

·论著·

盐酸纳布啡用于小儿尺桡骨骨折闭合复位克氏针内固定术后镇痛的临床观察

陈 政 付楚杰 彭拓超 朱 义 安 频 屈双权

【摘要】 目的 比较盐酸纳布啡和舒芬太尼对小儿尺桡骨骨折闭合复位克氏针内固定术后的镇痛效果及不良反应,探讨盐酸纳布啡用于术后镇痛的安全性和有效性。**方法** 选取湖南省儿童医院于2017年9月至2018年8月收治的60例尺桡骨骨折需行尺桡骨闭合复位克氏针内固定的患儿为研究对象,依据术后镇痛药物的不同分为盐酸纳布啡组($n=30$)和舒芬太尼组($n=30$)。比较两组镇痛镇静效果及术后呼吸抑制、恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应发生率。**结果** 手术前两组患儿的FLACC评分分别为(1.56 ± 0.32)分和(1.54 ± 0.41)分,差异无统计学意义($t=1.12, P=0.41$);手术后0.5 h、6 h、12 h、24 h两组患儿FLACC评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。手术后0.5 h、6 h、12 h、24 h两组患儿Ramsay评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。盐酸纳布啡组的术后呼吸抑制、恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应发生率低于舒芬太尼组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 相比于舒芬太尼,盐酸纳布啡更适用于中等疼痛强度手术的术后镇痛。

【关键词】 盐酸纳布啡; 尺骨骨折; 桡骨骨折; 镇痛

【中图分类号】 R726.8 R614.2⁺4 R971⁺.1

Analgesia of nabuphine hydrochloride after closed reduction and Kirschner wire internal fixation of ulnar and radius fractures in children. Chen Zheng, Fu Chujie, Peng Tuochao, Zhu Y, An Pin, Qu Shuangquan. Department of Surgical Anesthesia, Hunan Provincial Children's Hospital, Changsha 410007, China. Corresponding author: Qu Shuangquan, Email: qushuangquan1974@163.com

【Abstract】 Objective To compare the analgesic efficacies and adverse reactions of nabuphine hydrochloride and sufentanil on children after orthopedic surgery and explore the safety and effectiveness of nabuphine during postoperative analgesia. **Methods** A total of 60 hospitalized children from September 2017 to August 2018 undergoing Kirschner wire internal fixation plus closed reduction of radius and ulnar bone were selected as study subjects. They were divided into nabuphine hydrochloride group ($n=30$) and sufentanil group ($n=30$) according to different anesthetics. The analgesic and sedative effects and the incidence of postoperative respiratory depression, nausea, vomiting and pruritus were evaluated. **Results** The preoperative FLACC scores of two groups were (1.56 ± 0.32) and (1.54 ± 0.41) respectively. And there was no statistically significant inter-group difference ($t=1.12, P=0.41$). No statistically significant postoperative difference existed in FLACC scores at 0.5, 6, 12 and 24 h ($P>0.05$). No statistically significant inter-group difference existed in postoperative Ramsay scores at 0.5, 6, 12 and 24 h ($P>0.05$). The postoperative incidence of respiratory inhibition, nausea, vomiting and pruritus was statistically significant in nabuphine hydrochloride group ($P<0.05$). **Conclusion** As compared with sufentanil, nabuphine hydrochloride is more suitable for postoperative analgesia in children undergoing moderately painful surgery.

【Key words】 Nabuphine; Ulna Fractures; Radius Fractures; Analgesia

小儿尺桡骨骨折是小儿骨折中的常见类型之

一,多需接受手术治疗^[1]。骨折术后的疼痛会使手术部位的肌张力增高,不利于患儿术后早期活动,影响术后恢复。除此以外,疼痛也会导致患儿产生焦虑、抑郁等一系列心理问题^[2]。因此,有效控制术后疼痛对促进患儿术后康复有重要意义。

全身麻醉是小儿尺桡骨骨折闭合复位克氏针

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.06.013

基金项目:湖南省科学技术厅临床医疗技术创新引导计划(编号:2018SK50407)

作者单位:湖南省儿童医院麻醉手术科(湖南省长沙市,410007)

通信作者:屈双权,Email:qushuangquan1974@163.com

内固定术最常用的麻醉方式,术中及术后常用阿片类药物进行镇痛治疗。虽然舒芬太尼镇痛效果佳,但其导致的呼吸抑制、恶心呕吐等不良反应发生率高^[3,4]。盐酸纳布啡是阿片受体激动-拮抗药,主要激动 κ 受体产生镇痛作用,而且不良反应较少^[5]。本研究通过比较盐酸纳布啡及舒芬太尼用于小儿尺桡骨骨折闭合复位克氏针内固定术后镇痛效果及不良反应发生率,旨在探讨盐酸纳布啡用于术后镇静、镇痛的安全性和有效性。

材料与方法

一、一般资料

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general profiles between two groups

组别	例数	性别		月龄(月)	BMI(kg/m ²)	ASA 分级	
		男	女			I	II
盐酸纳布啡组	30	21	9	55.56 ± 3.27	16.24 ± 1.21	25	5
舒芬太尼组	30	18	12	56.4 ± 3.11	16.03 ± 1.25	24	6
χ^2/t 值	-	0.695		1.21	1.13	0.111	
<i>P</i> 值	-	0.417		0.44	0.56	0.739	

二、方法

1. 麻醉方法:两组患儿均采用静吸复合全身麻醉,常规监测患儿心率、血压、氧饱和度及呼气末二氧化碳浓度。麻醉诱导:0.1 mg/kg 咪达唑仑(总量不超过 2 mg)、0.3 μ g/kg 舒芬太尼、2.5 ~ 4 mg/kg 丙泊酚静脉推注,待患儿对抬下颌刺激无肢体反应后置入喉罩。确定喉罩位置正确后,将喉罩同麻醉机连接起来,采用容量模式进行呼吸控制,潮气量为 6 ~ 8 mL/kg,氧浓度 50%,流量 2 L/min,调整呼吸频率维持 ETCO₂ 在 35 ~ 45 mmHg。麻醉维持:丙泊酚 4 ~ 8 mg · kg⁻¹ · h⁻¹、瑞芬太尼 0.25 μ g · kg⁻¹ · min⁻¹、七氟烷 3%,在手术结束前 20 min 静脉注射 0.1 μ g/kg 的舒芬太尼,手术结束后将镇痛泵接入,当患儿自主呼吸基本恢复且潮气量在 5 mL/kg 以上时拔除喉罩,送入恢复室。

2. 术后镇痛方法:根据相关研究,对盐酸纳布啡及舒芬太尼进行等效剂量换算(即舒芬太尼:盐酸纳布啡:吗啡 = 0.01 : 10 : 10,1 μ g 舒芬太尼 = 1 mg 盐酸纳布啡)^[6]。

盐酸纳布啡组:给予 2 mg/kg 的盐酸纳布啡注射液(生产企业:宜昌人福药业有限责任公司;批准文号:国药准字 H20130127)和 100 mL 0.9% 的氯化钠注射液(生产企业:湖南科伦制药有限公司;批准

选取湖南省儿童医院于 2017 年 9 月至 2018 年 8 月收治的 60 例尺桡骨骨折需行尺桡骨闭合复位克氏针内固定的患儿为研究对象。纳入标准:①手术时间 < 3 h;②ASA 分级 I ~ II 级。排除标准:①有精神疾病史,意识不清楚;②有阿片类药物成瘾史及相关药物过敏史;③有心、肺、肝、肾、脑等重要脏器疾病。其中男童 39 例,女童 21 例;月龄 36 ~ 84 个月;体重 21.5 ~ 52 kg。依据术后镇痛药物的不同分为盐酸纳布啡组($n = 30$)和舒芬太尼组($n = 30$),两组性别、年龄、BMI 和 ASA 分级差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

文号:国药准字 H43020454)。

舒芬太尼组:给予 2 μ g/kg 枸橼酸舒芬太尼注射液(生产企业:长春北华药业有限公司;批准文号:国药准字 H22024249)和 100 mL 0.9% 的氯化钠注射液。自控镇痛的背景剂量为 2 mL/h,单次按压剂量为 0.5 mL,锁定时间为 15 min。

三、观察指标

于术前 10 min 及术后 0.5 h、6 h、12 h、24 h 比较两组的 FLACC 评分。记录两组患儿术后 0.5 h、6 h、12 h、24 h 的 Ramsay 镇静评分和术后 60 min 内呼吸抑制(呼吸频率 < 8 次/min 或 SpO₂ < 90%)、恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应发生情况。

四、评分标准

1. FLACC 疼痛评分适用于 2 个月至 7 岁内患儿,需观察至少 5 min,所有项目得分相加即为最后得分。0 分:放松,舒适;1 ~ 3 分:轻微不适;4 ~ 6 分:中度疼痛;7 ~ 10 分:严重疼痛不适。

2. Ramsay 镇静评分:1 分为烦躁不安;2 分为清醒,安静合作;3 分为嗜睡,对指令反应敏捷;4 分为浅睡眠状态,可迅速唤醒;5 分为入睡,对呼叫反应迟钝;6 分为深睡,对呼叫无反应。

五、统计学方法

采用 SPSS20.0 统计学软件进行统计分析。对

于 FLACC 评分等计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,同一时间点 FLACC 评分的比较采用独立样本 t 检验;对于 Ramsay 镇静评分采用中位数和四分位间距表示,同一时间两组间比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验。对于性别、不良反应发生率等计数资料采用频数分析,两组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、FLACC 评分的比较

表 2 两组患儿手术前后 FLACC 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Table 2 Comparison of FLACC score before and after surgery between two groups($\bar{x} \pm s$,point)

组别	例数	术前 10 min	术后 0.5 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
盐酸纳布啡组	30	1.56 \pm 0.32	5.62 \pm 0.23	2.22 \pm 0.38	1.09 \pm 0.78	0.87 \pm 0.14
舒芬太尼组	30	1.54 \pm 0.41	5.58 \pm 0.43	2.19 \pm 0.49	1.11 \pm 0.36	0.90 \pm 0.17
t 值	-	1.12	1.39	1.36	1.31	1.56
P 值	-	0.46	0.32	0.36	0.77	0.27

表 3 两组患儿 Ramsay 镇静评分情况比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$,分]

Table 3 Comparison of Ramsay's sedative score between two groups[$M(P_{25} \sim P_{75})$,point]

组别	例数	术后 0.5 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
盐酸纳布啡组	30	2.5(2~3)	2(1~2.25)	2(2~2)	2(2~2)
舒芬太尼组	30	3(2~3)	2(1~2.25)	2(2~2)	2(2~2)
Z 值	-	-0.780	0.000	-0.234	-0.992
P 值	-	0.563	1.000	0.815	0.321

三、术后不良反应的比较

由表 4 可知两组患儿术后 60 min 内呼吸抑制(呼吸频率 < 8 次/min 或 $SpO_2 < 90\%$)、恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应发生情况,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这说明盐酸纳布啡组的术后呼吸抑制、恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应发生率低于舒芬太尼组。

表 4 两组患儿术后不良反应发生情况比较[$n(\%)$]

Table 4 Comparison of postoperative adverse reactions between two groups[$n(\%)$]

组别	例数	呼吸抑制	皮肤瘙痒	恶心呕吐
盐酸纳布啡组	30	1(3.33)	2(6.67)	3(16.67)
舒芬太尼组	30	7(23.33)	8(26.67)	10(33.33)
χ^2 值	-	5.192	4.320	4.812
P 值	-	0.023	0.038	0.028

讨 论

小儿尺桡骨骨折多需接受手术治疗,骨折术后

手术前两组患儿的 FLACC 评分分别为(1.56 ± 0.32)分和(1.54 ± 0.41)分,差异无统计学意义($t = 1.12, P = 0.41$);手术后 0.5 h、6 h、12 h、24 h 两组患儿 FLACC 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

二、Ramsay 评分的比较

手术后 0.5 h、6 h、12 h、24 h 两组患儿 Ramsay 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明两种药物均有较好的镇静效果,见表 3。

的疼痛会使手术部位的肌张力增高,不利于患儿术后早期活动,影响术后恢复,术后疼痛也可能会对小儿生理功能及心理发育造成不良影响。这类患儿如果出现心动过速、心肌氧耗增加、血液高凝状态和持续分解代谢增强等明显的病理生理反应,可导致其出现疼痛及就医恐惧等不良体验。因此,对小儿术后疼痛的良好控制应得到大家重视^[7]。根据本研究的结果,我们着重从以下 3 个方面展开讨论:

一、盐酸纳布啡的镇静效果与舒芬太尼相似

本研究发现对于小儿尺桡骨骨折患儿术后应用盐酸纳布啡的镇静效果与舒芬太尼无明显差异,两组患儿各时点 Ramsay 镇静评分均为 2~4 分,差异无统计学意义,这说明盐酸纳布啡的镇静效果与舒芬太尼相似。

二、盐酸纳布啡能达到与舒芬太尼一样的镇痛效果

本研究发现对于小儿尺桡骨骨折患儿术后应用盐酸纳布啡的镇痛效果与舒芬太尼无明显差异。舒芬太尼是一种特异性 μ -阿片受体激动剂,其脂溶

性高,可迅速扩散分布到体内各组织,极易透过血脑屏障,并能迅速在脑内达到有效浓度^[8]。舒芬太尼在术后镇痛中的应用,很好的缓解了小儿骨折术后患儿的疼痛。盐酸纳布啡的镇痛效价与吗啡相似,为吗啡的70%~80%,为喷他佐辛的3倍,为可待因的6倍^[9]。Chatrath等^[10]研究发现术后添加盐酸纳布啡能明显改善镇痛效果。同样,Schmauss等^[11]将盐酸纳布啡联用,可显著延长术后镇痛的持续时间,而没有出现任何不良反应或并发症。本研究结果显示,盐酸纳布啡组和舒芬太尼组的术前及术后FLACC评分、术后镇静评分均无统计学差异,这说明盐酸纳布啡在小儿单侧尺桡骨骨折这种中等疼痛的术后镇痛效果与舒芬太尼一致。

三、盐酸纳布啡并发症发生率更低

舒芬太尼是一种强效阿片类镇痛药物,它在拥有良好镇痛效果的同时也具有阿片类药物相似的副作用(包括全身肌肉强直、呼吸抑制、恶心呕吐、心动过缓和低血压等)。盐酸纳布啡是一种能与 μ 、 δ 、 κ 受体结合,而不与 σ 受体结合的新型 κ 受体激动/ μ 受体部分拮抗型镇痛剂。阿片类药物通过激动脑干的 μ 受体抑制呼吸中枢,同时降低中枢对 $[H^+]$ 的敏感性,从而导致不同程度的呼吸抑制。盐酸纳布啡为 μ 受体拮抗剂,其呼吸抑制作用与镇痛作用平行,都有封顶效应,当使用剂量超过0.3~0.5 mg/kg后,呼吸抑制作用不再随着剂量增加而增强^[12]。Milnes等^[13]将盐酸纳布啡用于小儿口腔手术的镇静麻醉,发现盐酸纳布啡具有清醒镇静的效果,同时不会发生明显的呼吸抑制,对于控制不合作儿童的综合牙科治疗安全有效。Dalens等^[14]将盐酸纳布啡用于儿童行MRI检查的静脉清醒镇静麻醉,发现其安全有效,且并发症少,无明显的呼吸抑制发生。本研究发现盐酸纳布啡组术后呼吸抑制的发生率低于舒芬太尼组,这也说明了盐酸纳布啡在小儿镇痛中的安全性优于舒芬太尼。

由于舒芬太尼的 μ -阿片受体激动作用可以导致患儿术后出现一定程度的皮肤瘙痒,相比舒芬太尼的 μ -阿片受体激动作用,盐酸纳布啡 μ 受体拮抗属性可用于治疗 μ 受体介导的阿片类药物引起的瘙痒,同时不降低镇痛效果。小剂量纳布啡可改善 μ 受体介导的瘙痒并不拮抗 μ 受体介导的镇痛效应^[15]。有研究表明,盐酸纳布啡对剖宫产术后硬膜外使用吗啡而引起的瘙痒、恶心的早期治疗效果优于纳络酮,而且不逆转镇痛效果^[16]。在本研究的术后镇痛中,相比舒芬太尼,纳布啡更少引起皮肤

瘙痒。

术后的恶心、呕吐是因为呕吐化学受体敏感区等多处的神经冲动通过神经递质将信息传至位于延髓的呕吐中枢,进而产生呕吐等一系列内脏和躯体反应^[17]。Chin等^[18]发现,在胃肠镜检查中,相对于单纯应用咪达唑仑,联合应用纳布啡和咪达唑仑,患儿出现恶心、呕吐的机率更低。本研究中,盐酸纳布啡组术后恶心呕吐的发生率低于舒芬太尼组,可能与其 μ 受体的部分拮抗作用有关。

综上所述,在小儿尺桡骨骨折术后镇痛作用上,盐酸纳布啡的镇痛镇静作用同舒芬太尼基本相当,但纳布啡组术后呼吸抑制、恶心呕吐、瘙痒的发生率低于舒芬太尼组,因此更适合中等疼痛强度手术的术后镇痛。

参考文献

- Noonan KJ, Price CT. Forearm and distal radius fractures in children[J]. J Am Acad Orthop Surg, 1998, 6(3): 146-156.
- 张艳梅. 舒适护理对骨折患者术后疼痛的影响分析[J]. 吉林医学, 2015, 36(11): 2420. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2015.11.178.
Zhang YM. Effects of comfortable nursing upon postoperative pains in bone fracture patients[J]. Jilin Med J, 2015, 36(11): 2420. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2015.11.178.
- 汪琼, 佐满珍, 郑文斐. 丙泊酚联合瑞芬太尼静脉泵注对无痛人流产早孕妇女认知功能影响的临床研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(4): 1231. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.11.015.
Wang Q, Zuo MZ, Zheng WF. Effect of Intravenous Injection of Remifentanyl Combined with Propofol on Cognitive Functions of Women Who Have Undergone Painless Induced Abortion[J]. Chinese General Practice, 2012, 15(4): 1231. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.11.015.
- 闫诺, 杨程, 陈宁. 地佐辛联合舒芬太尼用于术后自控静脉镇痛效果观察[J]. 海南医学院学报, 2011, 17(3): 403-405. DOI: CNKI:46-1049/R.20110329.1146.016.
Yan N, Yang C, Chen N. Analgesia effects of docozine combining sufentanil in PCIA[J]. Journal of Hainan Medical University, 2011, 17(3): 403-405. DOI: CNKI:46-1049/R.20110329.1146.016.
- Mark W, Guniona, Anna Maria Marchionnea, et al. Use of the mixed agonist-antagonist nalbuphine in opioid based analgesia[J]. Acute Pain, 2004, 6, 29-39.
- 徐建国. 盐酸羟考酮的药理学和临床应用[J]. 临床麻醉

- 学杂志,2014,30(5):511-513.
- Xu JG. Pharmacology and clinical application of oxycodone hydrochloride[J]. J Clin Anesthesiol, 2014, 30(5): 511-513.
- 7 付强,姜义,王田龙. 丙泊酚、瑞芬太尼复合氯胺酮在小儿短小手术中的应用[J]. 医学临床研究,2019,36(2):355-359,360. DOI:10.3969/j.issn.1671-7171.2019.02.051.
 - Fu Q, Jiang Y, Wang TL. Application of propofol, sufentanil plus ketamine during short and small operations in children[J]. J Clin Res, 2019, 36(2): 355-359, 360. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2019.02.051.
 - 8 杨志强. 舒芬太尼的药理学和临床应用[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(64):144. DOI:10.16281/j.cnki.jocml.2018.64.122.
 - Yang ZQ. Pharmacology and clinical applications of sufentanil[J]. J Clin Med, 2018, 5(64): 144. DOI:10.16281/j.cnki.jocml.2018.64.122.
 - 9 Zeng Z, Lu J, Shu C, et al. A comparison of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Sci Rep, 2015, 5: 10927. DOI:10.1038/srep10927.
 - 10 Chatrath V, Attri JP, Bala A, et al. Epidural nalbuphine for postoperative analgesia in orthopedic surgery[J]. Anesth Essays Res, 2015, 9(3): 326-330. DOI: 10.4103/0259-1162.158004.
 - 11 Schmauss C, Doherty C, Yaksh TL. The analgetic effects of an intrathecally administered partial opiate agonist, nalbuphine hydrochloride[J]. Eur J Pharmacol, 1982, 86(1): 1.
 - 12 Dawes GS. Comparison of the effects of meperidine and nalbuphine on intrapartum fetal heart rate tracings[J]. Obstet Gynecol, 1996, 87(1): 158-159.
 - 13 Milnes AR, Maupomé G, Cannon J. Intravenous sedation in pediatric dentistry using midazolam, nalbuphine and droperidol[J]. Pediatr Dent, 2000, 22(2): 113-119.
 - 14 Dalens BJ, Pinard AM, Lrtoumeau DR, et al. Prevention of emergence agitation after sevoflurane anesthesia for pediatric cerebral magnetic resonance imaging by small doses of ketamine or nalbuphine administered just before discontinuing anesthesia[J]. Anesth Analg, 2006, 102(4): 1056-1061. DOI:10.1213/01.ane.0000200282.38041.1f.
 - 15 Chen MK, Chau SW, Shen YC, et al. Dose-dependent attenuation of intravenous nalbuphine on epidural morphine-induced pruritus and analgesia after cesarean delivery[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2014, 30(5): 248-253. DOI: 10.1016/j.kjms.2014.01.001.
 - 16 Cohen SE, Ratner EF, Kreitzman TR, et al. Nalbuphine is better than naloxone for treatment of side effects after epidural morphine[J]. Anesth Analg, 1992, 75(5): 747-752.
 - 17 Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment, and prevention[J]. Anesthesiology, 1992, 77(1): 162-184.
 - 18 Chin KW, Tan PK, Chin MK. Sedation for gastroscopy: a comparison between midazolam and midazolam with nalbuphine. Ann Acad Med Singapore, 1994, 23(3): 330-332.

(收稿日期:2018-11-08)

本文引用格式:陈政,付楚杰,彭拓超,等. 盐酸纳布啡用于小儿尺桡骨折闭合复位克氏针内固定术后镇痛的临床观察[J]. 临床小儿外科杂志,2019,18(6):503-507. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.06.013.

Citing this article as: Chen Z, Fu CJ, Peng TC, et al. Analgesia of nabuphine hydrochloride after closed reduction and Kirschner wire internal fixation of ulnar and radius fractures in children[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(6): 503-507. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.06.013.

本刊对来稿推荐信及更改作者的要求

1. 来稿必须附第一作者单位的推荐信,并加盖公章,只在稿件上盖章无效。

2. 介绍信的内容必须包括该稿作者姓名及文章全称,要求稿件内容真实;不涉及保密;无一稿两投;作者署名及顺序无争议。

3. 在稿件处理期间,因故增减作者或必须更改作者署名顺序者,需由第一作者出具书面说明,变更前后所有作者签名,由原出具投稿推荐信的单位证明,并加盖公章。

另外,论文若属国家自然科学基金项目或军队、部、省级以上重点课题,请写出课题号,并附由推荐单位加盖公章的基金证书复印件。