

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.21.022

纳布啡复合异丙酚对腹腔镜疝气手术患儿血流动力学、疼痛介质的影响

喻 倩,陶 蕾[△]

空军军医大学第二附属医院麻醉科,陕西西安 710038

摘要:**目的** 探讨纳布啡复合异丙酚对腹腔镜疝气手术患儿血流动力学、疼痛介质的影响。**方法** 选取该院 2020 年 1 月至 2021 年 12 月收治的腹腔镜疝气手术患儿 70 例,使用随机数字表法将所有患儿分为对照组及研究组,每组 35 例,对照组患儿使用芬太尼+丙泊酚进行麻醉,研究组采用纳布啡+丙泊酚。观察比较两组患儿术中情况、血流动力学、术后疼痛情况及术后疼痛介质表达、不良反应发生率。**结果** 研究组丙泊酚用量、Ambesh 评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组体动分级 I / II 级患儿例数显著高于对照组,III 级患儿例数显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患儿入室时血流动力学指标比较差异无统计学意义($P>0.05$);研究组术后血清前列腺素 E2、P 物质、降钙素基因相关肽、神经肽 Y 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 纳布啡复合异丙酚能有效降低腹腔镜疝气手术患儿血流动力学变化,减轻术后疼痛、术中躁动症状,具有较好镇静作用且不增加不良反应,具有临床推广价值。

关键词:纳布啡; 异丙酚; 腹腔镜; 疝气手术; 血流动力学

中图法分类号:R726.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2022)21-2972-04

Effects of nalbuphine combined with propofol on hemodynamics and pain mediators in children with laparoscopic hernia surgery

YU Qian, TAO Lei[△]

Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China

Abstract:**Objective** To explore the effect of nalbuphine combined with propofol on hemodynamics and pain mediators in children with laparoscopic hernia surgery. **Methods** A total of 70 children with laparoscopic hernia surgery who were admitted to the hospital from January 2020 to December 2021 were selected, and all children were divided into the control group and the study group by random number table method, with 35 cases in each group. The children in the control group were anesthetized with fentanyl and propofol, and the study group used nalbuphine and propofol. The intraoperative conditions, hemodynamics, postoperative pain, postoperative pain mediator expression, and incidence of adverse reactions were observed and compared between the two groups. **Results** The dosage of propofol and Ambesh score in the study group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The number of children in body movement grade I / II of the study group was significantly higher than that in the control group, and the number of children in body movement grade III of the study group was significantly lower than that in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in hemodynamic parameters between the two groups ($P>0.05$). The postoperative serum levels of prostaglandin E2, substance P, calcitonin gene-related peptide and neuropeptide Y in the study group were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the study group was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Nalbuphine combined with propofol can effectively reduce intraoperative agitation and hemodynamic changes in children with laparoscopic hernia surgery, relieve postoperative pain, and has a good sedative effect without increasing adverse reactions, which has clinical promotion value.

Key words:nalbuphine; propofol; laparoscopy; hernia surgery; hemodynamics

作者简介:喻倩,女,副主任医师,主要从事老龄脑保护研究。 [△] 通信作者,E-mail:tltdmzk@163.com。

腹股沟疝是临床常见的儿童疝气,发病后患儿表现出便秘、阵发性腹痛、尿潴留等临床症状,对其健康造成影响^[1]。腹股沟疝无法自愈,临床多采用手术方式进行治疗,其中腹腔镜下疝气结扎术是常用术式^[2]。受患儿年龄较小、呼吸循环系统发育不完善影响,在手术麻醉过程中,患儿循环呼吸体统受到影响较大,麻醉及手术过程易引起其血流动力学变化及躁动等手术并发症,影响手术进行及患儿恢复^[3]。腹腔镜手术虽能减少患儿机体创伤,但在气腹建立过程中,会引起患儿机体形成酸性环境及缺血再灌注,引发疼痛,导致患儿术后躁动^[4]。纳布啡是一种具有 μ 受体拮抗/ κ 受体激动的双重作用的阿片类止痛药。有研究指出,相较传统利多卡因等镇痛药物,其对呼吸循环系统影响较小,且具有更优镇痛效果,但其在腹腔镜疝气手术患儿中相关研究较少,临床推广缺乏应用依据^[5-6]。笔者就此进行研究,探究其在腹腔镜疝气手术患儿中的应用效果及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2020 年 1 月至 2021 年 12 月收治的腹腔镜疝气手术患儿 70 例作为研究对象。纳入标准:(1)临床诊断为腹股沟疝且具备手术指征,于本院进行腹腔镜腹股沟疝气修补术者;(2)年龄 ≤ 12 岁;(3)患儿家属均知情同意。排除标准:(1)合并严重感染者;(2)合并先天性心脏病等呼吸、循环、神经系统疾病者;(3)合并对本研究药物过敏者;(4)合并恶性肿瘤等其他脏器严重疾病者。使用随机数字表法将研究对象分为对照组和研究组,每组 35 例。其中对照组男 20 例,女 15 例,年龄 1~11 岁,平均(6.21 $\pm$ 2.27)岁,美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅰ级 31 例,Ⅱ级 4 例;研究组男 21 例,女 14 例,年龄 1~12 岁,平均(6.25 $\pm$ 2.28)岁,ASA 分级Ⅰ级 30 例,Ⅱ级 5 例。两组患儿基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 所有患儿于术前行 8 h 禁食禁水,入手术室后,对其进行常规监测心电图、血压及脉搏血氧饱和度(SpO₂),并将左上肢静脉通道开放,给予氧流量面罩吸氧。所有患儿均有同一组医生进行腹腔镜腹股沟疝修补术。

1.2.2 麻醉方法 所有患儿接受七氟烷(上海恒瑞医药有限公司,国药准字 H20070172)进行吸入式全身麻醉,剂量:七氟烷体积分数 8%(诱导麻醉)。待患儿意识丧失后,依次静脉注射阿托品注射液(南阳普康药业有限公司,国药准字 H41022517,规格 1 mL:0.5 mg),剂量 0.05 mg/kg。对照组患儿给予芬太尼注射液(江苏恩华药业股份有限公司,H20113508),剂量 2.0 μ g/kg+丙泊酚(扬子江药业集团江苏海慈

生物药业有限公司,国药准字 H20073642)1.5~2.0 mg/kg,研究组给予盐酸纳布啡(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20130128)0.2 mg/kg+丙泊酚 1.5~2.0 mg/kg。术中接受 2%~3%体积分数的七氟烷,患儿术中出现明显体动反应时追加丙泊酚 0.15~0.20 mg/kg。

1.3 观察指标 (1)两组患儿术中情况:包括患儿术中丙泊酚用量、体动分级(Ⅰ级,轻微体动,无需追加麻醉药物;Ⅱ级,体动影响手术进行,需追加麻醉药物;Ⅲ级,体动剧烈,需退出腹腔镜,重新麻醉后进行手术),丙泊酚注射痛评分(使用 Ambesh 四分评分法)评估^[7],分值越高,患儿注射痛越强烈]。(2)两组患儿术中不同时刻(入室、插管、气腹、放气腹、拔管时)血流动力学指标[平均动脉压(MAP)、SpO₂、收缩压(SBP)、心率(HR)]。(3)两组患儿术后不同时间点疼痛评分:使用 Face 面部表情、Legs 腿部活动、Activity 体位、Cry 哭闹、Consolability 可安慰度(FLACC)疼痛评估量表^[8],对患儿面部表情、哭闹情况、腿部姿势、安慰性、躯体活动度进行评估,每项 2 分,满分 10 分,分值越高,患儿疼痛越剧烈。(4)两组患儿术后疼痛介质表达:取患儿外周静脉血,使用酶联免疫吸附试验检测其血清前列腺素 E2(PGE2)、P 物质(SP)、降钙素基因相关肽(CGRP)、神经肽 Y(NPY)水平。(5)两组不良反应发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿术中情况比较 研究组丙泊酚用量、Ambesh 评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组体动分级Ⅰ/Ⅱ级患儿例数显著高于对照组,Ⅲ级患儿例数显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿术中情况比较					
组别	<i>n</i>	丙泊酚用量 ($\bar{x}\pm s$,mg)	Ambesh 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)	体动分级(<i>n</i>)	
				I / II 级	III 级
对照组	35	43.28±5.25	1.97±0.31	29	6
研究组	35	38.41±4.84	1.04±0.25	34	1
<i>t</i> / <i>χ</i> ²		4.035	13.816	3.968	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.046	

2.2 两组患儿术中不同时刻血流动力学指标比较 两组患儿入室时血流动力学指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组插管、气腹、放气腹、拔管时患儿 MAP、SBP、HR 与入室时比较明显升高,SpO₂ 降低,差异有统计学意义($P<0.05$);插管、气腹、放气

腹、拔管时研究组 MAP、SBP、HR 显著低于对照组，见表 2。
SpO₂ 高于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 2 两组患儿术中不同时刻血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)

时间	组别	<i>n</i>	MAP(kPa)	SpO ₂ (%)	SBP(mm Hg)	HR(次/分)
入室	对照组	35	121.45±6.24	99.13±1.26	91.95±5.41	119.27±7.44
	研究组	35	121.59±6.27	99.04±1.25	92.08±5.43	118.95±7.41
插管	对照组	35	130.25±6.71 ^a	96.58±1.21 ^a	111.48±6.35 ^a	139.52±8.09 ^a
	研究组	35	126.41±6.40 ^{ab}	97.49±1.24 ^{ab}	99.44±5.91 ^{ab}	127.13±7.78 ^{ab}
气腹	对照组	35	131.48±6.75 ^a	96.54±1.23 ^a	104.49±6.13 ^a	135.51±7.92 ^a
	研究组	35	126.92±6.43 ^{ab}	97.85±1.22 ^{ab}	97.24±5.85 ^{ab}	124.33±7.60 ^{ab}
放气腹	对照组	35	132.55±6.77 ^a	96.32±1.21 ^a	105.03±6.07 ^a	132.49±7.87 ^a
	研究组	35	127.24±6.48 ^{ab}	97.47±1.24 ^{ab}	96.48±5.72 ^{ab}	123.51±7.55 ^{ab}
拔管	对照组	35	132.09±6.73 ^a	97.03±1.23 ^a	104.37±6.02 ^a	132.51±7.86 ^a
	研究组	35	126.99±6.45 ^{ab}	98.11±1.24 ^{ab}	96.48±5.69 ^{ab}	124.05±7.57 ^{ab}

注：与入室时比较，^a $P<0.05$ ；与同时时间的对照组比较，^b $P<0.05$ 。

2.3 两组患儿术后不同时间点疼痛评分比较 研究组术后不同时间点 FLACC 疼痛评分显著低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿术后不同时间点疼痛评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	术后 1 h	术后 4 h	术后 8 h	术后 24 h
对照组	35	2.31±0.44	2.25±0.38	1.52±0.32	1.31±0.26
研究组	35	1.83±0.39	1.61±0.35	1.36±0.29	1.08±0.22
χ^2		4.830	7.329	2.192	3.995
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.032	<0.001

2.4 两组患儿术后疼痛介质表达比较 研究组术后血清 PGE2、SP、CGRP、NPY 水平低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿术后疼痛介质表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PGE2 (ng/mL)	SP (ng/L)	CGRP (ng/mL)	NPY (ng/L)
对照组	35	3.55±0.49	207.46±22.83	194.85±21.76	169.62±15.43
研究组	35	3.18±0.44	161.84±17.09	170.24±18.11	140.25±13.27
<i>t</i>		3.324	9.464	5.143	8.538
<i>P</i>		0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 两组不良反应发生率比较 研究组不良反应发生率显著低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组不良反应发生率比较

组别	<i>n</i>	嗜睡 (<i>n</i>)	低血压 (<i>n</i>)	呼吸抑制 (<i>n</i>)	呛咳/躁动 (<i>n</i>)	不良反应 发生率[<i>n</i> (%)]
对照组	35	2	4	4	1	11(31.4)
研究组	35	1	1	1	1	4(11.4)

3 讨 论

疝气是临床常见的儿科疾病，其中腹股沟疝较为常见，其发病机制与患儿腹内压力及腹部强度变化有关，且随着患儿年龄变化及活动量增长等因素影响，疝气症状可能反复出现，对其消化系统、泌尿系统等正常功能造成影响，若不进行及时治疗，严重者可能并发水电解质紊乱、肠梗阻等并发症，危及患儿生命^[9-10]。随着微创手术发展，腹腔镜微创手术逐渐成为治疗小儿腹股沟疝的主要治疗方式，且其疗效已基本得到医学界认可^[11]。但在手术中，受腹股沟疝发病位置及小儿配合性等影响，临床多采用全身麻醉。但儿童呼吸系统、循环系统等发育尚不完善，全身麻醉可能引起患儿呼吸、循环系统功能抑制，导致患儿血气指标变化^[12]。同时，腹腔镜虽为微创手术，但术后疼痛依然无法避免。此外，麻醉药物引起的不良反应也是临床工作者关注的重点话题。

丙泊酚作为一种烷基酚类的短效静脉麻醉药，其可通过激活 γ -氨基丁酸受体-氯离子复合物，发挥镇静催眠作用^[13]。但在注射过程中，会引起注射疼痛，影响患儿麻醉预处理效果。且在丙泊酚临床应用中，受其药理作用影响，引起呼吸、循环系统功能抑制，且其作为一种短效镇静剂，临床应用多需与其他麻醉药物配伍，从而提高麻醉效果，减少丙泊酚用量^[14]。纳布啡是一种吗啡喃类半合成激动-拮抗镇痛药，结构上类似于阿片受体拮抗剂纳洛酮和强效阿片类镇痛药羟吗啡酮，主要通过激动 κ 受体、拮抗 μ 受体发挥药理作用，有研究指出，纳布啡与丙泊酚配伍使用能有效减少丙泊酚药物用量，减少患儿术后疼痛及术中躁动^[15]。本研究结果显示，研究组丙泊酚用量、Ambesh 评分显著低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；

体动分级Ⅰ/Ⅱ级患儿例数显著高于对照组,Ⅲ级患儿例数显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步证实纳布啡复合丙泊酚能有效减少腹腔镜腹股沟疝手术患儿丙泊酚用量,并减弱丙泊酚注射疼痛,实现更优术中镇静效果。丙泊酚引起的呼吸、循环系统功能抑制会引起患儿术中血流动力学变化,影响手术正常进行。纳布啡作为一种半衰期短,且不依赖肝肾代谢的药物,其对循环系统功能抑制作用轻微。本研究结果显示,两组患儿入室时血流动力学指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。插管、气腹、放气腹、拔管时患儿 MAP、SBP、HR 与入室时比较明显升高,SpO₂ 降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);插管、气腹、放气腹、拔管时研究组 MAP、SBP、HR 显著低于对照组,SpO₂ 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),证实在腹腔镜腹股沟疝患儿手术过程中,其血流动力学指标均受麻醉影响发生变化。研究组患儿血流动力学指标优于对照组,证实纳布啡复合异丙酚对患儿呼吸、循环系统的影响更为轻微,分析原因可能与异丙酚用量减少及纳布啡药理作用有关。

此外,腹腔镜手术作为一种有创治疗方式,虽相较开腹手术减少了对患儿的机体创伤,但其仍会造成手术切口,气腹过程也可能引起患儿脏器牵拉其酸性环境,引起术后疼痛。其中以 PGE₂、SP 等为代表的致痛因子的合成、分泌是引起患儿术后疼痛的主要原因,本研究结果显示,研究组术后不同时间点 FLACC 疼痛评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组术后血清 PGE₂、SP、CGRP、NPY 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步证实纳布啡复合异丙酚对腹腔镜疝气手术患儿术后疼痛的抑制具有更优效果,能进一步缓解患儿术后疼痛症状,从而减少患儿痛苦。最后,本研究还对纳布啡复合异丙酚在腹腔镜疝气手术患儿中的使用安全性进行了观察,相较芬太尼复合丙泊酚,其能减少患儿术后不良反应发生率,具有较高安全性。

综上所述,纳布啡复合异丙酚能有效降低腹腔镜疝气手术患儿血流动力学变化,减轻术后疼痛、术中躁动症状,具有较好镇静作用且不增加不良反应,具有临床推广价值。

参考文献

[1] 张军民,吴其肯,夏龙飞.单孔疝囊高位结扎术治疗小儿腹股沟斜疝术后复发的影响因素[J].中国妇幼保健,

2021,36(10):2293-2295.
 [2] 王燕惠,曾祥鑫,陈锦荣,等.单孔腹腔镜与传统开放手术疝囊高位结扎术治疗小儿腹股沟斜疝的对比分析[J].腹腔镜外科杂志,2020,25(7):512-515.
 [3] 郑焕金,陈新凯,陈少霞,等.右美托咪定对腹股沟疝患儿围术期血流动力学及氧化应激的影响[J].中国现代普通外科进展,2020,23(6):482-484.
 [4] 刘扬,邱云,王春燕,等.单孔腹腔镜导丝定位法经皮腹膜外结扎术治疗小儿腹股沟疝[J].中华小儿外科杂志,2020,41(9):800-805.
 [5] KUBICA-CIELIŃSKA A, ZIELIŃSKA M. The use of nalbuphine in paediatric anaesthesia[J]. Anaesthesiol Intensive Ther,2015,47(3):252-256.
 [6] 刘阳,唐文,徐颖,等.纳布啡复合丙泊酚用于小儿无痛结肠镜检查的临床研究[J].第三军医大学学报,2021,43(13):1269-1274.
 [7] TIEN Y E, HUANG W C, KUO H Y, et al. Pharmacokinetics of dinalbuphinesebacate and nalbuphine in human after intramuscular injection of dinalbuphinesebacate in an extended-release formulation[J]. Biopharm Drug Dispos, 2017,38(8):494-497.
 [8] 朱琳,曲宏懿.应用儿童疼痛行为量表比较腹腔镜与开放小儿腹股沟斜疝手术术后疼痛[J].腹腔镜外科杂志,2020,25(7):509-511.
 [9] 单王永,洪盾.小儿腹股沟斜疝腹腔镜术后复发的影响因素分析[J].中国妇幼保健,2020,35(22):4352-4355.
 [10] 李三石,李从军,代景友.腹腔镜下疝囊高位结扎联合脐正中襻修补术与传统手术对小儿腹股沟斜疝术后复发率的影响[J].临床和实验医学杂志,2020,19(17):1888-1891.
 [11] 孙俊,徐伟珏,吕志宝,等.腹腔镜在小儿腹股沟直疝及股疝手术中的应用[J].中华小儿外科杂志,2021,42(11):989-992.
 [12] 陈楠楠,金海燕.丙泊酚复合七氟烷与全凭七氟烷对小儿全麻苏醒质量的影响[J].贵州医药,2021,45(2):231-232.
 [13] 刘阳,唐文,徐颖,等.纳布啡复合丙泊酚用于小儿无痛结肠镜检查的临床研究[J].第三军医大学学报,2021,43(13):1269-1274.
 [14] 田浩,张艺,熊永红,等.依托咪酯和丙泊酚用于无痛结肠镜时麻醉效果的 Meta 分析[J].临床麻醉学杂志,2021,37(11):1182-1189.
 [15] 刘泽金,朱智瑞,胡智勇.纳布啡复合丙泊酚在小儿无痛胃镜检查中的应用效果[J].中国妇幼保健,2021,36(4):844-846.

(收稿日期:2022-04-02 修回日期:2022-09-20)