

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-06-010

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

阿芬太尼与纳布啡联合用于食管癌手术的随机对照研究

刘杰, 葛慧君, 韩学宾

(安阳市肿瘤医院麻醉科, 安阳 453000)

摘要 目的 探讨阿芬太尼联合纳布啡用于食管癌根治术的麻醉效果。方法 选取拟行食管癌根治术患者94例,以随机数字表法分为A组、B组,各47例。其中A组采用阿芬太尼联合纳布啡麻醉诱导,B组采用瑞芬太尼联合纳布啡麻醉诱导。检测并对比两组麻醉各项指标及视觉模拟评分(VAS)评分、Ramasy评分。结果 A组丙泊酚用量少于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);A组T1-T3时的心率、收缩压、舒张压、Cor、Ne、CAT水平波动幅度小于B组($P<0.05$);A组术后12、18、24h的VAS评分和Ramasy评分低于B组($P<0.05$);两组苏醒时间、麻醉起效时间、PACU恢复时间比较无明显差异($P>0.05$)。结论 阿芬太尼联合纳布啡可减少食管癌根治术患者术中麻醉药物用量、稳定血流动力学、减轻应激反应、降低术后疼痛及躁动程度。

关键词: 阿芬太尼;纳布啡;食管癌根治术;血流动力学;应激反应

中图分类号:R735.1

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2024)06-0071-06

Randomized controlled study of alfentanil combined with nalbuphine for esophageal cancer surgery

LIU Jie, GE Huijun, HAN Xuebin

(Department of Anesthesiology, Anyang Cancer Hospital, Anyang 453000, China)

Abstract Objective To investigate the anesthetic effect of alfentanil combined with nalbuphine in radical resection for esophageal cancer. **Methods** 94 patients were selected and randomly divided into Group A and Group B by random number table method, with 47 cases in each group. Group A were induced with alfentanil and nalbuphine, while Group B were induced with remifentanil and nalbuphine. The anesthesia indexes, visual analogue scale(VAS) scores and Ramasy scores were compared between the two groups. **Results** The amount of propofol used in Group A was less than that in Group B, showing a statistically significant difference($P<0.05$). The fluctuation amplitude of heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, Cor, Ne, and CAT levels during T1-T3 in Group A was smaller than that in Group B($P<0.05$). The VAS scores and Ramasy scores of Group A were lower than those of Group B at 12 h, 18 h, and 24 h after surgery ($P<0.05$). There was no significant difference in the recovery time, onset time of anesthesia, and PACU recovery time between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** The combination

基金项目:河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20224212)。

第一作者:刘杰,本科,主治医师,研究方向为胸科麻醉,Liu0808@163.com。

of alfentanil and nalbuphine can reduce the amount of anesthetic drugs used during radical resection of esophageal cancer, stabilize hemodynamics, alleviate stress response, and reduce postoperative pain and agitation.

Keywords: alfentanil; nabufine; radical resection of esophageal cancer; hemodynamics; stress response

食管癌作为恶性肿瘤在中老年群体中常见,且发病率呈逐年上升趋势,现临床多采取食管癌根治术治疗,该手术旨在彻底切除肿瘤并重建食管的连续性,可有效提高肿瘤患者术后生存率^[1]。但术中的麻醉刺激、手术牵拉等创伤性行为会激活机体不同程度的应激反应状态,从而破坏患者心率、血压稳定性,进而不利于手术顺利进行,且术中剧痛对患者术后恢复具有重要影响,故围手术期选择合适的麻醉方案对确保手术顺利、促进术后恢复具有重要价值^[2]。纳布啡是合成阿片类镇痛剂,其镇痛效果与吗啡相似,且具有一定镇静作用,与其他麻醉药物联用时可增强镇痛效果、减少麻醉药物用量,且成瘾性低,但其高剂量使用时可导致呼吸抑制等^[3]。阿芬太尼与瑞芬太尼均为短效 μ 受体镇痛药,具有起

效快、镇痛活性强、作用时间短等特点,与其他镇痛药物联用可提供有效的疼痛管理,但阿芬太尼对心血管系统影响较轻微^[4]。为探讨其二者麻醉的效果,现将94例拟行食管癌根治术患者的治疗过程报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取2022年2月至2024年3月94例拟行食管癌根治术患者,根据随机数字表法分为A组($n=47$)、B组($n=47$)。两组性别、年龄、体质量指数、手术时间、病灶部位、美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级等资料均衡可比($P>0.05$),结果如表1所示。

表1 两组临床资料对比

组别	n/例数	性别 (男/女)	年龄/ 岁	体质量 指数/(kg/m ²)	手术 时间/min	病灶部位/例(%)			ASA/例(%)	
						上段	中段	下段	I级	II级
A组	47	23/24	51.24±2.21	22.31±0.58	185.22±10.38	18(38.30)	15(31.91)	14(29.79)	22(46.81)	25(53.19)
B组	47	25/22	50.85±3.13	22.35±0.55	187.34±9.84	19(40.43)	16(34.04)	12(25.53)	21(44.68)	26(55.32)
t/χ^2		0.170	0.698	-0.343	-1.016		0.2131		0.043	
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		>0.05		>0.05	

1.2 入选标准

1.2.1 纳入标准 均行食管癌根治术;属于ASA分级^[5]的I-II级;术前无长期口服阿片类药物记录;患者签署手术及麻醉同意书。

1.2.2 排除标准 有严重心、肝、肾等脏器疾病;凝血功能异常;严重低血容量、低血压;合并其他部位肿瘤;合并呼吸、免疫、血液等系统病变;存在精神异常、认知功能、意识障碍等。

1.3 方法

所有患者术前6h禁食、禁饮,入室后连接体征监护仪监测生命体征,建立外周静脉通道,给予鼻导管充分预吸氧(5 L/min)。

1.3.1 麻醉诱导 A组给予阿芬太尼5~10 μ g/kg+丙泊酚2 mg/kg+苯磺顺阿曲库铵0.15 mg/kg麻醉

诱导。B组给予纳布啡0.1 mg/kg+丙泊酚2 mg/kg+苯磺顺阿曲库铵0.15 mg/kg麻醉诱导。待睫毛反射消失,脑电双频指数(BIS)为40~60,在喉镜辅助下气管插管并进行机械通气;维持潮气末二氧化碳分压35~40 mmHg,吸呼比=1:2,氧流量1.0~1.5 L/min。

1.3.2 麻醉维持 给予两组静脉泵注4~6 mg/(kg·h)丙泊酚+0.1~0.2 μ g/(kg·min)瑞芬太尼,术中间断静脉注射苯磺顺阿曲库铵以维持肌松,于缝皮时停用瑞芬太尼和丙泊酚。术中根据BIS值、体动反应等调节药物用量,若血压下降幅度>基础值的20%,单次给予40 μ g去氧肾上腺素;若术中出现心率<45次/min,给予阿托品0.3~0.5 mg。术毕送至麻醉后恢复室(PACU)进行麻醉复苏观察30 min,待患者

意识恢复、自主呼吸频率 >12 次/min,吸入空气5 min后脉氧饱和度 $\geq 95\%$,举臂 >3 s时拔管,出现持续性恶心、呕吐等症状时给予4 mg托烷司琼处理,无不适症状后返回病房。

1.4 观察指标

①记录并比较两组麻醉起效时间、PACU恢复时间、苏醒时间、丙泊酚用量。②两组血流动力学比较,采用美国HEMKITSGOX2型监护仪监测两组麻醉前(T0)、单肺通气后(T1)、双肺通气后(T2)、术中操作时(T3)、手术结束时(T4)时的心率、舒张压、收缩压。③两组应激因子比较,于T1-T4时抽取两组外周静脉血3 ml,离心分离(3 000 r/min)后,取血清采用改良荧光法测定去甲肾上腺素(NE),放射免疫法测定皮质醇(COR),化学发光法测定过氧化氢酶(CAT)水平。④对比术后两组1、6、12、18、24 h时的视觉模拟评分(VAS)^[6]和Ramsay评分^[7],其中VAS

评分分为无痛(0分)、轻度疼痛(1~3分)、中度疼痛(4~6分)、重度疼痛(7~10分);Ramsay评分2~4分为镇静完全,5~6分为镇静过度。

1.5 统计学方法

采用SPSS 25.0统计软件处理数据,正态分布的计量资料(手术情况、血流动力学、应激因子)以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料(一般资料、不良反应)以样本量 n 、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况

两组苏醒时间、麻醉起效时间、PACU恢复时间比较,无统计学差异($P>0.05$);A组阿芬太尼用量少于B组($P<0.05$),结果如表2所示。

表2 两组手术情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n /例数	苏醒时间/h	丙泊酚用量/mg	麻醉起效时间/s	PACU恢复时间/min
A组	47	10.82 \pm 1.38	351.18 \pm 10.29	40.81 \pm 2.03	32.88 \pm 1.31
B组	47	11.12 \pm 1.28	421.85 \pm 13.44	41.12 \pm 1.69	33.17 \pm 1.09
t		-1.093	-28.623	-0.805	-1.167
P		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.2 血流动力学

两组T0、T4时的血流动力学比较,无统计学差

异($P>0.05$);A组T1-T3时的心率、收缩压、舒张压波动幅度小于B组($P<0.05$),结果如表3所示。

表3 两组血流动力学比较

指标	组别	n /例	T0	T1	T2	T3	T4
心率/(次/min)	A组	47	80.73 \pm 2.14	77.65 \pm 1.38	75.34 \pm 1.77	76.66 \pm 1.91	79.95 \pm 2.84
	B组	47	81.14 \pm 1.96	73.21 \pm 1.84	69.24 \pm 1.52	74.38 \pm 1.64	80.04 \pm 1.58
t			-0.969	13.234	17.925	6.209	-0.190
P			>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05
收缩压/mmHg	A组	47	124.15 \pm 4.88	131.58 \pm 4.22	134.74 \pm 4.21	132.75 \pm 5.56	125.67 \pm 4.21
	B组	47	123.79 \pm 5.67	135.58 \pm 3.71	139.41 \pm 5.55	128.64 \pm 4.43	124.77 \pm 5.71
t			0.330	-4.880	-4.596	3.964	0.870
P			>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05
舒张压/mmHg	A组	47	70.84 \pm 3.28	68.56 \pm 2.37	65.13 \pm 3.28	67.51 \pm 2.56	69.24 \pm 3.74
	B组	47	71.12 \pm 2.73	65.33 \pm 3.27	61.25 \pm 2.74	64.62 \pm 3.38	70.14 \pm 3.05
t			-0.450	5.483	6.224	4.673	-0.020
P			>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

2.3 应激反应因子

两组 T0、T4 时的 Cor、Ne、CAT 水平比较,无统计学差异($P>0.05$);A 组 T1-T3 时的 Cor、Ne、CAT

水平波动幅度小于 B 组($P<0.05$),结果如表 4 所示。

表 4 两组应激因子比较

指标	组别	n/例	T0	T1	T2	T3	T4
Cor/(nmol/mL)	A 组	47	152.48±5.37	165.34±6.77	167.48±8.35	170.28±6.71	153.55±6.81
	B 组	47	153.12±3.88	169.52±8.61	175.55±6.74	178.55±4.63	155.62±5.38
<i>t</i>			-0.662	-2.616	-5.156	-6.955	-1.635
<i>P</i>			>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05
Ne/(ng/L)	A 组	47	234.55±3.61	249.35±2.69	252.87±3.66	247.81±4.33	235.88±3.32
	B 组	47	235.12±2.41	255.57±3.37	263.45±2.71	251.38±3.58	236.18±2.37
<i>t</i>			-0.900	-9.889	-15.927	-4.356	-0.504
<i>P</i>			>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05
CAT/(IU/mL)	A 组	47	17.12±2.31	21.33±2.18	23.28±2.45	20.38±3.29	18.08±2.13
	B 组	47	16.86±3.07	25.24±1.38	29.24±3.59	24.66±3.35	17.84±2.35
<i>t</i>			0.464	-10.389	-9.401	-6.249	0.519
<i>P</i>			>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

2.4 VAS、Ramasy 评分

两组术后 1、6 h 的 VAS 评分和 Ramasy 评分比较,无统计学差异($P>0.05$);A 组术后 12、18、24 h

的 VAS 评分和 Ramasy 评分低于 B 组($P<0.05$),结果如表 5 所示。

表 5 两组 VAS、Ramasy 评分比较

指标	组别	n/例	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 18 h	术后 24 h
VAS 评分/分	A 组	47	2.71±0.38	2.49±0.42	1.75±0.24	1.04±0.18	0.58±0.18
	B 组	47	2.73±0.35	2.51±0.38	2.42±0.33	1.28±0.23	0.93±0.15
<i>t</i>			-0.004	-0.242	-11.257	-5.634	-10.241
<i>P</i>			>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05
Ramasy 评分/分	A 组	47	3.41±0.20	2.78±0.35	2.42±0.21	2.27±0.15	2.08±0.09
	B 组	47	3.43±0.18	2.81±0.31	2.73±0.22	2.62±0.42	2.33±0.12
<i>t</i>			-0.510	-0.440	-6.988	-5.380	-11.426
<i>P</i>			>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

食管癌根治术通过彻底清除食管病灶,降低复发风险,达到治愈或长期控制癌病灶发展的目的,随着医疗技术发展,微创理念广泛运用于手术中,但手术作为侵入性手段,常因术中刺激性操作引起机体

不同程度的应激反应,且带来的术后疼痛不利于术后恢复,可进一步增加并发症发生风险^[8]。故围术期选择合适的麻醉镇痛药物对稳定生命体征、减少手术风险、促进术后恢复具有重要意义。

纳布啡可通过拮抗 μ 受体,降低激动 μ 受体所

产生的成瘾性等不良反应,且通过激动 κ 受体,降低中枢对刺激的敏感性,从而发挥一定镇静作用,并激活中枢下行抑制系统,可抑制疼痛信号传导,实现镇痛效果,作为多模式镇痛方案的一员,与不同类型的镇痛药物联用,能有效管理术后疼痛^[9-10]。阿芬太尼通过活化 μ 阿片受体,诱导下游抑制性Gi/o蛋白活性,抑制疼痛传递,从而增加疼痛耐受性,发挥镇痛作用^[11]。本研究结果显示,两组苏醒时间、麻醉起效时间、PACU恢复时间比较无明显差异,但A组丙泊酚用量少于B组,提示阿芬太尼联合纳布啡可有效减少术中麻醉疼痛。分析原因是阿芬太尼快速起效、代谢快的特点使其可在短时间内从体内清除,与纳布啡联合互相协同,可明显增强麻醉效果,减少麻醉药物用量。食管癌根治术中单肺通气、体位改变等行为会影响机体心率、血压变化,而稳定的血流动力学是确保手术顺利进行、减少手术风险、促进患者术后恢复的重要指标^[12]。本研究结果显示,A组T1-T3时的心率、收缩压、舒张压波动幅度小于B组,提示阿芬太尼可有效维持血流动力学稳定,与沈英吉等^[13]研究的麻醉药物联合阿芬太尼可有效稳定血流动力学的结果一致。分析原因是阿芬太尼可在肝内迅速转化为无药理活性的代谢物,且由于其半衰期短,在体内蓄积少,没有组胺释放作用,故对心血管系统影响较小^[14]。NE是一种神经递质类激素,可反映神经元受损程度及恢复进程,Cor为应激激素,机体受到压力时其浓度显著升高,CAT为细胞酶,可通过分解过氧化氢,保护细胞免受氧化损伤,三者均可反映手术创伤严重程度及患者应激反应^[15]。本研究结果显示,A组T1-T3时的Cor、Ne、CAT水平波动幅度小于B组,提示阿芬太尼联合纳布啡可有效减轻应激反应,与刘枫^[16]研究的阿芬太尼与舒芬太尼比较可减轻机体应激反应的结果一致。分析原因是阿芬太尼可直接抑制脊髓背角伤害性刺激的传导,抑制疼痛信号传递,从而减轻术中机体应激反应,且其与血浆蛋白结合率高,在术中能迅速达到有效的血药浓度,从而有效控制应激反应^[17]。

VAS评分、Ramasy评分对优化麻醉恢复过程、减少并发症、促进患者快速康复具有重要作用,还可

提高麻醉质量、患者满意度。本研究结果显示,A组术后12,18,24h的VAS评分和Ramasy评分低于B组,提示阿芬太尼可有效减轻术后疼痛及躁动程度,与林大艳等^[18]、宋海龙等^[19]学者研究的阿芬太尼联合其他麻醉药物可减轻患者术后VAS评分、Ramasy评分的结果一致。分析原因是阿芬太尼不仅可调节伤害性神经递质的释放,发挥镇痛作用,还可发挥起效快、作用时间短等特点,迅速达到镇痛效果,并根据患者需要进行快速点滴,提供个体化镇痛管理,故与纳布啡联合使用可进一步提升镇痛、镇静效果^[20]。本研究局限性:受样本量及术后观察时间限制,无法确认远期术后恢复效果,后续需扩大样本量,采取多中心研究对本研究结论进行论证完善。

4 结论

阿芬太尼联合纳布啡可减少食管癌根治术患者术中麻醉药物用量、稳定血流动力学、减轻应激反应、降低术后疼痛及躁动程度。

参考文献

- [1] WANG Z, YANG R J. Radical minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer via transcervical and transhiatal approaches: a narrative review [J]. J Thorac Dis, 2021,13(8):5104-5110.
- [2] 杨礼,缪长虹.食管癌切除手术的麻醉管理[J].上海医学,2019,42(9):532-537.
- [3] 郭鹏,王军.纳布啡的特点及在小儿麻醉中的应用[J].国际麻醉学与复苏杂志,2020,41(1):63-66.
- [4] 黄俊萍,张隆盛.阿芬太尼在全身麻醉中的应用进展[J].汕头大学医学院学报,2023,36(4):250-253.
- [5] APPEELBAUM, JEFFREY L R, STEPHEN M T, et al. Practice guidelines for central venous access 2020:an updated report by the American society of anesthesiologists task force on central venous access [J]. Anesthesiology, 2020, 132(1):8-43.
- [6] THONG I S K, JENSEN M P, MIRÓ J, et al. The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? [J]. Scand J Pain,2018,18(1):99-107.
- [7] 于振涛,弓磊,杨月阳,等.食管癌外科综合治疗进展[J].中华消化外科杂志,2022,21(1):30-33.

- [8] CHEN H X, DONG M D, XU Y S, et al. Factors affecting pulmonary complications after combined thoracoscopic radical esophagectomy for esophageal cancer in elderly patients[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2023, 33(4): 433-437.
- [9] 周一, 刘韶华, 覃松, 等. 纳布啡用于重症加强治疗病房非机械通气患者的镇痛效果: 多中心随机对照试验[J]. 中华急诊医学杂志, 2024, 33(1): 59-64.
- [10] 仇晶辉, 吉林, 王曙, 等. 纳布啡复合右美托咪定在输尿管钬激光碎石术后疼痛管理中的应用效果观察[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(11): 1571-1573, 1587.
- [11] 许浩. 阿芬太尼复合咪达唑仑与丙泊酚在无痛胃肠镜检查中的应用观察[J]. 现代诊断与治疗, 2024, 35(1): 72-74.
- [12] 姬雅君, 闫立华, 杨丽娜, 等. 不同目标导向液体治疗对食管癌根治术围术期血流动力学及术后谵妄的影响[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(5): 53-58.
- [13] 沈英吉, 刁玉刚, 孙莹杰. 环泊酚联合阿芬太尼用于老年患者 ERCP 麻醉的安全性研究[J]. 实用药物与临床, 2024, 27(1): 22-25.
- [14] 王振亚, 张凯, 耿洋, 等. 阿芬太尼复合丙泊酚在结肠镜检查中的应用效果[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2024, 30(5): 812-816.
- [15] 张亚年, 张璐, 范心庭. 胸腹腔镜 McKeown 根治术治疗对食管癌患者红细胞免疫、应激反应及肺功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(23): 2513-2516.
- [16] 刘枫. 阿芬太尼与舒芬太尼用于老年患者全麻诱导时气管插管应激反应和血流动力学的比较[D]. 唐山: 华北理工大学, 2023.
- [17] 陈明华, 薛富善, 冯艺, 等. 盐酸阿芬太尼注射液在全身麻醉中有效性和安全性研究: 一项多中心、双盲、对照研究[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(10): 1504-1510.
- [18] 林大艳, 尹泓, 刘波涛, 等. 阿芬太尼复合瑞马唑仑对宫腔镜无痛诊疗患者血流动力学及苏醒质量的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(3): 522-526.
- [19] 宋海龙, 贾雅蕊, 武复召, 等. 阿芬太尼联合瑞马唑仑在无痛支气管镜检查中的镇静镇痛效果研究[J]. 海南医学, 2023, 34(15): 2187-2190.
- [20] 王金伙, 郭建荣. 阿芬太尼的临床药理特性及其麻醉应用进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2021, 26(7): 824-829.

[收稿日期: 2024-09-26]

[责任编辑: 王慧瑾 英文编辑: 李佳睿]