

手术体积描计指数、瞳孔直径和镇痛指数预测腹腔镜阑尾切除术中疼痛的有效性

李奕铮 邓乐雁 胡业晓 张艳丽

【摘要】 目的 探讨手术体积描计指数(SPI)、瞳孔直径(PD)和镇痛指数(PTi)在不同手术操作刺激下预测疼痛反应的有效性。方法 选择全身麻醉下行腹腔镜阑尾切除术患者 38 例,男女各 18 例,年龄 18~65 岁,ASA I 或 II 级。记录术中 SPI、PD、PTi、BIS、MAP、HR 的变化,并将气管插管、切皮、气腹建立、气腹撤退这四项操作前 1 min 和操作即刻的差值定义为波动幅值,并将操作即刻后 2 min 内的最大值与操作即刻的差值定义为波动幅度(Δ)。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 Δ 的预测效能。结果 所有指标在 4 个手术时间点间的基础波动值差异无统计学意义。所有指标的 Δ 值在气管插管时均明显大于气腹建立时($P < 0.001$);SPI、PTi、MAP、HR 的 Δ 值在气腹建立时明显大于切皮时($P < 0.001$);SPI、PD、PTi、MAP、HR 的 Δ 值在切皮时明显大于气腹撤退时($P < 0.001$)。SPI 的 Δ 值/基础波动值在气管插管、气腹建立、切皮时明显大于 PD、PTi、BIS、MAP 和 HR($P < 0.001$),但在气腹撤退时差异无统计学意义。SPI 和 PTi 的 Δ 值诊断手术操作刺激始终具有高度准确性,且高于 BIS、MAP 和 HR,而 BIS 仅有低度准确性。结论 SPI、PD、PTi 均为良好的疼痛监测指标,而 SPI 诊断准确性极高,可能是最佳的疼痛监测指标。

【关键词】 手术体积描计指数;瞳孔直径;镇痛指数;疼痛

Efficiency of predicting intraoperative pain with surgical pleth index, pupillary dilatation and pain threshold index during laparoscopic appendectomy Li Yizheng, DENG Leyan, HU Yexiao, ZHANG Yanli. Department of Anesthesiology, Wenzhou Integrated Chinese and Western Medical Hospital Affiliated Zhejiang Chinese Medical University, Wenzhou 325000, China
Corresponding author: Li Yizheng, Email: 565435220@qq.com

【Abstract】 **Objective** To explore the changes of surgical pleth index (SPI), pupillary dilatation (PD) and pain threshold index (PTi) during different operative stimulation. **Methods** Thirty-eight patients, 18 males and females, aged 18-65 years, ASA physical status I or II, undergoing laparoscopic appendectomy under general anesthesia were included. Values of SPI, PD, PTi, BIS, MAP, HR and their differences between 1 minutes before and instantly at endotracheal intubation, skin incision, pneumoperitoneum establishment and pneumoperitoneum retreat were recorded. The amplitude changes (Δ = maximum value within 2 min after operation - minimum value within 2min after operation) of these parameters were recorded. The ROC analysis was used to determine the value with the performance at predicting the pain response. The area under the curve was calculated to provide predictive accuracy. **Results** No significant difference was found in 6 indexes of basic fluctuation among 4 surgical timing. The Δ values at endotracheal intubation of all 6 indexes were larger than those at pneumoperitoneum establishment ($P < 0.001$). The Δ values of SPI, PTi, MAP and HR at pneumoperitoneum establishment were larger than those at skin incision ($P < 0.001$). The Δ values of SPI, PD, PTi, MAP and HR at skin incision were larger than those at pneumoperitoneum retreatment ($P < 0.001$). The Δ value/basic fluctuation of SPI at endotracheal intubation, pneumoperitoneum establishment, skin incision were larger than PD, PTi, BIS, MAP and HR respectively ($P < 0.001$), but no significant difference was found at pneumoperitoneum retreatment ($P = 0.10$). The diagnostic accuracy of SPI and PTi were higher than BIS, MAP and HR, but low with BIS. **Conclusion** SPI, PD, PTi are all favorable pain monitor index, while SPI is the best pain monitor index for the small basic fluctuation, with a large increased amplitude after operation and highly diagnostic accuracy.

【Key words】 Surgical pleth index; Pupillary dilatation; Pain threshold index; Pain

DOI: 10.12089/jca.2020.04.011

基金项目:温州市医药卫生科研项目(2018A04)

作者单位:325000 浙江中医药大学附属温州市中西医结合医院麻醉科(李奕铮、邓乐雁),普外科(胡业晓);安徽省阜阳市人民医院麻醉科(张艳丽)

通信作者:李奕铮,Email: 565435220@qq.com

传统的术中疼痛监测指标主要包括血压和心率,但干扰因素多,如镇静水平、血容量等。相对于血压和心率,特异性疼痛监测指标能减少阿片类药物的消耗,且有助于解决镇痛不足或镇痛过量的问题。手术体积描计指数(surgical pleth index, SPI)^[1-2]是通过体积描计法结合指尖脉搏率及其波形幅度计算的反映应激的综合指标,其数值范围在 0~100,表示应激水平的增加,术中应控制在<50。瞳孔直径(pupillary dilatation, PD)^[3]是根据疼痛刺激下瞳孔发生扩张反射原理测得的瞳孔大小数值,瞳孔直径扩大越明显,表示疼痛刺激越强烈。镇痛指数(pain threshold index, PTi)是利用小波分析方法计算的脑电活动变化,其范围在 0~100,40~60 为良好镇痛,数值越低,表示镇痛效果越充分。但 PTi 缺乏临床应用证据,特异性指标各自的特点及优劣仍不清楚。为探寻有效的疼痛监测指标,指导术中镇痛药物使用,本研究旨在探讨 PTi 疼痛监测的有效性,以及 SPI、PD、PTi 三种新型指标是否优于传统的 BIS、MAP、HR,并进一步探讨是否存在最佳指标。

资料与方法

一般资料 本研究为前瞻性队列研究,已通过本院伦理委员会批准(20181214),并在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR-ROC-17013492),与患者或授权人签署知情同意书。选择 2018 年 7—12 月择期在全麻下行腹腔镜阑尾切除术患者,ASA I 或 II 级,年龄 18~65 岁, BMI \leq 25 kg/m²;排除标准:眼部、神经肌肉、疼痛感知障碍、精神、严重心肺脑疾病、心脏起搏器植入,长期服用镇静镇痛、精神类药物,高血压或糖尿病控制不良、心动过缓,手臂残疾,对本试验药物过敏,孕妇、困难气道、表达障碍。

麻醉方法 患者均无术前用药。入室后行常规监测,校准肌松监测仪,监测左手腕部连续无创动脉血压、右手中指 SPI(B650)、右眼 PD(VIP300)、额部 PTi(HXD-1)、额颞部 BIS。给氧去氮,依次靶控输注丙泊酚效应室浓度 3.5 μ g/ml、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg、靶控输注瑞芬太尼效应室浓度 3 ng/ml。术中调整丙泊酚及顺式阿曲库铵使 BIS 维持在 45~55、TOF<10%。术毕前 10 min 停止泵注丙泊酚、瑞芬太尼,予酮咯酸镇痛,昂丹司琼止吐, BIS>85、TOF>75%时予新斯的明,拔管后入恢复室。术中 MAP<55 mmHg 或 HR<50 次/分,予加快补液;术后 30 min 内 VAS>4 分,予舒芬太尼 5~

10 μ g。

观察指标 记录气管插管、切皮、气腹建立、气腹撤退四项操作前 1 min 和操作即刻的 SPI、PD、PTi、BIS、MAP、HR,并将两者的差值定义为基础波动值;将操作即刻后 2 min 内各项指标的最大值与操作即刻的差值定义为波动幅度(Δ);计算各个指标 Δ 值与基础波动值的比值。

统计分析 根据 10 位患者预试验,取 Δ BIS 均值(14.8 \pm 6.5)的 20%, α 为 0.05,1- β 为 0.90,加上 20%脱落率,确定本试验样本量为 35 例。采用 SPSS 25.0 软件行统计学分析。差值的比较采用重复测量方差分析,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示;参照 Funcke 等^[6]的评价标准,各指标的诊断准确性以气管插管引起 Δ BP>5 mmHg 且 Δ HR>10 次/分,切皮、气腹建立、气腹撤退引起 Δ BP>2 mmHg 且 Δ HR>3 次/分为标准,用受试者工作特征(ROC)曲线分析,并计算曲线下面积(AUC)及其 95%可信区间(CI)。P<0.05 为差异有统计学意义。

结果

本研究纳入患者 40 例,其中 2 例因术中使用阿托品、2 例分别因 PTi 和 BIS 数据采集不成功剔除,最终纳入 36 例,男女各 18 例,年龄(40.6 \pm 2.3)岁,体重(63.2 \pm 1.8)kg, BMI(22.7 \pm 0.6)kg/m², ASA I 级 20 例, II 级 16 例。

PD 在四个时点的基础波动值均为 0,其余指标在四个时点的基础波动值差异无统计学意义。所有指标的 Δ 值在气管插管时均明显大于气腹建立时(P<0.001);SPI、PTi、MAP、HR 的 Δ 值在气腹建立时明显大于切皮时(P<0.001);SPI、PD、PTi、MAP、HR 的 Δ 值在切皮时明显大于气腹撤退时(P<0.001)。SPI 的 Δ 值/基础波动值在气管插管、气腹建立、切皮时明显大于 PD、PTi、BIS、MAP 和 HR(P<0.001),但在气腹撤退时差异无统计学意义(表 1)。

ROC 曲线分析显示, SPI 和 PTi 的 Δ 值诊断手术操作刺激始终具有高度准确性,且高于 BIS、MAP 和 HR,但 PD 在气腹撤退的准确性低于 MAP、HR。BIS 仅有低度准确性(图 1—4,表 2)。

讨论

本研究引入指标自身固有基础波动的概念,更客观地反映指标的净上升幅度,使观察者更容易辨别疼痛刺激的发生。本研究发现,即使在较高水平

表 1 不同时间点各指标基础波动值、 Δ 值及两者比值的比较 ($\bar{x} \pm s, n=36$)

变化值	指标	气管插管	切皮	气腹建立	气腹撤退
基础变化值	SPI	1.632±0.101	1.625±0.091	1.602±0.084	1.613±0.074
	PD(mm)	0.001±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000
	PTi	2.906±0.107	2.894±0.121	2.911±0.115	2.792±0.131
	BIS	3.757±0.714	3.786±0.593	3.723±0.626	3.702±0.592
	MAP(mmHg)	6.364±0.182	2.315±0.201	3.393±0.191 ^{ab}	1.502±0.182 ^b
	HR(次/分)	0.739±0.021	0.725±0.013	0.714±0.021	0.712±0.012
Δ 值	SPI	24.588±0.261	14.394±0.281	15.083±0.371 ^{ab}	1.781±0.301 ^b
	PD(mm)	0.366±0.016	0.141±0.008	0.142±0.008 ^a	0.041±0.007 ^b
	PTi	31.422±0.337	12.566±0.221	13.171±0.302 ^{ab}	9.692±0.223 ^b
	BIS	12.476±0.268	7.477±0.426	7.562±0.294 ^a	7.893±0.252
	MAP(mmHg)	0.777±0.024	0.781±0.032	0.772±0.018	0.763±0.021
	HR(次/分)	10.831±0.261	2.531±0.222	3.251±0.132 ^{ab}	1.441±0.162 ^b
Δ /基础变化值	SPI	15.086±0.026	8.882±0.012	9.434±0.023	1.114±0.017
	PD(mm)	-	-	-	-
	PTi	10.835±0.046	4.353±0.045 ^e	4.533±0.034 ^c	3.475±0.038 ^c
	BIS	3.331±0.107 ^c	1.987±0.111 ^c	2.038±0.082 ^c	2.132±0.078
	MAP(mmHg)	8.261±0.032 ^c	2.961±0.012 ^c	4.402±0.024 ^c	1.974±0.022
	HR(次/分)	14.843±0.030	3.516±0.012 ^c	4.581±0.014 ^c	2.032±0.018

注:与气管插管比较,^a $P<0.001$;与切皮比较,^b $P<0.001$;与 SPI 比较,^c $P<0.001$

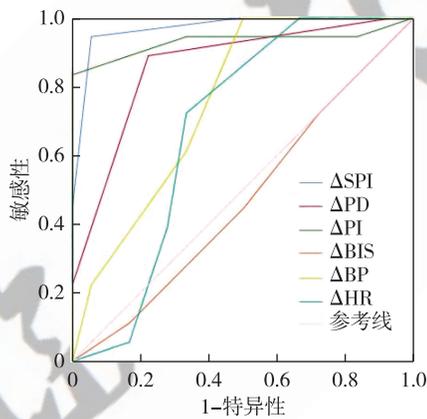


图 1 各指标 Δ 值在气管插管时的 ROC 曲线

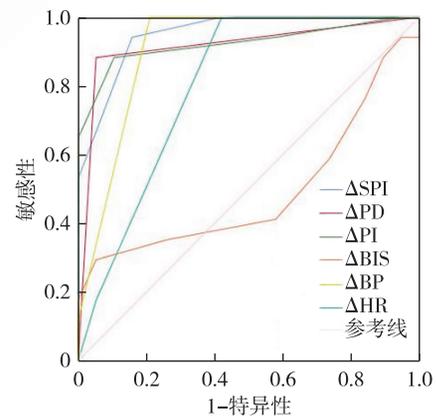


图 2 各指标 Δ 值在切皮时的 ROC 曲线

镇痛(瑞芬太尼浓度 3 ng/ml)、BIS 深度为 45~55 条件下,所有指标均有自身固有的稳定基础波动,均能用相应范围的 Δ 值反映且能以 Δ 值从大到小区分气管插管、气腹建立、切皮、气腹撤退四种疼痛刺激。 Δ SPI、 Δ PTi 诊断疼痛始终具有高度准确性,

且诊断的准确性始终高于 Δ BIS、 Δ MAP 和 Δ HR。SPI 的平均 Δ 值/基础波动大于 PTi 和 HR,使观察者明显察觉疼痛的发生。

本研究选择腹腔镜下阑尾切除手术,该手术常见,且能保证除试验研究的4个操作步骤外,术中

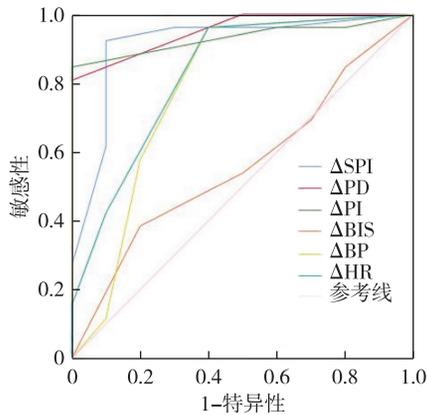


图 3 各指标 Δ 值在气腹建立时的 ROC 曲线

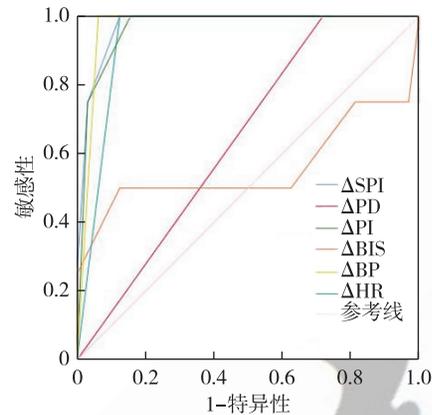


图 4 各指标 Δ 值在气腹撤退时的 ROC 曲线

表 2 不同时间点各指标 Δ 值的诊断准确性比较 ($n=36$)

时点	指标	阈值	敏感性	特异性	AUC(95%CI)
气管插管	SPI	28.5	0.96	0	0.97(0.92~1.00)
	PD(mm)	0.35	0.89	0.22	0.86(0.74~0.99)
	PTi	31.5	0.83	0	0.93(0.83~1.00)
	BIS	11.5	0.72	0.72	0.47(0.28~0.66)
	MAP(mmHg)	5.5	1	0.5	0.76(0.60~0.92)
	HR(次/分)	10.5	0.72	0.33	0.68(0.49~0.87)
切皮	SPI	14.5	0.94	0.16	0.95(0.89~1.00)
	PD(mm)	0.35	0.88	0.05	0.92(0.74~0.99)
	PTi	12.5	0.88	0.11	0.92(0.82~1.00)
	BIS	9.5	0.29	0.05	0.49(0.29~0.70)
	MAP(mmHg)	2.5	1	0.21	0.91(0.80~1.00)
	HR(次/分)	2.5	1	0.42	0.80(0.65~0.95)
气腹建立	SPI	14.5	0.92	0.1	0.91(0.80~1.00)
	PD(mm)	0.15	0.88	0	0.95(0.89~1.00)
	PTi	12.5	0.85	0	0.93(0.85~1.00)
	BIS	8.5	0.39	0.2	0.56(0.36~0.76)
	MAP(mmHg)	2.5	0.96	0.4	0.78(0.58~0.99)
	HR(次/分)	2.5	0.96	0.4	0.83(0.66~0.99)
气腹撤退	SPI	10.5	1	0.13	0.97(0.92~1.00)
	PD(mm)	0.05	1	0.72	0.64(0.40~0.88)
	PTi	10.5	1	0.16	0.97(0.90~1.00)
	BIS	9.5	0.5	0.13	0.56(0.40~0.76)
	MAP(mmHg)	1.5	1	0.41	0.97(0.91~1.00)
	HR(次/分)	2.5	1	0.13	0.94(0.86~1.00)

刺激基本相同。PTi 是全新的镇痛指标,但尚无在手术中的应用,而本研究证实 PTi 在术中疼痛监测应用的可靠性。有报道,在健康人中使用瑞芬太尼,经小波计算后脑电图改变明显^[4-5]。本研究表明,PTi 数值对疼痛刺激相对上升幅度大,可明显察觉疼痛事件(次于 SPI),且诊断疼痛准确性高,是良好的疼痛监测指标,但也有待更大样本的研究。其次,各指标均能用 Δ 值大小区分手术操作刺激,这与 Funcke 等^[6]的研究结果相同。SPI、PD、MAP、HR 的自身固有波动更小,静态稳定性更强。而疼痛刺激后,SPI 相对上升幅度更大,使观察者视觉接受信息强烈,占明显优势。 Δ SPI 和 Δ PTi 在 4 项关键手术刺激下,诊断疼痛的准确性均高于 Δ BIS、 Δ MAP 和 Δ HR,而 Δ PD 在仅在气腹撤退中诊断准确性降低,可能由于高浓度瑞芬太尼抑制瞳孔扩张反射,且气腹撤退刺激过小不能引起指标的变化造成。有研究显示,全身麻醉下强直疼痛刺激测试中, Δ SPI 和 Δ PD 始终比 Δ MAP、 Δ HR 诊断疼痛的准确性高^[6],本研究结果与其相似。最后,传统观念认为 BIS 能提示疼痛^[7],但本研究表明,BIS 指标基础波动大,相对上升幅度不明显,不能区分各项手术操作疼痛刺激大小,且诊断准确性极低,各方面性能均不如 SPI、PD、PTi 及 MAP、HR,因此不能作为疼痛监测的可靠指标。

本研究存在一些局限性,如患者存在年龄、教育背景、既往手术史等差异可能对试验结果造成影响,样本量较小,需要进一步大样本的研究。

综上所述,SPI、PD、PTi 镇痛指标优于传统 BIS、MAP 和 HR 指标,其中 SPI 指标数值相对上升

幅度较大、诊断准确性极高,可能是最佳的疼痛监测指标,而 BIS 不能作为疼痛监测指标。

参 考 文 献

- [1] Jain N, Gera A, Sharma B, et al. Comparison of surgical pleth index-guided analgesia using fentanyl versus conventional analgesia technique in laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anesthesiol*, 2019, 85(4): 358-365.
- [2] Thee C, Ilies C, Gruenewald M, et al. Reliability of the surgical pleth index for assessment of postoperative pain: a pilot study. *Eur J Anaesthesiol*, 2015, 32(1): 44-48.
- [3] Sabourdin N, Barrois J, Louvet N, et al. Pupillometry-guided intraoperative remifentanyl administration versus standard practice influences opioid use: a randomized study. *Anesthesiology*, 2017, 127(2): 284-292.
- [4] Graversen C, Malver LP, Kurita GP, et al. Altered frequency distribution in the electroencephalogram is correlated to the analgesic effect of remifentanyl. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2015, 116(5): 414-422.
- [5] Melia U, Vallverdú M, Borrat X, et al. Prediction of nociceptive responses during sedation by linear and non-linear measures of EEG signals in high frequencies. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0123464.
- [6] Funcke S, Sauerlaender S, Pinnschmidt HO, et al. Validation of innovative techniques for monitoring nociception during general anesthesia: a clinical study using tetanic and intracutaneous electrical stimulation. *Anesthesiology*, 2017, 127(2): 272-283.
- [7] Marie CR, Yannick TL, Paul O, et al. The use of the bispectral index in the detection of pain in mechanically ventilated adults in the Intensive care unit: a review of the literature. *Pain Res Manag*, 2015, 20(1): e33-e37.

(收稿日期:2019-06-19)