doi:10.11659/jjssx.10E024021

·临床研究·

不同速度输注瑞芬太尼对丙泊酚注射痛的影响

刘 晗,秦 勤,欧阳锌澄,崔敬伟 (广州市中西医结合医院麻醉科,广东 广州 510800)

[摘 要] **目的** 探讨不同速度输注瑞芬太尼对丙泊酚注射痛的影响。**方法** 选择我院200例行全身麻醉气管插管下择期手术患者,采用随机数字表法分为C组、R2组、R3组、R4组和R5组,每组40例,分别按0 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.2 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.3 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.4 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.5 μg·kg^{-1}·min^{-1}输注瑞芬太尼,在输注瑞芬太尼2 min后,开始靶控输注效应室浓度为2.5 μg/mL的丙泊酚。比较5组患者丙泊酚注射痛发生率、注射痛程度、输注瑞芬太尼前及气管插管前心率和平均动脉压;记录患者低血压、心动过缓、胸壁僵硬等并发症发生情况。**结果** R2组、R3组、R4组和R5组患者丙泊酚注射痛发生率及注射痛程度低于C组(P<0.05);R4组丙泊酚注射痛发生率显著低于R2组、R3组,注射痛程度低于R2组(P<0.05);R5组患者丙泊酚注射痛发生率及注射痛程度低于R2组、R3组(P<0.05)。然而,R2组和R3组间、R4组和R5组间的注射痛发生率及注射痛程度差异均无统计学意义(P>0.05)。各组患者均未出现需要药物治疗的低血压、心动过缓、脉搏氧饱和度下降、胸壁僵硬等并发症,亦无患者术后24 h内出现注射部位疼痛、水肿和红肿等不良反应。**结论** 在丙泊酚用药前2 min开始匀速输注0.4 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.5 μg·kg^{-1}·min^{-1}的瑞芬太尼对减少丙泊酚注射痛效果良好,且不会引起严重并发症。

[关键词] 注射;疼痛;丙泊酚;瑞芬太尼
[中图分类号] R614.2 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-10-10

Effect of remifentanil infusion at different speed on propofol injection pain

LIU Han, QIN Qin, OUYANG Xin-cheng, CUI Jing-wei (Department of Anesthesiology, Guangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Guangzhou Guangdong 510800, China)

Abstract: Objective To investigate the influence of remifentanil infusion at different speed on propofol injection pain. **Methods** Totally 200 patients who accepted elective surgery under general anesthesia with tracheal intubation were selected. The patients were divided into C group, R2 group, R3 group, R4 group and R5 group by random number table method, with 40 patients in each group, and they were injected with remifentanil at a constant rate of 0 μg·kg^{-1}·min^{-1}, 0.2 μg·kg^{-1}·min^{-1}, 0.3 μg·kg^{-1}·min^{-1}, 0.4 μg·kg^{-1}·min^{-1}, and 0.5 μg·kg^{-1}·min^{-1}, respectively. After 2 minutes of remifentanil infusion, a target controlled infusion of propofol at an effect-site concentration of 2.5 μg/mL was initiated. The incidence of propofol injection pain, the severity of injection pain, heart rate and mean arterial pressure before remifentanil infusion and before tracheal intubation were compared among the 5 groups. The incidence of complications such as hypotension, bradycardia and chest wall stiffness of patients was recorded. **Results** The incidence and the severity of propofol injection pain of patients in R2 group, R3 group, R4 group and R5 group were significantly lower than those in C group (P<0.05). The incidence of propofol injection pain of patients in R4 group was significantly lower than those in R2 group and R3 group, and the severity of propofol injection pain of patients in R4 group was significantly lower than that in R2 group (P<0.05). The incidence and the severity of propofol injection pain of patients in R5 group was significantly lower than those in R2 group and R3 group (P<0.05). However, there were no statistically significant differences in the incidence or severity of injection pain between R2 group and R3 group, and between R4 group and R5 group (P>0.05). None of the patients in each group had complications such as hypotension, bradycardia, decreased pulse oxygen saturation, and chest wall stiffness that required drug treatment. And there was no adverse reactions such as pain, edema, redness at the injection site occurred within 24 hours after operation. **Conclusion** Remifentanil infused at a constant rate of 0.4 μg·kg^{-1}·min^{-1} and 0.5 μg·kg^{-1}·min^{-1} starting at 2 minutes before propofol administration is effective in reducing propofol injection pain without causing serious complications.

Keywords: injection; pain; propofol; remifentanil

丙泊酚具有起效快、作用时间短、易于滴定等药理优势,是全身麻醉诱导、门诊手术及监护病房镇静的理想药物[1]。然而,静脉注射丙泊酚常常会导致注射部位疼痛,在成年患者中注射痛发生率为28%~90%,平均约为70%,有患者甚至抱怨丙泊酚注射部位是其围术期内最疼痛的地方[2-3]。临床已经改进了许多技术来降低丙泊酚注射痛的发生率和减轻严重程度,最有效的非药物干预是选择较大的静脉,在药物

[通信作者] 刘 晗,E-mail:48930503@qq.com

干预措施中利多卡因加止血带预处理被认为是最有效的,但这些措施在临床使用时存在需额外准备药物、操作繁琐、疗效不佳等诸多不足,未能被广泛使用,故仍需探寻更为便捷简单的防治方法[4-5]。瑞芬太尼是一种起效快、清除快、药效强、副作用小的麻醉性镇痛药,已广泛应用于平衡麻醉中,但预先匀速输注瑞芬太尼能否有效预防丙泊酚注射痛,何种速度较为合适,国内外目前尚无相关报道[3-6]。为此,本研究在丙泊酚用药前以不同速度输注瑞芬太尼,探讨其对丙泊酚注射痛的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择我院2022年5月至2023年7月拟在全身麻醉气管插管下进行择期手术的200例患者作为研究对象开展前瞻性研究。使用计算机生成的随机数字分配表,将患者随机分配至C组、R2组、R3组、R4组及R5组,每组40例。5组患者性别、年龄、体质量、身高比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:①美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists,ASA)分级Ⅰ~Ⅱ级;②年龄18~60岁;③体质量指数18~24 kg/m^2;④各部位疾病诊断明确。排除标准:①存在丙泊酚、瑞芬太尼、罗库溴铵等药物禁忌;②存在神经肌肉障碍或认知功能障碍;③存在困难气道(面罩通气困难、声门显示困难和插管困难);④存在严重肝肾功能不全或严重心肺疾病;⑤长期服用安定类药物;⑥存在酒精依赖。本研究经我院伦理委员会批准(批准号:20220408),所有患者均知晓本研究并签署同意书。

1.2 麻醉方法

患者术前禁食8 h、禁饮4 h。入室后连接心电监测仪,常规监测心电图、心率、血压、脉搏氧饱和度,面罩吸氧,氧流量5 L/min。在患者手背留置20G静脉穿刺针,静脉滴注乳酸钠林格氏液10 mL/kg。1 mg瑞芬太尼用50 mL生理盐水稀释,R2组、R3组、R4组、R5组患者分别在丙泊酚输注前2 min开始按0.2 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.3 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.4 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.5 μg·kg^{-1}·min^{-1}持续输注瑞芬太尼,在输注瑞芬太尼2 min后,开始靶控输注效应室浓度为2.5 μg/mL的丙泊酚。C组患者在靶控输注效应室浓度为2.5 μg/mL的丙泊酚前未输注瑞芬太尼,但在患者接受丙泊酚给药失去意识后静脉注射芬太尼2.0 μg/kg。所有患者失去意识后,注射0.8 mg/kg罗库溴铵,2 min后进行气管插管,并通过调整瑞芬太尼输注速度和丙泊酚靶控浓度维持适当的麻醉深度。

1.3 观察指标

在丙泊酚给药过程中,使用4级评分量表评估丙泊酚注射痛程度:0级,无痛,对注射无言语/面部/运动反应;1级,轻微疼痛,对注射有轻微言语/面部/运动反应;2级,中度疼痛,患者抱怨疼痛,但无伴随的皱眉或退缩反应;3级,剧烈疼痛,患者抱怨疼痛,伴有面部皱眉或手臂退缩[3]。记录各组患者各级别注射痛发生例数,注射痛0级者判定为无注射痛,注射痛1、2、3级者判定为有注射痛,比较各组注射痛发生率。

记录患者输注瑞芬太尼前及气管插管前心率和平均动脉压;记录患者麻醉诱导过程中低血压(平均动脉压下降超过20%)、心动过缓(心率<45次/分钟)[3]、胸壁僵硬、脉搏氧饱和度下降、头晕和咳嗽等并发症发生情况;记录患者术后24 h内注射部位有无疼痛、水肿和红肿等不良反应。

1.4 统计学方法

数据均使用SPSS 18.0软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用单因素方差分析进行比较;计数资料以率(%)表示,采用χ^2检验进行比较。使用*Fisher*精确检验和*Kruskal-Wallis*检验检测组间丙泊酚注射痛发生率和注射痛程度的差异。$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者注射痛发生情况及注射痛程度比较

R2组、R3组、R4组和R5组患者丙泊酚注射痛发生率及注射痛程度低于C组($P<0.05$);R4组患者丙泊酚注射痛发生率显著低于R2组、R3组,注射痛程度低于R2组($P<0.05$);R5组患者丙泊酚注射痛发生率及注射痛程度低于R2组、R3组($P<0.05$)。然而,R2组和R3组间、R4组和R5组间的注射痛发生率及注射痛程度差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 各组患者血流动力学指标及并发症比较

各组患者气管插管前的心率和平均动脉压均显著低于输注瑞芬太尼前的基线值($P<0.05$),见表2。各组患者均未出现需要药物治疗的低血压、心动过缓、脉搏氧饱和度下降、胸壁僵硬等并发症,亦无患者术后24 h内出现注射部位疼痛、水肿和红肿等不良反应。

表1 各组患者注射痛发生情况及注射痛程度比较[例(%)]

组别	n	发生注射痛	注射痛程度			
			0级	1级	2级	3级
C组	40	29(72.5)	11(27.5)	14(35.0)	9(22.5)	6(15.0)
R2组	40	17(42.5)#	23(57.5)*	10(25.0)	5(12.5)	2(5.0)
R3组	40	14(35.0)#	26(65.0)#	10(25.0)	4(10.0)	0(0)
R4组	40	5(12.5)#▲□	35(87.5)#△	4(10.0)	1(2.5)	0(0)
R5组	40	3(7.5)#▲■	37(92.5)#▲□	2(5.0)	1(2.5)	0(0)
χ^2		48.485		51.540		
P		<0.01		<0.01		

*:与C组比较,P<0.05;#:与C组比较,P<0.01;△:与R2组比较,P<0.05;▲:与R2组比较,P<0.01;□:与R3组比较,P<0.05;■:与R3组比较,P<0.01

3 讨论

丙泊酚已在临床应用多年,因其起效迅速且不易在体内蓄积,是全身麻醉及各种镇静治疗的理想药物,但其也存在一定的副作用,如静脉注射部位疼痛、呼吸和循环抑制等[7-8]。其中,丙泊酚注射痛会使患者产生不良情绪及缩手体动等应激反应,甚至影响血流动力学稳定,给患者造成不良就医体验,也不利于实现医患双方共同追求的无痛/舒适化医疗,因此,有效预防丙泊酚注射痛具有重要意义[9]。

目前可用于预防丙泊酚注射痛的方法包括非药物干预措施和药物干预措施。最有效的非药物干预措施是选择较大的静脉(如肘前静脉)进针,但并非在所有情况下都有足够的静脉可供选择,故该方法的临床应用受到一定限制。在药物干预措施中,采用利多卡因加止血带短暂阻断静脉血流的方式被认为是最有效的。有学者就利多卡因对丙泊酚注射痛的预防作用进行分析,结果显示对照组和利多卡因组患者的丙泊酚注射痛发生率分别为63.7%和30.2%[5]。Karki等[10]在其研究中给予患者静脉注射利多卡因0.5 mg/kg,并在静脉近端以止血带阻断血流30 s,结果显示,丙泊酚注射痛发生率仅为14%。以上研究结果说明,注射利多卡因的同时阻断静脉血流,能进一步降低丙泊酚注射痛的发生率,然而,由于该技术的复杂性,临床上未能广泛普及应用。

瑞芬太尼作为一种强效阿片类镇痛药,常与丙泊酚联合应用于全身麻醉诱导和维持,预先给予一定量的瑞芬太尼来预防丙泊酚注射痛,理应是一种最为简便实用的方法。本研究中,C组29例(72.5%)患者发生丙泊酚注射痛,与文献报道的数据相符合[3]。而在丙泊酚用药前2 min开始按0.2 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.3 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.4 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.5 μg·kg^{-1}·min^{-1}匀速输注瑞芬太尼干预后,丙泊酚注射痛的发生率和注射痛程度均降低,其中按0.2 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.3 μg·kg^{-1}·min^{-1}输注的患者注射痛发生率分别为42.5%、35.0%,高于上述以利多卡因预处理后的注射痛发生率30.2%。而以0.4 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.5 μg·kg^{-1}·min^{-1}输注的患者不仅注射痛发生率分别降至12.5%和7.5%,且注射痛程度也进一步降低,对丙泊酚注射痛的预防效果得到了大幅提升,能达到与Karki等[10]研究中利多卡因联合静脉血流阻断对丙泊酚注射痛同等的防治效果。而在既往几项单次静脉注射瑞芬太尼防治丙泊酚注射痛的研究中,报道的注射痛发生率为14.28%~50.00%[2,11-12]。上述几项研究中,瑞芬太尼降低丙泊酚注射痛的发生率存在一定的差异,可能与以下因素有关:①穿刺的静脉不一致;②瑞芬太尼使用剂量、给药速度及其与丙泊酚注射的间隔时间不一致;③采用的丙泊酚厂家、剂量及浓度不同。

丙泊酚注射痛发生机制虽尚未明确,但一般认为包括丙泊酚直接刺激血管内皮产生的即时性疼痛和释放的炎症因子刺激伤害性感受器产生的延迟性疼痛两种形式[4,13]。而瑞芬太尼既可通过激活中枢神经系统突触前神经末梢细胞膜的阿片受体发挥中枢镇痛作用,也可激活存在于外周感觉神经纤维的阿片受体产生外周的局部麻醉作用,但无论通过何种机制,瑞芬太尼都需要一定的作用时间才可发挥最佳效果[2,14]。而本研究在丙泊酚用药前2 min开始输注瑞芬太尼,给瑞芬太尼提供了足够的起效时间,最终结果显示以0.4 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.5 μg·kg^{-1}·min^{-1}输注瑞芬太尼对丙泊酚注射痛能发挥较好的预防效果。相比前述需要额外准备利多卡因及进行静脉血流阻断的方法,以预先输注瑞芬太尼预防丙泊酚注射痛的方法

表2 各组患者血流动力学指标比较

组别	n	心率(次/分)				平均动脉压(mmHg)			
		输注瑞芬太尼前	气管插管前	t	P	输注瑞芬太尼前	气管插管前	t	P
C组	40	81.7±8.6	70.2±8.3	18.173	<0.01	100.0±7.6	79.0±7.6	31.305	<0.01
R2组	40	79.4±7.9	67.8±7.2	12.925	<0.01	99.9±8.4	77.9±7.5	25.535	<0.01
R3组	40	82.2±8.6	65.4±7.8	14.207	<0.01	100.7±7.8	75.0±7.8	22.373	<0.01
R4组	40	80.7±8.5	66.3±7.8	11.386	<0.01	99.6±7.4	75.9±7.4	20.857	<0.01
R5组	40	81.2±8.0	63.4±8.3	15.324	<0.01	101.1±7.6	72.9±8.2	21.750	<0.01

更为简便实用,便于临床推广使用。

然而,研究显示瑞芬太尼输注过快或靶控输注效应室浓度较高时,容易引起低血压、心动过缓、呛咳等并发症[15-18]。本研究采用匀速持续输注,在使瑞芬太尼能充分发挥药理作用的同时,血药浓度不会出现一过性升高,故各组患者均没有出现上述并发症。

综上所述,在丙泊酚用药前2 min开始按照0.4 μg·kg^{-1}·min^{-1}、0.5 μg·kg^{-1}·min^{-1}匀速输注瑞芬太尼可降低丙泊酚注射痛发生率,且不会引起严重并发症。

[参考文献]

[1] 姬乐婷,郝佩佩,丁 宁,等. 瑞马唑仑和丙泊酚用于宫腔镜检查术镇静效应的相互作用[J]. 中华麻醉学杂志,2024,44(2):204-208. doi:10.3760/cma.j.cn131073.20231020.00216.

[2] Lee SH, Lee SE, Chung SY, et al. Impact of time interval between remifentanil and propofol on propofol injection pain[J]. J Clin Anesth, 2016,34:510-515. doi:10.1016/j.jclinane.2016.06.029.

[3] Kim J, Kim D, Lee HG. Effect-site concentration of remifentanil for preventing propofol injection pain during induction of balanced anesthesia[J]. Anesth Pain Med, 2020, 15: 152-156. doi: 10.17085/apm.2020.15.2.152.

[4] 孟繁思,胡 胜. 药物防治丙泊酚及罗库溴铵注射痛的临床评价[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2019,40(3):261-265. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.03.015.

[5] Bakhtiari E, Mousavi SH, Fard MG. Pharmacological control of pain during propofol injection: a systematic review and meta-analysis[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2021, 14(7): 889-899. doi: 10.1080/17512433.2021.1919084.

[6] 贾 丽,郭京余,张 静,等. 右美托咪定复合瑞芬太尼用于不同BMI患者结肠镜检查术麻醉效力的比较[J]. 中华麻醉学杂志,2024, 44(8): 981-984. doi: 10.3760/cma.j.cn131073.20231120.00816.

[7] 芦秀云,刘海瑞,邢丽吉,等. 不同顺序TCI丙泊酚和瑞芬太尼对高血压患者诱导期低血压的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2023,43(6):705-708. doi:10.3760/cma.j.cn131073.20220923.00612.

[8] 孔 明,田云平. 不同质量浓度丙泊酚联合右美托咪定在老年腹腔镜胆囊切除术中的应用[J]. 局解手术学杂志,2023,32(9):804-808. doi:10.11659/jjssx.12E022057.

[9] Lee C, Lee C, Lim J, et al. The relationship between pre-anesthetic analgesia and nociception (ANI) and propofol injection pain among patients receiving remifentanil: a prospective, randomized, controlled study[J]. Medicina (Kaunas), 2024, 60(2): 273. doi: 10.3390/medicina60020273.

[10] Karki Y, Sarna R, Singh N, et al. Prevention of pain on injection of propofol using ice gel pack versus pre-treatment with lignocaine: a randomized controlled trial[J]. J Anesth, 2023, 37(4): 616-623. doi:10.1007/s00540-023-03216-1.

[11] Lee M, Kwon T, Kim S, et al. Comparative evaluation of the effect of remifentanil and 2 different doses of esmolol on pain during propofol injection: a double-blind, randomized clinical consort study[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(10): e6288. doi: 10.1097/MD.0000000000006288.

[12] Uliana GN, Tambara EM, Baretta GAP. Use of remifentanil to reduce propofol injection pain and the required propofol dose in upper digestive tract endoscopy diagnostic tests[J]. Rev Bras Anestesiol, 2015,65(6):437-444. doi:10.1016/j.bjane.2014.12.001.

[13] Wasinwong W, Termthong S, Plansangkate P, et al. A comparison of ondansetron and lidocaine in reducing injection pain of propofol: a randomized controlled study[J]. BMC Anesthesiol, 2022, 22(1): 109. doi:10.1186/s12871-022-01650-4.

[14] Koo JM, Chung YJ, Lee M, et al. Efficacy of dexmedetomidine *vs.* remifentanil for postoperative analgesia and opioid-related side effects after gynecological laparoscopy: a prospective randomized controlled trial[J]. J Clin Med, 2023, 12(1): 350. doi: 10.3390/jcm12010350.

[15] Scott HB, Choi SW, Wong GTC, et al. The effect of remifentanil on propofol requirements to achieve loss of response to command *vs.* loss of response to pain[J]. Anaesthesia, 2017, 72(4): 479-487. doi: 10.1111/anae.13781.

[16] 余理想,于振坤,杨传宗,等. 不同剂量瑞芬太尼联合右美托咪定对环杓关节脱位夹持式复位的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2024,40(10):1034-1038. doi:10.12089/jca.2024.10.005.

[17] Scarlata S, Scaduto V, Paglione L, et al. Remifentanil target-controlled infusion versus standard of care for conscious sedation during ultrasound-guided transbronchial needle aspiration and biopsy: a randomized, prospective, control study[J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2024, 31(4): e0989. doi: 10.1097/LBR.0000000000000989.

[18] Caron M, Parrot A, Elabbadi A, et al. Pain and dyspnea control during awake fiberoptic bronchoscopy in critically ill patients: safety and efficacy of remifentanil target-controlled infusion[J]. Ann Intensive Care, 2021, 11(1): 48. doi: 10.1186/s13613-021-00832-6.

(编辑:魏 源)