

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.06.022

❖ 论著 ❖

地佐辛复合氟比洛芬酯对腹腔镜胆囊切除手术全麻苏醒期躁动及疼痛的影响

卢爱平, 戴云

(中国医科大学航空总医院麻醉科, 北京 100012)

【摘要】目的: 探讨地佐辛复合氟比洛芬酯对腹腔镜胆囊切除手术全麻苏醒期躁动及疼痛的影响。**方法:** 100 例行腹腔镜胆囊切除手术治疗的患者分为对照组及观察组, 每组各 50 例。术毕前 10 min, 对照组给予静脉滴注氟比洛芬酯, 观察组静脉滴注氟比洛芬酯 + 地佐辛, 比较两组患者手术时间、麻醉后苏醒情况。于拔管时、拔管后 5 min 和 30 min, 分别采用视觉模拟疼痛评分 (VAS)、躁动评分 (RS) 评估两组患者疼痛、躁动程度, 记录两组患者术后不良反应发生情况。**结果:** 两组患者手术时间、自主呼吸时间、睁眼时间以及拔管时间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 观察组患者术后 48 h 内镇痛泵 (PCA) 按压次数低于对照组 ($P < 0.05$); 重复测量的方差分析结果显示, 拔管时、拔管后 5 min 和 30 min, 观察组 VAS 评分及 RS 评分均低于对照组 ($P < 0.05$); 对照组患者 VAS 评分逐渐降低, 观察组逐渐升高, 各组内比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者术后不良反应总发生率高于对照组, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 腹腔镜胆囊切除手术中应用地佐辛复合氟比洛芬酯有利于降低全麻苏醒期躁动及疼痛程度, 减少 48 h 内 PCA 按压次数。

【关键词】 腹腔镜胆囊切除手术; 地佐辛; 氟比洛芬酯; 躁动; 疼痛

【中图分类号】 R657 **【文献标志码】** A

Effect of dezocine combined with flurbiprofen axetil on agitation and pain during recovery period of general anesthesia in laparoscopic cholecystectomy

LU Ai-ping, DAI Yun

(Department of Anesthesiology, General Aviation Hospital, China Medical University, Beijing 100012, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of dezocine combined with flurbiprofen axetil on agitation and pain during recovery period of general anesthesia in laparoscopic cholecystectomy. **Methods:** 100 patients with laparoscopic cholecystectomy were selected as the research objects. They were randomly divided into control group ($n = 50$) and observation group ($n = 50$). 10 min before the end of operation, the control group was given intravenous flurbiprofen axetil, while the observation group was given flurbiprofen axetil + dezocine. The operation time and recovery after anesthesia were compared between the two groups. Visual analogue pain score (VAS) and agitation score (RS) were used to evaluate the degree of pain and agitation of the two groups at the time of extubation, 5 min after extubation and 30 min after extubation. The incidence of adverse reactions in the two groups were recorded. **Results:** There was no significant difference in operation time, spontaneous breathing time, eye opening time and extubation time between the two groups ($P > 0.05$). The PCA pressing times within 48h after operation in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The repeated measurement analysis of variance showed that the VAS score and RS score of the observation group were lower than those of the control group at extubation, 5 min and 30 min after extubation ($P < 0.05$). The VAS score of the control group was gradually decreased, while that of the observation group was gradually increased, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The total incidence of adverse reactions in the observation group was higher than that in the control group, and there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The application of dezocine combined with flurbiprofen axetil in laparoscopic cholecystectomy can reduce the agitation and pain during the recovery period of general anesthesia, and reduce the times of PCA pressing within 48 hours.

【Key words】 Laparoscopic cholecystectomy; Dezocine; Flurbiprofen axetil; Agitation; Pain

腹腔镜胆囊切除手术是一种用于胆囊良性病变的微创手术, 该术式麻醉方式通常采用全麻, 但全麻

作者简介: 卢爱平 (1980 -), 女, 主治医师。E-mail: lulu.ping@outlook.com

通讯作者: 戴云。E-mail: 695095285@qq.com

苏醒期由于麻醉程度减弱、切口疼痛等因素,可引起患者血流动力学参数发生变化,进而引发躁动,不利于患者的术后恢复^[1-2]。因此,有必要选择充分有效的镇痛方式以降低腹腔镜胆囊切除手术全麻苏醒期躁动的发生。氟比洛芬酯属于非选择性外周环氧合酶抑制药物,研究^[3]表明,该药物具有封顶效应,故而单独应用效果受限,但若将其与阿片类药物联合应用可发挥协同镇痛作用。地佐辛属于阿片受体混合型激动-拮抗剂,同时具备阿片类激动剂以及拮抗剂的双重作用,镇痛效果优于传统阿片类药物,现已广泛应用于术后疼痛、内脏痛以及癌性疼痛的镇痛^[4]。为此,本研究在术毕前在氟比洛芬酯的基础上联合应用地佐辛,发现该镇痛模式的应用能有效缓解腹腔镜胆囊切除手术患者全麻苏醒期疼痛及躁动程度。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月中国医科大学航空总医院行腹腔镜胆囊切除手术治疗的 100 例患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组各 50 例。其中男性 60 例,女性 40 例;年龄 35 ~ 60 岁;体重 48 ~ 83 kg;身高 155 ~ 181 cm;ASA 分级中 I 级 76 例,II 级 24 例;胆囊结石患者 48 例,胆囊息肉 36 例,胆囊腺肌症 16 例。本研究经医院伦理委员会批准,患者自愿签署知情同意书,且两组患者年龄、性别、体重、身高以及 ASA 分级等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

纳入标准:(1)胆囊良性病变,符合腹腔镜胆囊切除手术指征;(2)ASA 分级 I 级或 II 级;(3)对本研究应用药物无过敏史;(4)3 个月内未应用过阿片类药物;(5)临床资料完整。排除标准:(1)严重心血管系统、消化系统、呼吸系统疾病患者;(2)恶性肿瘤、凝血功能障碍患者;(3)精神类疾病、语言功能障碍者;(4)肾功能不全患者;(5)长期应用镇静或镇痛药物者。

表 1 两组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	性别(男/女)	体重(kg)	身高(cm)	ASA 分级(I/II级)
对照组($n=50$)	46.76 ± 10.59	29/21	65.78 ± 17.80	168.44 ± 17.21	39/11
观察组($n=50$)	45.89 ± 10.91	31/19	66.82 ± 16.32	168.02 ± 18.15	37/13
χ^2/t 值	0.405	0.167	0.305	0.119	0.219
P 值	0.687	0.683	0.761	0.906	0.640

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 两组患者均进行腹腔镜胆囊切除术,麻醉方式应用气管插管全身麻醉。入室后,常规监测患者生命体征,并开放静脉通路。(1)麻醉

诱导:依次滴注咪唑啉仑(江苏恩华药业股份有限公司)0.3 ~ 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚(西安力邦制药有限公司)0.02 mg/kg、枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司)0.3 ~ 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、注射用苯磺顺阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司)0.02 mg/kg,气管插管后连接 Aespire7100 麻醉机(欧美达,美国)以控制呼吸,潮气量设置 8 ~ 12 mL/kg,调节呼吸频率 10 ~ 12 次/min, $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 维持在 30 ~ 35 mmHg;(2)麻醉维持:持续注射丙泊酚 100 ~ 200 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司)0.1 ~ 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,并静脉间断注射维库溴铵以维持麻醉深度,BIS 维持在 45 ~ 60。术毕前 10 min(冲洗腹腔时),对照组患者给与静脉滴注氟比洛芬酯注射液(北京泰德制药股份有限公司)1.5 mg/kg,观察组患者给与静脉滴注氟比洛芬酯注射液 1.5 mg/kg + 地佐辛注射液(扬子江药业集团有限公司)0.15 mg/kg;待患者复合拔管指征后将气管插管拔出,术后 1 h 连接镇痛泵(patients controlled analgesia, PCA)镇痛。

1.2.2 观察指标 (1)主要观察指标:①分别于拔管时、拔管后 5 min 及 30 min,采用 VAS 评分评估两组患者疼痛程度,记录 48 h 内 PCA 按压次数;采用 RS 评分评估两组患者躁动程度。②记录两组患者术后恶心、呕吐、嗜睡、眩晕等不良反应发生情况。(2)次要观察指标:①比较两组患者年龄、性别、体重、身高以及 ASA 分级。②记录并比较两组患者手术时间、自主呼吸时间、睁眼时间以及拔管时间。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行分析与处理;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验或重复测量的方差分析;计数资料以[$n(\%)$]表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术时间及麻醉后苏醒情况比较

两组患者手术时间、自主呼吸时间、睁眼时间以及拔管时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者手术时间及麻醉后苏醒情况比较[$(\bar{x} \pm s)$, min]

组别	手术时间	自主呼吸恢复时间	睁眼时间	拔管时间
对照组($n=50$)	43.18 ± 11.55	9.08 ± 2.33	10.60 ± 2.75	13.17 ± 4.20
观察组($n=50$)	44.20 ± 10.98	9.15 ± 2.29	10.39 ± 2.62	12.98 ± 3.95
t 值	0.453	0.152	0.391	0.233
P 值	0.652	0.880	0.697	0.816

2.2 两组麻醉后各时刻 VAS 评分及 48 h 内 PCA

按压次数比较

观察组患者术后 48 h 内 PCA 按压次数低于对照组 ($P < 0.05$)。重复测量的方差分析结果显示,组别因素和时间因素对 VAS 评分均有影响 ($P < 0.05$),且组别和时间之间无交互作用 ($P > 0.05$);同一时刻两组患者的比较发现,拔管时、拔管后 5 min 和 30 min,观察组 VAS 评分均低于对照组 ($P < 0.05$);同组患者不同时刻的比较发现,拔管时、拔管后 5 min 和 30 min,对照组患者 VAS 评分逐渐降低,观察组逐渐升高 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组麻醉后各时刻 VAS 评分及 48 h 内 PCA 按压次数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	VAS 评分(分)			48 h 内 PCA 按压次数(次)
	拔管时	拔管后 5 min	拔管后 30 min	
对照组 ($n=50$)	3.95 ± 0.55	3.45 ± 0.52	3.07 ± 0.40	8.98 ± 2.35
观察组 ($n=50$)	2.08 ± 0.41	2.33 ± 0.38	2.69 ± 0.39	6.27 ± 1.90
F/t 值	16.337	13.525	7.235	6.341
P 值	<0.001	0.001	0.010	<0.001

2.3 两组患者麻醉后各时刻 RS 评分比较

重复测量的方差分析结果显示,组别因素 ($P < 0.05$) 和时间因素 ($P < 0.05$) 对 RS 评分均有影响,且组别和时间之间无交互作用 ($P > 0.05$);同一时刻两组患者的比较发现,拔管时、拔管后 5 min 和 30 min,观察组 RS 评分均低于对照组 ($P < 0.05$);同组患者不同时刻的比较发现,拔管时、拔管后 5 min 和 30 min,对照组患者 RS 评分逐渐降低,观察组逐渐升高 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者麻醉后各时刻 RS 评分比较 [$\bar{x} \pm s$], 分

组别	拔管时	拔管后 5 min	拔管后 30 min
对照组 ($n=50$)	1.84 ± 0.24	1.70 ± 0.20	1.61 ± 0.20
观察组 ($n=50$)	0.61 ± 0.09	0.69 ± 0.12	0.82 ± 0.15
F 值	20.126	18.124	8.665
P 值	<0.001	<0.001	0.007

2.4 两组患者术后不良事件发生情况比较

观察组患者术后不良反应总发生率与对照组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者干预后不良事件发生情况比较 [n (%)]

组别	恶心	呕吐	嗜睡	眩晕	总发生率
对照组 ($n=50$)	3(6.00)	2(4.00)	2(4.00)	2(4.00)	9(18.00)
观察组 ($n=50$)	4(8.00)	3(6.00)	4(8.00)	5(10.00)	16(32.00)
χ^2 值	0.154	0.211	0.709	1.382	2.613
P 值	0.695	0.646	0.400	0.240	0.106

3 讨论

腹腔镜胆囊切除术因其具有切口小、术中出血量低、患者术后恢复时间短等优点,近年来在临床应用广泛。但由于该术式需要进行全麻,患者可能出现全麻苏醒期躁动^[5]。全麻苏醒期躁动是指患者在全麻苏醒期间出现的一种常见并发症,具体表现为心率增加、血压上升、兴奋、定向障碍以及肢体无意识行为等,如不进行干预可能因其患者引流管脱落、手术部位出血,严重还可引起心脑血管疾病,甚至威胁患者生命^[6]。虽然其影响因素尚未完全明确,但术后疼痛可导致术后躁动已被证实^[7]。因此,如何进行有效镇痛尤为重要。

腹腔镜胆囊切除术后疼痛机制复杂,单一的镇痛药物效果受限^[8]。多模式镇痛指联合应用药理作用不同的镇痛药物,使其在疼痛病理生理机制的不同靶位及不同时机发挥各自的镇痛效果,以实现取长补短、增强镇痛效果的作用^[9]。氟比洛芬酯注射液属于非甾体类抗炎镇痛药,镇痛机制为抑制前列腺素合成^[10];地佐辛注射液属于强效阿片类镇痛药,镇痛机制为激动大脑、脑干以及脊髓等部位的 κ 受体^[11]。本研究将上述两种镇痛药物相结合,探讨其镇痛效果。

VAS 评分、RS 评分分别是用于评估疼痛、躁动程度的指标,单位时间内 PCA 按压次数过多可能导致呼吸循环抑制或过度镇静,为此,本研究选择 VAS 评分、RS 评分以及术后 48 h 内 PCA 按压次数作为主要观察指标,通过比较发现,观察组患者拔管时、拔管后 5 min、拔管后 30 min 的 VAS 评分及 RS 评分均低于对照组,且观察组患者术后 48 h 内 PCA 按压次数低于对照组,说明观察组镇静、镇痛效果较好,分析原因可能是由于对照组患者仅应用氟比洛芬酯,镇痛级别相对较低,加之氟比洛芬酯作为非甾体类靶向镇痛药物具有封顶效应,其镇痛效果受限,地佐辛是一种强效阿片类镇痛药物,与氟比洛芬酯联合应用属于多模式镇痛方式,二者取长补短,使得氟比洛芬酯的长效镇痛与地佐辛的强效镇痛相结合,增强了镇痛效果,降低了患者术后疼痛及躁动程度^[12]。祁富军等^[13]指出,上腹部手术术后应用地佐辛复合氟比洛芬酯,可降低患者疼痛、镇静评分,减少自控按压次数;林翠玲等^[14]以 60 例胸腔镜手术患者为研究对象,发现于术毕前静脉滴注地佐辛、氟比洛芬酯在维持血流动力学参数稳定方面效果更优,上述结果与本研究基本一致。

研究证实,地佐辛可引起恶心、呕吐、眩晕、过度镇静等不良反应。在本研究中,虽然观察组患者术

后不良反应接近对照组的两倍,但差异无统计学意义($P > 0.05$),原因可能与样本量受限有关。此外,本研究并未进行不同剂量的地佐辛、氟比洛芬酯联合应用效果进行观察,在后续研究中应进一步探讨不同剂量药物组合对患者疼痛、躁动以及不良反应的影响。

综上所述,腹腔镜胆囊切除手术中应用地佐辛复合氟比洛芬酯有利于降低全麻苏醒期躁动及疼痛程度,减少48 h内PCA按压次数,但在一定程度上有增加术后不良反应的可能,应予以警惕。

参考文献

[1] 石军. 丙泊酚复合瑞芬太尼用于老年腹腔镜胆囊切除术的麻醉效果及对心血管应激的影响[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(1): 114 - 117.

[2] 朱洁, 洪黎霞, 陈光彬, 等. 无痛护理在全麻下腹腔镜胆囊切除术患者麻醉苏醒期的应用效果[J]. 安徽医学, 2019, 40(7): 822 - 825.

[3] 黄安宁, 陈娜, 丁莉莉, 等. 氟比洛芬酯联合地佐辛用于腹腔镜胆囊手术的镇痛效果[J]. 武警医学, 2018, 29(1): 25 - 27, 31.

[4] 韩结萍, 陈雪娇. 地佐辛超前镇痛在腹腔镜胆囊切除术中的应用[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(9): 1510 - 1511.

[5] 刘松彬, 王华婴. 右美托咪定复合氟比洛芬酯对老年腹腔镜胆囊切除术患者苏醒期躁动的影响[J]. 老年医学与保健, 2019,

25(3): 358 - 360, 401.

[6] 林雪君, 杨禄坤. 地佐辛对腹腔镜胆囊切除术全麻苏醒期躁动的影响[J]. 新医学, 2014, 45(5): 335 - 338.

[7] 宋媛媛, 谭晶, 王婷. 手术室麻醉苏醒护理对腹部手术患者全麻苏醒期躁动效果及血液指标分析[J]. 贵州医药, 2019, 43(11): 1826 - 1828.

[8] 胡若男, 胡超华. 快速康复理念下多模式镇痛在腹腔镜胆囊切除术中的应用研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(5): 777 - 780.

[9] 胡光明. 加速康复外科在腹腔镜胆囊切除术中的应用进展[J]. 重庆医学, 2019, 48(11): 1923 - 1926.

[10] 张振亚, 蒋艺, 谢朝, 等. 氟比洛芬酯注射液和/或罗哌卡因注射液用于腹腔镜胆囊切除术后镇痛的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(23): 3017 - 3020.

[11] 李智进, 董传斌. 地佐辛联合舒芬太尼用于腹腔镜胆囊切除术后镇痛的效果观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(2): 197 - 199.

[12] 徐刚, 主父中印, 罗艺, 等. 地佐辛与氟比洛芬酯联合治疗烧伤植皮术后疼痛的疗效观察[J]. 中华全科医师杂志, 2017, 16(9): 714 - 715.

[13] 祁富军, 张晓平. 地佐辛复合氟比洛芬酯在上腹部手术后镇痛中的临床应用[J]. 海南医学, 2019, 30(23): 3079 - 3082.

[14] 林翠玲, 宋世辉, 史亚洲, 等. 术毕前静注地佐辛和氟比洛芬酯的胸腔镜手术患者复苏期血流动力学、气管插管拔除时间观察[J]. 山东医药, 2018, 58(11): 88 - 90.

(收稿日期: 2020 - 06 - 11)

学术编辑: 冯兴龙)