

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.11.021

❖ 临床研究 ❖

盐酸纳布啡联合咪达唑仑对老年腰椎体成型术患者镇痛效果、术后寒战及认知功能障碍的临床观察

杨静蕊,董玥颖,才素分

(唐山市第二医院麻醉科,河北唐山 063015)

【摘要】目的:探讨盐酸纳布啡联合咪达唑仑对老年腰椎体成型术患者镇痛效果、术后寒战及认知功能障碍(POCD)的影响。**方法:**选取 86 例老年腰椎体成型术患者为研究对象,按麻醉方案不同分为观察组和对照组,每组各 43 例。对照组患者予以舒芬太尼联合咪达唑仑麻醉;观察组患者予以盐酸纳布啡联合咪达唑仑麻醉。比较两组患者镇痛效果[视觉模拟评分(VAS 评分)]、术后寒战发生情况、认知功能[简易精神状态检查量表评分(MMSE 评分)及 POCD 发生率]和不良反应发生率。**结果:**术后 1、6、12、24 h,观察组患者 VAS 评分均低于对照组($P < 0.05$)。观察组患者术后寒战发生率低于对照组的($P < 0.05$)。术后 24、48 h,观察组患者 MMSE 评分均高于对照组($P < 0.05$);POCD 发生率低于对照组($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**盐酸纳布啡联合咪达唑仑能提高老年腰椎体成型术患者的镇痛效果,减少术后寒战,改善认知功能,降低 POCD 发生率,且不会增加不良反应,具有较高的安全性。

【关键词】 腰椎体成型术;盐酸纳布啡;咪达唑仑;镇痛效果;寒战;认知功能障碍;老年

【中图分类号】 R595.6 **【文献标志码】** A

Clinical effects of nalbuphine hydrochloride combined with midazolam on analgesic effect, postoperative chills and cognitive dysfunction in elderly patients undergoing lumbar vertebroplasty

YANG Jing-rui, DONG Yue-ying, CAI Su-fen

(Department of Anesthesiology, Tangshan Second Hospital, Tangshan 063015, Hebei, China)

【Abstract】 Objective: To explore the effects of nalbuphine hydrochloride combined with midazolam on analgesic effect, postoperative chills and postoperative cognitive dysfunction (POCD) in elderly patients undergoing lumbar vertebroplasty. **Methods:** A total of 86 elderly patients undergoing lumbar vertebroplasty were enrolled as the research objects. They were divided into observation group ($n = 43$) and control group ($n = 43$) by different anesthesia methods. The control group was given sufentanil and midazolam, while observation group was given nalbuphine hydrochloride and midazolam. The analgesic effect [visual analogue scale (VAS)], postoperative chills, cognitive function [score of mini-mental state examination (MMSE), incidence of POCD] and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** At 1 h, 6 h, 12 h and 24 h after surgery, VAS score in observation group was lower than that in control group ($P < 0.05$). The incidence of postoperative chills in observation group was lower than that in control group ($P < 0.05$). At 24 h and 48 h after surgery, MMSE score in observation group was higher than that in control group ($P < 0.05$). The incidence of POCD in observation group was lower than that in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Nalbuphine hydrochloride combined with midazolam can improve analgesic effect in elderly patients undergoing lumbar vertebroplasty, reduce postoperative chills, improve cognitive function, reduce the incidence of POCD and will not increase adverse reactions, with high safety.

【Key words】 Lumbar vertebroplasty; Nalbuphine hydrochloride; Midazolam; Analgesic effect; Chill; Cognitive dysfunction; Elderly

腰椎体成型术是临床治疗腰椎体压缩骨折的新型微创手术,通过椎弓根向椎体内注入骨水泥,达到增强椎体稳定性、防止椎体塌陷的目的,因创伤小、效果确切、恢复快等优点而广泛用于临床^[1-2]。老年患者身体机能逐渐衰退,为缓解手术应激反应、维

持患者生命体征平稳,选择合理的麻醉方式对顺利完成腰椎体成型术具有重要的临床价值。局部麻醉能有效减少术中神经损伤,在复合适度的静脉麻醉后可以有效缓解紧张情绪,避免心率及血压大幅度波动^[3]。传统静脉麻醉多采用舒芬太尼联合咪达

唑仑,但两者在有效镇痛的同时会抑制呼吸^[4]。盐酸纳布啡作为新型镇痛药,其镇痛效果好、成瘾性小、对呼吸的抑制轻微,近年来多用于复合麻醉的辅助用药^[5]。本研究旨在探讨盐酸纳布啡联合咪达唑仑对老年腰椎体成型术患者镇痛效果、术后寒战及认知功能障碍(POCD)的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月唐山市第二医院 86 例老年腰椎体成型术患者为研究对象,按麻醉方案不同分为观察组($n=43$)和对照组($n=43$)。观察组中,男性 16 例,女性 27 例;年龄 60~78 岁,平均(68.82±3.96)岁;体质量指数 19.20~25.89 kg/m²,平均(22.95±1.31)kg/m²;ASA 分级:Ⅰ级 20 例,Ⅱ级 23 例。对照组中,男性 18 例,女性 25 例;年龄 62~81 岁,平均(70.27±4.18)岁;体质量指数 19.64~25.29kg/m²,平均(23.11±1.08)kg/m²;ASA 分级:Ⅰ级 17 例,Ⅱ级 26 例。本研究已获得医学伦理审核通过,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:(1)符合《原发性骨质疏松症诊疗指南》^[6]中腰椎体压缩性骨折诊断标准,并经影像学检查确诊;(2)年龄≥60 岁;(3)新鲜单节段椎体骨折;(4)符合腰椎体成型术手术指征;(5)ASA 分级为Ⅰ~Ⅱ级;(6)患者签署知情同意书;(7)术前认知功能正常,思维清晰,具备正常表达及沟通能力。排除标准:(1)存在药物滥用史、酒精滥用史;(2)合并凝血功能障碍者;(3)对本研究药物过敏者;(4)合并自身免疫性疾病、感染性疾病及慢性疼痛病者;(5)肺、肾、心等重要脏器严重损伤者;(6)临床资料不完整者。

1.2 方法

两组患者均采用静脉给药,对照组患者予以舒芬太尼联合咪达唑仑:进行局麻前 20 min,静脉注射咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司)0.03 mg/kg,药液浓度 1 mg/mL;注射咪达唑仑 10 min 后予以舒芬太尼(宜昌人福药业有限公司)0.1 μg/kg,5 min 后再次予以舒芬太尼 0.1 μg/kg,首次予以舒芬太尼 10 min 进行局部麻醉,于手术部位给予 0.2% 罗哌卡因复合 0.5% 利多卡因 20 mL。观察组患者予以盐酸纳布啡联合咪达唑仑:进行局麻前 20 min,静脉注射咪达唑仑注射液 0.03 mg/kg,药液浓度 1 mg/mL,注射咪达唑仑 10 min 后予以盐酸纳布啡(宜昌人福药业有限公司)0.1 mg/kg,5 min 后再次予以盐酸纳布啡 0.1 mg/kg,首次予以盐酸纳布啡 10 min 进行局部麻醉,于手术部位给予 0.2%

罗哌卡因复合 0.5% 利多卡因 20 mL。

1.3 观察指标

(1)镇痛效果:术后 1、6、12 及 24 h,采用视觉模拟评分法(VAS)评估,分值 VAS 0~10 分。0 分为无疼痛感,10 分为剧烈疼痛。分值越高,疼痛程度越高。(2)术后寒战发生率:0 级为无寒战,1 级为轻度寒战(面部及颈部肌纤维可见细小颤动),2 级为中度寒战(1 个以上肌群的阵发性颤抖),3 级为重度寒战(四肢大肌肉群频发痉挛性颤抖)。(3)认知功能:术前、术后 24 h 及 48 h 采用简易精神状态检查量表评分(MMSE 评分)评估,包括视觉空间能力、延迟记忆力、即刻记忆力、注意力和计算力、语言能力及定向力等维度共 30 分。MMSE 评分<28 分为认知功能障碍,MMSE 评分≥28 分为认知功能正常;记录术后 48 h 内 POCD 发生率;(4)不良反应发生率:包括嗜睡、恶心、头晕、呼吸抑制等。

1.4 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,组间行独立样本 t 检验,组内行配对 t 检验;计数资料采用 [$n(\%)$] 表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者镇痛效果比较

术后 1、6、12、24 h,观察组 VAS 评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者镇痛效果比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
观察组($n=43$)	2.08±0.31	2.64±0.71	3.11±0.53	3.48±0.51
对照组($n=43$)	2.53±0.44	3.08±0.93	3.42±0.42	3.86±0.74
t 值	3.289	6.501	3.006	2.773
P 值	0.002	<0.001	0.004	0.007

2.2 两组患者术后寒战发生率比较

观察组患者术后寒战发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者术后寒战发生率比较 [$n(\%)$]

组别	0 级	1 级	2 级	3 级	总发生率
观察组($n=43$)	41(95.34)	1(2.33)	1(2.33)	0	2(4.66)
对照组($n=43$)	35(81.40)	2(4.65)	4(9.30)	2(4.65)	8(18.60)
χ^2 值					4.074
P 值					0.044

2.3 两组患者认知功能比较

术前,两组患者 MMSE 评分比较,差异无统计

学意义($P > 0.05$)。术后 24、48 h,两组患者 MMSE 评分均低于术前($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。观察组 POCD 发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者认知功能比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	MMSE 评分			POCD
	术前	术后 24 h	术后 48 h	
观察组($n=43$)	28.21 ± 1.15	25.34 ± 0.86*#	27.37 ± 1.06*#	3(6.98)#
对照组($n=43$)	28.33 ± 1.07	24.49 ± 1.23*	26.02 ± 0.91*	10(23.26)
t/χ^2 值	0.501	3.714	6.337	4.440
P 值	0.618	<0.001	<0.001	0.035

* $P < 0.05$,与同组术前相比;# $P < 0.05$,与对照组相比。

2.4 两组患者术后不良反应发生率比较

两组患者术后不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者术后不良反应发生率比较 [$n(\%)$]

组别	嗜睡	恶心	头晕	呼吸抑制	总发生率
观察组($n=43$)	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	0	5(11.63)
对照组($n=43$)	3(6.97)	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	8(18.60)
χ^2 值					0.816
P 值					0.366

3 讨论

随着社会老龄化的到来,我国老年腰椎体压缩骨折患者不断增加,且老年患者合并较多基础疾病,罹患椎体压缩骨折不仅会影响身体健康,还会降低晚年生活质量^[7]。腰椎体成型术可将骨水泥送至椎体,促进椎体力学特性恢复,迅速缓解疼痛,降低再骨折发生风险,缩短患者恢复时间^[8]。老年患者的身体机能随着年龄的增加而不断衰退,加之术前合并症相对较多,对麻醉的效果及安全性具有更高的要求。局部麻醉、全身麻醉均能满足腰椎体成型术需求,但全身麻醉会对老年患者呼吸循环造成损害。因此,现阶段局部麻醉复合静脉麻醉已逐渐成为腰椎体成型术常用的麻醉方式。舒芬太尼作为 μ 受体激动剂,具有较强的镇痛效果,且患者术后舒适度较高,但存在呼吸抑制、呛咳等不良反应^[9]。因此,寻找镇痛效果好、对呼吸抑制轻微的静脉麻醉药物是临床研究的热点。

盐酸纳布啡是人工合成的阿片受体混合激动-拮抗剂,其结构与羟吗啡酮及纳洛酮相似,具有 κ 受体激动剂及 μ 受体拮抗剂活性。临床研究^[10]发

现,盐酸纳布啡可通过作用于 κ 受体发挥中枢镇静镇痛作用,加之部分拮抗 μ 受体,能有效减少 μ 受体激动引起的恶心呕吐及呼吸抑制等不良反应。盐酸纳布啡具有起效时间短、作用时间长等优点,其镇痛效果与同剂量吗啡相近,在静脉用药中具有独特优势^[11]。本研究结果显示,静脉麻醉药物随时间增加而不断代谢,两组患者术后 VAS 评分呈升高趋势,24 h 达到最高点。既往研^[12]究发现,咪达唑仑复合盐酸纳布啡能降低 VAS 评分,有效缓解患者疼痛。本研究发现,观察组术后 1、6、12、24 h 的 VAS 评分均低于对照组($P < 0.05$),与上述研究结果一致,提示盐酸纳布啡联合咪达唑仑能提高老年腰椎体成型术患者的镇痛效果。分析原因为,盐酸纳布啡联合咪达唑仑共同用药能够发挥协同作用,有效抑制中枢神经兴奋性或阻止伤害性刺激冲动传入中枢,缓解或消除不良刺激引起的中枢神经敏感化,从而发挥良好的镇痛作用。患者麻醉后外周血管会扩张,从而增加散热,导致中枢体温降低,引起寒战^[13]。寒战不仅会增加耗氧量,产生大量 CO_2 ,还会诱发不良心脏事件。本研究还发现,观察组术后寒战发生率低于对照组,表明盐酸纳布啡联合咪达唑仑可以减少老年腰椎体成型术患者术后寒战。这可能是因为, κ 受体激动会产生温觉效应,而盐酸纳布啡对 κ 受体具有良好的亲和性,有利于改善寒战症状。

POCD 多发于麻醉手术后,临床主要表现为记忆受损、思维混乱及情绪剧烈波动^[14]。现阶段麻醉手术后 POCD 的发生机制仍未完全明确,但有报道^[15]显示,老年患者术后 POCD 发生率远高于青少年群体。本研究中观察组术后 24 h、48 h 的 MMSE 评分均高于对照组($P < 0.05$),观察组 POCD 发生率低于对照组($P < 0.05$),说明盐酸纳布啡联合咪达唑仑能改善老年腰椎体成型术患者的认知功能,降低 POCD 发生率。盐酸纳布啡联合咪达唑仑能通过激动 κ 受体抑制伤害性刺激传导,同时激活痛控制回路,共同发挥镇痛作用。此外,盐酸纳布啡的镇痛持续时间长,能缓解伤害性刺激传入及中枢致敏作用,避免术后躁动,从而改善认知功能,减少 POCD。本研究还发现,两组不良反应发生率比较无显著差异,提示盐酸纳布啡联合咪达唑仑并不会增加不良反应,安全性高。

综上所述,盐酸纳布啡联合咪达唑仑能提高老年腰椎体成型术患者的镇痛效果,减少术后寒战,改善认知功能,降低 POCD 发生率,且不会增加不良反应,具有较高的安全性。

(下转第 1500 页)