

· 论 著 ·

布托啡诺复合舒芬太尼在创伤患者术后镇痛中的应用

袁丽丽, 张燕燕, 徐德朋, 文小兵, 周 文

[摘要] **目的** 比较单纯用布托啡诺、舒芬太尼和布托啡诺复合舒芬太尼用于创伤患者术后自控静脉镇痛(PCIA)的临床效果。**方法** 120 例 ASA I ~ III 级创伤患者,均采用气管插管静脉复合麻醉,随机分为布托啡诺组(B 组)、舒芬太尼组(S 组)和布托啡诺复合舒芬太尼组(BS 组),每组 40 例。观察术后 6、12、24、48 h 镇痛、镇静效果,患者 PCIA 的给药次数和不良反应情况。**结果** 三组 PCIA 方案均能达到良好镇痛目的,各时间点 VAS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。BS 组不良反应发生率较低,患者满意度更高($P < 0.05$)。**结论** 布托啡诺复合舒芬太尼是一种较理想的创伤患者术后镇痛方法。

[关键词] 布托啡诺;舒芬太尼;自控静脉镇痛

[中图分类号] R641 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.04.005

Effects of butorphanol and sufentanil on postoperative patient controlled intravenous analgesia in trauma patients

YUAN Li-li, ZHANG Yan-yan, XU De-peng, WEN Xiao-bing, ZHOU Wen. Department of Anesthesiology, 97 Hospital of PLA, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

[Abstract] **Objective** To observe the analgesic effects and side effects of butorphanol and sufentanil combination on postoperative patient controlled intravenous analgesia (PCIA) in trauma patients. **Methods** One hundred and twenty trauma patients requiring PCIA postoperatively were randomly divided into 3 groups. Butorphanol group (Group B), sufentanil group (Group S), butorphanol and sufentanil group (Group BS). The following indexes were noted at 6, 12, 24, and 48 hours respectively after operation: pain VAS score, Ramsay sedation score, frequency of self-controlled medication and adverse reactions. **Results** The VAS scores in three groups were not significantly different ($P > 0.05$). Adverse reactions in Group BS are lower than that in the other two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Butorphanol and sufentanil combination has good effects on relieving postoperative pain with fewer side effects in trauma patients.

[Key words] butorphanol; sufentanil; patient controlled intravenous analgesia

创伤患者术后疼痛剧烈,完善的术后镇痛可促进患者早期锻炼,减少术后并发症,有利于患者的快速康复^[1-2]。舒芬太尼是强效 μ 阿片受体激动药,镇痛作用强,但头晕、恶心、呕吐、呼吸抑制及排尿困难等不良反应发生率较高。布托啡诺是一种高选择性的 κ 受体激动剂,对 μ 受体有激动拮抗双重作用,其与阿片类药物联合用于术后镇痛的临床效果目前存在争议。本研究通过观察舒芬太尼、布托啡诺及其联合应用于创伤患者自控静脉镇痛的镇痛效果和和不良反应,为临床筛选较为理想的静脉镇痛方案。

1 对象与方法

1.1 对象 本研究经我院伦理委员会批准,并取得患者的知情同意。选择 2014 年 1 - 12 月我院骨科

收治的 120 例创伤患者,ASA I ~ III 级,男 76 例,女 44 例,年龄 20 ~ 60 岁,体重 46 ~ 75 kg,均为不同部位骨折,主要包括胸腰椎、髋关节及四肢。排除合并脑外伤,严重心血管疾病、肝肾功能不全、术前长期使用镇痛药、精神病史及认知功能障碍者。将 120 例患者随机分为 3 组,每组 40 例。各组患者年龄、体重、性别比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 麻醉及镇痛方法 采用静脉复合麻醉,以丙泊酚 2 mg/kg,舒芬太尼 0.5 μ g/kg,维库溴铵 0.1 mg/kg 麻醉诱导,术中采用丙泊酚 80 ~ 100 μ g/(kg · min),瑞芬太尼 0.2 ~ 0.6 μ g/(kg · min) 泵注,维库溴铵 0.05 mg/kg/次间断静注维持麻醉,术中根据血压、心率和脑电双频指数(BIS)值维持在 40 ~ 60,调节麻醉药的剂量,手术结束前 30 min 接镇痛泵,术毕待患者呼唤睁眼,呼吸平稳[吸空气 5 min 脉搏氧饱和度(SPO₂) > 95],吞咽、咳嗽反射恢复,拔除气管导管。镇痛泵配方:舒芬太尼组(S 组):舒芬太尼 2 μ g/kg + 阿扎司琼 10 mg;布托啡诺

表 1 三组患者 VAS 镇痛评分和有效按压次数($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAS 评分				有效按压次数(次)
		6 h	12 h	24 h	48 h	
S 组	40	3.1 ± 0.7	2.6 ± 0.6	2.1 ± 0.6	1.9 ± 0.6	3.5 ± 2.1 [#]
B 组	40	3.2 ± 0.8	2.7 ± 0.8	2.2 ± 0.6	1.9 ± 0.5	6.7 ± 2.5
BS 组	40	2.8 ± 0.8	2.4 ± 0.8	2.0 ± 0.5	1.7 ± 0.5	2.3 ± 1.8 ^{*#}

注:与 S 组比较,* $P < 0.05$;与 B 组比较,[#] $P < 0.01$

表 2 三组患者 Ramsay 镇静评分($\bar{x} \pm s$)

组别	n	6 h	12 h	24 h	48 h
S 组	40	3.0 ± 0.7 [#]	2.3 ± 0.4 [#]	2.2 ± 0.4	2.1 ± 0.2
B 组	40	3.4 ± 0.6	2.6 ± 0.6	2.3 ± 0.4	2.2 ± 0.4
BS 组	40	3.1 ± 0.5 ^{*#}	2.3 ± 0.5 ^{*#}	2.1 ± 0.2	2.0 ± 0.0

注:与 S 组比较,* $P < 0.05$;与 B 组比较,[#] $P < 0.05$

组(B 组):布托啡诺 0.2 mg/kg + 阿扎司琼 10 mg;布托啡诺复合舒芬太尼组(BS 组):布托啡诺 0.1 mg/kg + 舒芬太尼 1 μg/kg + 阿扎司琼 10 mg。三组分别加等渗盐水稀释至 100 mL,镇痛泵设置为恒定速度 2 mL/h,单次给药量 1.5 mL/次,锁定时间为 15 min。

1.3 观察指标 分别记录术后 6、12、24、48 h 的各时间点的镇痛评分(VAS 评分)、Ramsay 镇静评分、有效按压次数、患者满意度及呼吸抑制、恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应的发生情况,记录各时间点患者的血压、心率、呼吸频率和 SPO₂ 的数值。VAS 疼痛评分:0 分为无痛,10 分为剧痛;1~3 分为轻度疼痛;4~6 分为中度疼痛,影响睡眠,尚能忍受;7~10 分为重度疼痛,难以忍受。Ramsay 镇静评分:1 分为烦躁不安;2 分为安静合作;3 分为嗜睡,能听从指令;4 分为嗜睡,对呼唤反应敏捷;5 分为嗜睡对呼唤反应迟钝;6 分为深睡对呼唤无反应,其中 2~4 分为镇静满意,5~6 分为镇静过度。询问患者对术后镇痛的满意程度:满意、比较满意、不满意。满意率 = (满意患者例数 + 比较满意患者例数) / 总例数 × 100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 14.0 统计软件进行分析。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,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 镇痛效果 三组镇痛效果均满意,各时间点 VAS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。有效按压次数 B 组高于 S 组($P < 0.01$),S 组高于 BS 组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 镇静效果 S 组与 BS 组各时间点镇静评分差异无统计学意义($P > 0.05$),B 组术后 6 h 和 12 h 镇静评分高于 S 组和 BS 组($P < 0.05$),其余时间点差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2

2.3 不良反应 三组患者各时间点的血压、心率、呼吸频率和 SPO₂ 的数值差异均无统计学意义($P > 0.05$)。三组患者镇痛期间均无呼吸抑制,皮肤瘙痒的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),S 组恶心呕吐的发生率显著高于 B 组和 BS 组($P < 0.05$),B 组头晕的发生率高于 S 组和 BS 组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 三组患者不良反应发生情况(例)

组别	n	呼吸抑制	恶心呕吐	皮肤瘙痒	头晕
S 组	40	0	9	1	4 [#]
B 组	40	0	3 [*]	0	10
BS 组	40	0	2 [*]	0	3 [#]

注:与 S 组比较,* $P < 0.05$;与 B 组比较,[#] $P < 0.05$

2.4 患者满意度 S 组、B 组与 BS 组患者对术后镇痛的满意度分别为 82.5%、85.0%、97.5%。BS 组患者对术后镇痛的满意率明显高于 S 组和 B 组($P < 0.05$),S 组和 B 组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 三组患者满意度比较

组别	n	满意	比较满意	不满意	满意率(%)
S 组	40	24	10	7	82.5
B 组	40	26	8	6	85.0
BS 组	40	33	6	1	97.5 [*]

注:与 S 组、B 组比较,* $P < 0.05$

3 讨论

3.1 舒芬太尼镇痛的优点 舒芬太尼为强效 μ 阿片受体激动剂,是目前芬太尼家族中镇痛作用最强的阿片类药物。舒芬太尼的亲脂性约为芬太尼的 2 倍,更易透过血-脑脊液屏障,与血浆蛋白结合率较芬太尼高,而分布容积则较芬太尼小。虽然其消除半衰期较芬太尼短,但因其与阿片受体的亲和力较芬太尼强,故不仅镇痛强度更大,而且作用持续时间也更长。由于舒芬太尼具有镇痛活性强、起效快、作用时间长、长期应用在体内无蓄积等特点,因此已取代芬太尼成为临床常用静脉镇痛药^[3-4]。同其他阿片类药物相似,术后镇痛时舒芬太尼常见的不良反应主要为头晕、嗜睡、恶心、呕吐、皮肤瘙痒、尿潴留等^[5]。

3.2 布托啡诺的作用原理 布托啡诺是一种新型人工合成阿片类受体激动-拮抗剂。主要激动 κ 阿片受体产生镇痛作用,对 μ 受体有激动、拮抗双重作用,与 δ 受体亲和力低,不良反应远低于单纯 μ 受体激动剂,且对 μ 受体兴奋引起的恶心、呕吐有抑制作用^[6-7]。其镇痛效价是吗啡的 5~8 倍,而呼吸抑制仅为吗啡的 1/5,临床上常用于治疗中到重度疼痛,但单独用药患者易出现嗜睡^[8-9]。研究表明布托啡诺与阿片类药物联合应用于术后镇痛在取得满意的镇痛效果的同时可减少药物的不良反应^[10-12]。其在不同剂量范围内对镇痛强度的影响目前存在争议,有学者认为布托啡诺复合低剂量阿片类药物的用药模式可能会降低术后镇痛的效果,故本研究选择 0.1 mg/kg 布托啡诺与 1 μ g/kg 舒芬太尼联合用于术后静脉镇痛。

3.3 布托啡诺复合舒芬太尼术后镇痛的效果及优点 本研究结果表明布托啡诺和舒芬太尼单独和联合用创伤患者术后镇痛,均能取得满意的镇痛效果,但布托啡诺组镇静评分,按压次数和头晕的发生率高于其他两组,舒芬太尼组恶心呕吐的发生率高于其他两组,联合用药在达到满意的术后镇痛效果的

同时明显降低不良反应的发生率,提高患者的满意度。这可能是因布托啡诺主要通过激动 κ 受体产生镇痛作用,同时部分拮抗 μ 受体减轻舒芬太尼不良反应,两药合用,充分发挥了各自的优点,减少了各自的用量,也减少药物的不良反应,提高了临床用药的安全性,是较为理想的临床用药组合。

【参考文献】

- [1] Page GG. Surgery-induced immunosuppression and postoperative-pain management[J]. AACN Clin Issues, 2005, 16(3): 302-309.
- [2] 韩传宝,钱燕宁,周钦海. 术后镇痛对机体应激反应的调控[J]. 国外医学:麻醉学与复苏分册, 2005, 26(2): 74-77.
- [3] 佟波涛,王品,赵建生. 围术期应用氟比洛芬酯对舒芬太尼用于妇科肿瘤术后镇痛的影响[J]. 东南国防医药, 2010, 12(2): 117-119.
- [4] 余守章. 新型阿片类药物在病人自控镇痛中的应用[J]. 麻醉与监护论坛, 2005, 12(1): 34-39.
- [5] 马兰. 舒芬太尼用于术后静脉自控镇痛的临床效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(6): 452-453.
- [6] Abdelhamid EE, Sultana M, Portoghesi PS, et al. Selective blockage of delta opioid receptors prevents the development of morphine tolerance and dependence in mice[J]. J Pharmacol Exp Ther, 1991, 258(1): 299-303.
- [7] 李慧祿. 布托啡诺剖宫产术后硬膜外镇痛效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(6): 473.
- [8] Commiskey S, Fan L W, Ho IK, et al. Butorphanol: effects of a prototypical agonist-antagonist analgesic on kappa-opioid receptors[J]. J Pharmacol Sci, 2005, 98(2): 109-116.
- [9] 王胜,王志萍,齐敦益. 布托啡诺在术后镇痛中的有效性及安全性研究[J]. 徐州医学院学报, 2006, 26(2): 132-134.
- [10] 梅燕,余璇,欧册华. 舒芬太尼复合布托啡诺用于腹部手术术后静脉镇痛的效果研究[J]. 成都医学院学报, 2012, 7(4): 609-611.
- [11] 蔡弥松,李光强. 布托啡诺复合舒芬太尼用于老年患者术后镇痛的观察[J]. 吉林医学, 2013, 34(5): 865-866.
- [12] 黄雪莲. 舒芬太尼复合布托啡诺用于开胸手术后静脉镇痛的临床观察[J]. 南通大学学报:医学版, 2011, 31(1): 46-51.

(收稿日期:2015-04-01;修回日期:2015-05-19)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)