

不同剂量纳布啡复合曲马多对妇科手术全麻苏醒期镇痛效果的影响

刘怡菲 刘婷婷 舒爱华

【摘要】 目的 观察不同剂量纳布啡复合曲马多用于腹腔镜下全子宫切除术患者全麻苏醒期镇痛的效果和安全性。方法 择期行全身麻醉腹腔镜全子宫切除术患者 400 例, 年龄 45~65 岁, 体重 50~90 kg, ASA I 或 II 级, 按完全随机法分为四组: 手术结束前 30 min, A 组静注纳布啡 0.1 mg/kg + 曲马多 2 mg/kg; B 组静注纳布啡 0.2 mg/kg + 曲马多 2 mg/kg; C 组静注纳布啡 0.3 mg/kg + 曲马多 2 mg/kg; D 组静注曲马多 2 mg/kg。记录四组手术时间、苏醒时间; 记录拔管时间; 记录拔管后 5、15、30 min 警觉/镇静评分和 VAS 评分; 记录手术后 24 h 内不良反应的发生情况。**结果** 四组手术时间、苏醒时间和拔管时间差异无统计学意义。四组拔管后 5、15、30 min 警觉/镇静评分差异无统计学意义。拔管后 15、30 min D 组 VAS 评分明显高于 B、C 组 ($P < 0.05$)。拔管后 30 min A 组 VAS 评分明显高于 C 组 ($P < 0.05$)。四组拔管后呼吸抑制、头晕嗜睡发生率差异无统计学意义。D 组恶心呕吐发生率明显高于 A、B 和 C 组 ($P < 0.05$)。**结论** 全麻手术结束前 30 min 采用纳布啡 0.2~0.3 mg/kg 复合曲马多 2 mg/kg 较纳布啡 0.1 mg/kg 复合曲马多 2 mg/kg 全麻苏醒期镇痛效果好, 不增加不良反应。

【关键词】 全身麻醉; 纳布啡; 曲马多; 瑞芬太尼

Effect of analgesic effect of different doses of nalbuphine combined with tramadol on general anesthesia recovery LIU Yifei, LIU Tingting, SHU Aihua. Department of Anesthesiology, the People's Hospital of China Three Gorges University, Yichang 443000, China

Corresponding author: SHU Aihua, Email: 1257113186@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the efficacy and safety of different doses of nalbuphine combined with tramadol for analgesia during general anesthesia recovery in patients undergoing laparoscopic hysterectomy. **Methods** A total of 400 patients aged 45 - 65 years, weighing 50 - 80 kg, ASA physical status I or II, undergoing laparoscopic uterine surgery were selected. They were divided into 4 groups according to a completely randomized method. Group A was given nalbuphine 0.1 mg/kg + tramadol 2 mg/kg 30 min before the end of surgery. In group B, nalbuphine 0.2 mg/kg + tramadol 2 mg/kg was intravenously administered 30 min before the end of surgery. In group C, nalbuphine 0.3 mg/kg + tramadol 2 mg/kg was intravenously administered 30 min before the end of surgery. In group D, tramadol 2 mg/kg was intravenously administered 30 min before the end of surgery. The duration of surgery, the time of waking, the time of extubation, the vigilance/sedation score at 5, 15 and 30 min after extubation the VAS score at 5, 15 and 30 min after extubation and the incidence of adverse reactions within 24 h were compared. **Results** There was no significant difference in the recovery time and extubation time between the four groups. There were no significant differences in the alert/sedation scores between the four groups 5, 15 and 30 min after extubation. There was no significant difference in VAS scores between the four groups 5 min after extubation. The VAS scores of group D at 15 and 30 min after extubation were significantly higher than those of the groups B and C ($P < 0.05$). The difference of VAS score 30 min after extubation between groups A and C was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of respiratory depression, dizziness and drowsiness after extubation in the four groups. The incidence of nausea and vomiting in group D was significantly higher than that in the other three groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Nalbuphine 0.2-0.3 mg/kg + tramadol 2 mg/kg at 30 min before the end of general anesthesia surgery has better analgesic effect than nalbuphine 0.1 mg/kg + tramadol 2 mg/kg during the recovery period of general anesthesia without significant increase in adverse reactions.

【Key words】 General anesthesia; Nalbuphine; Tramadol; Remifentanyl

DOI:10.12089/jca.2019.08.012

基金项目:宜昌市医疗卫生科研指导性项目(K17-01)

作者单位:443000 湖北省宜昌市,三峡大学人民医院 宜昌市第一人民医院麻醉科

通信作者:舒爱华,Email: 1257113186@qq.com

采用瑞芬太尼全身麻醉的手术患者苏醒期常出现痛觉过敏现象,应辅以其他镇痛药物来预防术后早期疼痛。镇痛药不应影响全麻苏醒质量,镇痛药对患者苏醒拔管时效及呼吸抑制、恶心呕吐等并发症发生的影响是麻醉科医师需要关注的问题^[1]。纳布啡镇痛效果强,呼吸抑制、恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应发生率低,且不易发生药物依赖。曲马多容易引起恶心呕吐等不良反应。纳布啡与曲马多合用是否可降低恶心呕吐发生率,同时增强术后镇痛效果,目前少见报道。因此,本研究旨在评估和比较不同剂量纳布啡复合曲马多对全子宫切除术患者苏醒质量、术后镇痛及不良反应的影响,以寻找最佳合用剂量。

资料与方法

一般资料 本研究获医院伦理委员会批准(2017015),患者签署知情同意书。选择 2017 年 8 月至 2018 年 8 月行择期全麻下腹腔镜全子宫切除术的患者,年龄 45~65 岁,体重 50~80 kg,ASA I 或 II 级。排除标准:心脏手术史,冠心病、高血压、糖尿病和神经及精神系统疾病等病史,肝、肾及肺功能明显异常。

麻醉方法 患者均采用全凭静脉麻醉,开放外周静脉通道,常规监测 ECG、BP 和 SpO₂,静脉注射咪达唑仑 0.075 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg 和丙泊酚 2 mg/kg 麻醉诱导,待麻醉诱导满意后气管内插管并开始机械通气, V_T 8 ml/kg, RR 12 次/分, I:E 1:2, FiO₂ 50%~100%, 维持 P_{ET}-CO₂ 35~40 mmHg, 术中以丙泊酚 3~5 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.1~0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹ 和顺式阿曲库铵 0.06 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持麻醉,保持生命体征平稳。子宫切除后停用顺式阿曲库铵,缝皮时停用丙泊酚、瑞芬太尼,手术结束后静脉注射新斯的明 0.04 mg/kg 和阿托品 0.01 mg/kg 拮抗肌松药,待患者自然苏醒满足拔管指征后拔管。拔管后在 PACU 观察 30 min,在观察期间不使用镇痛泵。

分组与处理 按照随机数字表法将患者分为四组,于手术结束前 30 min, A 组静注纳布啡 0.1 mg/kg+曲马多 2 mg/kg; B 组静注纳布啡 0.2 mg/kg+曲马多 2 mg/kg; C 组静注纳布啡 0.3 mg/kg+曲马多 2 mg/kg; D 组静注曲马多 2 mg/kg。

观察指标 记录苏醒时间和拔管时间。记录拔管后 5、15、30 min VAS 评分和改良 OAA/S 评分。记录术后 24 h 恶心呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制等不

良反应的发生情况。

统计分析 采用 SPSS 17.0 软件进行分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示;组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数和百分比(%)表示。P<0.05 为差异有统计学意义。

结果

本研究共纳入 400 例患者,每组 100 例。四组患者年龄、体重、ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。

表 1 四组患者一般情况的比较

组别	例数	年龄 (岁)	体重 (kg)	ASA I / II 级 (例)
A 组	100	54.5±10.3	61.3±2.1	51/49
B 组	100	51.8±10.6	59.1±1.2	42/58
C 组	100	50.7±11.5	62.4±0.5	50/50
D 组	100	50.1±12.5	58.6±1.9	43/57

四组麻醉时间、手术时间、麻醉苏醒时间和拔管时间差异无统计学意义(表 2)。

表 2 四组患者麻醉苏醒期各项指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	麻醉时间 (min)	手术时间 (min)	苏醒时间 (min)	拔管时间 (min)
A 组	100	135.4±17.8	104.6±12.2	6.3±1.3	6.9±1.3
B 组	100	119.1±15.2	118.5±15.6	7.3±1.1	7.3±2.1
C 组	100	142.7±19.0	110.7±18.8	6.1±1.2	7.2±2.3
D 组	100	132.7±16.1	115.7±13.2	6.0±1.2	6.2±2.1

术后 5、15、30 min 四组 OAA/S 评分差异无统计学意义。术后 5 min 四组 VAS 评分差异无统计学意义。术后 15、30 min B、C 组 VAS 评分明显低于 D 组(P<0.05)。术后 30 min A 组 VAS 评分明显高于 C 组(P<0.05)(表 3)。

A、B、C 组术后恶心呕吐发生率明显低于 D 组(P<0.05)。四组皮肤瘙痒、头晕嗜睡发生率差异无统计学意义(表 4)。四组均无一例呼吸抑制。

讨论

作为全麻结束前超前镇痛药,阿片类镇痛药易产生呼吸抑制及恶心呕吐等不良反应,因而限制了

表 3 四组患者术后不同时点 OAA/S 评分和 VAS 评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	5 min	15 min	30 min
OAA/S 评分	A 组	100	3.2±0.4	4.3±0.3	3.6±0.8
	B 组	100	4.1±3.9	4.3±2.4	3.6±2.7
	C 组	100	3.8±2.2	4.0±1.3	3.6±0.6
	D 组	100	4.8±2.2	3.0±1.1	4.6±0.2
VAS 评分	A 组	100	2.1±1.0	2.6±2.3	5.2±0.8 ^a
	B 组	100	2.6±0.2	2.3±1.2 ^b	2.1±1.1 ^b
	C 组	100	2.3±0.1	2.2±0.7 ^b	2.0±1.9 ^b
	D 组	100	3.3±0.6	4.8±0.1	5.0±1.3

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$;与 D 组比较,^b $P < 0.05$

表 4 四组患者术后不良反应的比较(例)

组别	例数	恶心呕吐	皮肤瘙痒	头晕嗜睡
A 组	100	1 ^a	1	0
B 组	100	0 ^a	1	1
C 组	100	1 ^a	0	2
D 组	100	8	1	1

注:与 D 组比较,^a $P < 0.05$

其应用^[2],纳布啡具有阿片样激动-拮抗剂的结构特点,对脊髓上的 μ 受体有拮抗作用,可降低心率减慢、恶心呕吐、呼吸抑制及胃肠蠕动减慢的发生率^[3],对脊髓水平和大脑皮层 κ 受体有激动作用,虽有一定的呼吸抑制,但呼吸抑制较轻且有封顶效应,持续时间短。Ibrahim 等^[4]研究发现,对剖宫产患者行蛛网膜下腔阻滞时,在 0.5% 布比卡因 2 ml 中,添加纳布啡 0.5 mg 比添加吗啡 0.2 mg 术后恶心呕吐、皮肤瘙痒的发生率低。围术期使用纳布啡比舒芬太尼对患者血流动力学影响要小^[5]。在大量临床镇痛效果研究中,纳布啡能够取得良好的镇痛效果并且降低不良反应发生率,同时能够抑制炎症反应^[6],促进伤口愈合,缩短住院天数^[7]。有报道纳布啡 0.1 mg/kg 可以预防患儿苏醒期的躁动,而 >0.3 mg/kg 并不增加镇痛效应,并产生封顶效应,且不良反应增多^[8]。因此本研究选择 0.1、0.2、0.3 mg/kg 三种浓度来对比纳布啡最佳的术后镇痛浓度,同时对各浓度组恶心呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制等不良反应的情况。

曲马多具有弱阿片受体激动药作用,能抑制中

枢单胺物质(5-羟色胺和去甲肾上腺素)的再摄取同时产生镇痛作用。患者易耐受,不易成瘾且镇痛效果好,对急慢性疼痛均有效,不增加组胺释放,对呼吸及循环系统影响较小^[9]。

本研究显示,术毕前 30 min 给予纳布啡 0.2~0.3 mg/kg 和曲马多 2 mg/kg 比给予纳布啡 0.1 mg/kg 和曲马多 2 mg/kg 及单独使用曲马多镇痛效果更佳,拔管期各项生命体征更平稳,且不影响患者苏醒及拔管时间。纳布啡复合曲马多增强镇痛和减少恶心呕吐发生率的机制可能为不同镇痛药物之间的协调作用。

综上所述,全麻手术结束前 30 min 静滴纳布啡 0.2~0.3 mg/kg 复合曲马多 2 mg/kg 较纳布啡 0.1 mg/kg 复合曲马多 2 mg/kg 全麻苏醒期镇痛效果好,不良反应无明显增加,对术后早期疼痛起到良好的镇痛作用,且术后不良事件减少,提高患者麻醉苏醒质量。

参 考 文 献

- [1] 秦忠芳.不同剂量地佐辛用于剖宫产术后静脉镇痛效果比较.现代医学,2012,40(2): 222-224.
- [2] 林莹,陈彦青,戴双波.舒芬太尼复合右美托咪定妇科腔镜手术术后镇痛效果观察.临床麻醉学杂志,2011,27(7): 690-692.
- [3] Mao Y, Cao YY, Mei B, et al. Efficacy of nalbuphine with flurbiprofen on multimodal analgesia with transverse abdominis plane block in elderly patients undergoing open gastrointestinal surgery: a randomized, controlled, double-blinded trial. Pain Res Manag, 2018; 3637013.
- [4] Ibrahim AS, Aly MG, Thabet ME, et al. Effect of adding nalbuphine to intrathecal bupivacaine with morphine on postoperative nausea and vomiting and pruritus after elective cesarean delivery: a randomized double blinded study. Minerva Anesthesiol, 2019, 85(3): 255-262.
- [5] 刘韶华,万有栋,罗永刚,等.纳布啡用于 ICU 患者镇痛的有效性和安全性.中华危重病急救医学,2018,30(5): 471-476.
- [6] Gong Y, Zhang Y, Tao S. Nalbuphine for analgesia after fracture surgery and its effect on circulating inflammatory factors. Exp Ther Med, 2018, 15(1): 859-863.
- [7] Zhang Y, Jiang Q, Li T. Nalbuphine analgesic and anti-inflammatory effects on patients undergoing thoracoscopic lobectomy during the perioperative period. Exp Ther Med, 2017, 14(4): 3117-3121.
- [8] Kubica-Cielińska A, Zielińska M. The use of nalbuphine in paediatric anaesthesia. Anaesthesiol Intensive Ther, 2015, 47(3): 252-256.
- [9] Mohta M, Kumari N, Tyagi A, et al. Tramadol for prevention of postanaesthetic shivering: a randomised double-blind comparison with pethidine. Anaesthesia, 2009, 64(2): 141-146.

(收稿日期:2018-09-17)