

引用本文:张家泉,李旺勇,孙杰,等.独一味联合地佐辛镇痛治疗对老年胆总管结石病人术后疼痛的影响[J].安徽医药,2022,26(10):2094-2097.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.10.043.

◇ 药物与临床 ◇



独一味联合地佐辛镇痛治疗对老年胆总管结石病人术后疼痛的影响

张家泉,李旺勇,孙杰,冯其柱,王琦

作者单位:蚌埠医学院第四附属医院(淮南市第一人民医院)普外科,安徽 淮南 232007

通信作者:王琦,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为肝胆外科,Email:wangqih727@163.com

摘要: **目的** 研究独一味联合地佐辛镇痛对老年胆总管结石病人术后的影响。**方法** 选取淮南市第一人民医院2017年6月至2020年5月收治的年龄 ≥ 60 岁的102例胆总管结石的病人,随机数字表法分为两组,对照组51例,术后给予0.25%地佐辛、阿扎司琼0.08 mg/mL行自控镇痛,负荷量2 mL,以2 mL/h为背景剂量持续泵入,单次剂量2 mL,锁定时间20 min。研究组51例,在对照组基础上口服独一味胶囊,3粒/次,3次/天,连服7 d。比较两组术后1 d、2 d、3 d数字分级法疼痛(NRS)评分,术后72 h静脉补救镇痛次数,镇痛泵(PCA泵)泵压次数,呕吐、头晕、切口出血发生率,病人镇痛效果满意度,血清皮质醇、醛固酮及C反应蛋白(CRP)含量。**结果** 通过独立样本 t 检验和 χ^2 检验分析,研究组术后1 d[(3.92 $\pm$ 0.90)分比(5.49 $\pm$ 4.68)分]、2 d[(3.37 $\pm$ 1.13)分比(4.01 $\pm$ 1.30)分]、3 d[(3.09 $\pm$ 1.20)分比(3.98 $\pm$ 1.60)分]NRS疼痛评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组手术后72 h静脉补救镇痛次数为4次低于对照组的11次,研究组PCA泵压次数为12次低于对照组的20次,研究组病人镇痛效果满意度评分[(4.37 $\pm$ 0.77)分比(3.10 $\pm$ 0.72)分]明显高于对照组,均差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组术后1 d血清皮质醇[(417.65 $\pm$ 13.56)nmol/L比(464.98 $\pm$ 19.01)nmol/L]、醛固酮[(0.22 $\pm$ 0.01) μ g/L比(0.27 $\pm$ 0.01) μ g/L]及CRP含量[(102.20 $\pm$ 11.83)mg/L比(104.26 $\pm$ 12.67)mg/L]明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 开腹胆总管切开取石术后的老年病人使用独一味联合地佐辛镇痛疗效确切,能增加病人满意度,改善术后应激及炎症反应,有临床应用的价值。

关键词: 镇痛药; 疼痛,手术后; 独一味胶囊; 地佐辛; 胆总管造口术; 胆总管结石病; 中西医结合

Effect of *Duyiwei* combined with dezocine on postoperative pain in elderly patients with choledocholithiasis

ZHANG Jiaquan, LI Wangyong, SUN Jie, FENG Qizhu, WANG Qi

Author Affiliation: Department of General Surgery, The Fourth Affiliated Hospital of Bengbu Medical College (Huainan First People's Hospital), Huainan, Anhui 232007, China

Abstract: **Objective** To study the effect of *Duyiwei* combined with dezocine analgesia on elderly patients with choledocholithiasis after surgery. **Methods** A total of 102 patients with choledocholithiasis aged ≥ 60 years who were admitted to Huainan First People's Hospital from June 2017 to May 2020 were selected and randomly divided into two groups. The control group of 51 cases was given dezocine (0.25%) and azasetron (0.08 mg/mL) for patient-controlled analgesia after operation, with a loading volume of 2 mL, continuously pumped at a background dose of 2 mL/h, a single dose of 2 mL, and a lock-in time of 20 min. The 51 cases in the study group were given *Duyiwei* capsules on the basis of the control group, 3 capsules/time, 3 times/day, for 7 days. Comparing the two groups after 1 d, 2 d and 3 d, the digital grading pain (NRS) scores, the times of intravenous rescue analgesia at 72 h after operation, the analgesic pump (patient-controlled analgesia, PCA) pumping times, the incidence of vomiting, dizziness, and incision bleeding, the patient satisfaction with analgesia effects, serum cortisol, aldosterone and C reactive protein (CRP) levels were compared between the two groups. **Results** Through independent samples t test and χ^2 test analysis, the NRS pain scores at 1 d [(3.92 $\pm$ 0.90) score vs. (5.49 $\pm$ 4.68) score], 2 d [(3.37 $\pm$ 1.13) score vs. (4.01 $\pm$ 1.30) score] and 3 d [(3.09 $\pm$ 1.20) score vs. (3.98 $\pm$ 1.60) score] in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The number of intravenous rescue analgesia administrations at 72 hours after surgery in the study group was 4 times, which was lower than the 11 times in the control group. The time of PCA pumping in the study group was 12 times, which was lower than the 20 times in the control group. The analgesic effect satisfaction score of the patients in the study group [(4.37 $\pm$ 0.77) points vs. (3.10 $\pm$ 0.72) points] was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum cortisol [(417.65 $\pm$ 13.56) nmol/L vs. (464.98 $\pm$ 19.01) nmol/L], aldosterone [(0.22 $\pm$ 0.01) μ g/L vs. (0.27 $\pm$ 0.01) μ g/L] and CRP [(102.20 $\pm$ 11.83) mg/L vs. (104.26 $\pm$ 12.67) mg/L] in the study group were significantly lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The use of *Duyiwei* combined with

dezocine analgesia for elderly patients after open choledocholithotomy has a definite analgesic effect, which can increase patient satisfaction, improve postoperative stress and the inflammatory response, and has clinical application value.

Key words: Analgesics; Pain, postoperative; Duiyiwei capsules; Dezocine; Choledochostomy; Choledocholithiasis; Integrated Chinese and Western medicine

随着全球老龄化的加深,胆管结石已成为危害老年病人健康的常见病之一,腹腔镜下胆总管切开取石术是目前治疗胆道结石的常用术式^[1],但由于胆道结石较大、胆管炎症较重、上腹部手术史、无法耐受气腹等因素造成无法行腹腔镜手术,常不得不选择中转开腹手术。开腹胆总管结石切开取石术较腹腔镜手术对于老年人来说是创伤性较大的手术,其手术切口长,术后疼痛明显,同时手术麻醉可使机体处于应激状态,加重术后炎症反应^[2]。且老年病人常伴有呼吸道及泌尿系疾病,如慢阻肺、前列腺增生、肺气肿,其麻醉和手术风险更高,耐受疼痛能力减弱,术后血液循环功能差,易气滞血瘀^[3],导致老年病人术后疼痛控制效果欠佳,影响病人康复。因此,探索一种安全性高、副作用小且有利于开腹老年胆总管结石病人缓解术后疼痛、促进预后的麻醉镇痛方式十分重要。独一味是一种中成药,有活血祛瘀,消肿止痛、抗菌消炎功效^[4]。有文献报道显示,术后中西药联合使用镇痛疗效确切、可有效减少副作用^[5]。本研究分析独一味联合地佐辛镇痛治疗对老年胆总管结石病人术后疼痛的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取淮南市第一人民医院2017年6月至2020年5月收治的年龄 ≥ 60 岁的102例胆总管结石病人的病例资料纳入研究。病例纳入标准:明确诊断胆总管结石有手术指征且年龄 ≥ 60 岁;无手术禁忌症;手术方式均为开腹胆总管切开取石术+T管引流术。排除标准:合并较重基础疾病或有手术禁忌者;合并血液疾病有出血风险;手术无法取尽结石,或需行肝叶切除者。

1.2 方法 将102例胆总管结石的病人,按照随机数字表法随机分成对照组和研究组。采用独一味联合地佐辛镇痛泵(patient controlled analgesia, PCA泵)治疗的51例胆总管结石病人作为研究组。同期收治的采用地佐辛PCA泵镇痛治疗的51例胆总管结石病人作为对照组。对照组术后给予0.25%地佐辛(南京优科制药有限公司,批号H20193318)2 mg/L、阿托司琼0.08 mg/mL行自控镇痛,负荷量2 mL,以2 mL/h为背景剂量持续泵入,单次剂量2 mL,锁定时间20 min。研究组在对照组基础上术后6 h起口服独一味胶囊(甘肃独一味生物制药有限公司,批

号Z10970053),3粒/次,3次/天,连服7 d。除研究的干预措施外,其他治疗方案一致,均经治疗平稳择期手术,由同一手术组负责手术。调查病人镇痛效果满意度,采集术后1 d、2 d、3 d病人的数字分级法(numerical rating scale, NRS)疼痛程度评分。病人或近亲属对研究方案知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.3 观察指标 ①NRS用0-10代表不同程度的疼痛,0为无痛,10为剧痛。让病人自己圈出一个最能代表自身疼痛程度的数字。疼痛程度分级标准(0:无痛;1~3:轻度疼痛;4~6:中度疼痛;7~10:重度疼痛)。②病人镇痛效果满意度5个等级,计1~5级,分别为相当不满意、不满意、一般、满意、很满意。③并发症:于术后7 d统计两组不良反应发生情况,包括呕吐、头晕和切口出血。④应激及炎症反应:术前、术后1 d抽取空腹外周静脉晨血2 mL,采用放射免疫沉淀实验检测皮质醇、醛固酮含量,酶联免疫吸附试验检测C反应蛋白(CRP)含量。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组不同时间点的比较采用重复测量数据的方差分析的方法,两组相同时间点的比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。统计均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 研究组中男22例,女29例;年龄 (70.39 ± 3.52) 岁,范围为64~80岁;切口长度 (7.92 ± 0.52) cm,范围为6.3~9.5 cm;手术时间 (135.29 ± 22.44) min,范围为72~160 min。对照组中男24例,女27例;年龄 (70.15 ± 2.98) 岁,范围为64~77岁;切口长度 (7.94 ± 0.51) cm,范围为6.0~10.1 cm;手术时间 (133.40 ± 21.80) min,范围为64~170 min;通过独立样本 t 检验分析,两组病人年龄($t=0.99$, $P=0.490$)、切口长度($t=0.15$, $P=0.879$)、手术时间($t=1.19$, $P=0.265$)等一般资料均差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组NRS疼痛评分情况比较 两组术后1 d NRS疼痛评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);研究组术后1 d、2 d、3 d NRS疼痛评分均明显低于对照组($P < 0.05$)。见表1。

2.3 两组术后镇痛情况比较 研究组手术后72 h

表1 胆总管结石102例NRS疼痛评分情况比较

组别	例数	NRS疼痛评分/(分, $\bar{x} \pm s$)
对照组	51	
术前1 d		0.64±1.12
术后1 d		5.49±4.68
术后2 d		4.01±1.30
术后3 d		3.98±1.60
研究组	51	
术前1 d		0.66±1.08
术后1 d		3.92±0.90
术后2 d		3.37±1.13
术后3 d		3.09±1.20
整体分析(HF系数)		0.810
组间F,P值		50.75, <0.001
时间F,P值		283.26, <0.001
交互F,P值		13.18, <0.001

注:NRS为数字分级法疼痛评分。

静脉补救镇痛次数, PCA泵压次数低于对照组, 病人镇痛效果满意度明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组呕吐、头晕和切口出血的并发症例数差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 胆总管结石102例术后镇痛情况比较

组别	例数	补救镇痛/次	PCA泵按压/次	不良反应/例	镇痛满意度/(分, $\bar{x} \pm s$)
对照组	51	11	20	10	3.10±0.72
研究组	51	4	12	6	4.37±0.77
$\chi^2(t)$ 值		3.96	4.72	1.95	(8.57)
P值		0.047	0.030	0.162	<0.001

注:PCA泵为镇痛泵。

2.4 两组血清应激与炎症反应指标比较 两组术前1 d血清皮质醇、醛固酮及CRP含量差异无统计学意义($P>0.05$), 术后1 d均明显较术前升高, 但术后1 d研究组皮质醇、醛固酮及CRP含量明显低于对照组($P<0.001$)。见表3。

表3 胆总管结石102例血清应激与炎症反应指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	皮质醇/(nmol/L)	醛固酮/(μg/L)	CRP/(mg/L)
对照组	51			
术前1 d		365.90±12.35	0.18±0.02	7.78±0.36
术后1 d		464.98±19.01	0.27±0.01	104.26±12.67
t,P值		-4.12, <0.001	-7.37, 0.136	13.70, <0.001
观察组	51			
术前1 d		365.33±12.98	0.18±0.02	7.80±0.34
术后1 d		417.65±13.56	0.22±0.01	102.20±11.83
t,P值		16.87, <0.001	-9.40, 0.031	20.00, <0.001
两组比较t,P值				
术前1 d		-0.23, 0.821	-0.34, 0.739	-0.34, 0.701
术后1 d		14.47, <0.001	15.38, <0.001	-13.67, <0.001

注:CRP为C反应蛋白。

3 讨论

胆总管结石属中医学“胆石症”“胁痛”范畴^[6-7]。从生理学来讲, 肝为刚脏, 喜条达, 主疏泄; 胆附于肝, 内藏胆汁, 由肝之余气所化, 两者相辅相成^[8]。病理上中医证型常见为肝郁气滞, 病机为情志不舒、郁怒日久、久病不愈等引起肝疏泄不利, 胆汁淤滞于内, 不能排泄或排泄不畅, 日久聚而凝结成石, 发为胆石症^[9]。从西医的角度来说, 手术治疗为首选, 胆总管切开探查取石术是治疗胆结石的常用标准术式。有关文献报道, 7%~20%的老年病人有胆道结石手术指征^[10]。老年胆总管结石病人常合并低蛋白血症、肾功能不全、重症感染等, 其麻醉和手术风险较高, 术后常因手术疼痛、麻醉药副作用、应激和炎症反应等比年轻病人术后并发症发生率更高, 会导致生理机能丧失、残疾, 甚者死亡。有学者将疼痛称作“第五大生命体征”^[11]。中医认为, 血之帅为气, 而气之母为血, 气滞血瘀存在情况下, 脉络会受到气滞血瘀的阻滞, 进而影响气血运行的通畅性, 导致疼痛症状出现^[12-13]。老年开腹胆总管结石术后病人术后脉络瘀滞的症状会更加严重, 术后疼痛也会更加剧烈, 病人术后无法早期下床活动, 影响病人康复。良好的术后镇痛消炎效果, 有利于老年病人早日下床活动和预防感染。临床上使用地佐辛自控式镇痛泵较传统静脉注射镇痛疗效更好, 疼痛管理更加精确, 但为了达到镇痛效果, 需增加药物剂量, 从而增加心血管系统毒性反应和中枢神经毒性反应, 副作用明显增加。越来越多的报道证实, 中医药联合治疗疼痛效果优势明显。二者可取长补短、相辅相成。独一味已有一千余年的用药历史, 主要功效成分为皂苷、黄酮类、甾醇等。独一味能够祛除血瘀、疏通经络、行气活血, 以达通则不痛之目的^[14]。现代药理研究表明, 独一味的作用包含镇痛、止血、增强免疫力、抗菌消炎等^[15]。独一味胶囊可抑制前列腺素合成, 可减轻炎症反应, 明显缓解疼痛不适同时还能够促进局部组织血液循环, 减轻对神经根压迫, 尤其在术后镇痛方面效果显著, 临床多用于外科手术后的切口剧烈疼痛或风湿瘀滞^[12]。有研究使用独一味胶囊联合快速康复训练治疗老年全膝关节置换术后病人, 镇痛效果良好, 可明显减轻病人炎症反应, 加速康复^[16-17]。我们认为独一味联合西药镇痛效果可能很好, 病人的镇痛满意度会明显提高。本研究结果证实, 采用独一味联合地佐辛镇痛治疗老年开腹胆总管取石术后疼痛, 可在进一步增强镇痛功效的同时, 也可明显减少阿片类镇痛药物的用量, 从而减轻毒性反应, 减轻病人痛苦, 达到我们预期的研究效果。因此独

一味应用于老年开腹胆总管术后镇痛效果是积极的,有较好的临床应用效果。本研究中,两组病人的年龄、切口长度、手术时间、手术出血量、总胆红素、胆总管直径、最大结石直径、结石数量、合并症等基线资料均差异无统计学意义($P>0.05$),可比性较好。研究组病人治疗后的术后1 d、2 d、3 d NRS疼痛评分均明显低于对照组,术后1 d研究组皮质醇、醛固酮及CRP含量明显低于对照组,提示联合治疗可有效改善胆总管结石术后病人炎症指标水平及疼痛评分情况。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示联合用药不会加重副反应,表明独一味胶囊为纯中药制剂、对机体损害较小,可增强老年病人术后疼痛的耐受能力,可有效镇痛的同时改善病人术后因手术创伤和麻醉导致的应激的炎症反应。独一味胶囊无成瘾性报道,不会形成药物依赖,更适合长期使用。独一味可促进开腹手术的老年病人全身气血运行,避免疼痛减轻后再次加重。独一味联合地佐辛使用有助于抑制老年开腹胆管术后应激与炎症反应。通常手术创伤、麻醉插管、有创操作等均可能引起应激反应的激活与交感神经系统的兴奋性增强,使得下丘脑-垂体-肾上腺轴功能增强与肾素-血管紧张素-醛固酮系统功能亢进,可导致皮质醇、醛固酮等激素大量分泌进入血液循环。因此,临床报道认为,皮质醇、醛固酮直接介导机体应激反应,术后可通过检验血清皮质醇、醛固酮来进一步分析机体应激程度。且应激反应可激活全身炎症反应,表现为血清CRP等相关炎症指标水平升高^[18-19]。本研究通过分析病人术后血清皮质醇、醛固酮及CRP等水平变化,认为独一味和地佐辛两种中西药联合使用可起到提高疼痛阈值和抗菌消炎的作用。

综上所述,通过发挥中西医结合治疗疼痛的优势,针对行开腹胆总管切开取石术的老年病人,使用独一味联合地佐辛治疗术后疼痛,其镇痛效果好,不良反应少,有临床应用的价值。

参考文献

- [1] 黄健.腹腔镜下胆总管切开取石术与经胆囊管取石术治疗胆总管结石伴胆囊结石患者疗效分析[J].实用肝脏病杂志, 2018, 21(2):269-272.
- [2] 张同领,王阳龙,唐献金,等.腹腔镜与胆道镜联合同期治疗胆囊结石合并胆总管结石38例[J].安徽医药, 2019, 23(4):797-800.
- [3] 姜秀芳,王浩,苏会芝,等.中药汤剂联合西药治疗老年气滞血瘀型冠心病心绞痛患者的临床观察[J].湖南中医药大学学报, 2018, 38(12):1428-1431.
- [4] 汪洋.独一味胶囊治疗腰椎间盘突出症的临床观察[J].中国医药指南, 2018, 16(11):6-7.
- [5] 刘克.骨瓜提取物联合独一味胶囊用于骨折术后治疗40例[J].中国药业, 2015, 24(22):183-184.
- [6] 陈建林,陈锦锋,韩宇斌,等.柴胡疏肝散对ERCP术后胆总管结石患者胆汁成分的影响[J].新中医, 2018, 50(1):98-100.
- [7] 张歆,张磊,刘杰,等.柴胡疏肝散加减联合手术治疗肝胆管结石35例临床观察[J].安徽中医药大学学报, 2020, 39(1):25-28.
- [8] 李志雄,黄玉萍,陈锦锋,等.胆总管结石行经十二指肠镜逆行胰胆管造影术加内镜下乳头括约肌切开术的中医证型变化研究[J].中国中医急症, 2017, 26(10):1744-1746.
- [9] 付明.50例中医排石汤药治疗胆结石的效果[J/OL].临床医药文献电子杂志, 2017, 4(70):13817. DOI: 10.16281/j.cnki.jocml.2017.70.138.
- [10] 古广强,李波,万祎,等.腹腔镜胆囊切除联合术中内镜逆行胰胆管造影治疗老年胆囊结石合并胆总管结石[J].中国普通外科杂志, 2018, 27(8):968-975.
- [11] 瞿剑.独一味止痛机制及临床应用[J].中国继续医学教育, 2018, 10(26):157-159.
- [12] 杜慧,徐凡翔.独一味现代药理作用机制研究进展[J].西部中医药, 2014, 27(12):135-137.
- [13] 赵晓燕.周围性面瘫急性期针灸治疗的临床观察[J].中国继续医学教育, 2018, 10(26):159-160.
- [14] 索南本.藏药独一味的药理药效及临床应用[J].世界最新医学信息文摘, 2019, 19(33):219, 222.
- [15] 潘正,向浏欣,刘圣蓉,等.独一味化学成分的研究[J].中成药, 2018, 40(3):629-632.
- [16] 程明,江娇,付瑞莲,等.独一味联合快速康复训练对老年全膝关节置换术患者运动功能、脂质蛋白及炎症指标的影响[J].中国老年学杂志, 2020, 40(12):2568-2571.
- [17] 孙燕婷,吴畏,薛荣亮,等.不同麻醉策略对衰弱老年胃癌患者麻醉效果的影响[J].山西医药杂志, 2021, 50(21):2989-2992.
- [18] 陈晓芳,梅静,赵莉,等.不同镇痛方法对老年膝关节置换术患者术后疼痛和功能恢复的影响[J].中国老年学杂志, 2020, 40(6):1224-1227.
- [19] 朱琳.结肠镜联合腹腔镜根治术对老年结直肠癌炎症因子、T淋巴细胞亚群的影响[J].安徽医药, 2019, 23(4):780-783.

(收稿日期:2020-07-19,修回日期:2022-01-06)