

## 恢复室镇痛与术中瑞芬太尼的相关性

徐建青<sup>1</sup>, 张 静<sup>2</sup>

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 <sup>1</sup>麻醉科 <sup>2</sup>手术室, 北京 100730

通信作者: 徐建青 电话: 010-69155582, 电子邮件: jqxu@163bj.com

**摘要:** **目的** 分析恢复室镇痛与术中瑞芬太尼的相关性。**方法** 在电子病历数据库中检索 5 594 例恢复室患者的数据, 记录恢复室镇痛药物和术中瑞芬太尼的使用情况, 并采用计数资料实施病例-对照研究。**结果** 5 594 例患者中, 205 例 (3.66%) 在麻醉恢复室接受镇痛药物治疗。在成组病例-对照研究中, 病例组与对照组的瑞芬太尼应用比例分别为 87/205 和 1 224/5 389 ( $OR=2.51$ ,  $95\% CI=1.87\sim3.36$ ,  $P=0.000$ )。在配对病例-对照研究中, 共 205 个“对子” ( $OR=1.67$ ,  $95\% CI=1.12\sim2.80$ ,  $P=0.011$ )。**结论** 在一定程度上麻醉恢复室镇痛与术中瑞芬太尼可能有关。

**关键词:** 瑞芬太尼; 术后麻醉; 麻醉恢复室; 病例-对照研究

中图分类号: R614 文献标志码: A 文章编号: 1000-503X(2014)04-0385-04

DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2014.04.007

### Correlation between Analgesia in the Postanesthesia Care Unit and Intraoperative Remifentanyl

XU Jian-qing<sup>1</sup>, ZHANG Jing<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, <sup>2</sup>Operating Rooms, PUMC Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100730, China

Corresponding author: XU Jian-qing Tel: 010-69155582, E-mail: jqxu@163bj.com

**ABSTRACT: Objective** To analyze the correlation between analgesia in the postanesthesia care unit and intraoperative remifentanyl. **Methods** The data of 5 594 patients in the postanesthesia care unit were retrospectively retrieved from the database of electronic medical record. The use of analgesic drugs in the postanesthesia care unit and intraoperative remifentanyl was recorded, and case-control study was performed based on these enumeration data. **Results** A total of 205 (3.66%) patients out of 5 594 in the postanesthesia care unit were administered with analgesic drugs. In the grouped case-control study, remifentanyl was intraoperatively used in 87 patients in the case group ( $n=205$ ) and in 1 224 patients in the control group ( $n=5 389$ ) ( $OR=2.51$ ,  $95\% CI=1.87\sim3.36$ ,  $P=0.000$ ). There were 205 “paired numbers” in the matched case-control study ( $OR=1.67$ ,  $95\% CI=1.12\sim2.80$ ,  $P=0.011$ ). **Conclusion** The analgesia in the postanesthesia care unit may be correlated with intraoperative remifentanyl to a certain extent.

**Key words:** remifentanyl; postoperative anesthesia; postanesthesia care unit; case-control study

Acta Acad Med Sin, 2014,36(4):385-388

理想的阿片类药物应具有起效迅速、止痛效果好、改变给药速率可迅速调节其效应、作用时间短、清除快、药物代谢不依赖肝肾功能、长时间静脉输注后无药物蓄积和残留等优点, 迄今最接近这一目标的

阿片类药物是瑞芬太尼。近年来, 瑞芬太尼作为一种全麻辅助药物已被广泛应用于需要快速苏醒的手术麻醉, 但也因其镇痛作用消失快, 苏醒后容易发生急性疼痛, 甚至痛觉过敏<sup>[1-4]</sup>, 故麻醉医师越来越重视术

前、术中和术毕的预防性镇痛措施<sup>[5-6]</sup>。但目前尚缺乏有效预防瑞芬太尼引起的痛觉过敏的方法,在麻醉恢复室(postanesthesia care unit, PACU)术后急性疼痛一直是困扰患者苏醒的突出临床问题<sup>[7]</sup>,并且疼痛也是引起PACU患者躁动和血压升高的主要不良刺激之一,患者迫切需要及时而有效的镇痛。术中瑞芬太尼引起痛觉过敏的现象正逐渐引起研究者的关注,其临床研究结果至今尚存争议,有些研究认为术中瑞芬太尼不会增加术后疼痛程度<sup>[8-12]</sup>。本研究回顾性分析恢复室镇痛与术中瑞芬太尼的相关性。

## 对象和方法

**对象** 选取2013年4至12月北京协和医院外科进入PACU的患者5 651例。纳入标准:全麻手术后患者。排除标准:非全麻手术后患者,如硬膜外阻滞麻醉。共有5 594例患者入选。

**数据采集** 在PACU的电子病历中记录患者性别、年龄、手术类型和镇痛药物的使用情况,然后检索出术中的麻醉电子病历,并补充记录体重、麻醉方式、术中瑞芬太尼和其他镇痛药物的使用情况。

**麻醉方法** 全麻方式及麻醉药物由麻醉医师根据手术类型和患者病情决定。术中静脉输注瑞芬太尼时,联合应用芬太尼或舒芬太尼;术中未应用瑞芬太尼时,镇痛药物只应用芬太尼或舒芬太尼。预防性镇痛药物由麻醉医师决定,可选镇痛药物有帕瑞昔布钠、氟比洛芬酯、曲马多、芬太尼、舒芬太尼和吗啡。所有患者在手术间进行气管导管拔除,待生命体征平稳后进入PACU,并继续吸氧和监测。

**恢复室镇痛指征** (1)患者主诉严重疼痛;(2)患者主诉中度疼痛,且要求镇痛;如果经安慰后尚能耐受,则返回病房后处理;(3)患者躁动。可选镇痛药物有帕瑞昔布钠、氟比洛芬酯、曲马多、芬太尼、舒芬太尼和吗啡。

**配对方法** 在5 594例患者中,将在PACU接受镇痛药物治疗的患者作为“病例”,而未接受镇痛药物治疗的患者作为“对照”,1个“病例”匹配2个“对照”,即1个“病例”和2个“对照”组成1个“对子”;配对条件是手术类型相同、年龄相差不超过5岁、性别尽可能相同;在配对过程中,先在Excel数据库中“隐蔽”术中瑞芬太尼和其他镇痛药物的使用情况信息,完成配对后再“取消隐蔽”。

**统计学处理** 应用Stata 12.0统计软件和Excel

2010软件,计数资料用百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验和条件Logistic回归分析,以比值比(odds ratio, OR)作为统计量,并给出95%可信区间(95% CI), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

**一般情况** 5 594例患者中男性2 382例、女性3 212例;年龄2~92岁,平均(50.5 ± 16.4)岁;体重9~160 kg,平均(65.6 ± 14.9) kg;各科手术均有。

**PACU镇痛药物使用率** 5 594例患者中,205例(3.66%)在PACU接受了镇痛药物治疗。

**PACU镇痛与术中瑞芬太尼的相关性** 在成组病例-对照研究中,205例PACU镇痛患者中87例术中应用了瑞芬太尼,而5 389例PACU非镇痛患者中1 224例术中应用了瑞芬太尼,两组比较差异有统计学意义( $OR = 2.51$ , 95% CI = 1.87 ~ 3.36,  $P = 0.000$ )。在配对病例-对照研究中,共205个“对子”,病例与2个对照均用瑞芬太尼的25对,病例用瑞芬太尼而2个对照均不用瑞芬太尼的31对,病例与1个对照用瑞芬太尼而另1个对照不用瑞芬太尼的31对,病例与2个对照均不用瑞芬太尼的70对,病例不用瑞芬太尼而2个对照均用瑞芬太尼的7对,病例与1个对照不用瑞芬太尼而另1个对照用瑞芬太尼的41对,差异有统计学意义( $OR = 1.67$ , 95% CI = 1.12 ~ 2.80,  $P = 0.011$ )。

## 讨 论

近年,麻醉医师越来越多地重视PACU的疼痛管理问题,术后急性疼痛是患者苏醒后最为常见的不良刺激,随着麻醉药物作用的消失,疼痛逐渐明显,容易发生中度至重度的急性疼痛,对患者恢复不利,因此麻醉医师可根据术后患者的整体情况给予镇痛和镇静药物,尽量将疼痛减缓为最低。由于医疗单位的疼痛管理水平不同,PACU的急性疼痛发生率明显不同,有研究显示,11 174例患者进入PACU后2 392例(21.41%)因手术切口疼痛给予静脉镇痛药物<sup>[13]</sup>;另有研究表明,12 510例患者中78例(0.62%)在PACU发生重度急性疼痛<sup>[14]</sup>;本研究显示,5 594例患者中205例(3.66%)在PACU接受镇痛药物治疗;因此,为了减少PACU的急性疼痛发生率,麻醉医师必须重视术前、术中和术毕的预防性镇痛措施。

术中使用阿片类药物,尤其是大剂量阿片类药物,是诱发术后痛觉过敏现象的重要因素。瑞芬太尼是一种新型超短效阿片类药物,具有起效迅速、作用时间短、镇痛作用消退快的优点,正是由于其独特的药代动力学特点,导致其产生痛觉过敏的作用较其他阿片类药物更为显著的现象<sup>[15]</sup>。虽然临床研究结果并不一致,其原因可能与手术类型、术后镇痛方案不同有关,但术中大剂量瑞芬太尼导致术后痛觉过敏的作用已较为明确<sup>[4]</sup>,因此,为了减少术后急性疼痛,麻醉医师在术中静脉输注瑞芬太尼时联合应用了芬太尼或舒芬太尼<sup>[16-18]</sup>,术前或术毕也进行了预防性镇痛处理。在成组病例-对照研究中,尝试性的分析结果表明 PACU 镇痛与术中瑞芬太尼可能有关。由于回顾性资料具有局限性,本研究在深入分析后发现,手术类型可能是一个混杂因素,理由是:与 205 例 PACU 镇痛患者相比,5 389 例 PACU 非镇痛患者接受短小手术的可能性较大些,这些短小手术通常采用静脉全麻就能完成,如经尿道膀胱肿瘤电切术,在一般情况下麻醉医师选择瑞芬太尼的机会较少,这意味着在 PACU 非镇痛患者中增加了不用瑞芬太尼的患者构成比。为了控制混杂因素,本研究重新采用配对病例-对照研究方法进行分析,结果再次表明在一定程度上 PACU 镇痛与术中瑞芬太尼可能有关,因此本研究认为术中静脉输注瑞芬太尼较容易在 PACU 发生急性疼痛。因为本研究尚不能排除其他混杂因素,尤其是术毕镇痛药物的应用情况,所以此结论尚需要进一步得到前瞻性研究的证实。

术后疼痛受到诸多因素的影响,有报道术后重度急性疼痛的高危因素包括性别、美国麻醉医师协会分级、慢性疼痛治疗药物、精神病治疗药物(抗抑郁药物和抗焦虑药物)、酒瘾及术中阿片类药物类型<sup>[14]</sup>,麻醉医师识别这些高危因素有利于预防术后疼痛。无论术中是否应用瑞芬太尼,发生在 PACU 的急性疼痛并不是不可避免的手术结果<sup>[19]</sup>,麻醉医师应当努力优化预防性镇痛策略减少术后急性疼痛。

### 参 考 文 献

- [1] Vinik HR, Kissin I. Rapid development of tolerance to analgesia during remifentanyl infusion in humans [J]. *Anesth Analg*, 1998, 86(6):1307-1311.
- [2] Angst MS, Koppert W, Pahl I, et al. Short-term infusion of the mu-opioid agonist remifentanyl in humans causes hyperalgesia during withdrawal [J]. *Pain*, 2003, 106(1/2):49-57.
- [3] Hood DD, Curry R, Eisenach JC. Intravenous remifentanyl produces withdrawal hyperalgesia in volunteers with capsaicin-induced hyperalgesia [J]. *Anesth Analg*, 2003, 97(3):810-815.
- [4] Kim SH, Lee MH, Seo H, et al. Intraoperative infusion of 0.6-0.9  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  remifentanyl induces acute tolerance in young children after laparoscopic ureteroneocystostomy [J]. *Anesthesiology*, 2013, 118(2):337-343.
- [5] Treskatsch S, Klambek M, Mousa SA, et al. Influence of high-dose intraoperative remifentanyl with or without amantadine on postoperative pain intensity and morphine consumption in major abdominal surgery patients: a randomised trial [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2014, 31(1):41-49.
- [6] Lee C, Kim YD, Kim JN. Antihyperalgesic effects of dexmedetomidine on high-dose remifentanyl-induced hyperalgesia [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2013, 64(4):301-307.
- [7] Mei W, Seeling M, Franck M, et al. Independent risk factors for postoperative pain in need of intervention early after awakening from general anaesthesia [J]. *Eur J Pain*, 2010, 14(2):149, e1-e7.
- [8] Schraag S, Checketts MR, Kenny GN. Lack of rapid development of opioid tolerance during alfentanil and remifentanyl infusions for postoperative pain [J]. *Anesth Analg*, 1999, 89(3):753-757.
- [9] Cortínez LI, Brandes V, Muñoz HR, et al. No clinical evidence of acute opioid tolerance after remifentanyl-based anaesthesia [J]. *Br J Anaesth*, 2001, 87(6):866-869.
- [10] Gustorff B, Nahlik G, Hoerauf KH, et al. The absence of acute tolerance during remifentanyl infusion in volunteers [J]. *Anesth Analg*, 2002, 94(5):1223-1228.
- [11] Fodale V, Pratico C, Tescione M, et al. Evidence of acute tolerance to remifentanyl in intensive care but not in anaesthesia [J]. *J Clin Anesth*, 2006, 18(4):293-296.
- [12] Yeom JH, Kim KH, Chon MS, et al. Remifentanyl used as adjuvant in general anaesthesia for spinal fusion does not exhibit acute opioid tolerance [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2012, 63(2):103-107.
- [13] 谢刚, 蒋柯, 刘艳秋, 等. 11174 例手术后患者在麻醉恢复室的监测治疗 [J]. *贵阳医学院学报*, 2012, 37(6):654-655.
- [14] Motamed C, Salazar G, Bourgain JL. Incidence of severe postoperative pain after cancer surgery despite intraoperative anticipation: a case controlled study [J]. *Bull Cancer*, 2010, 97(7):E37-E41.
- [15] Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain [J]. *Lancet*, 2011, 377(9784):2215-2225.
- [16] 季蒙, 陶军, 王庆利, 等. 舒芬太尼预防雷米芬太尼麻

- 醉后早期疼痛的临床疗效 [J]. 重庆医学, 2012, 41(28):2932-2933.
- [17] 陈力, 李传祥, 宋伏虎, 等. 术中不同剂量芬太尼对脊柱手术雷米芬太尼麻醉后患者苏醒质量的影响 [J]. 广东医学, 2012, 33(4):534-536.
- [18] 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 [J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(2):133-136.
- [19] Gandhi K, Baratta JL, Heitz JW, et al. Acute pain management in the postanesthesia care unit [J]. Anesthesiol Clin, 2012, 30(3):e1-e15.

(收稿日期: 2014-02-12)