

[参考文献]

[1] TAEKO H, TOMITARO K, EIJI I, *et al.* Mechanism of the analgesic effect of neurotropin [J]. *Japn J Pharmacol*, 1998, 48(1): 166.

[2] HOTTA N. Neurotrophin induces antinociceptive effect [J]. *Life Sciences*, 1995, 57(23): 2101-2111.

# 氯诺昔康联合小剂量氯胺酮 预防开颅患者术后疼痛的疗效观察

蓝仲岳, 华平安, 岳军, 姜晓芬, 金烈烈  
(浙江省温州医学院附属第一医院麻醉科, 325000)

**[摘要]** **目的** 探讨氯诺昔康联合小剂量氯胺酮对开颅患者术后镇痛疗效和安全性。**方法** 将择期开颅患者 42 例随机均分为 I、II、III 组, 每组 14 例。3 组患者均用咪达唑仑 + 异丙酚 + 芬太尼 + 维库溴铵静脉诱导后行气管插管, 术中以吸入异氟醚和持续静脉注射异丙酚, 间断给维库溴铵麻醉。I 组患者术前静脉注射氯诺昔康 8 mg, 同时静脉注射氯胺酮 0.2 mg · kg<sup>-1</sup>, 术后追加氯诺昔康 8 mg; II 组患者只在术后给氯诺昔康 8 mg; III 组患者未行镇痛。记录各患者的手术时间、全麻苏醒时间; 观察并记录手术后 3, 6, 18, 24 h 各时点的视觉模拟(VAS)评分及镇静评分; 记录各组患者术后恶心、呕吐程度和发生率。**结果** 3 组患者手术时间、全麻苏醒时间无显著差别; I、II 组患者镇痛优良率分别为 85.2%, 72.3% ( $P < 0.05$ ), 术后 3, 6 h I 组与 II 组 VAS 评分差异无显著性, 但 I 组术后 18 h VAS 评分明显低于 II 组 ( $P < 0.05$ ); 术后 3, 6, 18 h I 组、II 组术后 VAS 评分均显著低于 III 组 ( $P < 0.05$ ), 但术后 24 h 各组患者 VAS 评分差异无显著性; 术后各组恶心、呕吐程度及发生率差异无显著性; 各组镇静评分差异无显著性。**结论** 氯诺昔康伍用小剂量氯胺酮具有良好的镇痛作用, 且不影响意识状态, 是用于开颅患者的一种较理想的术后镇痛方法。

**[关键词]** 氯诺昔康; 氯胺酮; 开颅; 镇痛

**[中图分类号]** R971.1; R651.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2007)06-0627-02

开颅患者术后疼痛可能导致烦躁、血压升高, 增加颅内出血的危险<sup>[1]</sup>。近年来, 许多麻醉医师对此类患者术后镇痛有一定重视, 但由于外科医师担心镇痛药会影响术后对神经功能的判断, 因此问题并未得到很好的解决。如何选择一种简单、方便、安全有效的方法, 值得探讨。2004 年 10 月 ~ 2005 年 12 月, 笔者观察了氯诺昔康伍用小剂量氯胺酮对开颅患者术后镇痛疗效和安全性, 为临床提供参考。

## 1 资料与方法

表 1 3 组患者临床资料

组别	例数	年龄/ 岁	性别		体重/ kg	手术时间/ h	苏醒时间/ min
			男	女			
I 组	14	38.05 ± 10.12	9	5	58.81 ± 15.19	3.67 ± 0.71	26.32 ± 7.91
II 组	14	38.15 ± 10.49	9	5	62.82 ± 10.68	3.72 ± 0.65	25.62 ± 8.02
III 组	14	37.96 ± 11.35	10	4	60.10 ± 11.59	3.78 ± 0.59	27.01 ± 7.32

**1.2 方法** 3 组患者均用咪达唑仑 0.08 mg · kg<sup>-1</sup> + 异丙酚 2 mg · kg<sup>-1</sup> + 芬太尼 3 ~ 4 μg · kg<sup>-1</sup> + 维库溴铵 0.1 mg · kg<sup>-1</sup> 静脉诱导后行气管插管, 术中以吸入异氟醚和持续静脉滴注异丙酚 3 ~ 4 mg · kg<sup>-1</sup> · h<sup>-1</sup>, 间断给维库溴铵麻醉, 术中通过调节呼吸频率和潮气量维持呼吸末二氧化碳分压 (PaCO<sub>2</sub>) 在 3.7 ~ 4.0 kPa。手术结束前 30 min 左右给昂丹司琼 8 mg, 手术后所

**1.1 临床资料** 选择择期 ASA I ~ II 级开颅患者 42 例, 男 28 例, 女 14 例, 年龄 18 ~ 60 岁, 平均 38.2 岁, 除外脑出血的患者。所有患者术前无高血压、癫痫病史, 无肝肾功能不全史, 无凝血功能障碍, 无失明、失语和理解障碍, 手术均顺利, 术后生命体征平稳, 无理解障碍。42 例患者随机均分为 I、II、III 组, 各 12 例。3 组患者年龄、性别、体重、手术时间、全麻苏醒时间均差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

有患者均送病房监护室监护 24 h。镇痛方法: I 组患者术前静脉注射氯诺昔康 (商品名: 可塞风, 奈科明有限公司生产, 注册证号: H20040328) 8 mg, 同时静脉注射氯胺酮 0.2 mg · kg<sup>-1</sup>, 术后追加氯诺昔康 8 mg; II 组患者只在术后给氯诺昔康 8 mg; III 组患者未行镇痛。

**1.3 观察指标** 记录各患者的手术时间、全麻苏醒时间 (指手术结束到气管导管拔除且 Aldrete 评分<sup>[2]</sup> ≥ 9 分的时间); 观察并记录手术后 3, 6, 18, 24 h 各时点的视觉模拟评分 (VAS) (采用 10 cm 长的 VAS 评分尺, 0 分为无痛, 10 分为最痛, 镇痛效果以 VAS 评分 < 3 分为优, 3 ~ 4 分为良, ≥ 5 分为差); 各时点镇静

[收稿日期] 2006-07-25 [修回日期] 2006-10-11

[作者简介] 蓝仲岳 (1966 -), 男, 浙江衢州人, 副主任医师, 学士, 主要从事神经外科麻醉工作。电话: (0) 13906632353, E-mail: lanzhongyue123@yahoo.com.cn。

评分(1分:完全清醒;2分:睡眠状态能唤醒;3分:睡眠状态唤醒后再次入睡;4分:睡眠状态很难唤醒;5分:不能唤醒);记录各组患者术后恶心、呕吐程度和发生率。

1.4 统计学方法 数据以均数±标准差表示。计量资料方差分析检验;计数资料卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

表2 3组患者术后VAS评分及镇痛优良率

组别	例数	3 h	6 h	18 h	24 h	镇痛优良率/%
I组	14	2.01 ± 1.82 <sup>*1</sup>	1.98 ± 1.62 <sup>*1</sup>	1.20 ± 1.32 <sup>*1*2</sup>	1.56 ± 1.45	85.2
II组	14	2.56 ± 1.69 <sup>*1</sup>	2.23 ± 1.23 <sup>*1</sup>	3.01 ± 1.44 <sup>*1</sup>	2.05 ± 1.52	72.3
III组	14	4.96 ± 2.72	3.66 ± 1.69	3.23 ± 1.70	2.09 ± 1.57	-

与III组同时间比较,<sup>\*1</sup> $P < 0.05$ ;与II组同时间比较,<sup>\*2</sup> $P < 0.05$

2.2 术后各组恶心、呕吐程度及发生率 I、II、III组术后恶心、呕吐发生率分别为35.25%,34.92%,34.72%,各组镇静评分均在1~2分,均差异无显著性( $P > 0.05$ )。

3 讨论

大部分开颅患者经历着中等程度以上的术后疼痛<sup>[3]</sup>。本研究也表明在未镇痛组中,基本上每例患者都有不同程度的疼痛,而开颅患者术后疼痛会导致患者烦躁,血压升高,以及恶心呕吐,增加颅内出血的危险<sup>[1]</sup>,因此开颅患者术后镇痛在近年来得到一定关注。有证据表明:在手术创伤发生之前预防性疼痛治疗比单纯在术后针对疼痛进行镇痛治疗更有效<sup>[4]</sup>。

氯胺酮是N-甲基-D天门冬氨酸(NMDA)受体非竞争性抑制药,文献报道术前小剂量氯胺酮可减轻术后疼痛,它在预防术后疼痛中起主要作用<sup>[5,6]</sup>。氯诺昔康是一种新型的非甾体类镇痛药,是一种环氧化酶抑制药,它能抑制前列腺素合成,在预防术后疼痛中也起到较大作用。本研究将这两种药术前伍用,观察其对开颅患者术后镇痛疗效和安全性。结果显示,预先应用镇痛药的I组术后镇痛优良率明显比单纯术后给氯诺昔康的II组高,虽然手术后3,6h两时点I、II组VAS评分无明显区别,但术后18hVAS评分也比II组好,比III组(未镇痛组)差异更明显。以上说明术前预先应用镇痛药后镇痛效果明显。不过24h后,3组术后VAS评分无明显差别,提示开颅患者术后疼痛主要发生在术后24h以内。

氯胺酮有增加颅内压的作用,在颅脑手术中要慎用。这提示我们在开颅患者术前应用氯胺酮是否合理?近年来,有许多学者提出对氯胺酮在颅脑手术应用有待重新认识。保留自主呼吸的患者应用氯胺酮可升高颅内压,但颅内高压患者在控制呼吸的情况下应用氯胺酮颅内压是降低的<sup>[7]</sup>。而且动物实验也表明异丙酚复合氯胺酮可增强氯胺酮的催眠作用和镇痛作用,抵抗氯胺酮的循环兴奋效果<sup>[8]</sup>,从而抑制氯胺酮增颅内压的作用。本研究中,术前应用小剂量氯胺酮,同时通过异丙酚麻醉,控制呼吸,调整潮气量,控制PaCO<sub>2</sub>,从而抵消氯胺酮的增加颅内压作用,3组病例均未发现术中颅内压升高的临床表现。因

2.1 术后疼痛情况 I组患者镇痛优良率为85.2%,II组为72.3%,差异有显著性( $P < 0.05$ );术后3,6hI组与II组VAS评分差异无显著性,但18hI组与II组VAS评分均有显著性差异( $P < 0.05$ );术后3,6,18hI组、II组术后VAS评分均显著低于III组( $P < 0.05$ );但术后24h各组患者VAS评分差异无显著性( $P > 0.05$ )。见表2。

此说明小剂量氯胺酮在开颅患者手术中应用是安全的,而且小剂量氯胺酮很少有幻觉、恶梦等不良反应<sup>[9]</sup>。

开颅患者术后理想的镇痛应是不影响患者意识状态和瞳孔大小,不影响颅内压和脑血流,镇痛效果好,无不良反应。本观察显示:术前氯诺昔康伍用小剂量氯胺酮,术后追加一定剂量的氯诺昔康,能起到良好的镇痛作用,同时不影响颅内压,也不影响术后全麻苏醒时间,不增加术后恶心、呕吐程度及发生率,而且患者术后意识状态和瞳孔大小与未镇痛组无明显差别,不会影响术后对神经功能的判断,方法简单,经济,是开颅患者一种较理想的镇痛方法。

[参考文献]

[1] BASALIA, MASCHA E J, KALFASI, *et al.* Relation between parietal hypertensive and intracranial hemorrhage after craniotomy[J]. *Anesthesiology*, 2000, 93(1): 48-54.

[2] AIDRETE J A, KRONLIK D. A postanesthetic recovery score[J]. *Anesth Analg*, 1970, 49(4): 924-934.

[3] QUINEYN, COOPER R, STONEHAMM, *et al.* Pain after craniotomy, a time for reappraisal[J]. *Br J Neurosurg*, 1996, 10(3): 295-299.

[4] WOOLF C J, CHONG M. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization[J]. *Anesth Analg*, 1993, 77: 352-379.

[5] 刘肖平, 于布为. 氯胺酮用于镇痛的某些研究进展[J]. 国外医学麻醉学与复苏分册, 2002, 23(2): 141-142.

[6] AIDAS, YAMAKURA T, BABA H, *et al.* Preemptive analgesia by intravenous low-dose ketamine and epidural morphine in gastrectomy[J]. *Anesthesiology*, 2000, 92(8): 1624-1630.

[7] 王志萍, 王厚清, 靳艳卿, 等. 异丙酚-氯胺酮复合麻醉对颅脑手术患者颅内压的影响[J]. 徐州医学院学报, 2001, 21(1): 36-38.

[8] YAMANOUE T, BRUM J M, ESTAFANOUS F G, *et al.* Effects of opioids on vasore sponsiveness of porcine coronary artery[J]. *Anesth Analg*, 1992, 74(6): 889-896.

[9] SCHMID R L, SANDLER A N, KATZ J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes[J]. *Pain*, 1999, 82(1): 112-125.