

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.12.014

多模式镇痛在腹腔镜胃癌根治术中的应用

王 怡¹, 陈 杰^{2△}

(1. 重庆市沙坪坝区人民医院麻醉科 400030; 2. 重庆医科大学附属第二医院麻醉科, 重庆 400010)

摘 要:目的 探讨多模式镇痛在腹腔镜胃癌根治术中的应用效果。方法 选取沙坪坝区人民医院 2017 年 1—12 月收治的胃癌患者 100 例, 采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 50 例。观察组进行腹腔镜胃癌根治手术后使用自控静脉镇痛(PCIA)泵注盐酸右美托咪定和盐酸舒芬太尼并联合切口周围浸润盐酸罗哌卡因进行多模式镇痛; 对照组进行腹腔镜手术后使用 PCIA 泵注盐酸舒芬太尼和托烷司琼镇痛。准确记录并比较两组患者在手术后 12、24、36、48 h 的视觉模拟疼痛评分(VAS)、免疫功能以及两组患者的不良反应和镇痛的满意度。结果 观察组在手术后 12、24、36、48 h 的 VAS 评分明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组术后满意度(94.0%)明显高于对照组(74.0%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 多模式镇痛在腹腔镜胃癌根治术中可明显改善术后镇痛效果和患者满意度, 并且有效减少了术后不良反应的发生风险, 可在临床推广使用。

关键词:腹腔镜; 胃癌; 多模式镇痛; 满意度

中图分类号: R614

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)12-1675-04

Application of multi-mode analgesia in radical operation of gastric cancer by laparoscope

WANG Yi¹, CHEN Jie^{2△}

(1. Department of Anesthesiology, People's Hospital of Shapingba, Chongqing 400030, China;

2. Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of multi-mode analgesia in gastric cancer by laparoscope. **Methods** A total of 100 patients with gastric cancer from January 2017 to December 2017 were randomly divided into observation group and control group with 50 cases in each group. In the observation group, dexmedetomidine and sufentanil combined with ropivacaine were used for multi-mode analgesia, while in the control group, sufentanil was used for analgesia. Visual analogue pain score (VAS) after the operation were compared in the two groups at the point of 12 h (T1), 24 h (T2), 36 h (T3) and 48 h (T4). Serum CD4⁺ and CD8⁺ were assayed respectively before and after surgery. Adverse reactions and patient satisfaction with postoperative analgesia in two groups after surgery were also compared. **Results** The VAS scores in the observation group were significantly lower than those in the control group at T1, T2, T3 and T4 after operation ($P < 0.05$). The rate of adverse reactions in the observation group was significantly lower than control group ($P < 0.05$). The satisfaction degree of the observation group (94.0%) was significantly higher than that of the control group (74.0%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Multi-mode analgesia in laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer could significantly improve postoperative analgesia effect and patient satisfaction, and effectively reduce the risk of postoperative adverse reactions, which could be popularized in clinic.

Key words: laparoscope; gastric cancer; multi-mode analgesia; satisfaction

胃癌在我国各种恶性肿瘤中发病率居首位, 好发年龄在 50 岁以上, 男女发病率之比为 2 : 1^[1]。近年来, 由于饮食结构的改变、工作压力增大以及幽门螺杆菌的感染等原因, 使得胃癌呈现年轻化倾向。而相较于传统开腹手术, 腹腔镜在胃癌根治术中的应用具有出血少、并发症少、切口较小、住院时间短等优越性, 现已成为主要手术方式之一^[2]。但胃癌根治术切

除范围广、气腹残余气体刺激所产生的疼痛, 会对患者术后恢复产生不利的影响。目前, 腹腔镜胃癌根治术的镇痛多采用患者自控静脉镇痛(PCIA), 并以阿片类镇痛药配伍为主。然而, 静脉持续泵注阿片类药物会引起恶心呕吐, 过量使用会造成呼吸抑制等^[3-4]。本研究采用前瞻性随机对照临床研究, 对比腹腔镜胃癌根治术患者接受多模式镇痛与单一镇痛方式的效

果,以及免疫功能指标、患者满意度与不良反应的差异,旨在为临床用药提供有效的理论依据。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取沙坪坝区人民医院 2017 年 1—12 月收治的胃癌患者 100 例为研究对象。纳入标准:(1)首次进行腹腔镜胃癌手术;(2)手术前检查表明患者癌症未发生转移;(3)手术前未经过化疗和放疗;(4)参考美国麻醉医师协会分级(ASA),主要选择Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期的胃癌患者。排除标准:(1)存在手术禁忌证;(2)存在腹部手术史;(3)存在严重的心、脑、肾等重要器官的衰竭或障碍;(4)存在药物过敏史以及造血功能障碍;(5)存在神经系统疾病。采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 50 例。观察组男 32 例,女 18 例;平均年龄(55.84±9.32)岁;平均病程(3.42±0.22)月;ASAⅠ级 17 例,Ⅱ级 20 例,Ⅲ级 13 例;病理类型均为腺癌。对照组男 33 例,女 17 例;平均年龄(54.32±8.73)岁;平均病程(3.21±0.42)月;ASAⅠ级 19 例,Ⅱ级 18 例,Ⅲ级 13 例;病理类型均为腺癌。两组患者的性别构成、年龄、病程、ASA 分级和病理类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案已通过医学伦理委员会审批,所有患者及家属在知晓本研究的前提下均自愿签署知情同意书。

1.2 方法 为避免由于医务人员操作水平的不同给研究结果带来的误差,本研究的两组患者均由同一组医务人员进行手术操作,且对照组和观察组采用相同的医疗器械并严格按照腹腔镜胃癌根治术的操作原则进行治疗。具体步骤如下:开放上肢静脉后,麻醉诱导为静脉注射咪达唑仑(0.1 mg/kg)、盐酸舒芬太尼(0.5 μg/kg)、维库溴铵(0.1 mg/kg)、丙泊酚(1 mg/kg)。待麻醉起效,肌张力、意识消失达到插管条件后进行气管插管。手术中调整控制呼吸频率 12~15 次/分,潮气 8~10 mL/kg,并监测患者血压、心电图、动脉血氧饱和度、呼气

末二氧化碳、失血量和尿量,维持呼吸循环的稳定。在手术结束前 30 min,停止维库溴铵的推注,开始缝皮时停止静脉输注丙泊酚和盐酸舒芬太尼,两组均在此时连接静脉镇痛泵给药。观察组采用盐酸舒芬太尼 1.8 μg/h+盐酸右美托咪定 0.1 μg/(kg·h)+托烷司琼 4 mg,混合稀释至 100 mL 联合 0.5%盐酸罗哌卡因 20 mL 切口周围逐层浸润进行多模式镇痛。而对照组用盐酸舒芬太尼 3.0 μg/h+托烷司琼 4 mg 稀释至 100 mL。镇痛泵参数均设置为负荷量 2 mL,输注速度 2 mL/h,PCIA 剂量每次 0.5 mL,锁定时间 15 min^[5]。

1.3 观察指标 准确记录对照组和观察组手术及麻醉所需的时间。并采用视觉模拟疼痛评分(VAS)对术后 12(T1)、24(T2)、36(T3)、48 h(T4)进行镇痛调查:0 分表示无痛,术后镇痛效果非常好;1~3 分表示术后轻度疼痛,镇痛效果良好;4~6 分表示术后较疼痛但不影响术后生活;7~9 分表示术后疼痛影响术后生活,10 分表示剧烈疼痛无镇痛效果。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测患者 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞水平。观察两组患者术后头晕、食欲不振、恶心呕吐、呼吸抑制等不良反应的发生情况。同时,对两组患者的术后满意度进行调查,分为“很满意”“基本满意”“不满意”,总满意度=(很满意例数+基本满意例数)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。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;计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 VAS 评分及手术时间比较 观察组在 T1、T2、T3、T4 的 VAS 评分显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组手术时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组 VAS 评分及手术时间的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAS 评分(分)				手术时间(min)
		T1	T2	T3	T4	
观察组	50	3.21±1.42*	3.10±1.32*	2.95±0.95*	2.12±0.45*	116.25±10.36
对照组	50	5.75±0.78	6.34±1.22	5.47±1.53	4.96±0.47	105.45±8.56

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 两组患者免疫功能指标比较 手术前,两组患者 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞水平指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);手术后,对照组和观察组免疫功能均有一定程度的提升,但两组 CD4⁺ 与 CD8⁺ T 淋巴细胞水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者术后不良反应发生情况比较 观察组和对照组患者在术后均出现了头晕、食欲不振和恶心呕吐等现象。但观察组不良反应发生率(32.0%)明显低于对照组(64.0%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者术后镇痛效果满意度比较 观察组患

者对术后镇痛效果的总满意度为 94.0%(47/50),显著高于对照组的 74.0%(37/50),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组患者免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	50	手术前	26.25±2.55	35.26±3.51	0.78±0.56
		手术后	30.44±3.47	26.87±4.05	1.32±0.21
对照组	50	手术前	27.06±1.27	36.17±2.87	0.76±0.68
		手术后	31.55±3.62	27.14±3.84	1.29±0.31

表 3 两组患者术后不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	头晕	食欲不振	恶心呕吐	呼吸抑制
观察组	50	7(14.0)	6(12.0)	3(6.0)	0(0.0)
对照组	50	12(24.0)	9(18.0)	8(16.0)	3(6.0)

表 4 两组患者术后镇痛效果满意度比较[n(%)]

组别	n	很满意	基本满意	不满意
观察组	50	36(72.0)	11(22.0)	3(6.0)
对照组	50	22(44.0)	15(30.0)	13(26.0)

3 讨 论

腹腔镜胃癌根治术不仅切除范围大、创伤较大,且由于人工气腹对膈神经的牵拉和术毕腹腔内残余二氧化碳气体的刺激,常导致患者剧烈疼痛,甚至诱发全身应激反应,危害机体的免疫系统^[6]。因此,安全有效的镇痛方式不但能消除患者疼痛和紧张、焦虑等不良情绪,还能减少机体的应激反应并减轻有害的免疫抑制。近年来,多模式镇痛在临床得到广泛应用,通过联合不同药理学机制的镇痛药物及采用不同的镇痛方法,充分发挥协同或相加的药物作用,阻断不同疼痛机制靶位,从而获得较好的镇痛效果并减少镇痛药物的使用剂量,以此降低各类药物的不良反应,增加患者术后的免疫功能,更能促进患者术后胃肠道功能恢复,帮助其尽早活动,达到快速康复的目的^[6-7]。

阿片类药物是目前临床上已知镇痛作用最强的药物,但随着阿片类药物的用量增加,会伴发较多不良反应,如头晕、恶心呕吐、皮肤瘙痒、躯体和神经依赖等,严重时甚至出现呼吸抑制并威胁患者的生命安全^[8]。右美托咪定是 α_2 肾上腺素能受体激动剂,可选择性阻断交感神经的兴奋传导,具有镇静催眠、镇痛、降低交感神经活性的作用。研究表明,右美托咪定是有一定镇痛作用的肾上腺素能受体激动药,并且具有高效性和高选择性的特点,在与阿片类药物合用时具有协同作用,能减少阿片类镇痛药的用量,降低不良反应发生的同时能发挥更好的减轻术后疼痛的作用^[9-10]。盐酸罗哌卡因是一种长效的酰胺类局部麻醉

药,具有心血管与神经系统毒性小的特点,低浓度时产生运动神经与感觉神经阻滞分离^[11]。使用盐酸罗哌卡因行切口周围浸润注射,其镇痛效果安全、有效,能带来良好的术后切口镇痛效果^[12]。

本研究表明,采用 PCIA 泵注盐酸右美托咪定、盐酸舒芬太尼并联合盐酸罗哌卡因切口阻滞的观察组,在各时间点的 VAS 评分均明显低于单一使用盐酸舒芬太尼的对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明多模式镇痛具有更好的镇痛效果,对于患者尽早下地活动,促进术后恢复有积极的作用。分析两组患者的不良反应发现,观察组不良反应发生率为 32.0%,对照组为 64.0%,差异有统计学意义($P<0.05$)。虽然两组患者在术后均出现了头晕、食欲不振、恶心呕吐的现象,但观察组的发生率明显低于对照组,并且无呼吸抑制的情况发生,提示盐酸右美托咪定对盐酸舒芬太尼的呼吸抑制无协同作用,同时,盐酸右美托咪定可降低术后恶心呕吐的发生率,究其原因可能是盐酸右美托咪定良好的镇静、辅助镇痛作用,且盐酸罗哌卡因对于切口镇痛起到了较好的作用,以上两点均降低了盐酸舒芬太尼的用量,从而明显减少了术后恶心呕吐和呼吸抑制的发生率^[13-14]。通过对患者进行术后镇痛的满意度调查,发现观察组患者术后镇痛效果的满意度(94.0%)显著高于对照组(74.0%),差异有统计学意义($P<0.05$),说明术后采用多模式镇痛取得的效果更佳。另外,不同文献所报道的多模式镇痛方案多有不同,本研究采用的方案仅为 1 种,且样本量较小,针对的病种单一,可能存在一定的局限性,后期还需进一步探讨多模式镇痛在临床的应用。

综上所述,盐酸右美托咪定辅助盐酸舒芬太尼联合盐酸罗哌卡因局部用药的多模式镇痛可增强镇痛效果,同时可减少药物用量增加导致的不良反应,避免呼吸抑制、呼吸暂停等临床风险事件的发生,并减少紧张、焦虑等不良情绪,提高患者满意度,值得临床上推广使用。

参考文献

[1] 高宇. 氟比洛芬酯的多模式镇痛对胃癌根治术患者细胞免疫功能的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(7): 906-907.

[2] SCHNABEL A, MEYER-FRIEEM C H, REICHL S U, et al. Is intraoperative dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Pain, 2013, 154(7): 1140-1149.

[3] 陆海波, 陈默, 司波, 等. 多模式镇痛对肺癌根治术患者术后疼痛和免疫功能的影响[J]. 中国临床研究, 2015, 28(11): 1493-1495.

[4] SHIN S, KIM H I, KIM N Y, et al. Effect of postoperative analgesia technique on the prognosis of gastric cancer; a retrospective analysis[J]. Oncotarget, 2017, 8(61): 104594-104604.

(下转第 1680 页)

方法有经胃镜活检孔插入齿鼠钳放置或经黄斑马导丝引导下放置^[7-8]。本研究结果显示,经黄斑马导丝置管术的操作时间短,置管成功率高,相关并发症少,可接受程度高。

由于经胃镜活检孔插入齿鼠钳置管过程中,需要通过鼠齿钳反复夹持三腔喂养管侧壁辅助向远端输送,且三腔喂养管侧壁较光滑,夹持过程中经常会发生滑脱现象,鼠齿钳的夹闭推送过程常常会划伤胃黏膜导致出血。经胃镜活检孔成功安置三腔喂养管后,退出胃镜过程中,由于喂养管和胃镜的行进方向相反,两者的摩擦可能会带出三腔喂养管,造成喂养管位置变浅或移位^[9]。

经黄斑马导丝引导下三腔喂养管置入法可分为经口胃镜导丝置入法和经鼻胃镜导丝置入法^[10-11]。经口胃镜导丝置入法与经鼻胃镜导丝置入法比较,增加了口鼻交换的步骤,但两种方法均有较高的置入率。对于有条件的医院,经鼻胃镜导丝安置方法更好;对于基层医院,无经鼻胃镜,用经口胃镜也可以解决此类患者三腔喂养管的安置问题。

经黄斑马导丝引导下三腔喂养管置入法操作方法简单,仅需要熟练的胃镜操作技巧即可,操作时间短,成功率高,并发症少,患者接受度高。因此,在临床工作中,可以考虑将经胃镜黄斑马导丝引导下置入三腔喂养管作为上消化道狭窄患者肠内营养的首选方案。

参考文献

[1] 胡昌愉. 胃造口双管法放置空肠营养管对十二指肠破裂

修补术后营养指标的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018,23(4):34-91.

[2] 杨蕾. 早期经口进食进行肠内营养在治疗急性重症胰腺炎中的效果分析[J]. 中国实用医药, 2018,26(30):57-58.

[3] 陈珺,潘江霞,何洪英,等. 危重患者床旁留置鼻空肠营养管效果评价[J]. 护理学杂志, 2018,33(14):86-88.

[4] 康莉,李晶,王芳. 鼻空肠管营养支持在食管癌术后护理中的应用研究[J]. 实用临床医药杂志, 2017,21(14):94-96.

[5] 李宾宾,关玉霞,吴楠,等. 三腔喂养管在临床护理中的应用研究进展[J]. 护理研究, 2017,31(12):1419-1422.

[6] 陈培服,唐时元,曹钰. 采用超声引导下导丝移位法对胃排空障碍危重患者置入三腔喂养管的经验分享[J]. 华西医学, 2016,31(6):1023-1027.

[7] 赵晓志,胡继春. 经鼻胃镜、经口胃镜和 X 线 3 种不同的鼻空肠置管术的比较[J]. 河北医科大学学报, 2015,36(5):568-570.

[8] 沈光贵,姜小敢,鲁卫华,等. X 线及内镜引导下放置鼻空肠营养管在危重患者中的应用效果比较[J]. 中国全科医学, 2012,15(29):3396-3398.

[9] 王庆淮,吴勋宁,谭宁,等. 食管癌术后早期肠内营养治疗的临床研究[J]. 实用癌症杂志, 2013,28(6):636-638.

[10] 雍伟,徐红梅,李悦琳,等. 经胃镜置入三腔喂养管治疗腹部肿瘤术后功能性胃排空障碍[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2012,7(5):550-551.

[11] 王丽,张予蜀,姜宗丹,等. 经口和经鼻胃镜引导下鼻空肠管置入方式的比较及术中配合[J]. 护士进修杂志, 2012,27(3):285-286.

(收稿日期:2018-12-14 修回日期:2019-02-06)

(上接第 1677 页)

[5] SHIN H J, OH A Y, BAIK J S, et al. Ultrasound-guided oblique subcostal transversus abdominis plane block for analgesia after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, controlled, observer-blinded study [J]. Minerva Anesthesiol, 2014,80(2):185-193.

[6] 周桥灵,徐枫,李露君,等. 不同剂量右美托咪定复合罗哌卡因腹横肌平面阻滞用于腹腔镜结肠癌手术镇痛[J]. 实用医学杂志, 2016,32(24):4108-4110.

[7] 吴江东,蒋宗滨. 术后镇痛的趋势——多模式镇痛[J]. 实用疼痛学杂志, 2013,9(1):63-67.

[8] AKBARI E. The role of cyclo-oxygenase inhibitors in attenuating opioid-induced tolerance, hyperalgesia, and dependence[J]. Med Hypotheses, 2012,78(1):102-106.

[9] 洪彬源,刘洪珍,潘晓梅,等. 多模式的镇痛方法对结肠癌根治术患者的免疫功能的影响[J]. 免疫学杂志, 2016,32(4):351-355.

[10] TABUSE H, KURIYAMA T, SHINGAKI N, et al. P3-7-

56Relief of severe cancer pain by subarachnoid analgesia in a young patient with peritonitis carcinomatosa of gastric cancer, allowing him to share the birth of his first daughter[J]. Ann Oncol, 2015,26(suppl 7):vii146.

[11] 尚宇,龙晓宏,高光洁,等. 右美托咪定辅助舒芬太尼用于胃癌术后静脉镇痛的剂量探讨[J]. 临床麻醉学杂志, 2013,29(3):247-250.

[12] 张艳阁. 羟考酮联合帕瑞昔布钠用于胃癌根治术后镇痛的临床效果[J]. 中国现代医生, 2016,54(22):108-110.

[13] 周文,余云明,高德胜,等. 超声引导下腹直肌鞘阻滞复合静脉自控镇痛对胃癌术后镇痛的疗效分析[J]. 实用癌症杂志, 2017,32(1):97-99.

[14] 张学俊,任春光,张宗旺. 联合应用右美托咪定和舒芬太尼对腹腔镜子宫全切患者术后镇痛的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2015,36(8):691-695.

(收稿日期:2018-12-24 修回日期:2019-03-02)