

布托啡诺对肾移植患者全麻苏醒期的影响

王希辉, 喻文立*

天津市第一中心医院 麻醉科, 天津 300192

摘要: **目的** 探讨酒石酸布托啡诺注射液对肾移植术患者全麻苏醒期的影响。**方法** 选择2017年5月—2017年12月在天津市第一中心医院行同种异体肾移植术患者60例作为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各30例。两组患者全麻诱导和维持用药方式相同, 治疗组在开始缝皮前静脉注射酒石酸布托啡诺注射液0.02 mg/kg, 对照组给予相同容量生理盐水。观察并记录术后拔管前5 min (T_1)、拔管即刻 (T_2)、拔管后5 min (T_3)、拔管后10 min (T_4)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)。并于拔管术后2、4、8、12 h时记录患者VAS评分、Ramsay评分。观察术后不良反应情况、术后镇痛泵按压情况。**结果** 与 T_1 时间点比较, 对照组在 $T_2 \sim T_4$ 时间点MAP、HR水平显著升高, $T_2 \sim T_3$ 时间点 SpO_2 水平下降, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 与对照组同期比较, 治疗组MAP在 $T_3 \sim T_4$ 、HR在 $T_2 \sim T_3$ 均显著降低, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组同期比较, 治疗组患者术后2、4、8 h VAS评分、Ramsay评分均显著降低, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较, 治疗组术后发生恶心呕吐、躁动的例数显著降低, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较, 治疗组首次按压镇痛泵时间明显增加, 术后24 h内有效按压次数显著减少, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在缝皮前静注酒石酸布托啡诺注射液用于肾移植苏醒期有助于术后镇痛和镇静, 降低苏醒期恶心、呕吐的发生率, 可安全应用于肾移植患者的麻醉。

关键词: 酒石酸布托啡诺注射液; 肾移植; 术后镇痛; 不良反应

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)05-1538-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.059

Effects of butorphanol on recovery period of general anesthesia in renal transplantation patients

WANG Xi-hui, YU Wen-li

Department of Anesthesiology, Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Butorphanol Tartrate Injection on recovery period of general anesthesia in renal transplantation patients. **Methods** Patients (60 cases) undergoing allogeneic kidney transplantation in Tianjin First Center Hospital from May 2017 to December 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. Patients in two groups were received general anesthesia induction and maintenance in the same way. Patients in the treatment group were iv administered with Butorphanol Tartrate Injection 0.02 mg/kg before suture, while patients in the control group were received the same volume of saline. The mean MAP, HR, and SpO_2 were observed and recorded at the time of 5 minutes before extubation (T_1), extubation (T_2), 5 min after extubation (T_3), and 10 min after extubation (T_4). And the VAS scores and Ramsay scores were recorded at 2, 4, 8, and 12 h after extubation. Postoperative adverse reactions and pressing of analgesic pump were observed. **Results** Compared with T_1 time point, the levels of MAP and HR in the control group were significantly increased at $T_2 \sim T_4$ time point, and SpO_2 were decreased at $T_2 \sim T_3$ time point, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). Compared with the control group in the same period, MAP at $T_3 \sim T_4$ and HR at $T_2 \sim T_3$ time point in the treatment group were significantly decreased, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). Compared with the control group in the same period, VAS scores and Ramsay scores at 2, 4, and 8 h after surgery in the treatment group were significantly decreased, there were differences between two groups ($P < 0.05$). Compared with the control group, the numbers of nausea, vomiting, and restlessness in the treatment group were significantly

收稿日期: 2019-01-04

基金项目: 天津市自然科学基金资助项目(17JCYBJC28000); 天津市卫生行业重点攻关项目(13KG105, 16KG101)

作者简介: 王希辉, 女, 天津人, 从事肾移植麻醉管理。E-mail: wxh701028@sina.com

*通信作者 喻文立, 男, 博士。E-mail: yzxyuwenli@163.com

decreased, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). Compared with the control group, the time of first pressing analgesic pump was significantly increased, but the number of effective pressing was significantly reduced within 24 h after operation in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Intravenous injection of Butorphanol Tartrate Injection before suture is helpful for postoperative analgesia and sedation after kidney transplantation, reduce the incidence of nausea and vomiting, can be safely used in anesthesia of renal transplantation patients.

Key words: Butorphanol Tartrate Injection; renal transplantation; postoperative analgesia; adverse reaction

全麻苏醒期由于拔除气管插管、吸痰、伤口疼痛等使得患者容易发生躁动、恶心呕吐、呼吸抑制等不良情况^[1]。肾移植是治疗终末期肾病的有效手段,目前已在国内外广泛开展^[2]。肾移植手术创伤大,血流动力学变化明显,苏醒期躁动、心血管不良反应等情况不利于患者愈后。布托啡诺是混合型阿片受体激动拮抗剂,选择性激动 κ 受体产生镇痛和镇静作用,同时对 μ 受体具有部分激动和拮抗双重作用,在镇痛的同时具有良好的镇静作用^[3]。因此,本研究选择 2017 年 5 月—2017 年 12 月在天津市第一中心医院行同种异体肾移植术的 60 例患者作为研究对象,观察静脉注射布托啡诺在预防和治疗肾移植患者全麻苏醒期有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 5 月—2017 年 12 月在天津市第一中心医院行同种异体肾移植术的患者 60 例作为研究对象,所有供体均来自公民逝世后的器官捐献。其中男 33 例,女 27 例;年龄 20~65 岁,平均年龄 (44.6 ± 6.8) 岁;平均身高 (169.4 ± 8.4) cm;体质量 40~80 kg,平均体质量 (73.6 ± 7.9) kg;手术时间 (190.4 ± 51.4) min,气管拔管时间 (163.4 ± 22.4) min,ASA 分级 II 或 III 级。本研究经医院伦理委员会审查和批准,患者自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)术前有慢性疼痛病史或长期服用镇痛药(阿片类药物、非甾体类消炎药、镇静药、抗抑郁药等)者;(2)术前合并神经系统疾病、精神病史和术前 48 h 内服用过镇静镇痛药者。

1.2 分组

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 30 例。其中对照组男 15 例,女 15 例;年龄 25~63 岁,平均年龄 (43.5 ± 7.9) 岁;平均身高 (171.8 ± 9.6) cm;体质量 42~78 kg,平均体质量 (74.5 ± 7.8) kg;手术时间 (190.4 ± 51.4) min,气管拔管时间 (163.4 ± 22.4) min。治疗组男 18 例,女 12 例;年龄 21~64 岁,平均年龄 (47.3 ± 5.3) 岁;平均身高 (175.4 ± 8.6) cm;体质量 44~80 kg,平均

体质量 (72.1 ± 10.8) kg;手术时间 (189.5 ± 40.7) min,气管拔管时间 (158.7 ± 23.7) min。两组患者一般情况(年龄、身高、体质量等)和手术时间、气管拔管时间比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.3 麻醉方法

所有患者入室后常规监测血压(BP)、心率(HR)、心电图(ECG)和脉搏血氧饱和度(SpO_2),开放外周静脉。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、丙泊酚 1.5~2.0 mg/kg、芬太尼 3 μ g/kg、顺苯磺酸阿曲库胺 2.5 mg/kg,肌松起效后行气管插管,设置呼吸机参数:潮气量 8~10 mL/kg,通气频率 12~14 次/min,吸呼比(I:E)为 1.0:1.5。诱导后在超声引导下经腋动脉和颈内静脉穿刺置管,连续监测有创动脉压和中心静脉压。麻醉维持:七氟醚 2%~3%吸入,丙泊酚 2~3 mg/(kg·h)持续泵注,瑞芬太尼 3~4 ng/mL 静脉输注,顺苯磺酸阿曲库胺 8~10 mg/h 静脉输注,术中维持 BIS 值 40~60。手术结束前停用肌松药,其中治疗组在开始缝皮前静脉注射酒石酸布托啡诺注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格 2 mL:4 mg,产品批号 190108BP,稀释为 5 mL) 0.02 mg/kg;对照组给予相同容量生理盐水。术毕带管送入麻醉恢复室,并均行静脉自控镇痛:舒芬太尼 2.0 μ g/kg+昂丹司琼 8 mg,用生理盐水配成 100 mL,参数设置:背景输注速率 2 mL/h,剂量 0.5 mL,锁定时间 15 min。

1.4 观察指标

1.4.1 血流动力学变化 观察并记录术后拔管前 5 min (T_1)、拔管即刻 (T_2)、拔管后 5 min (T_3)、拔管后 10 min (T_4) 的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、脉搏血氧饱和度 (SpO_2)。

1.4.2 镇痛、镇静评分 于拔管术后 2、4、8、12 h 记录患者 VAS 评分、Ramsay 评分。VAS 评分标准:0 分为无痛,1~3 分为轻微痛,4~6 分为中度痛,7~9 分为重度痛,10 分为剧痛难忍^[4]。Ramsay 评分标准:患者烦躁不安定义为 1 分;患者安静合作定义为 2 分;患者嗜睡但对指令反应敏捷定义为 3 分;患者呈浅睡眠状态但可迅速唤醒定义为 4 分;

患者入睡且对呼唤反应迟钝定义为5分；患者呈深睡状态且对呼唤无反应定义为6分^[5]。

1.4.3 术后不良反应情况 记录术后48 h内躁动、恶心呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制等不良反应。发生呼吸抑制时，提高吸入氧浓度，维持 $\text{SpO}_2 > 95\%$ ；发生恶心呕吐时静脉注射托烷司琼 2 mg。

1.4.4 术后镇痛泵按压情况 记录术后首次镇痛泵按压时间、术后24 h内有效按压次数。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组内比较采用重复测量设计的方差分析，组间比较采用成组 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组血流动力学变化比较

与 T_1 时间点比较，对照组在 $T_2 \sim T_4$ 时间点

MAP、HR 水平均显著升高， $T_2 \sim T_3$ 时间点 SpO_2 水平下降，同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；与 T_1 时间点比较，治疗组各血流动力学参数在 $T_2 \sim T_4$ 时间点差异无统计学意义。与对照组同期比较，治疗组 MAP 在 $T_3 \sim T_4$ 、HR 在 $T_2 \sim T_3$ 均显著降低，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组镇痛、镇静评分比较

与对照组同期比较，治疗组患者术后2、4、8 h VAS 评分、Ramsay 评分均显著降低，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组术后不良反应情况比较

与对照组比较，治疗组术后发生恶心呕吐、躁动的例数显著降低，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

表1 两组患者不同时间点血流动力学指标变化 ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

Table 1 Changes of hemodynamics at different time points between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

时间点	MAP/mmHg		HR/(次 min^{-1})		$\text{SpO}_2/\%$	
	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组
T_1	96.1 ± 7.7	96.5 ± 7.3	81.3 ± 10.7	80.2 ± 8.6	97.8 ± 2.8	98.6 ± 2.2
T_2	$101.3 \pm 8.7^*$	98.7 ± 5.2	$85.7 \pm 9.5^*$	$81.1 \pm 6.4^\Delta$	$95.1 \pm 4.5^*$	98.1 ± 2.4
T_3	$102.4 \pm 8.1^*$	$98.2 \pm 4.7^\Delta$	$84.6 \pm 7.8^*$	$80.5 \pm 5.0^\Delta$	$96.0 \pm 3.4^*$	97.6 ± 3.1
T_4	$100.4 \pm 9.2^*$	$95.3 \pm 7.8^\Delta$	$82.1 \pm 9.1^*$	78.5 ± 7.8	97.5 ± 2.6	98.3 ± 2.0

与同组 T_1 比较: $^*P < 0.05$; 与对照组同期比较: $^\Delta P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)

$^*P < 0.05$ vs same group at T_1 ; $^\Delta P < 0.05$ vs control group in the same period (1 mmHg=133 Pa)

表2 两组患者术后各时点镇痛、镇静评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

Table 2 Comparison on analgesia and sedation scores between two groups at each time point after surgery ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

时间点	VAS 评分		Ramsay 评分	
	对照组	治疗组	对照组	治疗组
2 h	4.6 ± 1.3	$2.5 \pm 1.2^\Delta$	3.5 ± 1.2	$1.4 \pm 0.5^\Delta$
4 h	4.2 ± 1.3	$2.3 \pm 1.0^\Delta$	3.0 ± 0.9	$1.6 \pm 0.5^\Delta$
8 h	3.8 ± 1.1	$2.0 \pm 0.7^\Delta$	2.6 ± 1.0	$1.7 \pm 0.8^\Delta$
12 h	2.1 ± 1.0	2.1 ± 1.0	2.2 ± 0.9	2.0 ± 1.0

与对照组同期比较: $^\Delta P < 0.05$

$^\Delta P < 0.05$ vs control group in the same period

表3 两组术后不良反应情况比较

Table 3 Comparison on postoperative adverse reactions between two groups

组别	n /例	恶心呕吐/例	瘙痒/例	躁动/例	呼吸抑制/例
对照	30	13	8	12	1
治疗	30	5 *	4	4 *	2

与对照组比较: $^*P < 0.05$

$^*P < 0.05$ vs control group

2.4 两组术后镇痛泵按压情况比较

与对照组比较, 治疗组首次按压镇痛泵时间明显增加, 术后 24 h 内有效按压次数显著减少, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者静脉镇痛情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on intravenous analgesia between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	首次按压镇痛 泵时间/h	术后 24 h 内有效 按压次数/次
对照	30	3.7 ± 1.2	7.3 ± 1.6
治疗	30	5.7 ± 1.0*	5.3 ± 1.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

全麻肾移植手术由于手术刺激, 术后疼痛以及拔除气管插管等操作易使患者苏醒期发生躁动、呼吸抑制和显著的血流动力学波动^[6]。完善的术后镇静镇痛有利于患者术后恢复。研究发现肾移植超前镇痛或完善的术中镇痛能够减轻苏醒期躁动等不良反应^[7]。目前医院肾移植手术术后一般佩戴静脉自控镇痛泵, 常规用阿片类药物舒芬太尼用于术后镇痛, 但是这类药物有可能造成瘙痒、恶心呕吐、呼吸抑制等不良情况^[8]。

布托啡诺作为一种混合型阿片受体激动拮抗剂, 选择性激动 κ 受体, 产生镇痛和镇静作用, 同时对 μ 受体具有部分激动和拮抗双重作用, 在镇痛的同时具有良好的镇静作用^[4]。因此本研究观察在肾移植手术开始缝皮前给予静脉注射酒石酸布托啡诺注射液 0.02 mg/kg 对于患者苏醒期的安全性和有效性。研究发现在手术结束时静注布托啡诺有助于肾移植术后早期镇痛、镇静, 减轻心血管应激反应, 降低苏醒期恶心、呕吐的发生率, 使患者平稳度过拔管期。

肾移植术后单纯给予阿片类镇痛药物用于术后镇痛发生恶心呕吐、躁动等机率较大, 严重者影响患者术后伤口、肾功能恢复^[9]。完善的术中、术后镇痛能够减轻苏醒期躁动, 现一般采用复合镇痛镇静来减轻患者苏醒期不良反应^[10]。布托啡诺作为一种阿片类激动-拮抗剂, 主要兴奋 κ 、 δ 受体, κ 受体分布于大脑、脑干和脊髓。布托啡诺选择性地激动 κ 受体可以起到良好的镇痛、镇静作用, 对 μ 受体有激动拮抗双重作用^[11]。布托啡诺作为麻醉前用药, 能够使动物痛阈值升高, 而且在麻醉诱导和维

持方面也具有一定价值^[12]。静脉注射布托啡诺具有增强镇痛效应和镇痛时间, 减轻胃肠道反应, 降低术后恶心呕吐发生率, 减轻呼吸抑制, 降低药物依赖性等优点^[13], 现已广泛应用于妇科腔镜, 产科镇痛等手术^[14-15]。在本研究中, 缝皮前给予一定剂量布托啡诺后, 患者在拔除气管插管期间血流动力学较平稳, 平均动脉压、心率没有明显波动, 能够有效预防心血管反应和肾脏缺血等不良情况。术后 2、4、8 h 患者较对照组镇痛、镇静效果更好, 按压静脉自控镇痛泵的次数有效减少, 从而减轻阿片类药物过量带来的呼吸抑制、瘙痒等不良反应。

综上所述, 在缝皮前静注酒石酸布托啡诺注射液用于肾移植苏醒期有助于术后镇痛、镇静, 降低苏醒期恶心、呕吐的发生率, 可安全应用于肾移植患者的麻醉。

参考文献

- [1] Apfelbaum J L, Chen C, Mehta S S, et al. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged [J]. *Anesth Analg*, 2003, 97(2): 534-540.
- [2] Harding K, Mersha T B, Pham P T, et al. Health disparities in kidney transplantation for African Americans [J]. *Am J Nephrol*, 2017, 46(2): 165-175.
- [3] Commiskey S, Fan L W, Ho I K, et al. Butorphanol: effects of a prototypal agonist-antagonist analgesic on kappa-opioid receptors [J]. *J Pharmacol Sci*, 2005, 98(2): 109-116.
- [4] Ding L, Zhang H, Mi W, et al. Effects of dexmedetomidine on anesthesia recovery period and postoperative cognitive function of patients after robot-assisted laparoscopic radical cystectomy [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(7): 11388-11395.
- [5] Sardesai S P, Patil K N, Sarkar A. Comparison of clonidine and dexmedetomidine as adjuncts to intravenous regional anaesthesia [J]. *Indian J Anaesth*, 2015, 59(11): 733-738.
- [6] Ricaurte L, Vargas J, Lozano E, et al. Anesthesia and kidney transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2013, 45(4): 1386-1391.
- [7] 刘峰, 刘秀珍, 王恒林, 等. 地佐辛超前镇痛在肾移植患者麻醉中的临床应用 [J]. *中国综合临床*, 2014, 30(11): 1130-1133.
- [8] Nie Y, Liu Y, Luo Q, et al. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for post-caesarean section intravenous analgesia: a randomised, placebo-controlled study [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2014, 31(4): 197-203.
- [9] 于向洋, 贾莉莉, 喻文立, 等. 羟考酮混合右美托咪定

- PCIA 用于胰肾联合移植术后镇痛的效果 [J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(12): 1429-1433.
- [10] 罗远国, 李 洪, 张 旭, 等. 多模式镇痛对肾移植患者术后疼痛及细胞因子的影响 [J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 295-297.
- [11] Chen Q, Shang Y, Xu Y, *et al.* Analgesic effect and pharmacological mechanism of fentanyl and butorphanol in a rat model of incisional pain [J]. *J Clin Anesth*, 2016(28): 67-73.
- [12] Nisa K, Lim S Y, Osuga T, *et al.* The effect of sedation with a combination of butorphanol and midazolam on quantitative contrast-enhanced ultrasonography of duodenum in healthy dogs [J]. *J Vet Med Sci*, 2018, 80(3): 453-459.
- [13] Kaur J, Bajwa S J. Comparison of epidural butorphanol and fentanyl as adjuvants in the lower abdominal surgery: a randomized clinical study [J]. *Saudi J Anaesth*, 2014, 8(2): 167-171.
- [14] 彭 伟, 庞登戈. 布托啡诺对妇科腹腔镜术患者苏醒期疼痛和躁动的影响 [J]. 广西医学, 2011, 33(12): 1610-1612.
- [15] 黄宇光, 黄文起, 李 刚, 等. 酒石酸布托啡诺镇痛专家共识 [J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(10): 1028-1029.