文章编号:1000-5404(2007)07-0643-03

论著

多瑞吉联合罗哌卡因用于腹腔镜胆囊切除术后镇痛的临床研究

熊章荣,唐延先 (重庆市肿瘤研究所麻醉科,重庆 400030)

提 要: 目的 研究多瑞吉联合罗哌卡因局部浸润用于腹腔镜胆囊切除术后镇痛的效能和安全性。**方法** 择期全麻腹腔镜胆囊切除手术患者120例,均分为3组。罗哌组(A组):缝合切口前向胆囊床喷洒及切口局部浸润0.5%罗哌卡因;多瑞吉组(B组):入手术室时胸前贴多瑞吉贴膜;联合组(C组):入手术室时胸前贴多瑞吉,缝合切口前向胆囊床喷洒及切口局部浸润0.5%罗哌卡因。术中3组均采用气管插管控制呼吸异丙酚、芬太尼静脉麻醉,术后持续监测血氧饱和度、呼吸、血压、心电图,进行VAS评分、Ramsay评分,观察有无恶心、呕吐、瘙痒、眩晕、呼吸抑制等副反应。**结果** 镇痛效果:A组术后6 h内、B组术后6~48 h内镇痛效果满意,C组在术后48 h内镇痛效果满意;呼吸影响:3组病例均未出现血氧饱和度低于90%;副反应:恶心、呕吐发生率3组相似。瘙痒、眩晕发生率B、C组略高于A组,但无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 多瑞吉联合罗哌卡因局部浸润用于腹腔镜胆囊切除术术后镇痛安全有效。

关键词: 多瑞吉;罗哌卡因;局部浸润;腹腔镜胆囊切除术;疼痛控制

中图法分类号: R614.32; R657.4; R971.2 **文献标识码:** A

Pain control after laparoscopic cholecystectomy

XIONG Zhang-rong, TANG Yan-xian (Department of Anesthesiology, Chongqing Tumor Institute, Chongqing 400030, China)

Abstract: Objective To evaluate the safety and efficiency in pain control after laparoscopic cholecystectomy of Fentaynyl transdermal system combined with local infiltration of ropivacaine. **Methods** A hundred and twenty patients ready for selective laparoscopic cholecystectomy were randomly divided into three groups. Ropivacaine group underwent cholecyst bed surface insufflation and local incision infiltration with 0.5% ropivacaine before incision suture; Fentanyl transdermal system group applied Fentanyl transdermal system onto their chests immediately after entering operation room; Combination group underwent both procedures of ropivacaine group and Fentanyl transdermal system group. All patients experienced general anesthesia with fentanyl-propofol. SPO_2, RR, ECG and blood pressure were monitored continuously after surgery. VAS score and Ramsay score were evaluated. The incidence of nausea, vomiting, pruritus and vertigo was observed. **Results** The analgesic effect was satisfactory in ropivacaine group in postoperative 6 h, in Fentanyl transdermal system group in postoperative 6-48 h, and in postoperative 48 h in combination group. The evidence of respiratory depression was found in no patients. There was no difference among three groups in the incidence of nausea and vomiting. Incidence of pruritus and vertigo in Fentanyl transdermal system group and combination group was higher than ropivacaine group, but without statistical difference ($P>0.05$). **Conclusion** Combination of Fentanyl transdermal system and local infiltration of ropivacaine is safe and efficient in analgesia after laparoscopic cholecystectomy.

Key words: Fentanyl transdermal system; ropivacaine; local infiltration; laparoscopic cholecystectomy; pain control

腹腔镜胆囊切除术是常见腹腔镜手术之一,优点是损伤小,美容效果佳,住院时间短。手术后的疼痛仍是术后患者的主诉,罗哌卡因腹腔及切口浸润用于腹腔镜等手术术后镇痛已有较多报道[1-3],多瑞吉(Durogesic)[芬太尼控释透皮贴剂(Fentanyl transdermal system)]用于术后镇痛也有较多研究[4-6],但将两者联合应用的研究报道目前少见,由于罗哌卡因局部浸润后镇痛起效快,毒副作用较小,但持续时间不长;多瑞吉

作者简介: 熊章荣(1971-),女,重庆市人,主治医师,主要从事临床麻醉方面的研究,发表论文10篇。电话:(023)66541684,E-mail:cqxzr@yahoo.com.cn

收稿日期: 2007-01-09;**修回日期:** 2007-02-16

(芬太尼控释透皮贴剂)镇痛持续时间长,但起效慢,本研究将上述两种方法联合应用以观察其镇痛效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象:我院2005年5月至2006年6月行腹腔镜胆囊切除术患者,体格情况评估分级(ASA分级)为Ⅰ、Ⅱ级列入试验,将120例患者随机(计算机法)、双盲(患者、研究者)分为3组,罗哌组(A组),多瑞吉组(B组),联合组(C组),每组40例。患者基本临床资料见表1。

表1 患者基本临床资料($n=40$, $\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	体质量(kg)	性别(男/女)	ASA评估(Ⅰ/Ⅱ)	手术时间(t/min)
A组	42.5±9.3	65.6±7.5	22/18	26/14	51.6±8.5
B组	44.3±6.7	63.4±9.8	24/16	29/11	49.8±7.6
C组	43.7±8.6	64.3±7.2	19/21	28/12	52.4±5.8
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 研究方法

A组:入手术室时,胸前贴同多瑞吉相同大小的安慰剂贴剂,缝合切口前向胆囊床喷洒0.5%罗哌卡因10 ml,同时每个切口局部浸润0.5%罗哌卡因3 ml,取出胆囊的切口则为4 ml。B组:入室时,胸前贴多瑞吉即芬太尼透皮贴剂(2.5 mg)(25 μg/h),缝合切口前向胆囊床喷洒0.9%生理盐水10 ml,同时每个切口局部浸润0.9%生理盐水3 ml,取出胆囊的切口则为4 ml。C组:入室时胸前贴多瑞吉贴剂(2.5 mg),罗哌卡因的用法同A组。术毕,均静脉注射恩丹西酮8 mg。多瑞吉贴膜48 h后取掉。

1.3 麻醉方法

全部采用芬太尼4 μg/kg、依托咪酯0.3 mg/kg、司可林2 mg/kg麻醉诱导行气管插管控制呼吸。麻醉维持采用异丙酚、芬太尼静脉麻醉,血液动力学变化超过手术前评估剂量的20%时调整芬太尼的剂量,间断给予阿曲库铵维持肌松。

1.4 观察指标

术后6、24、48 h,采用视觉模拟尺(VAS,0~10)评分。手术后镇痛标准化方案预先准备,VAS评分>3的患者给予肌肉注射曲马多100 mg。Ramsay镇静评分:1级烦躁不安;2级安静合作;3级嗜睡,对指令反应敏捷,但发音含糊;4级睡眠状态可唤醒;5级对呼叫反应迟钝;6级深睡或麻醉状态,呼唤无反应。观察恶心、呕吐、瘙痒、眩晕及呼吸抑制(血氧饱和度<90%为标准)等副作用。

1.5 统计学处理

各组数据用SPSS 11.0统计软件处理,对VAS疼痛评分和Ramsay镇静评分以 $\bar{x}\pm s$ 表示,用秩和检验;对各组间性别、ASA评估及副作用发生率均采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 镇痛效果

手术后6 h内,采用罗哌卡因胆囊床喷洒及切口局部浸润的A、C组,VAS评分低,A、C组在疼痛强度上没有显著差异($P>0.05$),但这两组与B组相比疼痛有了显著缓解,VAS评分要显著低于B组($P<0.01$),B组患者使用术后镇痛药曲马多的例数要比这两组多($P<0.01$)。手术后6~48 h内,使用多瑞吉的B、C组手术后镇痛效果好,VAS评分低,B、C组之间VAS评分没有显著差异,但这两组与A组相比,VAS评分要显著低于A组($P<0.01$),A组使用曲马多的例数要比这两组多($P<0.01$)。手术后48 h内,两种药联合应用的C组VAS评分在各监测点都是最低的,镇痛效果好(表2)。

表2 3组实验中VAS评分及肌注曲马多例数($\bar{x}\pm s$)

组别	手术后6 h		手术后24 h		手术后48 h	
	例数	VAS	例数	VAS	例数	VAS
A组	4[a]	1.22±0.65[a]	28	3.65±1.08	0	2.13±0.78
B组	30	4.56±1.87	0	1.05±0.53	0	0.76±0.22
C组	0	1.12±0.46[a]	0	1.01±0.49	0	0.65±0.12

a:$P<0.01$,与B组比较;b:$P<0.01$,与A组比较

2.2 Ramsay镇静评分

B组与C组患者术后各时点镇静效果优于A组,术后24、48 h镇静评分这两组分别与A组比较有显著性差异($P<0.05$)(表3)。

表3 Ramsay镇静评分

组别	术后6 h	术后24 h	术后48 h
A组	1.35±0.51	0.89±0.46	0.85±0.32
B组	1.91±0.47	2.28±0.32[a]	2.07±0.36[a]
C组	1.95±0.53	2.31±0.47[a]	2.01±0.34[a]

a:$P<0.05$,与A组比较

2.3 不良反应发生率比较

3组患者无1例呼吸抑制发生,SPO_2维持在90%以上;恶心、呕吐的发生率3组相似,瘙痒和眩晕的发生率B组与C组略高于A组,但无统计学差异($P>0.05$),患者对这些副反应尚可接受,无1例提前取掉多瑞吉(表4)。

表4 3组副作用的比较

组别	例数	恶心(%)	呕吐(%)	瘙痒(%)	眩晕(%)	呼吸抑制
A组	40	4(10.0)	3(7.5)	0	0	0
B组	40	5(12.5)	4(10.0)	2(5.0)	4(10.0)	0
C组	40	6(15.0)	4(10.0)	1(2.0)	5(12.5)	0

3 讨论

腹腔镜胆囊切除术后的疼痛是多种诱发因素引起的,包括气腹引起腹压升高刺激膈、腹壁的损伤、电凝的使用以及腹腔内胆汁的泄漏等。临床术后镇痛方案很多,但如何镇痛既方便可行又安全可靠尚无一致认识。

罗哌卡因属于长效、酰胺类局部浸润麻醉剂,局部浸润罗哌卡因已经成功地用于腹腔镜胆囊切除术术后镇痛。Gupta等[1]在腹腔镜胆囊切除术后7 d内,按需每次经埋置导管向胆囊床输注0.5%罗哌卡因10 ml

用于术后镇痛，取得十分好的效果。Maestroni 等[3]在腹腔镜胆囊切除术气腹前腹腔注射 5 mg/kg 的罗哌卡因溶液 200 ml，术后用视觉模拟法（VAS）评定疼痛程度及止痛效果，发现气腹前腹腔内使用罗哌卡因可以达到明显的超前镇痛效果。本研究的 A 组和 C 组由于用了罗哌卡因胆囊床喷洒及切口局部浸润后，在手术后 6 h 内与 B 组相比疼痛有了显著缓解，A 组和 C 组 VAS 评分与 B 组相比有显著统计学差异，说明腹腔镜胆囊切除术后单次胆囊床喷洒及切口局部浸润罗哌卡因术后 6 h 内镇痛效果好，与文献报道一致。

多瑞吉是一种新型芬太尼缓释透皮贴剂，药物存储器内存有枸橼酸芬太尼与酒精，芬太尼可供 72 h 释放，酒精可增加皮肤对芬太尼的通透性。多瑞吉贴皮后，芬太尼首先在表皮层存储，然后经真皮层微循环吸收入全身而起效。药代学显示多瑞吉首次给药后经 6～12 h，芬太尼的血浆浓度可产生镇痛效应，经 12～24 h 芬太尼在血浆中浓度即达稳定状态，一旦达到峰值，即可维持 72 h，并在 72 h 的应用期可持续地、稳定地释放芬太尼（2.5 mg 约释放 25 μg/h）[4]。

多瑞吉作为术后镇痛药物应用于临床有肯定的疗效[5,6]。因多瑞吉药物起效时间缓慢，达到有效的血药浓度时间长，由于术后镇痛主要存在起效期是否及时的问题，使用时应提前或在起效之前配合应用一些其他镇痛药（酮咯酸、曲马多或其他吗啡类镇痛药）。据此本研究在多瑞吉起效之前胆囊床喷洒及切口局部浸润罗哌卡因，利用罗哌卡因长效局部的外周镇痛作用，当罗哌卡因的外周镇痛作用逐渐消失后，多瑞吉的中枢镇痛开始发挥作用，研究结果表明，A 组在术后 6 h 内，B 组在术后 6～48 h 镇痛效果好，而 C 组在术后 48 h 内镇痛效果好，A 组和 B 组术后使用镇痛药曲吗多的例数要比 C 组多（$P<0.01$）。说明这两药联合应用可取长补短，镇痛更佳。

单用多瑞吉其恶心、呕吐的副作用相对较大，同时术后恶心、呕吐是手术后的常见并发症，发生率约 20%～30%[7]。本研究中恶心、呕吐的发生率明显低于文献报道，这可能与术毕运用了镇吐药物恩丹西酮有关。恩丹西酮是一种高选择性 5-HT3 受体拮抗药，同时拮抗位于胃肠及延髓呕吐中枢化学感受器触发带的 5-HT3 受体，有效的减少恶心呕吐的发生 。

本研究显示，多瑞吉联合罗哌卡因局部浸润在控制腹腔镜胆囊切除术后疼痛方面镇痛效果好，无明显副作用增加，是一种安全、有效的镇痛方法。

参考文献：

[1] Gupta A, Thorn S E, Axelsson K, *et al*. Postoperative pain relief using intermittent injections of 0.5% ropivacaine through a catheter after laparoscopic cholecystectomy[J]. Anesth Analg, 2002, 95(2): 450－456.

[2] 孙玉蕾，杜雪江. 左布比卡因与罗哌卡因局部浸润麻醉在控制腹腔镜手术后疼痛的前瞻性研究[J]. 内蒙古医学院学报，2006，28(3)：213－214.

[3] Maestroni U, Sortini D, Devito C, *et al*. A new method of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy[J]. Surg Endosc, 2002, 16(9): 1336－1340.

[4] 刘　健，徐建国. 多瑞吉用于术后镇痛的临床研究[J]. 临床麻醉学杂志，2001，17(5)：246－248.

[5] 魏安宁，曾令全，傅　洪，等. 多瑞吉用于腰硬联合麻醉术后镇痛的临床观察[J]. 中国疼痛医学杂志，2005，11(4)：250－251.

[6] 黄一鸣，杨海燕，郑美凤，等. 多瑞吉用于术后镇痛及不良反应的处理[J]. 临床麻醉学杂志，2003，19(5)：306.

[7] Pierre S, Benais H, Pouymayou J. Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting[J]. Can J Anaesth, 2002, 49(3): 237－242.

（编辑　栾　嘉）

《亚太医学与心理学杂志》创刊并征稿

《亚太医学与心理学杂志》（Asia-Pacific Journal of Medicine and Psychology）是由澳大利亚新南威尔士大学主办的，旨在为亚太地区医学与心理学研究人员提供一个高水平的学术交流平台。本刊将于 2007 年 7 月正式创刊，月刊（出版语言为英语），国际标准连续出版物为 ISSN 1834－3384。本刊出版的第 1 期将送到澳大利亚国家图书馆（Canberra ACT）备案，并纳入 ISSN 国际数据库。本刊驻中国办事处全权代理中国作者投稿事宜。现面向全国征集中、英文稿件（中文稿件由编辑部组织人员翻译，费用自理）。撰稿格式应符合《生物医学期刊投稿的统一要求》。

联系地址：Editorial Board
Asia-Pacific Journal of Medicine and Psychology
P. O. Box 1538, UNSW 2052 AUSTRALIA

联系人：徐　丽

中国办事处地址：河南省新乡市金穗大道新乡医学院研究生处

联系电话：（0373）3029331（办）；（0373）3029087（家）；手机：13653909555

电子邮箱：Xuli@xxmc.edu.cn 或 1964xuli@sina.com