

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.01.011

肋间神经阻滞复合氢吗啡酮静脉镇痛对老年患者术后 认知功能及镇痛的影响*

段凤梅¹, 孙旭颖², 李玲¹

(1. 承德医学院附属医院麻醉科, 河北承德 067000; 2. 黑龙江省大庆市第五医院麻醉一科 163711)

[摘要] **目的** 探讨单纯肋间神经阻滞与肋间神经阻滞复合氢吗啡酮静脉镇痛对老年开胸手术后认知功能及镇痛的影响。**方法** 选择 96 例 ASA I ~ II 级择期行开胸手术的老年患者, 采用随机数字表法, 分为肋间神经阻滞(A 组), 肋间神经阻滞复合氢吗啡酮静脉镇痛(B 组)和氢吗啡酮静脉镇痛(C 组), 每组 32 例患者。术后行经静脉自控镇痛, 药物为舒芬太尼, 镇痛效果不佳时静脉注射地佐辛 0.1 mg/kg。记录 3 组患者术后 2、6、24、48 h 平均动脉血压(MAP), 心率(HR), 呼吸频率(RR), 简易智力状态检查量表(MMSE)评分及视觉模拟评分法(VAS)评分。**结果** B 组术后 MMSE 评分高于 A 组和 C 组, VAS 评分低于 A 组和 C 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。B 组术后 MAP、HR 比 A 组和 C 组更平稳, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。C 组比 A 组和 B 组 RR 更快、幅度小, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 肋间神经阻滞复合氢吗啡酮静脉镇痛在老年胸外科手术术后能取得良好的术后镇痛效果, 术后血流动力学平稳, 术后早期认知功能障碍的发生率降低。

[关键词] 氢吗啡酮; 镇痛; 输注, 静脉内; 肋间神经阻滞; 术后认知功能障碍; 开胸手术; 老年人

[中图分类号] R614.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)01-0054-03

Influence of intercostal nerve block combined with hydromorphone hydrochloride intravenous analgesia on postoperative cognitive function and analgesia in elder patients*

Duan Fengmei¹, Sun Xuying², Li Ling¹

(1. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital, Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China;

2. First Department of Anesthesiology, Daqing Municipal Fifth Hospital, Daqing, Heilongjiang 163711, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of pure intercostal nerve block combined with hydromorphone hydrochloride intravenous analgesia on the occurrence of postoperative cognitive function and analgesia in elder patients with thoracic surgery. **Methods** Ninety-six ASA I? II elder patients with elective thoracic operation were divided into intercostal nerve block group (A), intercostal nerve block combined with hydromorphone hydrochloride intravenous analgesia group (B) and hydromorphone hydrochloride intravenous analgesia group (C) according to the random number table method, 32 cases in each group. The patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) with sufentanyl was postoperatively performed in all cases. When analgesia effect was poor, dezocine 0.1mg/kg was intravenously injected. The mean artery pressure (MAP), heart rate (HR), respiratory rate (RR), visual analogue scale (VAS) score and mini mental state examination (MMSE) score were recorded at postoperative 2, 6, 24, 48 h in 3 groups. **Results** The MMSE score in the group B was higher than that in the group A and C, the VAS score was lower than that in the group A and C, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Postoperative MAP and HR in the group B were more stable than those in the group A and C, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). RR in the group C was more fast and had smaller range than those in the group A and B, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Intercostal nerve block combined with hydromorphone hydrochloride intravenous analgesia can achieve better postoperative analgesic effect with stable postoperative blood dynamics and low occurrence rate of early postoperative cognitive dysfunction.

[Key words] hydromorphone; analgesia; infusions, intravenous; intercostal nerve block; postoperative cognitive dysfunction; thoracotomy; aged

老龄化在我国日趋严重, 老年手术患者也与日俱增。开胸手术创伤大, 持续时间长, 术后患者疼痛剧烈, 镇痛要求高于其他手术^[1-2]。虽然肋间神经阻滞有很好的镇痛效果, 但阻滞时间短。氢吗啡酮为水溶性较强的新型阿片类药物, 镇痛效果比吗啡强, 代谢快, 对肝肾功能影响小。本研究对肋间神经阻滞复合氢吗啡酮静脉镇痛进行研究, 探讨对老年开胸手术后早期认知功能及镇痛的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择河北省承德医学院附属医院 2013 年 8 月至 2015 年 5 月术前未接受放疗, 择期行开胸手术的老年

患者 96 例作为研究对象, 其中男 58 例, 女 38 例; 年龄 60~78 岁, 平均(69.1±2.6)岁; 肺癌 81 例(左上肺癌 35 例, 右上肺癌 30 例, 左下肺癌 8 例, 右下肺癌 8 例), 食管癌 15 例(中段 13 例, 下段 2 例, 均为经左胸手术)。纳入标准: ASA I~II 级, BMI≤30 kg/m²; 受教育年限大于或等于 6 年; 预期手术时间大于或等于 2 h; 住院时间大于或等于 4 d; 无精神系统疾病、内分泌系统疾病、心肺等重要脏器疾病, 未服用抑郁、催眠、镇痛类药物, 最小心理状态检查评分(MMSE)≤24。采用随机数字表法, 将患者分为肋间神经阻滞(A 组), 肋间神经阻滞复合氢吗啡酮静脉镇痛(B 组)和氢吗啡酮静脉镇痛(C 组), 每组 32 例。

* 基金项目: 河北省承德市科学技术研究与发展计划项目(20157042)。 作者简介: 段凤梅(1979-), 主治医师, 硕士, 主要从事老年认知功能障碍方面研究。

表 1 各组患者一般情况比较

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	受教育年限 ($\bar{x} \pm s$, 年)	术前 MMSE ($\bar{x} \pm s$, 分)	性别(n)		ASA 分级(n)	
						男	女	I	II
A 组	32	69.6 ± 3.6	27.1 ± 3.8	7.0 ± 2.2	28.7 ± 1.9	21	11	9	23
B 组	32	68.6 ± 3.7	28.2 ± 4.1	9.0 ± 1.6	28.9 ± 2.1	18	14	11	21
C 组	32	69.2 ± 2.8	27.9 ± 3.2	9.0 ± 1.6	28.9 ± 1.3	19	13	10	22
F/ χ^2		0.950	4.038	0.574	0.812	0.891		6.075	
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		>0.05	

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者常规术前 8 h 禁食, 4 h 禁饮。术前 30 min 给予阿托品 0.5 mg, 地西洋 10.0 mg 肌肉注射。患者入室后, 开放上肢静脉, 监测有创血压(ABP)、心率(HR)、心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO₂)和脑电双频指数(BIS)。所有患者全身麻醉诱导: 丙泊酚 1.2~2.0 mg/kg, 芬太尼 3~4 μ g/kg, 顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg, 3 min 后行气管插管, 接麻醉机机械通气, 潮气量 6~8 mL/kg, 呼吸频率(RR) 12~15 次/分钟, 并维持 PETCO₂ 35~45 mm Hg, 麻醉维持 TCI 泵(Alaris I 型)输注丙泊酚, 效应浓度为 2.0~3.5 μ g/mL, 瑞芬太尼 TCI(Slgo TCI-I 型)输注, 效应浓度为 2.5 ng/mL。全身麻醉过程中采用北京华翔多功能监护仪监测 BIS, 维持 BIS 值 45~55, 术中根据生命体征及 BIS 值变化进行调整丙泊酚和瑞芬太尼的输注量。A 组患者关闭胸腔前 30 min 在麻醉医生的指导下由外科医生以手术切口为中心阻滞 3 条以上肋间神经, 切口上 1 个肋间, 切口下 2 个肋间行肋间神经阻滞。局部麻醉药 0.375% 盐酸罗哌卡因(耐乐品, 批号 NALF, AstraZeneca AB)每处 7 mL, 总量为 21 mL。静脉给予 5 mL 生理盐水; B 组在肋间神经阻滞静脉给予氢吗啡酮(批号: 1130401, 宜昌人福) 2 mg + 生理盐水至 5 mL; C 组在肋间神经阻滞时给予与 A、B 组同等计量的安慰剂(生理盐水)后静脉给予氢吗啡酮 2 mg + 生理盐水至 5 mL。所有患者术后静脉自控镇痛(PCA)药物均为舒芬太尼 150 μ g + 托烷司琼 10 mg + 150 mL 生理盐水持续泵入。术后镇痛效果不佳时静脉给予地佐辛 0.01 mg/kg。术中如出现手术时间过长(>6 h), 严重出血, 生命体征不平稳等情况时退出研究。

1.2.2 监测指标 采用 MMSE 表进行认知功能评分, 共分为 8 项: 经历定向; 言语流畅; 背数; 数字累加; 联想记忆; 插棒; 数字符号; 连线测验。共计 30 题, 每题答对 1 分, 不知道或答错为 0 分, 共 30 分。>25~30 分表明患者的认知功能正常, \leq 25 分或术后 MMSE 比术前下降 2 分及以上认为是认知功能障碍。分别记录术前 1 d, 术后 12、24 h, 术后 3 d。镇痛评估用视觉模拟评分法(VAS)评分: 0 分无痛, >0~<3 分为良好, 3~<5 分为基本满意, 5~<10 分为镇痛差, 10 分为剧痛。本次研究中 0~<5 分定为优良, 5~10 分则为无效。分别记录术后 2、6、24、48 h 的 VAS 评分。生命体征: 记录 3 组患者术后 2、6、24、48 h 平均动脉压(MAP)、HR、呼吸频率(RR)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料用率表示, 组间采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般情况 各组患者年龄, 性别, ASA 分级, BMI, 受教育年限, 术前 MMSE 评分各项指标比较差异无统计学意

义($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 各组术后 MMSE 评分及认知功能障碍(POCD)发生率比较 A 组和 C 组术后认知功能评分低于 B 组($P < 0.05$), A 组术后各时间点 MMSE 评分高于 C 组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。B 组术后 POCD 发生率低于 A 组和 C 组($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 B 组生命体征及 VAS 评分比较 B 组术后各时间点 VAS 评分低于 A 组和 C 组($P < 0.05$); A 组术后 24 h 内 VAS 评分低于 C 组, 术后 48 h 高于 C 组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。A 组和 C 组术后 MAP, HR 升高幅度高于 B 组($P < 0.05$), A 组术后 MAP, HR 升高幅度低于 C 组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); C 组 RR 比 A 组和 B 组快, 幅度小($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 各组术后不同时间点的 MMSE 评分及 POCD 发生率比较

组别	n	MMSE 评分($\bar{x} \pm s$, 分)				POCD 发生率 [n(%)]
		术前 1 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 3 d	
A 组	32	28.8 ± 1.2	22.0 ± 0.3 ^a	24.7 ± 0.4 ^a	25.6 ± 0.1 ^a	43.7 ^a
B 组	32	28.7 ± 1.2	24.8 ± 0.4	26.1 ± 0.3	28.9 ± 0.2	21.8
C 组	32	28.9 ± 1.3	21.4 ± 0.8 ^a	23.6 ± 0.7 ^a	24.9 ± 0.6 ^a	59.3 ^a

^a: $P < 0.05$, 与 B 组比较。

表 3 各组患者生命体征变化及 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$, n=32)

指标	组别	术后 2 h	术后 6 h	术后 24 h	术后 48 h
MAP(mm Hg)	A 组	90.4 ± 6.1 ^a	80.1 ± 5.4 ^a	81.9 ± 7.9 ^a	84.2 ± 8.1 ^a
	B 组	80.1 ± 7.2	74.4 ± 5.6	70.7 ± 8.1	71.1 ± 8.3
	C 组	97.4 ± 7.9 ^a	94.7 ± 11.1 ^a	94.4 ± 9.1 ^a	93.1 ± 11.2 ^a
HR(次/分钟)	A 组	83.3 ± 8.1 ^a	78.9 ± 5.8 ^a	77.1 ± 7.1 ^a	78.4 ± 7.4 ^a
	B 组	81.1 ± 7.9	69.7 ± 6.1	67.2 ± 7.3	65.6 ± 7.7
	C 组	94.1 ± 5.1 ^a	90.1 ± 4.1 ^a	89.9 ± 8.9 ^a	99.1 ± 9.3 ^a
RR(次/分钟)	A 组	21.3 ± 8.1 ^b	20.9 ± 5.8 ^b	19.1 ± 7.1 ^b	17.4 ± 7.4 ^b
	B 组	20.1 ± 7.9 ^b	18.7 ± 6.1 ^b	16.2 ± 7.3 ^b	15.6 ± 7.7 ^b
	C 组	29.1 ± 5.1	26.1 ± 4.1	22.9 ± 8.9	20.1 ± 9.3
VAS(分)	A 组	3.0 ± 0.9 ^a	4.1 ± 0.8 ^a	4.8 ± 0.9 ^a	5.2 ± 1.1 ^a
	B 组	1.0 ± 0.8	1.4 ± 0.9	1.6 ± 1.1	3.1 ± 1.0
	C 组	5.4 ± 1.0 ^a	5.0 ± 0.8 ^a	4.8 ± 0.6 ^a	4.6 ± 0.5 ^a

^a: $P < 0.05$, 与 B 组比较; ^b: $P < 0.05$, 与 C 组比较。

3 讨论

术后 POCD^[3-4]与年龄密切相关, 是术后一段时间内出现

的认知功能紊乱,以注意力、记忆、学习功能障碍为主要临床特征。有研究表明年龄大于 60 岁是 POCD 的独立危险因素^[5]。Silbert 等^[6]指出良好的术后镇痛可能降低老年患者 POCD 发生。传统胸外科手术通常创伤大、切口大、术后疼痛剧烈。本研究中,特别选用了肋间神经阻滞联合氢吗啡酮静脉镇痛对老年开胸手术的术后镇痛及 POCD 的影响,结果显示:B 组术后各时间点 VAS 评分低于 A 组和 C 组,A 组术后 24 h 内 VAS 评分低于 C 组,术后 48 h 高于 C 组,但 A 组和 C 组之间没有统计学意义。24 h 内单纯肋间神经阻滞比静脉氢吗啡酮镇痛效果确切,但肋间神经阻滞持续时间短,B 组镇痛更完善。A 组和 C 组 MMSE 评分低于 B 组,A 组和 C 组比较差异无统计学意义,B 组术后 POCD 的发生率为 21.8%。

近年来对老年患者 POCD 的影响因素和机制研究甚多,许多学者认为随着年龄的增加,中枢神经系统逐渐衰老,脑组织、细胞质量减轻、数量减少,大大增加 POCD 的易感性,而且老年患者对麻醉耐受性下降,持续的疼痛刺激可影响患者学习能力及记忆能力,从而导致患者海马区受损,因此老年患者术后更易并发 POCD^[7-8]。也有学者研究表明术中的一些麻醉药物如咪达唑仑、氯胺酮等与老年患者 POCD 的发生有关^[9]。但肋间神经阻滞对老年患者 POCD 及术后镇痛的研究甚少。本研究结果肋间神经阻滞复合氢吗啡酮静脉镇痛的老年患者 POCD 发生减少,术后镇痛良好,平均动脉压和心率平稳,术后自主呼吸恢复快,且均匀。表明肋间神经阻滞复合氢吗啡酮静脉镇痛比单纯肋间神经阻滞或氢吗啡酮术后镇痛更完善。

本研究机制可能为肋间神经阻滞通过局部麻醉药阻断肋间神经纤维传导的作用,使一些不良刺激减少到达脊髓等中枢,进而减少应激反应对中枢的刺激。但它持续时间短,本研究配合氢吗啡酮静脉镇痛使术后镇痛更完善,使疼痛引起的应激反应降低,而应激反应是机体对外来刺激产生的内环境改变,包括儿茶酚胺、肾上腺激素等应激因子分泌增加导致的代谢变化,长时间、强烈的应激可影响学习和记忆能力^[10-12],而胸外科手术术中刺激大,术后早期疼痛是患者应激的最强烈的因素,有研究表明 POCD 与海马神经受应激时高水平的糖皮质激素的刺激有关,强烈持续的刺激可导致海马神经元的永久性损害,导致术后认知功能障碍的发生^[13-15]。

而本实验中采用的肋间神经阻滞是一种操作简单,方便,并发症少的麻醉方法,且复合的盐酸氢吗啡酮(hydromorphone)是一种强效的半合成的阿片类镇痛药物,它可以通过激动患者的中枢神经系统的 μ -阿片类受体来起到镇痛的作用,术后恶心、呕吐少见,呼吸抑制轻,镇痛作用强,很好地降低了术后应激炎症反应及缓解了术后镇痛,从而减低 POCD 的发生。

综上所述,肋间神经阻滞复合氢吗啡酮静脉镇痛在老年胸外科手术安全、有效地镇痛,术后早期苏醒快,生命体征平稳,自主呼吸恢复快,能自主咳嗽,自己翻身,最重要的是术后早期认知功能障碍发生率下降,为老年胸外科手术提供一临床参考。

参考文献

[1] Xu LL, Hu ZY, Shen JJ, et al. A preliminary study of the effects of ulinastatin on early postoperative cognition function in patients undergoing abdominal surgery[J]. *Neurosci Lett*, 2013, 541(1):15-19.

[2] Shu AH, Wang Q, Chen XB, et al. Effect of different depths

of anesthesia on postoperative cognitive function in laparoscopic patients: a randomized clinical trial[J]. *Curr Med Res Opin*, 2015, 31(10):1883-1887.

[3] Silbert BS, Evered LA, Scott DA, et al. Incidence of postoperative cognitive dysfunction after general or spinal anaesthesia for extracorporeal shockwave lithotripsy[J]. *Br J Anaesth*, 2014, 113(5):784-791.

[4] Scarci M, Joshi A, Attia R, et al. In patients undergoing thoracic surgery is paravertebral block as effective as epidural analgesia for pain management [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 10(1):92-96.

[5] 倪燕, 丁正年, 张国楼, 等. 复方利多卡因神经阻滞联合 PCIA 用于胸外科患者的术后镇痛[J]. *江苏医药*, 2011, 37(6):675-677.

[6] Silbert BS, Scott DA, Evered LA, et al. A comparison of the effect of high- and low-dose fentanyl on the incidence of postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery in the elderly [J]. *Anesthesiology*, 2006, 104(6):1137-1145.

[7] Li SY, Xia LX, Zhao YL, et al. Minocycline mitigates isoflurane-induced cognitive impairment in aged rats[J]. *Brain Res*, 2013, 1496(8):84-93.

[8] Aceto P, Perilli V, Lai C, et al. Postoperative cognitive dysfunction after liver transplantation[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2014, 37(2):109-115.

[9] Mohamed S, Shaaban AR. The effect of Dexmedetomidine on the incidence of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after prolonged abdominal surgery[J]. *Egypt J Anaesth*, 2014, 30(4):331-338.

[10] 陈惠荣, 李军, 刘永勤, 等. 全身麻醉复合硬膜外阻滞对上腹部手术患者应激反应的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2005, 21(2):95-96.

[11] Hudetz JA, Patterson KM, Byrne AJ, et al. Postoperative delirium is associated with postoperative cognitive dysfunction at one week after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *Psychological Reports*, 2009, 105(1):921-932.

[12] Danninger T, Opperer M, Memtsoudis SG, et al. Perioperative pain control after total knee arthroplasty: an evidence based review of the role of peripheral nerve blocks [J]. *World J Orthop*, 2014, 5(3):225-232.

[13] Chen G, Zhou Y, Shi Q, et al. Comparison of early recovery and cognitive function after desflurane and sevoflurane anaesthesia in elderly patients[J]. *J Int Med Res*, 2015, 43(5):619-628.

[14] Chan MT, Cheng BC, Lee TM, et al. BIS-guided anaesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline [J]. *Neurosurg Anesthesiol*, 2013, 25(1):32-42.

[15] Freitas ATAGD, LEMONICA L, FAVERI JD, et al. Preemptive analgesia with acupuncture monitored by c-Fos expression in rats[J]. *J Acupunct Meridian Stud*, 2015, 9(1):16-21.