慢性痛^[6]。单一干预措施难以解决围术期的复杂情况,联合应用多种镇痛药物和方法的多模式镇痛可更好地阻滞伤害

性刺激,达到最佳的镇痛效果,缓解患者的痛苦,减少围术期并发症的发生,同时又可以促进术后早期恢复,提高长期生活质量^[7-9]。

多模式镇痛没有一定的规律,但多遵循局部阻滞和全身用药相结合的原则,本研究中术前应用右美托咪定超前镇痛,关胸前罗哌卡因肋间神经阻滞,术后即刻应用强效阿片类镇痛药舒芬太尼行 PCIA。右美托咪定是一种新型强效高选择性的 α_2 受体激动药,主要作用于中枢及外周神经系统,同时具有镇静和镇痛双重效应,且对呼吸没有抑制作用^[10]。徐威等^[11]认为,作为全身麻醉诱导辅助用药,右美托咪定具有一定的预先镇痛作用,并可减少术后阿片类麻醉性镇痛药的用量。罗哌卡因肋间神经阻滞操作简单,所用的 0.25% 的浓度可以做到“动静分离”,即可阻断肋间神经感觉传入,减少局部疼痛及炎症介质释放,抑制原发性和继发性痛觉过敏及末梢可塑性变化;同时也阻断了伤害性冲动向脊髓的传导,且对肋间肌参与呼吸运动不产生明显影响,有利于患者术后运动和功能锻炼^[12-13]。术后即刻联用阿片类强效镇痛作用药物舒芬太尼行 PCIA 可以维持持续有效的血药浓度。舒芬太尼脂溶性强,与 μ 受体亲和力高,中枢性呼吸抑制轻,是普外科、胸外科手术术后镇痛较为理想的选择^[14]。Detterbeck 等^[15]研究表明,阿片类药物与局部麻醉药之间存在协同作用,其机制可能是:阿片类药物通过与脊髓背角胶质区中的阿片受体结合产生拟下行性疼痛调节作用,局部麻醉药直接阻断脊神经根传入的疼痛信息,两类药配伍使用时,同时阻断了痛觉在脊髓水平的上行传导通路,故可取得更确切的镇痛效果。本实验结果通过对两组患者术后 48 h 内各时间点 VAS 镇痛评分进行比较,显示 A 组 VAS 镇痛评分明显低于 B 组 ($P < 0.05$),对于 Ramsay 镇静评分的评估两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$),而舒适状态评分 A 组明显高于 B 组 ($P < 0.05$),术后各时间段舒芬太尼的消耗量、PCA 实际按压次数 A 组低于 B 组 ($P < 0.05$)。说明完整的围术期多模式镇痛优于传统的 PCIA,术前静注注射右美托咪定超前镇痛、术中肋间神经阻滞与术后舒芬太尼持续静脉输注相互协同,优化了镇痛效果,增加了患者的舒适度,并减少了阿片类药物的用量,不良反应大大降低,全面提高患者术后镇痛质量,利于患者康复。

参考文献:

- [1] 宋洁,夏晓琼,夏书江,等. 布托啡诺在胸科手术后多模式镇痛的临床研究[J]. 安徽医药,2012,16(4):512-514.
- [2] 中华医学会麻醉学分会. 成人术后疼痛处理专家共识[J]. 临床麻醉学杂志,2010,26(3):190-196.

- [3] 张会东,于松杨,王晓东,等. 多模式镇痛的临床研究现状[J]. 医学综述,2011,17(7):1073-1074.
- [4] 倪燕,丁正年,张国楼. 复方利多卡因肋间神经阻滞联合 PCIA 用于胸科患者的术后镇痛[J]. 江苏医药,2011,37(6):675-677.
- [5] Martinez BC, Busquets J, de Castro PE, et al. Randomized double-blind comparison of phrenic nerve infiltration and suprascapular nerve block for ipsilateral shoulder pain after thoracic surgery[J]. Eur J Cardiothorac Surg,2011,40(1):106-112.
- [6] De Cosmo G, Aceto P, Gualtieri E, et al. Analgesia in thoracic surgery: review[J]. Minerva Anestesiol, 2009, 75(6):393-400.
- [7] Senard M, Deflandre EP, Ledoux D, et al. Effect of celecoxib combined with thoracic epidural analgesia on pain after thoracotomy[J]. Br J Anaesth, 2010, 105(2):196-200.
- [8] 徐震,王卓强,王恒林,等. 开胸术后多模式复合镇痛和静脉自控镇痛的疗效及安全性比较[J]. 中国医药导报,2011,31(11):87-89.
- [9] 李祥,俞文军,李富贵,等. 多模式镇痛应用于胸科手术的临床观察[J]. 青海医药,2012,42(1):8-10.
- [10] 李民,张利萍,吴新明. 右旋美托咪定在临床麻醉中应用的研究进展[J]. 中国临床药理学杂志,2007,23(6):466-470.
- [11] 徐威,方浩,叶鹏程,等. 右旋美托咪定在老年人腹腔镜胆囊切除术的超前镇痛作用[J]. 中国临床医学,2011,18(1):92-94.
- [12] 肖敬波,王胜斌,徐四七. 罗哌卡因肋间神经阻滞用于胸科术后镇痛的临床观察[J]. 现代医学,2012,30(12):14-16.
- [13] 刘桂颖. 肋间神经阻滞复合 PCIA 对开胸术后镇痛效果的观察[J]. 吉林医学,2010,31(5):594-595.
- [14] 吴镜湘,陈明,赵丽丽,等. 胸科手术后舒芬太尼静脉镇痛的剂量探讨[J]. 临床麻醉学杂志,2007,23(1):22-23.
- [15] Detterbeck FC. Efficacy of methods of intercostal nerve blockade for pain relief after thoracotomy[J]. Ann Thorac Surg,2005,80(4):1550-1559.

(收稿日期:2014-06-08 修回日期:2014-07-11)

(上接第 3903 页)

- active principle region of Buyang Huanwu decoction induced differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells into neural-like cells[J]. Nerve Regener Res,2012,7(4):261-267.
- [7] 周明,聂菁,吕诚,等. 一种大鼠海马神经元的原代培养方法[J]. 南昌大学学报:医学版,2010,50(3):1-3.
 - [8] 王圆圆,张文斌,龚晓兵,等. 大鼠海马神经元 neurobasal 无血清的原代培养方法[J]. 暨南大学学报:自然科学与

医学版,2008,29(6):547-551.

- [9] Hogins J, Crawford DC, Zorumski CF, et al. Excitotoxicity triggered by Neurobasal culture medium[J]. PLoS One, 2011,6(9):e25633.
- [10] 王英,车宇,苗建亭,等. 新生大鼠海马神经元原代培养方法的研究[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2003,19(2):197-199.

(收稿日期:2014-06-18 修回日期:2014-07-25)