

# 盐酸氢吗啡酮用于老年腹腔镜胆囊切除术效果观察

井玉生

(聊城市第二人民医院 麻醉科, 山东 聊城 252600)

**[摘要]** **目的:** 观察盐酸氢吗啡酮对腹腔镜胆囊切除术老年患者气管插管时刻的应激反应及围术期细胞因子的影响。**方法:** 选择行腹腔镜胆囊切除术的老年患者 80 例, 随机均分为观察组和对照组; 两组均与相同的静脉给药麻醉前诱导, 静脉注射完毕后观察组静注盐酸氢吗啡酮 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 对照组给予等量生理盐水; 比较两组麻醉诱导前、插管前 30 s、插管即刻及插管后 5 min 时的平均动脉压 (MAP) 和心率 (HR), 并均于诱导前、切皮时、切皮 30 min 及手术结束时检测血清白细胞介素-1 (IL-1)、白细胞介素-8 (IL-8) 及肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ ) 水平, 同时观察两组患者围术期不良反应。**结果:** 观察组 MAP 及 HR 在插管即刻及插管后 5 min 均低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 同组内比较, 观察组 MAP 及 HR 在插管前 30 s 时低于诱导前 ( $P < 0.05$ ), 对照组 MAP 及 HR 水平在插管即刻及插管后 5 min 均高于诱导前 ( $P < 0.05$ ); 两组患者切皮时、切皮 30 min 及手术结束时 IL-1、IL-8 及 TNF- $\alpha$  水平均有所升高, 但观察组切皮时、切皮 30 min 及手术结束时 IL-8 及 TNF- $\alpha$  水平低于对照组, 且切皮 30 min 及手术结束时 IL-1 低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组围术期不良反应发生率比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.213, P > 0.05$ )。**结论:** 盐酸氢吗啡酮可降低腹腔镜胆囊切除术老年患者气管插管应激反应, 血流动力学更为平稳, 且可降低围术期细胞因子水平。

**[关键词]** 胆囊切除术, 腹腔镜; 插管法, 气管; 老年人; 盐酸氢吗啡酮

**[中图分类号]** R575.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2017)07-0855-04

**DOI:** 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.07.027

## Observation of Hydromorphone Hydrochloride on Laparoscopic Cholecystectomy in Elder Patients

JING Yusheng

(1. Department of Anesthesiology, Second People's Hospital of Liaocheng, Liaocheng 252600, Shangdong, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of hydromorphone hydrochloride on laparoscopic cholecystectomy in elderly patients with tracheal intubation stress response and perioperative cytokine. **Methods:** 80 elderly patients underwent laparoscopic cholecystectomy were randomly divided into two groups with 40 cases each as observation group and control group. Two groups were given same induction before intravenous injection anesthesia; then the observation group was given intravenous hydromorphone hydrochloride 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ; the control group received same volume normal saline. Average MAP and HR were compared at different times; before induction, 30s before intubation, the moment of intubation, 5min after intubation, and 30s after anesthesia induction; testing serum interleukin-1 (IL-1), interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ) level at the time of before induction, skin incision, 30min after skin incision and the operation was completed, and observing adverse reaction of patients of both groups during perioperative period. **Results:** Immediately after intubation and 5 min after intubation, MAP and HR of observation group were lower than that of control group ( $P < 0.05$ ); compared with the same group, 30s before intubation, MAP and HR of observation group were lower than before induction ( $P < 0.05$ ), MAP and HR of control group at the moment of intubation and

5min after intubation were higher than before induction ( $P < 0.05$ ). During skin incision, level of IL-1, IL-8 and TNF- $\alpha$  of both groups at 30min after skin incision and end of operation were increased; while these levels of observation group were lower than that of control group at the same point of time, and IL-1 of observation at 30min after skin incision and end of operation were lower than control group ( $P < 0.05$ ); comparison of adverse reaction occurrence rate during perioperative period of the two groups had no significant difference ( $\chi^2 = 0.213, P > 0.05$ ). **Conclusion:** Hydromorphone hydrochloride can reduce stress response of elderly patients during tracheal intubation in laparoscopic cholecystectomy, hemodynamics was more stable, and can reduce the level of cytokines in perioperative period. [Key words] cholecystectomy, laparoscopy; intubation, tracheal; elderly; morphine hydrochloride

腹腔镜胆囊切除术具有手术时间短、创伤小等优势,广泛应用于临床。合并胆囊结石等原因需行腹腔镜胆囊切除术的老年患者临床也较为多见,此类患者具有合并疾病较多、对气管插管全身麻醉耐受性差,气管插管即刻,常因麻醉药物未完全起效而引起血流动力学剧烈波动,增加围术期风险<sup>[1-2]</sup>;此外,术中操作所引起创伤可引起炎症反应、细胞因子大量释放,对术后康复造成负面影响<sup>[3]</sup>。盐酸氢吗啡酮是 $\mu$ -阿片受体激动剂,镇痛效果较强,但其应用于老年患者对气管插管反应及围术期细胞因子影响尚未见报道。本研究旨在探讨盐酸氢吗啡酮对腹腔镜胆囊切除术老年患者气管插管应激反应及围术期细胞因子的影响,现报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选择2015年3月~2017年1月行腹腔镜胆囊切除术的老年患者80例,按照数字随机法均分为观察组和对照组。观察组40例,男23例,女17例,平均(69.6 $\pm$ 4.2)岁,体质量(21.6 $\pm$ 2.5)kg/m<sup>2</sup>;ASA分级II级16例,III级24例;合并高血压19例,糖尿病13例,高血脂症11例。对照组40例,男25例,女15例,平均(70.4 $\pm$ 5.1)岁,体质量指数(22.4 $\pm$ 2.3)kg/m<sup>2</sup>;ASA分级II级18例,III级22例;合并高血压17例,糖尿病14例,高血脂症9例。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。纳入标准:两组患者年龄 $\geq 65$ ~ $< 80$ 岁,符合腹腔镜胆囊切除术指征<sup>[4]</sup>;ASA分级为II-III级,经评估可耐受麻醉及手术者;所有患者均签署知情同意,且均经伦理委员会同意。排除标准:年龄 $< 65$ 岁,合并严重心脏病及肝肾功能不全,评估难以耐受麻醉及手术者均排除;术中需同

时切除其他脏器或者组织患者均排除。

### 1.2 方法

80例患者入室后均监测血压、心率、血氧饱和度等生命体征,并于局麻下行左侧桡动脉穿刺,并连接压力传感器监测有创动脉压。两组均诱导前静脉注射长托宁0.01 mg/kg,再静注咪达唑仑0.05 mg/kg、芬太尼3  $\mu$ g/kg、丙泊酚1.5 mg/kg、顺-阿曲库铵0.15 mg/kg行麻醉诱导;静脉注射完毕后观察组静注盐酸氢吗啡酮(批号1130402,宜昌人福药业有限责任公司)15  $\mu$ g/kg,对照组给予等量生理盐水。术中泵注等量丙泊酚、瑞芬太尼及间断静注顺-阿曲库铵维持麻醉深度,术中监测脑电双频指数(BIS)在40~60。

### 1.3 观察指标

两组均于麻醉诱导前、插管前30 s、插管即刻、插管后5 min,记录平均动脉压(MAP)及心率(HR)数值;并于诱导前、切皮时、切皮30 min及手术结束时抽取静脉血,采取酶联免疫法测定白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-8(IL-8)及肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )水平;记录两组围术期不良反应发生率。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件进行统计分析,计数资料采用卡方检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组不同时点血流动力学及细胞因子指标比较采用重复测量方差分析,组间比较采用成组 $t$ 检验,组内比较采用方差分析,两两比较采用LSD法, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 MAP及HR

同组内比较,观察组MAP及HR水平在插管前30 s时均低于诱导前,差异有统计学意义( $P <$

0.05),其余时刻与诱导前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组 MAP 及 HR 在插管即刻及插管后 5 min 血流动力学指标均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组 MAP 及 HR 水平在插管即刻及插管后 5 min 均高于诱导前,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

## 2.2 围术期 L-1、IL-8 及 TNF- $\alpha$ 水平

两组患者切皮时、切皮 30 min 及手术结束时 IL-1、IL-8 及 TNF- $\alpha$  水平均有所升高,但观察组切

皮时、切皮 30 min 及手术结束时 IL-8 及 TNF- $\alpha$  水平低于对照组,且切皮 30 min 及手术结束时 IL-1 低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

## 2.3 围术期不良反应

以术前血压和心率的数值为基础值,以基础值的  $\pm 20\%$  定义血压和心率的变化,围术期观察组心率减慢 1 例、血压升高 2 例,对照组高血压 2 例,两组比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.213, P = 0.644 > 0.05$ )。

表 1 不同时点两组患者 MAP 及 HR 比较

Tab.1 MAP and HR of both groups at different time points

时点	MAP(mmHg)		HR(次/min)	
	对照组	观察组	对照组	观察组
诱导前	82.50 $\pm$ 6.10	81.60 $\pm$ 5.60 <sup>(1)</sup>	67.4 $\pm$ 5.5	66.3 $\pm$ 5.1
插管前 30 s	77.8 $\pm$ 6.3	75.40 $\pm$ 6.60 <sup>(1)</sup>	62.3 $\pm$ 4.6	61.2 $\pm$ 4.5 <sup>(2)</sup>
插管即刻	88.9 $\pm$ 7.5 <sup>(1)</sup>	80.20 $\pm$ 6.70 <sup>(2)</sup>	74.5 $\pm$ 6.2 <sup>(1)</sup>	68.9 $\pm$ 4.7 <sup>(2)</sup>
插管后 5 min	87.4 $\pm$ 6.7 <sup>(1)</sup>	81.2 $\pm$ 6.5	73.2 $\pm$ 6.2 <sup>(1)</sup>	67.4 $\pm$ 5.2 <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>与同组诱导前比较, $P < 0.05$ ;<sup>(2)</sup>与对照组同时点比较, $P < 0.05$

表 2 两组患者围术期不同时点 IL-1、IL-8 及 TNF- $\alpha$  水平( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of levels of cytokine levels during of both groups

指标(ng/L)	时点	观察组	对照组	$t$	$P$
IL-1	诱导前	15.2 $\pm$ 3.6	15.7 $\pm$ 4.1	0.580	0.282
	切皮时	16.5 $\pm$ 3.9	16.7 $\pm$ 3.7	0.235	0.407
	切皮 30 min	26.8 $\pm$ 4.5	32.6 $\pm$ 4.8	5.575	0.013
	手术结束时	33.4 $\pm$ 5.6	38.9 $\pm$ 5.7	4.353	0.021
IL-8	诱导前	16.9 $\pm$ 2.8	16.5 $\pm$ 3.1	0.606	0.273
	切皮时	18.7 $\pm$ 3.6	21.5 $\pm$ 3.9	3.337	0.042
	切皮 30 min	25.7 $\pm$ 4.6	36.5 $\pm$ 5.5	9.526	0.001
	手术结束时	32.7 $\pm$ 6.9	45.7 $\pm$ 9.6	6.954	0.007
TNF- $\alpha$	诱导前	3.6 $\pm$ 0.9	3.8 $\pm$ 0.8	1.050	0.148
	切皮时	4.2 $\pm$ 1.1	4.6 $\pm$ 0.9	1.778	0.039
	切皮 30 min	5.2 $\pm$ 1.2	6.8 $\pm$ 1.3	5.719	0.011
	手术结束时	6.6 $\pm$ 1.5	8.5 $\pm$ 1.7	5.300	0.022

## 3 讨论

高龄患者血管脆性大、且合并疾病较多,体质衰弱、机体对麻醉,手术耐受性显著较低<sup>[5-6]</sup>。气管插管为临床麻醉重要环节之一,喉镜、导管置入时可造成明显刺激,患者因咽喉部、气管内刺激引起神经系统兴奋,进而发生一过性高血压反应。气管插管时,若未达到较为满意应激性抑制,则可能出现心血管反应,主要表现为血压剧烈升高、心率增快。高龄患者合并高血压、冠心病、糖尿病比率

显著高于其他年龄段人群,血压增高、心率增快增加心脏负荷,严重时可导致患者心力衰竭发生,一定程度上增加麻醉风险,并对患者围术期安全性产生重要威胁。

老年患者气管插管期间应激性反应强烈,且因合并疾病较多,围术期因插管所致风险明显高于年轻人群。正因如此,气管插管期间维持血流动力学平稳对保障老年患者安全具有重要价值。研究表明,疼痛科伴有有机体呼吸、循环及代谢等多方面变化。喉镜置入、气管插管所致强烈刺激若非处于较佳镇痛前提下,可引起心律升高、血压剧烈升高等

心血管反应<sup>[7-8]</sup>。盐酸氢吗啡酮为  $\mu$ -受体激动剂,其  $\mu$ -受体亲和力指数为吗啡的 1/2,  $K$  受体亲和力为吗啡的一倍,可发挥较佳镇痛作用。本研究观察组联合应用盐酸氢吗啡酮后,气管插管期间血流动力学更为平稳,波动幅度明显减小 ( $P < 0.05$ ),可见应用盐酸氢吗啡酮可充分发挥镇痛效果,稳定血流动力学效果显著,与前述较为一致。

围术期期间,手术刺激、出血等可引起炎症因子水平变化。IL-1 为重要炎症介质之一,具有介导炎症作用<sup>[9]</sup>。TNF- $\alpha$  为前炎症因子,具有多种生物活性,相关研究表明,TNF- $\alpha$  与缺血性损害引起的炎症反应具体密切联系<sup>[10-11]</sup>。IL-8 被称为白细胞激活蛋白、T 细胞趋化因子,具有炎症趋化作用,可趋化、激活中性粒细胞,释放溶酶体、氧自由基,进而加重损伤<sup>[12-13]</sup>。本研究中观察组应用盐酸氢吗啡酮后,切皮时、切皮 30 min 及手术结束时 IL-8 及 TNF- $\alpha$  水平低于对照组,且切皮 30 min 及手术结束时 IL-1 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。有研究证实,盐酸氢吗啡酮可通过激动  $\mu$ -受体预防炎症介质所致痛觉敏化,降低炎症介质水平,此可能为围术期观察组炎症介质水平降低原因。围术期不良反应发生率涉及患者手术期间安全,同样被临床所关注。本研究经分析,两组围术期不良反应发生率并无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

综上所述,盐酸氢吗啡酮可降低腹腔镜胆囊切除术老年患者气管插管应激反应,血流动力学更为平稳,且可降低围术期细胞因子水平,降低炎症反应。

#### 4 参考文献

[1] 张胜利,赵建玲,刘辉等. 盐酸氢吗啡酮硬膜外超前镇痛与静脉自控镇痛联合在髋部术后的应用[J]. 中国临床医生, 2014(8):65-67.

[2] 曾铮,武庆平,姚尚龙等. 盐酸氢吗啡酮注射液治疗慢性疼痛的有效性:meta 分析[J]. 中华麻醉学杂志, 2015(8):966-968.

[3] Singla NK, Muse DD, Evashenk MA, et al. A dose-finding study of sufentanil sublingual microtablets for the manage-

ment of postoperative bunionectomy pain[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2014(3):198-203.

[4] 刘杰,陈伟. 盐酸氢吗啡酮不同镇痛模式的镇痛效果和不良反应对比研究[J]. 海南医学院学报, 2015(3):400-402.

[5] Liu XS, Xu GH, Shen QY, et al. Dezocine prevents sufentanil-induced cough during general anesthesia induction: A randomized controlled trial[J]. Pharmacol Rep, 2015(1):52-55.

[6] 石波,张薇薇,简文亭,等. 盐酸氢吗啡酮复合布比卡因在腰硬联合阻滞剖宫产术中的应用[J]. 实用医学杂志, 2016(3):469-471.

[7] Li H, Li Y, He R. Sparing effects of sufentanil on epidural ropivacaine in elderly patients undergoing transurethral resection of prostate surgery[J]. Yonsei Med J, 2015(3):832-837.

[8] Kim NY, Kim SY, Ju HM, et al. Selective spinal anesthesia using 1 mg of bupivacaine with opioid in elderly patients for transurethral resection of prostate [J]. Yonsei Med J, 2015(2):535-542.

[9] 孙永兴,熊军,王惠军,等. 盐酸氢吗啡酮复合咪达唑仑镇痛镇静在成人眼底手术中的应用[J]. 中国医药导刊, 2015(3):274-275,277.

[10] Sertoz N, Aysel, Uyar M. The effects of sufentanil added to low-dose hyperbaric bupivacaine in unilateral spinal anaesthesia for outpatients undergoing knee arthroscopy [J]. Agri, 2014(4):158-164.

[11] Zhang L, Bao Y, Shi D. Comparing the pain of propofol via different combinations of fentanyl, sufentanil or remifentanyl in gastrointestinal endoscopy [J]. Acta Cir Bras, 2014(10):675-680.

[12] 熊雄,熊双宝,周德祥,等. 盐酸氢吗啡酮伍用酮咯酸氨丁三醇在老年患者术后经静脉患者自控镇痛中的应用[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015(2):177-180.

[13] Saari TI, Ihmsen H, Mell J, et al. Influence of intensive care treatment on the protein binding of sufentanil and hydromorphone during pain therapy in postoperative cardiac surgery patients[J]. Br J Anaesth, 2014(4):677-687.

(2017-03-18 收稿,2017-06-19 修回)  
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 赵毅