



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.07.022
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.07.022
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(7):948-952.

· 简要论著 ·

规范化多模式镇痛在肝切除术后加速恢复中的临床应用

张盛, 蒋佳凯, 许锁保, 吴斌, 刘卫东

(江苏省常州市第三人民医院 肝胆外科, 江苏 常州 213001)

摘要

目的: 评价规范化多模式镇痛治疗在肝切除围手术期的临床效果。

方法: 采用随机对照的方法, 选取2014年1月—2016年6月行开腹肝部分切除的患者60例, 分为多模式镇痛组和静脉镇痛组各30例。多模式镇痛组采用胸段硬膜外布比卡因加吗啡持续泵入, 切口注射罗哌卡因, 术后使用针剂非甾体类抗炎药丙帕他莫, 口服双氯芬酸钠序贯镇痛; 静脉镇痛组采用舒芬太尼加羟考酮持续泵入。术后测定48 h内视觉模拟评分(VAS), 记录术后排气时间、口服半流质饮食时间、术后住院时间、恶心呕吐、感染、出血等不良反应及并发症。

结果: 多模式镇痛组疼痛评分在术后12 h时低于静脉镇痛组[(4.2±1.2) vs. (5.1±1.6)], 总体镇痛效果好于静脉镇痛组; 与静脉镇痛组相比, 多模式镇痛组术后排气时间[(35.7±8.9) h vs. (48.6±10.8) h], 下床时间[(30.6±9.8) h vs. (36.0±10.4) h], 饮食恢复时间[(3.7±0.6) d vs. (5.9±0.9) d]均优于静脉镇痛组(均P<0.05), 且围手术期镇痛费用较静脉镇痛组更低[(520±35)元 vs. (660±38)元, P<0.01]。两组患者在恶心呕吐、尿潴留、切口及肺部感染、消化道出血、深静脉血栓发生率方面均无统计学差异(P>0.05)。

结论: 多模式镇痛治疗能够更有效的控制肝切除术后疼痛, 加快肠道功能恢复, 减轻不良反应, 促进快速康复。

关键词

肝切除术; 手术后并发症/预防和控制; 多模式镇痛; 术后快速康复

中图分类号: R657.3

有效镇痛作为术后快速康复外科的关键环节, 逐渐被更多研究者和临床医生所重视^[1]。开腹肝切除手术是肝胆肿瘤和肝胆管结石病的重要术式, 但因其切口长, 手术创伤大, 大部分患者都会经历术后中重度疼痛^[2]。随着术后快速康复理念的逐渐深入, 预防、按时、多模式镇痛策略已成为较广泛的共识。多模式镇痛是指同时使用两种或者以上不同药理机制的药物来控制疼痛, 能起到协同止痛的作用, 同时减少单一药物的不良反应^[3-4]。本研究选取了60例开腹肝部分切除病例, 对照分析采用硬膜外阻滞、切口浸润麻醉和非甾体类抗炎药联合应用的多模式止痛治疗与常规

的阿片类静脉镇痛方法的临床应用效果, 以评估该多模式镇痛方案在肝切除围手术期应用的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年1月—2016年6月在常州市第三人民医院行择期开腹肝脏部分切除(单个肿瘤直径≤5 cm或2个肿瘤, 直径均≤3 cm; 切除范围均不超过两个肝段)的60例患者作为研究对象, 所有患者均签署知情同意书并得到医学伦理委员会的批准。入院标准:(1)术前诊断为肝脏肿瘤患者, 包括恶性和良性肿瘤, 符合肝脏切除手术适应证。(2)肝功能Child-Pugh A级, 肝脏储备功能良好, 残余肝脏能够耐受肝切除手术。(3)心肺功能良好。(4)签署知情同意书和手术同意书。排

基金项目: 江苏省常州市科技计划基金资助项目(CS20102014)。

收稿日期: 2017-05-13; **修订日期:** 2017-06-20。

作者简介: 张盛, 江苏省常州市第三人民医院副主任医师, 主要从事肝胆胰外科基础与临床方面的研究。

通信作者: 蒋佳凯, Email: 15061113096@163.com

除标准^[5]: (1) 心肺肝肾等器官功能严重障碍者。(2) 胸段硬膜外穿刺存在禁忌症者。(3) 对麻醉药物过敏者。(4) 严重凝血功能障碍或肝功能Child-Pugh C级。采用随机对照, 单盲的研究方法, 将患者分为两组, 每组30例。患者的性别、年龄、体质量、ASA分级、手术方式等一般资料有可比性(表1)。

表1 两组患者术前一般资料比较

组别	平均年龄 (岁)	性别		平均体质量 (kg)	ASA 分级	
		男	女		I	II
多模式镇痛组	55.3 ± 8.5	18	12	60.3 ± 7.0	20	10
静脉镇痛组	56.1 ± 8.7	20	10	61.3 ± 6.8	22	8
t/χ^2	0.360	0.287	0.561	0.317		
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		

1.2 麻醉和术前准备

术前肌肉注射阿托品0.5 mg和苯巴比妥钠0.1 g。多模式镇痛组需行胸段硬膜外阻滞, 穿刺点选取T₅~T₈, 确认硬膜外导管位置正确后, 经导管注入0.1%布比卡因+5%吗啡混合溶液, 2 mL/h持续泵入。两组均予静脉注射咪唑安定后, 常规芬太尼+丙泊酚+罗库溴铵麻醉诱导, 气管插管后接麻醉机辅助通气, 芬太尼+丙泊酚+阿曲库铵麻醉维持。手术结束前, 多模式镇痛组予0.25%罗哌卡因10~15 mL行手术切口浸润, 逐层缝合肌层和皮肤。术后按术中药物配比继续硬膜外镇痛泵维持48 h, 同时予静滴非甾体类抗炎药(丙帕他莫2 g, 每天1次), 3 d后酌情改用口服剂型(双氯芬酸钠肠溶片50 mg, 每天2次)。静脉镇痛组则予1%舒芬太尼+5%羟考酮, 接自控式镇痛泵2 mL/h持续泵入镇痛, 维持48 h。

1.3 观察指标

采用视觉模拟评分(VAS)评估患者休息状态下术后12, 24, 48 h内的疼痛状况(0为无疼痛, 1~3分为轻度疼痛, 4~6分为中度疼痛, 7~9分为重度疼痛, 10分极重度疼痛)。记录切口长度、手术时间、术后排气时间、下床活动时间、

口服半流质饮食时间、术后住院时间、恶心呕吐、尿潴留等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

统计学处理用软件SPSS 19.0完成。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$, 单因素分析采用 t 检验和 χ^2 检验。疼痛评分统计采用重复测量的方差分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 镇痛效果评分结果

多模式镇痛组在术后12 h时疼痛程度低于静脉镇痛组($P < 0.05$); 术后24、48 h疼痛评分差异无统计学意义($P > 0.05$) (表2)。重复测量的方差分析法比较不同镇痛方法提示疼痛评分有统计学差异($F = 6.695$, $P < 0.05$)。

表2 两组患者VAS疼痛评分比较

组别	术后12 h	术后24 h	术后48 h
多模式镇痛组	4.2 ± 1.2	3.1 ± 0.9	2.1 ± 0.5
静脉镇痛组	5.1 ± 1.6	3.4 ± 1.2	2.3 ± 0.7
t	2.464	1.095	1.273
P	<0.05	>0.05	>0.05

2.3 两组围手术期观察指标比较

两组患者切口长度和手术时间比较无统计学差异($P > 0.05$); 多模式镇痛组术后肠道功能恢复时间、下床活动时间均优于静脉镇痛组($P < 0.05$); 多模式镇痛组患者术后进食半流质时间明显提前($P < 0.01$), 两组术后住院时间差异无统计学差异($P > 0.05$) (表3)。

2.4 两组不良反应及镇痛费用比较

多模式镇痛组恶心呕吐发生率低于静脉镇痛组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); 尿潴留、肺部感染、切口感染、消化道出血等两组发生率均较低, 组间无统计学差异($P > 0.05$); 多模式镇痛组镇痛费用低于静脉镇痛组(表3)。

表3 围手术期观察指标

观察指标	多模式镇痛组	静脉镇痛组	t/ χ^2	P
手术情况				
切口长度 (cm, $\bar{x} \pm s$)	25.3 ± 2.1	24.9 ± 2.4	0.687	>0.05
手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	122.3 ± 22.5	120.5 ± 26.1	0.286	>0.05
术后恢复				
排气时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	35.7 ± 8.9	48.6 ± 10.8	2.290	<0.05
下床时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	30.6 ± 9.8	36.0 ± 10.4	2.069	<0.05
半流饮食时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	3.7 ± 0.6	5.9 ± 0.9	11.140	<0.01
术后住院天数 (d, $\bar{x} \pm s$)	12.2 ± 2.5	13.4 ± 2.4	1.896	>0.05
不良反应 (n)				
恶心呕吐	1/30	4/30	0.8727	>0.05
尿潴留	1/30	1/30	0.517	>0.05
肺部感染	2/30	2/30	0.268	>0.05
切口感染	3/30	2/30	0.000	>0.05
消化道出血	0/30	3/30	1.404	>0.05
镇痛相关费用比较 (元, $\bar{x} \pm s$)	520 ± 35	660 ± 38	14.842	<0.01

3 讨论

近年来,术后快速康复外科(ERAS)在诸多外科领域如骨科、心胸外科、乳腺外科、妇产科等得以拓展^[6-8],其基于循证医学的一系列围手术期处理措施对于促进术后恢复发挥了重要作用^[9]。在普外科领域,结直肠手术和胃切除手术中,ERAS开展应用相对成熟^[10-11]。而肝胆胰外科手术由于手术复杂,并发症较多,故在实施ERAS时更加谨慎。近年来快速康复在肝切除围手术期的相关研究也逐渐增多^[12-13]。术后疼痛是机体对手术刺激引起的一系列生理、心理反应,既是保护机制,又给机体带来痛苦。有效镇痛是加快肝切除术后康复的核心环节。术后疼痛控制不佳不仅导致患者早期活动受阻,延迟肠道功能恢复和伤口愈合,增加肺部感染和深静脉血栓风险,还可能造成患者心理焦虑和抑郁,甚至影响疾病预后^[14]。既往较普遍的镇痛方案为全身性阿片类药物患者自控式静脉镇痛泵,但越来越多的研究表明其术后恶心呕吐、呼吸抑制、尿潴留等不良反应发生率较高。目前ERAS临床路径提倡的镇痛模式为预防、按时、多模式镇痛方案^[15]。多模式镇痛包括硬膜外阻滞麻醉、自控镇痛泵、切口局部浸润麻醉、腹直肌和腹横肌平面阻滞、非选择性NSAID或对乙酰氨基酚、选择性Cox-2抑制剂等诸多措施^[16]。

硬膜外自控镇痛(PCEA)作为多模式镇痛的基础方案常常能达到或优于静脉阿片类药物自控镇痛(PCIA)同样的效果,同时避免和减少了阿

片类药物相关副作用。目前胸段硬膜外镇痛被用于各种腹部和盆部大手术的术后止痛。一般选用局麻药物或阿片类药物^[5]。据此,本研究选用硬膜外镇痛作为研究组的基础镇痛方案,选用布比卡因和吗啡的混合溶液,穿刺间隙在T₅~T₈,根据情况酌情调整平面。术中显示患者麻醉状态平稳,保证无疼痛所致的浅麻醉状态发生。术后持续硬膜外镇痛在阻断内脏疼痛方面效果与舒芬太尼静脉泵入效果基本一致,但恶心呕吐发生率低于静脉镇痛组。恶心呕吐症状出现后常规使用甲氧氯普胺10 mg对症处理后均能缓解,而对于下腹部按摩和局部热疗处理后不能缓解的尿潴留病例,酌情再次置入导尿管。入组的所有患者未出现硬膜外血肿等穿刺并发症,但需注意胸段硬膜外阻滞穿刺难度较大,需要在术前和术后更好的评估阻滞范围和镇痛效果。

切口周围局部浸润麻醉作为辅助镇痛措施,能够有效控制伤口的疼痛,减少椎管内药物的用量和全身性阿片类药物的使用^[17]。类似的镇痛选择还有腹横肌平面阻滞(TAP)^[3]。超声引导穿刺技术和置管连续阻滞技术的发展则使该项镇痛措施得到更广的普及。本研究中选用罗哌卡因行切口周围局部浸润麻醉。罗哌卡因是长效酰胺类局麻药,心脏毒性作用较弱,低浓度(0.25%)适用于切口周围浸润麻醉镇痛,操作相对简单,对于缓解大切口所致的疼痛加剧效果较明显,结果显示在其与硬膜外阻滞协同镇痛,术后早期(12 h内)镇痛效果优于单纯静脉镇痛,从而保证术后

疼痛程度保持在稳定的低水平状态,达到较理想的止痛效果。

传统的术后镇痛方案倾向于降阶梯式模式,即早期选用强效阿片类药物,后期改用弱阿片类或者非甾体抗炎药以及Cox-2抑制剂。而ERAS理念则提倡早期联合用药即多模式镇痛措施以达到更佳的临床止痛效果^[15]。非甾体类抗炎药通过消除Cox酶的生物活性,抑制前列腺素合成来实现镇痛效果。在本研究中,我们术后即开始联合静脉使用非甾体类抗炎药物丙帕他莫,维持3 d后,根据患者疼痛状况选用口服剂型的非甾体类抗炎药双氯芬酸钠肠溶片。在使用过程中,曾遇到非甾体类抗炎药可能的副作用,如消化性溃疡和肾功能损伤,相关文献^[18]也有类似报道,需加以警惕。但肝切除围手术期常见及主要并发症包括切口及肺部感染、消化道出血等两组比较,无统计学差异,说明镇痛改善在这些方面未显示明显优势。总体来看,一方面,多模式镇痛方案减轻了患者主观疼痛感受,一定程度减少了阿片类药物常见的恶心呕吐不良反应发生率,使患者更舒适更易接受。另一方面,多模式镇痛治疗对于促进肠道功能恢复,促使患者早期下床活动,帮助患者恢复正常饮食,降低术后并发症,改善术后恢复质量,确实发挥了重要作用。至于多模式镇痛费用相对较少,主要为预防性镇痛使用镇痛药物量更少,相关药物价格更低一些。本研究中这些优势均得以体现,与快速康复理念相吻合。因此,肝切除围手术期应用多模式镇痛治疗能够有效控制术后疼痛,促进快速康复,提高临床整体疗效。

参考文献

- [1] Rawal N. Current issues in postoperative pain management[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2016, 33(3):160-171. doi: 10.1097/EJA.0000000000000366.
- [2] 骆鹏飞, 莢卫东, 许戈良, 等. 肝切除术后疼痛分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2015, 30(3):194-197. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2015.03.005.
- [3] Luo PF, Jia WD, Xu GL, et al. Analysis of postoperative pain of hepatectomy[J]. *Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi*, 2015, 30(3):194-197. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2015.03.005.
- [4] 周红, 莢卫东, 乔晓斐, 等. 多模式预防性镇痛在肝癌肝部分切除患者围手术期的应用[J]. *中华外科杂志*, 2017, 55(2):141-145. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.02.013.
- [5] Zhou H, Jia WD, Qiao XF, et al. Clinical values of multimodal preventive analgesia in patients with partial hepatectomy for liver cancer[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2017, 55(2):141-145. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.02.013.
- [6] 彭浪, 王恺, 樊友文, 等. 加速康复外科理念在原发性肝癌肝切除围手术期管理的应用价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(2):218-222. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.02.014.
- [7] Peng L, Wang K, Fan YW, et al. Application value of enhanced recovery concept in perioperative management of hepatectomy for primary liver cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2017, 26(2):218-222. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.02.014.
- [8] 王刚, 江志伟, 沈蓓, 等. 胸段硬膜外镇痛对腹腔镜结肠手术后疼痛和肠功能的影响[J]. *医学研究生学报*, 2010, 23(8):830-833. doi:10.3969/j.issn.1008-8199.2010.08.011.
- [9] Wang G, Jiang ZW, Shen B, et al. Effect of thoracic epidural analgesia on postoperative pain relief and bowel function recovery in patients underwent laparoscopic colorectal resection[J]. *Journal of Medical Postgraduates*, 2010, 23(8):830-833. doi:10.3969/j.issn.1008-8199.2010.08.011.
- [10] Scott NB, McDonald D, Campbell J, et al. The use of enhanced recovery after surgery (ERAS) principles in Scottish orthopaedic units--an implementation and follow-up at 1 year, 2010-2011: a report from the Musculoskeletal Audit, Scotland[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2013, 133(1):117-124. doi: 10.1007/s00402-012-1619-z.
- [11] Arsalani-Zadeh R, Elfadl D, Yassin N, et al. Evidence-based review of enhancing postoperative recovery after breast surgery[J]. *Br JSurg*, 2011, 98(2):181-196. doi: 10.1002/bjs.7331.
- [12] Nelson G, Altman AD, Nick A, et al. Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations--Part II[J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 140(2):323-332. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.12.019.
- [13] Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery[J]. *Lancet*, 2003, 362(9399):1921-1928.
- [14] Mortensen K, Nilsson M, Slim K, et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations[J]. *Br J Surg*, 2014, 101(10):1209-1229. doi: 10.1002/bjs.9582.
- [15] Nygren J, Thacker J, Carli F, et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations[J]. *Clin Nutr*, 2012, 31(6):801-816. doi: 10.1016/j.clnu.2012.08.012.
- [16] 王继涛, 孙佳轶, 雷光林, 等. 快速康复外科联合肝切除术的安全

- 性和有效性的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(1):88-94. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.017.
- Wang JT, Sun JY, Lei GL, et al. Safety and efficacy of using fast-track surgery in hepatectomy:a Meta-analysis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(1):88-94. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.017.
- [13] 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会. 肝胆胰外科术后加速康复专家共识(2015版)[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15(1):1-6. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.01.001.
- Hepatobiliary and pancreatic surgery speciality committee of China Research Hospital Association. Expert consensus on enhanced recovery after hepatopancreatobiliary surgery (2015 edition)[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2016, 15(1):1-6. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.01.001.
- [14] 冷希圣, 韦军民, 刘连新, 等. 普通外科围手术期疼痛处理专家共识[J]. 中华普通外科杂志, 2015, 30(2):166-173. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2015.02.028.
- Leng XS, Wei JM, Liu LX, et al. Expert consensus on pain management in general surgery perioperative period[J]. Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi, 2015, 30(2):166-173. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2015.02.028.
- [15] Elvir-Lazo OL, White PF. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2010, 23(6):697-703. doi: 10.1097/ACO.0b013e32833fad0a.
- [16] 申乐, 黄宇光. 规范化术后多模式镇痛治疗对加速腹盆部手术后康复的意义[J]. 中国医学科学院学报, 2016, 38(4):458-463. doi:10.3881/j.issn.1000-503X.2016.04.016.
- Shen L, Huang YG. Role of Postoperative Multimodal Analgesia in Abdominal and Pelvic Enhanced Recovery after Surgery[J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 2016, 38(4):458-463. doi:10.3881/j.issn.1000-503X.2016.04.016.
- [17] Gupta A. Wound infiltration with local anaesthetics in ambulatory surgery[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2010, 23(6):708-713. doi: 10.1097/ACO.0b013e32833f0dd7.
- [18] Ong CK, Lirk P, Tan CH, et al. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs[J]. Clin Med Res, 2007, 5(1):19-34.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 张盛, 蒋佳凯, 许锁保, 等. 规范化多模式镇痛在肝切除术后加速恢复中的临床应用[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(7):948-952. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.07.022

Cite this article as: Zhang S, Jiang JK, Xu SB, et al. Clinical use of normalized multimodal analgesia in accelerated recovery after hepatectomy[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(7):948-952. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.07.022

关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

本刊编辑部发现仍有个别作者一稿两投和一稿两用, 为了维护本刊的声誉和广大读者的利益, 本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1. 一稿两投和一稿两用的认定: 凡属原始研究的报告, 同语种一式两份投寄不同的杂志, 或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文稿, 分别投寄不同的杂志, 属一稿两投; 一经为两杂志刊用, 则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志, 以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一杂志, 不属一稿两投。但作者若要重复投稿, 应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 作者在接收到稿回执后满 3 个月未接到退稿通知, 表明稿件仍在处理中, 若欲投他刊, 应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时, 应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者, 在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时, 由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实, 则立即退稿, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2 年内将拒绝在本刊发表; 一稿两用一经证实, 将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2 年内拒绝在本刊杂志发表。本刊将就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中国普通外科杂志编辑部