

本文引用:马闻奇,李晓芳,秦鹏宇,等.多模式镇痛对小儿围术期应激激素水平的影响[J].新乡医学院学报, 2017, 34(10): 889-895. DOI:10.7683/xyxyxb.2017.10.007.

【临床研究】

多模式镇痛对小儿围术期应激激素水平的影响

马闻苛, 李晓芳, 秦鹏宇, 张红伟, 樊 腾, 杨明月, 徐璐丹, 靳广丽, 岳修勤
(新乡医学院第一附属医院麻醉科, 河南 卫辉 453100)

摘要: **目的** 研究小儿术后多模式镇痛的效果及其对血清皮质醇(COR)和促肾上腺皮质激素(ACTH)水平的影响。**方法** 选择2016年3月至2016年8月于新乡医学院第一附属医院行择期全身麻醉手术的患儿80例,将患者随机分为空白对照组(A组)、地佐辛静脉自控镇痛组(B组)、多模式镇痛组(C组)及芬太尼静脉自控镇痛组(D组),每组20例。术毕分别采取不同的镇痛措施,观察并记录各个时间点的生命体征变化及应激激素水平的变化,术后记录患儿视觉模拟评分法(VAS)疼痛评分、Ramsay镇静评分及不良反应发生情况。**结果** 4组患儿麻醉前心率(HR)、呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)及血氧饱和度(SpO₂)比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。A、B、D组患儿术毕拔管时和术毕4 h的MAP、HR均高于C组($P<0.05$);A组患儿术毕拔管时、术毕4 h的MAP、HR均高于B、D组($P<0.05$);B组与D组患儿各时间点MAP、HR比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。A组患儿术毕拔管时、术毕4 h的MAP、HR均显著高于组内其他时间点($P<0.05$);A组患儿其余各时间点MAP、HR比较差异均无统计学意义($P>0.05$);B、C、D组患儿术毕各时间点的MAP、HR比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。4组患儿的RR及SpO₂各时间点组内及组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。A组患儿术毕各时间点的疼痛评分均高于B、C、D组($P<0.05$);B、D组患儿术毕各时间点的疼痛评分高于C组($P<0.05$);B、D组患儿术毕各时间点的疼痛评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。A组患儿术毕4 h的疼痛评分显著高于组内其他各时间点的评分($P<0.05$);A组患儿其余各时间点疼痛评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。B、C、D组患儿术毕各时间点的疼痛评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后4组患儿各时间点均未出现过度镇静。C组患儿术毕4、12 h的镇静评分优于A组($P<0.05$);C组和A组患儿其余各时间点镇静评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$);其余各组之间各时间点比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。4组患儿组内各时间点镇静评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。4组患儿麻醉前血清COR、ACTH水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。A、B、D组患儿术毕各时间点血清COR、ACTH水平均高于C组($P<0.05$);A组患儿术毕4、12、24、48 h的血清COR、ACTH水平均高于B、D组($P<0.05$),A组患儿术毕拔管时血清COR、ACTH水平与B、D组比较差异无统计学意义($P>0.05$);B组与D组患儿术毕各时间点血清COR、ACTH水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。A组患儿麻醉前、术毕各时间点的血清COR、ACTH水平两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。B、D组患儿术毕拔管时、术毕4、12、24 h血清COR、ACTH水平显著高于麻醉前($P<0.05$),B、D组患儿术毕48 h血清COR、ACTH水平与麻醉前比较差异无统计学意义($P>0.05$);B、D组患儿术毕48 h血清COR、ACTH水平显著低于术毕拔管时、术毕4、12、24 h($P<0.05$);B、D组患儿术毕拔管时、术毕4、12、24 h血清COR、ACTH水平两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。C组患儿麻醉前、术毕各时间点血清COR、ACTH水平两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。A、B、C、D组患儿术后不良反应发生率分别为50%、15%、5%、30%;A组患儿术后不良反应发生率高于B、C、D组($P<0.05$);B、C、D组患儿术后不良反应发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 多模式镇痛的患儿术后生命体征平稳,应激激素水平变化明显低于单一镇痛模式,且术后不良反应发生率低。

关键词: 小儿;围术期;多模式镇痛;应激激素水平

中图分类号: R614.2 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2017)10-0889-07

Influence of multimodal analgesia on stress hormone levels in children during perioperative stage

MA Wen-ke, LI Xiao-fang, QIN Peng-yu, ZHANG Hong-wei, FAN Teng, YANG Ming-yue,

XU Lu-dan, JIN Guang-li, YUE Xiu-qin

(Department of Anesthesia, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, Henan Province, China)

DOI:10.7683/xyxyxb.2017.10.007

收稿日期:2017-02-20

基金项目:河南省卫生科技创新型人才工程中青年科技创新人才基金资助项目(编号:20114155)。

作者简介:马闻苛(1990-),女,河南封丘人,硕士研究生在读,研究方向:全身麻醉药物作用机制及脏器保护。

通信作者:岳修勤(1965-),男,河南鹤壁人,博士,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:全身麻醉药物作用机制及脏器保护;E-mail:xiuqinvue@163.com。

Abstract: Objective To investigate the effectiveness of multimodal analgesia and its influence on serum cortisol (COR), adrenocorticotrophic hormone (ACTH) levels. **Methods** Eighty children who underwent selective operation in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from March 2016 to August 2016 were selected and randomly divided into blank control group (group A), patient-controlled intravenous analgesia of dezocine group (group B), multimodal analgesia group (group C) and patient-controlled intravenous analgesia of fentanyl group (group D), with 20 children in each group. The children in the four groups were given different analgesia measures after operation; then the vital sign and the levels of stress hormone at the different time point were observed and recorded. The visual analog scale (VAS) analgesia score, Ramsay sedation score and adverse reaction of children were recorded after operation. **Results** There was no statistic difference in the heart rate (HR), respiration rate (RR), mean arterial pressure (MAP) and oxygen saturation (SpO_2) of children among the four groups before anesthesia ($P > 0.05$). The MAP, HR of children in the group A, B, D were significantly higher than those in the group C at the time point of extubation and 4 h after operation ($P < 0.05$). The MAP, HR of children in the group A were significantly higher than those in the group B and group D at the time point of extubation and 4 h after operation ($P < 0.05$). There was no statistic difference in MAP, HR of children between the group B and group D at each time point ($P > 0.05$). The MAP, HR of children at the time point of extubation and 4 h after operation were significantly higher than those at the another time points in the group A ($P < 0.05$); there was no statistic difference in MAP, HR of children among another time points in the group A ($P > 0.05$). There was no statistic difference in MAP, HR of children among each time point at group B, C, D ($P > 0.05$). There was no statistic difference in RR, SpO_2 of children among each time point in the four groups and among the four groups ($P > 0.05$). The pain score of children in group A was significantly higher than that in the group B, C, D at each time point after operation ($P < 0.05$); the pain score of children in group B, D was significantly higher than that in the group C at each time point after operation ($P < 0.05$); there was no statistic difference in pain score of children between the group B and group D at each time point after operation ($P < 0.05$). The pain score of children in group A at 4 h after operation was significantly higher than that at another time points ($P < 0.05$); there was no statistic difference in pain score of children among another time points in group A ($P > 0.05$). There was no statistic difference in pain score of children among the group B, C, D at each time point after operation ($P > 0.05$). There was no excessive sedation of children in the four groups at each time point after operation. The sedation score of children at 4, 12 h after operation in the group C was significantly better than that in the group A ($P < 0.05$); there was no statistic difference in sedation score of children at another time points between the group C and group A ($P > 0.05$); there was no statistic difference in sedation score of children at each time point among the other groups ($P > 0.05$). There was no statistic difference in sedation score of children among each time point in the four groups ($P > 0.05$). There was no statistic difference in the serum levels of COR and ACTH before anesthesia among the four groups ($P > 0.05$). The serum levels of COR and ACTH at each time point after operation in group A, B, D were significantly higher than those in the group C ($P < 0.05$); the serum levels of COR and ACTH at 4, 12, 24, 48 h in group A were significantly higher than those in the group B, D ($P < 0.05$); there was no statistic difference in the serum levels of COR and ACTH at the time point of extubation between group A and group B, D ($P > 0.05$); there was no statistic difference in the serum levels of COR and ACTH at each time point after operation between group B and group D ($P > 0.05$). There was statistic difference in the serum level of COR and ACTH among all time points in group A ($P < 0.05$). The serum levels of COR and ACTH at the time point of extubation and 4, 12, 24 h after operation were significantly higher than those at the time point of before anesthesia in group B, D ($P < 0.05$); there was no statistic difference in serum levels of COR and ACTH between 48 h after operation and before anesthesia in group B, D ($P > 0.05$); the serum levels of COR and ACTH at 48 h after operation were significantly higher than those at the time point of extubation and 4, 12, 24 h after operation in group B, D ($P < 0.05$); there was no statistic difference in serum levels of COR and ACTH among the time point of extubation and 4, 12, 24 h after operation in group B, D ($P > 0.05$). There was no statistic difference in serum levels of COR and ACTH among all time points in group C ($P > 0.05$). The incidence of adverse reactions of children in group A, B, C, D was 50%, 15%, 5%, 30% respectively; the incidence of adverse reactions of children in group A was significantly higher than that in group B, C, D ($P < 0.05$); there was no statistic difference in the incidence of adverse reaction of children among the group B, C, D ($P > 0.05$). **Conclusion** The vital signs of children with multimodal analgesia are stable after operation, and the levels of stress hormones are lower than single analgesic model. The incidence of adverse reactions of children with multimodal analgesia is lower after operation.

Key words: children; elective surgery; perioperative; multimodal analgesia; the level of stress hormones

超前镇痛和多模式镇痛在成人术后镇痛中应用广泛,但在小儿围术期应用尚少,超前镇痛可以在机

体受到手术创伤之前给予预防性镇痛,以期预防中枢致敏和异化;多模式镇痛可以实现整个围术期的

镇痛,有助于术后患者内稳态的稳定和机体功能的恢复,但多模式镇痛方案尚缺乏统一规范性。关于小儿在经历麻醉和手术后下丘脑-垂体-肾上腺素(hypothalamic pituitary adrenal,HPA)轴的反应和变化以及应激激素水平变化的报道较少,故本研究采用超前镇痛和术后静脉自控镇痛的多模式镇痛方法给予机体围术期镇痛干预,研究机体遭受手术创伤后应激反应的变化,探讨体内皮质醇(cortisol,COR)和肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone,ACTH)水平的变化,并通过此变化来反映手术创伤对患儿的影响以及手术后患儿应激反应情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择新乡医学院第一附属医院小儿外科2016年3月至2016年8月接受择期下腹部或四肢手术的患儿100例,年龄5~12岁,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists,ASA)分级I~II级。纳入标准:体质量在标准体质量的 $\pm 20\%$ 内;四肢或下腹部手术;手术时间 $< 2\text{ h}$;术后30 min可以完全清醒;培训后可以正确使用视觉模拟评分法(visual analog scale,VAS);术后未行自控按压镇痛。排除有麻醉手术史、消化道疾病、明显肝、肾及血液系统功能障碍、智力和语言发育不正常及阿片类药物过敏者。按照纳入标准共纳入患儿80例,男50例,女30例;胫腓骨折骨外穿刺针固定术15例,阑尾切除术30例,腹股沟斜疝修补术20例,肾盂成形术15例。将80例患儿按照随机数字表法分为空白对照组(A组)、地佐辛静脉自控镇痛组(B组)、多模式镇痛组(C组)及芬太尼静脉自控镇痛组(D组),每组20例。A组:男12例,女8例;平均年龄(8.15 ± 0.47)岁;体质量(25.60 ± 1.76)kg;手术时间(56.90 ± 3.48)min。B组:男13例,女7例;平均年龄(8.18 ± 0.39)岁;体质量(28.60 ± 1.68)kg;手术时间(56.85 ± 4.27)min。C组:男10例,女10例;平均年龄(7.62 ± 0.40)岁;体质量(27.08 ± 1.55)kg;手术时间(55.43 ± 3.29)min。D组:男14例,女6例;平均年龄(7.95 ± 0.44)岁;体质量(28.02 ± 1.68)kg;手术时间(62.34 ± 4.18)min。4组患儿性别、年龄、体质量及手术时间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。患儿均在气管插管、静脉复合全身麻醉下完成手术,麻醉诱导、维持使用相同的药物,手术经过顺利,苏醒过程平稳,具有可比性。本研究经医院伦理委员会同意,并取得患儿家长的知情同意,均签署书面同意书。

1.2 麻醉方法 患儿术前禁食8 h,禁饮3 h。入室

后开放静脉通路,静脉注射阿托品(遂成药业股份有限公司,国药准字 H41021257) $0.01\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。进行心电图(electrocardiogram,ECG)、心率(heart rate,HR)、呼吸频率(respiratory rate,RR)、无创血压(non-invasive blood pressure,NBP)及血氧饱和度(oxygen saturation, SpO_2)监测,面罩吸氧 $4\text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ 。依次静脉注射咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20031037) $0.05\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 MH14990) $2\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,丙泊酚(西安立邦制药有限公司,国药准字 H20040300) $2\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,维库溴铵(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H19991172) $0.1\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 进行麻醉诱导。3 min后行气管插管,接呼吸机控制呼吸,设置潮气量(tidal volume,VT) $8 \sim 10\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,RR为20~22次 $\cdot \text{min}^{-1}$,吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO_2)为100%。术中以持续泵注丙泊酚 $6\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持麻醉,根据手术需要间断分次静脉注射维库溴铵 $0.05\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,手术进行40 min时根据需要追加芬太尼 $1\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,并监测呼气末二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide in endexpiratory gas, PETCO_2),使其维持在35~45 mmHg($1\text{ mmHg} = 0.133\text{ kPa}$),使患儿生命体征维持在正常范围内。术毕前5 min停止丙泊酚泵入,术毕当患儿神志清醒,咳嗽反射恢复,自主呼吸平稳,呼唤能睁眼,并脱离纯氧吸入,患儿呼吸空气时 $\text{SpO}_2 > 95\%$ 持续3 min,充分吸除气管内、口腔内的分泌物后拔除气管导管,送至麻醉复苏室(postanesthesia care unit,PACU)。

1.3 镇痛方法 A组患儿术后不采取任何镇痛方法;B组患儿术毕前10 min给予负荷量静脉注射地佐辛(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20080329) $0.1\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,术毕清醒拔管后行静脉自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia,PCIA),配方为地佐辛 $0.6\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 加 $9\text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯化钠注射液(石家庄四药有限公司,国药准字 H13023200)至100 mL,持续输注剂量设置为 $2\text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$;C组患儿术前10 min静脉注射地佐辛 $0.1\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 超前镇痛,术毕前10 min给予负荷量静脉注射地佐辛 $0.1\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,术毕清醒拔管后行PCIA,配方为地佐辛 $0.6\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 加 $9\text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯化钠注射液至100 mL,持续输注剂量设置为 $2\text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$;D组患儿术毕前10 min给予负荷量静脉注射芬太尼 $1\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,术毕清醒拔管后PCIA,配方为芬太尼 $10\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 加 $9\text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯化钠注射

液至 100 mL,持续输注剂量设置为 2 mL · h⁻¹。

静脉自控镇痛泵参数设置:持续输注剂量为 2 mL · h⁻¹,负荷剂量为 2 mL,设定时间为 15 min,按压剂量为每次 0.5 mL。

1.4 术后观察指标 采用 VAS 行疼痛评分^[1],采用 Ramsay 镇静评分标准^[2]行镇静评分;记录麻醉前、术毕拔管时、术后 4、12、24、48 h 的 HR、RR、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)及 SpO₂;麻醉前、术毕拔管时、术后 4、12、24、48 h 分别取外周血 3 mL,置于放射免疫试剂盒(河南省鹤壁市中兴医疗用品有限公司),用放射免疫分析法检测血清中 COR 和 ACTH 水平;观察患儿术后恶心呕吐、嗜睡、尿潴留及皮肤瘙痒等不良反应发生情况。

本研究中相关数据的测定及记录均由同一人在双盲法下完成,应激激素浓度的测定由新乡医学院第一附属医院中心实验室采用相同的放射免疫分析法完成,以确保实验数据的准确性和均衡性。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间先进行方差齐性检验,组间比较采用单因素方差分析(方差齐)或 Welch 检验(方差不齐),同时间点

表 1 4 组患儿各时间点 HR、RR、MAP 及 SpO₂ 比较

Tab.1 Comparison of HR,RR,MAP and SpO₂ of children among the four groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HR/(次 · min ⁻¹)	RR/(次 · min ⁻¹)	MAP/mmHg	SpO ₂ /%
A 组	20				
麻醉前		84.75 ± 1.54	21.00 ± 0.37	74.72 ± 0.78	99.55 ± 0.14
术毕拔管时		99.40 ± 2.41 ^{ac}	23.05 ± 0.31	81.12 ± 0.58 ^{ac}	97.60 ± 0.41
术毕 4 h		98.15 ± 2.18 ^{ac}	21.45 ± 0.28	79.61 ± 0.60 ^{ac}	99.20 ± 0.17
术毕 12 h		88.25 ± 1.61	21.05 ± 0.20	79.00 ± 0.60 ^c	99.55 ± 0.15
术毕 24 h		86.10 ± 1.70	20.40 ± 0.26	76.64 ± 0.64	99.55 ± 0.14
术毕 48 h		85.30 ± 1.37	19.85 ± 0.24	75.67 ± 0.56	99.50 ± 0.11
B 组	20				
麻醉前		86.45 ± 1.46	20.45 ± 0.32	74.64 ± 0.69	99.30 ± 0.16
术毕拔管时		95.10 ± 1.14 ^{ab}	21.85 ± 0.21	76.87 ± 0.43 ^{ab}	99.00 ± 0.15
术毕 4 h		92.75 ± 1.46 ^{ab}	21.30 ± 0.19	76.53 ± 0.46 ^{ab}	99.35 ± 0.11
术毕 12 h		91.55 ± 1.08	20.20 ± 0.20	75.93 ± 0.51	99.45 ± 0.11
术毕 24 h		88.35 ± 1.24	19.25 ± 0.16	75.06 ± 0.58	99.70 ± 0.11
术毕 48 h		86.70 ± 1.15	19.55 ± 0.20	74.85 ± 0.60	99.70 ± 0.11
C 组	20				
麻醉前		87.65 ± 1.49	20.85 ± 0.28	73.69 ± 0.63	99.30 ± 0.16
术毕拔管时		91.95 ± 1.66	21.55 ± 0.22	74.89 ± 0.58	98.85 ± 0.20
术毕 4 h		90.85 ± 1.63	21.10 ± 0.19	74.77 ± 0.57	99.50 ± 0.11
术毕 12 h		89.10 ± 1.60	20.15 ± 0.17	74.36 ± 0.56	99.75 ± 0.10
术毕 24 h		86.50 ± 1.70	19.85 ± 0.15	74.02 ± 0.54	99.70 ± 0.11
术毕 48 h		86.40 ± 1.59	19.65 ± 0.18	73.82 ± 0.55	99.80 ± 0.09
D 组	20				
麻醉前		83.40 ± 1.61	20.25 ± 0.35	74.57 ± 0.70	99.40 ± 0.15
术毕拔管时		101.00 ± 2.00 ^{ab}	22.95 ± 0.26	78.00 ± 0.54 ^{ab}	97.75 ± 0.25
术毕 4 h		95.55 ± 1.51 ^{ab}	21.90 ± 0.16	76.78 ± 0.65 ^{ab}	98.90 ± 0.14
术毕 12 h		90.15 ± 1.44	21.05 ± 0.20	75.81 ± 0.64	99.80 ± 0.09
术毕 24 h		85.70 ± 1.64	20.20 ± 0.20	75.13 ± 0.60	99.80 ± 0.12
术毕 48 h		83.15 ± 1.56	19.90 ± 0.35	74.47 ± 0.59	99.85 ± 0.08

不同组各指标间两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验或四格表资料的 Fisher 确切概率法,等级资料采用非参数秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者各时间点生命体征变化 结果见表 1。4 组患儿麻醉前 HR、RR、MAP 及 SpO₂ 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。A、B、D 组患儿术毕拔管时和术毕 4 h 的 MAP、HR 均高于 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组患儿术毕拔管时、术毕 4 h 的 MAP、HR 均高于 B、D 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);B 组与 D 组患儿同时点 MAP、HR 之间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。A 组患儿术毕拔管时、术毕 4 h 的 MAP、HR 均显著高于组内其他时点,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组患儿其余各时间点 MAP、HR 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);B、C、D 组患儿术毕各时间点的 MAP、HR 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。4 组患儿的 RR 及 SpO₂ 各时间点组内及组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

注:与 C 组比较^a $P < 0.05$;与 A 组比较^b $P < 0.05$;与 A 组其他时间点比较^c $P < 0.05$;1 mmHg = 0.133 kPa。

2.2 各组患者各时间点疼痛评分及镇静评分比较

结果见表 2。A 组患儿术毕各时间点的疼痛评分高于 B、C、D 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);B、D 组患儿术毕各时间点的疼痛评分高于 C 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);B、D 组患儿术毕各时间点的疼痛评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。A 组患儿术毕 4 h 的疼痛评分显著高于组内其他各时间点的评分,差异均有统计学意义($P < 0.05$);A 组患儿其余各时间点疼痛评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。B、C、D 组患儿术毕各时间点的疼痛评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后 4 组患儿各时间点均未出现过度镇静。C 组患儿术毕 4、12 h 的镇静评分优于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);C 组和 A 组患儿其余各时间点镇静评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);其余各组之间各时间点比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。4 组患儿组内各时间点镇静评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 各组患者不同时间点血清 COR 水平比较

结果见表 3。4 组患儿麻醉前血清 COR 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。A、B、D 组患儿术毕各时间点血清 COR 水平均高于 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组患儿术毕 4、12、24、48 h 的血清 COR 水平均高于 B、D 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组患儿术毕拔管时 COR 水平与 B、D 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);B 组与 D 组患儿术毕各时间点血清 COR 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。A 组患儿麻醉前、术毕各时间点的血清 COR 水平两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。B、D 组患儿术毕拔管时、术毕 4、12、24 h 血清 COR 水平显著高于麻醉前,差异均有

表 3 4 组患儿各时间点 COR 水平比较

Tab.3 Comparison of COR concentration of children among the four groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)							
组别	n	COR/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)					
		麻醉前	术毕拔管时	术毕 4 h	术毕 12 h	术毕 24 h	术毕 48 h
A 组	20	109.01 \pm 4.80	233.90 \pm 10.30 ^{ac}	366.03 \pm 28.61 ^{acd}	394.91 \pm 29.44 ^{acde}	431.44 \pm 31.23 ^{acdef}	208.33 \pm 10.45 ^{acdefg}
B 组	20	138.84 \pm 6.14	259.02 \pm 1.33 ^{ach}	304.31 \pm 12.44 ^{abch}	319.42 \pm 12.50 ^{abch}	331.01 \pm 12.82 ^{abch}	139.14 \pm 8.12 ^{ab}
C 组	20	153.30 \pm 8.71	111.42 \pm 8.17	179.22 \pm 9.63	170.52 \pm 9.23	161.44 \pm 8.72	154.20 \pm 8.91
D 组	20	164.62 \pm 11.01	330.84 \pm 20.72 ^{ac}	355.61 \pm 18.42 ^{abc}	376.92 \pm 17.71 ^{abc}	391.73 \pm 17.10 ^{abc}	188.10 \pm 10.82 ^{ab}

注:与 C 组比较^a $P < 0.05$;与 A 组比较^b $P < 0.05$;与麻醉前比较^c $P < 0.05$;与术毕拔管时比较^d $P < 0.05$;与术毕 4 h 比较^e $P < 0.05$;与术毕 12 h 比较^f $P < 0.05$;与术毕 24 h 比较^g $P < 0.05$;与术毕 48 h 比较^h $P < 0.05$ 。

2.4 各组患者不同时间点血清 ACTH 水平变化

结果见表 4。4 组患儿麻醉前 ACTH 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。A、B、D 组患儿术毕各个时间点的 ACTH 水平均高于 C 组,差异有统计学

统计学意义($P < 0.05$);B、D 组患儿术毕 48 h 血清 COR 水平与麻醉前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);B、D 组患儿术毕 48 h 血清 COR 水平显著低于术毕拔管时、术毕 4、12、24 h,差异均有统计学意义($P < 0.05$);B、D 组患儿术毕拔管时、术毕 4、12、24 h 血清 COR 水平两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。C 组患儿麻醉前、术毕各时间点血清 COR 水平两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 4 组患儿各时间点镇静评分、镇痛评分比较
Tab.2 Comparison of sedation scores and analgesic score among the four groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	镇静评分	疼痛评分
A 组	20		
		术毕 4 h	1.32 \pm 0.11
		术毕 12 h	1.35 \pm 0.17
		术毕 24 h	1.55 \pm 0.22
		术毕 48 h	1.85 \pm 0.24
B 组	20		
		术毕 4 h	1.95 \pm 0.12
		术毕 12 h	1.97 \pm 0.14
		术毕 24 h	2.01 \pm 0.23
		术毕 48 h	2.03 \pm 0.24
C 组	20		
		术毕 4 h	2.20 \pm 0.21 ^a
		术毕 12 h	2.24 \pm 0.22 ^a
		术毕 24 h	2.28 \pm 0.31
		术毕 48 h	2.32 \pm 0.28
D 组	20		
		术毕 4 h	1.97 \pm 0.15
		术毕 12 h	1.99 \pm 0.24
		术毕 24 h	2.02 \pm 0.28
		术毕 48 h	2.05 \pm 0.26

注:与 A 组比较^a $P < 0.05$;与 C 组比较^b $P < 0.05$;与 A 组其他时间点比较^c $P < 0.05$ 。

意义($P < 0.05$);A 组患儿术毕 4、12、24、48 h 血清 ACTH 水平高于 B、D 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组患儿术毕拔管时 ACTH 水平与 B、D 组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);B 组与 D 组

患儿术毕各时间点 ACTH 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。A 组患儿麻醉前、术毕各时间点血清 ACTH 水平两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。B、D 组患儿术毕拔管时、术毕 4、12、24 h 血清 ACTH 水平显著高于麻醉前,差异均有统计学意义($P<0.05$);B、D 组患儿术毕 48 h 血清 ACTH 水平与麻醉前比较差异均无统计学意义($P>$

表 4 4 组患儿各时间点 ACTH 水平比较

Tab.4 Comparison of ACTH concentration of children among the four groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ACTH/(ng · L ⁻¹)					
		麻醉前	术毕拔管时	术毕 4 h	术毕 12 h	术毕 24 h	术毕 48 h
A 组	20	20.95 ± 1.78	128.65 ± 7.30 ^{ac}	156.28 ± 6.83 ^{acd}	144.09 ± 6.45 ^{acde}	96.40 ± 5.64 ^{acdef}	100.57 ± 5.62 ^{acdefg}
B 组	20	22.91 ± 1.18	126.18 ± 3.07 ^{ach}	117.58 ± 3.18 ^{abch}	96.36 ± 3.13 ^{abch}	76.30 ± 3.12 ^{abch}	50.06 ± 1.69 ^{ab}
C 组	20	28.66 ± 1.64	17.40 ± 1.00	27.83 ± 1.92	27.88 ± 1.94	27.88 ± 1.65	26.62 ± 1.70
D 组	20	22.70 ± 1.67	128.23 ± 6.42 ^{ac}	125.09 ± 6.33 ^{abc}	112.38 ± 5.60 ^{abc}	72.74 ± 3.17 ^{abc}	49.34 ± 2.18 ^{ab}

注:与 C 组比较^a $P<0.05$;与 A 组比较^b $P<0.05$;与麻醉前比较^c $P<0.05$;与术毕拔管时比较^d $P<0.05$;与术毕 4 h 比较^e $P<0.05$;与术毕 12 h 比较^f $P<0.05$;与术毕 24 h 比较^g $P<0.05$;与术毕 48 h 比较^h $P<0.05$ 。

2.5 4 组患儿不良反应发生率比较 4 组患儿术后均未出现呼吸抑制。A 组患儿发生恶心、呕吐 5 例,嗜睡 4 例,尿潴留 1 例,不良反应发生率为 50%;B 组患儿发生恶心、呕吐 1 例,嗜睡 1 例,皮肤瘙痒 1 例,不良反应发生率为 15%;C 组患儿发生皮肤瘙痒 1 例,不良反应发生率为 5%;D 组患儿发生恶心、呕吐 3 例,嗜睡 2 例,皮肤瘙痒 1 例,不良反应发生率为 30%。A 组患儿术后不良反应发生率高于 B、C、D 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);B、C、D 组患儿术后不良反应发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

小儿由于其特殊的生理心理特点,常伴有强烈的疼痛反应,致使呼吸和 HR 加快、血压和颅内压增高、耗氧量增加、代谢加速等;术后急性疼痛除了产生早期的不良影响外,还可以发展成慢性疼痛或长期的痛觉过敏或产生与神经有关的损伤,对患儿今后的情感和活动能力发育均将产生不良影响^[3],这些不良影响将影响小儿的预后,甚至对生理和心理产生深远的影响。

血清 COR、ACTH 水平是反映 HRA 功能的重要指标。急性应激刺激可引起 ACTH 分泌,同时伴 COR 升高^[4]。已有研究证明,COR 是围术期应激反应中一个较敏感的检测指标,在应激反应中起到了关键作用^[5-6],但 COR 浓度的持续增高会对机体产生诸多不利影响,如激活凝血和纤溶系统,导致产生出血倾向;增加机体的感染率;促进蛋白质分解从而产生负氮平衡。因此,本研究选取 COR 作为围术期应激激素变化的观察指标之一。本研究发现,A 组患儿在术毕拔管时和术毕 4 h MAP 和 HR 显著高于

0.05)。B、D 组患儿术毕 48 h 血清 ACTH 水平显著低于术毕拔管时、术毕 4、12、24 h,差异有统计学意义($P<0.05$);术毕拔管时、术毕 4、12、24 h 血清 ACTH 水平两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。C 组患儿麻醉前、术毕各时间点的 ACTH 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

组内其他时间点和和其他各组,表明小儿术后 4 h 内疼痛最明显;而 C 组患儿的 MAP 和 HR 在术毕拔管时、术毕 4 h 均显著低于其余 3 组,并在术后 24 h 内取得了较低的 VAS 评分,表明多模式镇痛具有极佳的镇痛效果,减轻了围术期的应激反应。尤其超前镇痛的应用,使得 C 组患儿在术毕拔管时就已经显示了较好的镇痛作用,表明术前使用药物能有效阻断伤害性刺激,防止外周敏化和中枢敏化。王志刚等^[7]的研究也证实了地佐辛超前镇痛能有效减轻小儿苏醒期躁动及术后疼痛。

本研究静脉自控镇痛分别采用了芬太尼和地佐辛,结果发现,B 组和 D 组患儿在术后各时间点的生命体征变化、VAS 镇痛评分、Ramsay 镇静评分及应激激素水平的变化方面均无明显的差异,仅在恶心、呕吐和嗜睡等不良反应发生率方面 B 组稍低于 D 组,且 2 组患儿均未出现呼吸抑制。杨吉安等^[8]研究证实,地佐辛用于麻醉手术后静脉镇痛、镇静效果与芬太尼一样确切,不良反应发生率较芬太尼低。有研究显示,患者采用芬太尼静脉自控镇痛后恶心、呕吐发生率为 1.25% ~ 36.70%,这可能与其升高血浆胃动素水平有关^[9]。

本研究结果发现,C 组患儿的 COR 和 ACTH 在各个时间点的变化水平均显著低于其余各组,受到明显抑制,证实了多模式镇痛比单一模式镇痛能更有效地改善血清 COR 和 ACTH 的水平波动,能有效地抑制应激反应,减轻伤害性刺激对机体造成的损伤;并发现术后患儿血清 COR 和 ACTH 水平持续增高至术后 24 h,之后才缓慢下降,如无术后并发症,至术后 48 h 恢复至正常水平;而 A 组患儿的血清 COR 和 ACTH 水平在术后 24 h 内升高明显,波动较剧烈,至术后 48 h 仍处于较高水平,表明小儿术后

遭受的应激反应更强烈,血清 COR 和 ACTH 水平的变化及持续时间与创伤程度有关,并且与是否进行疼痛治疗密切相关。静脉麻醉药物主要是通过刺激、抑制或调节神经激素和免疫调节的病理生理通路起作用,从而影响围术期的应激反应,本研究中使用丙泊酚静脉泵注维持麻醉,能够抑制交感肾上腺系统,减少儿茶酚胺的释放,可以有效降低患儿的手术应激反应^[10],刘阳等^[11]研究显示,血清 COR 水平的下降对患儿有一定的保护作用,并发现术后无并发症的患儿术后 24 h 血清 COR 水平开始下降,而预后不良的患儿血清 COR 水平从术后 4 h 开始显著升高,这种高水平状态一直持续到术后 72 h。因此,动态监测 COR 水平对于手术创伤引起的应激反应具有指导意义。

本研究结果表明,小儿择期手术中,术后 4 h 内疼痛最明显。在无镇痛措施情况下,血清 COR 和 ACTH 水平在术后 24 h 内升高明显,之后才缓慢下降,直至术毕 48 h 后才接近正常水平。术后镇痛可以减轻小儿应激反应并显著降低应激激素水平。多模式镇痛的患儿术后生命体征平稳,应激激素水平变化显著低于单一镇痛模式。多模式镇痛的术后镇静效果显著优于传统的单一镇痛模式。多模式镇痛术后不良反应发生率低,可以用于小儿术后镇痛。

参考文献:

[1] 黄俊伟,伍淑韞,曾彩红,等. 儿童腹腔镜术后多模式镇痛的应用[J]. 广东医学,2013,34(18):2840-2842.

(上接第 888 页)

[4] 宋成,张婷,许耀辉,等. 新型分子标志物 miR-320 在宫颈癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中国妇幼保健,2016,31(2):238-240.

[5] 阚岩岩,张建华,周敏,等. 下调 Rab11 基因对宫颈癌 HeLa/Si-Ha 细胞侵袭迁移的影响及机制探讨[J]. 中国癌症杂志,2016,26(3):238-244.

[6] WANG B,YANG Z,WANG H,*et al.* MicroRNA-320a inhibits proliferation and invasion of breast cancer cells by targeting RAB11A[J]. *Am J Cancer Res*,2015,5(9):2719-2729.

[7] HOU T,OU J,ZHAO X,*et al.* MicroRNA-196a promotes cervical cancer proliferation through the regulation of FOXO1 and p27Kip1[J]. *Br J Cancer*,2014,110(5):1260-1268.

[8] CHU Y,OUYANG Y,WANG F,*et al.* MicroRNA-590 promotes cervical cancer cell growth and invasion by targeting CHL1[J]. *J Cell Biochem*,2014,115(5):847-853.

[9] WAN L Y,DENG J,XIANG X J,*et al.* miR-320 enhances the sensitivity of human colon cancer cells to chemoradiotherapy in vitro, by targeting FOXM1[J]. *Biochem Biophys Res Commun*,2015,457(2):125-132.

[10] 张丹华,董明,周建平. miR-320 在结直肠癌中的表达及意义

[2] 覃英,黄泽汉,官英勇,等. 多模式镇痛对小儿腹股沟疝修补术后的镇痛效果观察[J]. 广西医学,2016,38(7):1018-1019,1022.

[3] GROENEWALD C B,RABBITS J A,SCHROEDER D R,*et al.* Prevalence of moderate-severe pain in hos-pitalized children[J]. *Paediatr Anaesth*,2012,22(7):661-668.

[4] 吴运芹,杨志明,彭小明,等. 危重足月儿皮质醇、促肾上腺皮质激素水平变化的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(23):1821-1824.

[5] FRANCESCO CARLI M D. Physiologic considerations of enhanced recovery after surgery(ERAS) programs; implications of the stress response[J]. *Ann Card Anaesth*,2015,62(2):110-119.

[6] HEGARTY M,CALDER A,DAVIES K,*et al.* Does take-home analgesia improve postoperative pain after elective day case surgery[J]. *Paediatr Anaesth*,2013,23(5):385-389.

[7] 王志刚,宫本品. 地佐辛超前镇痛对小儿疝囊高位结扎术后躁动及疼痛的影响[J]. 现代医药卫生,2012,28(17):2612-2614.

[8] 杨吉安,夏中元,周显璵,等. 地佐辛与芬太尼用于术后静脉自控镇痛临床效果及安全性 Meta 分析[J]. 医药导报,2014,33(7):899-905.

[9] 刘涛,熊源长,王英伟,等. 芬太尼静脉镇痛对血浆胃动素的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2004,20(5):274.

[10] SENDASQUPTA C,MAKHIIJA N,KIRAN U,*et al.* Caudal epidural sufentanil and bupivacaine decreases stress responses in paediatric cardiac surgery[J]. *Ann Card Anaesth*,2009,12(1):27-33.

[11] 刘阳,张书峰. 手术应激对腹部肿瘤患儿血清促肾上腺皮质激素、皮质醇、心钠素及白细胞介素-6 水平的影响[J]. 实用儿科临床杂志,2009,24(23):1811-1825.

(本文编辑:孟 月 英文编辑:孟 月)

[J]. 世界华人消化杂志,2013,21(32):3592-3597.

[11] WU Y Y,CHEN Y L,HAO Y C,*et al.* miR-320 regulates tumor angiogenesis driven by vascular endothelial cells in oral cancer by silencing neuropilin 1[J]. *Angiogenesis*,2014,17(1):247-260.

[12] ZHANG T,ZOU P,WANG T,*et al.* Down-regulation of miR-320 associated with cancer progression and cell apoptosis via targeting Mcl-1 in cervical cancer[J]. *Tumor Biol*,2016,68(2):1-10.

[13] YOON S O,SHIN S,MERCURIO A M. Hypoxia stimulates carcinoma invasion by stabilizing microtubules and promoting the Rab11 trafficking of the alpha6beta4 integrin[J]. *Cancer Res*,2005,65(7):2761-2769.

[14] KESSLER D,GRUEN G C,HEIDER D,*et al.* The action of small GTPases Rab11 and Rab25 in vesicle trafficking during cell migration[J]. *Cell Physiol Biochem*,2012,29(5/6):647-656.

[15] CHUNG Y C,WEI W C,HUANG S H,*et al.* Rab11 regulates E-cadherin expression and induces cell transformation in colorectal carcinoma[J]. *Bmc Cancer*,2014,14(34):54-56.

[16] 张建华,章龙珍,阚岩岩,等. Rab11 对子宫颈癌 HeLa 细胞生物学功能的影响[J]. 肿瘤研究与临床,2015,2(7):438-441.

(本文编辑:孟 月 英文编辑:孟 月)