

布托啡诺对胸腔镜手术后肺部并发症的影响

周青山¹, 张 玉², 刘 利², 曾 思³, 徐广民³

1. 电子科技大学医学院, 四川 成都 610002; 2. 成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都 610072;

3. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)麻醉科, 四川 成都 610072

【摘要】 目的 观察布托啡诺对胸腔镜手术患者术后 7 天内肺部并发症发生率的影响。**方法** 选择择期拟行胸腔镜手术的患者, 采用随机数字表法分为布托啡诺组(B 组)和对照组(C 组)。B 组于麻醉诱导时静脉注射布托啡诺 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 随后持续泵注布托啡诺 10 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 至手术结束; C 组给予等体积的生理盐水。比较两组术后 7 天肺部并发症类型(包括肺炎、肺不张、胸腔积液、气胸、支气管痉挛、吸入性肺损伤)、术后住院天数、其他并发症和视觉模拟量表(VAS)疼痛评分。**结果** 术后 7 天 B 组发生肺部并发症 41 例, 低于 C 组的 62 例($P<0.05$); B 组术后两种及以上类型的肺部并发症发生率及术后住院天数低于 C 组, 术后头晕发生率高于 C 组($P<0.05$), 两组其他术后并发症发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。在术后 24 h 的静息状态下, B 组的 VAS 疼痛评分低于 C 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 布托啡诺能够降低胸腔镜手术患者 7 天内肺部并发症的发生率, 缩短术后住院天数。

【关键词】 布托啡诺; 胸腔镜手术; 术后肺部并发症

【中图分类号】 R614.2

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)04-0119-05

The effect of butorphanol on pulmonary complications after thoracoscopic surgery ZHOU Qing-shan¹, ZHANG Yu², LIU Li², ZENG Si³, XU Guang-min³ 1. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610002, China; 2. School of Medical and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China; 3. Department of Anesthesiology, Sichuan Academy of Medical Sciences · Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China

【Corresponding author】 XU Guang-min

【Abstract】 Objective To observe the effect of butorphanol on the incidence of postoperative pulmonary complications (PPCs) within 7 days after thoracoscopic surgery. **Methods** Patients who plan to undergo thoracoscopic surgery on a scheduled date were divided into a butorphanol group (group B) and a control group (group C) using a random number table method. The group B received intravenous injection of butorphanol 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ during anesthesia induction, followed by continuous infusion of butorphanol 10 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ until the end of the operation. The group C was given an equal volume of normal saline. The types of postoperative pulmonary complications such as pneumonia, atelectasis, pleural effusion, pneumothorax, bronchospasm and inhalation lung injury within 7 days after operation, postoperative hospital stay, other complications and Visual Analogue Scale (VAS) pain scores were compared between the two groups. **Results** Within 7 days after operation, 41 cases of PPCs occurred in the group B, that was lower than 62 in the group C ($P<0.05$). The incidence rate of two or more types of PPCs and postoperative hospitalization days in the group B were lower or shorter than those in the group C and the incidence of postoperative dizziness in the group B was higher than that in the group C ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of other PPCs between the two groups ($P>0.05$). Within 24 hours after surgery, the VAS pain score in the group B was lower than that in the group C ($P<0.05$). **Conclusions** Butorphanol can reduce the incidence of pulmonary complications within 7 days and shorten the postoperative hospital stay in patients undergoing thoracoscopic surgery.

【Key words】 Butorphanol; Thoracoscopic surgery; Postoperative pulmonary complications

术后肺部并发症(postoperative pulmonary complications, PPCs)是增加术后患者住院时长和死亡率的重要因素之一。胸腔镜手术患者术后 PPCs 发生率为 14%~59%, 导致患者术后康复进程减缓, 严重影响预后^[1]。研究发现, 加泰罗尼亚外科患者呼吸风险评估量表(assess respiratory risk in surgical

patients in catalonia's risk score, ARISCAT)评分为中高风险的患者(≥ 26 分)PPCs 发生率更高^[2]。布托啡诺属于脂溶性麻醉药物, 是强 κ 阿片受体和弱 μ 阿片受体激动剂。基础研究发现, 布托啡诺能通过促进巨噬细胞的极化作用和激活胆碱能抗炎通路, 降低细胞因子如肿瘤坏死因子(TNF)和白介素(IL)的表达, 进而减轻脂多糖诱导的急性肺损伤^[3, 4]; 临床研究证实, 在肥胖患者术中使用布托啡诺能够改善肺换气功能、减少死腔通气, 对肺功能起到保护作用^[5]。然而, 这种保护作用是否适用于 PPCs 发生风险较高的胸腔镜手术的患者, 尚不明

【基金项目】 四川省医学会基金(编号: S20025); 临床研究及转化基金(编号: 2021LY18); 四川省科技厅重点研发项目第二版(编号: 2022YFS0301)

【通讯作者】 徐广民

确。本研究旨在观察布托啡诺对中高风险 (ARISCAT 评分 ≥ 26 分) 患者行胸腔镜手术后 7 天内 PPCs 发生率的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 12 月 31 日至 2023 年 12 月 31 日择期拟行胸腔镜手术的患者 188 例, 纳入标准: ①拟行胸腔镜手术; ②ARISCAT 评分 ≥ 26 分^[6]; ③年龄 ≥ 18 岁; ④ASA 分级 I ~ III 级; ⑤BMI 为 18 ~ 30 kg/m²。排除标准: ①严重的肝、肾功能不全; ②存在布托啡诺使用禁忌; ③阿片类药物

滥用史; ④胸科手术既往史; ⑤怀孕或哺乳。剔除标准: ①转开胸手术; ②手术取消; ③反复多次插管。按照随机数字表分为布托啡诺组 (B 组) 和对照组 (C 组)。本研究最初共招募患者 200 例, 排除和剔除 12 例, 最终纳入统计分析共 188 例, 其中 B 组 93 例, C 组 95 例。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。本研究获四川省人民医院伦理委员会批准。术前患者均签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料的比较

项目	B 组 (n=93)	C 组 (n=95)	统计量	P
年龄 (岁)	58.74 \pm 8.94	60.49 \pm 8.60	$t=-1.425$	0.154
身高 (m)	1.60 \pm 0.08	1.60 \pm 0.08	$t=-0.211$	0.833
体重 (kg)	60.17 \pm 8.23	59.93 \pm 9.59	$t=-0.235$	0.814
BMI (kg/m ²)	23.51 \pm 2.26	23.30 \pm 2.43	$t=0.492$	0.542
性别 (男/女)	35/58	34/61	$\chi^2=0.069$	0.793
ARISCAT 评分 (分)	35 (27, 44)	27 (27, 43)	$Z=-0.998$	0.318
手术时长 (min)	83 (57, 117)	82 (61, 116)	$Z=-0.416$	0.678
ASA 分级 (I/II/III)	13/72/8	17/65/13	$\chi^2=2.06$	0.357

1.2 方法 本研究采用双盲。术前禁饮禁食 6 ~ 8 h, 入室后监测脉搏氧饱和度 (SpO₂)、心电监测 (ECG), 有创动脉血压、体温 (T) 和大脑意识状态指数 (cerebral state index, CSI)。麻醉诱导药物采用咪达唑仑、舒芬太尼、丙泊酚、顺式阿曲库铵、戊乙奎醚。B 组于麻醉诱导时给予布托啡诺 10 μ g/kg 剂量, 并术中以 10 μ g/(kg \cdot h) 的速度持续泵注至手术结束; C 组给予等体积的生理盐水。麻醉诱导后插入双腔支气管导管, 纤维支气管镜确认导管位置正确后连接呼吸机行双肺纯氧通气, 侧卧位后再次定位, 手术开始时行单肺通气。设置呼吸机参数: 呼吸频率 (RR) 12 ~ 15 次/分, 潮气量 (VT) 6 ~ 8 ml/kg, 吸入氧浓度 (FIO₂) 为 60% ~ 80%, 呼气末正压 (PEEP) 为 3 ~ 5 cmH₂O, 吸入氧流量 2 L/min, 吸呼比 (I : E) 为 1 : 1.5。采用七氟醚 1% ~ 2% 复合瑞芬太尼 0.1 ~ 0.2 μ g/(kg \cdot min)、右美托咪啶 0.2 ~ 0.7 μ g/(kg \cdot h) 维持麻醉, 术中间断静注顺式阿曲库铵维持适当肌松。根据患者术中的生命体征和 CSI 值, 调整右美托咪啶、瑞芬太尼和七氟醚用量。手术结束时停用所有维持药物, 给予镇痛药氟比洛芬酯 50 mg 和止吐药物托烷司琼 5 mg。单肺通气结束和手术结束时均行肺复张操作, 持续正压通气 15 ~ 20 s, 压力为 30 cmH₂O (双肺) 或 20 cmH₂O (单肺)。拔管后嘱患者深呼吸 10 ~ 12 次。术后镇痛泵配方为舒芬太尼 2 μ g/kg+托烷司琼 5 mg+氟比洛

芬酯 200 mg, 用生理盐水稀释至 120 ml, 背景输注剂量为 2 ml/h, 单次剂量为 2 ml, 锁定时间为 15 min。

1.3 观察指标 ①主要结局指标: 术后 7 天内 PPCs 发生率, PPCs 类型包括肺炎、肺不张、胸腔积液、气胸、支气管痉挛、吸入性肺损伤。根据既往研究及指南^[7~9], 本研究 PPCs 各类型定义如下 (胸腔积液和气胸的诊断仅观察非手术侧): a. 肺炎: 疑似呼吸道感染需要抗生素, 并符合以下一个或多个标准: 新出现脓痰或痰的性状发生改变; 胸部 X 射线片显示有新的或持续性浸润影; 体温 >38 $^{\circ}$ C 和/或白细胞计数 $>12\times 10^9$ /L。b. 肺不张: 出现肺浸润影, 纵隔、肺门向受累区域移位, 邻近肺组织代偿性过度膨胀。c. 胸腔积液: 胸部 X 射片显示肋膈角钝化, 相邻解剖结构发生移位。d. 气胸: 胸膜腔呈积气状态, 脏层胸膜周围无血管床。e. 支气管痉挛: 新发现的呼气性喘息, 需要用支气管扩张剂治疗。f. 吸入性肺损伤: 吸入反流胃内容物后的急性肺损伤。②次要结局指标: 术后其他并发症: 头晕、恶心或呕吐、上肢颤抖、低氧血症、其他部位 (除手术切口) 疼痛、心悸。术后住院天数。③VAS 疼痛评分: 分别在术后 24、48 h 进行静息状态和咳嗽状态的 VAS 疼痛评分, 评分数值为 0 ~ 10 分。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表

示,采用独立样本 t 检验进行比较。非正态分布计量资料以中位数(四分位间距)表示,组间采用秩和检验进行比较。计数资料以例数(%)表示,通过卡方检验或 Fisher 确切概率法进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术后 7 天内 PPCs 发生率及住院天数的比较 两组术后 7 天内共发生 PPCs 103 例(54.79%),其中 B 组 41 例(44.09%)低于 C 组 62

例(65.26%),差异有统计学意义($P<0.05$)。术后合并两种 PPCs 及以上类型的总体发生率为 20.12%,B 组低于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组术后 PPCs 各种类型及发生率为:肺炎、胸腔积液、肺不张、支气管痉挛,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组均未发生吸入性肺损伤及气胸。B 组术后住院天数[3(2,4)天]低于 C 组[3(2,5)天]($Z=-2.473, P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者术后 7 天内 PPCs 发生率的比较 [n(%)]

PPCs 类型	B 组($n=93$)	C 组($n=95$)	χ^2	P
肺炎	23(24.73)	34(35.79)	2.720	0.099
胸腔积液	20(21.51)	26(27.37)	0.874	0.350
肺不张	10(10.75)	15(15.79)	1.034	0.309
支气管痉挛	5(5.38)	12(12.63)	3.009	0.083
两种及以上类型 PPCs	15(16.13)	28(29.47)	4.744	0.029
一种类型 PPCs	26(27.96)	34(35.79)	0.395	0.530
总体 PPCs	41(44.09)	62(65.26)	8.508	0.004

2.2 两组术后其他并发症发生率比较 B 组较 C 组患者术后头晕发生率更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组其他并发症:恶心或呕吐、上肢颤抖、

低氧血症、其他部位疼痛、心悸等发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者术后其他并发症发生率比较 [n(%)]

组别	n	头晕	恶心或呕吐	上肢颤抖	低氧血症	其他部位疼痛	心悸
B 组	93	18(19.35)	9(9.47)	3(3.23)	7(7.53)	3(3.23)	3(3.23)
C 组	95	17(18.28)	14(14.74)	3(3.16)	13(13.68)	3(3.16)	2(2.11)
χ^2		4.575	0.428	<0.001	1.874	<0.001	<0.001
P		0.032	0.513	>0.999	0.171	>0.999	>0.999

2.3 两组 PPCs 种类数量对术后住院天数影响的比较 发生 PPCs 的同组患者中,合并两种及以上类型比仅发生一种类型的 PPCs 患者术后住院天数

更长,差异有统计学意义($P<0.05$)。但在相同 PPCs 类型数量所对应的住院天数上,两组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者不同 PPCs 种类数量对术后住院天数影响的比较(天)

组别	n	一种 PPCs	两种及以上 PPCs	Z	P
B 组	93	3(2,4)	5(4,6)	-3.154	0.002
C 组	95	4(2,4)	6(5,8)	-2.011	0.044

2.4 术后不同时间和状态下 VAS 疼痛评分的比较 在术后 24 h 的静息状态下,B 组的疼痛评分低于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。在术后 24 h 的咳嗽状态、术后 48 h 的静息和咳嗽状态下,两组

术后 VAS 疼痛评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。在同组中,同一时间点的静息疼痛评分均明显低于咳嗽疼痛评分($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者术后不同时间和状态下 VAS 疼痛评分的比较(分)

组别	n	术后 24 h		术后 48 h	
		静息	咳嗽	静息	咳嗽
B 组	93	2(1,2)	5(4,5) ^a	1(0,2)	4(3,4) ^b
C 组	95	2(1,3)	5(4,6) ^a	1(0,2)	4(3,5) ^b
Z		-2.418	-0.039	-0.473	-1.246
P		0.016	0.969	0.636	0.213

a 与术后 24 h(静息)比较, $P<0.05$;b 与术后 48 h(静息)比较, $P<0.05$

3 讨论

胸腔镜手术采用侧卧位单肺通气技术,术侧肺萎陷,肺血管因缺氧而收缩,血流量减少,而通气侧肺血管代偿性扩张,血流量增加,通气血流比例失调易导致术中低氧血症;术侧肺复张时血管内血流迅速增加,发生缺血-再灌注损伤;侧卧位期间,纵隔的重量使通气侧肺潮气量和功能残气量降低、气道压升高,更易发生呼吸机诱导的肺损伤,因此胸腔镜手术后患者发生 PPCs 的风险更高^[8, 10, 11]。研究发现,ARISCAT 评分为中高风险胸科手术患者 PPCs 发生率更高,主要风险因素与年龄、术前 SpO₂、一月内是否发生呼吸道感染、术前是否合并贫血、手术时长等有关^[6, 12]。本研究发现,ARISCAT 评分中高风险(≥ 26 分)的患者行胸腔镜手术后 7 天内发生 PPCs 的总体发生率为 54.79%,高于既往报道 13.2%~45.8%^[1, 13, 14]。

布托啡诺是一种混合型的阿片类受体激动拮抗药,其作用主要是通过代谢产物激动 κ -阿片受体以及对 μ -阿片受体激动和拮抗的双重药理功能来实现,作为镇静、镇痛药物广泛用于临床^[15]。有学者^[16, 17]发现 κ -阿片受体激活后除镇静、镇痛外还具有肺保护作用,主要与减轻炎症反应、舒张肺血管、抑制肺血管内皮细胞凋亡等机制有关,在防治低氧性肺动脉高压和高原性肺水肿的研究中表现出了疗效。近期的研究发现布托啡诺激活 κ -阿片受体后,能减轻肺部炎症、扩张肺部血管、降低肺内血液分流,有效改善肺换气功能和肺顺应性的作用,提升患者术中氧合,降低 PPCs 的发生率^[5, 14, 18, 19]。本研究亦发现布托啡诺能降低 PPCs 发生率,促进患者快速康复。

既往研究多报告 PPCs 总体发生率,少有对不同 PPCs 类型分析。本研究中,B 组和 C 组患者 PPCs 各种类型(肺炎、胸腔积液、肺不张、支气管痉挛、吸入性肺损伤、气胸)发生率的比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。然而,C 组患者合并两种及以上 PPCs 类型的发生率明显高于 B 组,提示术中持续使用布托啡诺能降低多种 PPCs 同时发生率。除 ARISCAT 评分指标的风险因素外,PPCs 的发生还与术中通气策略、术后呼吸肌锻炼等方面有关^[20, 21]。本研究中最常见的 PPCs 类型是肺炎,这与既往研究^[14, 22]中最常见类型肺不张不一致。可能与本研究中通气时设置 PEEP、积极的肺复张和术后深呼吸训练等措施有关,有效预防了术后肺不张的发生。

根据既往临床使用布托啡诺的研究^[5, 14],本研究中布托啡诺用药方案为:麻醉诱导时 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ +术中泵注 10 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,此剂量为安全的有效剂

量,值得注意的是,B 组术后头晕发生率明显高于 C 组($P<0.05$),这可能是因为布托啡诺与其他镇静、镇痛药物(咪达唑仑、丙泊酚、右美托咪啶、舒芬太尼)联合使用后,产生镇静和镇痛协同作用^[23],使药物作用持续时间延长,表现为患者术后短期内疼痛缓解的同时易发生头晕的不良反应。

本研究仍存在一定的局限性:①研究仅纳入了 ARISCAT 评分指标中行择期胸腔镜手术的患者,未考虑其他手术类型及急诊手术的患者进行评分比较。②因多数患者拒绝术后行动脉血气分析,故未能收集既往研究中 PPCs 类型的“呼吸衰竭”的相关结果,导致实际 PPCs 发生率较理论上偏低。③本研究为单中心研究,样本量有限,所得结论仍需多中心、大样本量试验进一步证实。

综上所述,术中静脉持续使用布托啡诺可以降低胸腔镜手术患者术后 7 天内 PPCs 的发生率,缩短术后住院时间,加速康复速度,同时应警惕药物不良反应。

【参考文献】

- [1] Li XF, Jin L, Yang JM, et al. Effect of ventilation mode on postoperative pulmonary complications following lung resection surgery: a randomised controlled trial [J]. *Anaesthesia*, 2022, 77 (11): 1219-1227.
- [2] Elefterion B, Cirenei C, Kipnis E, et al. Intraoperative mechanical power and postoperative pulmonary complications in noncardiothoracic elective surgery patients: a 10-year retrospective cohort study [J]. *Anesthesiology*, 2024, 140(3): 399-408.
- [3] Luan G, Pan F, Bu L, et al. Butorphanol promotes macrophage phenotypic transition to inhibit inflammatory lung injury via κ receptors [J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 692286.
- [4] 吴建学. 布托啡诺通过激活胆碱能抗炎通路减轻脂多糖诱导的脓毒症小鼠肺脏的炎症反应 [D]. 滨州医学院, 2021.
- [5] Wang XL, Zeng S, Li XX, et al. The protective effects of butorphanol on pulmonary function of patients with obesity undergoing laparoscopic bariatric surgery: a double-blind randomized controlled trial [J]. *Obesity Surgery*, 2020, 30(10): 3919-3929.
- [6] Ülger G, Sazak H, Baldemir R, et al. The effectiveness of ARISCAT Risk Index, other scoring systems, and parameters in predicting pulmonary complications after thoracic surgery [J]. *Medicine*, 2022, 101(30): e29723.
- [7] Jammer I, Wickboldt N, Sander M, et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures [J]. *European Journal of Anaesthesiology*, 2015, 32(2): 88-105.
- [8] Li XF, Hu JR, Wu Y, et al. Comparative effect of propofol and volatile anesthetics on postoperative pulmonary complications after lung resection surgery: a randomized clinical trial [J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2021, 133(4): 949-957.