

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.21.023

舒芬太尼对妇科腹腔镜手术患者术后镇痛效果、 应激反应和炎症因子的影响

姜治国, 孙静璐

(上海市长宁区妇幼保健院麻醉科, 上海 200051)

摘要:目的 分析舒芬太尼对妇科腹腔镜手术患者术后镇痛效果、应激反应和炎症因子的影响。
方法 选择 2016 年 11 月至 2017 年 8 月该院收治的 128 例妇科腹腔镜手术患者作为研究对象, 根据术后镇痛药物的不同分为右美托咪定组(D 组)和右美托咪定联合舒芬太尼组(DS 组)。分析 2 组患者术后镇痛效果、不同时间点炎症因子水平、应激反应情况及术后不良反应情况。**结果** 2 组患者术毕(T1)、术后 6 h(T2)和术后 24 h(T3)时的拉姆齐镇静规模(RSS)和数字疼痛分级法(NRS)评分均下降, 且 DS 组 T1 时的 RSS 和 NRS 评分及 T2 时的 NRS 评分明显低于 D 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者 T1、T2 和 T3 时的白细胞介素(IL)-6、IL-10 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均高于麻醉诱导前(T0)时, 且 DS 组患者 T1、T2 和 T3 时的 IL-6 和 TNF- α 水平低于 D 组, IL-10 水平高于 D 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 T0 时相比, 2 组患者气腹建立 30 min 后(T)时的血清中皮质醇、血管紧张素 II、血糖水平均升高, 且 T 时 D 组高于 DS 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。D 组患者不良反应总发生率为 12.51%, 明显高于 DS 组的 3.12%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 舒芬太尼可明显提高妇科腹腔镜手术患者术后镇痛效果, 抑制应激反应和炎症反应, 减少不良反应发生, 临床应用价值高。

关键词:舒芬太尼; 腹腔镜手术; 妇科; 镇痛效果; 应激反应; 炎症因子

中图分类号:R614.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)21-3239-04

Effect of sufentanil on postoperative analgesic effect, stress response and inflammatory factors in patients undergoing gynecologic laparoscopic surgery

JIANG Zhiguo, SUN Jinglu

(Department of Anesthesiology, Changning District Maternal and Child Health Hospital, Shanghai 200051, China)

Abstract: Objective To analyze the effect of sufentanil on postoperative analgesia, stress response and inflammatory factors in patients with gynecologic laparoscopy. **Methods** From November 2016 to August 2017, 128 cases of gynecologic laparoscopic surgery in Changning District Maternal and Child Health Hospital were selected and divided into dexmedetomidine group (group D) and dexmedetomidine combined with sufentanil group (group DS) according to the different anesthetic drugs. The effect of postoperative analgesia, the level of inflammatory factors at different time points, stress response, and postoperative adverse reactions were analyzed in the two groups. **Results** Ramsey Calming Scale (RSS) and Numerical Rating Scale (NRS) score at the end of the operation (T1), after operating 6 h (T2) and after the operating 24 h (T3) in the two groups decreased, RSS and NRS score at T1 and NRS score at T2 in group DS were significant lower than those in group D ($P < 0.05$). Interleukin (IL)-6, IL-10 and tumor necrosis factor (TNF)- α levels at T1, T2 and T3 in the two groups were higher than those before induction of anaesthesia (T0), and IL-6, TNF- α at T1, T2 and T3 in group DS were lower than those in the group D, the level of IL-10 was higher than that of group D ($P < 0.05$). Compared with T0, the cortisol, Angiotensin II and blood glucose level at T in the two groups increased, and these indicators in group D were higher than those in group DS ($P < 0.05$). The incidence of total adverse reaction in group D was 12.51%, which was significantly higher than 3.12% in group DS ($P < 0.05$). **Conclusion** Sufentanil could significantly improve patients after gynecological laparoscopic operation analgesia, stress reaction and inflammatory reaction, reduce the incidence of adverse reactions, clinical application.

Key words: sufentanil; laparoscopy; gynecologic; analgesic effect; stress response; inflammatory factors

调查数据显示,近年来妇科疾病发病率越来越高,严重影响了女性患者的生活质量,甚至危及生命安全^[1]。但随着微创技术和腹腔镜科技的发展,腹腔镜手术因临床疗效显著,创伤小,术后恢复快,且术后不良反应发生率低,逐渐替代传统开腹手术,在临床妇科疾病的治疗中应用广泛。临床实践表明,腹腔镜手术会使机体因 CO₂ 气腹产生强烈反应,引起血流动力学变化,造成应激反应^[2-3]。另一方面,血液中 CO₂ 水平的升高,会对人体形成刺激,加快炎症因子的释放,上述变化均不利于患者预后。同时,术后疼痛给患者造成身体不适的同时,会影响术后康复。本研究选择本院接诊的妇科腹腔镜手术患者作为研究对象,分析了舒芬太尼对患者术后镇痛效果、应激反应和炎症因子的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 11 月至 2017 年 8 月本院收治的 128 例妇科腹腔镜手术患者作为研究对象。纳入标准:免疫功能监测指标正常;无阿片类药物过敏史;美国麻醉师协会(ASA)分级 I~II 级;体质量指数 ≤ 30 kg/m²。排除标准:严重肝、肾、心、肺功能障碍;有精神疾病家族史;认知功能异常;有腹腔镜手术禁忌证;存在凝血功能障碍。根据术后镇痛药物的不同分为右美托咪定组(D 组)和右美托咪定联合舒芬太尼组(DS 组)。2 组研究对象的性别比例、年龄、体质量指数等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有一定可比性。见表 1。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究获得本院伦理委员会审批后实施。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	n	男/女 (n/n)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	手术类型[n(%)]			ASA 等级[n(%)]	
					卵巢囊剥离术	子宫肌瘤剔除术	子宫全切除术	I 级	II 级
D 组	64	37/27	47.52 ± 5.12	23.63 ± 2.16	19(29.69)	27(42.19)	18(28.12)	34(53.12)	30(46.88)
DS 组	64	39/25	48.79 ± 4.91	23.46 ± 2.45	20(31.25)	25(39.06)	19(29.69)	32(50.00)	32(50.00)
t/χ^2		0.130	0.747	0.416	0.037	0.130		0.038	0.125
P		0.719	0.457	0.678	0.848	0.719		0.845	0.724

1.2 方法 术前患者禁食、禁饮,进入手术室后,实时监测患者血氧饱和度、心电图、脉搏等生命体征,并建立静脉通路。2 组患者均给予常规静脉注射麻醉,2 mg/kg 丙泊酚注射液(规格:10 mL : 0.1 g,生产批号:201709283,生产厂家:西安力邦制药有限公司)+0.2 mg/kg 顺苯磺阿曲库铵(规格:10 mg,生产批号:170116AK,生产厂家:江苏恒瑞制药股份有限公司)+0.05 mg/kg 咪达唑仑(规格:1 mL : 5 mg,生产批号:20160301,生产厂家:江苏恩华制药股份有限公司)+0.4 μg/kg 枸橼酸舒芬太尼注射液(规格:1.0 mL : 50 μg,生产批号:11709718,生产厂家:宜昌人福药业有限责任公司)。D 组患者术后给予静脉注射 1.0 μg · kg⁻¹ · d⁻¹ 盐酸右美托咪定注射液(规格:2 mL : 200 μg,生产批号:20170102,生产厂家:江苏恩华医药股份有限公司)镇痛,DS 组在 D 组患者麻醉的基础上联合注射 1.5 μg · kg⁻¹ · d⁻¹ 枸橼酸舒芬太尼注射液镇痛。

1.3 观察指标 (1)拉姆齐镇静规模(RSS)评分^[4]:总分值 6 分,不安静、烦躁为 1 分;平静为 2 分;配合治疗为 3 分;嗜睡、可应对强刺激为 4 分;嗜睡、不能灵活应对强刺激为 5 分;深睡、无反应为 6 分。分值越高表明镇静效果越差。(2)数字疼痛分级法(NRS)评分^[5]:采用 NRS 评估 2 组患者术毕(T1)、术后 6 h (T2)和术后 24 h (T3)的疼痛程度,总分值 10 分,无痛为 0 分,轻度疼痛为 1~3 分,中度疼痛为 4~6 分;

重度疼痛为 7~10 分。分值越高表明越疼痛。(3)炎症因子水平^[6]:于患者麻醉诱导前(T0)、T1、T2 和 T3 4 个时间点,分别抽取静脉血 5 mL,经离心机分离后,取上层血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA 法)测定血清中白细胞介素(IL)-6、IL-10 和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的水平。(4)应激反应指标^[7]:于 T0 和气腹建立 30 min 后(T)2 个时间点,抽取静脉血 3 mL,经离心机分离后,取上层血清,采用 ELISA 法测定血清中皮质醇(Cor)和血管紧张素 II (Ang II)水平,采用过氧化物酶-葡萄糖氧化酶法测定血糖(Glu)水平。(5)不良反应:呼吸抑制、嗜睡、恶心呕吐和头晕等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者术后镇痛效果分析 2 组患者 T1、T2 和 T3 时的 RSS 和 NRS 评分逐渐下降。DS 组 T1 时的 RSS 和 NRS 评分,以及 T2 时的 NRS 评分明显低于 D 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组患者不同时间点的炎症因子水平比较 2 组患者 T1、T2 和 T3 时的 IL-6、IL-10 和 TNF-α 水平均高于 T0 时,且 DS 组患者 T1、T2 和 T3 时的 IL-6 和 TNF-α 水平低于 D 组,IL-10 水平高于 D 组,差异

有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

时 D 组明显高于 DS 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.3 2 组患者应激反应情况分析 与 T0 时相比, 2 组患者 T 时的 Cor、Ang II 和 Glu 水平均升高, 且 T

表 2 2 组患者术后镇痛效果分析($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	T1		T2		T3	
		RSS	NRS	RSS	NRS	RSS	NRS
D 组	64	3.73±0.41	3.12±0.15	3.05±0.47	2.18±0.45	2.15±0.10	1.15±0.12
DS 组	64	3.12±0.38	2.49±0.21	3.07±0.45	2.01±0.34	2.16±0.12	1.12±0.14
t		8.587	19.530	0.246	2.411	0.512	1.302
P		0.000	0.000	0.806	0.017	0.609	0.195

表 3 2 组患者不同时间点的炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	炎症因子	T0	T1	T2	T3
D 组	64	IL-6	15.25±3.12	31.25±5.25*	35.52±3.15*	33.16±3.46*
DS 组	64		15.14±3.28	24.53±4.58*	31.25±3.10*	26.25±3.24*
t			0.194	7.716	7.729	11.662
P			0.846	0.000	0.000	0.000
D 组	64	IL-10	21.05±3.46	32.52±8.46*	36.42±7.49*	42.15±8.46*
DS 组	64		21.03±3.28	41.25±8.23*	48.36±8.72*	54.63±9.18*
t			0.034	5.917	8.310	7.998
P			0.973	0.000	0.000	0.000
D 组	64	TNF- α	15.86±4.12	30.16±6.24*	37.42±8.41*	35.23±6.14*
DS 组	64		15.72±4.28	25.13±4.25*	30.16±6.25*	28.43±5.48*
t			0.189	5.330	5.543	6.610
P			0.851	0.000	0.000	0.000

注:与 T0 时比较, * $P < 0.05$

表 4 2 组患者应激反应情况分析($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Cor(ng/mL)		Ang II (mmol/L)		Glu(mmol/L)	
		T0	T	T0	T	T0	T
D 组	64	216.43±24.13	302.25±32.51*	135.25±12.01	201.11±41.20*	4.12±0.62	5.12±0.51*
DS 组	64	215.36±25.16	248.20±31.20*	134.87±12.46*	181.63±38.60*	4.25±0.68	6.10±0.47*
t		0.246	9.596	0.176	2.760	1.130	11.304
P		0.806	0.000	0.861	0.007	0.261	0.000

注:与 T0 时比较, * $P < 0.05$

2.4 2 组患者术后不良反应情况分析 D 组患者不良反应总发生率为 12.51%, 明显高于 DS 组的 3.12%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 3.905, P = 0.048$)。见表 5。

表 5 2 组患者术后不良反应情况分析[n(%)]

组别	n	呼吸抑制	嗜睡	恶心呕吐	头晕	总发生率
D 组	64	2(3.13)	3(4.69)	1(1.56)	2(3.13)	8(12.51)
DS 组	64	0(0.00)	1(1.56)	1(1.56)	0(0.00)	2(3.12)

3 讨 论

腹腔镜手术是目前临床应用比较广泛的妇科疾病治疗手段。虽然腹腔镜手术属于微创手术, 术后创伤小, 但术后镇痛一直是广大临床专家关注的重

点^[8-9]。镇痛效果良好的药物, 不仅能缓解患者术后疼痛, 而且能降低应激反应和炎性反应的发生, 有助于改善患者预后^[10-11]。舒芬太尼是一种阿片类镇痛药物, 是芬太尼的一种衍生物, 脂溶性强, 较其他阿片类药物药效发挥迅速, 且舒芬太尼对 μ 受体具有相对较高选择性, 镇痛效果显著, 安全性高, 药效作用时间长^[12]。本文选择本院收治的妇科腹腔镜手术患者为研究对象, 分析了舒芬太尼对患者术后镇痛效果、应激反应和炎症因子的影响。

采用 RSS 和 NRS 对妇科腹腔镜手术患者的镇痛效果进行评价, 结果显示, 给予不同镇痛方式的患者 T1、T2 和 T3 时的 RSS 和 NRS 评分均逐渐下降, 且

采用舒芬太尼联合右美托咪定镇痛的患者 T1 时的 RSS 和 NRS 评分,以及 T2 时的 NRS 评分明显低于单独给予右美托咪定镇痛的患者。说明舒芬太尼对妇科腹腔镜手术患者的镇痛效果更明显。

IL-6 和 IL-10 是手术创伤后血浆中一对重要的炎性及抗炎性细胞因子,可在一定程度上反映疾病严重程度^[13-14]。IL-6 作为机体炎性反应重要指标,可调节机体免疫反应和炎性反应。IL-10 作为重要的抗炎性细胞因子,可抑制机体细胞免疫反应,抑制免疫应答。TNF- α 是创伤后出现最早的细胞因子,引发细胞因子产生级联反应,激发 IL-6 的释放,造成炎症连锁反应。本研究结果显示,舒芬太尼联合右美托咪定镇痛的患者 T1、T2 和 T3 时的 IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平均高于 T0 时,且 IL-6 和 TNF- α 水平低于右美托咪定镇痛患者,IL-10 水平高于右美托咪定镇痛患者。表明舒芬太尼可调节妇科腹腔镜手术患者的炎症因子水平,降低炎性反应,具有抗炎作用。

机体应激反应被激活后,常表现出下丘脑-垂体-肾上腺皮质功能增强,血管紧张素-醛固酮系统功能亢进,主要变化的应激激素有生长激素、Cor、胰岛素等,且变化幅度与创伤严重程度相关^[15]。研究显示,Cro 在内分泌激素中与机体应激反应关系密切,在各种刺激下,Cro 分泌量增加。本研究选择 Cor、Ang II 和 Glu 作为应激反应评价指标,结果显示,给予不同镇痛方式的患者的 Cor、Ang II 和 Glu 水平均升高,且右美托咪定镇痛患者上述指标水平高于舒芬太尼联合右美托咪定镇痛患者。分析原因为舒芬太尼能更好抑制手术刺激引发的应激反应,可能机制为舒芬太尼高亲脂性,与阿片受体具有更强亲和力。

有报道称,舒芬太尼作为阿片类药物会引起患者产生恶心呕吐等不良反应,但同其他药物联合使用,不仅镇痛效果显著,且能降低不良反应的发生^[16]。本研究结果显示,舒芬太尼联合右美托咪定镇痛的患者术后不良反应总发生率为 3.12%,明显低于单独给予右美托咪定镇痛的患者总发生率(12.51%),与上述文献报道结论一致。

综上所述,舒芬太尼可明显提高妇科腹腔镜手术患者术后镇痛效果,抑制应激反应和炎性反应,减少不良反应发生,临床应用价值高。

参考文献

[1] 张力,袁军. 羟考酮多模式镇痛在妇科腹腔镜手术中的应用[J]. 中国内镜杂志,2016,22(11):61-65.
 [2] 张焕焕,李阳,滕秀飞,等. 右美托咪定复合舒芬太尼用于妇科腹腔镜手术患者术后镇痛的效果观察[J]. 中国医科大学学报,2016,45(4):333-336.
 [3] SHARMA R, GUPTA R, CHOUDHARY R, et al. Post-

operative analgesia with intravenous paracetamol and dexmedetomidine in laparoscopic cholecystectomy surgeries; a prospective randomized comparative study[J]. Int J Appl Basic Med Res, 2017, 7(4): 218-222.
 [4] 皮治兵,林海,徐旭仲. 不同剂量右美托咪定对老年腹腔镜手术患者镇痛与应激及免疫功能的影响分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(17): 1709-1712.
 [5] WANG J, MA H C, ZHOU H L, et al. Effect of preoperative intravenous oxycodone administration on sufentanil consumption after retroperitoneal laparoscopic nephrectomy[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2016, 48(5): 300-304.
 [6] 刘志勇,刘资军,王明亮. 右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者全身麻醉苏醒期的影响[J]. 重庆医学, 2015, 44(23): 3276-3277.
 [7] QI Y Y, YAO X Y, ZHANG B B, et al. Comparison of recovery effect for sufentanil and remifentanil anesthesia with TCI in laparoscopic radical resection during colorectal cancer[J]. Oncol Lett, 2016, 11(5): 3361-3365.
 [8] 刘珏莹,陈智,仓静. 右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者术后恶心呕吐和镇痛的影响[J]. 上海医学, 2014, 37(12): 995-999.
 [9] WANG J, FU Y W, ZHOU H L, et al. Effect of preoperative intravenous oxycodone on sufentanil consumption after laparoscopic radical gastrectomy[J]. J Opioid Manag, 2016, 12(3): 181-185.
 [10] 安礼俊,胡伟,刘海林,等. 氟比洛芬酯对妇科腹腔镜手术患者血浆细胞因子和应激反应的影响[J]. 重庆医学, 2014, 43(16): 2059-2060.
 [11] BINDRA T K, KUMAR P, RANI P, et al. Preemptive analgesia by intraperitoneal instillation of ropivacaine in laparoscopic cholecystectomy[J]. Anesth Essa Res, 2017, 11(3): 740-744.
 [12] WANG J, REN L J, CHEN X L, et al. Quick rehabilitation nursing improves the recovery of colon cancer patients after laparoscopy[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2017, 31(4): 1073-1079.
 [13] 钟鹏,王志刚. 术中静脉注射地佐辛对妇科腹腔镜手术后的镇痛作用[J]. 江苏医药, 2013, 39(15): 1843-1844.
 [14] ZHANG L, SHU R, ZHAO Q, et al. Preoperative but not Postoperative flurbiprofen axetil alleviates remifentanil-induced hyperalgesia after laparoscopic gynecological surgery: a prospective, randomized, double-blinded, trial[J]. Clin J Pain, 2017, 33(5): 435-442.
 [15] 田香. 腹腔镜手术后舒芬太尼单次剂量镇痛效果的比较[J]. 重庆医学, 2013, 42(14): 1646-1648.
 [16] 黄东升,姚益冰,马晓东. 帕瑞昔布钠超前镇痛对妇科腹腔镜手术患者应激反应与疼痛的影响[J]. 医药导报, 2013, 32(2): 190-191.