

## • 短篇论著 •

## 右美托咪定复合喷他佐辛用于患者自控镇痛

张建余 张兆平 房宁宁 顾美蓉 姚敏

**【摘要】 目的** 观察右美托咪定(Dex)复合喷他佐辛用于患者静脉自控镇痛是否能够改善镇痛效果和减轻与喷他佐辛有关的不良反应。**方法** 全组60例患者,年龄35~60岁,ASA I或II级,均为全麻下行腹部手术患者。随机双盲分为两组(P组和PD组),每组30例。P组:镇痛泵100 ml生理盐水中含喷他佐辛240 mg(2.4 mg/ml);PD组:镇痛泵100 ml生理盐水中含喷他佐辛240 mg和Dex 400  $\mu$ g(4  $\mu$ g/ml)。记录首次自控镇痛(PCA)时间,PCA按压总次数和无效次数,24 h喷他佐辛总用量,不同时段疼痛强度,血流动力学和呼吸的变化。**结果** PD组患者术后24 h内喷他佐辛用量明显少于P组[(128.5  $\pm$  24.6) mg vs. (151.3  $\pm$  30.5) mg,  $P < 0.01$ ]。术后2 h、4 h和8 h,PD组心率(HR)和平均动脉压(MAP)明显较术前减少或降低,均 $P < 0.05$ 。PD组在术后0~24 h内恶心、呕吐发生率明显低于P组(2/30 vs. 10/30,  $P < 0.05$ );未发现心动过缓、血压过低、过度镇静和呼吸抑制现象。**结论** Dex复合喷他佐辛用于患者静脉自控镇痛可改善喷他佐辛镇痛效果,减小喷他佐辛用量、减小喷他佐辛不良反应;提高静脉自控镇痛患者的满意度。

**【关键词】** 右美托咪定; 喷他佐辛; 疼痛,手术后; 镇痛

通常在术后镇痛时尽量减少与镇痛药有关的不良反应是麻醉学领域的热门话题和良好的追求。多模式镇痛是目前推崇的望能达到的目标<sup>[1]</sup>。如阿片类药物辅用止吐药<sup>[2]</sup>、非甾体类抗炎药物<sup>[3]</sup>、阿片类拮抗药、阿片激动-拮抗药<sup>[4]</sup>以及氯胺酮<sup>[5]</sup>等。右美托咪定(Dexmedetomidine, Dex)属于一种高选择性的 $\alpha_2$ -肾上腺素能激动剂,具有镇痛、抗焦虑、镇静、抗交感和无明显呼吸抑制作用;本文观察了Dex复合喷他佐辛用于患者静脉自控镇痛(PCA)的效果。

## 一、资料与方法

1. 一般资料:本研究经院伦理委员会标准和患者签署知情同意书。全组60例患者,男19例,女41例;年龄35~60岁,ASA I或II级,全麻下拟行腹部手术。排除有高血压、心肌缺血、传导阻滞、近期服用过抗抑郁药物或 $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂病例。麻醉诱导静注丙泊酚1~1.5 mg/kg,维库溴铵0.1 mg/kg,芬太尼3  $\mu$ g/kg;维持以静脉丙泊酚4~5 mg  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  h<sup>-1</sup> + 雷米芬太尼4~5  $\mu$ g  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  h<sup>-1</sup>和氧气+2%七氟醚,维库溴铵0.08~0.1 mg  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  h<sup>-1</sup>。术毕前30 min停用肌松药,20 min停吸七氟醚,10 min停丙泊酚和雷米芬太尼。待有呼吸时静脉注射新斯的明1 mg和阿托品0.5 mg,拔除气管导管后送PACU监护 $\geq$ 1 h。

2. 麻醉方法:随机双盲分为两组,每组30例。P组:镇痛泵100 ml生理盐水中含喷他佐辛240 mg;PD组:镇痛泵100 ml生理盐水中含喷他佐辛240 mg和Dex 400  $\mu$ g(江苏恒瑞医药有限公司提供;批号:10082534)。术毕接镇痛泵(百特电子泵 AP-II

型);负荷剂量2 ml,背景输注1 ml/h,PCA 1 ml,锁定时间15 min。

3. 观察指标:(1)镇痛评分:负荷剂量后2 h、4 h、8 h和24 h静息和咳嗽时进行VAS评分<sup>[6]</sup>(0分无痛,10分剧痛),即静卧10 min后测VAS为静息VASR,咳嗽时测VAS为咳嗽VASC。(2)首次PCA时间。(3)PCA按压次数;无效次数和总次数。(4)24 h喷他佐辛总用量。(5)因镇痛不足辅用其他镇痛药物(静脉一次曲马朵50 mg)。(6)观察恶心、呕吐发生率和严重程度改良评估<sup>[7]</sup>:轻度,稍感恶心或呕吐1~2次/d;中度,间断恶心或呕吐3~5次/d;重度,持续严重恶心或呕吐6次/d。(7)改良Ramsay镇静评分<sup>[6-7]</sup>(0,完全清醒;1,欲睡,闭眼;2,睡眠,呼之能醒或有指令反应;3,嗜睡,强刺激能唤醒;4,不能唤醒)。PCA结束后,征求患者对镇痛满意度评分(满意或不满意)。(8)其他不良反应:出现心动过缓(HR $\leq$ 50次/min),低血压(MAP下降 $>20\%$ ),嗜睡(镇静评分 $\geq 3$ ),呼吸抑制(呼吸频率8次/min,  $>10$  min)为不良事件;立即停止PCA,作适当处理。

4. 统计学处理:采用SPSS 12.0统计软件进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用单因素方差分析,组间比较采用 $t$ 检验。计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 二、结果

两组患者年龄、身高、体重、麻醉时间、芬太尼用量、失血量和输液量比较,无统计学差异( $P > 0.05$ ),见表1。PD组患者术后24 h内喷他佐辛用量明显少于P组,见表2。PD组在24 h内

表1 两组患者一般资料( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	麻醉时间(min)	芬太尼用量( $\mu$ g)	失血量(ml)	输液量(ml)
P组	30	48.5 $\pm$ 6.3	167.3 $\pm$ 5.6	67.8 $\pm$ 7.3	125.6 $\pm$ 17.5	226.5 $\pm$ 15.4	361 $\pm$ 225	1985 $\pm$ 670
PD组	30	49.3 $\pm$ 7.2	166.5 $\pm$ 6.2	68.6 $\pm$ 7.5	121.8 $\pm$ 18.3	228.1 $\pm$ 16.6	373 $\pm$ 248	2050 $\pm$ 729

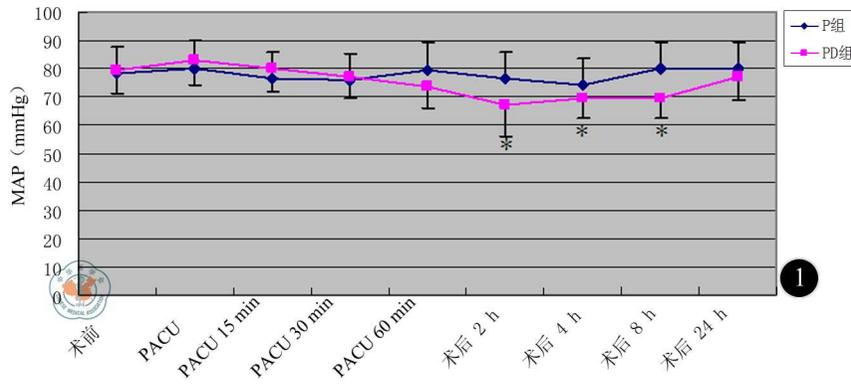


图1 术后不同时段MAP变化比较(n=30)

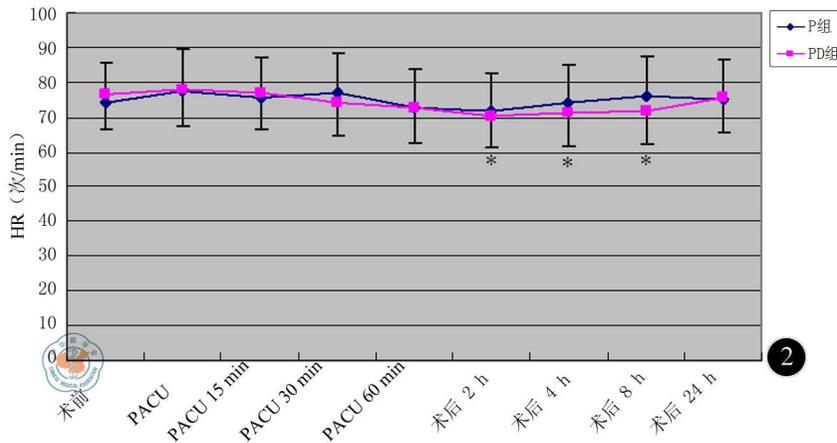


图2 术后不同时段HR变化比较(n=30)

表2 术后24h镇痛效果和喷他佐辛用量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PCA		首次PCA 时间(min)	24h喷他佐辛 用量(mg)
		次数	有效次数		
P组	30	42.5 ± 10.2	37.4 ± 4.5	32.5 ± 9.5	151.3 ± 30.5
PD组	30	34.3 ± 19.6 <sup>a</sup>	26.8 ± 3.6 <sup>a</sup>	48.6 ± 8.4 <sup>a</sup>	128.5 ± 24.6 <sup>a</sup>

注:与P组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$

消耗Dex总剂量为(212 ± 43) μg。术后2~24h PD组疼痛强度VASR或VASC显著小于P组,见表3。P组有8例(27%)和PD组1例(3%)因镇痛不足辅用曲马朵,两组比较 $P < 0.05$ 。与术前比,PD组患者在术后2h、4h、8h MAP和HR明显降低(10%~13%)或减慢(5~7次/min),见图1,2。术后24h内恶心、呕吐发生率;PD组明显少于P组(2/30 vs. 10/30,  $P < 0.05$ )。PD组满意度好于P组(93% vs. 57%,  $P < 0.05$ )。两组间头痛、头晕发生率和镇静评分无统计学差异。未见其他不良事件发生。

### 三、讨论

喷他佐辛(镇痛新)为苯并吗啡烷类衍生物,其哌啶环中N

上甲基为异戊烯基取代而成的合镇痛药。主要激动 $\kappa$ 、 $\sigma$ 受体;但又可拮抗 $\mu$ 受体。该药的镇痛效力为哌替啶的3倍,吗啡的1/3,呼吸抑制作用约为吗啡的1/2<sup>[8]</sup>。Dex可竞争脊髓 $\alpha 2$ -肾上腺素能受体分别产生镇痛和镇静作用<sup>[7]</sup>。

本结果显示Dex与喷他佐辛混合使用可显著提高喷他佐辛镇痛效果,减少PCA时喷他佐辛用量和与喷他佐辛有关的恶心和呕吐;临床上未发现心动过缓、严重低血压或呼吸抑制。用Dex的患者可减少喷他佐辛PCA用量的15.2%,也间接证实了Dex在镇痛方面具有节俭镇痛药(吗啡)的作用<sup>[7,9]</sup>,从而显示了Dex的镇痛作用<sup>[10]</sup>。两组间镇静作用相似,在节俭喷他佐辛和曲马朵用量方面Dex的镇痛作用显示出更加明显的优势。PD组患者术后4~24h内无论在静息时还是咳嗽时VAS评分显著低于P组患者。提示Dex与喷他佐辛联用可产生协同作用;减少或削弱机体对疼痛产生的应激反应<sup>[11]</sup>。但是本研究中未发现Dex可能会带来镇静过度的不良反应。这一现象可能的解释是:(1)本研究中的Dex消耗是在与喷他佐辛联合用于PCA前提下,Dex 24h平均消耗剂量在 $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,尚未达到推

表3 两组患者术后不同时段VAS评分( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	静息时VASR				静息时VASC			
		2h	4h	8h	24h	2h	4h	8h	24h
P组	30	3.4 ± 1.5	3.6 ± 1.6	3.0 ± 1.8	3.6 ± 1.6	5.6 ± 2.6	5.9 ± 3.2	4.9 ± 4.0	4.7 ± 3.8
PD组	30	3.1 ± 0.8	2.2 ± 0.9 <sup>a</sup>	2.4 ± 0.8 <sup>a</sup>	2.3 ± 0.8 <sup>b</sup>	3.9 ± 1.3	3.8 ± 1.5 <sup>b</sup>	3.6 ± 2.5 <sup>b</sup>	3.3 ± 2.1 <sup>b</sup>

注:与P组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$

荐加强镇静剂量( $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ )的最小剂量<sup>[12]</sup>;  
(2)术后通常在0~8 h需要提供较大的PCA镇痛剂量,此时较大的镇静作用可能被疼痛所抵消;(3)PCA时喷他佐辛总量的减少可能有助于减轻镇静作用。

Dex对血流动力学的影响较为复杂,负荷剂量时直接的血管收缩作用可引起短暂的高血压,随后出现较为持久的低血压和心动过缓。因此,有学者认为<sup>[12]</sup>,Dex在术后输注时不主张负荷剂量,以免对血流动力学有更大的影响。本结果显示,Dex与喷他佐辛联用,在术后2~8 h时MAP和HR明显降低或减少。可能与Dex引起的交感神经抑制和喷他佐辛协同所致外周血管扩张有关;但在临床上未发现心动过缓和严重低血压病例。

Dex与喷他佐辛联用的另一个有利方面是恶心、呕吐发生率明显减轻和降低;Dex的镇静作用所致睡意有使得患者远离恶心的可能。虽然两组间镇静评分相似,但PD组患者疼痛强度降低的同时使得喷他佐辛用量减少和伴随着副作用也得到减轻。

总之,Dex复合喷他佐辛可减少或节俭喷他佐辛用量,提高镇痛质量;降低疼痛程度和减少喷他佐辛引起的恶心、呕吐,提高使用PCA患者的满意度。该药对血流动力学的影响和过度镇静作用是可控的、安全的。因此,我们认为Dex辅助喷他佐辛用于术后镇痛是有价值的;两药联用时的最佳剂量,有待进一步研究和探讨。

#### 参 考 文 献

- [1] Joshi GP. Multimodal analgesia techniques and postoperative rehabilitation. *Anesthesiol Clin North America*, 2005, 23:185-202.
- [2] Lin TF, Yeh YC, Yen YH, et al. Antiemetic and analgesic-sparing effects of diphenhydramine added to morphine intravenous patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth*, 2005, 94:835-839.
- [3] Chen JY, Wu GJ, Mok MS, et al. Effect of adding ketorolac to intravenous morphine patient-controlled analgesia on bowel function in colorectal surgery patients--a prospective, randomized, double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005, 49:546-551.
- [4] Yeh YC, Lin TF, Lin FS, et al. Combination of opioid agonist and antagonist: patient-controlled analgesia requirement and adverse events among different-ratio morphine and nalbuphine admixtures for postoperative pain. *Br J Anaesth*, 2008, 101:542-548.
- [5] Michelet P, Guervilly C, Helaine A, et al. Adding ketamine to morphine for patient-controlled analgesia after thoracic surgery: influence on morphine consumption, respiratory function, and nocturnal desaturation. *Br J Anaesth*, 2007, 99:396-403.
- [6] Aouad MT, Al-Alami AA, Nasr VG, et al. The effect of low-dose remifentanyl on responses to the endotracheal tube during emergence from general anesthesia. *Anesth Analg*, 2009, 108:1157-1160.
- [7] Lin TF, Yeh YC, Lin FS, et al. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth*, 2009, 102:117-122.
- [8] 李书田, 麦一峰. 新编实用药物手册. 北京: 科学出版社, 2001:272.
- [9] Unlugenc H, Gunduz M, Guler T, et al. The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous Dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. *Eur J Anaesthesiol*, 2005, 22:386-391.
- [10] 斯妍娜, 张勇, 王宏宇, 等. 不同剂量右美托咪定对术后吗啡镇痛的影响[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6:4119-4120.
- [11] Abdelmalak B, Makary L, Hoban J, et al. Dexmedetomidine as sole sedative for awake intubation in management of the critical airway. *J Clin Anesth*, 2007, 19:370-373.
- [12] Ickeringill M, Shehabi Y, Adamson H, et al. Dexmedetomidine infusion without loading dose in surgical patients requiring mechanical ventilation; haemodynamic effects and efficacy. *Anaesth Intensive Care*, 2004, 32:741-745.

(收稿日期:2012-07-02)

(本文编辑:吴莹)

张建余, 张兆平, 房宁宁, 等. 右美托咪定复合喷他佐辛用于患者自控镇痛[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6(23):7861-7863.

中 华 临 床 医 师 杂 志