

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.02.021

❖ 临床医学研究 ❖

# 超前镇痛对自主呼吸下行胸腔镜肺叶切除术患者术后的镇痛效果

吴水水, 孙宗建, 牛志强

(沧州市中心医院麻醉科, 河北 沧州 061001)

**【摘要】目的:** 探讨超前镇痛对自主呼吸下行胸腔镜肺叶切除术患者术后的镇痛效果。**方法:** 选取 116 例胸腔镜肺叶切除术患者为研究对象, 根据麻醉干预方式不同分为对照组和研究组, 每组各 58 例。对照组患者实施自主呼吸下的胸椎旁神经阻滞麻醉; 研究组患者实施盐酸纳布啡超前镇痛联合自主呼吸下的胸椎旁神经阻滞麻醉。比较两组患者血流动力学指标 [ 心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、血氧饱和度 (SPO<sub>2</sub>) ]、术后镇痛镇静效果 [ 视觉模拟评分法 (VAS) 评分、Ramsay 镇静评分 ]、疼痛因子 [ 前列腺素 E2 (PGE2)、P 物质 (SP)、多巴胺 (DA) ] 水平、炎症因子 [ 肿瘤坏死因子 α (TNF-α)、白细胞介素 6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) ] 水平及不良反应发生情况。**结果:** 麻醉前, 两组患者 HR、MAP、SPO<sub>2</sub> 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 麻醉后, 研究组患者 HR、MAP 低于对照组 ( $P < 0.05$ ), SPO<sub>2</sub> 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。术后, 研究组患者 VAS 评分、Ramsay 评分及 PGE2、SP、DA、TNF-α、IL-6、CRP 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。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:** 使用盐酸纳布啡进行超前镇痛能提高胸腔镜肺叶切除术患者镇痛效果, 稳定血流动力学指标, 减轻术后疼痛及炎症反应。

**【关键词】** 胸腔镜肺叶切除术; 自主呼吸; 超前镇痛; 镇痛效果; 不良反应

**【中图分类号】** R614 **【文献标志码】** A

## Analgesia effect of preemptive analgesia on patients after thoracoscopic lobectomy under spontaneous breathing

WU Shui-shui, SUN Zong-jian, NIU Zhi-qiang

(Department of Anesthesiology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061001, Hebei, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the analgesia effect of preemptive analgesia on patients after thoracoscopic lobectomy under spontaneous breathing. **Methods:** 116 patients who received thoracoscopic lobectomy were included as the study subjects. According to the intervention methods, 58 patients who received thoracic paravertebral nerve block under spontaneous breathing were randomly collected as control group, and 58 patients who adopted preemptive analgesia combined with thoracic paravertebral nerve block under spontaneous breathing were included in study group. The intraoperative vital signs [ heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), blood oxygen saturation (SPO<sub>2</sub>) ], analgesia and sedation effects [ visual analogue scale (VAS) score, Ramsay sedation score ], pain factors [ prostaglandin E2 (PGE2), substance P (SP), dopamine (DA) ] and inflammatory factors [ tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) ] after surgery and incidence rates of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** There were no statistical differences in HR, MAP, and SPO<sub>2</sub> before anesthesia between groups ( $P > 0.05$ ). After anesthesia, HR and MAP in study group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ) while SPO<sub>2</sub> was higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). After surgery, the VAS score, Ramsay score, and levels of PGE2, SP, DA, TNF-α, IL-6, and CRP in study group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). There were no statistical differences in the incidence rates of adverse reactions between groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** For patients undergoing thoracoscopic lobectomy, the application of nalbuphine hydrochloride for preemptive analgesia can enhance the analgesia effect, stabilize hemodynamic indicators, and alleviate postoperative pain and inflammatory reactions.

**【Key words】** Thoracoscopic lobectomy; Spontaneous breathing; Preemptive analgesia; Analgesia effect; Adverse reactions

非小细胞肺癌 (non small cell lung cancer, NSCLC) 占肺癌的 80% 以上, 发病率和死亡率较

基金项目: 河北省沧州市重点研发计划指导项目 (213106146)

作者简介: 吴水水 (1986 - ), 男, 主治医师。E-mail: wshuishui2024@163.com

通讯作者: 孙宗建。E-mail: 410152752@qq.com

高<sup>[1]</sup>。微创手术因创伤小、安全性好、恢复快等特点逐渐成为治疗 NSCLC 主流手术<sup>[2]</sup>。近年来,为避免插管麻醉带来的损伤和风险,一些研究报道了成人胸外科手术非插管全麻伴自主呼吸的经验,与插管麻醉相比,自主呼吸下的患者免疫抑制较少,主要体现在自然杀伤细胞和 T 淋巴细胞数量的变化较小<sup>[3-4]</sup>。为了加强术后镇痛效果,超前镇痛逐渐广泛应用于临床。超前镇痛被定义为一种抗痛觉性治疗,可防止神经系统经历手术带来的疼痛,从而减轻术后疼痛<sup>[5]</sup>。纳布啡是一种卡帕激动剂/卡帕拮抗剂镇痛药,具有良好的镇静镇痛作用,且引起恶心、呕吐、瘙痒等副作用较少<sup>[6]</sup>。目前国内外纳布啡参与的超前镇痛对胸腔镜肺叶切除术效果的研究报道鲜见。本研究旨在探讨超前镇痛对自主呼吸下行胸腔镜肺叶切除术患者术后的镇痛效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 5 月至 2023 年 5 月沧州市中心医院收治的 116 例行胸腔镜肺叶切除术的患者为研究对象,根据麻醉干预方式不同分为对照组和研究组,每组各 58 例。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。纳入标准:(1)符合 NSCLC 诊断标准<sup>[7]</sup>;(2)施行肺叶切除术;(3)美国麻醉医师学会(ASA)分级在 I~II 级之间的患者;(4)年龄 18~65 岁,体质指数(BMI)18~24 kg/m<sup>2</sup>。排除标准:(1)有严重心肺并发症、脊柱或胸部畸形、呼吸阻塞、神经肌肉障碍、可预见气道困难;(2)已知局麻药过敏、注射部位感染;(3)凝血功能障碍;(4)正在服用镇静或镇痛药物或有酗酒或滥用药物史。

表 1 两组患者一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	性别		年龄(岁)	ASA 分级		病灶位置	
	男	女		I 级	II 级	左肺	右肺
对照组(n=58)	31(53.45)	27(46.55)	46.85±6.71	19(32.76)	39(67.24)	26(44.83)	32(55.17)
研究组(n=58)	36(62.07)	22(37.93)	47.91±7.26	26(44.83)	32(55.17)	33(56.90)	25(43.10)
$\chi^2/t$ 值	0.883		0.817	1.779		1.690	
P 值	0.347		0.416	0.182		0.194	

### 1.2 方法

所有患者取侧卧位,均通过第 5 肋间 4~6 cm 的切口进行肺叶切除。在超声引导下,在脊柱中线外侧 1~1.5 cm 处行胸椎旁神经阻滞,针从探头外侧插入,针尖穿过横突韧带,进入胸膜与关节突之

间。在无血、无气、无脑脊液回吸的情况下,注射 0.25% 罗哌卡因 20 mL。胸椎旁神经阻滞完成后,在 15 min 内给予患者右美托咪定 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  剂量,随后静脉滴注异丙酚(2~3.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )和舒芬太尼(0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )。当双频谱指数(BIS)值下降到 40~60 时,放置喉罩气道(LMA)并连接到呼吸回路。如果没有自主呼吸,则开始手动辅助通气或同步间歇机械通气(SIMV)。在皮肤切口前用利多卡因局部浸润手术切口。使用异丙酚、瑞芬太尼和右美托咪定维持 BIS 值在 40~60。随后进行胸腔镜下肺叶切除术并根治性切除淋巴结,然后关闭手术伤口,在伤口线处留置硅胶胸腔引流管。关闭胸腔后右美托咪定停止输注,手术结束时停止输注异丙酚和瑞芬太尼。研究组患者在常规麻醉基础上实施超前镇痛,即麻醉诱导前 10 min 静脉注射盐酸纳布啡注射液(0.2 mg/kg);对照组患者静脉注射 5 mL 生理盐水。

### 1.3 观察指标

(1)血流动力学指标:包括麻醉前(T0)、麻醉诱导时(T1)、切皮即刻(T2)、肺叶切除即刻(T3)、手术结束时(T4)的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SPO<sub>2</sub>)。(2)镇痛镇静效果:术后 1、6、12 及 24 h 采用视觉模拟评分法(VAS)<sup>[8]</sup>评分评估镇痛效果,分值 0~10 分,分值越高说明疼痛越重; Ramsay 镇静评分<sup>[9]</sup>评估镇静效果,分值 1~6 分,1 分为镇静不足,2~4 分为镇静良好,5~6 分为过度。(3)疼痛因子水平:术后 1、12、24 h 采用酶联免疫吸附法检测血清前列腺素 E2(PGE2)、P 物质(SP)、多巴胺(DA)水平。(4)炎症因子水平:术后 1、12、24 h 检测血清肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)水平。(5)不良反应发生情况:包括呼吸抑制、恶心呕吐、眩晕、皮肤瘙痒、嗜睡等。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较行独立样本  $t$  检验;计数资料以  $n(\%)$  表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者血流动力学指标比较

T0 时,两组患者 MAP、SpO<sub>2</sub>、HR 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。T1、T2、T3、T4 时,研究组患者 MAP、HR 均低于对照组( $P < 0.05$ ),SpO<sub>2</sub> 均高于对照组。见表 2。

表2 两组患者血流动力学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组( $n=58$ )	研究组( $n=58$ )	$t$ 值	$P$ 值
MAP(mmHg)				
T0	100.65 ± 8.69	101.23 ± 9.73	0.339	0.736
T1	116.85 ± 10.23	106.58 ± 10.68	5.289	<0.001
T2	125.62 ± 9.64	110.37 ± 11.16	7.876	<0.001
T3	122.62 ± 10.28	106.84 ± 11.24	7.890	<0.001
T4	118.74 ± 11.06	102.29 ± 9.67	8.527	<0.001
SpO <sub>2</sub> (%)				
T0	94.20 ± 2.86	93.98 ± 4.22	0.329	0.743
T1	89.57 ± 3.15	92.76 ± 3.68	5.015	<0.001
T2	86.73 ± 4.26	90.84 ± 4.19	5.239	<0.001
T3	81.63 ± 3.74	89.57 ± 5.10	9.561	<0.001
T4	85.72 ± 4.81	91.61 ± 4.33	6.931	<0.001
HR(次/min)				
T0	73.42 ± 5.84	72.62 ± 6.11	0.721	0.472
T1	87.64 ± 6.22	83.46 ± 5.92	3.707	<0.001
T2	96.85 ± 7.39	87.69 ± 6.49	7.093	<0.001
T3	88.42 ± 6.10	84.86 ± 5.66	3.258	0.001
T4	86.27 ± 5.96	79.83 ± 5.97	5.814	<0.001

## 2.2 两组患者镇痛镇静效果比较

研究组患者术后1、6、12、24 h VAS评分及术后1、6、12 h Ramsay评分均低于对照组( $P < 0.05$ );两组患者术后24 h Ramsay评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

表3 两组患者镇痛镇静效果比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

评分	对照组( $n=58$ )	研究组( $n=58$ )	$t$ 值	$P$ 值
VAS评分				
术后1 h	4.35 ± 0.84	3.67 ± 0.62	4.960	<0.001
术后6 h	3.97 ± 0.79	3.24 ± 0.54	5.810	<0.001
术后12 h	3.51 ± 0.67	2.76 ± 0.46	7.028	<0.001
术后24 h	2.86 ± 0.58	2.29 ± 0.37	6.310	<0.001
Ramsay评分				
术后1 h	4.25 ± 0.54	3.82 ± 0.49	4.491	<0.001
术后6 h	3.84 ± 0.33	3.37 ± 0.46	6.323	<0.001
术后12 h	2.86 ± 0.29	2.46 ± 0.31	7.176	<0.001
术后24 h	2.03 ± 0.26	2.05 ± 0.22	0.447	0.656

## 2.3 两组患者疼痛因子水平比较

术后1、12、24 h,研究组患者PGE<sub>2</sub>、SP、DA水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表4。

## 2.4 两组患者炎症因子水平比较

术后1、12、24 h,研究组患者TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表5。

## 2.5 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表6。

表4 两组疼痛因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组( $n=58$ )	研究组( $n=58$ )	$t$ 值	$P$ 值
PGE <sub>2</sub> (pg/mL)				
术后1 h	53.42 ± 4.68	46.85 ± 5.61	6.849	<0.001
术后12 h	77.16 ± 9.21	67.52 ± 7.95	6.034	<0.001
术后24 h	63.25 ± 6.24	56.79 ± 6.08	5.647	<0.001
SP(mg/L)				
术后1 h	1.86 ± 0.30	1.58 ± 0.22	5.732	<0.001
术后12 h	4.91 ± 0.83	2.73 ± 0.36	18.351	<0.001
术后24 h	2.94 ± 0.67	2.10 ± 0.28	0.810	<0.001
DA( $\mu$ mol/L)				
术后1 h	58.39 ± 6.85	46.85 ± 4.43	10.773	<0.001
术后12 h	146.37 ± 11.27	93.68 ± 9.26	27.510	<0.001
术后24 h	115.22 ± 12.25	73.52 ± 8.61	21.210	<0.001

表5 两组患者炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组( $n=58$ )	研究组( $n=58$ )	$t$ 值	$P$ 值
TNF- $\alpha$ (pg/mL)				
术后1 h	19.58 ± 2.68	17.26 ± 3.11	4.304	<0.001
术后12 h	29.64 ± 4.58	24.20 ± 3.61	7.104	<0.001
术后24 h	41.29 ± 6.20	32.26 ± 5.75	8.133	<0.001
IL-6(ng/L)				
术后1 h	16.43 ± 2.85	12.67 ± 2.13	8.048	<0.001
术后12 h	22.46 ± 3.72	19.62 ± 3.57	4.195	<0.001
术后24 h	30.25 ± 4.85	23.15 ± 4.20	8.428	<0.001
CRP(mg/L)				
术后1 h	7.23 ± 1.20	5.16 ± 0.95	10.300	<0.001
术后12 h	14.61 ± 1.85	9.42 ± 1.59	16.203	<0.001
术后24 h	18.62 ± 3.42	14.54 ± 1.86	7.981	<0.001

表6 两组患者不良反应发生情况比较[ $n(\%)$ ]

组别	呼吸抑制	恶心呕吐	眩晕	皮肤瘙痒	嗜睡	合计
对照组( $n=58$ )	1(1.72)	4(6.90)	0(0.00)	3(5.17)	0(0.00)	8(13.79)
研究组( $n=58$ )	0(0.00)	3(5.17)	1(1.72)	1(1.72)	1(1.72)	6(10.34)
$\chi^2$ 值						0.325
$P$ 值						0.569

## 3 讨论

胸腔镜手术中的气管插管对患者影响较大,而保留自主呼吸可预防因潮气量过大或肺泡压力过大引起的肺损伤,维持肺基本功能,防止肺不张。受到切口愈合相关炎症影响,伤害感受器激活会持续存在于术后早期,因此最近提出了一种超前镇痛策略<sup>[10]</sup>。纳布啡属于菲类或吗啡类药物,可产生中枢镇痛作用和部分镇静作用,由于其独特的药理特性,在围手术期护理中引起了人们的关注<sup>[11]</sup>。

胸腔镜肺叶切除术需要标准化的术后疼痛管理,有效的镇痛措施能促进术后恢复。本研究结果显示,在术后不同时间点,研究组患者VAS评分均低于对照组( $P < 0.05$ ),且疼痛因子水平较低( $P <$

0.05),与刘春宏等<sup>[12]</sup>研究结果相似,表明使用纳布啡进行超前镇痛能提高患者术后镇痛效果。原因可能在于:一方面,超前镇痛侧重于术后疼痛控制和预防中枢致敏和慢性神经性疼痛,对伤害感觉系统具有保护作用,通过阻断有害刺激传递,可降低疼痛程度,降低慢性疼痛发展的风险。由于外周和中枢神经系统的疼痛介质受到抑制,术后疼痛的持续时间和水平降低。另一方面,纳布啡具有较高的脂溶性,在静脉注射后立即生效,在 30 min 内达到最大作用。纳布啡对  $\mu$  受体有部分拮抗作用,并能充分激活在脊髓和大脑中高浓度存在的  $\kappa$  受体,抑制 P 物质从初级传入神经的释放,减少疼痛的神经冲动传递,从而在脊髓水平上产生快速而有效的镇痛作用,因此纳布啡能有效抑制内脏疼痛,改善躯体疼痛<sup>[13]</sup>。王举等<sup>[14]</sup>研究也证实,在腹腔镜子宫全切术术前静脉推注纳布啡能改善患者术后疼痛程度。此外,研究组患者 Ramsay 评分高于对照组 ( $P < 0.05$ ),表明使用纳布啡不会延长患者苏醒时间,在胸腔镜肺叶切除术中具有更好的应用价值。

炎症在内脏疼痛中起着至关重要作用,对术后短期和长期临床结果也有重大影响,TNF- $\alpha$ 、IL-6 是与疼痛相关的促炎因子,作用是降低阈值并放大疼痛感觉<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,研究组进行超前镇痛能够下调患者术后炎症因子水平 ( $P < 0.05$ ),主要原因在于纳布啡通过活化  $\kappa$  受体下调细胞因子、趋化因子和趋化因子受体的表达,诱导抗炎反应,其抗炎作用强于其他受体。一项动物实验<sup>[16]</sup>证实,纳布啡可通过调节脊髓内 NF- $\kappa$ B p65 的表达及炎症因子水平显著改善炎性疼痛,说明纳布啡的抗炎镇痛作用是通过中枢脊髓的神经体液调节来实现的。与其他阿片类药物不同,使用纳布啡进行超前镇痛没有增加出现呼吸抑制等不良事件的发生率 ( $P > 0.05$ ),是因为当纳布啡作用于  $\mu$  受体时,由于封顶效应,患者呼吸抑制作用小,且能拮抗其他阿片类药物的呼吸抑制,增加这些药物的镇痛作用。此外,纳布啡作为阿片类药物受体拮抗剂还能治疗阿片类药物引起的瘙痒。

综上,使用盐酸纳布啡进行超前镇痛能提高胸腔镜肺叶切除术患者镇痛效果,稳定血流动力学指标,减轻术后疼痛及炎性反应。

#### 参考文献

[1] 黄晓丽,王琳,杨婷,等.纳武利尤单抗联合培美曲塞治疗晚期

NSCLC 对患者疗效及预后的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2023,20(3):43-46.

[2] Kuang Q,Zhong N,Ye C,et al. Propofol versus remimazolam on cognitive function,hemodynamics,and oxygenation during one-lung ventilation in older patients undergoing pulmonary lobectomy:a randomized controlled trial[J].Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia,2023,37(10):1996-2005.

[3] Huang C,Huang Q,Shen Y,et al. General anaesthesia with double-lumen intubation compared to opioid-sparing strategies with laryngeal mask for thoracoscopic surgery:a randomised trial[J].Anaesthesia,Critical Care & Pain Medicine,2022,41(3):101083.

[4] Kiblawi R,Beck C,Keil O,et al. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair is feasible in infants with caudal anesthesia and spontaneous respiration[J].Zeitschrift Fur Kinderchirurgie,2023,33(1):26-34.

[5] Muthuluri T,Chandrupatla SG,Rajan R,et al. Pre-emptive analgesia efficacy of piroxicam versus tramadol in oral surgery[J].Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine,2022,22(6):443-450.

[6] 郭昊宇,伍明芬,姚超琼.硬膜外自控镇痛联合纳布啡对妊娠期糖尿病产妇产后剖宫产术后的影响[J].中国药物应用与监测,2024,21(2):126-129.

[7] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019版)[J].中华肿瘤杂志,2020,42(4):257-287.

[8] 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):645-645.

[9] Rasheed AM,Amirah MF,Abdallah M,et al. Ramsay sedation scale and Richmond agitation sedation scale:a cross-sectional study[J].Dimensions of Critical Care Nursing,2019,38(2):90-95.

[10] Ssamy AC,Patro BP,Jeyaraman M,et al. Evaluation of pre-emptive analgesia in total knee arthroplasty during early post-operative periods[J].Cureus,2023,15(7):e41433.

[11] 姜梦.超声引导下腰方肌阻滞联合纳布啡对老年 THA 患者的影响[J].现代科学仪器,2024,41(3):112-115.

[12] 刘春宏,尹利群,刘夏曦,等.纳布啡超前镇痛对胸腔镜肺癌根治术患者术后认知功能及 PMN、ADP 的影响[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2021,14(3):355-357.

[13] Liu GH,Liu LW,Ou LC,et al. Effect of nalbuphine plus ropivacaine on vaginal labor in epidural analgesia[J].BMC Anesthesiology,2023,23(1):248.

[14] 王举,段佳佳,吕志排,等.腹腔镜子宫全切术术前纳布啡用药对患者术后疼痛及炎症因子表达的影响[J].中国计划生育学杂志,2022,30(2):315-318.

[15] Liszka H,Zaja,c M,Ga,dek A. Pre-emptive analgesia with methylprednisolone and gabapentin in total knee arthroplasty in the elderly[J].Scientific Reports,2022,12(1):2320.

[16] Ruan D,Wang Y,Li S,et al. Nalbuphine alleviates inflammation by down-regulating NF- $\kappa$ B in an acute inflammatory visceral pain rat model[J].BMC Pharmacology & Toxicology,2022,23(1):34.

(收稿日期:2024-08-04

修回日期:2024-09-27)