

乳腺癌根治术后静脉自控镇痛曲马多的最佳负荷剂量

荣健¹,叶升²,黄文起¹

Tramadol 2.5 mg·kg⁻¹ Appears to Be the Optimal Intraoperative Loading Dose before Patient-controlled Analgesia

RONG Jian, YE Shen, HUANG Wenqi

1. Department of Anesthesia, The First Affiliated Hospital, Zhongshan University, Guangzhou 510000, China; 2. Department of Cancer, Guangzhou Railway Hospital

Abstract: Objective To identify the most appropriate initial dose to improve the quality of tramadol PCA.

Methods During general anesthesia, 80 patients under going radical operation of mastocarcinoma were randomly allocated to receive 1.25 mg/kg (Group A), 2.5 mg/kg (Group B), 3.75 mg/kg (Group C), 5 mg/kg (Group D) tramadol. The titration of additional tramadol by PCA every five minutes was performed in the postanesthetic care unit (PACU) until the visual analog scale (VAS) score was ≤ 3 . An investigator blinded to study group recorded the VAS and side effect every ten minutes. **Results** In the PACU, significantly more tramadol (8.8 ± 2.9 vs 4.6 ± 2.3 , 2.0 ± 1.5 , 0.5 ± 0.4 , $P < 0.05$), and a higher incidence (19/20 vs 6/20, 4/20, 3/20, $P < 0.05$) of PCA use was observed in Group B compared to Groups A, C, and D. VAS was significantly higher in Group B than in Groups A, C, and D at zero and ten minutes ($P < 0.05$). Unexpected delayed emergence anesthesia (> 30 min) was observed in Group B ($n=1$) and in Group D ($n=2$). Sedation was more important in Groups C and D than in Groups A and B ($P < 0.05$). **Conclusion** When considering efficacy and side effect profile, 2.5 mg·kg⁻¹ of tramadol is the optimal intraoperative dose of this drug to provide effective postoperative analgesia with minimal sedation.

Keywords: Tramadol; Radical operation of mastocarcinoma; PCA; Loading dose

摘要:目的 寻求乳腺癌根治术后静脉自控镇痛曲马多的最佳负荷剂量。方法 80例ASAⅠ~Ⅱ级女性乳腺癌病人,每组20例,随机分为A~D组。各组分别在手术结束前30min,静脉注射曲马多负荷剂量1.25 mg/kg、2.5 mg/kg、3.75 mg/kg、5 mg/kg。观察各组患者在PACU中疼痛、恶心、呕吐、镇静的发生情况。结果 在PACU中,为达到基础VAS评分 ≤ 3 ,B组使用曲马多高达 8.8 ± 2.9 ml;95%(19/20)得使用PCA。D组有1例患者(37min)、C组有2例患者(39min、62min)发生苏醒延迟。B组和D组患者2级镇静发生率分别为30%和35%($P < 0.05$)。结论 曲马多用于乳腺癌根治术后自控镇痛效果满意,手术结束前30min 2.5 mg/kg曲马多的静脉负荷剂量具有与3.75 mg/kg和5 mg/kg等同的镇痛效果,同时并发症较轻。

关键词:曲马多;乳腺癌根治术;自控镇痛;负荷剂量

中图分类号:R737.14 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2004)10-0650-03

0 引言

良好的术后镇痛可改善病人的预后和转归。曲马多作为一种新型镇痛药,可缓解急性和慢性疼痛,但恶心、呕吐发生率较高。本研究旨在寻找曲马多PCIA的最佳负荷剂量。

1 资料与方法

1.1 临床资料 80例ASAⅠ~Ⅱ级、择期行乳腺癌根治术患者入选。本研究为前瞻、随机、双盲研究。术前访视和麻醉诱导前,向患者解释PCIA的基本装

置、使用原理、使用方法及注意事项,使其理解并结合视觉模拟评分法(VAS)进行镇痛评分。排除标准包括:1.医患沟通障碍或不会使用病人自控镇痛装置;2.对曲马多过敏;3.具有严重肝病、肾病或心血管疾病;4.药物滥用史;5.肥胖,超过标准体重的20%;6.既往有术后恶心、呕吐病史;7.手术前24h和术中用局部麻醉药、止呕药或非甾体类抗炎药物(NSAIDs)。

1.2 麻醉方法 静脉注射芬太尼(fentanyl)4~6 μ g/kg,维库溴铵(vecuronium)0.1 mg/kg,异丙酚(propofol)2mg/kg进行诱导。吸入异氟醚、静脉泵注propofol 1.5~2mg/kg维持麻醉。间断注射vecuronium维持肌肉松弛。手术结束前30min,依随机数字表将患者随机分为A~D组。各组分分别静

收稿日期:2004-07-27;修回日期:2004-08-17

作者单位:1.510000 广州,中山大学第一附属医院麻醉科;2.广州铁路中心医院肿瘤科

注射曲马多(德国格兰泰有限公司) 1.25 mg/kg、2.5 mg/kg、3.75 mg/kg、5mg/kg。曲马多负荷剂量由护士配制成 10ml 液体,麻醉医师对注射器内药物剂量不知情。手术结束拔除气管插管。记录术中不良反应。

1.3 实验方法 返回 PACU 时,静脉连接病人自控镇痛泵(abbott painmanagement provider,USA)。通过 VAS 评估基础疼痛程度。如果 VAS 评分 >4,每 5 分钟给予曲马多 20mg 直至 VAS 评分 ≤3。此后 1h 内由一不知情麻醉医师评估疼痛与副作用。恶心、呕吐的感觉由患者评估。如恶心持续 10min 或呕吐 2 次以上定为严重,静脉注射 4mg 恩丹西酮对症处理。镇静程度定义为:0=清醒、警觉;1=安静合作;3=昏睡,强烈肢体刺激可唤醒;4=昏睡,不能唤醒。对 3、4 级患者需严密监控,吸入纯氧,必要时重新插管。记录 PCA 应用次数、曲马多应用总量、血压、心率、呼吸。生命体征平稳后 1h 送返病房。

1.4 统计学方法 计量资料采用均数 ±标准差描述,计数数据采用百分位数进行描述。计量资料比较采用单因素方差分析(ANOVA),计数数据比较采用卡方检验(Chisquaretest)。P < 0.05 认为有统计学差异。

2 结果

2.1 一般资料包括年龄、性别、体重、身高、ASA 分级四组无统计学差异。

2.2 在 PACU 中,为达到基础 VAS 评分 ≤3, I 组使用曲马多较多(8.8 ±2.9 vs 4.6 ±2.3, 2.0 ±1.5, 0.5 ±0.4, P < 0.05)。PACU 中 I 组 PCA 的使用频率较高(19/20 vs 6/20, 4/20, 3/20, P < 0.05),见表 1。

表 1 PCA 应用情况(n=20)($\bar{x} \pm s$)

PCA 总药量	8.8 ±2.9 *	4.6 ±2.3	2.0 ±1.5	0.5 ±0.4
PCA 应用例数	19/20 *	6/20	4/20	3/20

*同组、组、组比较, P < 0.05, 具有统计学差异

2.3 术中及 PACU 中副作用 I 组有 1 例患者(37min)、II 组有 2 例患者(39min、62min)苏醒延迟。II 组和 III 组患者 2 级镇静发生率较高(P < 0.05)。PACU 中恶心、呕吐、瘙痒等副作用 4 组无统计学差异。无患者出现颤抖、呼吸抑制。所有患者生命体征均较平稳。各组 VAS 评分比较,见图 1。

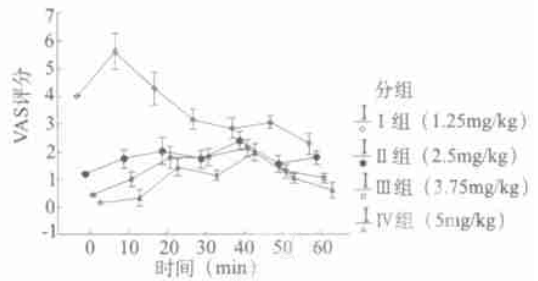


图 1 四组患者 PACU 中不同时间点 VAS 评分

3 讨论

良好的术后镇痛可抑制机体应激反应,有利于术后患者生命体征的平稳,减少术后并发症,加快病人免疫功能的恢复^[1]。传统的吗啡类药物镇痛效果好,但其术后镇痛的副作用仍是目前临床需解决的问题。曲马多是一种人工合成的激动型非阿片类强效镇痛药,其机制一是作用于中枢神经系统与疼痛有关的特异受体,对阿片类受体—— μ 、 κ 、 δ 三种亚型亲和力和弱(为吗啡的 1/100),无选择性,具有可逆性;二是抑制脑突触对 5-羟色胺、支甲肾上腺素的摄取,从而达到镇痛效应,其优点在于不引起组胺释放和愉快感,并对平滑肌和横纹肌无松弛作用,对生理功能干扰小,无成瘾性。静脉注射镇痛起效时间短于 3min^[2]。血浆半衰期是 6h,较吗啡时间长^[3]。其主要副作用包括恶心、呕吐、镇静。有资料表明术中给予负荷剂量会减少术后的恶心、呕吐^[4]。本研究表明曲马多 2.5mg/kg 是较好的负荷剂量。当剂量 3.75mg/kg, PACU 中过度镇静发生率提高。另外,还观察到有 3 例患者发生苏醒延迟。当负荷剂量为 1.25mg/kg 时,镇痛效果较差,需额外增加药量才能达到较满意的效果。

Spiller 曾报道 87 例曲马多毒性反应,一次静脉注射 500mg 以上可引起抽搐、心动过速、高血压或情绪激动,800mg 以上可引起昏迷和呼吸抑制^[5]。因此,本研究未使用超过 5mg/kg 的研究剂量。本研究 IV 组(5mg/kg)中未出现严重不良反应。另一方面,1.25mg/kg 的曲马多由于镇痛效果差,不能显示其优势。II 组中 2 例患者出现轻度呕吐,由于给予额外的曲马多,因此,此副作用与疼痛有关。

另外,本研究中当曲马多的负荷剂量 3.75mg/kg 时,3 例患者出现未能预计的苏醒延迟(苏醒时间超过 30min)。提示曲马多与其它镇痛药相似,同吸入麻醉药物具有协同作用。

4 结论

曲马多用于乳腺癌根治术后 PACU 中自控镇痛效果满意,手术结束前 30min 2.5mg/kg 曲马多的静

脉负荷剂量具有与 3.75 mg/kg 和 5 mg/kg 等同的镇痛效果,同时镇静并发症较轻。

参考文献:

- [1] WheatleyBG, made jTH, JacksonDB, et al. The first years experience of an acute pain service [J]. Br J Anesth, 1991, 67 (3): 353-359.
- [2] RaffaRB, Na yakRK, LiaoS, MinnFL. The mechanism (s) of action and pharmacokinetics of tramadol hydrochloride [J]. Rev Contemp Pharmacother, 1995, 6: 485-497.

- [3] VickersMD. The efficacy of tramadol hydrochloride in the treatment of postoperative pain [J]. Rev Contemp Pharmacother, 1995, 6: 499-506.
- [4] VickersMD, O FlahertyD, SzekelySM, et al. Tramadol: pain relief without the depression of respiration [J]. Anaesthesia, 1992, 47 (4): 291-296.
- [5] SpillerHA, GormanSE, VillalobosD, et al. Prospective evaluation of tramadol exposure [J]. J Toxicol Clin Toxicol, 1997, 35 (4): 61-64.

[编辑校对:张麟]

(上接第 649 页)

目前仍在争论之中。国内外部分研究提示新辅助化疗(诱导化疗)为Ⅰa期非小细胞肺癌提高手术切除率创造了更好的条件,远期生存率也有相当程度提高^[5,6]。另有部分研究提示远期生存率无明显差异,需要扩大的随机试验来验证^[7]。本组患者分期多为 T₂N₂,且治疗前依据影像学分期,可能也对肿瘤降期和较高的完全性切除率构成影响,进一步试验将通过纵隔镜或胸腔镜活检纵隔淋巴结进行化疗前病理学分期避免偏差。

参考文献:

- [1] 江涛,熊慧群,唐小葵,等.吉西他滨加卡铂与紫杉醇加卡铂治疗晚期非小细胞肺癌临床对比研究[J].中国肺癌杂志,2003,6(2):135-137.
- [2] 李坚,俞力超,王蓉芳,等.新辅助化疗对Ⅱ期非小细胞肺癌病理改变的作用及预后的影响[J].中国肺癌杂志,2003,6(5):

390-392.

- [3] 赵怡卓,廖美琳,陈玉蓉,等.NSCLC术前化疗后“T”降期的临床评价[J].中国临床医学,2001,8(5):542-544.
- [4] PortJL, KentMS, KorstRJ, et al. Positron emission tomography scanning poorly predicts response to preoperative chemotherapy in non-small cell lung cancer [J]. Ann Thorac Surg, 2004, 77 (1): 254-259.
- [5] LeChevalierJ, for the IALT Investigators; Institut Gustave Roussy, Villejuif, France. Results of the Randomized Adjuvant Lung Cancer Trial (IALT): cis-platin based chemotherapy (CT) vs on Tin1867 patients (pts) with resected non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. Proc of ASCO, 2003, 22: 2 (A#6).
- [6] 周清华,刘伦旭,李璐,等.术前新辅助化疗加外科手术治疗非小细胞肺癌的随机对照临床试验[J].中国肺癌杂志,2001,4(4):251-254.
- [7] 廖美琳,周允中,丁嘉安,等.围手术期化疗在非小细胞肺癌中的应用探讨[J].中华医学杂志,2003,83(11):962-966.

[编辑校对:张麟]