

多模式镇痛在达芬奇机器人辅助根治性膀胱全切除联合原位回肠新膀胱术中的应用

刘嘉羿, 洪玉, 王志

[摘要] **目的** 探讨多模式镇痛在达芬奇机器人辅助根治性膀胱全切除联合原位回肠新膀胱术中的应用价值。**方法** 择期行达芬奇机器人辅助根治性膀胱全切除联合原位回肠新膀胱术中的患者 60 例, 根据前后顺序分为 2 组 ($n=30$), 多模式镇痛组和对照组。多模式镇痛组的镇痛方案具体为: ①帕瑞昔布钠的静脉使用; ②腹横肌平面阻滞; ③无阿片类药物的静脉镇痛泵。对照组只使用传统静脉镇痛泵。观察两组患者术后疼痛评分、镇痛相关不良反应发生率以及术后康复情况。**结果** M 组术后 2 h、6 h、12 h、24 h、48 h 疼痛评分明显低于对照组。多模式镇痛组术后恶心、呕吐、嗜睡、低血压发生率、追加止痛药及追加止呕药发生率均低于对照组。多模式镇痛组术后下床活动时间、排气时间、排便时间、住院时间明显早于对照组。**结论** 多模式镇痛能有效减轻行达芬奇机器人辅助根治性膀胱全切除联合原位回肠新膀胱术患者的术后疼痛, 促进早期下床活动, 有利于患者术后康复, 缩短住院时间。

[关键词] 多模式镇痛; 达芬奇机器人手术; 根治性膀胱切除

doi: 10.3969/j.issn.1009-976X.2018.05.015

中图分类号: R614

文献标识码: A

Application of multimodal analgesia in Da Vinci robot-assisted radical cystectomy and orthotopic ileal neobladder

LIU Jiayi, HONG Yu, WANG Zhi

Department of Anesthesiology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510120, China

Corresponding author: HONG Yu, 184494780@qq.com

[Abstract] **Objective** To explore the application value of multimodal analgesia in robot-assisted radical cystectomy and orthotopic ileal neobladder. **Methods** Sixty patients undergoing elective robot-assisted radical cystectomy and orthotopic ileal neobladder were divided into 2 groups ($n=30$), multimodal analgesic group (group M) and control group (group C). The analgesic strategy of group M were treated as follow: (1) Paracetamol was used intravenously; (2) transverse abdominal plane block was performed; (3) no opioid patient controlled intravenous analgesia. The patients in group C were treated with conventional patient-controlled intravenous analgesia. The postoperative pain score, incidence of analgesia-related adverse reactions and postoperative rehabilitation of the two groups were collected and analyzed. **Results** The postoperative pain scores of 2 h, 6 h, 12 h, 24 h and 48 h in group M were significantly lower than those in C group. The incidence of nausea, vomiting, drowsiness, pruritus, hypotension, supplemental analgesics and additional antiemetic drugs in group M were lower than those in group C. Postoperative ambulation time, exhaust time, defecation time and hospitalization time in group M were significantly earlier than those in group C. **Conclusion** Multimodal analgesia can effectively alleviate postoperative pain of patients with radical cystectomy combined with orthotopic ileum and promote early bed removal by Da Vinci robot, which can help patients recover after operation and shorten the time of hospitalization.

[Key words] multimodal analgesia; Da Vinci robotic surgery; radical cystectomy

膀胱癌是泌尿系统的常见恶性肿瘤之一, 其

发病率在全身恶性肿瘤中排列第 9 位^[1]。膀胱癌可分为非肌层浸润型及肌层浸润型。随着微创医学的发展, 达芬奇机器人辅助根治性膀胱全切除联合原位回肠新膀胱术(robot-assisted radical cys-

作者单位: 中山大学孙逸仙纪念医院麻醉科, 广州 510120

通讯作者: 洪玉, Email: 184494780@qq.com

tectomy, RARC) 正越来越成熟, 成为治疗肌层浸润型膀胱癌的流行术式^[2]。虽然, 有研究表明达芬奇机器人进行手术能降低术后疼痛^[3], 但达芬奇机器人操作臂的穿刺孔、重建新膀胱所需的下腹正中切口以及内脏牵涉疼, 依然限制了患者康复活动, 增加术后并发症发生率, 最终影响患者术后康复^[4]。本研究对达芬奇机器人辅助根治性膀胱全切联合原位回肠新膀胱术的患者实施多模式镇痛, 从而比较多模式镇痛与传统模式镇痛的效果、患者术后恢复以及不良反应发生情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择择期行 RARC 患者 60 例, 将患者分为多模式预防性镇痛组和对照组, 每组 30 例。纳入标准: ①术前未接受放疗化疗; ②未合并其他部位恶性肿瘤; ③美国麻醉医师协会 (american society of anesthesiologists, ASA) 分级 I ~ II 级。排除标准: ①心肺肝肾等重要脏器功能不全患者; ②长期使用抗精神类药物、阿片类药物、非甾体类抗炎药物服用史患者; ③有非甾体类抗炎药或罗哌卡因等本研究相关药物过敏史。

1.2 研究方法

1.2.1 麻醉方式 两组患者均使用静吸复合气管内插管全身麻醉。麻醉诱导以静脉注射丙泊酚 2 mg/kg, 顺式阿曲库胺 0.15 mg/kg, 芬太尼 3 $\mu\text{g/kg}$ 进行, 经口行气管内插管后, 连接 Drager 呼吸麻醉机, 行正压通气, 潮气量 6~8 mL/kg。麻醉维持均为持续吸入地氟烷 6% ~ 10%, 持续静脉泵注瑞芬太尼 0.05~0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 并分次静注顺式阿曲库胺维持肌松。术中监测生命体征包括心率 (HR)、心电图 (ECG)、桡动脉有创平均动脉压 (MAP)、脉搏血氧饱和度 (SpO_2)、呼气末二氧化碳分压 (PetCO_2)、体温 (T) 及脑电双频指数 (BIS)。气腹后调整呼吸机参数, 维持呼吸末二氧化碳分压 35~45 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 术中补液量控制在 4~6 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, 并根据生命体征、BIS 以及手术进程, 适时调整平衡麻醉深度, 维持生命体征稳定, 必要时使用去甲肾上腺素等血管活性药物维持术中血压不低于术前基础血压 20%。

1.2.2 多模式镇痛组镇痛方案 M 组患者在麻醉诱导前 30 min 给予静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg, 术后每日静注帕瑞昔布钠两次, 每次 40 mg, 连续使

用 4 d; 在麻醉诱导完成后, 手术开始前, 在超声引导下腹横肌平面阻滞 (transversus abdominis plane, TAP), 方法参考^[5]: 患者取仰卧位, 常规消毒铺巾, 超声探头戴保护套, 左手持探头横向置于腋前线与腋中线、髂嵴上方与肋弓下方之间, 扫描该区域依次观察到皮下脂肪、腹外斜肌、腹内斜肌、腹横肌以及腹膜成像, 右手持 0.8×100 mm 神经丛刺激针 (德国贝朗医疗有限公司) 行长轴平面内穿刺, 超声显示到达腹横肌平面时, 注入少量生理盐水, 若可见腹内斜肌与腹横肌之间出现液性暗区, 则表明位置正确, 回抽无血无空气后, 注入 0.375% 罗哌卡因加地塞米松 5 mg 共计 20 mL, 同样的方法进行对侧 TAP 操作; 术后连接静脉镇痛泵, 配方为氟比洛芬酯 400 mg+托烷司琼 20 mg+地塞米松 20 mg+0.9% 氯化钠注射液稀释至 200 mL, 持续输注速率为 2 mL/h。

1.2.3 对照组镇痛方案 对照组患者使用传统术后静脉镇痛泵, 其药物配方为舒芬太尼 3 $\mu\text{g/kg}$ +氟比洛芬酯 400 mg+托烷司琼 20 mg+地塞米松 20 mg+0.9% 氯化钠注射液至 200 mL, 持续输注速度为 2 mL/h。

1.2.4 补救方案 两组患者在上述镇痛方案的基础上, 如出现自觉不可耐受疼痛, 可追加曲马多或舒芬太尼; 如出现恶心呕吐, 可追加托烷司琼。

1.3 观察指标

记录两组患者一般资料以及手术时间 (开始切皮至切口缝合)。采用视觉模拟评分 (visual analogue scales, VAS) 评估术后 2 h、6 h、12 h、24 h、48 h、72 h、96 h 的疼痛程度。记录术后镇痛相关的不良反应, 包括恶心、呕吐、嗜睡、皮肤瘙痒、低血压 (收缩压下降超过基础值 20%) 及呼吸抑制等, 以及术后追加止痛药和止吐药的情况。记录术后恢复情况, 包括首次下床活动时间、术后肛门排气时间、排便时间以及住院时间。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析。计量资料以 (均数±标准表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较结果

两组患者年龄、性别、体重指数、ASA 分级及手术时间的比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者一般资料及手术时间的比较

组别	例数	年龄/岁	性别/例		体重指数/kg·m ⁻²	ASA 分级/例		手术时间/min
			男	女		I	II	
多模式镇痛组	30	59.1±10.7	28	2	22.1±1.6	21	9	267.1±18.6
对照组	30	60.1±8.9	27	3	21.9±1.8	23	7	269.5±19.1
统计值	—	<i>t</i> =-0.392	$\chi^2=0.218$		<i>t</i> =0.363	$\chi^2=0.341$		<i>t</i> =-0.485
<i>P</i> 值	—	0.696	0.640		0.718	0.559		0.629

2.2 术后不同时间 VAS 评分的比较结果

多模式镇痛组术后各时间点 VAS 评分均低于对照组,其中术后 2 h、6 h、12 h、24 h 及 48 h 差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 术后镇痛相关不良反应及补救用药的比较结果

多模式镇痛组未出现术后低血压及皮肤瘙痒,对照组分别出现 2 例及 6 例;两组均未出现呼

吸抑制;M 组术后恶心、呕吐、嗜睡发生率均低于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$);多模式镇痛组追加、止痛药例数少于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 术后恢复情况的比较结果

多模式镇痛组术后首次下床活动时间、首次排气时间、首次排便时间及住院时间均早于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 2 两组患者术后不同时间 VAS 评分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术后 VAS 评分						
		2 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h	96 h
多模式镇痛组	30	3.1±0.9	2.8±0.6	2.6±0.5	2.4±0.6	2.3±0.7	1.6±0.5	1.4±0.5
对照组	30	4.3±0.8	3.8±0.7	3.6±0.6	3.5±0.7	2.6±0.7	1.8±0.6	1.5±0.5
<i>t</i> 值	—	-6.105	-6.020	-6.708	-6.070	-2.009	-1.166	-0.510
<i>P</i> 值	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.049	0.248	0.612

表 3 两组患者术后镇痛相关不良反应及补救用药发生率的比较[$n(\%)$]

组别	例数	不良反应			补救用药	
		恶心	呕吐	嗜睡	止痛药	止呕药
多模式镇痛组	30	3(10)	1(3.3)	1(3.3)	2(6.6)	1(3.3)
对照组	30	10(33.3)	8(26.6)	9(30)	11(36.6)	7(23.3)
χ^2 值	—	4.812	4.706	7.680	7.954	3.606
<i>P</i> 值	—	0.028	0.030	0.006	0.005	0.058

表 4 两组患者术后恢复情况的比较

组别	例数	首次下床时间/h	首次排气时间/h	首次排便时间/h	住院时间/d
多模式镇痛组	30	55.0±9.9	75.5±10.2	89.1±9.9	7.7±1.3
对照组	30	63.8±9.7	86.3±11.4	97.8±9.1	10.6±1.5
<i>t</i> 值	—	-3.454	-3.843	-3.485	-7.611
<i>P</i> 值	—	0.001	<0.001	0.001	<0.001

3 讨 论

根治性膀胱全切除联合原位回肠新膀胱术创伤大、术中肠道、引流管多,术后常伴随中重度后疼痛^[6]。术后疼痛可引起机体交感神经兴奋,使

肾上腺皮质及髓质激素水平上升,导致血压升高、心律失常及内脏血管收缩,影响重要器官血供及氧供,还可诱发应激性溃疡以及影响手术切口愈合等多种并发症^[7]。此外,术后疼痛可能抑制癌症患者的细胞免疫功能,增加术后感染风险以及

肿瘤转移和复发的风险^[8,9]。因此,对癌症手术患者采取完善的术后镇痛,临床意义重大。多模式镇痛是指联合使用多种不同机制、不同途径的镇痛方式和药物达到最佳镇痛效果,同时减少各种镇痛药物的用量,降低药物引起的不良反应,从而降低术后并发症的发生率,最终利于患者术后康复的镇痛方法^[10]。

3.1 多模式镇痛的镇痛效果

多模式镇痛组使用的帕瑞昔布钠是一种高选择性环氧酶-2(COX-2)抑制剂,其机制是通过抑制环氧酶达到减轻疼痛和炎症反应,镇痛效果可持续 8~12 h,同时不影响 COX-1 活性,因此具有消化道溃疡和出血的风险较低的优点。有研究表明,帕瑞昔布钠有超前镇痛作用,术前静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg,术后 VAS 评分显著降低^[11]。另外,帕瑞昔布钠可以通过降低中枢前列腺素水平以抑制中枢神经敏化的作用,增加阿片类药物的敏感性,并减少用量^[12]。

TAP 阻滞是将局麻药注入腹横筋膜平面阻断经过此平面的感觉神经从而达到镇痛的技术,超声技术使 TAP 阻滞的成功率和安全性都得到了很大的提高,并在临床上逐渐流行。有研究表明,TAP 阻滞可根据不同手术选择不同穿刺入路,其阻滞范围可达到 T7~L1 节段,并提供良好的镇痛^[13]。RARC 术式的术后疼痛部位主要集中于中下腹,包括躯体痛和内脏痛,躯体痛主要来自于达芬奇机器人四臂系统所需要的 4~5 个 Trocar 切口以及重建新膀胱所需要的下腹部约 6~8 cm 的正中切口,内脏痛主要来自于术后盆腹腔脏器牵扯以及吻合口疼痛。本研究采用超声引导下侧腹部腋中线入路腹横筋膜平面阻滞,阻滞节段在 T10~L1,符合 RARC 术后疼痛范围。此外,Carney 等^[14]的研究表明,TAP 阻滞的局麻药可能在椎旁间隙扩散而阻滞交感神经,对患者内脏疼痛也有一定抑制作用。

地塞米松是一种长效糖皮质激素,具有抑制炎症细胞聚集、减少炎性介质释放及稳定细胞膜的作用,可以提高机体在应激状态下的非特异性反应,减轻手术带来的伤害。地塞米松是加速康复外科推荐用药,其除了抗炎作用之外,还可与五羟色胺拮抗剂联合使用,有良好止呕作用^[15]。此外,Rasmussen 等^[16]的一项大样本回顾性分析发现,地塞米松可以显著延长罗哌卡因阻滞时间,原因可能是地塞米松可以使局部血管产生一定程度

的收缩,从而减缓局部麻醉药物吸收。

本研究中,多模式镇痛组术后 2 h、6 h、12 h、24 h 及 48 h 的 VAS 评分以及止痛药追加率均低于对照组($P<0.05$),表明上述方案术后镇痛效果优于传统阿片类药物镇痛泵。

3.2 多模式镇痛的术后不良反应发生率

阿片类药物具有良好镇痛效果,是传统镇痛中最常用的药物。然而,阿片类药物引起术后恶心呕吐、嗜睡、胃肠道抑制、低血压及呼吸抑制等不良反应与剂量呈正相关^[17]。本研究中,多模式镇痛组术后恶心、呕吐、嗜睡、皮肤瘙痒、低血压等不良反应发生率以及止呕药追加率均低于对照组,考虑原因为多模式镇痛方案减少了阿片类药物的使用,因而相关不良反应随之减少。

3.3 多模式镇痛对患者术后恢复的促进作用

术中肠道重建、术后疼痛以及围术期阿片类镇痛药的使用,均影响行 RARC 患者术后的胃肠道功能恢复。术后早期下床活动,可减少胰岛素抵抗、促进胃肠蠕动、预防肠粘连、减少感染概率以及降低深静脉血栓形成和肺栓塞的风险。术后疼痛,是影响患者早期下床活动的主要因素之一。本研究中,多模式镇痛组首次下床时间、排气时间、排便时间以及住院时间比对照组缩短($P<0.05$),说明研究中使用的多模式镇痛方案能提供良好的镇痛效果,有利于患者早期下床活动,促进胃肠道功能恢复,加快患者术后康复,缩短住院时间。

综上所述,多模式镇痛能有效减轻行达芬奇机器人辅助根治性膀胱全切除联合原位回肠新膀胱术患者术后疼痛的感受,减少镇痛相关不良反应的发生,有利于术后加速康复,缩短住院时间。

参 考 文 献

- [1] Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Bladder cancer incidence and mortality: a global overview and recent trends [J]. Eur Urol, 2017, 71(1): 96-108.
- [2] Hussein AA, Hashmi Z, Dibaj S, et al. Reoperations following robot-assisted radical cystectomy: a decade of experience [J]. J Urol, 2016, 195(5): 1368-1376.
- [3] Goh AC, Gill IS, Lee DJ, et al. Robotic intracorporeal orthotopic ileal neobladder: replicating open surgical principles [J]. Eur Urol, 2012, 62(5): 891-901.
- [4] Argoff CE. Recent management advances in acute postoperative pain [J]. Pain Pract, 2014, 14(5): 477-487.
- [5] Hebbard P, Fujiwara Y, Shibata Y, et al. Ultrasound-guided

(下转 565 页)

局部麻醉则对患者运动及心肺功能的影响较小,对膀胱括约肌功能与胃肠蠕动功能几乎没有影响,因此局麻术后尿潴留、腹胀、恶心、呕吐的发生率较少。本研究中,局部麻醉剂的平均剂量和最大剂量完全在安全限度内,即使在复发性和较大疝囊患者也是如此。但对于年龄较大、疝气较大,BMI 指数高、复发性疝等患者,手术时间可能较长,术中补充麻醉次数较多,患者可能出现不适和不耐受^[9]。

综上所述,局部麻醉下行腹股沟无张力修补术确实具有操作简单、安全、有效、患者恢复时间短、术后并发症少、住院时间短、住院费用低等优点,也没有增加术后慢性疼痛,符合文献报道。

参 考 文 献

- [1] Prakash D, Heskin L, Doherty S, Galvin R. Local anaesthesia versus spinal anaesthesia in inguinal hernia repair: A systematic review and meta-analysis [J]. Surgeon, 2017, 15(1): 47-57.
 - [2] Nordin P, Zetterström H, Gunnarsson U, Nilsson E. Local, regional, or general anaesthesia in groin hernia repair: multicentre randomized trial [J]. Lancet, 2003, 362(9387): 853-858.
 - [3] Nordin P, Hernell H, Unosson M, et al. Type of anaesthesia and patient acceptance in groin hernia repair: a multicentre randomised trial [J]. Hernia, 2004, 8(3): 220-225.
 - [4] Kurmann A, Fischer H, Dell-Kuster S, et al. Effect of intraoperative infiltration with local anesthesia on the development of chronic pain after inguinal hernia repair: a randomized, triple-blinded, placebo - controlled trial [J]. Surgery, 2015, 157(1): 144-154.
 - [5] 中华医学会外科分会疝和腹壁外科学组. 成人腹股沟疝诊疗指南_2012 年版[J]. 中华疝和腹壁外科杂志_电子版, 2013, 7(1): 1-3.
 - [6] Song Y, Han B, Lei W, et al. Low concentrations of lidocaine for inguinal hernia repair under local infiltration anaesthesia [J]. J Int Med Res, 2013, 41(2): 371-377.
 - [7] Cunningham JI, Temple WJ, Mitchell P, et al. Cooperative hernia study. Pain in the postrepair patient [J]. Ann Surg, 1996, 224(5): 598-602.
 - [8] van Hanswijck de Jonge P, Lloyd A, Horsfall L, et al. The measurement of chronic pain and health-related quality of life following inguinal hernia repair: a review of the literature [J]. Hernia, 2008, 12(6): 561-569.
 - [9] Kulacoglu H, Ozyaylali I, Yazicioglu D. Factors determining the doses of local anesthetic agents in unilateral inguinal hernia repair [J]. Hernia, 2009, 13(5): 511-516.
- (收稿日期:2018-07-29)
-
- (上接 561 页)
- transversus abdominis plane (TAP) block [J]. Anaesth Intensive Care, 2007, 35(4): 616-617.
 - [6] Xu W, Daneshmand S, Bazargani ST, et al. Postoperative pain management after radical cystectomy: comparing traditional versus enhanced recovery protocol pathway [J]. J Urol, 2015, 194(5): 1209-1213.
 - [7] Deleanu B, Prejbeanu R, Vermesan D, et al. Acute abdominal complications following hip surgery [J]. Chirurgia (Bucur), 2014, 109(2): 218-222.
 - [8] Conrick-Martin I, Buggy DJ. The effects of anesthetic and analgesic techniques on immune function [J]. J Clin Anesth, 2013, 25(4): 253-254.
 - [9] Cata JP, Bauer M, Sokari T, et al. Effects of surgery, general anesthesia, and perioperative epidural analgesia on the immune function of patients with non-small cell lung cancer [J]. J Clin Anesth, 2013, 25(4): 255-262.
 - [10] YaDeau JT, Brummett CM, Mayman DJ, et al. Duloxetine and subacute pain after knee arthroplasty when added to a multimodal analgesic regimen: a randomized, placebo-controlled, triple-blinded trial [J]. Anesthesiology, 125(3): 561-572.
 - [11] Lu J, Liu Z, Xia K, et al. Effect of preemptive analgesia with parecoxib sodium in patients undergoing radical resection of lung cancer [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8): 14115-14118.
 - [12] Wu Q, Purusram G, Wang H, et al. The efficacy of parecoxib on systemic inflammatory response associated with cardiopulmonary bypass during cardiac surgery [J]. Br J Clin Pharmacol, 2012, 75(3): 769-778.
 - [13] Hebbard P. TAP block nomenclature [J]. Anaesthesia, 2015, 70(1): 112-113.
 - [14] Carney J, Finnerty O, Rauf J, et al. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane blocks [J]. Anaesthesia, 2011, 66(11): 1023-1030.
 - [15] Fauser AA, Pizzocaro G, Schueller J, et al. A double-blind, randomised, parallel study comparing intravenous dolasetron plus dexamethasone and intravenous dolasetron alone for the management of fractionated cisplatin-related nausea and vomiting [J]. Support Care Cancer, 2000, 8(1): 49-54.
 - [16] Rasmussen SB, Saied NN, Bowens C Jr, et al. Duration of upper and lower extremity peripheral nerve blockade is prolonged with dexamethasone when added to ropivacaine: a retrospective database analysis [J]. Pain Med, 2013, 14(8): 1239-1247.
 - [17] Jarzyna D, Jungquist CR, Pasero C, et al. American Society for Pain Management Nursing guidelines on monitoring for opioid-induced sedation and respiratory depression [J]. Pain Manag Nurs, 2011, 12(3): 118-145.
- (收稿日期:2018-06-23)