· 临床研究 ·

喷他佐辛预防神经外科患者全麻恢复期导尿管相关膀胱刺激征的效果

孙丹丹　李娟　韩明明

【摘要】 **目的**　评价喷他佐辛预防神经外科患者全麻恢复期导尿管相关膀胱刺激征(CRBD)的效果。**方法**　选择择期神经外科手术男性患者 80 例,年龄 20~65 岁,BMI 18~25 kg/m^2, ASA Ⅰ或Ⅱ级,采用随机数字表法将其分为两组(n=40):喷他佐辛组(P 组)和对照组(C 组)。两组静脉注射舒芬太尼 0.4 μg/kg、依托咪酯 0.25 mg/kg 和罗库溴铵 0.6 mg/kg 行麻醉诱导,于诱导后行导尿术,选用 16 号导尿管,复方利多卡因乳膏充分涂抹润滑。术中靶控输注丙泊酚和瑞芬太尼维持麻醉,术毕 P 组静脉注射喷他佐辛 0.6 mg/kg,C 组注射等量生理盐水。记录两组患者术后 4 h CRBD 发生情况和程度;记录曲马多的追加次数;于气管拔管即刻(T_1)、拔管后 10 min(T_2)、30 min(T_3)、1 h(T_4)和 4 h(T_5)时记录患者的躁动评分、NRS 评分和 Ramsay 评分;分别于术前 1d、术后 1d 采用 QoR-40 量表评估患者术后早期恢复质量;记录两组患者术后恶心呕吐、呼吸抑制、头痛及视物模糊的发生情况。**结果**　与 C 组比较,P 组患者 CRBD 发生率及 CRBD 程度明显降低(P<0.01),T_1—T_2 时躁动评分明显降低(P<0.05),T_1—T_5时 NRS 评分明显降低、Ramsay 评分明显升高(P<0.05),术后 1 d 的 QoR-40 总评分明显升高(P<0.05),术后曲马多追加率明显降低(P<0.05),恶心呕吐及头痛的发生率明显降低(P<0.05),两组呼吸抑制及视物模糊的发生率差异无统计学意义。**结论**　喷他佐辛可明显降低神经外科患者全麻恢复期导尿管相关膀胱刺激征的发生率及严重程度,更有利于提高患者早期恢复质量。

【关键词】 喷他佐辛;麻醉恢复期;导尿管插入术;膀胱刺激征

Preventive effect of pentazocine on urinary catheter-related bladder discomfort after general anesthesia in neurosurgery patients

SUN Dandan, LI Juan, HAN Mingming. Department of Anesthesiology, Affiliated Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 231000, China
Corresponding author: LI Juan, Email: huamuzi1999@126.com

【**Abstract**】 **Objective**　To evaluate the efficacy of Pentazocine preventing catheter-related bladder discomfort during recovery from anesthesia in neurosurgery patients. **Methods**　Eighty male patients underwent elective neurosurgery, aged 20 - 65 years, with a BMI 18 - 25 kg/m^2, falling into ASA physical status Ⅰ or Ⅱ. All the patients were divided into two groups: pentazocine group (group P) and control group (group C). Anesthesia was induced by intravenous injection of sufentanil 0.4 μg/kg, etomidate 0.25 mg/kg, rocuronium 0.6 mg/kg. Urinary catheterization after induction of anesthesia. Urinary catheter 16F was selected and lubricated with compound lidocaine cream. Target-controlled infusion of propofol and remifentanil was used to maintain anesthesia. Before the end of surgery, group P received pentazocine 0.6 mg/kg whereas patients in group C received normal saline. The occurrence and severity of CRBD within 4 h after surgery were recorded, and record additional times use of tramadol. Agitation, NRS and Ramsay sedation scale scores were recorded at the time of tracheal extubation (T_1), 10 min(T_2), 30 min(T_3), 1 h (T_4) and 4 h (T_5) after extubation. The 40-item quality of recovery questionnaire (QoR - 40) was used to assess early postoperative quality of recovery on preoperative day 1 and 1 days after surgery. PONV, respiratory depression, headache and blurred vision were recorded in both groups. **Results**　Compared with the group C, incidence and severity of CRBD were significantly decreased (P<0.01). In group P, the agitation score of T_1 - T_2 was decreased, the NRS score of T_1 - T_5 was decreased and Ramsay score was increased (P<0.05), the global QoR - 40 scores were higher on 1 days after surgery in group P (P <0.05), the rate of postoperative tramadol addition decreased and the incidence of PONV and headache decreased (P<0.05). There was no significant difference in the incidence of respiratory depression and blurred vision in the two

DOI:10.12089/jca.2019.05.012
基金项目:安徽省国际科技合作计划资助项目(1503062021)
作者单位:231000　合肥市,安徽医科大学附属省立医院麻醉科
通信作者:李娟,Email: huamuzi1999@126.com

groups. **Conclusion**　Pentazocine can significantly reduce the incidence and severity of CRBD in neurosurgery patients during the recovery period of general anesthesia, and is more conducive to improving the quality of early recovery of patients.

【Key words】　Pentazocine; Anesthesia recovery period; Urinary catheterization; Bladder discomfort

导尿管相关膀胱刺激征(catheter-related bladder discomfort, CRBD)表现为耻骨上不适感、尿频、尿急[1],严重时可导致尿管源性躁动[2-3]。研究表明,高达 27% ~ 55% 的 PACU 患者均经历了中重度 CRBD[4]。CRBD 可致神经外科术后患者颅内压和脑氧耗增加,甚至循环剧烈波动引发颅内出血[5],影响患者预后,因此,有效地预防 CRBD 非常有必要。尿道神经分布主要由脊髓和内脏神经组成,由于尿道黏膜对导尿管的刺激异常敏感,疼痛等不良刺激会引起膀胱不自主收缩活动加强而发生 CRBD[6],目前有效防治 CRBD 的方法有局部麻醉与药物干预[3]等。羟考酮为 κ 受体和 μ 受体激动剂,研究表明其可预防全麻恢复期者 CRBD[6],喷他佐辛属于 κ 受体激动剂和 μ 受体部分拮抗剂,其对内脏痛的镇痛效果好,且呼吸抑制作用和成瘾性轻微[7]。但喷他佐辛是否可预防全麻恢复期 CRBD 尚不清楚。本研究拟评价喷他佐辛预防神经外科患者全麻恢复期 CRBD 的效果,为 CRBD 的预防提供新方法。

资料与方法

一般资料　本研究已获本院医学伦理委员会批准,与患者签署知情同意书,并于中国临床试验注册中心注册(ChiCTR1800016388)。选择择期神经外科手术男性患者,年龄 20~65 岁,BMI 18~25 kg/m^2, ASA I 或 II 级。排除标准:伴有头痛、精神疾病及认知功能障碍,泌尿系统疾病,阿片药物服用史。剔除标准:研究对象自行要求退出,研究过程出现严重不良事件,如药物过敏等,术毕未拔除气管导管转送 ICU,术后再次手术者。按随机数字表法分为两组:喷他佐辛组(P 组)和对照组(C 组)。

麻醉方法　常规禁食禁饮,无术前用药。入室后吸氧并建立外周静脉通路,常规监测 ECG、HR、BP 和 SpO_2。麻醉诱导:依次静脉注射舒芬太尼 0.4 μg/kg、依托咪酯 0.25 mg/kg 和罗库溴铵 0.6 mg/kg,气管插管后行机械通气,设置 V_T 8 ~ 10 ml/kg,RR 12~14 次/分,I∶E 1∶2,调整呼吸参数,维持 $P_{ET}CO_2$ 35 ~ 45 mmHg。麻醉诱导结束后行导尿术,选用 16 号导尿管,复方利多卡因乳膏充分涂抹润滑后置入尿道,尿液流出后继续置入至套囊完全进入膀胱,向套囊注入蒸馏水 10 ml。所有导尿术由同一资深神经外科医师完成。靶控输注丙泊酚 1~3 μg/ml、瑞芬太尼 1~4 ng/ml 维持 BIS 值 40~60。术毕时停用丙泊酚和瑞芬太尼,静脉注射阿扎司琼 20 mg,P 组静脉注射喷他佐辛 0.6 mg/kg[8],C 组注射等量生理盐水。术毕转入 PACU,待患者意识清醒,自主呼吸恢复,V_T>6 ml/kg 后拔除气管导管。中重度 CRBD 时,静脉注射曲马多 1.5 mg/kg[9]。恶心呕吐时静脉注射托烷司琼 2 mg。

观察指标　记录术后 4 h CRBD 发生情况和程度(无,无 CRBD 主诉;轻度,仅在被询问时主诉 CRBD,可忍受;中度,患者主动主诉有 CRBD,但不伴随行为反应;重度,患者主动主诉有 CRBD 并伴有行为反应,如四肢乱动、强烈的语言反应或试图拔掉导尿管)[9];记录曲马多的追加次数;于气管拔管即刻(T_1)、拔管后 10 min(T_2)、30 min(T_3)、1 h(T_4) 和 4 h(T_5)时记录患者的躁动评分(0 分,患者配合,无躁动;1 分,受刺激时肢体躁动,语言安慰可缓解;2 分,无刺激时也躁动,试图拔除导尿管及身上引流管;3 分,激烈挣扎,需多人制动)[10]、NRS 评分(疼痛程度用 0~10 分表示,0 分表示无痛,10 分表示无法忍受的剧痛)和 Ramsay 评分(1 分,患者焦虑或躁动不安; 2 分,患者平静合作,具有定向力;3 分,患者入睡,能听从指令; 4 分,嗜睡,大声呼叫反应敏捷;5 分,嗜睡,大声呼叫反应迟钝;6 分,嗜睡,对刺激无反应)[11]。分别于术前 1 d 和术后 1 d 采用恢复质量评分量表(QoR-40)评估患者早期康复质量[包括:身体舒适度(12 项)、情绪状态(9 项)、自理能力(5 项)、心理支持(7 项)、疼痛(7 项),每一项从 1 分(代表感觉极差)到 5 分(代表感觉好),共 200 分,分值越高表明康复质量越好][12]。记录术后恶心呕吐、呼吸抑制(SpO_2<95%)、头痛及视物模糊的发生情况;记录手术时间、麻醉时间、气管导管拔除时间(术毕至气管导管拔除时间)及术中瑞芬太尼和丙泊酚用量。

统计分析　采用 SPSS 20.0 软件进行分析,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。P<0.05 为差异有统计学

意义。

结　果

本研究共纳入患者 80 例,每组 40 例。两组患者一般情况差异无统计学意义(表 1)。

表 1　两组患者一般情况的比较

组别	例数	年龄(岁)	BMI (kg/m^2)	ASA Ⅰ/Ⅱ级(例)	手术类型 脑膜瘤/胶质瘤切除术(例)
C 组	40	53.0±11.0	23.4±1.7	19/21	24/16
P 组	40	50.0±10.0	23.0±1.7	18/22	22/18

两组患者手术时间、麻醉时间、气管导管拔除时间以及术中瑞芬太尼和丙泊酚用量差异无统计学意义(表 2)。

P 组 CRBD 发生率明显低于 C 组,P 组 CRBD 程度明显轻于 C 组($P<0.01$)(表 3)。

T_1—T_2时 P 组躁动评分明显低于 C 组($P<0.05$),T_1—T_5时 P 组 NRS 评分明显低于 C 组($P<0.05$),Ramsay 评分明显高于 C 组($P<0.05$)(表 4)。

术前 1 d 两组患者 QoR-40 评分量表中各项评分及总评分差异无统计学意义;术后 1 d P 组 QoR-40 中身体舒适度评分、情绪状态评分、心理支持评分、疼痛评分及总评分明显高于 C 组($P<0.05$)(表 5)。

P 组术后曲马多追加率明显低于 C 组($P<0.05$),恶心呕吐和头痛的发生率明显低于 C 组($P<0.05$),两组呼吸抑制发生率差异无统计学意义(表 6),两组均无一例视物模糊发生。

讨　论

全身麻醉诱导后留置导尿管,患者的皮层无法产生记忆,使得在全麻恢复的初期,由于体内镇静、镇痛药物血药浓度逐渐下降,任何超出患者应激能力的不良刺激都会引起 M 受体介导的膀胱不自主

表 2　两组患者术中情况的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	麻醉时间(min)	气管导管拔除时间(min)	瑞芬太尼用量(mg)	丙泊酚用量(mg)
C 组	40	225.0±136.0	280.0±143.0	19.0±4.0	2.9±1.4	1115.0±529.0
P 组	40	225.0±131.0	283.0±142.0	18.0±5.0	2.8±1.3	1081.0±588.0

表 3　两组患者 CRBD 发生情况的比较[例(%)]

组别	例数	CRBD 发生	CRBD 程度			
			无	轻度	中度	重度
C 组	40	34(85)	6(15)	14(35)	16(40)	4(10)
P 组[a]	40	24(60)	16(40)	20(50)	4(10)	0

注:与 C 组比较,[a]$P<0.01$

表 4　两组患者不同时点躁动评分、NRS 评分和 Ramsay 评分的比较(分,$\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
躁动评分	C 组	40	1.1±0.6	1.1±0.6	0.6±0.5	0.7±0.5	0.7±0.5
	P 组	40	0.8±0.6[a]	0.8±0.7[a]	0.5±0.5	0.6±0.6	0.6±0.5
NRS 评分	C 组	40	2.5±0.6	2.2±0.7	2.0±0.6	2.0±0.8	2.2±0.6
	P 组	40	1.9±1.0[a]	1.7±1.0[a]	1.0±0.9[a]	1.1±1.0[a]	1.1±0.9[a]
Ramsay 评分	C 组	40	1.4±0.6	1.8±0.8	2.6±0.6	1.8±0.8	1.8±0.8
	P 组	40	1.9±0.6[a]	2.2±0.9[a]	2.9±0.7[a]	2.3±0.7[a]	2.3±0.7[a]

注:与 C 组比较,[a]$P<0.05$

表 5　两组患者不同时点 QoR-40 量表评分的比较(分, $\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	术前 1 d	术后 1 d
身体舒适度	C 组	40	51.1±2.3	43.8±3.1
	P 组	40	51.7±2.6	51.4±2.8[a]
情绪状态	C 组	40	41.3±2.8	34.5±3.2
	P 组	40	41.6±2.9	40.1±2.9[a]
自理能力	C 组	40	23.9±2.7	16.3±2.7
	P 组	40	22.7±3.1	16.5±2.4
心理支持	C 组	40	33.3±2.6	30.7±2.1
	P 组	40	33.2±3.3	33.5±2.5[a]
疼痛	C 组	40	30.8±2.7	26.4±2.6
	P 组	40	31.1±3.2	32.3±2.3[a]
总分	C 组	40	180.4±4.6	151.7±3.9
	P 组	40	180.3±4.5	173.8±4.1[a]

注:与 C 组比较,[a]$P<0.05$

表 6　两组患者术后曲马多追加情况及术后并发症的发生情况[例(%)]

组别	例数	追加曲马多	恶心呕吐	呼吸抑制	头痛
C 组	40	20(50.0)	11(27.5)	1(2.5)	12(30.0)
P 组	40	1(2.5)[a]	3(7.5)[a]	0	2(5.0)[a]

注:与 C 组比较,[a]$P<0.05$

收缩加强而发生导尿管相关膀胱刺激征[2]。男性由于尿道解剖结构特殊性成为 CRBD 发生的独立危险因素[1],因此本研究选择男性患者作为研究对象。

从目前的研究来看,有效防治 CRBD 的方法是根据其神经传导通路设计的。局部麻醉是作用于尿道黏膜上的神经末梢阻断神经冲动的传入,Mu 等[13]通过研究表明了复方利多卡因乳膏在降低 CRBD 发生率上是切实可行的,但仍有较高的发生率,本研究两组患者在留置尿管时均涂抹了利多卡因乳膏。抗毒蕈碱药大多通过其抗毒蕈碱和解痉作用来预防 CRBD,所以本研究所有患者均未使用肌松拮抗药,避免了抗胆碱药阿托品等对受体节后胆碱能神经支配的腺体、平滑肌的抑制作用而干扰研究结果。

内脏神经在支配膀胱及尿道的感觉神经中占优势,缓解内脏痛有利于缓解导尿管不适感。羟考酮等镇痛药物一定程度上也可降低 CRBD 的发生率,但有些患者可能出现恶心呕吐、嗜睡等不良反应,影响神经外科患者术后病情评估。喷他佐辛属于 κ 受体激动药和 μ 受体部分拮抗药,其对内脏痛的镇痛效果好,在大型手术后早期进行喷他佐辛镇痛治疗可有效减轻患者的疼痛,促进患者的术后恢复[14]和早期活动。喷他佐辛起效快,静脉注射后 2~3 min 可达峰,因此本研究选择术毕时给药。本研究中,P 组患者 CRBD 的发生率和严重程度降低,可能与其激动 κ 受体,产生镇静、镇痛作用,抑制伤害性刺激传入高位中枢,降低组织损伤后导致的中枢或外周敏化,达到缓解尿管不适的效果。C 组患者 CRBD 总发生率为 85%,与 Bai 等[9]的研究结果一致。此外,P 组患者恶心呕吐发生率降低可能由于喷他佐辛对 μ 受体的拮抗作用,可减少恶心呕吐的发生率[7]。C 组患者恶心呕吐及头痛发生率高的原因可能与患者发生 CRBD 而导致颅内压升高有关[5]。

本研究结果显示,与 C 组比较,P 组患者术后 NRS 评分、躁动评分和 Ramsay 评分更优,术后1 d身体舒适度更佳,情绪更乐观,心理支持更好,镇痛满意度更高,QoR-40 总评分升高,曲马多的追加率降低。说明与单纯涂抹利多卡因乳膏比较,复合使用喷他佐辛能降低 CRBD 严重程度并提高患者早期恢复质量。

本研究尚存不足之处,如未设置不同剂量喷他佐辛组,喷他佐辛预防麻醉恢复期 CRBD 的适宜剂量有待进一步探讨。

综上所述,术毕静注喷他佐辛 0.6 mg/kg 可降低神经外科患者全麻恢复期 CRBD 发生率及严重程度。具有良好的镇痛、镇静作用,可减少躁动,且不良反应少,更有利于提高患者早期康复质量,值得临床推广应用。

参 考 文 献

[1] Akça B, Aydoğ aneren E, Canbay Ö, et al. Comparison of efficacy of prophylactic ketamine and dexmedetomidine on pstoperative bladder catheter-related discomfort. Saudi Med J, 2016, 37(1): 55-59.

[2] Kim HC, Kim E, Jeon YT, et al. Postanaesthetic emergence agitation in adult patients after general anaesthesia for urological surgery. J Int Med Res, 2015, 43(2): 226-235.

[3] Li C, Liu Z, Yang F. Predictors of catheter-related bladder discomfort after urological surgery. J Huazhong Univ Sci Technolog

Med Sci, 2014, 34(4): 559-562

[4] Agarwal A, Dhiraaj S, Singhal V, et al. Comparison of efficacy of oxybutynin and tolterodine for prevention of catheter related bladder discomfort: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Br J Anaesth, 2006, 96(3): 377.

[5] Yang JY, De Ruiter I, Parker A, et a1. Endoscopic endonasal transsph enoidal surgery a mentoring surgical mode1. ANZ J Surg, 2012, 82 (6): 452 -456.

[6] 刘洋, 黄惠莲, 潘甜, 等. 羟考酮预防全麻患者麻醉恢复期导尿管相关膀胱刺激征的效果. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(10): 1178-1181.

[7] Wang N, Wang L, Gao Y, et al. Analgesic effect of preoperative pentazocine for laparoscopic cholecystectomy. Cureus, 2016, 8(12): e948.

[8] Ambika B, Mamatha KR, Prabha P. Pentazocine versus pentazocine with piroxicam for postoperative pain relief after cesarean section: an open label, comparative study. Int J Basic Clin pharmacol, 2017, 6(6): 1393-1398.

[9] Bai Y, Wang X, Li X, et al. Management of catheter-related bladder discomfort in patients underwent elective surgery. J Endourol, 2015, 29(6): 640.

[10] 甘美勤. 地佐辛对瑞芬太尼复合七氟醚麻醉患者恢复期躁动的影响. 中华临床医师杂志: 电子版, 2016(4): 109-109.

[11] Ergenoglu P, Akin S, Cok O Y, et al. Effect of Intraoperative Paracetamol on Catheter-Related Bladder Discomfort: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. Curr Ther Res Clin Exp, 2012, 73(6): 186-194.

[12] 翟明玉, 黄祥, 康芳, 等. 羟考酮对三叉神经微血管减压术患者术后早期恢复质量的影响. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(5): 430-433.

[13] Mu L, Geng LC, Xu H, et al. Lidocaine-prilocaine cream reduces catheter-related bladder discomfort in male patients during the general anesthesia recovery period: A prospective, randomized, case-control STROBE study. Medicine, 2017, 96(14): e6494.

[14] 邱小弟, 佘守章, 黄焕森. 喷他佐辛临床镇痛的应用研究进展. 广东医学, 2010, 31(10): 1218-1220.

(收稿日期: 2018 - 05 - 27)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》关于学术不端行为的声明

为维护学术期刊的严肃性和科学性, 并向广大读者负责, 本刊编辑部重申坚决反对抄袭、剽窃、一稿两投、一稿两用等学术不端行为, 并采取以下预防和惩处措施: (1) 稿件刊出前所有作者须在校样首页亲笔签名, 并加盖公章; 稿件文责自负。(2) 投稿后 3 个月内未收到稿件处理意见, 稿件可能仍在审阅中; 作者欲投他刊, 请先与编辑部联系撤稿, 切勿一稿两投。(3) 来稿如有学术不端行为嫌疑时, 编辑部在认真收集有关资料和仔细核对后将通知第一作者, 作者须对此作出解释。(4) 如稿件被证实系一稿两用, 本刊将在杂志和网站上刊登撤销该文的声明, 并向作者所在单位通报; 2 年内拒绝发表该作者的任何来稿。