

氟比洛芬酯或曲马多复合舒芬太尼术后镇痛的观察

刘英

(浙江省丽水市人民医院 丽水 323000)

摘要:目的:观察氟比洛芬酯或曲马多复合舒芬太尼用于术后镇痛的作用效果。方法:40 例 ASA I~II 级行胃肠道手术的患者,随机分为两组,每组 20 例。I 组术毕前静脉缓注氟比洛芬酯 50mg 及欧贝 4mg,II 组术毕前静脉缓注曲马多 100mg 及欧贝 4mg;接病人自控静脉镇痛(PCA)泵:I 组氟比洛芬酯 100 mg+ 舒芬太尼 50μg,II 组曲马多 600 mg+ 舒芬太尼 50μg;背景量 3 mL/h,PCA 1mL,锁定时间 15 min。分别记录术后 4、12、24 和 48h 的视觉模拟评分(VAS)和有效按压次数,统计不良反应并在镇痛结束后统计患者对镇痛治疗的总体满意度。结果:两组 4、12、24 和 48h 的 VAS 评分无明显差异($P>0.05$),术后 48h 的有效按压次数无明显差异($P>0.05$),两组的不良反应无显著意义($P>0.05$)。镇痛结束后,患者对镇痛治疗总体满意度两组均为很好($P>0.05$)。结论:氟比洛芬酯复合舒芬太尼及曲马多复合舒芬太尼均能满足病人需要,达到良好的术后镇痛,不良反应较少。

关键词:术后镇痛;氟比洛芬酯;曲马多;舒芬太尼

中图分类号:R 619

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2008)01-0037-02

术后镇痛(PCA)可以缓解患者的术后疼痛,减轻或防止机体一系列的应激反应^[1],有利于患者恢复,现在临床上被广泛接受。本研究拟观察氟比洛芬酯或曲马多复合舒芬太尼用 RR、VT、MV,同时观察病人的不适反应。分别记录两组患者气腹前、气腹后 15、30、45 min 及停气腹后 5min 以上指标。

1.3 不适反应(人工气腹及牵拉造成)评估标准 0 级:浅睡眠状态,对牵拉无反应;1 级:浅睡眠状态,对牵拉有反应或有一点痛,但易忍受;2 级:清醒,有牵拉痛,难以忍受。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{X} \pm S$)表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用配对 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

A 组患者气腹前 10 min 给度氟合剂后,镇静效果迅速加深,术中牵拉反应轻微。有 4 例在气腹后出现肩背酸痛、恶心等不适症状,追加少量度氟合剂及止吐药后不适消失。术后患者对麻醉、手术均无不良记忆。

与气腹前比较,气腹后两组患者 $P_{ET}CO_2$ 均显著持续升高($P<0.01$),但各时间点组间比较无显著差异($P>0.05$),且变化在正常值范围,无临床意义;气腹后 A 组各时点 P_{AWM} 较气腹前无显著差异($P>0.05$),而 B 组较气腹前显著升高($P<0.01$),气腹后 A 组 RR、MV 显著增加($P<0.05$),VT 无明显变化或略有升高,停气腹后 5min 即恢复正常;气腹后 B 组 MAP 显著升高($P<0.05$),至停气腹后 5min 仍未恢复到气腹前水平,而 A 组整个气腹期间 MAP 无明显变化或略低($P>0.05$),与 B 组比较有显著差异($P<0.05$);两组气腹前后 HR、 SPO_2 无明显变化($P>0.05$),两组间比较无明显差异;A 组经足量度氟合剂辅助后不适反应评级均能达到 0 级,与 B 组无明显差别。见表 1。

表 1 两组患者气腹前后生命体征的变化 ($\bar{X} \pm S$)	
	麻醉前 气腹前 气腹 15 min 气腹 30min 气腹 45min 放气后 5min
$P_{ET}CO_2/mmHg$	A 组 35.06± 2.94 34.97± 3.53 37.55± 5.67 ^a 37.25± 4.91 ^a 38.14± 5.47 ^a 36.91± 5.23 ^a B 组 35.11± 3.13 33.69± 4.31 38.42± 5.80 ^b 38.14± 6.26 ^b 38.34± 5.62 ^b 38.01± 5.35 ^b
RR/次·min ⁻¹	A 组 16.1± 2.1 15.2± 2.4 16.9± 3.3 ^a 16.7± 3.3 ^a 16.8± 2.8 ^a 15.1± 1.4 B 组 16.2± 2.0 12 14 14 14 14
VT/mL	A 组 258± 60 340± 110 ^a 362± 104 ^a 360± 123 ^a 280± 104 B 组 462± 69 460± 101 478± 65 480± 64 470± 66
MV/mL·min ⁻¹	A 组 3815± 886 5886± 179 ^a 5924± 1967 ^a 6006± 2117 ^a 4086± 748 B 组 5756± 1162 5723± 770 5855± 791 5828± 781 5717± 811
$P_{AWM}/mmHg$	A 组 2.2± 0.9* 2.3± 0.2* 2.2± 1.1* 2.3± 1.0* 1.9± 0.8* B 组 13.7± 3.2 19.5± 4.7 ^a 19.7± 4.1 ^a 20.1± 4.3 ^a 15.1± 3.2 ^a
MAP/mmHg	A 组 77.1± 3.6 76.3± 9.8 74.9± 10.1* 75.2± 9.4* 74.5± 11.4* 74.8± 9.3* B 组 78.3± 4.5 77.5± 8.7 83.9± 10.8 ^a 84.1± 9.7 ^a 82.9± 4.4 ^a 81.1± 9.5 ^a
HR/次·min ⁻¹	A 组 71.4± 9.4 73.3± 8.7 70.6± 8.3 70.7± 7.9 71.5± 9.6 70.5± 9.1 B 组 71.3± 8.9 72.6± 9.2 71.4± 10.1 70.5± 10.3 72.4± 9.5 70.8± 8.4
$SPO_2/\%$	A 组 98.5± 1.3 98.5± 1.4 97.8± 1.9 98.3± 1.7 97.9± 2.1 98.2± 1.8 B 组 98.6± 1.3 99.6± 0.3 99.7± 0.2 99.4± 0.3 99.8± 0.1 99.7± 0.1

注:组间比较,* $P<0.05$;与气腹前比较,* $P<0.05$ 。

于胃肠道手术的术后镇痛效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 40 例行择期胃肠道手术的患者,年龄 45~65

3 讨论

腹腔镜阑尾切除术可供选择的麻醉方式主要有气管内全麻和硬膜外麻醉,在气腹状态下,大量 CO_2 经腹膜吸收,可使患者出现高碳酸血症^[1]、腹内压增加、膈肌上抬、气道压增加等反应,对呼吸、循环有一定影响,且 CO_2 对膈肌的刺激,可有肩背放射性疼痛^[2],由此一直以来认为腹腔镜手术只有选用全身麻醉才能确保安全。

阑尾切除术病变部位低,患者大多数一般情况好,手术时间不太长,鉴于以上特点,我们对无心肺疾患和代谢性疾病患者的阑尾腹腔镜手术选用硬膜外阻滞的麻醉方式,并在呼吸、循环方面与全麻进行比较,以评估硬膜外麻醉用于阑尾腹腔镜手术的可行性。本研究中,硬膜外组患者气腹后 $P_{ET}CO_2$ 虽有增加,但与机械通气的全麻组相比亦无显著差异。其机制为硬膜外患者保留自主呼吸,当体内 CO_2 升高时刺激延髓化学感受器,反射性地使 RR 升高以达到代偿性过度通气的目的。硬膜外组在气腹后各时点潮气量值均大于气腹前,由于各时点呼吸频率硬膜外组均明显快于全麻组,导致每分通气量硬膜外组均明显大于全麻组。另外,两组血压、心率均维持在正常范围,全麻组的 MAP 比硬膜外组反而波动更大。以上结果表明,硬膜外麻醉用于阑尾腹腔镜手术是安全可行的,与全麻相比,还具有一些显而易见的优点,如术后清醒快、麻醉费用低、减少术后护理工作量等,但术中应注意监测、加强管理。而伴有心肺功能损害的病人,即使应用人工高流量通气,气腹仍会引起较严重的 $PaCO_2$ 升高和动脉血 pH 值下降,部分病人甚至可能发生难以纠正的高 $PaCO_2$ 、呼吸性酸中毒^[3],因此对这类患者应慎用硬膜外麻醉。故我们认为,对心肺功能良好、ASA I~II 级需行阑尾腹腔镜手术的患者,硬膜外麻醉与全身麻醉同是较为理想的麻醉选择方法。

参考文献

[1]Gannedahl P, Odeberg S, Brodin L A,et al. Effects of posture and pneumperi toneum during anaesthesia on the indices of left ventricular filling[J].Acta Anaesthesoil Scand,1996,40(2):160
[2]刘俊杰,赵俊.现代麻醉学[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社,1997. 798-799
[3]Mohsen A,Khalil Y,Tawfik M.Pulmonary function changes after laparo scopie surgery:re-lation to the sites of ports and the duration of pneumperi toneum[J].J Laparoendosc Surg,1996,1(6):17
(收稿日期:2007-07-17)

岁,体重 45~73kg,ASA I~II 级。既往无心肺疾病,肝肾功能正常,无异常出血史及凝血功能障碍,无溃疡史;术前 24h 未使用非甾体抗炎药(NSAID)或麻醉性镇痛药。随机分为氟比洛芬酯+舒芬太尼组(I 组,n=20)和曲马多+舒芬太尼组(II 组,n=20)。两组患者性别、年龄、身高、体重差异无显著意义,见表 1。

表 1 两组患者的一般资料 例						
	n	男	女	年龄(岁)	身高(m)	体重(kg)
I 组	20	14	6	45~65	1.50~1.78	45~70
II 组	20	15	5	46~65	1.48~1.80	48~73

1.2 麻醉方法 所有患者均在全身麻醉下行手术,术前药免用。麻醉诱导:静脉推注力月西 0.1 mg/kg,舒芬太尼 0.6μg/kg,罗库溴铵 0.6 mg/kg。麻醉维持:丙泊酚 4~8 mg/(kg·h),间断给予芬太尼和维库溴铵。

1.3 镇痛方法 在手术结束前分别给予氟比洛芬酯 50 mg 或曲马多 100 mg 负荷剂量镇痛及欧贝 4mg,然后接病人自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)泵(百特电子泵 AP-II 型)。镇痛液配置: I 组氟比洛芬酯 100 mg+舒芬太尼 50μg。II 组曲马多 600 mg+舒芬太尼 50μg。两组均配置到 200mL,背景量 3 mL/h,PCA1mL,锁定时间 15 min。

1.4 观察指标 于手术结束时接 PCIA 泵并给予负荷量,记录术后 4、12、24、48h 的 VAS 评分 (0 分为无痛,<3 分为良好,3~4 分为基本满意,≥5 分为差,需要额外给予镇痛药物,10 分为剧痛)^[1]、术后 24h 自控按压次数和不良反应如头晕、口干、嗜睡、恶心、呕吐、尿潴留等。并在镇痛结束后要求病人对镇痛总体质量进行评价,共分 5 级(I 级,极好;II 级,很好;III 级,好;IV 级,一般;V 级,较差)。

1.5 统计分析 所有计量资料均采用均数±标准差($\bar{X} \pm S$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有显著意义。

2 结果

VAS 评分两组在 48h 内无统计学差异($P > 0.05$),见表 2。术后 48h 两组有效按压次数见表 3, 两组比较差异无显著意义($P > 0.05$)。在 48h 内两组镇痛效果均很好,无另外给予镇痛药物。24h 内两组的不良反应,头晕、呼吸抑制、恶心、呕吐等均无显著差异,见表 4。镇痛治疗结束后,患者对镇痛治疗总体满意度两组均为很好。

表 2 两组患者 VAS 评分 ($\bar{X} \pm S$) 分						
组别	n	4h	12h	24h	48h	
I 组	20	2.2±0.9	1.9±0.7	1.4±0.6	1.1±0.4	
II 组	20	2.3±1.0	1.9±0.8	1.5±0.7	1.1±0.5	

注:两组比较, $P > 0.05$ 。

表 3 术后 PCIA 期间两组的有效按压次数 ($\bar{X} \pm S$)					
组别	n	4h	12h	24h	48h
I 组	20	4.4±1.0	7.0±1.0	8.2±1.2	9.7±1.3
II 组	20	6.0±1.5	8.1±1.3	8.5±1.4	9.7±1.4

注:两组比较, $P > 0.05$

表 4 两组病人术后镇痛期间发生的副作用 例						
组别	n	呼吸抑制	皮肤瘙痒	恶心	呕吐	嗜睡
I 组	20	0	0	1	0	1
II 组	20	0	1	4	3	3

3 讨论

术后镇痛在临床上广泛应用,其静脉镇痛药应用较广的包括阿片类(吗啡、芬太尼、舒芬太尼)、非甾体抗炎药及曲马多等弱阿片类镇痛药。舒芬太尼(sufentanil,Suf)是阿片类镇痛药,芬太尼 N-4 位取代的衍生物,是选择性 μ 受体激动剂,

其镇痛活性强,安全范围大,与其它苯基哌啶类阿片类药物相同,也可产生呼吸抑制、恶心、呕吐等阿片类并发症,在某些患者术后镇痛中应用受到一定限制^[2]。氟比洛芬是临床广泛使用的非选择性的 NSAID,具有抗炎、镇痛及解热作用,其镇痛机制是通过外周及中枢^[3]作用,抑制环氧合酶,减少前列腺素生物合成^[5,6],减轻手术创伤的炎症反应和组织水肿,有效地减少末梢的伤害性感受及疼痛知觉,从而起到镇痛作用。氟比洛芬酯是氟比洛芬的前体,可溶于大豆油中利用特殊工艺制成脂微球(Lip- microspheres, LM)制剂,用于静脉注射。脂微球是一种以脂肪油为软基质被磷脂膜包封的微粒体分散系,可以选择性地蓄积在炎症组织及血管损伤部位,改变了药物的体内分布,使药物具有了靶向性,可以靶向聚集在手术切口及炎症部位^[4],随后被前列腺素(PG)合成细胞,如巨噬细胞和中性粒细胞摄取,抑制 PG 的生物合成。氟比洛芬酯可以静脉给药,胃肠外给药避免了对胃肠黏膜的直接刺激,用药更加安全^[7]。曲马多是一种弱阿片类中枢镇痛药,除了作用于 μ 受体外还具有 α₂ 肾上腺素能受体和 5- 羟色胺受体激动作用,可用于中度到重度的术后疼痛,在治疗范围内呼吸和心血管不良反应轻微,故在临床广泛应用。但其作用于外周迷走神经末梢和中枢的疼痛触发带的化学受体易有明显的不良反应,如恶心、呕吐,该药具有一定的胆碱能神经作用,易引起患者嗜睡^[8]。

以往术后镇痛多采用单一药物模式,往往在术后镇痛过程中带来较多不良反应,使得术后镇痛差强人意,现今发展的趋势是多途径复合用药,因其能达到镇痛作用相加,副作用不重叠(不相加)或因拮抗作用而减少,多重作用机制更完善,阻止了伤害性刺激传导。复合用药在减少单独药物剂量同时也减少不良反应的发生,更易被患者接受^[9]。考虑到腹部手术和镇痛药物可能引起恶心呕吐,术毕前均给予欧贝以减少患者早期的恶心呕吐。本研究的病人术后常规导尿,无法观察比较尿潴留的不良反应。本研究发现氟比洛芬酯或曲马多复合舒芬太尼联合应用于 PCIA, 镇痛效果良好, 患者满意,可减少单一药物的使用剂量,且不良反应较少,减少患者痛苦,可以作为多模式镇痛的一种选择。

参考文献

[1]曹艳丽,王建荔.术后镇痛对细胞因子影响的研究进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2006,27(6): 344-346
[2]张毅,张咸伟,刘志恒,等.咪唑安定和芬太尼应用于术后硬膜外自控镇痛的效果评价[J].临床麻醉学杂志,2000,16(8): 390-392
[3]张瑞芹,方先海,崔晓光.福芬太尼术后静脉自控镇痛的量效关系[J].哈尔滨医科大学学报,2006, 40(5): 409-411
[4]Bannwarth B, Demotes-Mainard F, Schaevebeke T, et al. Central analgesic effects of aspirin-like drugs [J]. Fundam Clin Pharmacol, 1995, 9: 1-7
[5]Joris J. Efficacy of nonsteroidal antiinflammatory drugs in postoperative pain[J]. Acta Anaesthesiol Belg, 1996, 47: 115-123
[6]Ochroch EA, Mardini IA, Gottschalk A. What is the role of NSAIDs in pre-emptive analgesia[J]. Drugs, 2003, 63: 2 709-2 723
[7]Davies NM. Clinical pharmacokinetics of flurbiprofen and its enantiomers[J]. Clin Pharmacokinet, 1995, 28: 100-114
[8]彭云水,徐根发,王平,等.曲马多用于术后镇痛[J].中华麻醉学杂志, 1992, 12(1): 42
[9]詹中利,葛仕琴.氯诺昔康与曲马多、芬太尼术后镇痛效果比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(10): 796-797

(收稿日期: 2007-07-17)