

纳布啡作为局麻药佐剂用于老年患者全髋关节置换术后神经阻滞镇痛的临床研究

王华娟¹, 刘骥毓², 刘静³, 李明明⁴, 宋满³, 李凤娟³, 郑孝振³

(1. 复旦大学附属闵行医院麻醉科, 上海 201100; 2. 河南省中医药大学第一附属医院麻醉科, 河南 郑州 450000; 3. 河南大学第一附属医院麻醉科, 河南 开封 475000; 4. 河南省胸科医院麻醉科, 河南 郑州 450000)

【摘要】目的: 探讨不同剂量纳布啡复合罗哌卡因行超声引导下腹股沟上髂筋膜间隙阻滞(U-SFICB)对老年患者全髋关节置换术(THA)后镇痛效果的影响。**方法:** 选取 101 例拟在全身麻醉下行单侧 THA 的老年患者为研究对象, 按照麻醉方案不同分为: 100 mg 罗哌卡因+生理盐水组(R 组, $n=26$)、100 mg 罗哌卡因+10 mg 纳布啡组(LN 组, $n=25$)、100 mg 罗哌卡因+15 mg 纳布啡组(MN 组, $n=25$)、100 mg 罗哌卡因+20 mg 纳布啡组(HN 组, $n=25$), 各组均用 0.9% 氯化钠注射液稀释至 30 mL。各组患者均在麻醉恢复室(PACU)进行 U-SFICB, 术后均采用舒芬太尼进行患者自控静脉镇痛。比较各组患者术后 4、8、12、24 及 48 h 的静息和运动状态下的数字分级评分法(NRS)评分; 比较各组患者术前 12 h、术后 12、24 h 的白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 10(IL-10)水平; 比较各组患者术后镇痛泵首次启动时间及 48 h 舒芬太尼使用量; 比较各组患者术后早期恢复情况, 并记录术后 48 h 镇痛相关不良反应发生情况。**结果:** 术后 12、24 h, 与 R 组、LN 组相比, MN 组及 HN 组 NRS 评分更低($P<0.05$); 各时间点 IL-6、TNF- α 水平更低($P<0.05$); IL-10 水平更高($P<0.05$); 术后镇痛泵的启动时间更长($P<0.05$); 术后 48 h 舒芬太尼使用量及镇痛泵按压次数更少($P<0.05$)。与 R 组、LN 组、HN 组相比, MN 组术后首次肛门排气时间及下床时间均最短($P<0.05$); 术后 48 h 不良反应总发生率最低($P<0.05$)。**结论:** 15 mg 纳布啡复合罗哌卡因可显著延长老年患者 THA 术后 U-SFICB 的镇痛持续时间, 且术后首次肛门排气时间和首次下床活动时间最短, 术后 48 h 内不良反应的发生率最低, 可在临床推广和应用。

【关键词】 全髋关节置换术; 髂筋膜间隙阻滞; 炎症因子; 纳布啡; 术后镇痛

【中图分类号】 R614 **【文献标志码】** A

Clinical study of Nalbuphine as local anesthetic adjuvant for nerve block analgesia in elderly patients after total hip arthroplasty

WANG Hua-juan¹, LIU Qi-yu², LIU Jing³, LI Ming-ming⁴, SONG Man³, LI Feng-juan³, ZHENG Xiao-zhen³

(Department of Anesthesiology, 1. Minhang Hospital, Fudan University, Shanghai 201100; 2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000; 3. The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000; 4. Henan Chest Hospital, Zhengzhou 450000, Henan, China)

【Abstract】Objective: To observe the effect of ultrasound-guided suprainguinal fascia iliaca compartment block (U-SFICB) with ropivacaine combined with different doses of nalbuphine on analgesia in elderly patients after total hip arthroplasty (THA). **Methods:** 101 elderly patients with unilateral THA under general anesthesia were divided into four groups according to different anesthesia regimens: 100 mg ropivacaine + normal saline group (R group, $n=26$), 100 mg ropivacaine + 10 mg nalbuphine group (LN group, $n=25$), and 100 mg ropivacaine + 15 mg nalbuphine group (MN group, $n=25$), and 100 mg ropivacaine + 20mg nalbuphine group (HN group, $n=25$), all were diluted to 30 mL with 0.9% sodium chloride injection. All four groups underwent U-SFICB in the post-anesthesia care unit (PACU), and sufentanil was used for patient-controlled intravenous analgesia after surgery. Comparison between groups of postoperative 4, 8, 12, 24, and 48 h of resting and motion state of Numerical rating scale (NRS). Each group received 12 h preoperatively, 12 and 24 h postoperatively, Interleukin 6 (IL-6), Tumor necrosis factor- α (TNF- α), Interleukin 10 (IL-10) concentration, the first start time of postoperative analgesia pump and 48 h of sufentanil use in each group, the early postoperative recovery of each group, and the occurrence of analgesia related adverse reac-

tions 48 h after surgery were compared between groups. **Results:** Compared with R group and LN group, NRS score in MN and HN group was decreased at all time points ($P < 0.05$), IL-6 and TNF- α concentrations were decreased at all time points ($P < 0.05$), IL-10 concentrations were increased at all time points ($P < 0.05$), and the start-up time of postoperative analgesia pump was significantly extended ($P < 0.05$). The amount of sufentanil was significantly decreased 48 hours after operation ($P < 0.05$). Compared with R group, LN group and HN group, the time of first anal exhaust and getting out of bed in MN group were significantly shortened ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was significantly decreased 48 h after operation ($P < 0.05$). Compared with HN group, the start-up time of postoperative analgesic pump in MN group was significantly shortened ($P < 0.05$), and the overall incidence of adverse reactions was the lowest at 48 h after surgery ($P < 0.05$). **Conclusion:** 15 mg nalbuphine combined with ropivacaine can significantly prolong the duration of U-SFICB analgesia after THA in elderly patients, and the first postoperative anal exhaust time and the first time of getting out of bed activity are the shortest, and the incidence of adverse reactions is the lowest within 48 hours after surgery, which can be clinically promoted and applied.

【Key words】 Total hip arthroplasty; Fascia iliaca compartment block; Inflammatory factor; Nalbuphine; Postoperative analgesia

随着我国步入“深度老龄化”社会,骨质疏松、摔倒、骨性关节炎等原因导致的老年患者髋部骨折及疼痛逐年增加。全髋关节置换术(total hip arthroplasty, THA)作为临床上治疗终末期髋关节疾患的重要治疗手段,手术量正在逐年上升。而 THA 术中操作所引起的组织损伤及假体植入所导致的术后剧烈疼痛会很大程度影响老年患者术后的早期活动及功能锻炼,不利于术后早期快速康复。国内外研究^[1-4]表明全髋关节置换术后单次髂筋膜间隙阻滞(fascia iliaca compartment block, FICB)可减少术后疼痛和阿片类药物的消耗,且不增加不良反应的发生率。然而局部麻醉药单独应用所导致的镇痛时间不足限制了其进一步发展。纳布啡作为局麻药佐剂,在臂丛神经阻滞^[5]、椎旁神经阻滞^[6]、前锯肌平面阻滞^[7]、椎管内注射^[8]、局部浸润麻醉^[9]中,均可以延长镇痛持续时间和减少阿片类药物的消耗量。然而,纳布啡作为佐剂用于老年患者 THA 术后超声引导下腹股沟上髂筋膜间隙阻滞(ultrasound-guided suprainguinal fascia iliaca compartment block, U-SFICB)镇痛的相关研究较少,且缺乏对纳布啡与 U-SFICB 镇痛效果之间的量效关系的相关探讨。因此本研究将不同剂量纳布啡复合罗哌卡因用于老年患者 THA 术后 U-SFICB 镇痛,通过观察术后镇痛效果和不良反应发生情况,探讨纳布啡作为佐剂用于老年患者 THA 术后 U-SFICB 镇痛的合适剂量。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 6 月至 2022 年 9 月河南大学第一附属医院收治的 101 例择期全身麻醉下行单侧 THA 的老年患者为研究对象。纳入标准:(1)择期全身麻醉下行单侧 THA 的患者,年龄 65~85 岁,性别不限;(2)美国麻醉师协会(American Society

of Anesthesiologists, ASA) I—Ⅲ级;(3)体质指数(BMI)19~28 kg/m²且体质量<80 kg^[10];(4)凝血功能及肝肾功能无异常;(5)对本研究知情并签署知情同意书。排除标准:(1)存在神经或精神系统疾病;(2)对本研究所用药物过敏或禁忌者;(3)长期服用阿片类药物和(或)非甾体抗炎类药物;(4)长期酗酒史;(5)腹股沟区域手术史;(6)穿刺部位存在感染。剔除标准:(1)研究结束前,患者自愿退出本研究或同时参与其他研究;(2)术后转入重症监护室;(3)术后无法配合指标评估;(4)超声引导下髂筋膜间隙阻滞失败。将 112 例患者按照麻醉方案不同分为单纯罗哌卡因组(R 组, $n=26$)、100 mg 罗哌卡因+10 mg 纳布啡组(LN 组, $n=25$)、100 mg 罗哌卡因+15 mg 纳布啡组(MN 组, $n=25$)、100 mg 罗哌卡因+20 mg 纳布啡组(HN 组, $n=25$)。各组患者一般资料无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。本研究已获得河南大学第一附属医药伦理与科学委员会批准(2021-03-020)。经过充分沟通后患者和家属均签署知情同意书。

1.2 方法

所有患者均采用标准化麻醉方案。患者送入麻醉恢复室(post-anesthesia care unit, PACU)后立即由同一名经验丰富且对分组不知情的麻醉医生在手术侧进行 U-SFICB 镇痛。操作方法:将高频线阵探头垂直放置在耻骨结节与髂前上棘连线中外 1/3 处与腹股沟韧带交叉处,轻微移动探头,辨别“领结征”。穿刺时使用 22G 神经丛穿刺针平面内由尾侧向头侧进针,当针尖突破髂筋膜后采用水分离技术确定注射位置无误以及阴性回吸后,注入相应干预药物。

麻醉方案:R 组(罗哌卡因 100 mg);LN 组(罗哌卡因 100 mg+纳布啡 10 mg);MN 组(罗哌卡因 100 mg+纳布啡 15 mg);HN 组(罗哌卡因 100 mg+纳布啡 20 mg),各组均用 0.9%氯化钠溶液稀释至

30 mL。待患者清醒拔除喉罩后,每隔 5 min 由一位对分组情况不知情的麻醉医生进行数字分级评分法(Numerical rating scale,NRS)进行评分,并使用针刺法对大腿外侧股外侧皮神经、股神经的支配区域进行皮肤疼痛测试,进行皮肤疼痛测试时避开手术切口敷料覆盖部位。若阻滞操作结束后 30 min,NRS 评分 ≤ 3 分且大腿外侧皮肤麻木,说明阻滞操作成功,否则予以剔除。

术后补救镇痛方案:所有患者均通过患者自控静脉镇痛(Patient-controlled intravenous analgesia,PCIA)来进行补救镇痛。镇痛泵药物配比:枸橼酸舒芬太尼 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$,用 0.9%氯化钠注射液稀释至 100 mL,背景输注速度为 2 mL/h,自控给药量 1 mL/次,锁定时间 15 min。当术后 NRS 评分 ≥ 4 分时,根据情况先单次予以 3~5 μg 舒芬太尼,再启动自控静脉镇痛泵持续镇痛。当患者出现恶心呕吐时静脉予以 5 mg 托烷司琼。

1.3 观察指标

(1)一般情况:记录各组患者一般资料,包括:性别、年龄、体质量指数(BMI)、ASA 分级、手术时间;(2)术后不同时刻静息和活动 NRS 评分:采用 NRS 评分估测术后 4、8、12、24 及 48 h 的疼痛强度,首先估测静息状态下的疼痛分数,之后嘱患者进行髋关节外展动作,即刻估测活动状态疼痛分数。(3)术后不同时刻炎性因子浓度:采用酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay,ELISA)法

测定并记录术前 12 h 及术后 12、24 h 静脉血白细胞介素 6(Interleukin 6,IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)、白细胞介素 10(IL-10)水平。(4)术后静脉镇痛情况:记录术后自控静脉镇痛泵启动时间、术后 48 h 自控静脉镇痛泵按压总次数和舒芬太尼总消耗量。(5)术后恢复情况:记录患者术后首次肛门排气时间和首次下床活动时间。(6)术后 48 h 不良反应发生情况:记录术后 48 h 内恶心呕吐、嗜睡、心动过缓、低血压的发生情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验,组内比较采用重复测量方差分析,若时间与组别交互作用有统计学意义,进一步采用简单效应分析进行检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。若差异有统计学意义,采用卡方分割法进行组间两两比较,采用 Bonferroni 法校正检验水准($P'<0.0083$ 为差异有统计学意义)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者一般资料比较

各组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、手术时间等一般资料无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组患者一般资料比较[$\bar{x}\pm s,n(\%)$]

资料	R 组($n=26$)	LN 组($n=25$)	MN 组($n=25$)	HN 组($n=25$)	F/χ^2 值	P 值
性别					0.351	0.950
男	13(50.00)	13(52.00)	12(48.00)	11(44.00)		
女	13(50.00)	12(48.00)	13(52.00)	14(56.00)		
年龄(岁)	73.95 $\pm$ 6.41	74.55 $\pm$ 6.01	74.20 $\pm$ 5.23	75.61 $\pm$ 7.24	0.346	0.792
BMI(kg/m^2)	23.20 $\pm$ 2.18	22.55 $\pm$ 2.78	22.02 $\pm$ 2.11	23.12 $\pm$ 3.01	1.179	0.322
ASA 分级					1.511	0.959
I 级	7(26.92)	9(36.00)	10(40.00)	8(32.00)		
II 级	13(50.00)	12(48.00)	10(40.00)	11(44.00)		
III 级	6(23.08)	4(16.00)	5(20.00)	6(24.00)		
手术时间(min)	119.23 $\pm$ 15.48	123.63 $\pm$ 10.35	126.07 $\pm$ 21.18	118.47 $\pm$ 21.99	1.034	0.381

2.2 术后不同时刻 NRS 评分比较

静息状态及活动状态时,与 R 组相比,LN 组术后 8、12、24 h 的 NRS 评分降低($P<0.05$),MN 组和 HN 组术后 8、12、24 h 的 NRS 评分降低($P<0.05$);与 LN 组相比,MN 组和 HN 组术后 12、24 h 的 NRS 评分降低($P<0.05$);与 MN 组相比,HN 组术后 24 h 的 NRS 评分降低($P<0.05$)。见表 2 及表 3。

表 2 术后不同时刻静息状态 NRS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	术后 4 h	术后 8 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
R 组($n=26$)	2.04 $\pm$ 0.66	2.77 $\pm$ 0.71	3.69 $\pm$ 0.68	4.58 $\pm$ 0.56	2.69 $\pm$ 0.55
LN 组($n=25$)	2.00 $\pm$ 0.71	2.28 $\pm$ 0.61 ^①	3.28 $\pm$ 0.68 ^①	3.84 $\pm$ 0.75 ^①	2.60 $\pm$ 0.50
MN 组($n=25$)	1.96 $\pm$ 0.74	2.24 $\pm$ 0.97 ^①	2.88 $\pm$ 0.60 ^{①②}	3.36 $\pm$ 0.70 ^{①②}	2.56 $\pm$ 0.51
HN 组($n=25$)	1.84 $\pm$ 0.62	2.12 $\pm$ 0.78 ^①	2.52 $\pm$ 0.71 ^{①②}	2.92 $\pm$ 0.86 ^{①②③}	2.36 $\pm$ 0.49
F 值	0.433	3.468	14.546	24.298	1.895
P 值	0.730	0.019	<0.001	<0.001	0.136

2.3 不同时刻炎症因子浓度比较

术后 12、24 h, 各组 IL-10 水平比较: R 组 < LN 组 < MN 组 < HN 组 ($P < 0.05$); 各组 IL-6 及 TNF- α 水平比较: R 组 > LN 组 > MN 组 > HN 组 ($P < 0.05$)。见表 4 及表 5。

2.4 术后静脉镇痛情况比较

各组自控静脉镇痛泵启动时间比较: R 组 < LN 组 < MN 组 < HN 组 ($P < 0.05$); 各组按压总次数和舒芬太尼总消耗量比较: R 组 > LN 组 > MN 组 > HN 组 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 4 不同时刻各组 IL-6、TNF- α 浓度比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	IL-6			TNF- α		
	术前 12 h	术后 12 h	术后 24 h	术前 12 h	术后 12 h	术后 24 h
R 组($n=26$)	19.65 $\pm$ 4.41	44.24 $\pm$ 4.82	50.34 $\pm$ 6.62	13.91 $\pm$ 3.95	33.36 $\pm$ 4.98	38.45 $\pm$ 4.62
LN 组($n=25$)	21.32 $\pm$ 4.27	38.12 $\pm$ 6.67 ^①	42.53 $\pm$ 5.74 ^①	14.63 $\pm$ 3.14	27.64 $\pm$ 5.03 ^①	30.24 $\pm$ 5.28 ^①
MN 组($n=25$)	20.75 $\pm$ 3.91	34.28 $\pm$ 5.89 ^{①②}	38.71 $\pm$ 6.23 ^{①②}	15.45 $\pm$ 3.74	24.79 $\pm$ 4.26 ^{①②}	27.39 $\pm$ 4.04 ^{①②}
HN 组($n=25$)	21.67 $\pm$ 4.18	30.57 $\pm$ 5.25 ^{①②③}	34.32 $\pm$ 5.27 ^{①②③}	14.28 $\pm$ 3.28	21.74 $\pm$ 4.67 ^{①②③}	24.67 $\pm$ 3.98 ^{①②③}
F 值	1.139	27.198	32.914	0.869	27.782	44.753
P 值	0.337	<0.001	<0.001	0.460	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$, 与 R 组比较; ② $P < 0.05$, 与 LN 组比较; ③ $P < 0.05$, 与 MN 组比较。

表 5 不同时刻各组 IL-10 浓度比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	IL-10		
	术前 12 h	术后 12 h	术后 24 h
R 组($n=26$)	28.79 $\pm$ 4.45	57.22 $\pm$ 4.89	49.28 $\pm$ 4.25
LN 组($n=25$)	30.29 $\pm$ 4.67	61.45 $\pm$ 7.23 ^①	54.67 $\pm$ 5.23 ^①
MN 组($n=25$)	29.32 $\pm$ 4.13	67.80 $\pm$ 8.12 ^{①②}	58.54 $\pm$ 4.99 ^{①②}
HN 组($n=25$)	30.71 $\pm$ 3.99	72.03 $\pm$ 7.47 ^{①②③}	63.12 $\pm$ 5.83 ^{①②③}
F 值	1.054	23.029	33.821
P 值	0.372	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$, 与 R 组比较; ② $P < 0.05$, 与 LN 组比较; ③ $P < 0.05$, 与 MN 组比较。

表 6 术后 PCIA 启动时间、术后 48 h PCIA 按压总次数和舒芬太尼总消耗量比较($\bar{x} \pm s$)

参数	R 组($n=26$)	LN 组($n=25$)	MN 组($n=25$)	HN 组($n=25$)	F 值	P 值
自控静脉镇痛泵启动时间(min)	415.62 $\pm$ 58.02	643.48 $\pm$ 72.80 ^①	812.64 $\pm$ 79.35 ^{①②}	987.24 $\pm$ 88.26 ^{①②③}	267.708	<0.001
自控静脉镇痛泵按压总次数(次)	9.81 $\pm$ 2.26	6.52 $\pm$ 1.78 ^①	4.80 $\pm$ 1.30 ^{①②}	3.24 $\pm$ 1.23 ^{①②③}	70.056	<0.001
舒芬太尼总消耗量(μ g)	101.65 $\pm$ 9.02	81.34 $\pm$ 8.68 ^①	68.50 $\pm$ 7.16 ^{①②}	61.50 $\pm$ 7.44 ^{①②③}	120.628	<0.001

① $P < 0.05$, 与 R 组比较; ② $P < 0.05$, 与 LN 组比较; ③ $P < 0.05$, 与 MN 组比较。

表 7 术后首次肛门排气时间与首次下床活动时间比较($\bar{x} \pm s$)

参数	R 组($n=26$)	LN 组($n=25$)	MN 组($n=25$)	HN 组($n=25$)	F 值	P 值
术后首次肛门排气时间(h)	31.40 $\pm$ 4.72	26.75 $\pm$ 4.06 ^①	19.45 $\pm$ 3.85 ^{①②}	23.45 $\pm$ 4.35 ^{①②③}	36.412	<0.001
术后首次下床活动时间(d)	3.46 $\pm$ 0.54	2.69 $\pm$ 0.32 ^①	1.85 $\pm$ 0.41 ^{①②}	2.28 $\pm$ 0.36 ^{①②③}	68.594	<0.001

① $P < 0.05$, 与 R 组比较; ② $P < 0.05$, 与 LN 组比较; ③ $P < 0.05$, 与 MN 组比较。

表 3 术后不同时刻活动状态 NRS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	术后 4 h	术后 8 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
R 组($n=26$)	2.27 $\pm$ 0.72	3.08 $\pm$ 0.56	4.42 $\pm$ 0.81	5.46 $\pm$ 0.51	3.04 $\pm$ 0.45
LN 组($n=25$)	2.20 $\pm$ 0.58	2.60 $\pm$ 0.65 ^①	3.88 $\pm$ 0.53 ^①	4.44 $\pm$ 0.87 ^①	2.84 $\pm$ 0.62
MN 组($n=25$)	2.24 $\pm$ 0.60	2.48 $\pm$ 0.87 ^①	3.40 $\pm$ 0.65 ^{①②}	3.92 $\pm$ 0.70 ^{①②}	2.76 $\pm$ 0.52
HN 组($n=25$)	1.96 $\pm$ 0.68	2.36 $\pm$ 0.76 ^①	2.96 $\pm$ 0.61 ^{①②}	3.20 $\pm$ 0.76 ^{①②③}	2.72 $\pm$ 0.54
F 值	1.196	4.929	23.334	39.442	1.788
P 值	0.315	0.003	<0.001	<0.001	0.155

① $P < 0.05$, 与 R 组比较; ② $P < 0.05$, 与 LN 组比较; ③ $P < 0.05$, 与 MN 组比较。

2.5 术后恢复情况比较

各组术后首次肛门排气时间及术后首次下床活动时间比较, R 组 > LN 组 > HN 组 > MN 组 ($P < 0.05$)。见表 7。

2.6 术后 48 h 不良反应发生情况比较

与 R 组相比, LN 组、MN 组恶心呕吐、心动过缓发生率降低 ($P < 0.0083$); 与 HN 组相比, LN 组、MN 组嗜睡发生率降低 ($P < 0.0083$); LN 与 MN 两组间术后不良反应总发生率无统计学差异 ($P > 0.0083$)。见表 8。

表 8 术后 48 h 不良反应发生情况比较[n(%)]

情况	R 组(n=26)	LN 组(n=25)	MN 组(n=25)	HN 组(n=25)	χ^2 值	P 值
恶心呕吐	9(34.61)	1(4.00) ^①	0(0.00) ^①	6(24.00)	12.182	0.004
嗜睡	3(11.54)	1(4.00)	1(4.00)	9(36.00) ^{②③}	11.854	0.004
低血压	6(23.08)	1(4.00)	2(8.00)	4(16.00)	4.597	0.188
心动过缓	8(30.76)	0(0.00) ^①	0(0.00) ^①	3(12.00)	11.943	0.003
总发生率	26(100.00)	3(12.00) ^①	3(12.00) ^①	22(88.00)	69.167	0.000

①P<0.05,与 R 组比较;②P<0.05,与 LN 组比较;③P<0.05,与 MN 组比较。

3 讨论

 目前临床上为延长镇痛时间用于外周神经阻滞的局麻药多为长效局麻药,如罗哌卡因和布比卡因。罗哌卡因起效时间约为 10 min,作用维持 6~8 h,低浓度罗哌卡因产生的运动感觉阻滞分离程度大于布比卡因,心脏毒性反应低于布比卡因,考虑到本研究中的受试者为老年患者且 THA 术后需要尽早开始进行功能锻炼,因此本研究选择了罗哌卡因作为局麻药。在浓度选择方面,郭玮等^[11]将 0.25%、0.375%、0.5% 三种浓度的罗哌卡因用于 U-FICB 进行 THA 术后镇痛,发现 0.375% 罗哌卡因进行 U-FICB 的术后镇痛效果优于 0.25% 罗哌卡因组且与 0.5% 罗哌卡因组相当,术后恶心呕吐不良反应少。老年患者对局麻药的敏感性增加且研究中加入了佐剂,出于临床安全性考虑,本研究选择了 0.33% 罗哌卡因进行试验。

 近年来多项综述^[12-14]说明了纳布啡作为局麻药佐剂可安全应用于神经周围。在纳布啡剂量选择方面,纳布啡的用药说明显示纳布啡可安全用于肌肉注射,单次给药剂量不得超过 20 mg,且已有相关临床研究^[15]证明了 20 mg 纳布啡用于老年患者 U-FICB 镇痛的安全性,因此本研究选择了 20 mg 作为研究的最高剂量。通过参考近年来纳布啡用于周围神经阻滞的临床研究^[15],发现纳布啡的使用剂量以 5、10、15、20 mg 为主。由于前期预试验中 5 mg 纳布啡组发挥镇痛效果较差,推测可能与 5 mg 纳布啡在大容量局麻药稀释下浓度低有关。本研究的初始剂量选择从 10 mg 开始。因此,本研究选择了 10、15、20 mg 纳布啡联合罗哌卡因用于 U-SFICB 与单纯使用罗哌卡因进行对比。

 本研究以术后自控静脉镇痛泵启动时间、术后 4、8、12、24 及 48 h 的 NRS 疼痛评分(静息和活动状态)、术后 48 h 的 PCIA 按压总次数及舒芬太尼总消耗量等主观指标联合客观指标,较为全面地评估了各组患者术后急性疼痛程度。本研究中各组患者术后自控静脉镇痛泵启动时间随着局麻药佐剂纳布

啡剂量的增加逐渐延长,术后 48 h 的 PCIA 按压总次数、舒芬太尼总消耗量随着纳布啡剂量的增加逐渐减少。术后 8、12、24 h 的 NRS 评分随着局麻药佐剂纳布啡剂量的增加逐渐降低,且差异有统计学意义。在术后早期炎性反应方面,促炎因子(IL-6、TNF-α)的上升趋势愈发平缓。这说明纳布啡可呈剂量依赖性减少术后促炎因子 IL-6、TNF-α 的分泌,与相关基础研究^[16]结果相似,纳布啡可通过下调脊髓 NF-κB 通路来抑制炎症,减少 IL-1β、IL-2、IL-6、TNF-α 等促炎因子的释放;LN 组、MN 组、HN 组术后 12 h 抗炎因子(IL-10)呈现先上升后下降的趋势,在术后 12 h 达到顶峰,这一结果与 Inan 等^[17]研究结果相似,在小鼠瘙痒模型中,纳布啡可减少促炎因子 IL-31 的分泌,增加抗炎因子 IL-10 的分泌,增加 M1 型巨噬细胞表达等方式有效减轻瘙痒相关的炎性反应。

 纳布啡作为罗哌卡因佐剂可延长阻滞的镇痛时间,减少术后强效阿片类药物的使用量,且存在的剂量依赖性。相关研究表明纳布啡延长阻滞镇痛时间机制可能有以下三方面:第一,纳布啡的外周镇痛作用^[18-19],纳布啡的外周镇痛作用可能与其作用于外周神经末梢的阿片受体,降低外周神经末梢兴奋性,减少促炎神经肽(P 物质和降钙素基因相关肽)的释放,抑制循环 AMP 的产生和/或直接与膜上的 K⁺、Ca²⁺ 及其他离子通道相互作用^[20-21]有关;第二,纳布啡与局麻药的相互作用延长了局麻药的作用时间,纳布啡的加入可能改变了局麻药的 pH 值,从而影响了局麻药物的药效^[22];第三,纳布啡被吸收入血后发挥的镇痛作用。本研究的结果与黄凤怡等^[23]的研究结果一致。由于本研究未进行机制相关的试验,纳布啡复合罗哌卡因用于 U-FICB 的镇痛持续时间延长与三种机制的相关性如何目前尚不明确,未来有待进一步的机制研究。

 在各组患者中 MN 组术后首次肛门排气时间和首次下床活动时间最早,HN 组术后首次肛门排气时间和首次下床活动时间晚于 MN 组,这可能与 HN 组嗜睡的发生率高相关,嗜睡是纳布啡临床使用上最常见的不良反应^[24],本研究人群均为老年患者,基础代谢减慢,肝肾功能下降,对纳布啡的敏感性增加,使用 20 mg 纳布啡虽然可大大延长阻滞镇痛时间,但与纳布啡药物本身相关的不良反应的发生率增加。过度镇静会影响患者的精神状态,不利于患者术后下床活动。

 综上,纳布啡复合罗哌卡因行 U-FICB 用于老年患者 THA 术后镇痛可呈剂量依赖性延长镇痛时间,减轻术后炎症反应,减少术后静脉阿片类药物的

使用量。15 mg 纳布啡复合罗哌卡因可显著延长老年患者 THA 术后 U-FICB 镇痛时间,且术后首次肛门排气时间和首次下床活动时间最短,术后 48 h 内不良反应总发生率最低,可在临床推广和应用。

参考文献

- [1] 杨红红,刘容容,鹿洪秀. 髂筋膜阻滞对老年人全髋关节置换术后早期镇痛及快速康复影响的研究进展[J]. 中国医药导报, 2023,20(3):55—58.
- [2] 肖行,张宏伟. 全髋关节置换术后镇痛与快速康复的研究进展[J]. 遵义医科大学学报, 2024,47(2):201—210.
- [3] Li Y, Chai CSS, Chin Koon Alex K, *et al.* Ultrasound-guided suprainguinal *Fascia iliaca* compartment block in patients undergoing hip surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Cureus*, 2024,16(9):e70147.
- [4] Ben S, Trinh H, Lansdown A, *et al.* Ultrasound-guided suprainguinal *Fascia iliaca* compartment block and early post-operative analgesia after total hip arthroplasty: a randomised controlled trial[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2024, 133(1):146—151.
- [5] Shi W, Dong J, Chen JF, *et al.* A meta-analysis showing the quantitative evidence base of perineural nalbuphine for wound pain from upper-limb orthopaedic trauma surgery[J]. *International Wound Journal*, 2023,20(5):1476—1490.
- [6] Mostafa MO, Botros JM, Khaleel AMS. Effect of dexmedetomidine versus nalbuphine as an adjuvant on paravertebral block to manage postoperative pain after mastectomies[J]. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 2018,8(2):e13308.
- [7] Rashwan DAEK, Mohammed AR, Kasem Rashwan SA, *et al.* Efficacy of Serratus anterior plane block using bupivacaine/magnesium sulfate versus bupivacaine/nalbuphine for mastectomy: a randomized, double-blinded comparative study[J]. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 2020,10(3):e103141.
- [8] 吴慧红,赵君,李玉茹,等. 纳布啡复合罗哌卡因在硬膜外分娩镇痛中的效果及对母儿的影响[J]. 重庆医学, 2020,49(5):728—731,738.
- [9] 许建峰,洪敏,胡建,等. 纳布啡辅助局部浸润麻醉与腰方肌阻滞对结肠癌根治术患者术后镇痛的影响[J]. 河北医学, 2022,28(2):287—291.
- [10] Kumie FT, Gebremedhn EG, Tawuye HY. Efficacy of *Fascia iliaca* compartment nerve block as part of multimodal analgesia after surgery for femoral bone fracture[J]. *World Journal of Emergency Medicine*, 2015,6(2):142—146.
- [11] 郭玮,杨晓斌,华东,等. 不同浓度罗哌卡因在老年髋关节全麻

手术中的应用[J]. 黑龙江医学, 2023,47(23):2851—2854.

- [12] 万涛,郑军. 纳布啡在围手术期镇痛的研究进展[J]. 生命的化学, 2021,41(2):361—367.
- [13] 吴昊,杨恒. 纳布啡的围术期应用新进展[J]. 安徽医学学报, 2023,22(6):46—48.
- [14] CHHING V, 黎慧玲,覃英. 纳布啡作为局麻药佐剂在周围神经阻滞中的应用[J]. 右江医学, 2024,52(4):362—365.
- [15] Huang F, Qian H, Gao F, *et al.* Effect of ultrasound-guided *Fascia iliaca* compartment block with nalbuphine and ropivacaine on preoperative pain in older patients with hip fractures: a multicenter, triple-blinded, randomized, controlled trial[J]. *Pain and Therapy*, 2022,11(3):923—935.
- [16] Ruan D, Wang Y, Li S, *et al.* Nalbuphine alleviates inflammation by down-regulating NF- κ B in an acute inflammatory visceral pain rat model[J]. *BMC Pharmacology & Toxicology*, 2022,23(1):34.
- [17] Inan S, Torres-Huerta A, Jensen LE, *et al.* Nalbuphine, a kappa opioid receptor agonist and mu opioid receptor antagonist attenuates pruritus, decreases IL-31, and increases IL-10 in mice with contact dermatitis[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2019,864:172702.
- [18] Sehgal N, Smith HS, Manchikanti L. Peripherally acting opioids and clinical implications for pain control[J]. *Pain Physician*, 2011,14(3):249—258.
- [19] Russell NJW, Schaible HG, Schmidt RF. Opiates inhibit the discharges of fine afferent units from inflamed knee joint of the cat[J]. *Neuroscience Letters*, 1987,76(1):107—112.
- [20] Coggeshall RE, Zhou S, Carlton SM. Opioid receptors on peripheral sensory axons[J]. *Brain Research*, 1997,764(1—2):126—132.
- [21] Yaksh TL. Substance P release from knee joint afferent terminals: modulation by opioids[J]. *Brain Research*, 1988,458(2):319—324.
- [22] Hirota K, Okawa H, Appadu BL, *et al.* Interaction of local anaesthetics with recombinant mu, kappa, and delta-opioid receptors expressed in Chinese *Hamster* ovary cells[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2000,85(5):740—746.
- [23] 黄风怡,陈一佳,高飞,等. 纳布啡复合罗哌卡因用于髂筋膜间隙阻滞对老年髋部骨折病人术前镇痛效果的影响[J]. 临床外科杂志, 2022,30(6):524—527.
- [24] Errick JK, Heel RC. Nalbuphine. A preliminary review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy[J]. *Drugs*, 1983,26(3):191—211.

(收稿日期:2024—11—13

修回日期:2025—03—01)