

纳布啡与舒芬太尼预防输尿管镜 碎石术后导尿管相关膀胱刺激征的比较

杨旺燕¹, 李雷¹, 任海强¹, 杜鹃¹, 闫莉², 杨彦伟^{1*}

1. 清华大学附属垂杨柳医院 麻醉科, 北京 100022;
2. 中国医学科学院基础医学研究所 北京协和医学院基础学院 病理生理学系, 北京 100005

摘要:目的 对比纳布啡与舒芬太尼预防全身麻醉下经尿道输尿管镜碎石术后男性患者导尿管相关膀胱刺激征(CRBD)的效果。方法 选择择期全麻下行经尿道输尿管镜碎石术的男性患者 158 例, 年龄 25~65 岁, 美国麻醉医师学会(ASA)I~III级。采用随机数字表法将患者分为纳布啡组(N组)、舒芬太尼组(S组)两组, 每组 79 例。N组全麻诱导给予纳布啡 0.2 mg/kg, S组诱导给予舒芬太尼 0.2 μ g/kg, 其余麻醉诱导药物及维持方法相同。分别记录全麻苏醒时(T0)及苏醒后 10 min (T1)、20 min (T2)、30 min (T3)、1 h (T4) 5 个时点两组患者的 CRBD 发生情况及严重程度、Ramsay 镇静评分、呼吸抑制及恶心呕吐等不良反应。结果 两组 T3、T4 时点 CRBD 发生率显著高于 T0 时点 ($P<0.05$); 与 S 组相比, N 组在 T3 时点 CRBD 发生率及重度 CRBD 的发生率均显著降低 ($P<0.05$); N 组 T3 时点 Ramsay 镇静评分显著高于 S 组 ($P<0.05$); 两组术后不良反应差异无统计学意义。结论 对于经尿道输尿管镜碎石的男性患者, 全麻诱导时给予纳布啡更有助于降低术后苏醒期间 CRBD 的发生率及严重程度, 且不良反应较少。

关键词: 纳布啡; 舒芬太尼; 输尿管镜碎石术; 导尿管相关膀胱刺激征

中图分类号: R614 文献标志码: A

DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2023.10.1567

Comparison of nalbuphine and sufentanil in preventing of catheter-related bladder discomfort after transurethral ureteroscopic lithotripsy

YANG Wangyan¹, LI Lei¹, REN Haiqiang¹, DU Juan¹, YAN Li², YANG Yanwei^{1*}

1. Department of Anesthesiology, Chuiyangliu Hospital Affiliated to Tsinghua University, Beijing 100022;
2. Department of Pathophysiology, Institute of Basic Medical Sciences CAMS, School of Basic Medicine PUMC, Beijing 100005, China

Abstract: Objective To compare the analgesic effect of nalbuphine and sufentanil in preventing catheter-related bladder discomfort (CRBD) after transurethral ureteroscopic lithotripsy. **Methods** A total of 158 male patients undergoing transurethral ureteroscopic lithotripsy with general anesthesia, classified with American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status as grade I to III, aged from 25 to 65 years old, were selected as subjects. Patients were randomly divided into two groups with 79 in each group: nalbuphine group (group N) and sufentanil group (group S). Patients in group N were treated with 0.2 mg/kg nalbuphine, while those in group S were treated with 0.2 μ g/kg sufentanil at the induction of general anesthesia. The other procedures and drugs for anesthesia

收稿日期: 2023-02-22 修回日期: 2023-04-26

基金项目: 白求恩公益基金会恩泽疼痛管理医学研究项目 (ezmr2022-062)

* 通信作者 (corresponding author): yyw1980pg@sina.com

induction and maintenance were same in two groups. The frequency and severity of CRBD postoperatively, Ramsay sedation score, respiratory depression and postoperative nausea and vomiting were examined at 0 min (T₀), 10 min(T₁), 20 min (T₂), 30 min (T₃), and 1 h (T₄) after recovery from general anesthesia. **Results** The incidence of CRBD at T₃ and T₄ were significantly higher than that at T₀ in two groups. Compared with group S, the incidence and severity of CRBD were significantly lower in group N at T₃ ($P<0.05$), and the Ramsay sedation score was higher in group N at T₃ ($P<0.05$). However, the incidence of postoperative adverse reactions was not significantly different between the two groups. **Conclusions** Nalbuphine used for induction of general anesthesia, can effectively reduce the incidence and severity of CRBD in male patients after transurethral ureteroscopic lithotripsy during anesthesia recovery period with fewer adverse reactions.

Key words: nalbuphine; ureteroscopic lithotripsy; catheter-related bladder discomfort

导尿管相关膀胱刺激征(catheter-related bladder discomfort, CRBD)是经尿道输尿管镜碎石术(ureteroscopic lithotripsy, URL)后麻醉苏醒期的常见并发症,可引起术后躁动、谵妄、尿管脱落等不良事件。CRBD发生的可能原因包括:术中持续的经尿道操作、术毕留置导尿管、麻醉苏醒期镇静镇痛药物的血药浓度下降等。目前经尿道URL常于静脉全麻下进行,诱导多采用舒芬太尼(sufentanil)镇痛。舒芬太尼是经典的高选择性 μ 受体激动剂,强效镇痛的同时往往伴随着呼吸抑制、恶心呕吐等不良反应;而纳布啡(nalbuphine)是一种阿片受体部分激动-拮抗剂,对 κ 受体有激动作用,具有良好的改善内脏痛的效果,同时不良反应较少^[1-2]。研究发现静脉使用纳布啡可以减少腹腔镜直肠癌手术患者术后CRBD的发生^[3]。本研究旨在对比全麻诱导时分别给予纳布啡与舒芬太尼对于男性患者经尿道URL术后CRBD的预防效果,为临床合理用药提供参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2022年1月至2022年11月在清华大学附属垂杨柳医院择期全麻下行经尿道输尿管镜碎石术的男性患者连续纳入本研究。患者的入组标准:1)年龄25~65岁;2)体质量44~89 kg;3)手术时间<3 h;4)美国麻醉医师学会(American society of anesthesiologists ASA)分级I~Ⅲ级。患者的排除标准:1)止痛药物或皮质醇药物长期服用史者;2)既往有酒精成瘾史者;3)对试验药物过敏者;4)患有严重心肺疾病者;5)严重肝肾功异常者;6)智力及行为障碍无法配合评估者。

本研究经北京市垂杨柳医院伦理委员会批准(审批号:2022-009KY)。受试者均签署知情同意书,按随机数字表法分到纳布啡组(N组)或舒芬太尼组(S组),每组80例患者。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法:所有患者均无术前用药,术前禁食8 h,禁水4 h,进入手术室后常规监测心电图(electrocardiographic, EKG)、血压(blood pressure, BP)、脉搏氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)、脑电双频指数(bispectral index, BIS);开放静脉通路,静脉滴入醋酸钠林格氏液4~6 mL/(kg·h);面罩吸氧(3 L/min)。经三方核对无误后行全身麻醉诱导,依次静脉给予咪唑安定0.05 mg/kg, N组给予纳布啡0.2 mg/kg, S组给予舒芬太尼0.2 μ g/kg, 丙泊酚2~4 mg/kg, 顺苯磺酸阿曲库铵0.1 mg/kg;待患者意识消失、肌肉松弛后插入合适型号喉罩。连接麻醉机,采用同步容量控制机械通气模式,潮气量6~8 mL/kg,呼吸频率10~12次/分,调整呼吸参数,维持患者呼气末PCO₂于35~45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。术中静脉泵入瑞芬太尼0.1~0.15 μ g/(kg·min),丙泊酚4~6 mg/(kg·h),维持麻醉,使BIS值控制在40~60,平均动脉压波动在基础值的20%内。手术结束外科医生留置尿管后,停止泵入瑞芬太尼及丙泊酚,待患者完全清醒,充分吸痰拔出喉罩。若患者出现重度CRBD,尿管逆行给予2%利多卡因20 mL;发生恶心呕吐,缓慢静注托烷司琼2 mg;SpO₂<95%,面罩吸氧3 L/min。

1.2.2 观察指标:记录所有患者手术结束后全麻苏醒时(T₀)及全麻苏醒后10 min(T₁)、20 min(T₂)、30 min(T₃)、1 h(T₄)5个时点CRBD发生情况、严

重程度及镇静程度(Ramsay 评分)。其中,CRBD 严重程度分级标准如下^[4]:无,患者主诉无不适症状;轻度,患者仅在被询问时诉轻度不适,可忍受;中度,患者主诉有不适感,但无行为活动;重度,患者不适感症状严重,语言反应激烈,四肢乱动,甚至有试图拔除尿管等行为反应。Ramsay 评分标准如下^[5]:患者焦虑、躁动不安(1分);患者配合,有定向力、安静(2分);患者对指令有反应(3分);患者嗜睡,对轻扣眉间或大声听觉刺激反应敏捷(4分);嗜睡,对轻扣眉间或大声听觉刺激反应迟钝(5分);嗜睡,无任何反应(6分)。

记录拔除喉罩时间,即停止泵入瑞芬太尼及丙泊酚至拔除喉罩的时间。记录两组术后 1 h 内呼吸抑制($SpO_2 < 95\%$)、恶心呕吐、心律失常(心动过速:心率大于 100 beats/min;心动过缓:心率小于 50 beats/min)等不良反应的发生情况。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 26.0 软件统计数据,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组组间比较采用 t 检验;计数资料以百分比(%)表

示,多组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。

2 结果

2.1 一般资料比较

N 组 1 例患者因术中联合肾造瘘术而被排除,S 组 1 例患者因拒绝配合随访而退出试验。两组患者一般资料比较,包括年龄、体质指数、手术时长,两组拔除喉罩时间差异均无统计学意义(表 1)。

2.2 术后不同时间点 CRBD 发生率及严重程度比较

组内比较:随着时点的推移,两组 CRBD 发生率呈上升趋势,T3、T4 时点 CRBD 发生率显著高于 T0 时点($P < 0.05$)。组间比较:N 组在 T1、T2、T3、T4 时点 CRBD 发生率均低于 S 组,T3 时点有显著性差异($P < 0.05$);严重程度方面,N 组轻、中、重度 CRBD 发生率在 T1、T2、T3、T4 时点均低于 S 组,其中 T3 时点重度 CRBD 发生率显著性降低($P < 0.05$) (表 2)。

2.3 Ramsay 镇静评分比较

与 S 组相比,N 组在 T1、T2、T3 时点 Ramsay 镇静评分均较高,T3 时点有显著性差异($P < 0.05$) (表 3)。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups($n=79$, $\bar{x}\pm s$)

group	age/year	BMI/(kg/m ²)	operation/min	tracheal extubation time/min
S	42.5 \pm 19.6	23.6 \pm 1.6	46.2 \pm 8.6	6.8 \pm 2.8
N	43.1 \pm 18.9	23.5 \pm 1.3	45.5 \pm 12.4	7.2 \pm 3.1

表 2 两组患者术后 CRBD 发生率及严重程度的比较

Table 2 Comparison of the incidence and severity of postoperative CRBD between the two groups($n=79$, %)

time/group	T0		T1		T2		T3		T4	
	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N
CRBD incidence	2.5	5.1	26.6	12.7	36.7	19.0	38.0 [#]	20.3 ^{#*}	39.2 [#]	29.1 [#]
CRBD severity										
mild	2.5	3.8	16.5	5.1	19.0	8.9	12.7	10.1	17.7	15.2
moderate	0	1.3	7.6	5.1	11.4	5.1	10.1	6.3	11.4	7.6
severe	0	0	2.5	2.5	6.3	5.1	15.2	3.8 [*]	10.1	6.3

[#] $P < 0.05$ compared with T0; ^{*} $P < 0.05$ compared with group S.

表 3 两组患者术后 Ramsay 镇静评分比较

Table 3 Comparison of the Ramsay sedation score between the two groups($n=79$, $\bar{x}\pm s$)

group	T0	T1	T2	T3	T4
S	1.97 \pm 0.22	2.55 \pm 0.32	2.72 \pm 0.62	2.07 \pm 0.52	2.11 \pm 0.31
N	1.91 \pm 0.31	2.94 \pm 0.56	3.07 \pm 1.03	2.87 \pm 0.48 [*]	2.16 \pm 0.65

^{*} $P < 0.05$ compared with group S.

表 4 两组患者术后苏醒期间不良反应发生率

Table 4 Comparison of adverse responses between the two groups[*n* (%)]

group	<i>n</i>	respiratory depression	nausea and vomiting	tachycardia	bradycardia
S	79	6(7.6)	5(6.3)	2(2.5)	1(1.3)
N	79	1(1.3)	2(2.5)	1(1.3)	1(1.3)

2.4 不良反应

两组术后呼吸抑制、恶心呕吐、心动过速、心动过缓的发生率差异无统计学意义(表4)。

3 讨论

CRBD 是男性经尿道输尿管镜碎石术后常见并发症,表现为耻骨上及阴茎区域的烧灼感、疼痛感,严重可诱发苏醒期躁动、高血压、心律失常、谵妄等不良事件^[6]。纳布啡是一种新型的阿片受体部分激动拮抗镇痛药,通过激活脊髓中的 κ 受体抑制 P 物质的释放,从而减少疼痛向中枢神经系统的传递,改善内脏痛效果尤为显著^[7];同时 κ 受体的活化可下调细胞因子、趋化因子的表达而起到抗炎反应,减少痛觉敏化,具有超前镇痛的作用^[8]。研究发现清醒膀胱镜检查中使用 0.1 mg/kg 纳布啡,镇痛效果明显,不良反应少^[9],并且纳布啡可减轻腹腔镜直肠癌根治术后的 CRBD^[3]。本研究发现纳布啡可降低经尿道 URL 术全麻苏醒后不同严重程度 CRBD 的发生,使 CRBD 的总体发生率小于 30%,明显优于舒芬太尼。

纳布啡激动中枢神经系统的 κ 受体而产生镇静作用,半衰期约 3~5 h,短时间手术后镇静作用明显。研究显示腹腔镜胆囊手术中给予纳布啡

0.2 mg/kg,术后 1~4 h Ramsay 镇静评分均高于 2 分,且手术当天的睡眠满意度高^[10]。本研究显示全麻诱导期给予 0.2 mg/kg 纳布啡术后的镇静评分高于等剂量的舒芬太尼,但两组手术结束至苏醒拔出喉罩的时间相当,均为 7~10 min,说明纳布啡虽然镇静作用明显,但并不增加患者静脉全麻的苏醒时间。

舒芬太尼与吗啡镇痛强度的相对效价比为 1 000 : 1,纳布啡镇痛效果与吗啡相近^[11],因此本研究中 0.2 mg/kg 纳布啡与 0.2 μ g/kg 舒芬太尼剂量相当。纳布啡对 μ 受体有拮抗作用,给药后呼吸抑制、恶心呕吐、瘙痒等不良反应发生率较低,对呼吸抑制有封顶效应^[7]。本研究中两组术后不良反应发生率均较低。舒芬太尼组不良反应率低可能与使用的舒芬太尼剂量较小有关,符合“舒适化医疗”的理念^[12]。

本研究也存在一定局限性,首先只观察了短期内效果,并未对患者术后的长期效果做出评价;此外,本研究的对象为一般状况较好的男性患者,在其他群体如女性或高龄危重患者中的效果仍需进一步研究。

综上所述,纳布啡显著降低男性患者经尿道输尿管镜碎石术后全麻苏醒期 CRBD 的发生率及严重程度,较少伴随不良反应,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] Zhong W, Chen C, Tang W. Effective doses of nalbuphine combined with propofol in painless hysteroscopy[J]. *Int J Gen Med*, 2022,15:5609-5614.
- [2] 庞红利,李洪影,何东海,等.纳布啡抑制瑞芬太尼诱导的大鼠痛觉过敏[J]. *基础医学与临床*, 2020,40:651-654.
- [3] 章敏.纳布啡对结直肠癌根治术后麻醉恢复期患者导

尿管相关膀胱刺激征的影响[J]. *医学理论与实践*, 2021,34:2271-2273.

- [4] 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[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017,96:e6494. doi: 10.1097/

MD.000000000006494

- [5] 赵媛, 孔高茵, 裴万敏, 等. 不同剂量羟考酮预防肝切除术后患者术后导尿管相关膀胱刺激征的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35: 870-873.
- [6] Jang EB, Hong SH, Kim KS, *et al.* Catheter-related bladder discomfort: How can we manage it? [J]. *Int Neurourol J*, 2020, 24: 324-331.
- [7] Davis MP, Fernandez C, Regel S, *et al.* Does nalbuphine have a niche in managing pain? [J]. *J Opioid Manag*, 2018, 14: 143-151.
- [8] Gong Y, Zhang Y, Tao S. Nalbuphine for analgesia after fracture surgery and its effect on circulating inflammatory factors[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15: 859-863.
- [9] 桂敏, 杨波涛, 李奕冉, 等. 盐酸纳布啡在男性膀胱镜检查中的镇痛效果观察[J]. 海军医学杂志, 2022, 43: 509-512.
- [10] Zhou W, Wang J, Hu C, *et al.* Analgesic effects of different κ -receptor agonists used in daytime laparoscopic cholecystectomy[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 2396008. doi:10.1155/2021/2396008
- [11] Zeng Z, Lu J, Shu C, *et al.* A comparison of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 10927. doi:10.1038/srep10927
- [12] 夏明, 徐建国. 去阿片化麻醉与镇痛的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36: 920-922.

《基础医学与临床》已被 EBSCO 国际数据库收录



2023-02-17, 美国 EBSCO 信息服务部发来邮件, 确认《基础医学与临床》的数据库收录申请已通过, 成为 EBSCO(美国史蒂芬斯数据库)收录期刊。

以下为 EBSCO 数据库确认收录本刊的邮件内容(部分):

Subject: RE: Application of Including Our Journal in EBSCO Databases

Dear Dr. Zeng,

Many thanks for contacting EBSCO! I handle indexing and inclusion of publications at EBSCO Information Services. Indeed, your journal has been selected for inclusion.

Attached please find a proposal with more details about our project.

Best regards,

Angela Lam

Publisher Relations Manager

EBSCO Information Services

asylam@ebSCO.com

www.ebSCOhost.com