

的症状<sup>[12,13]</sup>。根据泛影葡胺吞咽造影结果,可以客观、精确地描述吞咽障碍的特点,准确区分误吸与渗透,发现隐匿性吸入,给予个体化的吞咽训练方案,使康复治疗更加有针对性,有效提高了治疗吞咽障碍的工作效率及临床疗效。并且研究结果亦表明此吞咽检查完成后未发生与造影相关的并发症,提示泛影葡胺吞咽造影检查能安全地反映卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能。

另外,造影结果提示糊状造影剂比液体造影剂更不容易产生误吸,可推测进食糊状食物较液体食物安全。在临幊上,可建议存在误吸风险的患者在进食液体状食物时添加食品黏稠剂,调制成糊状食物后再经口吞咽,能起到安全进食的作用,减少误吸风险。因此,笔者认为利用泛影葡胺作为造影剂进行吞咽造影评定吞咽功能,并根据造影结果分析指导吞咽康复训练,值得在临幊推广。

#### 参考文献

- Perry L, Love CP. Screening for dysphagia and aspiration in acute stroke: a systematic review [J]. Dysphagia, 2001, 16: 7–18
- 窦祖林, 兰月, 于帆, 等. 吞咽造影数字化分析在脑卒中后吞咽障碍患者疗效评估中的应用 [J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28 (9): 799–805

- 南登崑, 黄晓琳. 实用康复医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1341
- 周光荣. 泛影葡胺胶浆经纤维支气管镜选择性支气管造影 20 例临床分析 [J]. 中国内镜杂志, 2008, 14 (6): 644–646
- 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29 (6): 379–380
- 邓景元, 吴琼, 彭宇, 等. 综合疗法治疗脑卒中后吞咽障碍的临床研究 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2013, 34 (6): 835–837
- 孙友霞, 刘志红, 桂亚雄, 等. Vocastim – Master 吞咽言语诊断治疗仪联合吞咽训练治疗脑梗死合并吞咽障碍的疗效 [J]. 实用临床医学, 2013, 14 (7): 9–11
- 孔岳南, 孙杨. 电刺激疗法治疗卒中后吞咽障碍的疗效研究 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2008, 8 (2): 140–142
- 张晓霞, 孔立. 中西医结合治疗卒中后吞咽障碍的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2011, 6 (27): 234–236
- 吴江. 神经病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 163
- Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications [J]. Stroke, 2005, 36 (12): 2756–2763
- 韩瑞. 脑卒中后吞咽障碍的研究进展 [J]. 安徽医学, 2009, 30 (12): 1381–1386
- 窦祖林, 兰月, 万桂芳. 神经性吞咽障碍的康复治疗及其进展 [J]. 中华物理医学与康復杂志, 2006, 28 (11): 788–791

(收稿日期: 2014-02-21)

(修回日期: 2014-03-21)

## 颅脑手术围术期多模式镇痛的临床观察及其脑保护作用研究

朱国文 赵敏 王钱东

**摘要 目的** 观察颅脑手术围术期多模式镇痛的临床疗效及其对机体应激反应的影响。**方法** 将笔者医院择期开颅手术患者 60 例, 随机平均分为 A、B、C 3 组, 镇痛方法: A 组: 术后单独予 PCIA(舒芬太尼 2 μg/kg + 昂丹司琼 16mg + 生理盐水至 100ml) 镇痛。B 组: 手术开始前 20min 静脉滴注帕瑞昔布钠(特耐)40mg, 术后镇痛同 A 组。C 组: 在 B 组的基础上以 0.5% 罗哌卡因作手术切口浸润麻醉。患者 PCA 镇痛泵设定持续输注背景流量 2 ml/h, PCA 每次 0.5ml, 锁定时间 15min, 最大用药背景 4ml/h。术后 1、18、24 和 48h 观察并比较静态疼痛视觉模拟评分(VASr)、动态疼痛视觉模拟评分(VASm); 镇痛效果 0 分为无痛, 10 分为最痛, 警觉/镇静(OAA/S)评分(0~5 分), 并计算 PCA 有效按压次数。于术前, 切皮后 10min 及术毕抽取动脉血测定血糖。分别于麻醉诱导前、术后 1、24、48h 采集静脉血 4ml, 检测白细胞介素-6(IL-6)。结果 术中血糖 A 组升高最为显著, C 组血糖升高不明显, 与 A 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。3 组患者随着 PCIA 时间延长, VASr 和 VASm 评分呈下降趋势, 在术后 48h 点, C 组显著低于 A 组( $P < 0.05$ ), 术后 48h 内 PCA 有效按压次数 C 组明显低于 A、B 组( $P < 0.05$ ), 差异有统计学意义。术后各时点 C 组 IL-6 含量显著低于 A、B 组, B 组明显低于 A 组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 围术期多模式镇痛应用于颅脑外科手术在充分镇痛的同时且有利于降低机体应激反应, 保护脑组织, 且安全可行。

**关键词** 颅脑手术 多模式镇痛 围术期 脑保护

作者单位: 325200 浙江省瑞安市人民医院麻醉科

通讯作者: 朱国文, 电子信箱: zhuguowenra@163.com

[中图分类号] R651

[文献标识码] A

**Brain Surgery Perioperative Clinical Observation of Multimodal Analgesia and its Effect on the Brain Protection.** Zhu Guowen, Zhao Min, Wang Qiandong. Anesthesia Department, Ruian People's Hospital, Zhejiang 32500, China

**Abstract Objective** To observe the cerebral surgery perioperative clinical curative effect of multimodal analgesia and its effects on the body's stress response. **Methods** Sixty patients with elective surgical operation, are divided into three groups, group A: postoperative separately to the PCIA (sufentanil 2 $\mu$ g/kg, Dan SiQiong 16mg + saline to 100ml) analgesia. Group B: 20 minutes before the surgery, the static note paranal yesterday cloth (resistance) 40mg of sodium, postoperative analgesia with group A. Group C: on the basis of group B with 0.5% ROM pp paid for incision infiltration anesthesia. Patients with PCA analgesia pump set continuous infusion background flow 2ml/h, PCA every 0.5ml, locking time 15min, the largest drug use background 4ml/h. Looked at 1, 18, 24 and 48h after surgery to observe and compare the static visual analog pain score (VASr), dynamic visual analog pain score (VASm): analgesic effect of 0 is divided into painless, 10 is divided into the pain, and alert/sedation (OAA/S) score (0~5 points), and calculate the PCA effective pressure. Before operation, 10 minutes after cutting skin extract determination of arterial blood glucose and finish. Respectively before anesthesia induction, postoperative 1, 24 and 48h venous blood was collected 4 ml, detection of interleukin 6 (IL-6). **Results** The intraoperative blood glucose group A rise in the most significant, increase in blood sugar group C is not obvious, the difference was statistically significant compared with group A ( $P < 0.05$ ). Three groups of patients with A prolonged PCIA VASr and VASm score is on the decline, 48 hours after surgery, group C was significantly lower than that of group A ( $P < 0.05$ ), postoperative within 48 h of PCA effectively on the number of group C was lower than that in group A and B ( $P < 0.05$ ), with statistical significance. Each point group C after IL-6 content is significantly lower than group A, B, group B was lower than that in group A, compare the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Perioperative multimodal analgesia applied in craniocerebral surgery at the same time of analgesia adequately and is beneficial to reduce the body's stress response, protect brain tissue, safe and feasible.

**Key words** Cerebral surgery; Multimodal analgesia; Perioperative; Brain protection

多模式镇痛主要是采用不同作用机制的药物,采用不同镇痛方法对产生术后疼痛机制的不同层面,不同靶位予以阻滞,以期实现平衡镇痛,减少神经、内分泌、免疫系统等不利影响,有助于内环境的稳定和术后患者的康复。本研究将多模式镇痛引入神经外科围术期镇痛,观察其疗效及其对机体应激反应的影响。

### 资料与方法

1. 一般资料:将笔者医院择期开颅手术患者 60 例,ASA 分级 I 或 II 级,采用随机、双盲、对照设计,将患者平均分为 A、B、C 3 组,已排除有重要器官疾病、术后昏迷及术后不能正确使用止痛泵者。

2. 镇痛方法:患者以芬太尼 4 $\mu$ g/kg + 丙泊酚 2mg/kg + 顺式阿曲库铵 0.3mg/kg 诱导后气管插管,并以丙泊酚 6mg/(kg·h) + 瑞芬太尼 0.1 $\mu$ g/(kg·min) + 顺式阿曲库铵 2mg/(kg·min)持续输注维持麻醉。A 组:术后单独予 PCIA(舒芬太尼 2 $\mu$ g/kg + 昂丹司琼 16mg + 生理盐水至 100ml)镇痛。B 组:手术开始前 20min 静脉滴注帕瑞昔布钠(特耐)40mg,术后镇痛同 A 组。C 组:在 B 组的基础上以 0.5% 罗哌卡因作手术切口浸润麻醉。患者 PCA 镇痛泵设定持续输注背景流量 2ml/h,PCA 每次 0.5ml,锁定时间 15min,最大用药背景 4ml/h。

3. 观察指标及评分标准:分别在术后 1、18、24 和 48h 观察并比较静态疼痛视觉模拟评分 (VASr)、动态疼痛视觉模拟评分 (VASm);镇痛效果 0 分为无痛,10 分为最痛,及警觉/镇静(OAA/S)评分(0~5 分),并计算 PCA 有效按压次数。于术

前,切皮后 10min 及术毕抽取动脉血测定血糖。分别于麻醉诱导前、术后 1、24、48h 采集静脉血 4ml,肝素纳抗凝分离血浆,−70℃ 冷存,待检白细胞介素-6(IL-6)。

4. 统计学方法:采用 SPSS 11.0 统计软件分析,计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用方差分析,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

3 组患者性别、年龄、体重、手术时长及生命体征比较差异无统计学意义。术中血糖 A 组升高最为显著,C 组血糖升高不明显,与 A 组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,表 1)。3 组患者随着 PCIA 时间延长,VASr 和 VASm 评分呈下降趋势,在手术后 48h 点,C 组显著低于 A 组 ( $P < 0.05$ ),各时点 OAA/S 评分各组间比较差异无统计学意义,详见表 2。手术后 48h 内 PCA 有效按压次数 C 组明显低于 A、B 组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。手术后各时点 C 组 IL-6 含量显著低于 A、B 组,B 组明显低于 A 组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,表 3)。

表 1 3 组患者血糖检测结果 (mmol/L)

时间点	A 组	B 组	C 组
手术前	5.48 ± 0.17	5.52 ± 0.78	5.49 ± 0.32
切皮后 10min	7.23 ± 1.19	6.52 ± 1.71	5.81 ± 1.28
手术后	7.55 ± 1.09	6.97 ± 1.31	5.90 ± 1.38

**表 2 3 组患者手术后各时点 VASr、VASm、OAA/S 的比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )**

指标	组别	手术后 1h	手术后 18h	手术后 24h	手术后 48h
VASr	A 组	4.61 ± 10.8	2.85 ± 1.09	2.29 ± 1.73	2.23 ± 1.28 *
	B 组	3.75 ± 1.53	2.35 ± 1.21	2.18 ± 1.51	1.80 ± 1.41
	C 组	2.13 ± 1.08	2.31 ± 1.18	2.08 ± 1.25	1.55 ± 1.32
VASm	A 组	4.83 ± 1.23	2.11 ± 1.25	2.39 ± 1.64	2.35 ± 1.53 *
	B 组	3.98 ± 1.47	2.62 ± 1.33	2.30 ± 1.52	2.01 ± 1.24
	C 组	2.18 ± 1.28	2.55 ± 1.24	2.25 ± 1.21	1.75 ± 1.35
OAA/SB	A 组	4.78 ± 0.51	5.00 ± 0.00	5.00 ± 0.00	5.00 ± 0.00
OAA/SB	B 组	4.71 ± 0.46	5.00 ± 0.00	5.00 ± 0.00	5.00 ± 0.00
OAA/SB	C 组	4.85 ± 0.63	5.00 ± 0.00	5.00 ± 0.00	5.00 ± 0.00

与 C 组比较, \*  $P < 0.05$

**表 3 3 组患者各时点 IL-6 含量的变化(ng/ml,  $\bar{x} \pm s$ )**

时间点	A 组	B 组	C 组
手术前	86.88 ± 5.33	87.12 ± 5.54	88.91 ± 6.28
手术后 1h	258.08 ± 6.15 *	117.38 ± 6.16 *	91.35 ± 4.51 *
手术后 24h	295.16 ± 6.56 *	161.52 ± 7.21 *	96.18 ± 5.08 *
手术后 48h	299.38 ± 5.91 *	175.46 ± 6.68 *	99.23 ± 4.65 *

与 A 组比较, \*  $P < 0.05$ ; 与 B 组比较, \*  $P < 0.05$

## 讨 论

应激反应是指机体在各种内外环境因素刺激时所出现的全身性非特异性适应反应, 这些刺激因素称为应激原。手术刺激是医疗工作中较常见的应激原, 它通过下丘脑引起血中促肾上腺皮质激素浓度迅速升高, 糖皮质激素大量分泌, 机体分解代谢加快, 糖原异生增强, 糖利用减少, 同时手术创伤应激使胰岛素水平显著降低, 组织细胞上皮的胰岛素受体数目减少, 导致血糖升高。另外, 应激反应也使血中儿茶酚胺和胰高血糖素的分泌增高, 内源性糖的生成增加, 也可导致血糖增高。因此, 本研究 C 组患者以 0.5% 罗哌卡因作手术切口浸润麻醉, 减轻手术疼痛应激, 血糖升高不明显, 起到脑保护作用, 这与之前的相关报道基本一致<sup>[1~3]</sup>。

手术疼痛刺激会引起机体内源性递质和活性物质的释放, 如儿茶酚胺分泌致血压升高、心动过速, 抗利尿激素分泌致水潴留。同时, 手术疼痛刺激可引起血管内皮素等缩血管物质的分泌, 使脑血管收缩, 造成脑缺血缺氧, 加重术后颅脑损伤。术后疼痛和脑组织损伤还可促进各种促炎细胞因子如 IL-6、IL-1、IL-8、肿瘤坏死因子等的释放, 如果围术期镇痛不够充分, 机体在伤害性物质的作用下破坏血–脑屏障, 神经细胞肿胀坏死, 继发颅脑损伤, 不利于脑康复。因此, 围术期充分的镇痛是非常必要的。

IL-6 是诱导全身变化如急性期反应的主要促炎细胞因子, 在手术创伤局部大量产生并进入循环系统, 组织损伤后 2~4h 血中 IL-6 就升高, 可把 IL-6 作为监测血中促炎细胞因子分泌水平的重要指标。IL-6 与交感神经系统密切相关, 它能产生 IL-6。手术刺激使机体交感神经兴奋, 引起 IL-6 等细胞因子的超量表达, 产生细胞毒性作用, 导致细胞肿胀和死亡, 在神经外科手术中引起继发性脑损伤<sup>[4]</sup>。本研究中 C 组患者切口经局部麻醉后血中 IL-6 升高不明显, 可能主要因为局部麻醉药通过抑制交感神经活性, 影响免疫系统而减轻术后炎症, 还阻断组织损伤后神经传递而减轻神经源性炎症, 另外, 局部麻醉药本身还具有抗炎特性。

特耐超前镇痛是能防止手术切口性和炎症性损伤引起中枢敏化的疼痛治疗<sup>[5,6]</sup>。COX-2 抑制剂没有抗血小板作用, 不会增加出血危险<sup>[8]</sup>。研究发现, 环氧化酶抑制剂的超前使用可阻止 COX-2 的上调, 减少手术操作过程中前列腺素 E<sub>2</sub> 和其他炎症介质的释放, 这可能是 B 组患者 IL-6 较低的原因<sup>[8]</sup>。

综上所述, 围术期多模式镇痛应用于颅脑外科手术在充分镇痛的同时, 还可通过抑制交感活化及炎症介质的产生等机制, 能较好改善术后炎症反应, 有利于颅脑手术患者术后康复, 对大脑起到保护作用, 且安全可行。

## 参考文献

- 张建. 创伤应激后糖代谢的神经内分泌调节及血糖升高的处理 [J]. 临床外科杂志, 2005, 12(13): 781~783
- 吴向东. 颅脑外伤急性期血糖水平与病情预后关系的研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2002, 12(1): 66~67
- 戴桂良, 刘石保. 颅脑外伤应激性血糖水平与病情转归的相关性分析 [J]. 中国医疗前沿, 2010, 5(3): 19, 37
- 王恩真. 神经外科麻醉学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 739~740
- Morgantik MC, Rancan M, Stahel PF, et al. Inflammatory response in acute traumatic brain injury: a double-edged sword [J]. Curropin Crit Care, 2002, 8(2): 101~105
- 梁禹, 张彦. 帕瑞昔布纳用于神经外科术后镇痛的临床观察 [J]. 天津医药, 2009, 37(10): 893~894
- 马薇淘, 李红英. 帕瑞昔布对神经外科经蝶入路术后疼痛和机体应激相关因子的影响 [J]. 实用医学杂志, 2011, 27(11): 2034~2036
- Heg T, Bombeli T, Seifert B, et al. Effect of rofecoxib on platelet aggregation and blood loss in gynaecological and breast surgery compared with diclofenac [J]. Br J Anaesth, 2004, 92: 523~531

(收稿日期: 2014-03-12)

(修回日期: 2014-03-31)