

丁丙诺啡静脉镇痛对择期妇科患者术后恢复及睡眠的影响

马四光¹, 张敏玉^{1#}, 张艳菊², 谢克亮^{3, 4*}

1. 天津市中心妇产科医院 麻醉科, 天津 300052

2. 天津市人类发育与生殖调控重点实验室, 天津 300052

3. 天津医科大学总医院 麻醉科, 天津市麻醉学研究所, 天津 300052

4. 天津医科大学总医院 重症医学科, 天津 300052

摘要: **目的** 探讨丁丙诺啡用于术后静脉自控镇痛(PCIA)对妇科患者术后恢复质量(QoR-15)及睡眠(PSQI)的影响。**方法** 选取2021年1月—2021年5月在天津市中心妇产科医院行择期妇科手术并选择使用术后镇痛泵100例患者,采用随机数字表法分为丁丙诺啡组和布托啡诺组,每组各50例。手术结束前15 min,丁丙诺啡组给盐酸丁丙诺啡注射液,3 μg/kg。布托啡诺组给予酒石酸布托啡诺注射液1 mg。手术结束后两组均予PCIA泵,丁丙诺啡组予15 μg/kg 盐酸丁丙诺啡注射液配伍氟哌利多2 mg;布托啡诺组予120 μg/kg 酒石酸布托啡诺注射液配伍氟哌利多2 mg。两组分别使用0.9%氯化钠稀释至100 mL,均采用同型号静脉自控镇痛泵,背景剂量2 mL/h,按压剂量0.5 mL,锁定时间15 min,术后48 h持续输注。采用QoR-15评分评估患者术后24、48 h恢复质量及PSQI评分评估患者术后1周睡眠质量、VAS评分评价患者的术后0~48 h疼痛情况,并统计患者恶心呕吐、呼吸抑制、便秘、头晕等不良反应的发生率。**结果** 两组患者术后48 h的QoR-15评分相较于术后24 h明显增高($P<0.05$);而术后24 h两组患者QoR-15评分无显著差异;术后48 h丁丙诺啡组QoR-15评分明显高于布托啡诺组($P<0.05$)。术后1周,丁丙诺啡组PSQI评分显著低于布托啡诺组($P<0.05$)。两组患者术后VAS评分均在0~4分,无中度及重度疼痛,且随着镇痛泵的持续使用,两组均在术后4 h(T₁)、12 h(T₂)、24 h(T₃)、48 h(T₄)的VAS评分低于术毕(T₀)($P<0.05$);而两组比较,术毕及术后4 h疼痛评分无显著差异;与布托啡诺组相比,丁丙诺啡组在T₂、T₃及T₄的VAS评分低于布托啡诺组($P<0.05$)。两组患者PCIA按压次数比较差异无统计学意义。**结论** 丁丙诺啡可安全用于妇科全麻PCIA,且可以达到足够的镇痛效果及理想的恢复质量和睡眠质量,值得临床推广应用。

关键词: 盐酸丁丙诺啡注射液;酒石酸布托啡诺注射液;恢复质量;睡眠质量

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)10-2123-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.10.026

Effect of buprenorphine intravenous analgesia on postoperative recovery and sleep in patients undergoing elective gynecology

MA Si-guang¹, ZHANG Min-yu¹, ZHANG Yan-ju², XIE Ke-liang^{3, 4}

1. Department of Anesthesiology, Tianjin Central Hospital of Gynecology Obstetrics, Tianjin 300052, China

2. Tianjin Key Laboratory of Human Development and Reproductive Regulation, Tianjin 300052, China

3. Department of Anesthesiology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin Research Institute of Anesthesiology, Tianjin 300052, China

4. Critical Care Medicine, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

Abstract: Objective To investigate the effect of buprenorphine on postoperative venous controlled analgesia (PCIA) in gynecological patients with postoperative quality of recovery (QOR-15) and sleep (PSQI). **Methods** A total of 100 patients who underwent elective gynecological surgery and used postoperative analgesia pump in Tianjin Central Hospital of Gynecology Obstetrics

收稿日期: 2021-07-12

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81971879, 81772043); 天津市自然科学基金资助项目(17JCYBJC24800); 天津市科技计划项目重点研发计划科技支撑重点项目(18YFZCSY00560)

作者简介: 马四光 E-mail: 756230578@qq.com

*通信作者: 谢克亮, 博士生导师。E-mail: mzk2011@126.com

#共同第一作者

from January 2021 to May 2021 were selected and divided into buprenorphine group and butorphanol group by random number table method, with 50 patients in each group. 15 Min before the end of operation, buprenorphine group was given Buprenorphine Hydrochloride Injection, 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Butorphanol group was given Butorphanol Tartrate Injection 1 mg. After operation, both groups were given PCIA pump, buprenorphine group was given 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Buprenorphine Hydrochloride Injection combined with haloperidol 2 mg. Butorphanol group was given 120 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Butorphanol Tartrate Injection combined with 2 mg haloperidol. The two groups were diluted to 100 mL with 0.9% sodium chloride, respectively. The two groups were given the same type of intravenous self-controlled analgesia pump, with background dose of 2 mL/h and pressing dosage of 0.5 mL. The locking time was 15 min, and continuous infusion 48 h after surgery. QoR-15 score was used to evaluate the recovery quality of patients 24 h and 48 h after surgery, PSQI score was used to evaluate the sleep quality of patients 1 week after surgery, VAS score was used to evaluate the pain of patients 0 to 48 h after surgery, and the incidence of adverse reactions such as nausea and vomiting, respiratory depression, constipation and dizziness were analyzed. **Results** The QoR-15 score at 48 h after surgery was significantly higher in both groups than that at 24 h after surgery ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in QoR-15 score between the two groups 24 h after surgery. QoR-15 score of buprenorphine group was significantly higher than that of butorphanol group at 48 h postoperatively ($P < 0.05$). One week after surgery, PSQI score in buprenorphine group was significantly lower than that in butorphanol group ($P < 0.05$). Postoperative VAS scores of both groups were 0—4, without moderate or severe pain, and VAS scores of both groups were lower than T_0 at T_2 , T_3 and T_4 with continuous use of analgesic pump ($P < 0.05$). There was no significant difference in pain scores between the two groups after surgery and 4 h after surgery. Compared with butorphanol group, buprenorphine group had lower pain scores at T_1 , T_2 , T_3 and T_4 ($P < 0.05$). There was no significant difference in the number of PCIA compressions between the two groups. **Conclusions** Buprenorphine can be safely used in gynecological general anesthesia PCIA, and can achieve sufficient analgesic effect and ideal recovery quality and sleep quality, which is worthy of widespread clinical application.

Key words: Buprenorphine Hydrochloride Injection; Butorphanol Tartrate Injection; quality of recovery; sleep quality

术后镇痛一直是临床麻醉关注的热点, 镇痛方式及镇痛药物也在逐渐全面发展。妇科手术虽创伤小、手术时长短, 但患者对术后镇痛泵仍有较高的诉求。近年来, 术后静脉自控镇痛(PCIA)凭借其便携、镇痛效果确切、不良反应少等优点已经广泛应用于各类手术, 而对于临床镇痛药物的选择却不尽相同。丁丙诺啡为人工合成的阿片类镇痛药, 早在 20 世纪已在欧美用于治疗中重度疼痛, 我国于 1990 年批准作为镇痛药应用于临床, 其对 μ 受体有较高的选择性及内在活性, 即具有较强的镇痛作用, 且持续时间长、不良反应少, 临床上常用于各类术后疼痛、癌症疼痛、烧伤后疼痛、脉管炎引起的肢痛及心绞痛和其他内脏痛的治疗^[1]。本研究比较丁丙诺啡和布托啡诺的镇痛效果, 评价丁丙诺啡用于妇科术后镇痛的疗效及价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

纳入 2021 年 1 月—2021 年 5 月在天津市中心妇产科医院行择期妇科手术并选择使用术后镇痛泵 100 例患者, 术后 PCIA 按要求使用, 所有患者生命体征均平稳。年龄 18~80 岁, 平均 (42 ± 16) 岁; 手术类型为卵巢囊肿切除、附件切除、子宫肌瘤切除、全子宫切除, 手术时长 1~3 h, 平均 (99 ± 16)

min; ASA 分级 I~II 级。本研究获得天津市中心妇产科医院伦理委员会批准(批号 2021KY039), 并与患者签订知情同意书。

排除标准: 体质量指数(BMI) $> 30 \text{ kg}/\text{m}^2$; 既往麻醉镇痛药物过敏史; 慢性疼痛史及药物依赖史; 急重症高血压; 肝肾功能不全; 各脏器功能异常者。

1.2 药物

盐酸丁丙诺啡注射液由天津药物研究院药业有限责任公司生产, 规格 1 mL : 0.15 mg, 产品批号 2005001; 酒石酸布托啡诺注射液由江苏恒瑞医药股份有限公司生产, 规格 2 mL : 4 mg, 产品批号 201030BP。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数表法将患者分为丁丙诺啡组和布托啡诺组, 每组各 50 例。丁丙诺啡组患者 25~57 岁, 平均 (41 ± 16) 岁; 平均体质量 $(60 \pm 12) \text{ kg}$; 平均手术时长 $(96 \pm 15) \text{ min}$ 。布托啡诺组患者年龄 27~59 岁, 平均 (43 ± 16) 岁; 平均体质量 $(59 \pm 14) \text{ kg}$, 平均手术时长 $(102 \pm 18) \text{ min}$ 。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

麻醉诱导: 两组均予咪达唑仑 0.03 mg/kg, 舒芬太尼 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 罗库溴铵 0.6 mg/kg, 丙泊酚 1.5~2 mg/kg; 麻醉维持: 两组均采用丙泊酚 4~12

mg/kg、瑞芬太尼 0.06~0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续泵入，维持 BIS 在 40~60，手术结束前 5 min 停止静脉麻醉药。手术结束前 15 min，丁丙诺啡组给盐酸丁丙诺啡注射液，3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。布托啡诺组给予酒石酸布托啡诺注射液 1 mg。手术结束后两组均予 PCIA 泵，丁丙诺啡组予 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 盐酸丁丙诺啡注射液配伍氟哌利多 2 mg；布托啡诺组予 120 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 酒石酸布托啡诺注射液配伍氟哌利多 2 mg。两组分别使用 0.9% 氯化钠稀释至 100 mL，均采用同型号静脉自控镇痛泵，背景剂量 2 mL/h，按压剂量 0.5 mL，锁定时间 15 min，术后 48 h 持续输注。

1.4 观察指标

1.4.1 15 项恢复质量评分量表 (QoR-15) 评分 统计两组术后 24、48 h 的 QoR-15 评分。从疼痛情况、自理能力、精神状态、舒适程度、睡眠支持、心理情绪几个不同角度评估，共 15 项，每条项目评分 0~10 分，共计 150 分，分值越高代表恢复质量越好^[2]。

1.4.2 匹兹堡睡眠质量指数表 (PSQI) 评分 包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍 7 项，采用四级评分法 (0~3 分)，总分 20 分，分值越低代表睡眠质量越高。0~5 分：睡眠质量很好；6~10 分：睡眠质量还行；11~15 分：睡眠质量一般；16~20 分：睡眠质量很差^[3]。

1.4.3 VAS 评分 横线一端为 0，表示无痛；另一端为 10，表示剧痛；中间部分表示不同的疼痛程度。1~3 分：轻度疼痛；4~6 分：中度疼痛；7~10 分：

重度疼痛^[4]。

1.4.4 镇痛泵按压次数 分别记录术毕 (T_0) 及术后 4 h (T_1)、12 h (T_2)、24 h (T_3)、48 h (T_4) 5 个时间点疼痛程度及各时段镇痛泵按压次数。

1.5 不良反应观察

观察并记录两组恶心呕吐、呼吸抑制、便秘、头晕及其他不良反应的发生情况。

1.6 统计学方法

使用 SPSS 23.0 统计软件分析数据，组间比较采用单因素 ANOVA 检验，计数资料以百分比表示，采用 Fisher 精确检验或 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组 QoR-15 评分和 PSQI 评分比较

两组患者术后 48 h 的 QoR-15 评分相较于术后 24 h 明显增高 ($P<0.05$)；而两组比较，术后 24 h 两组患者 QoR-15 评分无显著差异；术后 48 h 丁丙诺啡组 QoR-15 评分明显高于布托啡诺组 ($P<0.05$)。术后 1 周，丁丙诺啡组 PSQI 评分显著低于布托啡诺组 ($P<0.05$)，见表 1。

2.2 两组 VAS 评分比较

两组患者术后 VAS 评分均在 0~4 分，无中度及重度疼痛，且随着镇痛泵的持续使用，两组均在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时间点的 VAS 评分低于 T_0 ($P<0.05$)；而两组比较，术毕及术后 4 h 疼痛评分无显著差异；与布托啡诺组相比，丁丙诺啡组在 T_2 、 T_3 及 T_4 的 VAS 评分低于布托啡诺组 ($P<0.05$)，见表 2。

表 1 两组 QoR-15 评分和 PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on QoR-15 score and PSQI score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	QoR-15 评分		PSQI 评分
		24 h	48 h	
布托啡诺	50	125.82 $\pm$ 6.21	131.54 $\pm$ 3.68*	9.20 $\pm$ 1.76
丁丙诺啡	50	128.82 $\pm$ 8.29	134.66 $\pm$ 5.14* [▲]	7.40 $\pm$ 2.67 [▲]

与同组 24 h 比较：* $P<0.05$ ；与布托啡诺组同期比较：[▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group in 24 h；[▲] $P<0.05$ vs butorphanol group in the same time of the treatment

表 2 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分				
		T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
布托啡诺	50	3.54 $\pm$ 0.43	2.80 $\pm$ 0.49*	2.44 $\pm$ 0.50*	2.38 $\pm$ 0.49*	2.32 $\pm$ 0.47*
丁丙诺啡	50	3.18 $\pm$ 1.04	2.52 $\pm$ 0.76*	1.96 $\pm$ 0.28* [▲]	1.96 $\pm$ 0.30* [▲]	1.92 $\pm$ 0.27* [▲]

与同组 T_0 比较：* $P<0.05$ ；与布托啡诺组同期比较：[▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group of T_0 ；[▲] $P<0.05$ vs butorphanol group in the same time of the treatment

2.3 两组术后镇痛泵使用情况比较

两组患者 PCIA 按压次数比较差异无统计学意义, 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组恶心呕吐、头晕的发生率无显著差异; 两组患者术后均无呼吸抑制、瘙痒及其他不良反应。

表 3 两组患者镇痛泵按压情况比较

Table 3 Comparison on analgesic pump pressure between two groups

组别	n/例	镇痛泵按压情况/次				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
布托啡诺	50	2	6	0	0	0
丁丙诺啡	50	2	3	0	0	0

3 讨论

妇科手术多为腹腔镜微创、术后恢复快、疼痛程度较轻, 然而仍有 80% 患者在术后早期提出阿片类药物镇痛的诉求^[5]。

丁丙诺啡是阿片生物碱蒂巴因的衍生物^[6], 为阿片受体部分拮抗-激动剂, 其部分激动 μ 受体, 有效镇痛的同时依赖戒断症状轻微, 镇痛效果为吗啡的 20~50 倍^[7], 单次使用镇痛效果可达 6~8 h; 拮抗 δ 及 κ 受体, 对呼吸胃肠道影响轻微且对免疫系统无影响。目前丁丙诺啡在临床上得到广泛应用, 采用术前超前镇痛减少围术期应激反应、联合局麻药用于神经阻滞延长术后镇痛时间及增加感觉阻滞的持续时间、镇痛效果优越于芬太尼等其他镇痛药物^[8]。布托啡诺是混合型阿片受体激动-拮抗剂, 主要激动 κ 受体、部分拮抗 μ 受体, 其镇痛强度是吗啡的 5~8 倍^[9], 临床也广泛用于围术期镇痛。本研究将丁丙诺啡和布托啡诺应用于妇科手术 PCIA, 并采用 15 项恢复质量评分表及匹兹堡睡眠质量指数表评估 PCIA 效果。

对于评估患者术后恢复情况的评分量表很多, 如 VAS 评分、RSAS 评分、QoR-40 等, 然而由于术后恢复质量受许多客观及主观因素的影响, 临床上往往侧重于关注患者的疼痛, 而忽视了患者的心理情绪、短期睡眠等主观感受。基于此, 有学者通过综合临床使用便捷性、良好的心理测量性、易于患者理解性, 筛选出 15 项评分项目来评估术后恢复质量 (QoR-15)^[10], 包括了疼痛程度、自理能力、社会医院支持、睡眠质量、心理状态等几个方面; 而匹兹堡睡眠质量指数表是美国匹兹堡大学精神科睡眠和生物节律研究中心睡眠专家编制, 用来评估患者主观睡眠质量。本研究评估患者术后 24、48 h 的恢复质量及术后 1 周睡眠质量, 并复合 VAS 评

分、不良反应等评分量表, 做到个体化评估, 及时了解患者情况, 给予针对性支持。

研究结果显示, 尽管两组术毕及术后疼痛评分均在中度疼痛以下, 且在术后即刻及术后 4 h 丁丙诺啡组与布托啡诺组 VAS 评分并无差异, 但在术后 12、24、48 h 丁丙诺啡组疼痛评分却低于布托啡诺组, 说明丁丙诺啡和布托啡诺都可以起到良好的术后镇痛作用, 但是由于丁丙诺啡的镇痛强度及持续时间均高于布托啡诺, 使其在术后显现优势。就术后恢复质量来看, 术后 24 h 两组评分无显著差异, 而术后 48 h 丁丙诺啡组 QoR-15 评分高于布托啡诺组, 且术后 1 周丁丙诺啡组 PSQI 评分低于布托啡诺组, 表明丁丙诺啡组患者术后 48 h 及术后 1 周的恢复睡眠质量要优于布托啡诺组。对于术后镇痛泵剂量增加诉求, 两组无明显差异, 正常的背景剂量即可达到理想的镇痛效果; 且两组患者均无呼吸抑制、皮肤瘙痒、便秘等其他不良反应。虽两组患者恶心呕吐的发生率并无差异, 但其发生恶心呕吐的情况仍值得关注, 这可能与药物作用机制有关, 丁丙诺啡主要激动 μ 受体, 而布托啡诺主要作用于 κ 受体, 且能降低术后 5-羟色胺的水平^[11], 为减少术后恶心呕吐的发生率可以配伍 5-HT 受体拮抗剂。

综上所述, 丁丙诺啡用于妇科全麻 PCIA, 不仅可以达到足够的镇痛强度、持续时间及理想的术后恢复质量, 而且患者术后可以拥有良好的睡眠质量, 不良反应轻微, 安全有效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 丁长玲, 周肖龙. 盐酸丁丙诺啡的镇痛作用 [J]. 中国临床康复杂志, 2002, 6(20): 3001.
- [2] 周兵, 孙勇. 基于 QoR-15 评分系统的加速康复外科模式在肝门部胆管癌术后患者中的应用 [J]. 中国肿

- 瘤外科杂志, 2021, 13(1): 20-24.
- [3] Buysse D J, Reynolds C F, Monk T H, *et al.* The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213.
- [4] 张 宇. 视觉模拟评分法对腹股沟疝无张力修补术中患者疼痛的评估 [J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(8): 37-38.
- [5] 姚 群. 静脉应用不同剂量曲马多超前镇痛对妇科腹腔镜手术后疼痛的影响 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2008, 29(4): 304-306.
- [6] 张开镐. 盐酸丁丙诺啡临床应用的药理学基础 [J]. 中国药物依赖性通报, 1997, 28(4): 193-197.
- [7] 贾博琦, 鲁云兰. 现代临床实用药物手册 [M]. 第 2 版. 北京: 北京医科大学出版社, 2001: 114.
- [8] 赵 晖, 杨永惠. 四种镇痛药物用于患者自控全凭静脉术后镇痛效果的比较 [J]. 实用医学杂志, 2007, 23(20): 3269-3271.
- [9] De Cosmo G, Primieri P, Adducci E, *et al.* Epidural analgesia in abdominal surgery: 0.2% ropivacaine with sufentanil [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2004, 70: 503-508.
- [10] Stark P A, Myles P S, Burke J A. Development and psychometric evaluation of a postoperative quality of recovery score: the QoR-15 [J]. *Anesthesiol*, 2013, 118(6): 1332-1340.
- [11] 钱 卫, 杜学河, 黄 冰, 等. 布托啡诺术后静脉镇痛对血浆 5-羟色胺、P 物质和肾上腺素的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(1): 27-29.

[责任编辑 金玉洁]