

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.01.016

❖ 临床研究 ❖

纳布啡联合舒芬太尼对西宁地区老年髋关节置换术患者围术期应激反应和苏醒期躁动的影响

何旭秀¹, 曲宁¹, 范文娴²

(青海省中医院, 1. 麻醉科; 2. 手术麻醉科, 青海 西宁 810000)

【摘要】目的: 探究纳布啡联合舒芬太尼对西宁地区老年髋关节置换术患者围术期应激反应和苏醒期躁动的影响。**方法:** 回顾性分析 60 例老年髋关节置换术患者的临床资料, 根据麻醉方式不同分为观察组 ($n=30$) 和对照组 ($n=30$)。两组麻醉诱导均采用舒芬太尼, 观察组给予于麻醉诱导前静脉注射纳布啡, 对照组给予等量生理盐水。比较两组入室 (T_0)、插管即刻 (T_1)、拔管即刻 (T_2) 的收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、心率 (HR)、皮质醇 (Cor) 和血糖 (Glu); 记录两组的自主呼吸恢复时间、定向力恢复时间、拔管时间、躁动评分、Ramasay 评分及不良反应发生情况, 并比较两组不同时间的疼痛评分 (VAS) 及认知功能 (MMSE 评分) 变化。**结果:** 观察组在 T_1 、 T_2 时的 SBP、DBP、HR、Glu、Cor 均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组自主呼吸恢复时间、定向力恢复时间、拔管时间均短于对照组 ($P < 0.05$); 观察组拔管后 5 min 躁动评分低于对照组 ($P < 0.05$), Ramasay 评分高于对照组 ($P < 0.05$); 术后 2、12、24 h, 观察组的 VAS 评分均低于对照组 ($P < 0.05$); 术后 1、3 d, 观察组的 MMSE 评分均高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组术后 48 h 的不良反应发生率为 6.67%, 低于对照组的 26.67% ($P < 0.05$)。**结论:** 纳布啡联合舒芬太尼用于老年患者行髋关节置换术时, 可于术中维持较好的麻醉深度及血流动力学稳定, 降低应激反应、苏醒期躁动, 具有较好的镇痛镇静效果, 且对患者认知功能影响较小, 安全性较高。

【关键词】 髋关节置换术; 老年; 纳布啡; 舒芬太尼; 应激反应; 苏醒期躁动

【中图分类号】 R614.2 **【文献标志码】** A

Effects of nalbuphine combined with sufentanil on perioperative stress response and emergence agitation in elderly patients undergoing hip arthroplasty in Xining

HE Xu-xiu¹, QU Ning¹, FAN Wen-xian²

(1. Department of Anesthesiology; 2. Department of Surgical Anesthesia, Qinghai Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xining 810000, Qinghai, China)

【Abstract】Objective: To explore the effects of nalbuphine combined with sufentanil on perioperative stress response and emergence agitation in elderly patients undergoing hip arthroplasty in Xining. **Methods:** The clinical data of 60 elderly patients undergoing hip arthroplasty were analyzed retrospectively. They were divided into observation group ($n=30$) and control group ($n=30$) according to different anesthesia methods. Before anesthesia induction with sufentanil, observation group and control group were given intravenous injection of nalbuphine and the same volume of normal saline, respectively. The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR), cortisol (Cor) and blood glucose (Glu) in the two groups were compared at entering the room (T_0), immediately after intubation (T_1) and immediately after extubation (T_2). The recovery time of autonomous respiration and orientation, extubation time, agitation score, Ramasay score and adverse reactions in both groups were recorded. The changes in scores of visual analogy scale (VAS) and mini-mental state examination (MMSE) in the two groups were compared at different time points. **Results:** SBP, DBP, HR, Glu and Cor in the observation group at T_1 and T_2 were lower than those in the control group, the difference were statistically significant ($P < 0.05$). The recovery time of autonomous respiration and orientation, and extubation time in observation group were shorter than those in control group ($P < 0.05$). The agitation score in observation group at 5 min after extubation was lower than that in control group ($P < 0.05$), while Ramasay score was higher than that in control group ($P < 0.05$). At 2, 12 and 24 h after surgery, VAS scores in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$). At 1 d and 3 d after surgery, MMSE scores in observation group were higher than those in control group ($P < 0.05$). At 48 h after surgery, the incidence of adverse reactions was lower in observation group than that in the control group (6.67% vs. 26.67%, $P < 0.05$). **Conclusion:** The nalbuphine combined with sufentanil

基金项目: 青海省卫计委指导性科研项目(2018-wjzdx-61)

作者简介: 何旭秀 (1980-), 女, 副主任医师。E-mail: hexuxiumzdoctor@163.com

can maintain good intraoperative anesthesia depth and hemodynamic stability, reduce stress response and emergence agitation in elderly patients undergoing hip arthroplasty, with good analgesic and sedative effect, few effects on cognitive function and certain safety.

【Key words】 Hip arthroplasty; Elderly; Nalbuphine; Sufentanil; Stress response; Emergence agitation

髋部是人体最重要的支撑关节,其损伤对老年人的生活造成一定影响^[1]。临床通常采用髋关节置换术对髋关节损伤、股骨头坏死患者进行治疗,可有效改善其病情。但手术及创伤过程对患者的组织细胞造成一定破坏,易引起应激反应,而在麻醉苏醒期可能出现躁动,不利于术后切口恢复,易引发心血管疾病;且术后产生的疼痛影响患者恢复^[2]。舒芬太尼是常见镇痛药物,起效迅速,血管效应稳定,能保证心肌供氧,但其存在呼吸抑制作用^[3]。纳布啡于 2014 年引入我国,是混合型阿片受体激动-拮抗剂,其止痛效果强,不良反应少,已应用于临床麻醉、术后镇痛相关领域,而国内目前在髋关节置换术中的应用较少^[4]。本研究旨在探究纳布啡联合舒芬太尼对老年髋关节置换术患者围术期应激反应和苏醒期躁动的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 5 月至 2020 年 5 月来青海省中医院就诊的 60 例老年髋关节置换术患者作为研究对象,按麻醉方式不同分为观察组和对照组,每组各 30 例。纳入标准:(1)符合股骨颈骨折 Garden III、IV 型诊断标准^[5];(2)符合髋关节置换术手术指征^[6];(3)年龄为 65~80 岁,体重为 46~75 kg,美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级为 II-III 级;(4)患者及家属均知情并同意参与本研究。排除标准:(1)伴有严重感染患者;(2)存在梗阻性泌尿系统疾病或慢性呼吸道疾病患者;(3)存在凝血功能障碍患者;(4)在服用镇静或抗抑郁药物患者;(5)对本研究麻醉药物过敏患者;(6)术前存在认知功能障碍(POCD)患者。观察组中,男性 16 例,女性 14 例;年龄(68.31±5.29)岁。对照组中,男性 18 例,女性 12 例;年龄(69.25±5.04)岁。两组患者的一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医学伦理委员会同意。

1.2 方法

患者均采用全麻手术,进入手术室后建立静脉通道,并常规监测血压、心率等,在麻醉诱导前 15 min,观察组静脉注射纳布啡(宜昌人福药业有限责任公司)0.2 mg/kg,对照组给予等量生理盐水,后续两组操作一样。麻醉诱导:以丙泊酚(北京费森尤斯卡比医疗有限公司)1.5~2.0 mg/kg、舒芬太尼

(宜昌人福药业有限责任公司)0.3~0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、维库溴铵(南京新百药业有限公司)0.1 mg/kg 静脉注射。接着进行气管插管、机械通气,并进行髋关节置换术,麻醉维持以丙泊酚 3~6 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 、瑞芬太尼 0.1~0.25 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$,并间断推注维库溴铵维持肌肉松弛,并根据患者心率血压调整麻醉深度。术中机械通气,维持潮气量 8~10 mL/kg,呼吸频率 10~12 次/min,呼气末二氧化碳分压(PETCO₂)为 35~45 mmHg。术毕待患者清醒后,拔管,送至病房,采用静脉患者自控镇痛(PCIA)进行止痛。

1.3 观察指标

(1)血压及心率。观察两组患者入室(T₀)、插管即刻(T₁)、拔管即刻(T₂)的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)。(2)皮质醇(Cor)和血糖(Glu)。检测 Cor:T₀、T₁、T₂时,采集患者桡动脉血 3 mL,3 000 rpm 离心 10 min,取上层血清,运用电化学法检测 Cor 水平,仪器为 BACKMAN 公司的全自动化学发光免疫测试仪,试剂盒购自上海富众生物科技有限公司,将 20 μL 标本与生物素化的抗 Cor 抗体及钉标记的 Cor 衍生物混匀,加入链霉亲和素包被的微粒,将复合物吸入流动室进行测试,光的强度与待测抗原浓度呈正比。检测 Glu:使用便携式血糖仪检测。(3)苏醒期质量指标。记录两组患者自主呼吸恢复时间、定向力恢复时间、拔管时间,并比较两组躁动及镇静(Ramesay 评分)情况。拔管后 5 min 评估躁动评分^[7]:患者保持安静为 0 分;轻度躁动为 1 分;中度躁动为 2 分;剧烈挣扎为 3 分;并进行 Ramesay 评分^[8],分值为 1~6 分,分数越高,镇静程度越高。(4)视觉模拟评分(VAS)评分:术后 2、12、24 h,采用 VAS^[9]评估患者疼痛情况,从 0~10 分表示由无痛到剧烈疼痛。(5)认知功能评分:术前、术后 1、3 d,采用简易智能量表(MMSE)^[10]评估患者认知功能,满分 30 分,MMSE 评分 ≤ 26 分,认为存在 POCD。(6)不良反应。记录两组术后 48 h 内不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两样本 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时刻的 SBP、DBP、HR 比较

T0时,两组的SBP、DBP、HR比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);T1、T2时,观察组SBP、DBP、HR均低于同时间点对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组T1、T2时的SBP、DBP、HR均高于T0时,差异有统计学意义($P < 0.05$);而观察组不同时刻的SBP、DBP、HR比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组不同时刻的SBP、DBP、HR比较($\bar{x} \pm s$)

时刻	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR (次/min)
T0			
观察组 (n=30)	131.49 ± 12.08	78.32 ± 14.16	83.15 ± 13.49
对照组 (n=30)	132.53 ± 13.14	77.59 ± 12.83	84.46 ± 14.18
T1			
观察组 (n=30)	137.05 ± 12.27 [#]	77.18 ± 13.54 [#]	84.38 ± 13.01 [#]
对照组 (n=30)	152.81 ± 12.50 [*]	92.53 ± 14.15 [*]	98.63 ± 14.41 [*]
T2			
观察组 (n=30)	134.26 ± 13.46 [#]	74.25 ± 13.78 [#]	85.27 ± 12.53 [#]
对照组 (n=30)	155.32 ± 14.43 [*]	93.18 ± 11.57 [*]	96.25 ± 13.16 [*]

* $P < 0.05$,与组内T0时比较;# $P < 0.05$,与对照组比较。

2.2 两组应激反应比较

T0时,两组的Glu、Cor比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);T1、T2时,观察组的Glu、Cor均低于

同时间点对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组T1、T2时的Glu、Cor均高于T0时,差异有统计学意义($P < 0.05$);而观察组不同时刻的Glu、Cor比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 两组应激反应比较($\bar{x} \pm s$)

时刻	Glu (mmol/L)	Cor ($\mu\text{g/L}$)
T0		
观察组 (n=30)	5.26 ± 0.85	243.18 ± 30.04
对照组 (n=30)	5.31 ± 0.93	240.39 ± 28.13
T1		
观察组 (n=30)	5.61 ± 1.14 [#]	258.43 ± 29.67 [#]
对照组 (n=30)	8.17 ± 1.32 [*]	332.24 ± 34.81 [*]
T2		
观察组 (n=30)	5.39 ± 1.21 [#]	251.72 ± 29.55 [#]
对照组 (n=30)	7.35 ± 1.26 [*]	312.33 ± 27.56 [*]

* $P < 0.05$,与组内T0时比较;# $P < 0.05$,与对照组比较。

2.3 两组苏醒期质量比较

观察组自主呼吸恢复时间、定向力恢复时间、拔管时间均短于对照组,且躁动评分低于对照组,Ramasay评分高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组苏醒期质量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	自主呼吸恢复时间 (min)	定向力恢复时间 (min)	拔管时间 (min)	躁动评分 (分)	Ramasay 评分 (分)
观察组 (n=30)	7.63 ± 2.04	9.85 ± 2.23	12.37 ± 2.16	1.26 ± 0.38	2.78 ± 0.65
对照组 (n=30)	10.98 ± 4.19	12.79 ± 3.05	15.84 ± 3.27	2.07 ± 0.53	1.93 ± 0.41
t值	3.937	4.262	4.850	6.803	6.058
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组VAS评分比较

术后2、12、24h,观察组的VAS评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组VAS评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	术后2h	术后12h	术后24h
观察组 (n=30)	2.76 ± 0.15	2.39 ± 0.32	2.20 ± 0.48
对照组 (n=30)	5.48 ± 0.73	4.87 ± 1.16	3.39 ± 0.87
t值	19.991	11.288	6.560
P值	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 两组认知功能比较

术前,两组MMSE评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后1d、3d,观察组的MMSE评分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

表5 两组认知功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后1d	术后3d
观察组 (n=30)	28.13 ± 1.72	25.74 ± 1.95	27.05 ± 1.18
对照组 (n=30)	28.36 ± 1.67	23.68 ± 1.73	25.36 ± 2.84
t值	0.525	4.328	3.010
P值	0.601	<0.001	0.004

2.6 两组不良反应比较

治疗期间,观察组发生恶心呕吐1例,瘙痒1例,呼吸抑制0例,对照组发现恶心呕吐6例,瘙痒1例,呼吸抑制1例;观察组的不良反应发生率为6.67%,低于对照组的26.67% ($P < 0.05$)。

3 讨论

手术过程中血压及心率的骤然变化易导致心血管疾病的出现,不利于老年患者的后期恢复。本研究中,观察组在T1、T2时的SBP、DBP、HR均低于对照组,且与干预前无显著变化,而对照组在T1、T2时的SBP、DBP、HR较T0时升高,说明纳布啡联合舒芬太尼在老年患者髋关节置换术中可维持较好的麻醉深度,维持血流动力学稳定。这可能是由于在诱导前使用纳布啡,起效时间较快,能与 μ 、 κ 和 δ 受体结合,加深了镇静深度^[11]。Glu、Cor是体现应激反应的指标,术后机体易出现应激反应,激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴,兴奋交感神经,使Glu、Cor水平升高^[12]。本研究中,观察组在T1、T2时的

Glu、Cor 均低于对照组,提示纳布啡联合舒芬太尼能降低患者在手术中的应激反应,这可能是因为纳布啡减轻了手术创伤所引起的外周及中枢致敏,从而减轻了应激反应。

苏醒期出现躁动患者情绪波动较大,且常伴有暴力倾向,影响患者情绪及精神状态^[13]。本研究中,观察组自主呼吸恢复、定向力恢复及拔管时间均短于对照组,躁动评分低于对照组,Ramasay 评分高于对照组,提示纳布啡联合舒芬太尼能降低患者苏醒期躁动,获得较好的苏醒期质量。纳布啡对 δ 受体的活性很弱,从而降低了患者术后的烦躁感,舒缓了患者情绪^[14]。术后的疼痛不利于患者身心稳定,并阻碍术后患肢康复训练,因此有效的镇痛有一定的必要性。本研究中,术后 2、12、24 h,观察组的 VAS 评分均低于对照组,提示纳布啡联合舒芬太尼能降低患者术后疼痛。纳布啡在结构上与羟吗啡酮和纳洛酮类似,与 κ 受体结合后起到强劲的镇痛效果,而舒芬太尼能够通过作用于 μ 受体而产生镇痛作用,二者联用产生了药效叠加作用,因而能够更好缓解患者的疼痛症状^[15]。杨恒等^[16]研究表明,纳布啡联合舒芬太尼诱导用于老年骨科患者,麻醉诱导平稳、安全舒适,镇痛效果明显,这主要是由于纳布啡直接阻止伤害性刺激冲动传入中枢或直接抑制中枢神经兴奋性,从而消除了不良刺激导致的中枢神经敏化,因而起到超前镇痛效果,与本研究一致。

POCD 是临床常见术后并发症,麻醉、应激反应、术后躁动均会影响 POCD 的发生,因此需要降低 POCD 发生风险^[17]。本研究术后 1 d、3 d,观察组的 MMSE 评分均高于对照组,提示纳布啡联合舒芬太尼对患者术后认知功能影响较小。纳布啡联合舒芬太尼能有效减轻患者术后疼痛及应激反应,故对患者认知功能影响较小。本研究中,观察组的不良反应发生率较对照组低,提示纳布啡联合舒芬太尼能减轻患者不良反应。这主要是由于纳布啡对 μ 受体拮抗作用,能减轻呼吸抑制、瘙痒和恶心呕吐反应^[18]。

综上,纳布啡联合舒芬太尼用于老年患者行髋关节置换术时,可于术中维持较好的麻醉深度及血流动力学稳定,降低应激反应、苏醒期躁动,具有较好的镇痛镇静效果,且对患者认知功能影响较小,安全性较高。

参考文献

[1] Lu M, Phillips D. Total hip arthroplasty for posttraumatic conditions

[J]. Journal of American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2019, 27(8): 275 - 285.

[2] 陆小龙, 俞学锋, 胡四毛, 等. 超声引导下仰卧位腰丛阻滞与髂筋膜阻滞对高龄患者髋关节置换镇痛的比较: 单中心, 随机, 对照临床试验 [J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(8): 7 - 12.

[3] 石军, 刘明红, 薛敏, 等. 舒芬太尼静脉自控镇痛联合前路腰方肌阻滞对老年全髋关节置换患者术后镇痛和术后谵妄的影响 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(3): 334 - 338.

[4] Reiter PD, Clevenger AC. Nalbuphine reduces opioid-associated urinary retention in pediatric patients [J]. Pediatric Critical Care Medicine, 2019, 20(5): e240 - e244.

[5] 蒋协远, 王大伟. 骨科临床疗效评价标准 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 132 - 134.

[6] 刘欢欢, 关亚军, 王巧霞, 等. 比较人工股骨头置换术和全髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折的疗效及对生活质量的影响 [J]. 中国老年学, 2017, 37(6): 1457 - 1458.

[7] 裴春明, 李天佐. 不同药物预防七氟醚术后躁动的研究 [J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(1): 17 - 18.

[8] 杨百武, 张庆, 杜京承, 等. 右美托咪定对全麻子宫切除术中血流动力学及应激反应的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(1): 26 - 28.

[9] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法 (VAS) [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 645.

[10] 王彬, 张其亮, 李军, 等. 老年患者髋关节置换术后谵妄和认知功能障碍的危险因素 [J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(8): 785 - 788.

[11] 陈玮, 张爱民, 李贵, 等. 纳布啡复合舒芬太尼在老年胸背部带状疱疹后神经痛患者腹部手术后静脉镇痛中的应用效果 [J]. 山东医药, 2020, 60(31): 61 - 63.

[12] 陈慧敏, 贾洪峰, 吕凌焰, 等. 右美托咪定联合氟比洛芬酯超前镇痛对老年髋关节置换术后炎症应激及凝血功能和下肢 DVT 的影响 [J]. 广东医学, 2019, 40(3): 436 - 439.

[13] 李竞进, 陈自洋, 董洪权, 等. 右美托咪定注射液用于老年全麻髋关节置换术的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(19): 2261 - 2264.

[14] Mishra PK, Yadav JBS, Singh AK, et al. Comparison of intravenous nalbuphine and paracetamol on maternal hemodynamic status, neonatal APGAR score, and postoperative pain given before induction of general anesthesia for elective cesarean section [J]. Anesthesia Essays and Researches, 2020, 14(2): 219 - 225.

[15] 周建敏, 胡中坤, 陈赛丹, 等. 纳布啡与舒芬太尼在后腹腔镜术后镇痛效果的比较 [J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(12): 1178 - 1180.

[16] 杨恒, 郑汉, 沈文理, 等. 纳布啡联合舒芬太尼在老年骨科患者全身麻醉中的临床观察 [J]. 广东医学, 2019, 40(S1): 119 - 122.

[17] 向继林, 姚富, 张宇, 等. 依达拉奉对老年髋关节置换术患者 POCD 的预防作用及其对脑损伤相关蛋白的影响 [J]. 实用药物与临床, 2019, 22(10): 1044 - 1047.

[18] Tubog TD, Harenberg JL, Buszta K, et al. Prophylactic nalbuphine to prevent neuraxial opioid-induced pruritus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Journal of Perianesthesia Nursing, 2019, 34(3): 491 - 501.

(收稿日期: 2021 - 08 - 22

修回日期: 2021 - 09 - 26)