

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.03.026

右美托咪定联合纳布啡术后 PCIA 在 TURP 患者术后镇痛中的应用效果

张爱林, 龙师琼, 张 玲

萍乡矿业集团有限责任公司总医院麻醉科, 江西萍乡 337000

摘 要:**目的** 探讨右美托咪定联合纳布啡术后自控静脉镇痛(PCIA)对经尿道前列腺电切术(TURP)患者术后镇痛镇静及炎症指标的影响。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 8 月该院收治的 80 例 TURP 患者作为研究对象,按随机数字表法将其分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组采用纳布啡联合托烷司琼术后 PCIA,观察组在对照组基础上加用右美托咪定术后 PCIA。比较两组的疼痛程度[视觉模拟评分法(VAS)]及镇静程度[Ramsay 镇静评分(RSS)],炎症指标[白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平、PCIA 泵总按压次数。**结果** VAS 评分与 RSS 评分均存在组间效应、时间效应和交互效应($P<0.001$),且观察组术后 12、24、48 h 的 VAS 评分低于对照组($F=60.560, P<0.001; F=19.909, P<0.001; F=176.704, P<0.001$),而术后 12、24、48 h 的 RSS 评分高于对照组($F=26.030, P<0.001; F=48.944, P<0.001; F=66.341, P<0.001$)。IL-6、TNF- α 水平存在时间效应、组间效应和交互效应($P<0.001$),且观察组术后 24、48 h 的 IL-6 水平低于对照组($F=5.108, P=0.027; F=36.192, P<0.001$),术后 24、48 h 的 TNF- α 水平低于对照组($F=32.844, P<0.001; F=18.879, P<0.001$)。观察组术后 48 h 内 PCIA 泵总按压次数[(9.12 $\pm$ 0.91)次]低于对照组[(13.21 $\pm$ 1.32)次],差异有统计学意义($t=16.134, P<0.001$)。**结论** 右美托咪定联合纳布啡术后 PCIA 可减少 TURP 患者术后镇痛泵按压次数,提高镇痛镇静效果,减轻炎症反应。

关键词:经尿道前列腺电切术; 自控静脉镇痛; 右美托咪定; 纳布啡; 镇痛镇静; 炎症因子
中图分类号:R614 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)03-0398-04

Effect of PCIA after dexmedetomidine combined with nalbuphine in postoperative analgesia in patients with TURP

ZHANG Ailin, LONG Shiqiong, ZHANG Ling

Department of Anesthesiology, General Hospital of Pingxiang Mining Group Co., Pingxiang, Jiangxi, 337000, China

Abstract:**Objective** To investigate the effects of dexmedetomidine combined with nalbuphine postoperative controlled intravenous analgesia (PCIA) on postoperative analgesia, sedation and inflammation indexes in patients undergoing transurethral resection of prostate (TURP). **Methods** A total of 80 patients with TURP admitted to the hospital from January 2021 to August 2022 were selected and divided into control group and observation group according to random number table method, 40 cases in each group. The control group received nbuphine combined with tropisetron for postoperative controlled intravenous analgesia (PCIA), and the observation group received dexmedetomidine for postoperative PCIA on the basis of the control group. The pain degree[visual analogue scale (VAS)] and sedation degree[Ramsay sedation score (RSS)], inflammatory indicators[interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)] levels and total PCIA pump compressions were compared between the two groups. **Results** There were between-group effects, time effects and interaction effects for VAS score and RSS score ($P<0.001$), and the VAS scores of the observation group at 12, 24, 48 h after surgery were lower than those of the control group ($F=60.560, P<0.001; F=19.909, P<0.001; F=176.704, P<0.001$), while the RSS score 12, 24, 48 h after surgery were higher than those of the control group ($F=26.030, P<0.001; F=48.944, P<0.001; F=66.341, P<0.001$). There were time effects, between-group effects and interaction effects for the levels of IL-6 and TNF- α ($P<0.001$), and the IL-6 levels in the observation group at 24 and 48 h postoperatively were lower than those in the control group ($F=5.108, P=0.027; F=36.192, P<0.001$), the TNF- α levels at 24 and 48 h postoperatively were lower than those in the control group ($F=32.844, P<0.001; F=18.879, P<0.001$). The total number of PCIA pump compressions[(9.12 $\pm$ 0.91) times] in the observation group was lower than that in the control group [(13.21 $\pm$ 1.32) times] in 48 h postoperatively, and the difference was statistically significant ($t=16.134$,

$P<0.001$). **Conclusion** Postoperative PCIA with dexmedetomidine combined with nalbuphine can reduce the number of postoperative analgesic pump compressions in patients with TURP, improve the analgesic and sedative effect, and reduce inflammation.

Key words: transurethral resection of prostate; controlled intravenous analgesia; dexmedetomidine; nalbuphine; analgesia and sedation; inflammatory factor

经尿道前列腺电切术(TURP)具有微创、高效、耗时短等优势,能减轻前列腺增生症患者排尿困难、尿失禁等症状,提高患者生活质量^[1]。但 TURP 术中持续冲洗膀胱所引发的膀胱痉挛性疼痛、留置导尿管刺激、切口疼痛及炎症反应等会加重患者术后不适感,影响患者术后康复^[2]。因此, TURP 术后选择合适药物给予患者镇痛处理至关重要。目前,自控静脉镇痛(PCIA)为 TURP 术后常用镇痛方式之一,而纳布啡、右美托咪定为常用镇痛药物,可发挥镇痛、镇静效果^[3-4]。白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是反映炎症反应程度的重要标志物,而炎症反应也是术后发生疼痛的主要原因之一^[5]。故监测 TURP 患者术后炎症反应指标的变化对于临床镇痛效果的评估有一定的作用。但目前有关右美托咪定联合纳布啡对 TURP 患者术后炎症反应影响的报道较少。基于此,本研究探讨了右美托咪定联合纳布啡术后 PCIA 对 TURP 患者术后镇痛、镇静及炎症指标的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 8 月本院收治的 80 例 TURP 患者作为研究对象,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组年龄 51~79 岁,平均 (64.52 ± 4.55) 岁;体质指数 $20.35 \sim 28.89 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.68 \pm 1.05) \text{ kg/m}^2$;美国麻醉医师协会(ASA)分级^[6]: I 级 9 例, II 级 31 例。观察组年龄 50~80 岁,平均 (64.43 ± 4.51) 岁;体质指数 $20.25 \sim 28.90 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.65 \pm 1.04) \text{ kg/m}^2$; ASA 分级: I 级 10 例, II 级 30 例。两组年龄、体质指数、ASA 分级等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合前列腺增生诊断标准^[7];(2)均行 TURP 治疗;(3)术后均采用 PCIA;(4)对本研究使用药物可耐受。排除标准:(1)有阿片类药物过敏史者;(2)有呼吸、循环系统障碍者;(3)有酗酒史、吸毒史或药物成瘾史;(3)伴心、肝、肾功能障碍者;(4)近 3 个月服用镇痛、镇静药物者。所有患者或其家属已签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 所有患者均行 TURP 治疗,手术结束时连接 PCIA 泵。对照组采取纳布啡(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字 H20130127,规格:2 mL:20 mg)1.5 mg/kg+托烷司琼(江苏联环药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H20050075,规格:5 mL:5 mg)10 mg+0.9%氯化钠注射液(国药集团新疆制药有限公司,批准文号:国药准字 H20023486,规

格:100 mL:0.9 g)稀释 100 mL,持续输注 2 mL/h,锁定时间 15 min,自控剂量 1 mL。观察组在对照组基础上加用右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字 H20090248,规格:2 mL:200 μg)剂量为 2 $\mu\text{g/kg}$,其余药物剂量及输注方法、剂量等与对照组保持一致。

1.3 观察指标 (1)镇痛、镇静效果:采用视觉模拟评分法(VAS)^[8]、Ramsay 镇静评分(RSS)^[9]评估两组术后 12、24、48 h 的疼痛及镇静程度。VAS 评分为 0~10 分,0 分表示无痛,10 分表示剧痛,得分越高,疼痛越严重。RSS 评分为 1~6 分,1 分表示烦躁不安,2 分表示清醒、安静,3 分表示嗜睡、对指令有反应,4 分表示浅睡眠、对呼叫有敏捷反应,5 分表示入睡、对呼叫有迟钝反应,6 分表示深睡、对呼叫无反应, <2 分为镇静不足,2~4 分为镇静满意, $>4 \sim 6$ 分为镇静过度。(2)炎症指标:抽取患者术前及术后 24、48 h 的空腹肘静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径为 10 cm,取血清,以酶联免疫吸附试验检测血清 IL-6、TNF- α 水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。(3)PCIA 泵总按压次数:比较两组术后 48 h 内 PCIA 泵总按压次数。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件处理数据。计数资料以例数或百分数表示,两组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。组间多个时间点计量资料比较采用一般线性重复度量方差分析。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术后 12、24、48 h 镇痛镇静效果的比较 重复测量方差分析显示,VAS 评分与 RSS 评分均存在组间效应、时间效应和交互效应($P<0.001$),故进行多变量方差分析结果显示:观察组术后 12、24、48 h 的 VAS 评分低于对照组($F=60.560, P<0.001; F=19.909, P<0.001; F=176.704, P<0.001$),而术后 12、24、48 h 的 RSS 评分高于对照组($F=26.030, P<0.001; F=48.944, P<0.001; F=66.341, P<0.001$)。见表 1。

2.2 两组术前及术后 24、48 h 的炎症指标水平比较 IL-6、TNF- α 水平存在时间效应、组间效应和交互效应($P<0.001$)。多变量方差分析结果显示:观察组术后 24、48 h 的 IL-6 水平低于对照组($F=5.108, P=0.027; F=36.192, P<0.001$),术后 24、48 h 的 TNF- α 水平低于对照组($F=32.844, P<0.001; F=18.879, P<0.001$)。见表 2。

表 1 两组术后 12、24、48 h 镇痛镇静效果的重复测量方差分析($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	VAS 评分			RSS 评分		
		术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
观察组	40	3.88±0.39	2.72±0.27	1.95±0.19	2.59±0.26	2.32±0.23	2.12±0.21
对照组	40	3.85±0.38 ^a	3.01±0.31 ^a	2.61±0.25 ^a	2.31±0.23 ^a	1.99±0.19 ^a	1.78±0.16 ^a
<i>F</i> _{组间} / <i>P</i> _{组间}		50.830/<0.001			12.378/<0.001		
<i>F</i> _{时点} / <i>P</i> _{时点}		371.970/<0.001			72.404/<0.001		
<i>F</i> _{交互} / <i>P</i> _{交互}		20.382/<0.001			32.468/<0.001		

注:与观察组同一时间比较,^a*P*<0.05。

表 2 两组术前及术后 24、48 h 炎症指标的重复测量方差分析($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(ng/L)			TNF-α(ng/mL)		
		术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
观察组	40	4.32±0.43	8.52±0.84	6.21±0.63	3.69±0.37	7.58±0.76	5.11±0.52
对照组	40	4.33±0.44	8.96±0.90 ^a	7.12±0.72 ^a	3.72±0.38	8.62±0.86 ^a	5.63±0.55 ^a
<i>F</i> _{组间} / <i>P</i> _{组间}		22.040/<0.001			45.905/<0.001		
<i>F</i> _{时点} / <i>P</i> _{时点}		922.968/<0.001			1 113.598/<0.001		
<i>F</i> _{交互} / <i>P</i> _{交互}		9.951/<0.001			14.661/<0.001		

注:与观察组同一时间比较,^a*P*<0.05。

2.3 两组术后 48 h 内 PCIA 泵总按压次数比较 观察组术后 48 h 内 PCIA 泵总按压次数[(9.12±0.91)次]低于对照组[(13.21±1.32)次],差异有统计学意义(*t*=16.134,*P*<0.001)。

3 讨 论

TURP 术后患者会出现膀胱区痉挛性疼痛,或伴有下肢肌阵挛、盆底肌阵挛等,而这种痛苦不仅会加重患者的身心不适感,还会增加泌尿系统感染、继发性出血等并发症,严重影响患者的预后^[10-11]。故 TURP 术后需给予患者有效的镇痛镇静处理,以减轻患者的术后疼痛感,改善其预后。PCIA 为新型镇痛技术,通过患者自行按压 PCIA 泵来促使镇痛药物微量泵注入患者体内,可发挥长效镇痛作用,且安全性较单次给药高,也是 TURP 术后常用镇痛方式之一^[12-13]。而纳布啡为常用阿片类镇痛药,可减轻患者术后疼痛,且呼吸抑制作用不明显,临床应用较广泛。但单用该药对患者术后疼痛、炎症反应的改善效果不理想,需寻求更有效的镇痛药物^[14]。而右美托咪定可减少去甲肾上腺素(NE)释放,发挥镇痛、镇静效果^[15]。

本研究结果显示,VAS 评分与 RSS 评分均存在组间效应、时间效应和交互效应(*P*<0.001),且观察组术后 12、24、48 h 的 VAS 评分低于对照组,而 RSS 评分高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。表明两组患者术后不同时点的 VAS、RSS 评分随着时间改变而改变,并且时间对 VAS 评分和 RSS 评分的影响随着 PCIA 所用药物的不同而有所不同。本研究发现,观察组术后 48 h 内 PCIA 泵总按压次数低于对照组,说明右美托咪定联合纳布啡术后 PCIA 可减少 TURP 患者术后镇痛泵按压次数,提高镇痛、镇静效果。分析其原因在于,纳布啡可部分拮抗 μ 受体,

完全激动 k 受体,发挥镇痛、镇静效果,且该药的镇痛效果与吗啡相差不大,对 TURP 患者术后疼痛有较好的缓解效果。且该药呼吸抑制作用较小,不会导致患者过度兴奋,药物成瘾性较低^[16]。托烷司琼可抑制 5-羟色胺 3 受体兴奋,缓解 TURP 患者因手术麻醉所引发的恶心、呕吐症状^[17]。纳布啡、托烷司琼联合用于 TURP 患者术后 PCIA 可发挥镇静、镇痛作用,但其对部分患者的疼痛改善效果不理想,需联合其他药物以强化镇痛作用。右美托咪定可选择性抑制外周交感神经活性,减少 NE 的分泌,阻碍神经冲动的传导,进而发挥显著镇静效果,且该药还可阻碍伤害性反应神经元的电生理活动,缓解患者的疼痛感^[18-19]。故上述药物联合用于术后 PCIA 的镇痛、镇静效果较好。

IL-6、TNF-α 均为促炎症细胞因子,其水平异常升高与机体神经炎症反应密切相关。本研究结果显示,IL-6、TNF-α 水平存在时间效应、组间效应和交互效应(*P*<0.001),表明两组患者不同时点的 IL-6、TNF-α 水平随着时间改变而改变,且时间对 IL-6、TNF-α 水平的影响随着 PCIA 所用药物的不同而有所不同。另外本研究中,观察组术后 24、48 h 的 IL-6、TNF-α 水平均低于对照组(*P*<0.05),说明右美托咪定联合纳布啡术后 PCIA 可减轻 TURP 患者的炎症反应。分析原因在于,右美托咪定可通过抑制中枢交感神经系统来减少 IL-6、TNF-α 等炎症因子的生成,发挥抗炎作用;该药还可以加强巨噬细胞的吞噬功能,抑制促炎症细胞因子的释放,进而缓解机体的炎症反应^[20]。且右美托咪定与纳布啡等联用可强化镇痛、镇静效果,减轻患者的应激反应,从而缓解其炎症反应^[21]。

综上所述,右美托咪定联合纳布啡术后 PCIA 可减少 TURP 患者术后镇痛泵按压次数,提高镇痛、镇

静效果,减轻炎症反应。

参考文献

[1] 任丽霞,马智聪,任林雨,等. 镇静对前列腺电切术后静脉自控镇痛患者舒适度和满意度的影响[J]. 临床泌尿外科杂志,2019,34(11):883-887.

[2] 杨燕,刘志莲,张运琼,等. 纳布啡和吗啡用于前列腺汽化电切术后自控硬膜外镇痛的效果比较及安全性分析[J]. 检验医学与临床,2018,15(1):19-26.

[3] 王金忠,裘宝玉,陈佳. 不同剂量纳布啡在老年经尿道前列腺电切术后自控静脉镇痛中的应用效果[J]. 现代实用医学,2021,33(7):899-901.

[4] 邓超,刘少星,孙雪梅. 右美托咪定联合长托宁用于经尿道前列腺切除术的镇痛效果[J]. 现代泌尿外科杂志,2022,27(5):400-411.

[5] 傅照华,张飞,王仙凤,等. 射频热疗对膝关节炎实验兔滑膜中白细胞介素-1 β 及肿瘤坏死因子- α 表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2021,43(9):776-780.

[6] APFELBAUM J L,CONNIS R T. The American society of anesthesiologists practice parameter methodology[J]. Anesthesiology,2019,130(3):367-384.

[7] 陈孝平,汪建平,赵继宗. 外科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2019:553-556.

[8] REED M D,VAN NOSTRAN W. Assessing pain intensity with the visual analog scale:a plea for uniformity[J]. J Clin Pharmacol,2014,54(3):241-244.

[9] 张晓廷,马智聪. 适度镇静对下肢手术患者静脉自控镇痛效果的影响[J]. 临床医药实践,2018,27(7):483-486.

[10] 胡春华,郭晓光,吴黎黎,等. 右美托咪定对老年前列腺电切术全麻患者导管相关膀胱刺激症和认知功能障碍的影响[J]. 解放军预防医学杂志,2019,37(7):95-96.

[11] 段纷雨,赵志斌,张小宝,等. 下腔静脉扩张指数指导液体管理改善经尿道前列腺切除术患者早期预后[J]. 临床麻醉学杂志,2021,37(5):484-488.

(上接第 397 页)

[14] 王静,韩晓东. 无痛胃肠镜诊疗采用环泊酚联合小剂量艾司氯胺酮的临床效果研究[J]. 浙江创伤外科,2023,28(3):579-582.

[15] 裴玉平,戴凌云. 吸烟对无痛胃肠镜检查男性患者环泊酚用量的影响[J]. 中国现代医药杂志,2023,25(3):56-59.

[16] CHEN B Z,YIN X Y,JIANG L H,et al. The efficacy and safety of ciprofol use for the induction of general anesthesia in patients undergoing gynecological surgery: a prospective randomized controlled study[J]. BMC Anesthesiol,2022,22(1):245.

[17] 黄凤南,崔珊珊,徐城,等. 环泊酚联合小剂量舒芬太尼在门诊无痛胃肠镜检查中的麻醉效果与安全性研究[J]. 国

[12] 胡俊,黄菲,刘丹,等. 不同剂量羟考酮 PCEA 与 PCIA 用于前列腺术后镇痛效果比较[J]. 西部医学,2021,33(9):1369-1373.

[13] 华豪,刘祯庆,张斌,等. UIFB 联合羟考酮 PCIA 在髋部骨折手术加速康复中的效果评价[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2022,43(1):58-62.

[14] 范倩倩,计根林,聂煌,等. 小剂量氢吗啡酮复合纳布啡用于胃肠道手术后患者自控静脉镇痛的效果[J]. 临床麻醉学杂志,2023,39(7):719-724.

[15] 阮玉琴,唐天奇,姚启迪. 右美托咪定联合丙泊酚对老年无痛胃肠镜检查患者认知功能,血流动力学和膈肌运动的影响[J]. 中国医师进修杂志,2023,46(6):553-557.

[16] 邓玉辉. 纳布啡联合舒芬太尼对老年前列腺电切术后自控静脉镇痛效果[J]. 黑龙江医药,2019,32(2):4382-385.

[17] 代军. 右美托咪定对经尿道前列腺电切术(TURP)中的镇静效果及疼痛程度的影响[J]. 当代医学,2021,27(15):42-44.

[18] 杨义会,王伟,陶荷梅,等. 布托啡诺联合右美托咪定用于 turp 术后镇痛的效果及安全性[J]. 安徽医学,2019,40(4):447-450.

[19] 陈浩,李慧利,周长浩,等. 不同剂量右美托咪定联合罗哌卡因腹横肌平面阻滞在腹腔镜胃肠手术中的镇痛效果及对患者认知功能的影响[J]. 中国医药,2021,16(4):575-578.

[20] 未国徽,孙颜,刘志杰,等. 羟考酮联合右美托咪定对前列腺增生症患者经尿道前列腺切除术后镇痛效果及血清 S100- β 蛋白、白细胞介素 6 和肿瘤坏死因子 α 表达的影响[J]. 临床药物治疗杂志,2022,20(5):32-37.

[21] 徐猛,王子文,谢叙,等. 不同剂量右美托咪定对脓毒症相关性脑病患者炎症反应,免疫功能及脑功能的影响[J]. 实用医学杂志,2022,38(20):2580-2584.

(收稿日期:2023-06-27 修回日期:2023-10-21)

际麻醉学与复苏杂志,2022,43(6):616-620.

[18] 易强林,莫怀忠,胡慧,等. 环泊酚与丙泊酚在老年患者无痛胃肠镜检查中的比较[J]. 临床麻醉学杂志,2022,38(7):712-715.

[19] 张俊伟,胡艳辉,李之明. 环泊酚在无痛胃肠镜麻醉中的应用研究[J]. 中国现代药物应用,2022,16(16):35-38.

[20] DUAN G,LAN H,SHAN W,et al. Clinical effect of different doses of ciprofol for induction of general anesthesia in elderly patients: a randomized, controlled trial [J]. Pharmacol Res Perspect,2023,11(2):e1066.

(收稿日期:2023-06-25 修回日期:2023-11-03)