

## 舒芬太尼对糖尿病周围神经病变术后镇痛效应的影响<sup>①</sup>

邹伟伟, 刘鉴, 王根保, 刘志群

(广东省中山市中医院, 广东 中山 528400 E-mail: zouhuyang@139.com)

**摘要:** **目的** 评价舒芬太尼对糖尿病周围神经病变术后镇痛效应的影响。**方法** 腹部手术患者, 根据密歇根糖尿病神经病变评分法(MDNS), 分为 4 组: 非糖尿病组(N 组,  $n=21$ ); 糖耐量减低组(A 组,  $n=19$ ); 糖尿病且 MDNS 评分 $\leq 2$  即糖尿病非神经病变组(B 组,  $n=21$ ); 糖尿病且 MDNS 评分 $>2$  即糖尿病合并神经病变组(C 组,  $n=17$ )。术毕静注托烷司琼 5 mg, 并氟哌利多 1 mg, 连接舒芬太尼静脉镇痛泵。持续镇痛 48 h。对术后 4、8、24、48 h 进行 VAS 评分, 并记录舒芬太尼总用量及不良反应发生率。**结果** 与 N、A 组比较, C 组患者各时间点的 VAS 评分升高, 差异有统计学意义; 与 B 组比较, C 组在术后 24 h 的 VAS 评分差异有统计学意义; 与 C 组比较, N、A、B 组 48 h 舒芬太尼消耗量降低且差异有统计学意义。**结论** 与非糖尿病及糖尿病非神经病变患者比较, 糖尿病神经病变患者对疼痛敏感性增加, 舒芬太尼术后镇痛需求量更大。

**关键词:** 舒芬太尼; 镇痛; 糖尿病神经病变

**中图分类号:** R587.25; R971

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1001-5817(2015)03-0380-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.03.013

### The influence of sufentanil on postoperative analgesia in diabetic peripheral neuropathy

Zou Weiwei, Liu Jian, Wang Genbao, Liu Zhiqun

(Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan, 528400  
Guangdong, China E-mail: zouhuyang@139.com)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the influence of sufentanil on postoperative analgesia in diabetic peripheral neuropathy. **Methods** According to the Michigan diabetic neuropathy score (MDNS), the patients undergoing abdominal surgery were divided into four groups: non-diabetic group (group N,  $n=21$ ), the patients with impaired glucose tolerance group (group A,  $n=19$ ), the diabetic patients with MDNS score less or equal to 2 group (group B,  $n=21$ ), the diabetic patients with MDNS score more than 2 group (group C,  $n=17$ ). At the end of surgery the patients were injected Tropisetron 5 mg and Droperidol 1 mg, and connected Sufentanil intravenous analgesia pump for 48-hour analgesia continuously. The VAS score were recorded 4 h, 8 h, 24 h, 48 h after operation, and recored the total dosage of Sufentanil and the incidence of adverse reaction.

**Results** Compared with group N and group A, patients of group C had higher VAS score at each time points, there were statistically significant difference. Compared of post-operative 24-h VAS score between group C and group B, there was statistically significant difference. Compared with group C, groups N, A and B had less 48-hour sufentanil consumption and there were statistically significant differences. **Conclusion** Compared with the patients without diabetes and the diabetes without neuropathy, the pain sensitivity of the diabetes with neuropathy was increased, and the quantity demanded of sufentanil on postoperative analgesia was greater.

**Key words:** Sufentanil; analgesia; diabetic neuropathy

随着糖尿病发病率的增加<sup>[1]</sup>, 合并糖尿病的手术患者亦越来越多。但糖尿病进展不同阶段的患者在术后镇痛方面, 对药物的敏感性是否具有差异尚无文献报道。本研究采用舒芬太尼静脉自控镇痛的方法, 观察糖尿病周围神经病变患者的镇痛效应, 并与非糖尿病患者、糖耐量异常及糖尿病非周围神经病变患者的镇痛效应进行比较, 为糖尿病患者术后镇痛提供参考。

#### 1 资料和方法

1.1 一般资料 选择 ASA 分级 I ~ II 级, 年龄 40 ~

69 岁, 拟全麻下行腹部择期手术患者 78 例, 其中胆囊手术 47 例(60.26%), 胃肠道手术 31 例(39.74%)。根据国际标准化糖尿病诊断标准及密歇根糖尿病神经病变评分法(MDNS), 分为 4 组: 非糖尿病组(N 组,  $n=21$ ); 糖耐量减低组( $6.1 \text{ mmol/L} \leq \text{Glu} < 7.0 \text{ mmol/L}$ )(A 组,  $n=19$ ); 确诊为糖尿病, 且 MDNS 评分 $\leq 2$  即糖尿病非神经病变组(B 组,  $n=21$ ); 确诊为糖尿病, 且 MDNS 评分 $>2$  即糖尿病合并神经病变组(C 组,  $n=17$ )。排除标准: 患者术前空腹血糖 $>11.1$

① 基金项目: 中山市社会发展攻关计划项目(2014A1FC123)

mmol/L;患者合并有明确局灶性或多灶性神经病;接受疼痛治疗的患者;有凝血功能异常者。

1.2 药物方法 所有患者无术前用药。入室后接多功能监测仪,监测 ECG、BP、SpO<sub>2</sub>、脉搏,术中采用脑电监测仪监测 BIS。麻醉诱导:静脉注射舒芬太尼 0.3 μg/kg、异丙酚 1.5~2 mg/kg 和顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg,4 min 后行气管插管,连接麻醉机行机械通气,V<sub>t</sub>=8~10 ml/kg,吸呼比 1:2,通气频率 10~12 次/分;麻醉维持:2%~3%七氟醚,间断静注顺式阿曲库铵和舒芬太尼,术中维持 PECO<sub>2</sub> 4.66~5.99 kPa, BIS 值 40~60,围术期输液种类均为晶体液。手术结束即刻缓慢静脉注射托烷司琼 5 mg,并氟哌利多 1 mg 预防术后恶心呕吐,连接经静脉患者自控镇痛(PCIA)泵。PCIA 采用配方:舒芬太尼 1.0 μg/ml+托烷司琼 0.1 mg/ml+生理盐水总量至 150 ml,背景剂量均为 1.5 ml/h,单次给药量(PCA)1 毫升/次,锁定时间 15 min。镇痛维持 48 h,术后镇痛效果不佳(VAS≥7)时,缓慢静推舒芬太尼 5~10 μg 作为补救措施。所有患者术后常规低流量吸氧,监测 SpO<sub>2</sub>。

1.3 观察指标 分别记录术后 4、8、24、48 h 的疼痛评分及 48 h 舒芬太尼总消耗量,并记录恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应。评分标准:疼痛用 VAS 评分(0~10),7 分以上为严重疼痛。SpO<sub>2</sub> 低于 90%持续 3 min 以上,记录为呼吸抑制。立即唤醒并面罩吸氧至患者稳定。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析,重复测量数据比较采用重复测量设计的方差分析,计数资料以百分比表示,组间比较采用确切概率法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组患者的一般情况 四组患者的年龄、体重、手术时间及术中舒芬太尼用量差异无统计学意义。

2.2 四组患者不同时点 VAS 评分 与 N、A 组比较,C 组患者各时间点的 VAS 评分升高且差异有统计学意义;与 B 组比较,C 组在术后 24 h 的 VAS 评分差异有统计学意义;与 N 组比较,A 组各时点差异无统计学意义,B 组在 4 h 和 48 h 时点上 VAS 评分差异有统计学意义,见表 1。

表 1 四组患者不同时间 VAS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	4 h	8 h	24 h	48 h
N 组	21	3.05±1.09 <sup>a</sup>	3.59±1.05 <sup>a</sup>	2.91±1.02 <sup>b</sup>	2.86±1.08 <sup>b</sup>
A 组	19	3.16±1.12 <sup>a</sup>	3.74±1.19 <sup>a</sup>	3.05±1.13 <sup>a</sup>	3.11±1.24 <sup>b</sup>
B 组	21	3.86±1.35 <sup>c</sup>	4.19±1.08	3.14±0.73 <sup>a</sup>	3.86±1.35 <sup>c</sup>
C 组	17	4.24±1.35 <sup>c</sup>	4.94±1.39 <sup>c</sup>	4.06±0.97 <sup>c</sup>	4.24±1.35 <sup>b</sup>

注:与 C 组比较,a: $P < 0.05$ ,b: $P < 0.01$ ;与 N 组比较,c: $P < 0.05$

2.3 四组患者 48 h 舒芬太尼总消耗量及不良反应比较 四组患者 48 h 后舒芬太尼消耗量差异较大,四组比较差异有统计学意义( $F = 31.28, P < 0.001$ )。与 C 组比较,N、A、B 组舒芬太尼消耗量降低且差异有统

计学意义( $q = 12.98, P < 0.01; q = 10.70, P < 0.01; q = 8.44, P < 0.01$ );N 组与 A 组比较,舒芬太尼消耗量的差异无统计学意义( $q = 2.58, P > 0.05$ )。N 组与 B 组比较,舒芬太尼消耗量的差异有统计学意义( $q = 4.80, P < 0.01$ );B 组与 C 组比较,舒芬太尼消耗量的差异有统计学意义( $q = 8.44, P < 0.01$ ),见表 2。

各组患者的恶心、呕吐、呼吸抑制的发生率比较差异均无统计学意义,见表 3。

表 2 四组患者 48 h 舒芬太尼总消耗量情况 ( $\bar{x} \pm s, \mu g$ )

组别	n	用量
N 组	21	73.41±8.35 <sup>a</sup>
A 组	19	77.84±8.04 <sup>a</sup>
B 组	21	83.29±9.82 <sup>ab</sup>
C 组	17	101.65±11.44 <sup>b</sup>

注:与 C 组比较,a: $P < 0.01$ ;与 N 组比较,b: $P < 0.01$

表 3 四组患者不良反应情况 (n)

组别	n	呼吸抑制	恶心	呕吐
N 组	21	0	1	1
A 组	19	0	1	0
B 组	21	1	2	0
C 组	17	1	2	1
$\chi^2$		2.30	0.65	2.30
P		0.587	1.000	0.587

3 讨论

近年来,糖尿病的发病率越来越高<sup>[1]</sup>。糖尿病患者高血糖状态可导致一系列代谢紊乱,干扰神经组织的能量代谢。高血糖水平可降低吗啡的正常镇痛效应<sup>[2]</sup>。阿片类药物使糖尿病病人产生超敏性疼痛和药效减弱<sup>[3]</sup>,Karic 等<sup>[4-5]</sup>证实,与非糖尿病患者相比,糖尿病患者术后镇痛的吗啡需要量增加。但不同糖尿病进展阶段的患者,在术后镇痛的效应及药物需求量上有否不同?目前尚无相关文献报道。

本研究根据患者的血糖水平、神经病变情况进行分组研究。术后镇痛期间 VAS 评分在不同的时间点,糖尿病神经病变组均较非糖尿病患者组和糖耐量异常组更高。提示糖尿病周围神经病变患者对疼痛的敏感性增加,进一步证实了蔡洁等<sup>[6]</sup>的研究。尽管周围神经病变组的舒芬太尼用量明显较非周围神经病变组大,但其与糖尿病非神经病变组患者的 VAS 评分差别较小,仅在术后 24 h 这个时间点有差异。进一步提示,不论是否合并周围神经病变,舒芬太尼对糖尿病患者的镇痛都是有效的,但舒芬太尼的需求量有明显差异。然而,在非糖尿病组与糖耐量异常组之间,术后 VAS 评分和术后镇痛舒芬太尼的消耗量差异均无统计学意义。提示非糖尿病组与糖耐量异常组在疼痛敏感性及对舒芬太尼的敏感性方面没有明显的差异。

周围神经病变是糖尿病常见的并发症和主要的致

(下转第 383 页)

临床医学上对糖尿病肾病患者的治疗方法包括:

①内科治疗:早期限制患者蛋白质的摄入,在胰岛素保证下适当增加碳水化合物,每天保证足够的热量;口服降糖药,如果饮食及降糖药不能有效控制血糖,应尽早使用胰岛素,根据血糖变化及时调整剂量;②透析治疗:终末期糖尿病肾病患者必须接受透析治疗,采取腹膜透析方式,不增加心脏负荷,能较好控制高血压;③补脾益肾:以西医手段降低血糖,控制血糖、血脂、血压、血黏稠度,为肾病治疗打好基础,激活胰岛细胞,提高抵抗力;中医秘方精细化调理,抑制系膜细胞增生,增强肾小球通透性;使用微量中药渗透治疗,使肾动脉血流恢复通畅;使用神经电生理诊断仪精确诊断肾脏自主神经受损部位及受损程度,采取透皮养精法将受损神经修复好;④活血化瘀、修复生新:使用活血化瘀的中药,减少患者尿蛋白,保护患者肾功能;⑤负离子治疗:使用负离子治疗,使人体脏器调和、阴阳平衡、恢复良性循环;消除降低胰岛素抵抗,将胰岛素充分利用到最大化。以上治疗方式目的一致,都是为了控制患者血糖,避免糖尿病演变成慢性肾脏病,增加骨质疏松及骨折的风险。治疗过程中,患者的 CysC、CT、BGP、UmAlb 是其中的重要参考指标,分别能检测患者的肾脏滤过功能受损程度、骨吸收情况、血钙水平,通过检测结果,尽早采取适当的治疗措施。

本组研究中,对照组 52 例社区健康人群,实验组 52 例 2 型糖尿病肾病患者,对两组研究对象的 CysC、CT、BGP、UmAlb 检测得知,实验组患者的 CysC、CT、

BGP、UmAlb 明显高于对照组,与师帅帅等<sup>[5]</sup>研究结论具有一致性。由此可以看出,健康人群的 CysC、CT、BGP、UmAlb 指标与糖尿病肾病患者的指标不尽相同。CysC、CT、BGP、UmAlb 是反映糖尿病肾病发展及钙磷代谢紊乱的重要指标,对患者进行动态监测,有助于临床工作者较早发现患者身体各项指标的异常变化,对后期诊断和干预治疗意义重大。

综上所述,联合检测 CysC、CT、BGP、UmAlb 指标,有助于评估 2 型糖尿病肾病病情进展,帮助患者尽早采取适当措施控制病情。

#### 参考文献:

- [1] 黄旭芳,楼丽燕,朱剑霞,等. 2 型糖尿病肾病患者应用护理干预的效果评价[J]. 中国实用护理杂志,2012,28(14): 53-55.
- [2] 张洁,董闪闪,康岩,等. 2 型糖尿病肾病患者血糖波动与氧化应激的相关性研究[J]. 中国全科医学,2013,16(29): 3410-3413.
- [3] 李春仙,史训忠. 2 型糖尿病肾病患者血 D-二聚体、纤维蛋白原、C 反应蛋白水平的临床意义[J]. 检验医学,2010, 25(2):107-109.
- [4] 毛达勇,赵娟,喻飞,等. 慢性肾功衰患者骨密度与钙调节激素和胱抑素 C 的变化和关系[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011,17(7):593-595.
- [5] 师帅帅,张毅强,温文斌,等. 糖尿病肾病患者钙调节激素和胱抑素 C 的水平及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2014,8(21):6068-6069.

收稿日期:2015-01-19

(上接第 381 页)

残原因之一。主要与高血糖引起的代谢紊乱、血管损伤、神经营养障碍、氧化应激及遗传因素有关<sup>[1,7-9]</sup>。徐志新等<sup>[5]</sup>的研究认为术后吗啡需要量的增加可能与疼痛敏感性的增加以及潜在的神经损伤刺激产生了协同作用有关。在既往的糖尿病动物模型中也可以观察到类似现象,有人将吗啡注入实验动物脑室,观察到吗啡的抗伤害性效应显著减弱,吗啡的镇痛效能发生了变化<sup>[10]</sup>。本研究在舒芬太尼的需求量方面,糖尿病神经病变患者远高于包括糖尿病非神经病变组在内的其他各组患者,且都是差异有统计学意义。而糖耐量异常组与非糖尿病组的差异无统计学意义。进一步证实了糖尿病神经病变患者阿片类药物镇痛效能的减弱。

综上所述,较非糖尿病及糖尿病非神经病变患者,糖尿病神经病变患者对疼痛敏感性增加,舒芬太尼术后镇痛需求量更大。本研究中为减少干扰因素使用的是单纯的舒芬太尼镇痛,若能辅用非甾体类镇痛药,患者对阿片类药物的需求镇痛效应可能有所不同。接下来我们将观察复合非甾体类镇痛药对糖尿病患者的镇痛效应,并寻找针对不同阶段糖尿病患者的镇痛方案。

#### 参考文献:

- [1] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京:人民卫生出版社,2011:1042-1052.
- [2] Singh IS, Chatterjee TK, Ghosh JJ. Modification of mor-

phine antinociceptive response by blood glucose status: possible involvement of cellular energetics [J]. Eur J Pharmacol,1983,90:437-439.

- [3] Pieper GM, Mizoguchi H, Ohsawa M, et al. Decreased opioid-induced antinociception but unaltered G-protein activation in the genetic-diabetic NOD mouse[J]. Eur J Pharmacol,2000, 401: 375-379.
- [4] Karci A, Tasdogan A, Erkin Y, et al. The analgesic effect of morphine on postoperative pain in diabetic patients[J]. Acta Anaesthesiol Scand,2004,48(5):619-624.
- [5] 徐志新,张亮,孙虎,等. 糖尿病患者术后吗啡镇痛效果的观察[J]. 临床麻醉学, 2011, 27(2):157-159.
- [6] 蔡洁,董继宏,汪昕. 糖尿病周围神经病变发病机制的研究进展[J]. 中国临床医学,2007,14(3):302-305.
- [7] 方圻. 现代内科学[M]. 北京:人民军医出版社,1996: 2733.
- [8] 刘崑,张全辉. 糖尿病神经病变药物治疗现状[J]. 中华内分泌代谢杂志,1996,12(1):37.
- [9] Flynn MD, Tooke JE. Diabetic neuropathy and the micro-circulation[J]. Diabet Med,1995,12(12):298.
- [10] Kamei J, Sodeyama M, Ohsawa M, et al. Modulation by serum glucose levels on morphine-induced antinociceptive effectin C57BL/KsJ-db/db mice [J]. Life Sci, 1998,62:1-6.

收稿日期:2015-04-30