

布托啡诺与罗哌卡因 TAPB 对妇科肿瘤腹腔镜手术患者的止痛效果及加速康复的影响

刘燃¹, 刘海旺², 李玲¹, 刘晶晶³, 缪凡⁴, 于超⁴

(承德医学院附属医院, 1 麻醉科; 2 病理科; 承德市中心医院, 3 药剂科; 4 麻醉科, 河北 承德 067000)

【摘要】目的: 探讨布托啡诺与罗哌卡因腹横肌平面阻滞(TAPB)对妇科肿瘤腹腔镜手术患者的止痛效果及加速康复的影响。**方法:** 选取 60 例拟行腹腔镜手术妇科肿瘤患者为研究对象, 按照 TAPB 注入的麻醉药物不同分为对照组和研究组, 每组各 30 例。对照组每侧注入 0.375% 盐酸罗哌卡因注射液 20 mL + 0.9% 氯化钠溶液 1 mL; 研究组每侧注入 0.375% 盐酸罗哌卡因注射液 20 mL + 0.1% 酒石酸布托啡诺注射液 1 mL。比较两组患者术中不同时刻心率(HR)和平均动脉压(MAP)水平, 术中丙泊酚、瑞芬太尼用量, 术后不同时刻视觉模拟评分(VAS), 血清白细胞介素-6(IL-6)、IL-10 含量, 身体康复相关指标及药物不良反应发生率。**结果:** 研究组切皮后 5 min HR、MAP 水平、术中瑞芬太尼用量及术后 6、12、24 h VAS 评分及术后 24 h 血清 IL-6 含量均低于对照组 ($P < 0.05$); 排气时间、下床活动时间及住院时间均短于对照组 ($P < 0.05$); 术后 24 h IL-10 含量、QoR-40 评分均高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 布托啡诺与罗哌卡因 TAPB 有利于维持妇科肿瘤腹腔镜手术患者术中血流动力学稳定, 降低术中瑞芬太尼用量, 提高止痛效果, 加速术后康复进程, 降低不良反应发生率, 具有较高的安全性。

【关键词】 腹腔镜; 布托啡诺; 罗哌卡因; 腹横肌平面阻滞; 镇痛

【中图分类号】 R614; R713.4 **【文献标志码】** A

Effect of butorphanol and ropivacaine TAPB on the analgesic effect and accelerated recovery of patients with gynecological tumor undergoing laparoscopic surgery

LIU Ran¹, LIU Hai-wang², LI Ling¹, LIU Jing-jing³, MIAO Fan⁴, YU Chao⁴

(1. Department of Anesthesiology, 2. Department of Pathology, The Affiliated Hospital of Chengde Medical University; 3. Department of Pharmacy, 4. Department of Anesthesiology, Chengde Central Hospital, Chengde 067000 Hebei, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of butorphanol and transversus abdominis plane block (TAPB) with ropivacaine on the analgesic effect and accelerated recovery of patients with gynecological tumor undergoing laparoscopic surgery. **Methods:** 60 patients undergoing laparoscopic surgery for gynecological tumors were selected and divided into control group and study group according to different anesthetics injected by TAPB, 30 cases in each group. The control group was given 0.375% ropivacaine injection 20 mL + 0.9% sodium chloride solution 1 mL each side, the experiment group was given 0.375% ropivacaine hydrochloride injection 20 mL + 0.1% butorphanol tartrate injection 1 mL. The levels of heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) at different time during operation, the dosage of propofol and remifentanyl during operation, the visual analogue scale (VAS) score at different time after operation, the levels of serum interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) at different time, physical rehabilitation indexes and the incidence of adverse drug reactions were compared between the two groups. **Results:** The HR and MAP levels at 5 min, the dosage of remifentanyl and VAS scores at 6, 12 and 24 h after operation, and the serum IL-6 content at 24 h after operation in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The exhaust time, ambulation time and hospitalization time in the study group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The IL-10 content and the QoR-40 score at 24 h after operation in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Butorphanol and ropivacaine TAPB can maintain hemodynamic stability in patients with gynecological tumor undergoing laparoscopic surgery, reduce the dosage of remifentanyl, improve the analgesic effect, accelerate the postoperative recovery, reduce the incidence of adverse reactions, and have high safety.

【Key words】 Laparoscopy; Butorphanol; Ropivacaine; Transversus abdominis plane block; Analgesia

近年来, 妇科肿瘤发病率逐年上升, 严重影响女性健康。手术是该病治疗的最主要方式, 腹腔镜手

术因切口小、并发症少、恢复快、盆腔粘连少等优点^[1],受到患者的青睐,在临床使用广泛。但是作为有创治疗,术中操作对神经、肌肉的刺激、牵拉,二氧化碳(CO₂)气腹对组织器官的压迫等仍可造成组织不同程度损伤,致使大部分患者在术后出现不同程度的腹内疼痛^[2],对手术恢复产生不利影响。所以,采用有效的镇痛措施十分重要。腹横肌平面阻滞(transversus abdominis plane block, TAPB)为新型的区域神经阻滞方法,主要将局麻药物,在超声引导下注入腹横肌的筋膜平面,阻滞前侧腹壁的神经过导,达到术中镇痛的效果^[3]。但是局麻药物作用的时效性限制了单次 TAPB 的术后镇痛效果,临床上倾向选择长效的局麻药物,同时佐以其他药物来延长镇痛时间并提高止痛效果。布托啡诺为阿片受体部分激动剂,有研究^[4]报道,复合局麻药物可安全有效的提高区域神经阻滞的镇痛作用。本研究主要探讨布托啡诺与罗哌卡因 TAPB 对妇科肿瘤腹腔镜手术患者的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 1 月至 2021 年 12 月承德医学院附属医院收治的因妇科肿瘤拟行腹腔镜手术的患者 60 例为研究对象。纳入标准:(1)行腹腔镜手术治疗的患者;(2)年龄 18~65 岁;(3)ASA 分级 I 级~II 级;(4)患者与家属充分了解研究内容,自愿配合并签署知情同意书。排除标准:(1)穿刺处存在局部的感染或血肿;(2)凝血功能、肝肾功能异常;(3)近两周内有镇痛药使用史;(4)既往有酗酒史、阿片类药物成瘾史;(5)合并心、脑、肺等重要器官严重疾病;(6)对布托啡诺、罗哌卡因或研究中用到的其他药物过敏;(7)精神疾病患者。根据 TAPB 注入的麻醉药物不同分为对照组($n=30$)和研究组($n=30$)。对照组每侧注入 0.375% 盐酸罗哌卡因注射液 20 mL + 0.9% 氯化钠溶液 1 mL;研究组每侧注入 0.375% 盐酸罗哌卡因注射液 20 mL + 0.1% 酒石酸布托啡诺注射液 1 mL。对照组年龄(38.7 ± 12.3)岁;ASA 分级:I 级 19 例,II 级 11 例。研究组年龄(37.9 ± 11.8)岁;ASA 分级:I 级 20 例,II 级 10 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。该研究经承德医学院附属医院医学伦理委员会审批。

1.2 治疗方法

两组患者均接受腹腔镜下妇科肿瘤手术,采用 M8003A 型多参数监护仪(美国 philips medizin systeme boeblingen GmbH 公司)对患者收缩压

(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)和血氧饱和度(SpO₂)等进行监测。麻醉诱导采用咪达唑仑注射液 0.03 mg/kg + 枸橼酸舒芬太尼注射液 0.4 μg/kg + 丙泊酚乳状注射液 2 mg/kg + 注射用苯磺顺阿曲库铵 0.15mg/kg,依次静脉注射给药,3 min 后进行气管插管、机械通气;之后行超声引导下 TAPB,操作由同一位医师参照文献^[5]完成,患者仰卧位,采用超声引导下定位腹内斜肌和腹横肌之间的平面。对照组每侧注入 0.375% 盐酸罗哌卡因注射液 20 mL + 0.9% 氯化钠溶液 1 mL;研究组每侧注入 0.375% 盐酸罗哌卡因注射液 20 mL + 0.1% 酒石酸布托啡诺注射液 1 mL。观察发现,药物呈均匀低密度梭形,位于腹内斜肌和腹横肌之间,完成 TAPB。两组麻醉维持采用丙泊酚注射液 4~8 mg·kg⁻¹·h⁻¹ + 注射用盐酸瑞芬太尼 0.05~0.25 μg·kg⁻¹·h⁻¹,将脑电双频谱指数(BIS)值维持在 40~60,术毕停止泵注,待患者自主呼吸恢复后撤管。

1.3 观察指标

(1)血流动力学参数观察:入室后接 HXD-I 型多功能组合式监护仪,观察记录两组患者入室后 5 min、切皮前 5 min、切皮后 5 min 及气腹解除时的 HR 以及 MAP 水平。(2)镇痛效果评估:采用视觉模拟评分法(visual analog scale, VAS)对患者术后 6、12、24 h 的疼痛程度进行评分。标准为:无疼痛计 0 分;对睡眠无影响的轻度疼痛计 1~3 分;对睡眠有轻度影响的中度疼痛计 4~6 分;致无法正常睡眠的重度疼痛计 7~10 分。记录两组术中丙泊酚、瑞芬太尼的用量,并进行比较。(3)血清炎性细胞因子含量检测:采集患者入室后 5 min、术后 24 h 时的肘静脉血各 3 mL,常规制备血清,并使用国产全自动酶标仪(无锡华卫德朗,型号:DR-3506)及其配套试剂盒,检测血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)含量。(4)身体康复指标观察:观察记录两组患者排气时间、下床活动时间、术后 24 h 的恢复质量量表(QoR-40)^[6]评分及住院时间。(5)记录两组患者不良反应。

1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 软件进行数据整理与分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料用[$n(\%)$]表示,组间比较采用完全随机设计 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中不同时刻 HR、MAP 水平比较

入室后 5 min、切皮前 5 min 及气腹解除时,研

究组和对照组的 HR、MAP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。切皮后 5 min,研究组 HR、MAP 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者术中不同时刻 HR、MAP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	入室后 5 min	切皮前 5 min	切皮后 5 min	气腹解除
HR(min^{-1})				
对照组($n=30$)	69.73 ± 4.72	60.98 ± 5.82	68.26 ± 6.91	69.01 ± 6.53
研究组($n=30$)	71.04 ± 5.84	62.11 ± 5.47	63.74 ± 5.79	71.33 ± 6.18
<i>t</i> 值	1.234	1.000	3.545	1.825
<i>P</i> 值	0.232	0.330	0.002	0.084
MAP(mmHg)				
对照组($n=30$)	87.23 ± 6.68	80.04 ± 9.34	93.12 ± 7.94	80.22 ± 8.56
研究组($n=30$)	86.85 ± 7.02	78.97 ± 10.12	89.63 ± 6.14	79.04 ± 8.42
<i>t</i> 值	0.277	0.549	9.969	0.695
<i>P</i> 值	0.785	0.589	<0.001	0.496

2.2 两组患者术中丙泊酚、瑞芬太尼用量及不同时刻 VAS 评分比较

两组患者术中丙泊酚用量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组术中瑞芬太尼用量及术后 6、12、24 h VAS 评分均低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者术中丙泊酚、瑞芬太尼用量及不同时刻 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	丙泊酚(mg)	瑞芬太尼(μg)	VAS 评分(分)		
			术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
对照组($n=30$)	413.84 ± 60.48	802.47 ± 74.29	4.42 ± 0.48	2.97 ± 0.42	2.43 ± 0.31
研究组($n=30$)	407.63 ± 54.29	736.69 ± 81.73	3.79 ± 0.41	2.08 ± 0.26	1.56 ± 0.22
<i>t</i> 值	0.540	4.211	7.057	12.740	16.183
<i>P</i> 值	0.595	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组患者不同时刻血清 IL-6、IL-10 含量比较

与入室后 5 min 比较,两组患者术后 24 h 血清 IL-6、IL-10 含量均升高($P < 0.05$);且研究组血清 IL-6 含量低于对照组,IL-10 含量高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者不同时刻血清 IL-6、IL-10 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6(pg/mL)		IL-10(pg/mL)	
	入室后 5 min	术后 24 h	入室后 5 min	术后 24 h
对照组($n=30$)	7.75 ± 1.03	24.18 ± 2.46 *	10.47 ± 1.16	22.19 ± 3.11 *
研究组($n=30$)	7.82 ± 1.15	22.58 ± 3.02 *	10.53 ± 1.02	25.73 ± 2.97 *
<i>t</i> 值	0.321	2.905	0.275	5.821
<i>P</i> 值	0.752	0.009	0.787	<0.001

* $P < 0.05$,与同组入室后 5 min 比较。

2.4 两组患者身体康复指标比较

研究组排气时间、下床活动时间及住院时间短于对照组,术后 24 h QoR-40 评分高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者身体康复指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	排气时间(h)	下床活动时间(d)	QoR-40 评分(分)	住院时间(d)
对照组($n=30$)	13.02 ± 1.54	3.96 ± 0.58	174.73 ± 8.16	4.87 ± 0.61
研究组($n=30$)	7.94 ± 1.16	3.11 ± 0.42	182.45 ± 7.91	4.03 ± 0.48
<i>t</i> 值	18.631	8.393	4.803	7.652
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 两组患者不良反应发生率对比

对照组不良反应恶心呕吐 3 例,头晕 1 例;研究组不良反应恶心呕吐 2 例,头晕 1 例。两组间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

加速康复外科(ERAS)为近年来提出的围手术期新的管理概念,核心在于通过多模式的方法,采用多项具有循证医学证据的措施,减轻以术后疼痛为主的各种应激反应,以使患者顺利度过围手术期,出现手术并发症的风险降低,尽早康复^[7]。由于疼痛是手术中最大的应激反应,术后镇痛也就成为了 ERAS 中最关键的部分。妇科肿瘤腹腔镜手术虽然属于微创手术,但是手术切口造成的损伤、气腹后腹内残留的 CO₂ 形成碳酸刺激腹膜、缩宫素的使用均可导致急性疼痛^[8-9],而这种疼痛控制不及时的话,还可能触发应激反应释放炎症因子,也可能促进中枢及外周敏化,进一步加重疼痛,影响患者预后。然而传统的镇痛模式多单一使用阿片类药物,镇痛效果可以获得肯定,但恶心呕吐、呼吸抑制等剂量依赖性副作用也不容忽视^[10],不利于患者康复。有研究^[11]将 ERAS 的理念引入妇科肿瘤腹腔镜手术中,在常规麻醉的基础上辅以双侧 TAPB 及双侧腹直肌鞘阻滞进行复合麻醉、镇痛,使患者痛苦明显减轻,取得了良好效果。

本研究将布托啡诺与罗哌卡因 TAPB 用于妇科肿瘤腹腔镜手术患者的治疗。罗哌卡因为新型局麻药,属于纯左旋体长效酰胺类,能够选择性的作用于神经膜钠离子通道,减少动作电位产生,从而阻断神经兴奋和传导^[12],起到神经阻滞作用。罗哌卡因毒性小、半衰期长、脂溶性较低,穿透运动神经鞘膜的能力较弱,对 A 类、C 类神经纤维的作用较强,故低浓度时就能产生高度的分离阻滞,即对包括痛觉在内的感觉神经阻滞效果很强,而对运动神经的阻滞作用很弱。所以,在外周神经阻滞术的镇痛药物选择中,罗哌卡因成为首选^[13]。布托啡诺是对 κ 、 μ 、 δ 受体均有影响的混合型阿片受体兴奋-拮抗剂,对 κ 受体的激动活性最高,可以因此抑制蛋白激酶 A 表达,阻断痛觉信号传入中枢^[14],从而减轻内脏痛;而

对 μ 受体双重作用使得其发生相关不良反应的几率降低,且不容易产生药物依赖性;此外,其对于瑞芬太尼大量应用引发的痛觉过敏、丙泊酚的注射痛等均有防治作用^[15]。有研究^[16]将布托啡诺复合罗哌卡因 TAPB 用于妇科开腹手术中,取得了显著的镇痛效果,同时降低了静脉镇痛药物的用量。另一项研究^[17]报道称布托啡诺作为罗哌卡因佐剂可以提高对臂丛神经阻滞的效果,提示二者联合有协同作用。

HR 和 MAP 为常见的血流动力学参数指标,其升高水平能够反映手术引起的应激反应程度。本次研究中,研究组 HR、MAP 水平在入室后 5 min、切皮前 5 min 及气腹解除时并未较对照组升高,且在切皮后 5 min 低于对照组 ($P < 0.05$),表明布托啡诺与罗哌卡因能够更好的消除手术刺激产生的应激反应,维持患者血流动力学稳定。镇痛效果评估结果显示,研究组降低了患者术中瑞芬太尼的用量以及术后 6、12、24 h VAS 评分。瑞芬太尼是麻醉维持中使用的短小镇痛药,若大量使用则术后可能发生痛觉过敏现象;而布托啡诺对该现象有预防作用^[18],本次结果证实了这一观点,并且提示布托啡诺与罗哌卡因 TAPB 较单纯的罗哌卡因 TAPB 有更好的术后镇痛效果。手术损伤、疼痛等强烈的有害刺激可以促进机体合成释放炎性因子,其中 IL-6 和 IL-10 较为常见,二者与术后疼痛的程度密切相关^[19]。IL-6 具有促炎性,含量过高可引起神经痛敏反应,加重疼痛;IL-10 则与之相反,能够抑制异常炎症反应,发挥保护作用。本次布托啡诺与罗哌卡因 TAPB 降低患者术后的血清 IL-6 含量,提高 IL-10 含量,再次明确了该治疗手段的镇痛效果。可能正因如此,研究组排气时间、下床活动时间及住院时间均短于对照组,术后 24 h QoR-40 评分高于对照组,布托啡诺与罗哌卡因 TAPB 在加速患者康复方面呈现了明显效果。

综上,布托啡诺与罗哌卡因 TAPB 能维持妇科肿瘤腹腔镜手术患者术中血流动力学稳定,降低术中瑞芬太尼用量,提高止痛效果,加速术后康复,降低不良反应发生率,具有较高的安全性,有临床推广使用价值。

参考文献

[1] 杨学稳. 微创腹腔镜子宫肌瘤剔除术治疗子宫肌瘤的临床疗

效观察[J]. 中国妇幼保健,2018,33(12):2815-2817.

- [2] Jaschinski T, Mosch C, Eikermann M, et al. Laparoscopic versus open appendectomy in patients with suspected appendicitis: a systematic review of meta-analyses of randomised controlled trials [J]. BMC Gastroenterology, 2015, 15(1):48-58.
- [3] Gray AT. Atlas of ultrasound-guided regional anesthesia[M]. Third Edition, Amsterdam; Elsevier 2019, 1-422.
- [4] 罗方毅,徐丹,庞波. 甲磺酸罗哌卡因辅以酒石酸布托啡诺连续隐神经置管阻滞在全膝关节置换术后镇痛的临床观察[J]. 四川医学,2018,39(5):39-42.
- [5] Carney J, Finnerty O, Rauf J, et al. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane blocks[J]. Anaesthesia, 2011, 66(11):1023-1030.
- [6] 徐时好,朱天琦,潘晨翔,等. QOR40 量表对腹腔镜下子宫肌瘤剥除术应用酮咯酸氨丁三醇患者早期康复质量评估的应用研究[J]. 重庆医学,2020,49(8):71-75.
- [7] Bashankae BN, Loriya IZ, Aliev VA, et al. Fast-track; therapist's role[J]. Khirurgiia, 2018, 94(8):59.
- [8] 赵德宇,储婷婷,周翠,等. 集束化干预对妇科腹腔镜术后非切口疼痛的影响[J]. 安徽医药,2020,24(3):557-560.
- [9] 王淑秋. 探讨妇科腹腔镜术后疼痛的原因分析与护理体会[J]. 中国保健营养,2018,28(20):187.
- [10] 张军,张光明,钱刚. 超声引导腹横肌平面阻滞对子宫动脉栓塞患者术后内脏痛的影响[J]. 皖南医学院学报,2017,36(6):589-591.
- [11] 彭俊,沈翔,黄勇,等. 超声引导下腹横肌平面阻滞对子宫肌瘤腹腔镜手术患者 Ramsay 评分及加速康复外科的影响[J]. 中国妇幼保健,2020,35(15):2913-2916.
- [12] 伍尚善. 罗哌卡因在硬膜外麻醉中的研究新进展[J]. 医药,2016,17(4):304.
- [13] 于艳慧,孟令瑞. 连续外周神经阻滞术后镇痛的临床应用[J]. 中国继续医学教育,2016,8(27):51-52.
- [14] 张媛,闫玉荣,杨璐瑶,等. 静脉预注布托啡诺对老年全麻患者拔管期的效果研究[J]. 中国现代药物应用,2016,10(17):1-5.
- [15] 佟鑫,满羽飞,杨雨霖,等. 酒石酸布托啡诺在临床麻醉中的应用进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2020,41(12):1177-1181.
- [16] 罗善红. 酒石酸布托啡诺复合超声引导腹横肌阻滞的应用观察[J]. 浙江创伤外科,2019,24(3):641-643.
- [17] 郑琳琳,王伟芝,类维富. 右美托咪定与布托啡诺作为罗哌卡因佐剂对臂丛神经阻滞的影响[J]. 潍坊医学院学报,2020,42(1):20-22.
- [18] 韦子刚. 腹腔镜阑尾炎手术患者术中应用布托啡诺预防瑞芬太尼麻醉后痛觉过敏的影响[J]. 医药界,2020,45(1):1-2.
- [19] 陈超,颜学滔,陈锋,等. 术前不同容量罗哌卡因腹横肌平面阻滞对腹腔镜卵巢巢根治术患者术后镇痛的改良作用[J]. 中华麻醉学杂志,2017,37(12):1418-1421.

(收稿日期:2022-09-01

修回日期:2022-09-27)