

酮咯酸氨丁三醇对腹腔镜胆囊切除术患者血清炎症因子水平及镇痛效果的影响

王锋锋 黄涌*

(南通市中医院, 江苏 南通 226001)

[摘要] 目的: 探究接受腹腔镜胆囊切除术(LC)患者通过酮咯酸氨丁三醇干预, 对血清炎症因子水平与镇痛效果所产生的积极影响。方法: 对共计98例LC患者抽选, 具体研究开展居于2022年8月至2023年12月期间, 遵随机数字表法为原则处理分组, 各取49例。对照组患者麻醉诱导前应用0.9%氯化钠注射液, 观察组患者则应用酮咯酸氨丁三醇。结果: 术后6h与术后24h阶段观察组患者血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 术后6h与术后24h阶段观察组患者血清皮质醇(COR)、去甲肾上腺素(NE)水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 术后6h、12h、24h观察组患者视觉模拟评分法(VAS)评分均低于对照组, Ramsay评分均高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 术后48h观察组患者血清前列腺素E2(PGE2)、P物质(SP)、神经肽Y(NRY)水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者不良反应总发生率低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: LC术中对酮咯酸氨丁三醇预防性应用, 可起到良好镇痛效果, 并予以血清炎症因子水平显著性改善, 同时可减轻机体应激, 更为有效的控制术后不良反应。

[关键词] 腹腔镜胆囊切除术; 酮咯酸氨丁三醇; 血清炎症因子; 镇痛效果

[中图分类号] R 657.4 **[文献标识码]** B

腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)是一种常见的微创手术, 通常用于治疗胆囊结石、胆囊炎等疾病, 具有创伤小、恢复快、术后疤痕少等优点。但需要注意的是, LC虽为微创手术, 但术中系列操作如气腹建立、胆囊游离等强刺激性的存在, 会诱发强烈应激反应, 增强机体炎症活跃程度, 使得手术进行受到一定阻碍^[1]。若减少术中麻醉药用量, 无法达到理想的镇痛与镇静效果, 刺激性相应增加, 而若增加用量, 则术后患者易于出现苏醒延迟、反应迟钝等不良情况。因此, 选择具有显著镇痛效果且可使手术应激减轻的麻醉方案十分重要。超前镇痛的应用即在伤害性刺激前预防性应用镇痛药物, 以减少疼痛向中枢传递, 消除疼痛与应激反应, 发挥理想的镇痛效果, 为患者康复奠定良好基础。酮咯酸氨丁三醇为非甾体抗炎剂, 不仅可减少手术过程中组织受到氧化损伤的风险, 降低术后炎症反应, 而且镇痛作用较强, 在围手术期镇痛中为常用辅助手段^[2]。本研究择取相关病例, 探究酮咯酸氨丁三醇具体实践价值, 分析其对血清炎症因子水平的影响及具体的镇痛效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

对共计98例LC患者抽选, 具体研究开展于2022年8月至2023年12月期间, 遵随机数字表法为原则处理分组, 各取49例。观察组男性29例, 女性20例; 年龄31~58岁, 平均(42.17 \pm 3.87)岁; 对照组男性28例, 女性21例; 年龄30~59岁, 平均(42.84 \pm 3.13)岁; 两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医学伦理委员会审批[伦理批件号: 通中院(2022)字002-35]。

1.2 病例标准

1.2.1 纳入标准 (1) 经腹部彩色多普勒超声、触诊、病理检查等确诊良性胆囊病变, 满足LC指征; (2) 资料齐全未见缺项; (3) 美国麻醉医师协会(The American Society of Anesthesiologists, ASA)分级I~II级; (4) 认知及心肺功能正常; (5) 对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 既往腹部大手术史; (2) 对

[收稿日期] 2024-02-13

[基金项目] 南通市社会民生科技计划项目(指导性)资助(MSZ2022028)

[作者简介] 王锋锋, 男, 副主任医师, 主要研究方向是临床麻醉。

[*通信作者] 黄涌(E-mail: 2913136272@qq.com; Tel: 13646289746)

研究用药禁忌；（3）恶性肿瘤；（4）严重心肝肾功能不全；（5）全身感染性疾病；（6）精神或神经疾病；（7）麻醉药物成瘾；（8）凝血功能、免疫功能不全。

1.3 方法

两组患者均严格完善术前检查，常规行 LC 手术，手术操作者为同组医师。

1.3.1 对照组 麻醉诱导前 15 min，缓慢将 0.9% 氯化钠注射液（江西科伦药业有限公司，国药准字 H10983064）以静脉滴注的方式应用。

1.3.2 观察组 取 30 mg 酮咯酸氨丁三醇（山东华鲁制药有限公司，国药准字 H20052634）应用，方法同对照组。随后两组均开展常规全麻诱导，长托宁（成都力思特制药股份有限公司，国药准字 H20051948）0.3 mg，地塞米松（广西万德药业有限公司，国药准字 H20113234）5 mg，芬太尼（国药集团工业有限公司廊坊分公司，国药准字 H20123297）3 μg · kg⁻¹，丙泊酚（西安力邦制药有限公司，国药准字 H19990281）1 mg · kg⁻¹，依托咪酯（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字 H32022379）0.2 mg · kg⁻¹ 及琥珀胆碱（上海旭东海普药业有限公司，国药准字 H31020599）1.5 mg · kg⁻¹ 用于麻醉诱导，观察患者状态，当其表现为意识消失、肌松满意的状态时，经口气管插管，插管后给予顺式阿曲库铵（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字 H20171002）0.15 mg · kg⁻¹ 维持肌松，并连接麻醉机，行机械通气，设置适宜参数。术中予以 1%~3% 七氟醚（鲁南贝特制药有限公司，国药准字 H20080681）及瑞芬太尼（国药集团工业有限公司廊坊分公司，国药准字 H20123421）0.15 μg · kg⁻¹ · min⁻¹ 维持麻醉深度，期间注意脑电双频指数（bispectral index, BIS）数量于 45~55 控制，呼气末 CO₂ 分压值在 35~45 mmHg 区间控制，心率波动<基础值 30%。缝皮前停药，结合实际情况拔管，送至复苏室。

1.4 观察指标

（1）采集不同节点[麻醉诱导前、术后 6 h、术后 24 h] 患者静脉血，离心处理，检测血清炎症因子指标 [肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)]。（2）采集麻醉诱导前、术后 6 h、术后 24 h 时患者静脉血 3 mL，经 3000 r · min⁻¹ 离心处理 10 min，取上清液，以放射免疫法测定皮质醇 (cortisol, COR)，酶联免疫吸附法测定去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE)。（3）在术后 6 h、12 h、24 h 以视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) [3] 展开患者疼痛感评估，得分范围 0~10 分，分数越高，疼痛感越严重。同时将 Ramsay 镇静评分量表 [4] 视作考量依

据，精准行镇静程度评价，分值区间 1~6 分，获分与镇静效果正相关。（4）就术前与术后 48 h 为节点进行空腹静脉血采集，离心 10 min，取上清液，通过酶联免疫吸附法对前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2)、P 物质 (substance P, SP)、神经肽 Y (neuropeptide Y, NPY) 等测定。（5）不良反应统计，含恶心、呕吐等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时段血清炎症因子水平比较

麻醉诱导前阶段两组患者血清 IL-6、TNF-α 水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；术后 6 h 与术后 24 h 阶段观察组患者血清 IL-6、TNF-α 水平低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者不同时段血清炎症因子水平比较 (*n* = 49, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-6/pg · mL ⁻¹	TNF-α/pg · mL ⁻¹
对照组	麻醉诱导前	14.23 ± 3.16	11.34 ± 2.57
	术后 6 h	44.57 ± 4.52	18.69 ± 3.74
	术后 24 h	40.73 ± 8.28	16.56 ± 4.13
观察组	麻醉诱导前	14.52 ± 4.39	11.27 ± 2.16
	术后 6 h	32.78 ± 5.79 ^a	14.85 ± 2.38 ^a
	术后 24 h	30.46 ± 7.53 ^a	12.15 ± 2.46 ^a

注：IL-6 — 白细胞介素-6；TNF-α — 肿瘤坏死因子-α。与对照组同时段比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者不同时段应激反应比较

麻醉诱导前阶段两组患者血清 COR、NE 水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；术后 6 h 与术后 24 h 阶段观察组患者血清 COR、NE 水平低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者不同时段应激反应比较 (*n* = 49, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	COR/μg · L ⁻¹	NE/ng · L ⁻¹
对照组	麻醉诱导前	103.27 ± 9.41	118.94 ± 12.45
	术后 6 h	246.38 ± 13.75	256.86 ± 23.36
	术后 24 h	176.87 ± 13.89	198.49 ± 15.63
观察组	麻醉诱导前	102.31 ± 8.54	118.37 ± 11.63
	术后 6 h	205.87 ± 11.43 ^b	222.17 ± 19.54 ^b
	术后 24 h	150.35 ± 12.75 ^b	163.17 ± 14.58 ^b

注：COR — 皮质醇；NE — 去甲肾上腺素。与对照组同时段比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者不同时段镇痛与镇静效果比较

术后 6 h、12 h、24 h 观察组患者 VAS 评分均低于对照组，Ramsay 评分均高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表3 两组患者术后不同时段镇痛与镇静效果比较 (n=49, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	VAS 评分	Ramsay 评分
对照组	术后 6 h	4.69 ± 0.52	1.78 ± 0.23
	术后 12 h	4.54 ± 0.48	1.83 ± 0.24
	术后 24 h	3.49 ± 0.45	1.98 ± 0.22
观察组	术后 6 h	3.54 ± 0.38 ^c	2.37 ± 0.16 ^c
	术后 12 h	3.12 ± 0.34 ^c	2.57 ± 0.21 ^c
	术后 24 h	2.32 ± 0.36 ^c	2.69 ± 0.14 ^c

注: VAS 一视觉模拟评分法。
与对照组术后同时段比较, ^cP < 0.05。

2.4 两组患者不同时段疼痛介质水平比较

术前两组患者血清 PGE2、SP、NRY 水平比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05); 术后 48 h 观察组患者血清 PGE2、SP、NRY 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 4。

表4 两组患者不同时段疼痛介质水平比较 (n=49, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PGE2/ng · mL ⁻¹	SP/ng · L ⁻¹	NRY/ng · L ⁻¹
对照组	术前	1.49 ± 0.25	89.95 ± 9.12	79.95 ± 8.36
	术后 48 h	3.57 ± 0.46	217.48 ± 13.72	172.09 ± 10.58
观察组	术前	1.53 ± 0.21	90.24 ± 8.94	80.32 ± 9.83
	术后 48 h	3.20 ± 0.34 ^d	153.87 ± 11.48 ^d	138.49 ± 9.95 ^d

注: PGE2 一前列腺素 E2; SP 一 P 物质; NRY 一神经肽 Y。
与对照组同时段比较, ^dP < 0.05。

2.5 两组患者不良反应情况比较

观察组患者不良反应总发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 5。

表5 两组患者不良反应情况比较 [n=49, n(%)]

组别	恶心	呕吐	头痛	总发生
对照组	4(8.16)	3(6.12)	1(2.04)	8(16.33)
观察组	1(2.04)	1(2.04)	0(0.00)	2(4.08) ^c

注: 与对照组比较, ^cP < 0.05。

3 讨论

LC 是一种现代化的微创手术技术, 手术创伤小, 术后疼痛轻, 减少了对患者机体的损伤和创伤, 有利于术后早期康复。但即使是微创手术, 手术过程中牵拉脏器等操作仍然会对组织产生刺激和损伤, 加快儿茶酚胺等物质释放, 诱发不同程度疼痛感, 引起血流动力学异常波动, 增加不良事件风险^[5]。而且, 随着术后炎症反应的增加, 疼痛感会加重, 阻碍术后下床活动, 影响患者的术后恢复和舒适度。故做好围手术期镇痛管理十分重要, 有诸多研究也证实了这一点, 明确指出充分的围手术期镇痛对于并发症减少、康复促进可起到关键性作用^[6-7]。超前镇痛即在疼痛尚未产生前便开展的相应镇痛干预措施, 可有效防范神经中枢敏化, 使术后疼痛程度减轻。

LC 术后, 患者创口处组织损伤会激活外周伤害性刺激感受器, 调节神经系统反应性, 从而使得痛觉过敏状

态形成。在此情况下, 疼痛感知及信号的具体传入中, 表现出与多种信号通路及多层面解剖结构的相关性, 故建议临床自多种镇痛机制为切入点, 对进一步有效举措予以实施, 以切实促使镇痛效果提升^[8]。酮咯酸氨丁三醇为较常采用的超前镇痛药物, 具有起效快、止痛时间长的优势, 不仅可有效缓解疼痛, 在机体应激反应的减轻方面也有较大益处。其作用机制为, 通过对环氧酶活性的抑制, 使得前列腺素合成显著性减少, 发挥对炎性介质的抑制作用, 同时降低痛觉神经传导, 抑制外周神经敏感化^[9]。需注意的是, 该药物无法拮抗已产生的前列腺素样致痛物质。有研究称, 该药在经静脉注射后, 镇痛作用可于 30 min 内产生, 1~2 h 可达最大镇痛效果, 并持续 4~6 h, 提示该药物有潜伏期, 需经由提前应用, 以使中枢与外周痛觉神经降低敏感性, 减少多种致痛因子分泌, 达到超前镇痛理想效果^[10]。多种疼痛介质在术后疼痛中均有积极参与, 其中 NPY 主要为下丘脑所分泌, 在神经性与伤害性疼痛的产生中均有参与, 机体疼痛感越强烈, 血清含量越高。SP 为手术对中枢、外周神经纤维产生刺激而分泌的神经肽, 可促进兴奋性氨基酸释放, 从而使得痛觉的传递更加快速, 加剧疼痛程度。PGE2 可使致痛因子敏感性增强, 如 5-羟色胺、组织胺等, 从而使得神经末梢致痛作用居于更高水平^[11]。本研究中, 观察组患者术后各节点 VAS 值及术后 48 h 血清疼痛介质精准测定值均低于对照组, Ramsay 评分高于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。考虑为酮咯酸氨丁三醇可于疼痛局部选择性聚集, 表现为较高的血药浓度值, 对于术后疼痛可起到有效缓解作用。而且可激活突触前膜 α2 受体, 抑制神经元激动反应, 以对各类疼痛激素的释放起到有效拮抗作用, 进一步减轻患者疼痛感。

手术具有侵入性, 由此造成的损伤可使中枢与外周神经均于高敏状态保持, 继而诱发强烈应激反应。而且, LC 可致过氧化现象发生, 使得代谢产物因难以有效清除而蓄积于体内。COR 与 NE 为机体在应对各种压力时产生的重要激素, 为应激反应重要反馈指标, 当其水平越高, 提示患者机体应激反应越严重, 会引起心率加速、血压升高等情况。另外, 手术创伤与疼痛会刺激机体大量分泌炎症因子, IL-6、TNF-α 作为急性炎症损伤细胞因子, 可直观反映机体炎性状态。本研究中, 术后 6 h 与术后 24 h 时观察组患者血清 COR、NE 与 IL-6、TNF-α 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。分析为, 酮咯酸氨丁三醇作为环氧酶抑制剂, 在 LC 全身麻醉前应用, 可以通过阻断前列腺素的合成来减轻疼痛感受的同时, 减少炎症反应的发生和发展, 抑制应激反应^[12]。在不良反应方面, 术前应用酮咯酸氨丁三醇, 可以减少手术后并发症的发生, 如术后恶心、呕吐等,

有助于提高手术的顺利进行和术后患者的舒适度。本研究结果中也提示观察组患者不良反应率低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述，LC 术中酮咯酸氨丁三醇预防性应用，可起到良好镇痛效果，并予以血清炎症因子水平显著性改善，同时可减轻机体应激，降低不良反应发生率。

[参考文献]

- [1] 尹明明, 胡知齐, 张小龙. 氢吗啡酮与右美托咪定联合用于腹腔镜胆囊切除术超前镇痛的效果研究 [J]. 重庆医学, 2021, 50 (3): 406-409.
- [2] 张擎, 王雷原, 王标, 等. 对乙酰氨基酚联合酮咯酸氨丁三醇对腹腔镜胆囊切除术后镇痛的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40 (2): 128-132.
- [3] 周爱国, 章敏, 孙文琴. 右美托咪定复合地佐辛对腹腔镜胆囊切除术的影响 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2022, 32 (15): 69-71.
- [4] 陈律, 李桂云, 蔡卫新, 等. Ramsay 评分在神经外科术后患者中应用的信度和效度 [J]. 中国医药导刊, 2011, 13 (12): 2105-2106.
- [5] 冯艳坤, 陈治军. 后路腰方肌阻滞与肋缘下腹横肌平面阻滞在腹腔镜胆囊切除术后镇痛中的效果对比 [J]. 中国内镜杂志, 2022, 28 (4): 43-48.
- [6] 翁洪亮, 李玉见, 李志冰, 等. 氢吗啡酮联合酮咯酸氨丁三醇在腹腔镜胆囊切除患者镇痛中的应用 [J]. 国际医药卫生导报, 2023, 29 (12): 1670-1673.
- [7] 王晓飞, 王先锋, 陈海涛, 等. 酮咯酸氨丁三醇联合地佐辛用于结直肠癌术后患者自控静脉镇痛的作用及对疼痛因子的影响 [J]. 医学综述, 2022, 28 (15): 3073-3078.
- [8] 张华, 何宝宏, 李淑真. 芬太尼分别复合地佐辛、酮咯酸氨丁三醇静脉自控镇痛对 LC 术后患者疼痛及镇静程度的影响观察 [J]. 哈尔滨医药, 2022, 42 (2): 21-23.
- [9] 李树武, 李晓锋, 寇广海. 右美托咪定复合酮咯酸氨丁三醇在腹腔镜结直肠癌术后静脉自控镇痛中的应用及安全性分析 [J]. 中国现代医生, 2021, 59 (4): 106-110.
- [10] 余美娟, 占高峰, 姜立亚. 酮咯酸氨丁三醇联合罗哌卡因全凭静脉注射麻醉对甲状腺切除手术患者术后血流动力学应激反应的影响 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20 (2): 255-257.
- [11] 韩庆波, 李永敏, 刘洋, 等. 基于术后疼痛及应激介质分泌研究帕瑞昔布钠超前镇痛用于腹腔镜手术的价值 [J]. 海南医学院学报, 2020, 26 (8): 598-601.
- [12] 王铭. 酮咯酸氨丁三醇联合右美托咪定超前镇痛对腹腔镜肺癌根治术患者术后寒战及疼痛的影响 [J]. 中国实用医刊, 2022, 49 (14): 74-78.

[文章编号] 1007-0893(2024)08-0085-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.08.024

经皮冠状动脉介入治疗老年急性非 ST 段抬高型心肌梗死的应用效果

王明岗 朱永军 王 勇

(商丘市第一人民医院, 河南 商丘 476000)

[摘要] 目的: 分析经皮冠状动脉介入治疗老年急性非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 的应用效果。方法: 回顾性选取 2021 年 8 月至 2023 年 6 月商丘市第一人民医院收治的老年急性 NSTEMI 患者 88 例, 根据治疗方法的不同将予以保守治疗的 40 例患者作为对照组, 将在对照组基础上应用经皮冠状动脉介入治疗的 48 例患者作为观察组。比较两组患者临床疗效、心功能指标、心力衰竭指标、肝肾功能指标、心血管不良事件发生情况。结果: 观察组患者临床总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者左室舒张末期内径 (LVEDD)、左室收缩末期内径 (LVESD) 以及血清 B 型钠尿肽 (BNP) 水平低于对照组, 左室射血分数 (LVEF) 高于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清丙氨酸转氨酶 (ALT)、血肌酐 (Scr) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组患者心血管不良事件总发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 经皮冠状动脉介入治疗老年急性 NSTEMI 患者, 可增强临床效果, 改善心功能, 降低 BNP 水平, 减少心血管不良事件发生。

[关键词] 急性非 ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入; 老年人

[中图分类号] R 542.2² **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2024-01-22

[作者简介] 王明岗, 男, 主治医师, 主要从事心血管内科的工作。