

芬太尼盐酸丙帕他莫和帕瑞昔布钠 对全麻苏醒期急性疼痛的预防效果比较

林根, 李红英, 黄觉升, 于卫

[广东省人民医院(广东省医学科学院)麻醉科, 广州 510080]

摘要 目的 比较芬太尼、盐酸丙帕他莫、帕瑞昔布钠对瑞芬太尼复合全麻苏醒期急性疼痛的预防效果。方法 择期腹腔镜胆囊切除术患者 120 例, 随机分为对照组(C 组)、芬太尼组(F 组)、丙帕他莫组(B 组)和帕瑞昔布组(P 组), 每组 30 例, 于手术结束前 20 min, 分别给予 0.9% 氯化钠溶液 10 mL、芬太尼 $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、盐酸丙帕他莫 2 g、帕瑞昔布 40 mg。记录苏醒时间, 拔管时间, 躁动发生情况, 手术后 1, 2, 4, 6 和 12 h 的疼痛视觉模拟评分(VAS), 恶心呕吐发生情况。结果 苏醒时间和拔管时间 C 组、B 组和 P 组近似, F 组延长($P < 0.05$); 躁动发生情况, C 组显著高于其他 3 组($P < 0.05$)。手术后 1, 2 h F 组、B 组和 P 组 VAS 无明显差异, C 组显著高于其他 3 组($P < 0.05$), 手术后 4, 6, 12 h C 组和 F 组 VAS 较另外两组高($P < 0.05$)。4 组恶心呕吐发生率差异无统计学意义。结论 芬太尼、盐酸丙帕他莫、帕瑞昔布钠均可以对瑞芬太尼复合全麻苏醒期急性疼痛有治疗效果, 芬太尼组苏醒时间较长, 单次使用盐酸丙帕他莫和帕瑞昔布钠能够提供一定时间手术后镇痛。

关键词 瑞芬太尼; 丙帕他莫; 帕瑞昔布钠; 疼痛

中图分类号 R971.2 **文献标识码** A **文章编号** 1004-0781(2012)12-1581-03

瑞芬太尼是超短效 μ 阿片受体激动药, 起效迅速, 由非特异性酯酶水解代谢, 长时间使用无蓄积, 停药苏醒迅速, 调控便捷。但是停药后镇痛消失快, 并可诱发痛觉过敏和急性药物耐受^[1], 影响麻醉复苏期间疼痛和烦躁发生率。2011 年 1~12 月, 笔者比较了芬太尼、盐酸丙帕他莫和帕瑞昔布钠对瑞芬太尼复合全麻苏醒期急性疼痛的干预效果及不良反应的发生情况, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我院择期腹腔镜胆囊切除术患者 120 例, 年龄 31~65 岁, 其中男 78 例, 女 42 例。在获得患者知情同意签名后, 所有患者接受指导, 学会使用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)卡尺进行疼痛评分。入选标准: 美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)评分 I 或 II 级; 手术前无严重心、肺疾病, 无严重的肝、肾及血液系统功能障碍; 手术前 1 周内未使用过镇痛、镇静药物, 无酗酒及药物滥用史; 手术前无理解、交流障碍。排除标准: 术中转为开放术的患者, 手术后 24 h 内再次手术者; 手术后不能正确使用视觉疼痛评分卡尺者。120 例患

者采用随机、双盲、对照设计, 分为 4 组, 每组 30 例: 对照组(C 组)、芬太尼组(F 组)、丙帕他莫组(B 组)和帕瑞昔布组(P 组)。

1.2 麻醉方法 采用静脉全麻, 手术前 30 min 肌肉注射东莨菪碱 0.3 mg。以咪达唑仑 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、芬太尼 $3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、丙泊酚(靶控输注模式) $3 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、罗库溴铵 $1.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 诱导行气管内插管, 以丙泊酚靶控输注 $2 \sim 5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ + 瑞芬太尼 $0.05 \sim 0.30 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ + 顺阿曲库铵 $1 \sim 3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续输注维持麻醉, 术毕前 20 min 停用顺阿曲库铵。手术结束前 20 min, C 组静脉注射 0.9% 氯化钠溶液 10 mL, 随后 15 min 内静脉滴注 0.9% 氯化钠溶液 100 mL; F 组静脉注射芬太尼 $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ + 0.9% 氯化钠溶液至 10 mL, 15 min 内静脉滴注 0.9% 氯化钠溶液 100 mL; B 组静脉注射 0.9% 氯化钠溶液 10 mL, 15 min 内静脉滴注丙帕他莫(商品名: 灵岩, 江苏吴中医药集团有限公司苏州第六制药厂生产, 批准文号: 国药准字 H20066535) 2 g + 0.9% 氯化钠溶液 100 mL; P 组静脉注射帕瑞昔布钠(商品名: 特耐, 辉瑞制药有限公司生产, 批准文号: 国药准字 J20080045) 40 mg, 15 min 内静脉滴注 0.9% 氯化钠溶液 100 mL。研究药物均由第三方准备, 并标记为研究药物。患者、麻醉医生和研究者均不知情。麻醉医生和研究者不参与手术后随访。

1.3 观察指标 一般情况: 年龄、性别、身高、体质量、麻醉时间、手术时间、失血量。镇痛评估: 记录各组患者手术后 1, 2, 4, 6 和 12 h 的 VAS, 方法是采用 10 cm 长的 VAS 评分尺, 0 为无痛, 10 为最痛。当 VAS > 5

收稿日期 2012-03-20 修回日期 2012-07-07

作者简介 林根(1982-), 男, 广东肇庆人, 住院医师, 学士, 研究方向: 临床麻醉及疼痛诊疗。电话: (0) 13751868679, E-mail: nightkids999@gmail.com。

通讯作者 于卫(1972-), 男, 山东莱阳人, 副主任医师, 学士, 从事临床疼痛与麻醉研究工作。电话: 020-83827812-60604, E-mail: yw72@163.com。

时,给予补救镇痛,肌肉注射曲马多 1 mg · kg⁻¹,记录手术后 0 ~ 4 h、~ 8 h、~ 12 h 各组曲马多使用例数。麻醉复苏情况:停药后苏醒时间,拔管时间,躁动发生情况。不良反应:观察手术后各组恶心呕吐发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件分析,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,计数资料比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 C 组 1 例患者手术后 24 h 内再次接

受手术,F 组 1 例患者手术涉及肝脏,P 组 1 例患者术中转为开放手术,不参与统计,因此共 117 例患者参加研究统计分析。4 组患者性别、年龄、身高、体质量、麻醉时间、手术时间、失血量情况均差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 镇痛效果 VAS 评分手术后 1,2 h 时点比较,F 组、B 组和 P 组差异无统计学意义($P > 0.05$),C 组显著高于其他 3 组($P < 0.05$);手术后 4,6,12 h C 组和 F 组较另外两组高。见表 1。

表 1 4 组患者各时点 VAS 评分

组别	例数	1 h	2 h	4 h	6 h	12 h
C 组	29	4.3±1.3	4.0±1.2	3.9±1.0	3.5±1.1	3.3±1.5
F 组	29	1.5±0.6 ^{*1}	1.8±0.5 ^{*1}	3.6±1.2	3.2±1.3	3.0±1.1
B 组	30	1.6±0.5 ^{*1}	1.7±0.7 ^{*1}	2.2±0.7 ^{*1*2}	2.6±1.2 ^{*1*2}	3.1±0.9
P 组	29	1.5±0.7 ^{*1}	1.5±0.8 ^{*1}	2.1±0.5 ^{*1*2}	2.2±0.9 ^{*1*2}	2.5±0.8 ^{*1*2}

与 C 组比较,^{*1} $P < 0.05$;与 F 组比较,^{*2} $P < 0.05$

曲马多使用例数:手术后 0 ~ 4 h,C 组高于其他 3 组;手术后 4 ~ 8 h,C 组和 F 组相似,高于 B 组和 P 组;手术后 8 ~ 12 h,C 组、F 组、B 组均差异无统计学意义,P 组最低。见表 2。

表 2 4 组患者手术后不同时间段曲马多使用例数

组别	例数	0 ~ 4 h	~ 8 h	~ 12 h
C 组	29	10	7	5
F 组	29	3 ^{*1}	6	6
B 组	30	2 ^{*1}	2 ^{*1*2}	6
P 组	29	2 ^{*1}	1 ^{*1*2}	2 ^{*1*2}

与 C 组比较,^{*1} $P < 0.05$;与 F 组比较,^{*2} $P < 0.05$

2.3 麻醉复苏情况 术毕苏醒时间和拔管时间 C 组、B 组和 P 组近似($P > 0.05$),但是 F 组时间较其他 3 组延长($P < 0.05$)。躁动发生情况,C 组显著高于其他 3 组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 不良反应 4 组手术后恶心呕吐发生率分别为 C 组 22.3%,F 组 21.6%,B 组 18.7%,P 组 17.1%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

腹腔镜胆囊切除术现已成为腹腔镜消化道外科中最成熟的手术方式之一,手术时间较短,甚至成为日间手术,当天出院,要求麻醉苏醒迅速,因此近年来多采用丙泊酚或七氟烷/地氟烷复合瑞芬太尼维持麻醉。

表 3 4 组患者苏醒时间、拔管时间及躁动发生率比较

组别	例数	苏醒时间	拔管时间	躁动发生率/
		min		%
C 组	29	8.8±2.9	9.7±2.5	29.7
F 组	29	13.1±3.9 ^{*1}	15.3±3.1 ^{*1}	10.2 ^{*1}
B 组	30	8.9±3.2	10.0±2.8	9.8 ^{*1}
P 组	29	9.1±2.5	9.5±3.1	10.9 ^{*1}

与 C 组比较,^{*1} $P < 0.05$

阿片类药物可诱发痛觉过敏,特别是短效药物瑞芬太尼,其痛敏发生更为迅速和显著^[2-3]。因此,临床上可观察到麻醉苏醒期患者躁动,主诉严重疼痛。痛觉过敏主要出现在手术后 24 h 内,大量瑞芬太尼的使用还可导致急性阿片类药物耐受,使手术后镇痛阿片类药物剂量增加。相应增加剂量相关的不良反应,如呼吸抑制、过度镇静、麻醉复苏延迟等。

盐酸丙帕他莫是对乙酰氨基酚的前体药物,为注射剂,起效迅速,镇痛作用强,无依赖性,安全性高,进入人体后迅速分解为对乙酰氨基酚和 N,N-二乙基甘氨酸,可通过血-脑脊液屏障,选择性抑制中枢环氧酶,抑制花生四烯酸代谢,减少前列腺素的合成,从而产生镇痛解热作用^[4]。研究显示,盐酸丙帕他莫 2 g 与肌肉注射哌替啶 50 mg 手术后镇痛效果近似,且无吗啡类药物不良反应,患者主观评价优于哌替啶^[5]。

本研究观察到 B 组手术后 1,2 hVAS 评分与 F 组比较差异无统计学意义,手术后 4,6 hVAS 评分较 F 组明显降低,证实盐酸丙帕他莫 2 g 静脉注射较单次静脉注射芬太尼 $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的镇痛时间长,可缓解腹腔镜胆囊切除手术后急性疼痛。

帕瑞昔布钠是特异性环氧合酶-2 抑制药,阻断花生四烯酸合成前列腺素,发挥强效抗炎镇痛作用^[6]。目前,临床已经广泛用于手术后镇痛,并用于预防瑞芬太尼苏醒期躁动^[7]。本研究证实 P 组 VAS 评分在手术后 1,2 h 与 F 组差异无统计学意义,手术后 4,6,12 h 显著低于 F 组。证实其镇痛效果较好,维持镇痛时间长于单次静脉芬太尼。P 组和 B 组之间比较,VAS 评分除外 12 h 余各时间点差异无统计学意义。

苏醒期躁动发生率 F 组、B 组和 P 组显著低于 C 组,苏醒时间和拔管时间 B 组与 P 组比较差异无统计学意义,近似于 C 组,短于 F 组,提示盐酸丙帕他莫和帕瑞昔布的使用不影响手术后全麻清醒和拔管时间;且同时提供良好的镇痛作用,降低苏醒期躁动的发生率。

对乙酰氨基酚是非典型的非甾体抗炎药,其安全性高,对心血管、肾功能、凝血功能无显著干扰,并可安全用于儿童镇痛解热,作为其前体药物的盐酸丙帕他莫同样安全性能较高。在本研究使用剂量下,其不良反应发生情况与芬太尼和帕瑞昔布钠差异无统计学意义。

本研究显示,芬太尼、盐酸丙帕他莫、帕瑞昔布钠均可以对瑞芬太尼复合全麻苏醒期急性疼痛有治疗效果,并降低苏醒期躁动发生率,芬太尼组苏醒时间较另外两组延长,单次使用盐酸丙帕他莫和帕瑞昔布钠能够提供一定时间手术后镇痛,未发现严重的并发症。

参考文献

- [1] 王赓,吴新民. 瑞芬太尼复合麻醉患者手术后急性阿片类药物耐受的发生[J]. 中华麻醉学杂志,2007,27(5):389-392.
- [2] MARTIN S A, CLARK J D. Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review[J]. Anesthesiology, 2006, 104(3):570-587.
- [3] LI X, ANGST M S, CLARK J D. Opioid-induced hyperalgesia and incisional pain[J]. Anesth Analg, 2001, 93(1):204-209.
- [4] KIRKPATRICK P. New clues in the acetaminophen mystery[J]. Nat Rev Drug Discovery, 2005, 4(11):883-885.
- [5] 蒋朱明,于布为. 非依赖性镇痛剂丙帕他莫与盐酸哌替啶治疗中等手术后疼痛的双盲对比研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,1999,4(1):6-11.
- [6] 吴跃,裘卫东. 帕瑞昔布钠对胃癌根治手术后镇痛与机体应激反应的影响[J]. 医药导报,2009,28(12):1558-1561.
- [7] 陈戟,詹鸿. 帕瑞昔布钠与芬太尼对预防雷米芬太尼静脉全麻苏醒期躁动的比较[J]. 临床医学工程,2011,18(4):570-571.

DOI 10.3870/ydyb.2012.12.017

欢迎订阅 2013 年《医药导报》杂志

《医药导报》杂志系国家一级学会——中国药理学会等主办的医药专业期刊,是国家科技部中国科技论文统计源期刊,即中国科技核心期刊,北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》中文核心期刊。已被美国《化学文摘》(CA)、《国际药学文摘》(IPA)、波兰《哥白尼索引》收录。是万方数据库、中文科技期刊数据库、中国生物医学期刊引文数据库、中国学术期刊综合评价数据库来源期刊,经国家新闻出版总署批准面向国内外公开发行。

设有“特约稿”“药物研究”“药物与临床”“药学进展”“用药指南”“新药介绍”“药物制剂与药品质量控制”“临床药师交流园地”“药物不良反应”“药事管理”“作者·编者·读者”等栏目,每期组编某类药物或某类疾病的药物治疗专栏。读者对象是临床医师、药师、医药院校师生和医药研究所的科技工作者及药品监督管理、医药工商企业经营工作者。《医药导报》为月刊,每月 1 日出版,每期 15.00 元,全年 180.00 元整(含邮资),欢迎广大读者积极到当地邮局订阅,如错过邮局订阅时间,可随时向本刊编辑部邮订。地址:武汉市解放大道 1095 号同济医院《医药导报》编辑部,邮政编码:430030, E-mail:yydbzz@163.com。电话及传真:027-83643083,83666619。国内总发行:湖北省邮政公司。邮发代号:38-173。