

本文引用格式:齐金莲,贾英萍,李郑琛,等.舒芬太尼与纳布啡对新生儿肠道闭锁术后镇痛 微循环和神经递质水平影响的比较[J].安徽医学,2023,44(6):682-685.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.06.013

舒芬太尼与纳布啡对新生儿肠道闭锁术后镇痛 微循环和神经递质水平影响的比较

齐金莲 贾英萍 李郑琛 王文华 鲁海兵 何秋娟

[摘要] 目的 比较舒芬太尼与纳布啡对新生儿肠道闭锁术后镇痛、微循环和神经递质水平的影响。方法 选取2021年5月至2022年5月郑州大学附属儿童医院外科接受治疗的144例肠闭锁和肠狭窄新生儿为研究对象,患儿按照随机数字表法分为纳布啡组($n=72$)和舒芬太尼组($n=72$)。患儿术后连接静脉泵进行持续镇痛,纳布啡组给予纳布啡复合右美托咪定镇痛,舒芬太尼组给予舒芬太尼复合右美托咪定镇痛。对比两组患儿术后1、6和12小时生命体征、血糖及血清皮质醇水平,术后外周血神经递质水平,术前、术后12小时和24小时微循环相关指标和术毕及术后6、12、24小时疼痛状况差异。结果 两组患儿术后1、6和12小时的心率、平均动脉压、血糖水平对比,时间、组间以及时间 $\times$ 组间交互效应差异无统计学意义($P>0.05$);两组患儿术后1、6和12小时血清皮质醇水平对比,时间、组间、时间与组间交互效应差异有统计学意义($P<0.05$);术后1、6和12小时比较,舒芬太尼组患儿血清中皮质醇水平明显低于纳布啡组($t=6.753, 6.913, 7.042, P<0.001$);舒芬太尼组中5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素和 γ -氨基丁酸水平高于纳布啡组,差异均具有统计学意义($t=21.725, 7.623, 12.546, 5.278, P<0.05$);两组患儿在术前、术后12小时和24小时甲襞微循环积分对比,时间、组间、时间 $\times$ 组间交互效应差异有统计学意义($P<0.05$);术后12小时和24小时比较,舒芬太尼组中管襻形态积分、襻周状态积分和流态积分明显低于纳布啡组($t=4.316, 4.152, P<0.05$);两组患儿在术毕、术后6、12和24小时的行为学量表评分比较,时间、组间、时间 $\times$ 组间交互效应差异有统计学意义($P<0.05$);两组术后6、12和24小时比较,舒芬太尼组患儿CRIES评分明显低于纳布啡组($t=3.513, 5.739, 4.761, P<0.05$)。结论 舒芬太尼用于肠闭锁和肠狭窄新生儿术后镇痛效果优于纳布啡,并能有效调节体内应激水平和神经递质水平,改善甲襞微循环。

[关键词] 术后镇痛;舒芬太尼;神经递质;微循环

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.06.013

肠道闭锁是指肠道的任何部位完全性的梗阻^[1],肠狭窄则是不完全性的梗阻,肠闭锁和肠狭窄可发生在胃肠道的任何部位,以小肠最为常见^[2],需及时进行手术治疗。但术后疼痛可引起患儿烦躁和哭闹,同时疼痛还能导致机体释放皮质醇等物质,促进水钠潴留,导致患儿心脏负荷增加、心律失常、心率增快等并发症的发生^[3]。术后疼痛增加了患儿的焦虑和恐惧,所以合理有效镇痛,带给患儿舒适和安全感,平稳度过术后危险期,对于患儿预后意义重大^[4]。目前,临床上针对新生儿手术多采用七氟醚诱导全身麻醉,虽然起效快,但术后易苏醒,并出现躁动和呛咳等不良反应^[5]。舒芬太尼与纳布啡均具有较好的镇痛效果,其对新生儿肠道闭锁术后镇痛影响的相关报道较少。本研究拟比较舒芬太尼与纳布啡术后对新生儿肠道闭锁术后镇痛效果、外周血神经递质水平及微循环影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取2021年5月至2022年5月郑州大学附属儿童医院外科接受治疗的144例肠闭锁和肠狭窄新生儿为研究对象,按照术后镇痛方式不同分为纳布啡组($n=72$)和舒芬太尼组($n=72$)。两组患儿性别、体质量、年龄、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级、新生儿败血症占比等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究通过郑州大学附属儿童医院伦理委员会批准(批号:2021-K-065)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①足月的新生儿;②均经腹部B超、X线、消化道造影确诊为新生儿肠闭锁或肠狭窄^[6],需要进行手术治疗;③ASA分级为Ⅱ和Ⅲ级;④术前纠正水电解质酸碱平衡。排除标准:①凝血功能障碍的患儿;②合并心、肾、肝等严重脏器疾病的患儿;③肝和肾脏药物代谢功能异常的患儿;④骶裂

基金项目:河南省医学科技攻关计划(编号:2018020689、LHGJ20190956)

作者单位:450018 河南郑州 郑州大学附属儿童医院/河南省儿童医院/郑州儿童医院麻醉科

通信作者:贾英萍, jayingping@sohu.com

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	性别(男/ 女,例)	体质量(g)	年龄(d)	ASA 分级(Ⅱ/ Ⅲ,例)	新生儿败血症 [例(%)]	新生儿窒息 [例(%)]
纳布啡组	72	42/30	2 319.09±401.17	20.78±8.12	45/18	13(20.31)	14(21.88)
舒芬太尼组	72	44/28	2 324.81±395.72	21.64±8.23	45/27	14(19.44)	15(20.83)
χ^2 值		0.724	1.815	0.478	0.519	0.693	0.748
P 值		0.367	0.124	0.513	0.426	0.415	0.359

孔畸形患儿;⑤无法耐受全身麻醉手术的患儿。

1.3 麻醉方法 所有患儿常规禁食禁水,进入手术室内常规监测血压、心率、血氧饱和度、心电图。麻醉诱导使用静脉注射的方式注射舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H42022076,规格:1 mL:50 μ g)和丙泊酚(西安力邦制药,H19990282,规格:20 mL:200 mg),剂量分别为 1~2 μ g/kg 和 1~2 mg/kg,并吸入 4% 的七氟醚(上海恒瑞医药有限公司,国药准字 H20070172,规格:120 mL),进行气管插管,并给予罗库溴铵 0.6 mg/kg,采用 2% 的七氟醚继续维持。术中给予股动脉或者桡动脉置管,使用压力控制模式通气,呼吸频率约 35 次/分,吸入浓度为 60% 的氧,呼气末二氧化碳分压控制 35 mmHg(1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa)。手术至皮内缝合时,吸入麻醉药物停止使用。术后送新生儿监护室,根据患儿病情,连接静脉泵进行持续镇痛。纳布啡组给予纳布啡(宜昌人福药业,H20130127,规格:1 mL:10 mg)0.04 mg/(kg $\cdot$ h)复合右美托咪定(江苏恩华药业股份有限公司,H20130127,规格:2 mL:200 μ g)0.04 μ g/(kg $\cdot$ h)镇痛,舒芬太尼组给予舒芬太尼 0.03 μ g/(kg $\cdot$ h)复合右美托咪定 0.04 μ g/(kg $\cdot$ h)镇痛。

1.4 指标观察和评价标准 ①观察两组术后 1、6 和 12 小时的心率和平均动脉压、血糖、皮质醇水平;②采用酶联免疫吸附法检测两组 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾

上腺素和 γ -氨基丁酸水平;③观察两组术前、术后 12 小时和术后 24 小时管襻形态积分、襻周状态积分和流态积分情况;④观察两组术后 6、12、24 小时的疼痛情况。采用微循环观察仪检测管襻形态积分、襻周状态积分和流态积分情况,依据《儿童足甲襻微循环综合定量评价方法的研究》进行评分^[7];行为学量表评分^[8]是通过呼吸、表情、哭泣、循环以及睡眠情况进行评分,满分 10 分,分值越高,疼痛越严重。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 22.0 进行统计分析,计数资料采用例数或百分比表示,行 χ^2 检验;正态分布计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间两两比较采用 LSD- t 检验,不同时间点和不同组间的比较采用重复测量资料的方差分析。以 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生命体征及血糖、血清皮质醇比较 两组患儿术后 1、6 和 12 小时的心率、平均动脉压、血糖水平对比,时间、组间以及时间与组间交互效应差异无统计学意义($P>0.05$);两组患儿术后 1、6 和 12 小时的血清皮质醇水平对比,时间、组间、时间 $\times$ 组间交互效应差异有统计学意义($P<0.05$);舒芬太尼组术后 1、6 和 12 小时皮质醇水平低于纳布啡组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿生命体征及血糖、血清皮质醇水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	HR(次/分)			MAP(mmHg)		
	术后 1 小时	术后 6 小时	术后 12 小时	术后 1 小时	术后 6 小时	术后 12 小时
纳布啡组	139.14±22.91	140.59±26.63	139.28±22.38	67.24±10.73	67.03±10.29	70.59±10.63
舒芬太尼组	137.85±23.06	143.63±22.15	137.48±24.43	68.41±10.92	68.14±11.37	67.94±10.24
$F_{\text{组间/时间/交互}}$ 值	1.214/2.115/2.364			1.095/1.313/2.517		
$P_{\text{组间/时间/交互}}$ 值	0.318/0.193/0.116			0.219/0.175/0.094		

组别	血糖(mmol/L)			血清皮质醇(mg/L)		
	术后 1 小时	术后 6 小时	术后 12 小时	术后 1 小时	术后 6 小时	术后 12 小时
纳布啡组	6.81±1.93	6.74±10.25	6.71±1.59	2 417.64±659.13	1 502.29±412.53	814.62±275.13
舒芬太尼组	7.05±2.13	6.42±1.56	6.27±1.68	2 309.42±640.38	1 413.62±365.19	789.26±241.58
$F_{\text{组间/时间/交互}}$ 值	1.385/1.712/2.003			11.513/9.634/13.227		
$P_{\text{组间/时间/交互}}$ 值	0.153/0.126/0.104			<0.001/<0.001/<0.001		

2.2 外周血神经递质水平比较 舒芬太尼组中 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素和 γ -氨基丁酸水平高于

纳布啡组,差异具均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿外周血神经递质水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	5-羟色胺(ng/L)	多巴胺(ng/L)	去甲肾上腺素(ng/L)	γ -氨基丁酸(ng/L)
纳布啡组	72	195.63±18.74	11.45±1.31	17.42±2.98	7.64±1.57
舒芬太尼组	72	247.18±25.64	14.56±1.79	22.13±3.09	9.18±1.82
<i>t</i> 值		21.725	7.623	12.546	5.278
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.006

2.3 微循环相关指标比较 两组患儿术前、术后 12 小时和 24 小时甲襞微循环积分对比,时间、组间、时间×组间交互效应,差异有统计学意义($P<0.05$);术后

12 小时和 24 小时,舒芬太尼组中管襻形态积分、襻周状态积分和流态积分低于纳布啡组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿不同时间点甲襞微循环积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	管襻形态积分			襻周状态积分			流态积分		
	术前	术后 12 小时	术后 24 小时	术前	术后 12 小时	术后 24 小时	术前	术后 12 小时	术后 24 小时
纳布啡组	0.91±0.04	1.26±0.11	0.87±0.07	1.52±0.21	2.24±0.33	1.79±0.28	1.15±0.17	2.09±0.27	1.85±0.24
舒芬太尼组	0.88±0.07	0.98±0.13	0.59±0.06	1.54±0.25	2.01±0.26	1.63±0.25	1.16±0.14	1.87±0.29	1.27±0.19
<i>F</i> 组间/时间/交互值	4.032/5.113/6.261			3.976/4.917/5.585			3.751/5.269/7.945		
<i>P</i> 组间/时间/交互值	0.019/0.012/0.006			0.023/0.017/0.011			0.026/0.009/0.001		

2.4 疼痛评分比较 两组患儿在术毕、术后 6、12 和 24 小时 CRIES 评分对比,时间、组间、时间×组间交互效应差异有统计学意义($P<0.05$);术后 6、12 和 24 小时,舒芬太尼组患儿 CRIES 评分低于纳布啡组($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患儿不同时间点 CRIES 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	术毕	术后 6 小时	术后 12 小时	术后 24 小时
纳布啡组	2.03±0.79	1.86±0.19	3.19±0.92	2.93±0.83
舒芬太尼组	1.96±0.81	1.64±0.25	2.17±0.46	2.28±0.39
<i>F</i> 组间/时间/交互值	3.974/4.625/5.895			
<i>P</i> 组间/时间/交互值	0.027/0.015/0.003			

3 讨论

术后疼痛属急性疼痛的一种,小儿也同样有疼痛感受,新生儿不仅能感受疼痛,且会因为镇痛的不充分,日后疼痛反应能力会增强^[10]。长期以来,小儿术后疼痛一直被忽视,究其原因主要是小儿不能主诉疼痛,部分镇痛药物小儿使用受限,很多情况下,外科手术患儿的疼痛没有得到合理的镇痛处理^[11],所以患儿的预后受到了一定的影响,而且还会对患儿的身心发展产生不利,增加了家庭和社会的负担。肠闭锁和肠狭窄术后患儿创伤较大,对术后的镇痛要求较高,持续的输注阿片类药物是患儿术后常用的镇痛方式^[12],纳布啡和芬太尼属于阿片受体激动剂,是应用比较广泛的儿科镇痛药物,起效快^[13]。纳布啡对呼吸抑制作用具有封顶效应,偶见激动、哭泣、抑郁甚至幻觉和发音困难,亦有引起消化不良、皮肤瘙痒及烧灼感的报道^[14]。芬太尼会对心血管系统、呼吸系统、神经系统和胃肠道系

统产生一定的影响,也会出现严重的过敏反应,出现休克,所以过敏性体质、哮喘等患儿慎用^[15]。舒芬太尼是芬太尼的 N-4 衍生物,其亲脂性约是芬太尼的两倍^[16]。与血浆蛋白结合率较芬太尼高,不仅镇痛强度更大,而且作用持续时间也更长。基于上述,本研究探索舒芬太尼术后镇痛对新生儿镇痛的疗效,以及对外周血神经递质水平及微循环影响。

本研究结果显示,两组患儿血清皮质醇水平在术后 1、6 和 12 小时,时间、组间以及时间×组间交互效应差异显著($P<0.05$),且术后 1、6 和 12 小时比较,舒芬太尼组患儿血清中皮质醇水平明显低于纳布啡组。表明采用舒芬太尼对患儿的血液动力学不构成影响,但能够能更好调节体内应激水平,皮质醇属于糖皮质激素,在调节情绪和炎症等方面扮演重要作用,当机体处于应激状态时,皮质醇会升高来维持血压稳定。在本研究中,术后 6、12 和 24 小时比较,舒芬太尼组患儿 CRIES 评分明显低于纳布啡组,舒芬太尼不仅应用于新生儿、儿童术后镇痛,也被临床广泛应用于其他手术后的镇痛,相关研究^[17]表明,舒芬太尼联合罗哌卡因硬膜外术后镇痛能够有效缓解术后疼痛,对新生儿无不良影响。孙振涛等^[18]研究表明,舒芬太尼复合纳布啡用于妇科术后镇痛,且镇痛效果较好,具有良好的有效性和安全性。从而说明舒芬太尼是术后镇痛安全理想药物的组合。

本研究着重探讨了舒芬太尼对于患儿外周血神经递质水平及微循环的影响,结果显示,舒芬太尼组中 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素和 γ -氨基丁酸水平显著高于纳布啡组。通过重复测量数据方差分析结果显示,两组患儿甲襞微循环积分在术前、术后 12 小时和

术后24小时,时间、组间以及时间×组间交互效应差异显著($P<0.05$),且术后12和24小时比较,舒芬太尼组中管襻形态积分、襻周状态积分和流态积分明显低于纳布啡组。说明舒芬太尼对于调节神经递质水平及微循环的效果明显优于纳布啡组。目前已有研究^[19]表明,神经递质5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素和 γ -氨基丁酸参与镇痛,5-羟色胺是加强镇痛效果的活性物质,多巴胺发挥着抗镇痛的作用,甲肾上腺素和 γ -氨基丁酸则发挥着双向调节作用。由上述可以发现舒芬太尼对外周血神经递质水平产生一定的影响,说明神经递质可能是镇痛的神经化学中枢作用机制的一方面。甲襻微循是微动脉和微静脉之间的循环,也是毛细血管内的血液微循环,手术创伤会使各时间点微循环的波动较大^[20],给予舒芬太尼镇痛后明显改善了微循环的状态,对于提高患儿术后的早期恢复具有非常重要的意义。

综上所述,舒芬太尼用于肠闭锁和肠狭窄新生儿术后镇痛效果优于纳布啡,能够更好调节体内应激水平和神经递质水平,改善甲襻微循环,从而进一步发挥着镇痛的作用。

参考文献

- [1] 杨勇,拾翠翠,陈华军,等. 新生儿肠闭锁手术经骶管阻滞联合气管内麻醉的效果分析[J]. 现代消化及介入诊疗,2017,22(6):835-837.
- [2] 胡丽丽,李辛子,何长江,等. 婴儿结肠狭窄的临床及影像学特点[J]. 天津医药,2017,45(12):1286-1288.
- [3] 黄卫. 普外科手术患者术后疼痛相关因素研究[J]. 检验医学与临床,2017,14(2):349-350.
- [4] 何星蓉,郑显兰,柯淞淋,等. 基于3个英文版新生儿疼痛量表评估新生儿术后疼痛的信度和效度研究[J]. 中国循证儿科杂志,2021,16(3):186-191.
- [5] 刘欢,谢叶青,胡啸玲,等. 七氟醚、地氟醚和丙泊酚不同组合的全麻方式对患儿苏醒期躁动和谵妄的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2021,37(4):399-402.
- [6] 赵宝红,任红霞,吴晓霞,等. 腹腔镜诊治新生儿高位空肠闭锁/狭窄的效果观察[J]. 上海交通大学学报(医学版),2021,41(9):1162-1168.
- [7] 张庆富,翟君鹤,朱洪逵,等. 儿童足甲襻微循环综合定量评价方法的研究[J]. 中国微循环,2000,4(1):53-54.
- [8] 张原源,周军. FLACC与CRIES疼痛评估量表用于婴幼儿术后疼痛评估的对比分析[J]. 医药论坛杂志,2020,41(2):22-25.
- [9] STASIOWSKA M K, CHEEN N S, GUBBAY A N, et al. Postoperative pain management[J]. Brit J Hosp Med, 2018, 76(10):570-575.
- [10] HEINRICH M, MECHEA A, HOFFMANN F. Improving postoperative pain management in children by providing regular training and an updated pain therapy concept[J]. Eur J Pain, 2016, 20(4):586-593.
- [11] STAKE C E, MANWORREN R, RIZEQ Y K, et al. Use of opioids and nonopioid analgesics to treat pediatric postoperative pain in the emergency department[J]. Pediatr Emerg Care, 2022, 38(1):234-239.
- [12] 杨少波,王敏,沈淳. 肠折叠术在新生儿高位空肠闭锁手术中的应用初探[J]. 中华小儿外科杂志,2018,39(12):905-908.
- [13] 赵军,刘国强,高宝柱,等. 鞘内注射小剂量纳洛酮、吗啡和芬太尼对切口痛大鼠海马胃动素表达的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2016,36(1):61-64.
- [14] 雷超,廖海燕,张朝辉,等. 纳布啡用于术后镇痛有效性与安全性的Meta分析[J]. 中国药房,2019,30(4):528-532.
- [15] CHAE D, KIM S Y, SONG Y, et al. Dynamic predictive model for postoperative nausea and vomiting for intravenous fentanyl patient-controlled analgesia[J]. Anaesthesia, 2019, 75(2):218-226.
- [16] ZHONG B L, ZHI H L, BIN G, et al. Hydromorphone vs sufentanil in patient-controlled analgesia for postoperative pain management: a meta-analysis[J]. Medicine, 2022, 101(3):28615-28621.
- [17] 林雅丽,丁艺,覃森. 舒芬太尼联合罗哌卡因术后镇痛对剖宫产产妇泌乳素的临床效果观察[J]. 河北医学,2017,23(6):948-951.
- [18] 孙振涛,朱泽飞,朱琳,等. 等效剂量法评价舒芬太尼复合纳布啡用于妇科腹腔镜手术后自控镇痛效果[J]. 天津医药,2019,47(1):55-58.
- [19] 任怀敏,王卓英,黄丽霞,等. 硬膜外自控镇痛对剖宫产术后感染和血清内源性神经递质及泌乳素的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(12):1889-1893.
- [20] 曹忠,范玲. 硬膜外自控镇痛对妊娠期糖尿病剖宫产产妇应激状态及微循环状态的影响[J]. 浙江临床医学,2016,18(6):1154-1155.

(2022-09-08收稿)

(本文编校:刘菲,胡欣)