

## 右美托咪定复合纳布啡治疗腹部大手术病人术后早期急性疼痛疗效观察

陈齐, 胡宪文, 宋永生, 刘晓芬, 蒋维维, 李云, 盛奎, 张野

作者单位: 安徽医科大学第二附属医院麻醉与围术期医学科, 安徽 合肥 230601

通信作者: 张野, 男, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为围术期心肌保护, E-mail: zhangye\_hassan@sina.com

基金项目: 安徽省自然科学基金(1908085MH273)

**摘要:** **目的** 观察右美托咪定复合纳布啡对腹部大手术病人术后早期急性疼痛治疗的效果。**方法** 2016年11月至2018年11月安徽医科大学第二附属医院收治的在普外科上腹部开放性手术术后进入麻醉科重症监护室(AICU)的病人60例,均疼痛评分 $>3$ 分,随机数字表法分为2组,纳布啡组(N组)和右美托咪定复合纳布啡组(YN组),N组病人给予纳布啡20 mg静脉推注,YN组给予纳布啡20 mg静脉推注,同时右美托咪定 $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 在15 min泵注,接着 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速度泵注30 min。每15分钟测一次视觉模拟评分(VAS),如果仍然 $>3$ 分,给予舒芬太尼3微克/次。比较两组病人VAS评分,镇静评分(Ramsay),舒适度(BCS)评分,对AICU治疗满意度,AICU驻留时间,术后早期舒芬太尼累计用量,基本生命体征变化以及常见不良反应发生情况。**结果** 治疗后15 min和30 min两个时点YN组VAS评分分别为 $(2.61 \pm 0.91)$ 分、 $(2.14 \pm 0.67)$ 分,低于N组 $(3.33 \pm 1.15)$ 分、 $(2.92 \pm 0.94)$ 分;两组病人比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后15 min,YN组病人舒适评分为 $(0.68 \pm 0.12)$ 分,高于N组 $(0.36 \pm 0.49)$ 分,两组病人比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后1 h,2 h舒芬太尼累计用量分别为YN组分别为 $(3.5 \pm 1.5)$ 、 $(6.7 \pm 1.7) \mu\text{g}$ ,明显小于N组的 $(4.6 \pm 2.3)$ 、 $(7.8 \pm 2.4) \mu\text{g}$ ( $P < 0.05$ )。治疗后30 min,60 min,120 min 3个时点,镇静评分=1分、2~4分者,病人对AICU治疗满意度,两组比较均差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。AICU驻留时间、基本生命体征变化及各种不良事件发生率两组差异无统计学意义。**结论** 右美托咪定复合纳布啡对腹部大手术病人术后早期急性疼痛治疗效果确切,提高了病人对AICU治疗的满意度。

**关键词:** 疼痛,手术后/治疗; 右美托咪定; 纳布啡; 腹部

## Effect of dexmedetomidine combined with nalbuphine on the treatment of early postoperative acute pain in patients undergoing major abdominal surgery

CHEN Qi, HU Xianwen, SONG Yongsheng, LIU Xiaofen, JIANG Weiwei, LI Yun, SHENG Kui, ZHANG Ye

Author Affiliation: Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China

**Abstract: Objective** To observe the effect of dexmedetomidine combined with nalbuphine on the treatment of early postoperative acute pain in patients undergoing major abdominal surgery. **Methods** From November 2016 to November 2018, 60 patients admitted to the Anesthesia Intensive Care Unit (AICU) after the open surgery of the general abdomen in the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, whose pain of VAS $>3$ , were randomly divided into 2 groups ( $n = 30$  each) by random number table method: Group nalbuphine (Group N) and Group nalbuphine combined with dexmedetomidine (Group YN). 20mg nalbuphine was intravenously injected in Group N. In Group YN, except nalbuphine was administrated as Group N,  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  dexmedetomidine was intravenously infused in 15 minutes as a bolus, following by  $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  for 30 minutes. VAS was assessed every 15 minutes, if VAS still  $>3$ , 3ug sufentanil was intravenously injected. Compare VAS scores, sedation scores Ramsay and Bruggmann comfort scale (BCS), and cumulative sufentanil consumption in early stage of postoperation, patient satisfaction of the treatment in AICU, time of AICU stay and cumulative postoperative sufentanil consumption, changes in basic vital signs and common occurrence of adverse reactions. **Results** VAS Score was significantly lower in Group YN than in Group N at 15 minutes and 30 minutes after nalbuphine administrated (15minutes after treatment, Group YN  $(2.61 \pm 0.91)$  versus Group N  $(3.33 \pm 1.15)$ ,  $P < 0.05$ ; 30minutes after treatment, Group YN,  $(2.14 \pm 0.67)$  versus Group N,  $(2.92 \pm 0.94)$ ,  $P < 0.05$ ). BCS score was significantly higher in Group YN than in Group N at 15minutes after nalbuphine administrated [Group YN,  $(0.68 \pm 0.12)$ , Group N,  $(0.36 \pm 0.49)$ ,  $P < 0.05$ ]. The cumulative sufentanil dosage was lower in Group YN than Group N at 1hour and 2 hour after nalbuphine administrated (1hour after treatment,

YN ( $3.5 \pm 1.5$ )  $\mu\text{g}$  versus N, ( $4.6 \pm 2.3$ )  $\mu\text{g}$ ,  $P < 0.05$ ; 2 hour after treatment, YN, ( $6.7 \pm 1.7$ )  $\mu\text{g}$  versus N, ( $7.8 \pm 2.4$ )  $\mu\text{g}$ ,  $P < 0.05$ ]. Number of patients with ramsay score = 1 was less in Group YN than that in Group N, while Number of patient with ramsay score = 2-4 was more in Group YN than that in Group N ( $P < 0.01$ ). Patient satisfaction of the treatment in AICU was higher in Group YN than Group N ( $P < 0.05$ ). There were no statistically significant differences between the two groups in AICU residence time, changes in basic vital signs, and the incidence of various adverse events. **Conclusion** The dexmedetomidine combined with nalorphine has a definite effect on early postoperative acute pain treatment in patients undergoing major abdominal surgery, which can increase patient's satisfaction with AICU treatment.

**Key words:** Pain, postoperative/ therapy; Dexmedetomidine; Nalbuphine; Abdomen

麻醉科重症监护室 (Anesthesia Intensive Care Unit, AICU) 是近年来兴起的, 基于国内一些大型医院麻醉科没有自己的 ICU, 不利于学科的发展而成立的麻醉科自己管辖的 ICU, 主要收治手术麻醉后需要较长时间的观察而通常又不需要长时间呼吸机辅助呼吸的危重和大手术术后病人, AICU 收治的病人介于麻醉后监测治疗室 (Postanesthesia Care Unit, PACU) 和 ICU 之间。AICU 需要处理各种术后并发症, 其中最常见的问题是术后疼痛。

虽然近年来对术后疼痛治疗有了长足的进步, 多模式镇痛理念逐渐被接受和应用, 但是仍然有很多病人术后疼痛不能快速有效被控制。传统的处理方式主要是对症治疗, 主要针对切口疼痛, 对内脏疼痛没有足够重视<sup>[1]</sup>。纳布啡为阿片受体拮抗激动剂, 副作用较小, 针对内脏痛有较好的治疗效果, 是理想的术后镇痛药物, 尤其作为舒芬太尼镇痛的补充, 可以减少舒芬太尼的呼吸抑制作用, 并且不减少舒芬太尼的镇痛作用。疼痛病人往往伴随焦虑, 烦躁不良情绪体验, 针对疼痛的伴随症状的治疗是提高镇痛效果, 提高病人舒适度的良好方法。右美托咪定作为选择性  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂, 具有镇痛、镇静、抗焦虑作用, 是围麻醉期理想的辅助用药<sup>[2-4]</sup>。本研究观察纳布啡复合右美托咪定用于 AICU 急性疼痛治疗, 观察其临床效果。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 自 2016 年 11 月至 2018 年 11 月, 收入安徽医科大学第二附属医院 AICU 行上腹部开放手术病人, 年龄范围 18 ~ 64 岁, 无传导阻滞, 无严重心动过缓, 无血流动力学不稳, 无吸毒及药物成瘾病史, 能够常规语言交流, 视觉模拟评分 (Visual Analogue Scale, VAS)  $> 3$  分病人。术中麻醉方案统一为静吸复合全麻, 术毕接镇痛泵, 镇痛泵配方为舒芬太尼  $1.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ , 背景剂量  $2 \text{ mL}/\text{h}$ 。按照随机数字表法将病人分为纳布啡组 (N 组) 和右美复合纳布啡 (YN 组), 每组病人 30 例。病人或其近亲属知情同意, 本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

AICU 镇痛治疗方案 N 组病人给予纳布啡  $20 \text{ mg}$  静脉推注; YN 组病人给予纳布啡  $20 \text{ mg}$  静脉推注, 同时给予右美托咪定  $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$   $15 \text{ min}$  泵注完, 继而  $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  右美托咪定持续泵注  $30 \text{ min}$ 。每 15 分钟评估一次 VAS, 仍然  $\text{VAS} > 3$  分, 给予舒芬太尼  $3 \mu\text{g}$  次, 直到  $\text{VAS} \leq 3$  分。

**1.2 观察指标** 主要观察指标: 治疗后早期疼痛评分变化情况, 记录给药前即刻, 给药后 15、30、45、60 min 病人 VAS 评分及舒适评分 (Bruggmann Comfort Scale, BCS); 病人术后镇痛累计舒芬太尼用量。次要观察指标: 病人在 AICU 期间镇静评分, 记录给药后 2 h 内病人 Ramsay 评分。记录病人对 AICU 治疗期间满意度, AICU 驻留时间。记录治疗期间病人血压、心率、氧饱和度、呼吸变化情况。AICU 期间病人不良反应, 过度镇静 (Ramsay 评分  $\geq 5$  分), 心动过缓 (心率  $< 55 \text{ bpm}$ ), 呼吸抑制 (呼吸频率  $< 8$  次/分钟, 或呼吸暂停  $< 15 \text{ s}$ , 或呼吸空气情况下  $\text{SPO}_2 < 90\%$ ), 恶心呕吐等。

BCS 评分标准: 0 分, 持续疼痛; 1 分, 安静时无痛, 咳嗽或深呼吸时疼痛加重; 2 分, 平卧安静时无痛, 深呼吸或咳嗽及转动体位时轻微疼痛; 3 分, 深呼吸时亦无痛; 4 分, 咳嗽时亦无痛。

镇静评分标准 (Ramsay 评分): 1 分: 清醒, 烦躁不安; 2 分: 清醒, 安静合作; 3 分: 欲睡, 对指令反应敏捷; 4 分: 入睡, 呼之马上反应; 5 分: 入睡, 呼之反应迟钝; 6 分: 沉睡, 呼之无反应。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 软件分析。正态分布计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组内比较用  $t$  检验, 组间比较用重复测量数据的方差分析。计数资料用  $\chi^2$  检验, 在应用  $\chi^2$  检验过程中, 若样本总数  $\geq 40$ ,  $1 \leq$  理论频数  $\leq 5$  时, 选择四格表卡方检验的校正公式; 样本总数  $< 40$  或理论频数  $< 1$  时, 采用 Fisher's 确切概率法。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

研究共纳入病人 60 例, 年龄范围 27 ~ 64 岁, 男性 38 例, 女性 22 例, 胃癌根治术 33 例, 肝癌手术 27 例。两组病人年龄、性别、体质量指数 (BMI) 比较,

差异无统计学意义。

治疗后 15 min 和 30 min 两个时点, YN 组疼痛评分 VAS 低于 N 组, 两组病人比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后 15 min, YN 组病人舒适度评分 BCS 高于 N 组, 两组病人比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。通过补充舒芬太尼治疗, 所有病人在治疗 1 h 时 VAS 评分均  $\leq 3$  分。见表 1。治疗后 15 min, VAS  $\leq 3$  分病人比例, YN 组 90.00%, N 组 46.67%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**表 1** 上腹部开放手术病人 60 例 VAS 和 BCS 评分变化/(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | 例数 | VAS       | BCS       |
|--------|----|-----------|-----------|
| N 组    | 30 |           |           |
| 0 min  |    | 5.00±1.05 | 0.00±0.00 |
| 15 min |    | 3.33±1.15 | 0.36±0.49 |
| 30 min |    | 2.92±0.94 | 0.83±0.47 |
| 45 min |    | 1.96±0.62 | 1.06±0.25 |
| 60 min |    | 1.76±0.56 | 2.21±0.46 |
| F 值    |    | 240.404   | 79.435    |
| P 值    |    | 0.000     | 0.000     |
| YN 组   | 30 |           |           |
| 0 min  |    | 5.00±1.11 | 0.00±0.00 |
| 15 min |    | 2.61±0.91 | 0.68±0.12 |
| 30 min |    | 2.14±0.67 | 0.96±0.43 |
| 45 min |    | 2.04±0.61 | 1.17±0.46 |
| 60 min |    | 1.81±0.67 | 2.32±0.64 |
| F 值    |    | 415.382   | 736.181   |
| P 值    |    | 0.000     | 0.000     |
| 两组比较   |    |           |           |
| F 值    |    | 6.055     | 5.464     |
| P 值    |    | 0.017     | 0.010     |

注: VAS 为视觉模拟评分, BCS 为舒适评分, N 组为纳布啡组, YN 组为右美托咪定复合纳布啡组

治疗后 1、2 h 舒芬太尼累计用量, YN 组明显小于 N 组 ( $P < 0.05$ )。6 h 舒芬太尼累计用量两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

**表 2** 病人术后 AICU 期间舒芬太尼不同时段累计用量/( $\mu\text{g}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | 例数 | 0~1 h   | >1~2 h  | >2~6 h   |
|------|----|---------|---------|----------|
| N 组  | 30 | 4.6±2.3 | 7.8±2.4 | 19.7±2.4 |
| YN 组 | 30 | 3.5±1.5 | 6.7±1.7 | 18.5±1.7 |
| t 值  |    | 2.249   | 2.131   | 1.853    |
| P 值  |    | 0.028   | 0.037   | 0.069    |

注: N 组为纳布啡组, YN 组为右美托咪定复合纳布啡组

治疗后 30、60、120 min 3 个时点, Ramsay = 1 分, YN 组 2 例、1 例、0 例, N 组为 15 例、12 例、3 例; 病

人镇静评分 Ramsay = 2~4 分, YN 组 28 例、29 例、30 例, N 组为 15 例、18 例、30 例; 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。两组均没有病人 Ramsay  $\geq 5$  分。见表 3。

**表 3** 上腹部开放手术病人 60 例治疗后不同水平镇静评分比较/例(%)

| 组别         | 例数 | Ramsay 评分 |            |
|------------|----|-----------|------------|
|            |    | 1 分       | 2~4 分      |
| N 组        | 30 |           |            |
| 30 min     |    | 15(50.00) | 5(50.00)   |
| 60 min     |    | 12(40.00) | 18(60.00)  |
| 120 min    |    | 3(10.00)  | 30(100.00) |
| $\chi^2$ 值 |    | 0.436     | 0.201      |
| P 值        |    | 0.001     | 0.129      |
| YN 组       | 30 |           |            |
| 30 min     |    | 2(6.67)   | 28(93.33)  |
| 60 min     |    | 1(3.33)   | 29(96.67)  |
| 120 min    |    | 0(0.00)   | 30(100.00) |
| $\chi^2$ 值 |    | 0.186     | 0.186      |
| P 值        |    | 0.015     | 0.015      |
| 两组比较       |    |           |            |
| $\chi^2$ 值 |    | 0.481     | 0.445      |
| P 值        |    | 0.000     | 0.001      |

注: N 组为纳布啡组, YN 组为右美托咪定复合纳布啡组

N 组有 1 例发生心动过缓, 3 例发生恶心、1 例呕吐, YN 组 2 例发生心动过缓, 2 例恶心, 无呕吐病人, 两组都没有出现过度镇静和呼吸抑制病例; 恶心呕吐, 过度镇静, 严重心动过缓, 呼吸抑制等情况比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

AICU 治疗期间病人基本生命体征 MAP、HR、R、 $\text{SpO}_2$  两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

病人对 AICU 期间满意度调查, NY 组为满意 29 例, 基本满意 1 例; N 组满意 20 例, 基本满意 10 例; 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。病人 AICU 滞留时间, N 组, (461±162)min, YN 组(475±157)min, 两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

麻醉学正在向围术期医学转变, 麻醉科医师应该把围术期管理作为自己的工作范畴, 将提高病人舒适度, 减少病人术后并发症, 降低住院日, 提高病人生存率作为工作目标。围术期最常见的并发症是术后疼痛, 术后疼痛可以延长住院时间, 增加心血管事件发生率, 延迟切口愈合等<sup>[5-7]</sup>。AICU 作为麻醉科医师直接管辖的监护室, 更应该把良好的术后疼痛管理作为最基本的工作目标<sup>[8-9]</sup>。

表4 上腹部开放手术病人60例MAP、HR、SPO<sub>2</sub>、R变化两组比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | 例数 | MAP/mmHg  | HR/(次/分)  | SPO <sub>2</sub> % | RR/(次/分) |
|--------|----|-----------|-----------|--------------------|----------|
| N组 30  |    |           |           |                    |          |
| 0 min  |    | 91.4±9.2  | 79.2±13.0 | 99.5±0.9           | 16.9±2.7 |
| 15 min |    | 89.2±10.1 | 78.4±12.4 | 99.6±0.8           | 16.6±3.2 |
| 30 min |    | 88.4±9.5  | 76.9±11.4 | 99.4±0.9           | 16.5±2.2 |
| 45 min |    | 85.8±10.6 | 75.6±12.0 | 99.5±0.7           | 17.1±1.8 |
| 60 min |    | 86.1±8.8  | 71.3±9.3  | 99.6±0.7           | 17.6±2.4 |
| F值     |    | 0.051     | 0.185     | 0.308              | 0.384    |
| P值     |    | 0.960     | 0.854     | 0.759              | 0.702    |
| YN组 30 |    |           |           |                    |          |
| 0 min  |    | 92.3±8.7  | 77.2±15.1 | 99.3±0.9           | 16.6±1.9 |
| 15 min |    | 87.8±11.3 | 76.5±11.9 | 99.7±0.8           | 15.9±3.1 |
| 30 min |    | 85.4±7.8  | 76.5±9.6  | 99.3±0.7           | 16.6±1.9 |
| 45 min |    | 84.4±7.9  | 74.9±11.1 | 99.3±0.8           | 16.9±2.1 |
| 60 min |    | 85.5±7.9  | 72.3±8.5  | 99.5±0.8           | 17.9±1.1 |
| F值     |    | 0.405     | 0.475     | 0.715              | 1.456    |
| P值     |    | 0.687     | 0.636     | 0.478              | 0.151    |
| 两组比较   |    |           |           |                    |          |
| F值     |    | 0.154     | 1.036     | 0.688              | 1.090    |
| P值     |    | 0.696     | 0.313     | 0.502              | 0.340    |

注:MAP为平均动脉压,HR为心率,SPO<sub>2</sub>为氧饱和度,RR为呼吸次数,N组为纳布啡组,YN组为右美托咪定复合纳布啡组

腹腔内脏手术病人术后疼痛的发生率高达20%~60%,切口疼痛为主要疼痛原因,其次是内脏痛,是多种因素共同造成的,包括神经切断、炎性损伤、内脏扩张、二氧化碳气腹等<sup>[10]</sup>。切口痛一直被围术期医师广泛重视,而内脏痛被关注的较少,可能的原因是内脏疼痛机制不清、临床表现复杂、评价缺乏可靠标准,没有合适的药物治疗。近年来,内脏痛的相关研究表明,内脏痛与κ受体相关。纳布啡激动κ受体,可能通过调节奖赏系统抑制内脏痛<sup>[11]</sup>。本研究中,所有病人术后均有镇痛泵,所用药物为舒芬太尼,当病人出现严重急性疼痛时,应用20 mg纳布啡静脉推注后15 min有50%病人VAS评分将至4分以下,表明纳布啡可以较好地缓解腹部大手术术后急性疼痛。传统阿片类镇痛药主要作用在μ受体,对切口疼痛效果明确,但是对内脏痛效果较差,联合不同类型镇痛药物比单一模式用药效果更好。此外,纳布啡部分拮抗μ受体,其效价是纳诺酮1/3~1/2,与纯μ受体激动型阿片药合用,不抑制后者的镇痛作用,但可以减少阿片激动剂引起的尿潴留、呼吸抑制、瘙痒等副作用<sup>[12-13]</sup>。

疼痛是机体受到伤害性刺激产生的一种主观感觉,总是伴随情绪和生命体征的变化,严重疼痛常伴随不同程度的焦虑、烦躁、高血压、心动过快

等。多模式镇痛要求在镇痛的同时给予针对疼痛伴随症状的治疗,右美托咪定作用于α<sub>2</sub>受体,具有镇痛、抗焦虑、抑制交感反射作用,是理想的疼痛辅助用药<sup>[14]</sup>。此外,有研究表明右美托咪定可能通过AIVP-MEK/ERK-TLR-TRPV1信号通路抑制大鼠内脏痛<sup>[15-16]</sup>。本研究中,应用纳布啡同时给予右美托咪定镇静治疗15 min时90%病人疼痛VAS评分将至4分以下,30 min时93.33%病人处于安静状态(Ramsay为2~4分),说明病人在镇痛获得良好控制的同时焦虑紧张情况也明显被缓解,与对照组相比优势明显。

此外,本研究还发现,对于VAS评分>4分病人,通过联合右美托咪定治疗后1 h和2 h累计舒芬太尼用量,YN组明显小于对照组。右美托咪定不仅减少即刻镇痛药物的用量,也减少病人后续镇痛药物<sup>[17]</sup>。通过VAS评分以及病人舒适度BCS评分比较表明,对AICU大手术病人适度镇静,可以明显减少术后镇痛药物用量,提高了病人舒适度和病人满意度<sup>[18-19]</sup>。

当然,本研究是单中心小样本研究,选择的病人为上腹部大手术,研究结果的应用范围有局限性,在有条件的情况下需要进一步深入研究。

总之,右美托咪定复合纳布啡应用于上腹部内脏大手术术后AICU病人急性疼痛治疗,效果确切,明显优于单纯应有纳布啡,提高了病人舒适度和满意度。

## 参考文献

- [1] DE PINTO M, DAGAL A, O' DONNELL B, et al. Regional anesthesia for management of acute pain in the intensive care unit [J]. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2015, 5(3): 138-143.
- [2] 陈杰华, 马海燕. 右美托咪定对肺癌根治术患者术后吗啡镇痛用量及免疫功能的影响 [J]. *安徽医药*, 2017, 21(12): 2299-2303.
- [3] 杨华, 陈海燕, 沈袁东, 等. 右美托咪定对老年高血压全麻病人围手术期心肌的保护作用 [J]. *安徽医药*, 2017, 21(4): 721-724.
- [4] ELMOUTAZ MH, DAE R. Efficacy of dexmedetomidine versus ketofol for sedation of postoperative mechanically ventilated patients with obstructive sleep apnea [J]. *Crit Care Res Pract*, 2018, 2018: 1015054. DOI: 10.1155/2018/1015054.
- [5] JAFREE DJ, WILLIAMS AC, ZAKRZEWSKA JM. Impact of pain and postoperative complications on patient-reported outcome measures 5 years after microvascular decompression or partial sensory rhizotomy for trigeminal neuralgia [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2018, 160(1): 125-134.
- [6] PENG F, LI Y, AI Y, et al. Application of preoperative assessment of pain induced by venous cannulation in predicting postoperative pain in patients under laparoscopic nephrectomy: a prospective observational study [J]. *BMC Anesthesiol*, 2020, 20(1): 86.

- [7] GEIBLER K, SCHULZE M, INHESTERN J, et al. The effect of adjuvant oral application of honey in the management of postoperative pain after tonsillectomy in adults: a pilot study [J]. PLoS One, 2020, 15(2): e0228481. DOI: 10.1371/journal.pone.0228481.
- [8] ARBOUR C, GÉLINAS C. Are vital signs valid indicators for the assessment of pain in postoperative cardiac surgery ICU adults? [J]. Intensive Crit Care Nurs, 2010, 26(2): 83-90.
- [9] D'ANDREA MS, FISICHELLA PM. Improvement of postoperative pain control processes and outcomes in veterans of a surgical intensive care unit [J]. World J Surg, 2017, 41(2): 419-422.
- [10] 杜筱玲, 施晶晶, 马燕, 等. 盐酸羟考酮在腹腔镜结直肠癌根治术后静脉自控镇痛的应用效果 [J]. 安徽医药, 2016, 20(6): 1178-1180.
- [11] GEAR R, BECERRA L, UPADHYAY J, et al. Pain facilitation brain regions activated by nalbuphine are revealed by pharmacological fMRI [J]. PLoS One, 2013, 8(1): e50169. DOI: 10.1371/journal.pone.0050169.
- [12] JANG S, KIM H, KIM D, et al. Attenuation of morphine tolerance and withdrawal syndrome by coadministration of nalbuphine [J]. Arch Pharm Res, 2006, 29(8): 677-684.
- [13] CANDY B, JONES L, VICKERSTAFF V, et al. Mu-opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction in people with cancer and people receiving palliative care [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 6: CD006332. DOI: 10.1002/14651858.CD006332.pub3.
- [14] 杨晴, 马传根, 张义轩, 等. 右美托咪定在纳布啡联合氟比洛芬酯术后PCIA中的镇痛效果 [J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(5): 497-498.
- [15] LIU Y, LIU W, WANG X, et al. Dexmedetomidine relieves acute inflammatory visceral pain in rats through the erk pathway, toll-like receptor signaling, and TRPV1 channel [J]. J Mol Neurosci, 2018, 66(2): 279-290.
- [16] ULGER F, BOZKURT A, BILGE SS, et al. The antinociceptive effects of intravenous dexmedetomidine in colorectal distension-induced visceral pain in rats: the role of opioid receptors [J]. Anesth Analg, 2009, 109(2): 616-622.
- [17] FUJIMOTO D, EGI M, OBATA N, et al. Vital sign changes and the requirement of analgesics after discontinuation of dexmedetomidine in patients after esophageal cancer surgery [J]. Masui, 2016, 65(8): 795-800.
- [18] SHIN HJ, DO SH, LEE JS, et al. Comparison of intraoperative sedation with dexmedetomidine versus propofol on acute postoperative pain in total knee arthroplasty under spinal anesthesia: a randomized trial [J]. Anesth Analg, 2019, 129(6): 1512-1518.
- [19] SHEIKH TA, DAR BA, AKHTER N, et al. A comparative study evaluating effects of intravenous sedation by dexmedetomidine and propofol on patient hemodynamics and postoperative outcomes in cardiac surgery [J]. Anesth Essays Res, 2018, 12(2): 555-560.

(收稿日期: 2019-05-23, 修回日期: 2020-04-25)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.07.045

◇ 药物与临床 ◇

## 血塞通胶囊联合 $\alpha$ -硫辛酸治疗气虚血瘀证2型糖尿病周围神经病变疗效及对血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-1 $\beta$ 的影响

张鸿秋<sup>a</sup>, 朱虹霞<sup>b</sup>作者单位: 阜阳市人民医院, <sup>a</sup>城南门诊, <sup>b</sup>中心功能室, 安徽 阜阳 236003

基金项目: 国家中医药管理局国家基本公共卫生服务项目(20131012)

**摘要:**目的 观察血塞通胶囊联合 $\alpha$ -硫辛酸治疗气虚血瘀证2型糖尿病周围神经病变(DPN)的疗效和安全性以及对病人血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )的影响。方法 选取2016年10月至2018年10月在阜阳市人民医院就诊的DPN病人, 采用随机数字表法分为治疗组40例, 对照组40例。入组病人在糖尿病基础治疗的基础上, 治疗组予以 $\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg 静脉滴注, 1次/天, 同时予以中成药血塞通胶囊0.1 g 冲服, 3次/天, 共12周。对照组静脉滴注 $\alpha$ -硫辛酸注射液600 mg, 1次/天, 共12周。记录病人治疗前后的临床疗效、主侧正中神经、腓总神经的运动神经传导速度(MCV)及感觉神经传导速度(SCV), 进行多伦多临床评分系统(TCSS)评分、中医证候评分与安全性观察, 于治疗前、治疗6周、12周, 利用ELISA法检测血清TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 水平。结果 经过12周治疗后, 治疗组和对照组总有效率分别为87.5%(35/40)、67.5%(27/40), 治疗组的疗效比对照组提升明显( $P < 0.05$ )。两组病人的MCV、SCV均比治疗前有明显提升, 且治疗组的提高更加明显( $P < 0.05$ )。治疗组病人治疗后TCSS评分(7.2 $\pm$ 3.0)分和中医证候评分(7.5 $\pm$ 2.4)分均较治疗前TCSS评分(10.1 $\pm$ 2.9)分和中医证候评分(13.7 $\pm$ 2.8)分及对照组治疗后TCSS评分(8.6 $\pm$ 2.9)分和中医证候评分(9.4 $\pm$ 3.1)分明显下降( $P < 0.05$ )。两组病人随着治疗时间的延长, 血清中的TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 水平逐渐降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组6周TNF- $\alpha$ (28.2 $\pm$ 2.7)mg/L、IL-1 $\beta$ (18.5 $\pm$ 2.1)mg/L水平, 12周TNF- $\alpha$ (19.8 $\pm$ 3.2)mg/L、IL-1 $\beta$ (11.3 $\pm$ 2.0)mg/L水平均低于对照组6周TNF- $\alpha$ (32.6 $\pm$ 4.5)mg/L、IL-1 $\beta$ (23.9 $\pm$ 2.0)mg/L水平, 12周TNF- $\alpha$ (28.5 $\pm$ 3.4)mg/L、IL-1 $\beta$ (16.6 $\pm$ 1.9)mg/L水平( $P < 0.05$ )。治疗组和对照组均未出现明显不良反应。结论 血塞通胶囊联合 $\alpha$ -硫辛酸治疗气虚血瘀证DPN病人疗效显著, 安全性好, 能降低病人血清TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 的表达。

**关键词:** 糖尿病神经病变/药物疗法; 气虚血瘀; 肿瘤坏死因子 $\alpha$ ; 白细胞介素1 $\beta$ ; 血塞通胶囊;  $\alpha$ -硫辛酸