

多模式镇痛在 OSAHS 同期多平面手术后的应用*

苏静¹ 田君海¹ 高欣欣¹ 吴永峰¹ 祖金美¹ 董凯峰¹ 段立广²

【摘要】 目的:观察多模式镇痛在行同期多平面手术的 OSAHS 患者中的应用价值。方法:收集 90 例伴有舌体肥厚或者伴舌根淋巴组织增生的 OSAHS 患者,均同期行改良悬雍垂腭咽成形术及舌根部分切除术,或同时联合舌体消融术,随机分为 2 组,每组 45 例。多模式镇痛组于术前 0.5 h 给予帕瑞昔布钠 40 mg 静脉注射,术后给予布地奈德氧气驱动雾化吸入治疗,术后 24、48、72 h 给予七叶皂苷钠 10 mg 入液静脉滴注;对照组不做上述处理。2 组术后均予以 40 mg 帕瑞昔布钠静脉滴注,每日 2 次,疗程为 4 d。对 2 组患者术后疼痛进行 VAS 评分,记录咽部黏膜消肿的时间及首次进食流食时间,并观察其术后恶心、呕吐等不良反应的发生情况。结果:2 组患者年龄、性别、BMI、术中出血量、手术时间等比较均无统计学意义($P>0.05$);多模式镇痛组术后 24、48、72、96 h VAS 评分较对照组均下降明显,差异有统计学意义($P<0.05$);多模式镇痛组悬雍垂消肿时间及首次进食时间较对照组缩短明显,分别为(5.44±0.88)d 和(7.68±0.89)d($t=12.01, P<0.01$);(30.1±7.3)h 和(36.5±7.0)h($t=4.25, P<0.01$)。结论:多模式镇痛应用于 OSAHS 患者同期多平面手术后镇痛效果肯定,有效降低了术后疼痛,缩短了术后消肿时间,提高了手术的依从性和安全性。

【关键词】 睡眠呼吸暂停低通气综合征,阻塞性;同期多平面手术;多模式镇痛

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2018.11.012

【中图分类号】 R563.8 **【文献标志码】** A

Multimodal analgesic analgesia in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome with multiple planar surgery

SU Jing¹ TIAN Junhai¹ GAO Xinxin¹ WU Yongfeng¹
ZU Jinmei¹ DONG Kai feng¹ DUAN Liguang²

(¹Department of Otorhinolaryngology, the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, 050031, China; ²Department of Pharmacy, the First Hospital of Hebei Medical University)

Corresponding author: DONG Kaifeng, E-mail:36363977@qq.com

Abstract Objective: To observe the value of multimodal analgesia in patients with OSAHS undergoing multi-planar surgery. **Method:** A total number of 90 patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome with tongue hypertrophy or hyperplasia of the root lymphoid tissue were collected. All patients underwent improved uvulotopharyngeal angioplasty (H-UPPP) and tongue root partial resection, or simultaneous tongue ablation at the same time, and they were randomly divided into two groups, 45 patients in each group. In multi-modal analgesic group, the parrixibub sodium 40 mg were given intravenously 0.5 h before surgery, and oxygen budesonide aerosol inhalation therapy was given after surgery. Besides, sodium aescinate 10 mg was given intravenously 24, 48, 72 h after surgery, respectively. The control group did not do the above treatment. Both groups received 40 mg paradoxes sodium hydrostatic Bid for 4 days. To perform VAS on two groups of patients, uvula swelling time and first time to eat were recorded, and the symptoms of postoperative nausea and vomiting were observed. **Result:** The general conditions of the two groups of patients, including age, sex, body mass index, intraoperative blood loss, and operative time, were not statistically significant(all of the $P>0.05$). The scores of 24, 48, 72, 96 h VAS in multi-mode analgesic group were lower than those in control group after the operation of multi-mode analgesia, and the difference was statistically significant($P<0.05$). The duration of the swelling time of the uvula in the multi-mode analgesic group was significantly shorter than that in the control group, and the difference was statistically significant (5.44±0.88) d compared with (7.68±0.89) d ($t=12.01, P<0.01$);(30.1±7.3)h compared with (36.5±7.0) h, ($t=4.25, P<0.01$). **Conclusion:** Multi-mode analgesia is effective for OSAHS patients after multi-planar surgery. It effectively reduces postoperative pain, shortened postoperative swelling time, and improves the surgical compliance and safety.

Key words sleep apnea hypopnea syndrome, obstructive; concurrent multiple plane surgery; multimodal analgesia

* 基金项目:河北省医学科学研究重点科技研究计划(No:20170495)

¹河北医科大学第一医院耳鼻咽喉科(石家庄,050031)

²河北医科大学第一医院药学部

通信作者:董凯峰, E-mail:36363977@qq.com

近年来,OSAHS 的发病年龄趋于年轻化,发病率增高。而中重度 OSAHS 患者上气道多存在多平面的狭窄及梗阻,而同期多平面手术是治疗中重度 OSAHS 安全、经济、有效、可行的外科治疗方法^[1-2]。但同期手术对机体黏膜组织损伤较重,导致术后组织严重肿胀及剧烈疼痛。这不仅影响术后患者的饮食、呼吸和正常的吞咽本能,而且影响患者精神状态及生活质量,还会导致体内儿茶酚胺等物质大量释放及免疫功能下降,进而使术后血压增高,增加术后出血及感染的风险^[3-4]。采用有效的镇痛方式,对促进患者术后恢复、维持免疫功能的稳定、预防术后出血及感染有重要意义。本研究将帕瑞昔布钠、雾化吸入治疗联合七叶皂苷钠的多模式镇痛用于 OSAHS 患者多平面手术的镇痛及消肿,取得良好效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2015-01—2017-12 在河北医科大学第一医院耳鼻喉科就诊的 OSAHS 患者 90 例,其中男 81 例,女 9 例;年龄 33~55 岁。随机分为多模式镇痛组和对照组,每组 45 例。

选取标准:经 PSG 检测,符合 OSAHS 诊断治疗指南的重度患者(AHI>40 次/h);筛选以腭咽平面、舌体平面中 2 个平面狭窄或者梗阻的患者;均同期行改良悬雍垂腭咽成形术(H-UPPP)+舌根部分切除术,部分重度患者同时行舌体消融术;均排除:①严重心脏病、脑血管疾病、出血性疾病、消化性溃疡及精神疾病患者,或者心肺功能、肝肾功能、凝血功能异常及不能耐受手术者;②对麻醉类药物或与本研究有关药物(七叶皂苷钠、帕瑞昔布钠、布地奈德)过敏者;③术前 2 周内应用抗凝类及抗纤溶类药物者;④有慢性疼痛疾病或长期应用镇痛药物者。本研究经河北医科大学第一医院医学伦理委员会批准,患者术前均签署知情同意书。

1.2 镇痛方法及手术方法

所有患者均给予静脉吸入复合麻醉、气管插管(经鼻腔)、常规监测生命体征。多模式镇痛组患者于手术前 30 min 给予帕瑞昔布钠 40 mg 静脉注射,术后给予吸入用布地奈德混悬液 1 mg(加入生理盐水 5 ml)氧气驱动雾化吸入治疗及注射用七叶皂苷钠 10 mg 注入 0.9%氯化钠注射液 250 ml 中,静脉滴注;均为每日 1 次。对照组患者不用上述处理。2 组患者术后 4 d 静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg,每日 2 次。手术由同一名主任医师完成。术后鼓

励患者早日进食。

手术方法:①H-UPPP 于前柱外侧 0.5 cm 做纵行切口,常规切除扁桃体,修薄后柱。平磨牙平面软腭做“倒三角”切口,钝性分离并切除腭帆间隙脂肪组织。平后柱上端切开,牵拉后柱缝合于扁桃体窝及前柱。软腭后缘向前翻起并与前缘间断缝合,最后切除悬雍垂末端约 1 cm。②舌根部分切除术:牵拉舌体,暴露舌根部,沿舌中线于舌体与舌根交界处行菱形切除部分舌根组织(前后对角线距离约 1.8 cm,左右对角线约 1.1 cm,深度约 0.9 cm),缝合并止血。③舌体消融术:采用美国(Arthro-Care)低温等离子消融系统,Reflex 55 Ultra 型一体化刀头(一次性),5 档 15 s,沿舌体侧缘消融,间隔 1 cm。

1.3 评估方法

采用视觉模拟评分法分别于术后 24、48、72、96 h 记录术腔疼痛评分(0 分为无痛,1~9 分疼痛随分数增加依次递增,10 分即能够想象的最痛),手术创伤致咽部黏膜下层及纤维层组织水肿,手术涉及悬雍垂、软腭、咽腭弓、舌腭弓及舌根,记录悬雍垂、软腭、咽腭弓、舌腭弓及舌根黏膜均消肿的时间^[5]及首次进食流食时间;记录术后恶心呕吐、静膜炎、呼吸抑制及皮肤瘙痒等并发症的发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 进行统计学分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,组内比较采用方差分析;计数资料以率表示,2 组间对比以 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组一般情况的比较

2 组患者在年龄、性别、手术时间及出血量等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组 VAS 评分的比较

多模式镇痛组与对照组在术后各个时间点 VAS 评分比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 2 组术后咽部消肿时间及首次进食流食时间的比较

多模式镇痛组咽部黏膜消肿时间及首次进食流食时间均早于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。见表 3。

2.4 2 组术后发生的不良反应比较

多模式镇痛组中出现不良反应的发生率较对照组差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 1 2 组患者一般情况比较

组别	例数	年龄/岁	性别		BMI	AHI 值 (次/h)	舌体肥厚(例)		手术时间 /min	术中出血量 /ml
			男	女			Ⅲ度	Ⅳ度		
对照组	45	41.60±11.30	41	4	29.3±3.12	61.60±20.2	39	6	122.2±25.0	156.1±33.2
多模式镇痛组	45	40.30±11.60	40	5	28.9±3.20	60.80±22.1	38	7	124.7±18.7	164.2±58.1

表 2 2 组术后各时间段 VAS 评分比较

组别	例数	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h	术后 96 h
对照组	45	6.74±0.80	5.44±0.88	5.03±0.89	4.42±0.80
多模式镇痛组	45	4.33±0.62 ¹⁾	3.06±0.53 ¹⁾	2.82±0.51 ¹⁾	2.50±0.50 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾P<0.01。

表 3 2 组患者咽部黏膜消肿时间及首次进食流食时间的比较

组别	例数	咽部黏膜消肿时间/d	首次进食流食时间/h
对照组	45	7.68±0.89	36.5±7.0
多模式镇痛组	45	5.44±0.88 ¹⁾	30.1±7.3 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾P<0.01。

表 4 2 组患者术后不良反应发生比较

组别	例数	呼吸抑制	恶心呕吐	静脉炎	皮肤瘙痒
对照组	45	0(0)	8(17.8)	3(6.7)	4(8.9)
多模式镇痛组	45	0(0)	5(11.1)	4(8.9)	2(4.4)

3 讨论

同期多平面手术对多个平面黏膜组织进行处理,同时刺激中枢神经元及外周神经末梢超敏化,并释放炎性因子,使疼痛循环加剧。并且 OSAHS 患者长期缺氧及高碳酸血症状态,以及上气道特殊性结构,手术后的黏膜水肿加剧了术后发生上气道梗阻及呼吸抑制的风险,因此术后镇痛、降低咽喉部水肿及炎症反应是围手术期治疗的关键^[6]。

术后镇痛临床上多选用阿片类镇痛药,镇痛效果确切,但其呼吸抑制和过度镇静等不良反应增加了术后呼吸道梗阻的发生率;且研究表明阿片类药物会影响免疫功能^[7-8],增加术后感染率;并且易成瘾性使患者对其应用有抵触心理^[9],使阿片类镇痛药在咽喉部手术尤其是同期多平面手术中的应用受限。单纯一种药物的术后镇痛效果并不能达到满意的效果,因此多模式的镇痛即多种不同机制的镇痛药物或者镇痛方式联合应用,在神经外科、普通外科、骨科、妇产科等手术后取得了良好的镇痛效果^[10-13],既能减少单一药物的用量,又避免药物的副作用^[14],并且能达到理想的镇痛效果,进一步减少术后并发症,以促进患者的术后恢复。

本研究选择的多模式镇痛方案为帕瑞昔布钠联合七叶皂苷钠及布地奈德雾化吸入治疗。布地奈德是一种具有高效局部抗炎作用的糖皮质激素,抗炎作用强大,具有降低炎症因子及过敏递质释放、维持细胞膜的稳定并修复黏膜损伤上皮的功

能^[15],可减轻手术损伤导致的肿痛反应。氧气驱动雾化吸入治疗使药物富集在咽喉黏膜,小剂量使用即可迅速达到有效、持久的疗效,避免了全身用药的副作用。

环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)是一种诱导型膜结合蛋白,在炎症组织中被诱导生成、表达增强,促进花生四烯酸合成前列腺素 E2,最后产生系列炎症递质,并通过瀑布式级联反应参与机体疼痛及炎症的发生过程。非甾体镇痛药的解热、镇痛及抗炎作用即是通过抑制环氧合酶,进而阻断花生四烯酸向前列腺素的转化来实现的。而传统的非甾体镇痛药同时抑制 COX-1 活性,容易引起胃肠道溃疡、出血及肾脏损害等不良反应^[16]。

帕瑞昔布钠是一种新型特异性环氧合酶 2 抑制剂,通过多条通路发挥抗炎镇痛作用;对手术部位及炎症组织 COX-2 表达的抑制作用,对中枢 COX-2 表达的抑制及对前列腺素 E2 合成的抑制作用,使其在外周与中枢同时抑制痛觉超敏化,发挥确切的镇痛效果,并且对 COX-2 的高选择性及特异性使对 COX-1 无明显抑制,因此在发挥镇痛和抗炎作用时,并不影响胃肠黏膜、肾功能及血小板的功能,大大降低了术后胃肠道反应及出血的发生率,安全性能更高。帕瑞昔布钠进入体内迅速被肝酶水解为伐地昔布,起效快,镇痛作用时间长^[17]。本研究在同期多平面手术前肌注帕瑞昔布钠,使药物在手术创伤激发炎症反应前,阻断疼痛感受器的

敏感化及疼痛传导,进而达到超前镇痛的效果^[18]。

β -七叶皂苷钠是于娑罗子中提取的皂苷钠盐,在治疗骨关节、鼻腔、眼部及口腔手术后的消肿及脑水肿方面疗效确切。 β -七叶皂苷钠可促进促肾上腺皮质激素和可的松的合成及释放,减轻组织水肿,使静脉张力增加,加快淋巴及静脉血的回流,改善微循环,减少炎性递质释放,降低炎症反应程度^[19];还可以促进机体自由基清除,提高自身组织修复的功效^[20-21];还能降低 p-p38 MAPK 的活性,起镇痛作用^[22]。 β -七叶皂苷钠已经广泛应用于神经内科、骨科及肛肠外科的消肿治疗中。 β -七叶皂苷钠对于术后镇痛消肿效果明确。

七叶皂苷钠联合帕瑞昔布钠及布地奈德氧气驱动雾化吸入治疗的多模式镇痛方案术后 4 d VAS 评分均低于对照组,明显降低了术后患者的疼痛评分,效果显著;多模式镇痛组术后悬雍垂消肿时间及首次进食时间较对照组明显缩短,大大降低了患者术后发生呼吸道梗阻的风险。2 组不良反应发生率无明显差异,尤其恶心、呕吐不良反应比较差异无统计学意义($P > 0.05$),这可能与七叶皂苷钠通过下调氧自由基及炎性细胞因子水平,抑制小肠组织的细胞凋亡进而减轻肠损伤,以及对高胃酸分泌的抑制有关^[19],也可能与本研究样本量较小有关。

综上所述,多模式镇痛方案在 OSAHS 患者同期多平面手术后围手术期的应用,能有效地减轻术后上气道的伤口疼痛,消除上气道的黏膜肿胀,达到理想的镇痛和消肿效果,并且不增加不良反应的发生。术后良好的镇痛消肿,促进了患者的早期进食,进而使患者围手术期黏膜及胃肠道功能恢复,利于患者早期恢复及出院。本研究为同期多平面手术制定确切理想的镇痛方案提供了新思路,促进了术后患者早期的康复,提高了同期多平面手术的可行性及安全性。但由于样本量有限,研究结果可能存在误差,亟待大样本的研究行进一步的验证。

参考文献

[1] 陈刚,赵华,温妮热,等.重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的同期多平面外科治疗[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(9):392-394.

[2] 王青云,陈锐,曹忠胜,等.同期多平面手术对中-重度 OSAHS 患者血清氧化应激水平和认知功能的影响[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(24):2139-2142.

[3] GENG W, HONG W, WANG J, et al. Flurbiprofen Axetil Enhances Analgesic Effects of Sufentanil and Attenuates Postoperative Emergence Agitation and Systemic Proinflammation in Patients Undergoing Tangential Excision Surgery[J]. Mediators Inflamm, 2015, 2015:601083.

[4] TOMITA A, SATANI M, MORIMOTO A, et al. Postoperative Analgesia in Peritonectomy for Patients

with Peritoneal Surface Malignancy[J]. Masui, 2015, 64:208-211.

- [5] 陈焕琦,张子恒,周磊,等. OSAHS 患者围手术期应用西吡氯铵含片的疗效研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(14):1123-1126.
- [6] 赵晨,王洪明,马沂,等. UPPP 术后疼痛连续变化规律及应用氟比洛芬酯镇痛的临床研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(7):504-509.
- [7] 周旋,李海红,芦相玉,等.右美托咪定复合芬太尼自控镇痛对肺癌切除术开胸患者机体免疫功能的影响[J].重庆医学,2017,46(A1):314-316.
- [8] 朱剑宇,葵卫东.围术期镇痛对肿瘤患者免疫功能影响的研究进展[J].国际外科学杂志,2014,41(12):845-849.
- [9] BARLETTA J F, ASGEIRSSON T, SENAGORE A J. Influence of intravenous opioid dose on postoperative ileus[J]. Ann Pharmacother, 2011, 45:916-23.
- [10] 张永燕,许华.神经外科围术期多模式镇痛治疗研究进展[J].临床麻醉学杂志,2017,33(5):515-518.
- [11] 张薇,李卡,张维汉,等.多模式镇痛在胃癌患者根治手术中应用的前瞻性非随机对照研究[J].中华胃肠外科杂志,2017,20(3):270-276.
- [12] 韩洁,汪春英.多模式镇痛在乳腺癌围术期的应用[J].上海医学,2016,39(6):345-349.
- [13] 邱敏,付勤.脊柱后路手术多模式镇痛疗效分析[J].东南大学学报(医学版),2016,35(3):398-401.
- [14] 王红仙,陈陈,胡月霞,等.不同剂量舒芬太尼联合氟比洛芬酯在妇产科手术术后自控静脉镇痛的效果[J].安徽医药,2016,20(9):1756-1759.
- [15] 梁粤,李敬衡,罗遥,等.肺炎患儿应用布地奈德雾化吸入治疗的临床疗效研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(4):928-929,935.
- [16] 孔勇刚,杨希林,李新初.帕瑞昔布钠预防性用药对鼻内镜手术镇痛效果的研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(16):1474-1476.
- [17] 张立坤,邵东风,谷彬,等.不同镇痛方式在悬雍垂腭咽成形术后镇痛的疗效比较[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(11):991-993.
- [18] CUI W, YU X, ZHANG H. The Study of Different Approaches of Parecoxib Sodium Pretreatment on the Behavior of Rats with Neuropathic Pain[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 72:137-140.
- [19] 熊艳,李海池,彭银,等.娑罗子中七叶皂苷类成分的最新研究进展[J].中药材,2016,39(5):1195-1199.
- [20] 宋晓红,王维皓,陈世涛,等.高效液相色谱-离子阱质谱分析七叶皂苷钠中的皂苷类成分[J].中国中药杂志,2016,41(13):2449-2454.
- [21] 李存杰,孙宇,七叶皂苷钠联合小剂量泼尼松治疗亚急性甲状腺炎女性患者的疗效及安全性[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2016,30(2):75-77,83.
- [22] LI Q, OUYANG H, WANG P, et al. The antinociceptive effect of intrathecal escin in the rat formalin test[J]. Eur J Pharmacol, 2012, 674:234-238.

(收稿日期:2018-01-21)