

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.00918

奈福泮复合舒芬太尼对混合痔患者术后镇痛及应激反应的影响

Nefopam combined with sufentanil for postoperative analgesia in patients with mixed hemorrhoids

孙 琰,何金哲

北京市二龙路医院麻醉科,北京 100032

[摘要] **目的** 观察奈福泮复合舒芬太尼静脉自控镇痛对混合痔患者手术后疼痛和围术期应激反应的影响。**方法** 60例ASA I~II级混合痔手术患者,男34例,女26例,年龄20~60岁,体质量52~66 kg,随机均分为3组:A组为间断肌肉注射哌替啶组,B组为舒芬太尼组,C组为盐酸奈福泮复合舒芬太尼组。B组、C组使用一次性静脉镇痛泵48 h,观察术后2、4、6、8、12、24、48 h的视觉模拟评分(VAS评分)、镇痛药的使用剂量和PCA泵的按压次数及不良反应(恶心、呕吐、皮肤瘙痒、胸闷等)。分别测定麻醉前(基础值)、术后6 h、术后第1天清晨外周血清促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇(COR)和C反应蛋白(CRP)含量。**结果** 3组患者手术时间和术中出血量差异无统计学意义;术前血清ACTH、COR和CRP基础值组间比较差异无统计学意义,术后6 h及术后第1天清晨血清ACTH、COR和CRP含量均比术前基础值升高($P < 0.01$)。术后同时点A组患者血清ACTH、COR和CRP含量高于B、C组($P < 0.05$)。B组患者术后各时间段PCA按压次数均大于C组($P < 0.05, P < 0.01$);A组术后各时间点VAS评分显著大于B组、C组,差异具有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。**结论** 奈福泮复合舒芬太尼静脉镇痛可有效减少混合痔患者术后镇痛舒芬太尼用量及自控追加次数,且不良反应小于单用舒芬太尼组;也可降低手术创伤引起的应激激素生成,有利于减轻围术期应激反应,促进患者术后康复。

[关键词] 奈福泮;舒芬太尼;镇痛;应激

[中图分类号] R 619 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2010)08-0918-03

混合痔是一种常见的肛门疾患,根治方法有痔上黏膜环切肛门缩窄术和外剥内扎术两种。由于肛门区神经丰富,痛觉敏感,尤其是环形混合痔手术后存在多个伤口,手术后疼痛较重。术后疼痛使患者产生恐惧感,影响睡眠,甚至引起排尿困难或尿潴留,是长期困扰肛肠外科医生的一大难题^[1]。盐酸奈福泮(nefopam)是一种较新的非麻醉性镇痛药,化学结构属于环化邻甲基苯海拉明,对中度和重度疼痛有良好的镇痛作用^[2]。本研究尝试将奈福泮与舒芬太尼合用进行混合痔患者静脉自控镇痛(PCIA),观察其镇痛效果、不良反应和围术期应激反应变化,为后续临床应用奠定基础。

1 资料和方法

1.1 一般资料 60例ASA I~II级择期行混合痔切除术患者,男34例,女26例,随机均分为3组。所有患者均无心、肺、肝、肾功能异常;无慢性疼痛史、滥用药物和酗酒史。术前1周末使用皮质激素和喹诺酮类抗生素;24 h内未使用其他镇痛药。各组患者年龄、性别分布等一般情况、手术时间和术中出血量等基线资料差异均无统计学意义。

1.2 麻醉方法 术前30 min均肌注苯巴比妥钠0.1 g,阿托品0.5 mg。入手术室后开放静脉输注复方乳酸钠注射液,连续监测血压(SBP、DBP、MAP)、心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)。3组患者均给予1%利多卡因8 mg/kg骶管阻滞麻醉,A组患者术毕回病房,当患者自诉疼痛难忍时每次肌注哌替啶50 mg;B组患者实行常规舒芬太尼静脉

PCIA,镇痛液配方:舒芬太尼0.1 mg+生理盐水,共100 ml;C组为舒芬太尼+奈福泮PCIA,镇痛液配方:舒芬太尼0.1 mg+盐酸奈福泮100 mg+生理盐水,共100 ml)。

1.3 观察指标 3组患者入室后麻醉前、术后6 h、术后第1天清晨8:00采集外周静脉血4 ml,静置后以3 000 r/min($r=8$ cm)离心10 min,取血清采用放射免疫法测定促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇(COR)的含量,用胶乳凝集试验测定C反应蛋白(CRP)的含量。分别于术前及术后2、4、6、12、24、48 h随访患者,并记录以下指标。(1)各时间点的镇痛效果:采用视觉模拟评分法(VAS评分;0分为无疼痛,10分为最严重疼痛)间接评估手术切口的疼痛情况。(2)舒适状态评分(Bruggermann comfort Scale,BCS):0分为持续疼痛;1分为安静时无痛,深呼吸或咳嗽时疼痛严重;2分为平卧安静时无痛,深呼吸或咳嗽时轻微疼痛;3分为深呼吸时亦无痛;4分为咳嗽时亦无痛。(3)镇痛药的使用剂量、PCA泵的实际按压次数及术后各时间点舒芬太尼使用总量 $[M(\mu\text{g})=V(\text{ml})\times C(\mu\text{g}/\text{ml})]$ 。(4)不良反应:记录恶心、呕吐、皮肤瘙痒、胸闷等不良反应的发生时间及次数。

1.4 统计学处理 采用SPSS 17.0软件包进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间各时间点参数比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD- t 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。检验水平(α)为0.05。

2 结果

2.1 患者血清ACTH、COR、CRP含量的比较 3组患者血

清 ACTH、COR 和 CRP 手术前基础值比较,差异无统计学意义;3 组患者术后 6 h 及术后第 1 天清晨(8:00)血清 ACTH、COR 和 CRP 含量分别与手术前基础值相比均显著升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);组间比较 B、C 组患者血清 ACTH、COR 和 CRP 含量较 A 组降低($P < 0.05$)。B、C

组间比较 C 组低于 B 组($P < 0.05$)。详见表 1。

2.2 各组患者 VAS 评分、舒适状态评分的比较 结果(表 2)表明:A 组术后 48 h VAS 评分明显高于 B 组、C 组($P < 0.01$);A 组术后 48 h 舒适状态评分低于 B 组、C 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 各组患者血清 ACTH、COR 和 CRP 含量的比较

($n=20, \bar{x} \pm s$)

指标	组别	基础值	术后 6 h	术后第 1 天清晨
ACTH $\rho_B / (\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1})$	A 组	43.5 ± 7.8	75.8 ± 15.3**	97.5 ± 12.9**
	B 组	42.2 ± 8.6	69.7 ± 18.9**	85.6 ± 15.7**
	C 组	41.5 ± 8.4	55.8 ± 15.3**△▲	67.5 ± 12.9**△▲
COR $\rho_B / (\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1})$	A 组	186.4 ± 50.4	513.4 ± 96.3**	469.7 ± 78.6**
	B 组	192.5 ± 48.7	396.8 ± 87.5**	387.4 ± 87.2**△
	C 组	184.4 ± 52.9	316.8 ± 27.5**△	269.7 ± 78.6**△▲
CRP $\rho_B / (\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1})$	A 组	4.6 ± 1.6	37.4 ± 8.4**	61.4 ± 6.3**
	B 组	4.3 ± 1.5	27.3 ± 7.8**△	42.5 ± 8.7**△
	C 组	4.5 ± 1.2	17.9 ± 6.4**	29.4 ± 9.3**

A 组: 间断肌肉注射哌替啶组; B 组: 舒芬太尼组; C 组: 盐酸奈福泮复合舒芬太尼组。 ** $P < 0.01$ 与基础值相比; △ $P < 0.05$ 与 A 组相比; ▲ $P < 0.05$ 与 B 组相比

表 2 各组患者 VAS 评分、舒适状态评分(BCS)的比较

($n=20, \bar{x} \pm s$)

指标	组别	术后时间点 t/h					
		2	4	6	12	24	48
VAS 评分	A 组	4.5 ± 0.6	4.7 ± 0.7	4.9 ± 0.8	4.3 ± 0.6	4.6 ± 0.6	3.3 ± 0.8
	B 组	1.9 ± 0.8**	1.8 ± 0.7**	1.4 ± 0.6**	1.6 ± 0.7**	1.4 ± 0.7**	1.3 ± 0.8**
	C 组	1.4 ± 0.6**	1.6 ± 0.8**	1.8 ± 0.6**	1.7 ± 0.6**	1.7 ± 0.5**	1.8 ± 0.7**
BCS 评分	A 组	1.9 ± 0.8	1.8 ± 0.3	1.9 ± 0.3	2.0 ± 0.2	2.1 ± 0.4	2.1 ± 0.6
	B 组	3.0 ± 0.4*	2.9 ± 0.6*	3.1 ± 0.4*	3.1 ± 0.4*	3.0 ± 0.5*	3.0 ± 0.5*
	C 组	3.5 ± 0.6**	3.4 ± 0.5**	3.4 ± 0.7**	3.3 ± 0.7**	3.5 ± 0.5**	3.4 ± 0.6**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与 A 组相比

2.3 各组患者麻醉用药及术后并发症发生率的比较 B 组患者术后各时间段舒芬太尼的消耗量、实际 PCA 按压次数均高于 C 组(表 3)。3 组患者术后恶心、呕吐、皮肤瘙痒、胸闷等不良反应的发生情况组间差异无统计学意义(表 4)。

3 讨论

手术后疼痛是机体对疾病本身和手术造成的组织损伤的一种生理反应,随着对疼痛病理生理认识的提高,术后疼

痛对机体应激反应的影响日益受到重视。应激或应激反应是指机体受到伤害性刺激,导致以交感神经兴奋和垂体-肾上腺皮质分泌增多为主的一系列神经内分泌反应。术后麻醉消失出现创口疼痛及由此导致的心理反应均可引起较强烈的应激反应,加剧组织分解代谢,对机体、伤口愈合不利。因此,良好的术后镇痛不仅可减轻术后痛苦,还可降低围术期并发症的发生率,促进患者术后早日康复^[3-4]。

表 3 PCIA 镇痛组患者各时间段舒芬太尼的消耗量以及 PCA 按压次数

($n=20, \bar{x} \pm s$)

时间点	舒芬太尼的消耗量(μg)		实际 PCA 按压次数	
	B 组	C 组	B 组	C 组
0~2 h	34.4 ± 7.9	27.5 ± 5.3**	2.1 ± 0.6	1.2 ± 0.4**
2~4 h	35.6 ± 8.9	28.3 ± 4.8**	2.0 ± 0.5	1.3 ± 0.5**
4~6 h	36.7 ± 9.5	30.7 ± 6.7**	2.2 ± 0.4	1.5 ± 0.8**
6~8 h	37.6 ± 7.8	32.8 ± 8.2*	2.3 ± 0.6	1.7 ± 0.9*
8~12 h	66.4 ± 15.9	56.6 ± 11.2*	4.3 ± 0.9	3.2 ± 1.6*
12~24 h	226.7 ± 23.6	175.9 ± 18.5*	5.1 ± 2.7	4.8 ± 2.4*
24~48 h	398.7 ± 36.5	337.6 ± 23.4*	12.1 ± 4.2	9.7 ± 3.6*
48 h 总量	823.5 ± 28.2	697.4 ± 19.3**	28.2 ± 6.9	19.3 ± 4.6**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与 B 组相比

表4 各组患者恶心、呕吐、皮肤瘙痒及胸闷发生率的比较

[N=20, n(%)]

组别	恶心	呕吐	皮肤瘙痒	胸闷
A组	16(80)	10(50)	0(0)	1(5)
B组	13(65)	7(35)	0(0)	0(0)
C组	8(40)	2(10)	0(0)	0(0)

阿片类药物镇痛效果强,但容易发生呼吸抑制、尿潴留等不良反应,给术后镇痛特别是静脉自控镇痛带来难题。盐酸奈福泮是新型的非麻醉性镇痛药,是苯海拉明的环化类似物,化学结构属于环化邻甲基苯海拉明,具有镇痛、肌肉松弛、轻度降温和抗抑郁作用,且不抑制中枢神经系统,可与多种药物复合使用。奈福泮可以增强静脉麻醉后阿片受体的敏感性,减少阿片类药的用量^[5-6]。舒芬太尼是一种新型的强效阿片类镇痛药^[6],已逐渐应用于术后硬膜外或静脉镇痛,但大剂量舒芬太尼静脉镇痛所引起的恶心、呕吐、嗜睡、呼吸抑制等不良反应的发生率较高,给术后镇痛带来一定顾虑^[7-8]。近年来,术后疼痛治疗更注重多模式的平衡镇痛,即2种以上镇痛药物或途径联合应用,其目的在于减少每种药物的用量,以增强镇痛效果,减少不良反应。

本研究中,盐酸奈福泮复合舒芬太尼和单纯舒芬太尼用于术后静脉自控镇痛效果优于肌注哌替啶镇痛。盐酸奈福泮复合舒芬太尼和单纯舒芬太尼镇痛效果无显著差异,表明盐酸奈福泮复合舒芬太尼在肛肠手术后PCIA镇痛效果和单纯舒芬太尼使用接近。由于盐酸奈福泮不具有非甾体抗炎药的特性,亦非阿片受体激动剂,其镇痛作用不被阿片类受体拮抗药对抗,不产生交叉耐药性,还可增强静脉麻醉后阿片受体的敏感性,对呼吸和循环系统未见抑制作用,也没有耐受和依赖性。因此,盐酸奈福泮复合舒芬太尼用于术后PCIA,可减少舒芬太尼的用量,镇痛效果满意,不良反应发生率低。本研究中哌替啶肌注组患者血清ACTH、COR、CRP含量高于B组、C组,表明良好的术后镇痛能降低应激反应,有助于患者术后康复。

综上所述,本研究结果表明,采用奈福泮与舒芬太尼联合镇痛效果满意,能减少阿片类药物舒芬太尼的用量,有良好的术后舒适度,不良反应少,对患者的应激反应有一定的调控作用,是一种适合于肛肠手术的安全、简便的平衡镇痛方法。

[参考文献]

[1] 刘旭昌,郭芳.利宁凝胶在混合痔术后的应用体会[J].中华医学实践杂志,2005,4:257.

[2] Evans M S, Lysakowski C, Tramèr M R. Nefopam for the prevention of postoperative pain: quantitative systematic review [J]. Br J Anaesth, 2008, 101: 610-617.

[3] 孙德峰,张丽荣,寇广海,安刚,吴崇天.两种给药方式的吗啡用于老年上腹手术后自控镇痛的观察[J].中国现代医学杂志, 2005, 15: 753-755.

[4] Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation[J]. Br J Anaesth, 1997, 78: 606-617.

[5] Tirault M, Derrode N, Clevenot D, Rolland D, Fletcher D, Debaene B. The effect of nefopam on morphine overconsumption induced by large-dose remifentanyl during propofol anesthesia for major abdominal surgery[J]. Anesth Analg, 2006, 102: 110-117.

[6] Binhas M, Marty J. Systemic analgesia for postoperative pain management in the adult[J]. J Chir (Paris), 2009, 146: 15-23.

[7] Meaudre E, Boret H, Suppini A, Sallaberry M, Benefice S, Palmier B. Sufentanil supplementation of sevoflurane during induction of anaesthesia: a randomized study[J]. Eur J Anaesthesiol, 2004, 21: 793-796.

[8] 董稳,刘瑞昌,刘克英,关明,杨旭东.氯诺昔康和舒芬太尼用于颌面外科术后自控静脉镇痛的比较[J].北京大学学报:医学版,2009,41:109-111.

[本文编辑] 贾泽军