

· 临床经验 ·

右美托咪定在纳布啡联合氟比洛芬酯术后 PCIA 中的镇痛效果

杨晴 马传根 张义轩 信文启 张攀 樊超

腹腔镜联合腹壁小切口进行结直肠癌根治术, 术后疼痛程度严重。术后有效的镇痛不仅能抑制交感神经兴奋降低或避免心血管系统疾病的发生率^[1], 而且可以减轻患者精神上的痛苦。

目前多模式镇痛的观念深入人心, 多模式镇痛的药物主要为阿片类药物、非甾体类镇痛药和 α_2 肾上腺素能受体激动药。传统阿片类药物的呼吸抑制及胃肠道反应等限制其应用, 纳布啡是混合型阿片受体激动拮抗药, 不良反应较少, 且抑制内脏痛。氟比洛芬酯是一种以脂微球为载体的非甾体靶向抗炎镇痛药。右美托咪定作为一种新的镇静镇痛作用的 α_2 肾上腺素能受体激动药; 与上述两种药物联合应用于腹腔镜结直肠癌根治术后的镇痛效果还不明确。本研究探讨三者联合作用的效果和安全性。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准(20160802), 并与患者及家属签署知情同意书。我院 2016 年 9 月至 2017 年 9 月行腹腔镜结直肠癌根治术的患者 60 例, 性别不限, 年龄 55~72 岁, BMI 19.5~28.5 kg/m², ASA I~III 级, 所有患者均无凝血功能异常, 无吸毒及药物成瘾史, 无 NSAIDs 过敏史, 无消化道溃疡、出血性疾病史。按随机数字表法分为两组: 纳布啡+氟比洛芬酯组(A 组), 右美托咪定+纳布啡+氟比洛芬酯组(B 组)。

麻醉及镇痛方法 患者入手术室后监测无创 BP、HR、ECG、SpO₂。咪达唑仑 0.05~0.1 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μ g/kg、顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg、丙泊酚 1~2 mg/kg 进行全麻诱导并快速气管插管, 术中机械通气, 采用瑞芬太尼与七氟醚静-吸复合麻醉维持, 同时间断注射顺式阿曲库铵维持肌松。术程顺利, 术后患者清醒、咽喉反射恢复、能自主平稳呼吸后拔出气管导管, 同时拔出尿管, 开始进行 PCIA。A 组 PCIA 配方为纳布啡 80 mg+氟比洛芬酯 200 mg+多拉司琼 12.5 mg+生理盐水稀释至 100 ml; B 组 PCIA 配方为右美托咪定 120 μ g+纳布啡 50 mg+氟比洛芬酯 200 mg+多拉司琼 12.5 mg+生理盐水稀释至 100 ml。镇痛泵规格为 100 ml, 速度为 2 ml/h, 自控剂量为 0.5 ml/次, 锁定时间为 15 min。

观察指标 记录 48 h 内镇痛泵按压次数和术后 4、12、24、36、48 h 的舒适度评分(BCS)。BCS 评分标准: 0 分, 持续疼痛; 1 分, 安静时无痛, 咳嗽或深呼吸时疼痛加重; 2 分, 平卧安静时无痛, 深呼吸或咳嗽及转动体位时轻微疼痛; 3 分, 深呼吸时亦无痛; 4 分, 咳嗽时亦无痛。观察恶心呕吐、烦躁、皮肤瘙痒、尿潴留等不良反应情况。

统计分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用成组 *t* 检验, 不同时间点比较采用重复测量方差分析, 两两比较采用 LSD 法; 计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级等差异均无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般资料的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I / II / III 级 (例)
A 组	30	18/12	63.1±8.2	26.4±3.8	14/11/5
B 组	30	16/14	63.4±9.1	25.3±4.5	14/11/5

B 组术后 48 h 内镇痛泵总按压次数明显少于 A 组[(10±5)次 vs (27±8)次](P<0.05)。A、B 组术后 48 h 不同时点 BCS 评分差异无统计学意义(表 2)。

表 2 两组患者术后不同时点 BCS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	4 h	12 h	24 h	36 h	48 h
A 组	30	3.0±0.5	3.1±0.3	3.1±0.4	3.0±0.4	3.0±0.2
B 组	30	3.3±0.4	3.6±0.2	3.6±0.3	3.8±0.5	3.7±0.4

两组术后恶心呕吐、烦躁、尿潴留和皮肤瘙痒等不良反应发生率差异无统计学意义(表 3)。

表 3 两组患者术后不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	烦躁	尿潴留	皮肤瘙痒
A 组	30	5(16)	5(16)	1(3)	1(3)
B 组	30	2(6)	1(3)	1(3)	1(3)

DOI:10.12089/jca.2018.05.019

基金项目:河南省科技发展计划项目(172102310689)

作者单位:475000 开封市, 河南大学淮河医院麻醉科(杨晴、马传根、张义轩、信文启、张攀); 郑州市骨科医院麻醉科(樊超)

通信作者:张义轩, Email: 365869322@qq.com

讨 论

研究指出 1.0~4.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定用于 PCIA 可减少阿片类药物用量^[3], 本研究依据文献^[4]及临床经验选用右美托咪定剂量。

舒芬太尼单独用于 PCIA 常用配制剂量为 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 舒芬太尼与吗啡的镇痛效价为 1 000:1, 而等剂量的纳布啡镇痛强度与吗啡相当, 所以单独使用纳布啡 PCIA 的适宜剂量为 2 mg/kg ^[5], 而本研究是复合用药, 结合文献^[6]和临床经验, 本研究选用的纳布啡、氟比洛芬酯剂量是安全可行的。

本研究选择了创伤较大的腹腔镜结直肠癌术后镇痛, 伍用右美托咪定后选用较小的纳布啡剂量进行观察, 结果提示采用右美托咪定多模式入泵方法, 即使纳布啡的剂量减少也能提供较好的镇痛效果。依据目前最新的加速康复外科以及多模式镇痛理念, 将右美托咪定、纳布啡和氟比洛芬酯联合应用, 既能起到抗交感的作用, 又能作用于阿片受体, 还可以抑制炎症疼痛反应, 从三种机制发挥镇痛镇静作用, 降低各自的不良反应。右美托咪定能够辅助镇痛的可能机制^[7]: 通过脑干蓝斑的兴奋产生镇静镇痛作用; 还可激动脊髓背角 α_2 受体, 超极化细胞膜, 进而抑制疼痛信号向脑的传导; 或者抑制外周神经 C 纤维和 A δ 纤维向脊髓传入伤害性信息。

虽然两组不良反应发生率无明显差异, 但纳布啡用量减少仍可降低恶心呕吐的发生; 另一方面, 右美托咪定本身就可预防恶心呕吐的发生^[8]。此外, 采用右美托咪定多模式入泵方法, 可减少烦躁不安的发生, 可能由于右美托咪定可抑制交感神经, 通过蓝斑核产生镇静和抗焦虑作用, 增强镇痛效果。两组均拔出了尿管, 排除尿管的刺激所引起的烦躁。本研究中尿潴留、皮肤瘙痒等发生率均较低, 可能是纳布啡的 μ 受体拮抗性质, 所以产生较少 μ 介导的不良

反应。

总之, 右美托咪定用于纳布啡联合氟比洛芬酯术后多模式镇痛, 可以产生协同镇静镇痛效果, 减少各自的不良反应, 提高患者的舒适度, 值得在结直肠癌根治术后推广应用。

参 考 文 献

- [1] 胡利国, 潘建辉, 李娟, 等. 瑞芬太尼联合舒芬太尼在老年患者全麻中的镇痛作用. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(2): 133-136.
- [2] 中华医学会麻醉学分会. 中国麻醉学指南与专家共识(2014). 北京: 人民卫生出版社, 2014: 294-304.
- [3] Peng K, Liu HY, Wu SR, et al. Effects of combining dexmedetomidine and opioids for postoperative intravenous patient-controlled analgesia: a systematic review and meta-analysis. Clin J Pain, 2015, 31(12): 1097-1104.
- [4] 林莹, 陈彦青, 戴双波. 舒芬太尼复合右美托咪定妇科腹腔镜手术后镇痛效果观察. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(7): 690-692.
- [5] 谢言虎, 章敏, 高玮, 等. 纳布啡用于剖宫产术后 PCIA 适宜的配制剂量. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(4): 478-480.
- [6] 戚忠, 肖晓琴, 王加芳, 等. 不同剂量纳布啡联合氟比洛芬酯多模式镇痛用于开胸术后自控镇痛效果和安全性研究. 中国基层医药, 2017, 24(6): 924-927.
- [7] Funai Y, Pickering AE, Uta D, et al. Systemic dexmedetomidine augments inhibitory synaptic transmission in the superficial dorsal horn through activation of descending noradrenergic control: an in vivo patch-clamp analysis of analgesic mechanisms. Pain, 2014, 155(3): 617-628.
- [8] 陈明慧, 俞红丽, 常涛, 等. 右美托咪定用于预防腹腔镜胆囊切除术后恶心呕吐的效果. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(3): 261-263.

(收稿日期: 2017-11-20)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》关于学术不端行为的声明

为维护学术期刊的严肃性和科学性, 并向广大读者负责, 本刊编辑部重申坚决反对抄袭、剽窃、一稿两投、一稿两用等学术不端行为, 并采取以下预防和惩处措施: (1) 稿件刊出前所有作者须在校样首页亲笔签名, 并加盖公章; 稿件文责自负。 (2) 投稿后 3 个月内未收到稿件处理意见, 稿件可能仍在审阅中; 作者欲投他刊, 请先与编辑部联系撤稿, 切勿一稿两投。 (3) 来稿如有学术不端行为嫌疑时, 编辑部在认真收集有关资料和仔细核对后将通知第一作者, 作者须对此作出解释。 (4) 如稿件被证实系一稿两用, 本刊将在杂志和网站上刊登撤销该文的声明, 并向作者所在单位通报; 2 年内拒绝发表该作者的任何来稿。