

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.13.016

纳洛酮联合芬太尼对胃癌术后患者胃肠功能的影响

李砚文¹, 孔树佳^{2△}, 肖 云¹, 王永顺¹, 殷 婕¹

(昆明医科大学第三附属医院/云南省肿瘤医院:1.重症医学科;2.药剂科,云南昆明 650000)

摘要:目的 探讨纳洛酮联合芬太尼对胃癌术后患者胃肠功能的影响。方法 选择 2012 年 6 月至 2016 年 6 月云南省肿瘤医院收治的胃癌行根治性肿瘤切除术患者 86 例作为观察对象,采用随机数字表法均分为观察组和对照组,每组 43 例,术后两组患者均给予芬太尼静脉给药自控镇痛。观察组在此基础上给予硬膜外注入小剂量纳洛酮,对照给予等量生理盐水注入。对比两组患者术后不同时间点的 VAS 评分、术后肠鸣音恢复时间、排便时间、肛门排气时间、胃动力恢复时间及镇痛泵药物消耗量和芬太尼用量,统计术后并发症发生率。结果 术后两组患者均出现轻微疼痛,术后 4、8、12、24 h 观察组患者的疼痛评分均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组术后肠鸣音恢复时间、排便时间、肛门排气时间、胃动力恢复时间及术后 1 周镇痛泵药物消耗量和芬太尼用量均明显低于对照组,观察组术后并发症总发生率为 9.30%,明显低于对照组的 30.23%,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 小剂量纳洛酮联合芬太尼可减少胃癌患者术后镇痛药物用量,减轻阿片类药物的不良反应,对患者术后胃肠功能的恢复具有积极意义。

关键词: 纳洛酮; 芬太尼; 胃癌; 胃肠功能**中图法分类号:** R656.6; R735.2**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2018)13-1920-04**Effects of naloxone combined with fentanyl on gastrointestinal function in patients with gastric cancer**LI Yanwen¹, KONG Shujia^{2△}, XIAO Yun¹, WANG Yongshun¹, YIN Jie¹

(1. ICU, Yunnan Provincial Tumor Hospital, the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650000, China; 2. Department of Pharmacy, Yunnan Provincial Tumor Hospital, the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of naloxone combined with fentanyl on gastrointestinal function in patients with gastric cancer. **Methods** From June 2012 to June 2016, 86 patients with radical gastrectomy were collected and randomly divided into observation group ($n=43$) and control group ($n=43$). Two groups of patients were given fentanyl intravenous-controlled analgesia. The observation group on this basis to give epidural injection of small doses of naloxone, control given the same amount of saline injection. The VAS score, postoperative bowel sounds recovery time, defecation time, anal exhaust time, gastric motility recovery time and analgesic pump drug consumption and fentanyl dosage were compared between the two groups at different time points. The incidence of disease was collected. **Results** The pain scores of the two groups were significantly lower than those of the control group at 4 h, 8 h, 12 h and 24 h after operation ($P<0.05$). The postoperative bowel disease. The time of analgesia, defecation time, anal exhaust time, recovery time of gastric motility and the consumption of analgesic pump and fentanyl were significantly lower than those of the control group in one week after operation. The total incidence of postoperative complications was 9.30%, which was significantly lower than that of the control group (30.23%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Low dose of naloxone combined with fentanyl can reduce the dosage of analgesic drugs and reduce the side effects of opioids in patients with gastric cancer, which is of great significance to the recovery of gastrointestinal function. With clinical promotion value.

Key words: naloxone; fentanyl; gastric cancer; gastrointestinal function

胃癌在我国各种恶性肿瘤中的发病率和病死率均居于首位^[1]。胃癌发病有明显的地域性差别,在我国的西北与东部沿海地区胃癌发病率比南方地区高,同时遗传也是胃癌发病的重要因素。好发于 50 岁以

上人群,男性发病率为女性的 2 倍^[2]。早期胃癌多数患者无明显症状,少数患者有恶心、呕吐或是类似溃疡病的上消化道症状,随着病程的进展,患者会出现体质量减轻及疼痛加剧等临床症状。胃癌患者目前

主要通过手术切除肿瘤根治,但患者术后的疼痛及并发症给患者的康复及日常生活带来巨大的负面影响。据相关文献统计,胃癌患者术后疼痛发生率高达 90%,造成患者机体免疫力下降,伤口感染控制困难^[3]。此外,术后阿片类镇痛药物对患者术后的镇痛效果不佳,且患者术后胃肠功能恢复时间长等因素,给患者术后恢复及日常生活带来极大痛苦。研究指出,胃肠功能的恢复是胃癌患者术后恢复的“限速环节”,也是影响术后镇痛的重要因素之一^[4]。因此,如何减轻患者术后疼痛、降低并发症发生率,促进患者胃肠功能恢复对胃癌患者的早日康复具有积极意义。本研究采用纳洛酮联合芬太尼对胃癌术后患者进行镇痛,取得良好的镇痛效果及术后康复效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 6 月至 2016 年 6 月本院收治的胃癌行根治性肿瘤切除术患者 86 例作为观察对象,采用随机数表法均分为观察组和对照组,每组 43 例。观察组中男 28 例、女 15 例,年龄 23~68 岁、平均(48.75±11.62)岁;对照组中男 29 例、女 14 例,年龄 22~65 岁、平均(49.34±12.17)岁。两组患者均符合胃癌的相关诊断标准,并通过组织病理学检查确诊为胃癌^[5-6]。入组标准:(1)无严重心、肝、肾系统疾病,既往无腹部手术史;(2)年龄>22 岁;(3)麻醉分级为Ⅰ~Ⅱ级;(4)自愿参与本研究,并配合治疗。排除标准:(1)肿瘤直径≥10 cm 者;(2)存在精神疾病,无法正常沟通者;(3)肿瘤淋巴结转移融合,包绕重要血管者。本研究在得到本院伦理委员会的核准后进行。两组患者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者均由本院重症医学科同一组医师及护理人员进行根治性肿瘤切除术治疗和护理,术后禁食,通过补充体液来减轻患者胃肠压力。观察组应用硬膜外注入小剂量纳洛酮联合芬太尼自控镇痛。实施方法如下:术毕关闭腹腔时,采用纳洛酮 2.0 μg/kg 经生理盐水稀释至 100 mL 后联合芬太尼静脉自控镇痛。镇痛泵参数设置:背景剂量 2.0 mL/h,自控给药间隔时间 15 min,单次追加剂量 1 mL。镇痛

泵为江苏人先医疗科技有限公司生产,标注容量:100 mL,持续给药量 0.5~10.0 mL/h,有效输注量≥90%,自控间隔时间 2~90 min。对照组术后采用芬太尼进行静脉自控镇痛,使用与观察组纳洛酮等量的生理盐水+芬太尼进行镇痛。

1.3 观察指标 于术后 4、8、12、24 h 时间点对两组患者使用视觉模拟评分(VAS)法进行疼痛评分,记录两组患者术后的肠鸣音恢复时间、排便时间、肛门排气时间、胃动力恢复时间及术后 1 周镇痛泵药物消耗量和芬太尼用量;观察统计两组患者恶心、呕吐、皮肤瘙痒及尿潴留并发症的发生情况。VAS 评分参照文献^[7]进行,疼痛程度分为 5 段:0 分为无痛;1~3 分为轻微疼痛;4~6 分为经常轻微疼痛;7~8 分为在可承受范围内的明显疼痛;9~10 分为无法忍受的剧烈疼痛。

1.4 统计学处理 本研究采用 SPSS19.0 进行统计学数据分析,VAS 评分、胃肠功能恢复时间及麻醉药物用量等计量资料的组间、组内比较采用 t 检验;计数资料以率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后各时间点的 VAS 评分比较 术后两组患者均出现轻微疼痛,术后 4 h 观察组患者的疼痛评分明显低于对照组($P<0.05$);术后 8 h 与术后 12 h 两组患者的 VAS 评分均较术后 4 h 的评分明显上升,但观察组上升幅度小于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);术后 24 h 观察组的 VAS 评分与术后 12 h 的评分比较不再明显上升($P>0.05$),术后 24 h 对照组的 VAS 评分仍高于观察组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者术后各时间点的 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$)					
项目	<i>n</i>	术后 4 h	术后 8 h	术后 12 h	术后 24 h
观察组	43	2.21±0.29	4.18±0.13*	2.53±0.14*	2.48±0.68*
对照组	43	3.51±0.11	5.12±0.14*	4.38±0.23*	3.95±0.24*
<i>t</i>		27.484	32.263	43.593	13.367
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与组内术后 4 h 比较,* $P<0.05$

表 2 两组患者术后 1 周的麻醉药物用量及胃肠功能比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	肠鸣音恢复时间(h)	肛门排气时间(h)	排便时间(h)	胃动力恢复时间(h)	镇痛泵药物消耗量(mL)	芬太尼用量(mg)
观察组	43	25.42±3.19	34.52±9.22	46.43±11.51	61.85±6.16	60.69±18.52	0.12±0.03
对照组	43	30.23±3.56	45.27±8.44	68.76±12.63	69.35±6.47	82.53±15.78	0.17±0.04
<i>t</i>		6.598	5.639	8.569	5.505	5.886	6.557
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者的麻醉药物用量及胃肠功能比较 观察组患者术后肠鸣音恢复时间、排便时间、肛门排气

时间、胃动力恢复时间及术后 1 周镇痛泵药物消耗量和芬太尼用量均明显低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者的术后并发症比较 观察组术后并发症总发生率为 9.30%,明显低于对照组的 30.23%,组间比较差异有统计学意义($\chi^2=5.938, P=0.015<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者术后并发症比较						
组别	<i>n</i>	恶心 (<i>n</i>)	呕吐 (<i>n</i>)	皮肤瘙痒 (<i>n</i>)	尿潴留 (<i>n</i>)	总发生率 (%)
观察组	43	1	1	0	2	9.30*
对照组	43	2	4	3	4	30.23

注:与对照组相比,* $P<0.05$

3 讨 论

胃癌是一种临床上常见的消化系统恶性肿瘤,源自胃黏膜上皮的恶性肿瘤,其发病率和病死率均居于全身恶性肿瘤的首位,严重威胁人类健康^[8]。胃癌的治疗方法多种,包括手术治疗、化疗、放疗、热疗、免疫治疗及中药治疗等,目前临床上采用的主要方式是手术治疗,该病手术治疗已比较成熟,成功率高,但胃癌的病死率仍在逐年上升,出现这种现象的主要原因是大部分患者顾虑术后疼痛及居高不下的术后并发症,从而不愿选择手术治疗,进行保守治疗。术后疼痛对胃癌患者的危害极大,也是引起各种并发症的主要原因。此外,胃癌术后由于麻醉、术中胃肠牵拉、电解质失衡、渗液及手术创伤等因素,会导致患者胃肠功能不同程度地受到抑制,引起胃肠动力不足甚至消失,在临床上主要表现为恶心呕吐、腹胀痛等。虽然临床上鼓励患者早期下床活动、使用药物促进胃肠动力恢复、肛门排气及灌肠等辅助治疗,但疗效甚微^[9]。当前,胃癌患者术后镇痛主要采用芬太尼静脉自控镇痛,但临床研究表明,芬太尼静脉自控镇痛后患者的疼痛程度仍较为严重,镇痛效果不理想,并发症多且发生率高,严重影响患者的术后恢复和生活质量。因此,胃癌患者术后有效的镇痛方式对减轻患者痛苦、减少并发症发生及促进患者康复具有重要意义。

临床上胃癌术后常规使用芬太尼静脉镇痛泵镇痛存在镇痛效果不佳,且易引起恶心呕吐、皮肤瘙痒及尿潴留等并发症,近年来其在临床上的应用已受到一定的限制。硬膜外注入镇痛药物是经济、有效、临床常用的镇痛方法^[10]。纳洛酮为吗啡受体拮抗剂,是一种有效的阿片类受体拮抗剂,通过竞争阿片受体(依次为 μ, κ, δ)而起作用,注射给药起效很快。其主要用于阿片类药物过量中毒或用于阿片药成瘾的诊断,还用于吗啡类复合麻醉术后解除呼吸抑制及催醒。近来有研究表明,硬膜外小剂量纳洛酮的应用可有效地提高阿片类药物的镇痛效果,但未详细阐述其作用机制^[11]。此外,还有研究指出,阿片类药物与中

枢特异性受体相互作用,受体存在镇痛和抗镇痛双向模式,而纳洛酮可以使得受体向镇痛方向转化,使阿片类药物受体密度上调,亲和力增强,从而提升阿片类药物的镇痛效果。另外,国外临床研究证实,纳洛酮在辅助阿片类药物镇痛的基础上,还可促进胃癌患者术后胃肠功能的恢复,在胃癌术后使用小剂量的纳洛酮可有效缩短胃动力恢复时间、肛门排气时间等,可在最短时间内促进胃癌患者胃肠功能恢复,改善患者术后生活质量、促进患者早日康复^[12]。本研究在上述理论的基础上,结合本院临床实际工作,于 2012 年 6 月至 2016 年 6 月对本院收治的胃癌行根治性肿瘤切除术患者 43 例进行小剂量纳洛酮联合芬太尼术后镇痛,结果显示,术后两组患者均出现轻微疼痛,术后 4 h 观察组患者的疼痛评分明显低于对照组($P<0.05$);术后 8 h 与术后 12 h 两组患者的 VAS 评分均较术后 4 h 明显上升,但观察组上升幅度小于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);术后 24 h 观察组的 VAS 评分与术后 12 h 比较不再明显上升($P>0.05$),术后 24 h 对照组的 VAS 评分仍高于观察组($P<0.05$)。这表明,小剂量纳洛酮联合芬太尼术后镇痛效果显著,纳洛酮中枢特异性受体相互作用,有效地提高阿片类药物的镇痛效果。本研究还观察到,观察组术后肠鸣音恢复时间、排便时间、肛门排气时间、胃动力恢复时间及术后 1 周镇痛泵药物消耗量和芬太尼用量均明显低于对照组,观察组术后并发症总发生率为 9.30%,明显低于对照组的 30.23%,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。这表明,小剂量纳洛酮联合芬太尼术后镇痛可显著降低芬太尼用量,从而减少阿片类药物的不良反应,且镇痛效果良好,有利于促进患者胃肠功能的恢复。另外,此种胃癌术后镇痛方法经济、方便、易于操作,在临床工作中具有借鉴意义和推广价值。

综上所述,小剂量纳洛酮联合芬太尼在胃癌患者术后镇痛效果显著,可减少镇痛药物用量,减轻阿片类药物的不良反应,对患者术后胃肠功能的恢复具有积极意义。

参考文献

[1] 赵军,高宝柱,郑宝森,等.鞘内注射阿片复合纳洛酮对切口痛大鼠痛行为学及血浆胃动素的影响[J].天津医药,2014,42(11):1084-1087.

[2] 谢春燕.PDCA 管理对腹腔镜胃癌根治术患者术后胃肠功能及生活质量的影响[J].广东医学,2015,36(8):1303-1305.

[3] 习羽,牛少雄,木拉提,等.不同方式促进胃癌患者术后胃肠功能恢复的临床研究[J].实用医学杂志,2015,31(10):1659-1661.

[4] 孙龙,李菊云,段培蓓,等.不同时间点耳穴贴压对胃癌患者术后胃肠功能恢复的作用[J].中华护理杂志,2015,50(7):844-847.

(下转第 1926 页)

间机械通气期间的医疗器械如呼吸机管路等相关,并且和气道湿化不足有关^[13-14]。医院获得性肺炎不但具有较高的病死率,其感染本身及由此而导致的气道狭窄而引发的肺不张或通气不足易引发肌无力危象。本次研究结果显示,通过对重症肌无力胸腺切除术患者予以喉罩联合无肌松技术和喉罩联合肌松技术麻醉后,患者在术后 3 d 均出现体温上升、胸片出现渗出性阴影、痰培养出现致病菌并发症,但喉罩联合无肌松技术的并发症发生率相对较低。

然而在喉罩联合无肌松技术中需注意以下几点:若出现反流高风险时,应选取气管插管或 Proseal 喉罩;在深度麻醉时放入喉罩,避免喉痉挛;当在术中呼吸道阻力发生变化时,需考虑喉罩位置变动;当口腔中有分泌物时,需及时吸引;在术中胸膜出现破裂时,需密切监视患者生命体征,当出现异常时,需考虑喉罩因素,需改为气管插管^[15]。

总之,喉罩联合无肌松技术能有效稳定重症肌无力胸腺切除术患者的呼吸功能,并不会对患者血气功能造成影响,降低术后并发症的发生率。

参考文献

- [1] 张然,左明章.重症肌无力患者胸腺切除术后呼吸支持影响因素分析[J].实用医学杂志,2016,32(14):2265-2268.
- [2] 吕宝胜,王卓强,王卫,等.七氟烷或丙泊酚复合瑞芬太尼麻醉在重症肌无力患者胸腺切除术中的应用[J].解放军医学杂志,2013,38(7):586-590.
- [3] 陈明兵,张毅,廖明锋,等.双侧胸椎旁神经阻滞复合全麻用于重症肌无力患者胸腺切除术的临床效果[J].临床麻醉学杂志,2014,30(4):350-352.
- [4] 付群,阮加萍,李青,等.超声引导下腹横肌平面阻滞联合喉罩全麻在老年患者下腹部手术中的应用[J].临床麻醉学杂志,2015,31(8):747-749.
- [5] 刘太省,王武军,刘路浩,等.胸腔镜与胸骨正中劈开胸腺扩大切除术治疗非胸腺瘤重症肌无力的 Meta 分析[J].

实用医学杂志,2014,12(5):808-811.

- [6] 李云飞,李永坤,汪银洲,等.重症肌无力患者胸腺切除术围手术期重症肌无力危象的危险因素分析[J].临床神经病学杂志,2017,30(1):16-19.
- [7] 刘晓青,桑岭,陈思蓓,等.重症肌无力患者胸腺切除术后危象的分析[J].广东医学,2014,35(23):3667-3669.
- [8] ZAMBELIS T, PAPPAS V, KOKOTIS P, et al. Patients with ocular symptoms referred for electrodiagnosis: how many of them suffer from myasthenia gravis[J]. Acta neurologica Belgica, 2015, 115(4): 671-674.
- [9] WATTS J, BREW B, TISCH S. Myasthenia gravis exacerbation with low dose ocular botulinum toxin for epiphoria[J]. J Clin Neurosc, 2015, 22(12): 1979-1981.
- [10] KUMAR S, SULTANIA M, VATSAL S, et al. Primary ectopic mediastinal goiter in a patient with Crohn's disease presenting as myasthenia gravis[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 100(6): 2333-2336.
- [11] 刘秀珍,王宏月,吕一冬,等.喉罩麻醉在重症肌无力胸腺切除术中的临床应用及意义[J].重庆医学,2015,44(32):4578-4580.
- [12] 蔡开灿,王向东,叶靖,等.喉罩全麻与气管插管全麻胸腔镜手术治疗肺大疱的临床对照研究[J].南方医科大学学报,2013,33(5):756-760.
- [13] 牛耀东,王铁栓,赵松,等.重症肌无力术后早期危象的预测因素[J].中国老年学杂志,2013,33(10):2362-2364.
- [14] 张文军,范军,马冬春,等.胸腔镜与胸骨正中劈开胸腺扩大切除治疗重症肌无力并胸腺瘤的比较[J].安徽医科大学学报,2016,51(5):755-759.
- [15] JAKUBÍKOVÁ M, PITHA J, MARECKOVÁ H, et al. Two-year outcome of thymectomy with or without immunosuppressive treatment in nonthymomatous myasthenia gravis and its effect on regulatory T cells[J]. J Neurol Sci, 2015, 358(1/2): 101-106.

(收稿日期:2017-12-28 修回日期:2018-04-22)

(上接第 1922 页)

- [5] 徐康清,单智铭,温婧,等.不同剂量纳洛酮对地佐辛麻醉后患者复苏质量的影响[J].广东医学,2015,36(21):3269-3272.
- [6] KIM J M, JEUNG H C, RHA S Y, et al. The effect of disintegrin-metalloproteinase ADAM9 in gastric cancer progression[J]. Mol Cancer Ther, 2014, 13(12): 3074-3085.
- [7] 周斌,肖凡,陈勇,等.围术期应用右美托咪定对结肠癌根治术后肠麻痹的影响[J].临床麻醉学杂志,2016,32(4):328-332.
- [8] 王玉林.中药治疗对胃癌肠间置术后早期胃肠功能恢复的效果研究[J].中华中医药学刊,2016,34(8):2042-2044.

- [9] 罗铁山,赵涛,张磊磊,等.新疆汉、哈族胃癌根治术患者术后舒芬太尼镇痛效果的比较[J].中国疼痛医学杂志,2014,20(4):241-243.
- [10] 吴卫东,韦宁仙,袁劲涛,等.舒芬太尼对胃癌 SGC-7901 细胞活力的影响[J].临床麻醉学杂志,2014,30(9):908-911.
- [11] 邓峰,茅伟达.老年胃癌患者全胃切除术后早期肠内营养的临床价值[J].中国老年学杂志,2014,34(20):5694-5696.
- [12] WANG L, YUAN H, LI Y, et al. The role of HER3 in gastric cancer[J]. Biomed Pharmacother, 2014, 68(6): 809-812.

(收稿日期:2017-12-10 修回日期:2018-05-14)