

右美托咪定联合芬太尼对骨科手术患者术后镇痛效果及血流动力学的影响

汪涛*,李荣(无锡市第三人民医院麻醉科,江苏无锡 214000)

中图分类号 R614.24 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)24-3371-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.24.16

摘要 目的:探讨右美托咪定联合芬太尼对骨科手术患者术后镇痛效果及血流动力学的影响。方法:80例拟行骨科手术患者随机分为观察组(40例)和对照组(40例)。观察组患者给予盐酸右美托咪定注射液+枸橼酸芬太尼注射液自控镇痛(PCA),镇痛维持48h。对照组患者给予枸橼酸芬太尼注射液PCA,镇痛维持48h。观察两组患者从应用多功能监护仪到连接PCA时(T_0)、连接后12h(T_1)、48h(T_2)的平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO_2)、心率(HR)、疼痛视觉模拟(VAS)评分及不良反应发生情况。结果: T_0 时,两组患者VAS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。 $T_{1,2}$ 时,两组患者VAS评分均显著高于同组 T_0 时, T_1 显著高于 T_2 ,但观察组显著低于对照组同期,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不同时间点的MAP、 SpO_2 、HR比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者呼吸抑制、剧痛、恶心呕吐、低血压发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:右美托咪定联合芬太尼用于骨科手术患者术后的镇痛效果显著,对血流动力学无影响,且安全性较好。

关键词 右美托咪定;芬太尼;骨科手术;镇痛效果;血流动力学;安全性

Effects of Dexmedetomidine Combined with Fentanyl on Analgesic Effects and Hemodynamics of Orthopedic Patients after Surgery

WANG Tao, LI Rong (Dept. of Anesthesiology, Wuxi Third People's Hospital, Jiangsu Wuxi 214000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the influence of dexmedetomidine combined with fentanyl on analgesic effects and hemodynamics of orthopedics patients after surgery. **METHODS:** A total of 80 patients undergoing orthopedics surgery were randomly divided into observation group (40 cases) and control group (40 cases). Observation group was given patient-controlled analgesia (PCA) of Dexmedetomidine hydrochloride injection+Fentanyl citrate injection, maintaining analgesia for 48 h. Control group was given PCA of Fentanyl citrate injection, maintaining analgesia for 48 h. The MAP, SpO_2 , HR, VAS and the occurrence of ADR were observed in 2 groups from the application of multi-function monitor to connecting to PCA (T_0), 12 h after connecting (T_1) and 48 h after connecting (T_2). **RESULTS:** At T_0 , there was no statistical significance in VAS score between 2 groups ($P>0.05$).

哮喘急性发作的多中心临床观察[J].中国小儿急救医学,2012,19(5):477-480.

[4] 王卫平,毛萌,李廷玉,等.儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:269-271.

[5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.中国儿童哮喘诊断与防治指南[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.

[6] 陈丽,蔡栩栩.小儿喘息性疾病临床研究进展[J].国际儿科学杂志,2011,38(4):360-362.

[7] Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma[J]. *Allergy*, 2012, 67(8):976-997.

[8] 陆权.全面认识儿童细支气管炎[J].中华儿科杂志,2012,50(10):722-725.

[9] 张玲,李虎,万俊,等.三种雾化吸入方案治疗婴幼儿急性喘息疗效比较[J].儿科药学杂志,2015,21(3):15-17.

[10] Papi A, Nicolini G, Boner AL, et al. Short term efficacy of nebulized beclomethasone in mild-to-moderate wheez-

ing episodes in preschool children[J]. *Ital J Pediatr*, 2011, doi: 10.1186/1824-7288-37-39.

[11] 姚如婕,刘沉涛,黄榕,等.布地奈德雾化治疗对哮喘小鼠糖皮质激素受体及核因子- κ B表达的影响[J].中国当代儿科杂志,2015,17(1):86-89.

[12] 郭梅,符州.吸入性糖皮质激素与孟鲁司特治疗儿童哮喘疗效的Meta分析[J].重庆医学,2014,43(21):2730-2733.

[13] Virchow JC Jr, Walker C, Hafner D, et al. T cells and cytokines in bronchoalveolar lavage fluid after segmental allergen provocation in atopic asthma[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 151(4):960-968.

[14] 陈爱欢,陈荣昌,湛洁谊,等.雾化吸入高剂量糖皮质激素对儿童中重度支气管哮喘急性发作的疗效[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(4):269-274.

[15] 陈乐,苏雯,俞善昌,等.雾化吸入丙酸倍氯米松混悬液治疗儿童轻中度哮喘急性发作有效性及安全性研究[J].中国实用儿科杂志,2015,30(8):601-604.

* 主治医师。研究方向:麻醉。电话:0510-82607391。E-mail: wangtaoxl@163.com

(收稿日期:2016-09-12 修回日期:2017-06-14)

(编辑:陈宏)

VAS scores of 2 groups at T_{1-2} were significantly higher than at T_0 . Those of 2 groups at T_1 were significantly higher than at T_2 ; but the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in MAP, SpO_2 or HR between 2 groups at different time points ($P > 0.05$). The incidence of respiratory depression, sharp pain, nausea and vomiting, hypotension in observation group were significantly lower than control group, with statistical significance ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Dexmedetomidine combined with fentanyl show significant analgesic effect after orthopedics surgery, and have no effect on hemodynamics with good safety.

KEYWORDS Dexmedetomidine; Fentanyl; Orthopedics surgery; Analgesic effect; Hemodynamics; Safety

外科手术产生的创伤会使患者体内的速激肽、缓激肽、组胺等致痛物质及炎性物质的释放升高,导致患者出现组织水肿性变化、组织血管扩张及强烈的疼痛感,而严重影响手术进行^[1]。麻醉不仅是确保手术能够顺利进行的关键,还可有效减轻患者术后疼痛^[2]。芬太尼为一种阿片受体激动药,是强效麻醉性镇痛药物,适用于术中及术后的镇痛^[3]。右美托咪定是 α_2 肾上腺素受体激动药,其对术后镇痛具有较好的效果^[4]。为此,在本研究中笔者探讨了右美托咪定联合芬太尼对骨科手术患者术后镇痛效果及血流动力学的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2015年3月—2017年4月我院收治的80例拟行骨科手术患者。按随机数字表法将所有患者分为观察组(40例)和对照组(40例)。观察组男性29例,女性11例;年龄35~67岁,平均年龄(45.7 ± 5.2)岁;受伤部位:上肢15例,下肢12例,盆骨10例,其他3例;受伤类型:交通事故29例,高处坠落11例。对照组男性27例,女性13例;年龄36~65岁,平均年龄(44.5 ± 4.8)岁;受伤部位:上肢17例,下肢13例,盆骨8例,其他2例;受伤类型:交通事故25例,高处坠落15例。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均行骨科手术;(2)自愿参与本研究;(3)临床资料完整;(4)无凝血功能障碍。排除标准:(1)伴肝、肾功能异常者;(2)高血压、糖尿病、冠心病者;(3)对本研究用药物过敏者。

1.3 用药方法

1.3.1 麻醉方法 两组患者入室后建立静脉通道,观察生命体征。麻醉诱导:注射用维库溴铵(扬子江药业集团有限公司,规格:4 mg,批准文号:国药准字H20066941)0.12 mg/kg,咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,规格:2 mL:10 mg,批准文号:国药准字H1980025)0.1 mg/kg。后给予注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,规格:1 mg,批准文号:国药准字H20030197)0.5 μ g/mL,待气管插管成功后泵注丙泊酚乳状注射液(西安力邦制药有限公司,规格:50 mL:

1.0 g,批准文号:国药准字H20123318)30 mL/h,后持续泵注射用盐酸瑞芬太尼,于手术结束前30 min停止泵注。

1.3.2 术后镇痛 所有患者均在术后即刻自控镇痛(PCA)。观察组患者给予盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:2 mL:200 μ g,批准文号:国药准字H20090248)500 μ g+枸橼酸芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,规格:10 mL:0.5 mg,批准文号:国药准字H20003688)150 μ g,加入0.9%氯化钠注射液稀释到100 mL,背景输注速率0.045 μ g/(kg·h),PCA剂量0.08 μ g/(kg·h),锁定时间10 min,镇痛维持48 h。对照组患者给予枸橼酸芬太尼注射液150 μ g,加入0.9%氯化钠注射液稀释到100 mL,背景输注速率0.015 μ g/(kg·h),PCA剂量0.024 μ g/(kg·h),锁定时间10 min,镇痛维持48 h。

1.4 观察指标

观察两组患者从应用多功能监护仪到连接PCA时(T_0)、连接后12 h(T_1)、48 h(T_2)的平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO_2)、心率(HR)、疼痛视觉模拟(VAS)评分及不良反应发生情况。VAS评分范围为0~10分;0分为无痛,1~3分为轻度疼痛,4~6分为中毒疼痛,7~9分为重度疼痛,10分为剧痛;分值越高表示疼痛程度越严重。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验和方差分析;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间点的VAS评分比较

T_0 时,两组患者VAS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。 T_{1-2} 时,两组患者VAS评分均显著高于同组 T_0 时, T_1 显著高于 T_2 ,但观察组显著低于对照组同期,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

2.2 两组患者不同时间点的MAP、 SpO_2 、HR比较

两组患者不同时间点的MAP、 SpO_2 、HR比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表2(1 mmHg=0.133 kPa)。

2.3 不良反应

观察组患者呼吸抑制、剧痛、恶心呕吐、低血压发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),

详见表3。

表1 两组患者不同时间点的VAS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 1 Comparison of VAS scores between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	T ₀	T ₁	T ₂
观察组	40	1.02±0.28	2.13±0.72**	1.56±0.36** [△]
对照组	40	1.13±0.14	3.12±0.91*	2.33±0.62* [△]

注:与T₀时比较,*P<0.05;与对照组比较,#P<0.05;与T₁时比较,[△]P<0.05

Note: vs. at T₀, *P<0.05;vs. control group, #P<0.05;vs. at T₁, [△]P<0.05

表2 两组患者不同时间点的MAP、SpO₂、HR比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of MAP, SpO₂ and HR between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间点	MAP, mmHg	SpO ₂ , %	HR, 次/min
观察组	40	T ₀	100.01±13.22	99.67±0.67	87.43±10.12
		T ₁	95.31±8.92	99.82±0.14	83.36±8.57
		T ₂	97.72±9.44	99.89±0.52	85.43±9.22
对照组	40	T ₀	99.43±11.12	99.31±0.53	86.74±10.34
		T ₁	95.44±8.91	99.13±0.49	90.38±12.26
		T ₂	98.49±9.32	99.38±0.39	95.66±12.94

表3 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups [case(%)]

组别	n	呼吸抑制	剧痛	恶心呕吐	低血压
观察组	40	1(2.50)*	0(0)*	1(2.50)*	1(2.50)*
对照组	40	7(17.50)	3(7.50)	5(12.50)	4(10.00)

注:与对照组比较,*P<0.05

Note: vs. control group, *P<0.05

3 讨论

骨科手术患者的术后疼痛较为剧烈,同时术后疼痛会引发患者体内茶酚胺、醛固酮等物质的释放增加,而导致患者出现心动过速,严重者甚至会引起心血管疾病,威胁生命^[5]。此外,骨科手术患者术后为了防止血栓形成、关节僵硬、褥疮等并发症的发生,往往需要进行适当的功能锻炼,因此对术后镇痛效果的要求较高,既要确保镇痛药物起效快、无耐药性、无成瘾性、效果好,同时又不耽误患者术后的功能锻炼^[6]。

芬太尼是一种强效麻醉性镇痛药物,与吗啡的药理作用相似,其镇痛效果是吗啡的80倍,起效快,但持续时间较短,因此单纯应用芬太尼镇痛时用药剂量较大,但大量应用该药会引发呼吸抑制、恶心呕吐、皮肤瘙痒等并发症的发生,严重者甚至会产生成瘾性^[7]。

右美托咪定是一种新型的麻醉药物,属于咪唑类衍生物,是一种高效 α_2 肾上腺素受体激动药,具有镇痛、镇静、抗焦虑、催眠的作用^[8]。相关研究显示,右美托咪定起效后,能够与神经元突触前后的 α_2A 受体结合,抑制去甲肾上腺素的合成与分泌,进而阻断疼痛信号^[9]。此外,右美托咪定与其他药物联合使用可减少其他药物的使用剂量,避免因麻醉药物剂量过大而引发的不良反应^[10]。近年来,多模式镇痛已成为术后镇痛的新趋势,

可通过不同镇痛药物联用的机制,从不同环节、不同位点阻断疼痛传导,进而到达镇痛、稳定机体内环境的目的。

本研究结果显示,T₀时,两组患者VAS评分比较,差异无统计学意义。T₁₋₂时,两组患者VAS评分均显著高于同组T₀时,T₁显著高于T₂,但观察组显著低于对照组同期,差异均有统计学意义。这说明,芬太尼联合右美托咪定能显著提高镇痛效果。两组患者不同时间点的MAP、SpO₂、HR比较,差异均无统计学意义。这表明,芬太尼联合右美托咪定或单用芬太尼均对血流动力学无显著影响,均可使患者血流动力学保持稳定。安全性方面,观察组患者呼吸抑制、剧痛、恶心呕吐、低血压发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义。分析其原因可能与右美托咪定联合芬太尼后,减少了芬太尼的用药剂量,进而减少了不良反应的发生有关。

综上所述,右美托咪定联合芬太尼用于骨科手术患者术后的镇痛效果显著,对血流动力学无影响,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 陆姚,余骏马,董春山,等.右美托咪定对老年骨科手术患者全麻恢复期质量的影响[J].中华麻醉学杂志,2012,32(6):742-744.
- [2] Rosenberg M. Preparing for medical emergencies the essential drugs and equipment for the dental office[J]. J Am Dent Assoc,2010,141(Suppl 1):S14-S19.
- [3] 田丽华.等效量舒芬太尼和芬太尼术后镇痛的临床效果比较[J].中外医学研究,2012,10(25):36-37.
- [4] Hansen H, Silverman SM, Lee M, et al. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia[J].Pain Physician,2011,14(2):145-161.
- [5] 张宇,刘艳芳.氟比洛芬酯与舒芬太尼联合用于骨科术后镇痛的疗效观察[J].实用药物与临床,2015,18(12):1519-1521.
- [6] 王东昕,阚红莉,金洪永.全麻甲状腺手术中应用右美托咪定对芬太尼术后镇痛的影响[J].中国地方病防治杂志,2013,28(4):303-305.
- [7] 凌云志,孙瑗,梁启胜,等.右美托咪定对小儿心脏手术麻醉中血流动力学及应激反应的影响[J].上海医学,2012,35(2):96-100.
- [8] 罗青妍,黄绍强,周守静.右美托咪定混合舒芬太尼用于剖宫产术后病人自控静脉镇痛的效果[J].中华麻醉学杂志,2011,31(3):274-277.
- [9] 孙静,吴斌,胡衍辉,等.右美托咪定对瑞芬太尼诱发痛觉过敏的影响[J].临床麻醉学杂志,2013,29(4):356-358.
- [10] 敬广霞.瑞芬太尼联合右美托咪定对心脏手术患者麻醉效果观察[J].河南医学高等专科学校学报,2015,27(2):137-139.

(收稿日期:2016-12-05 修回日期:2017-06-19)

(编辑:陈宏)