文章编号:1000-5404(2010)11-1239-02

经验交流

盐酸纳美芬对 60 例腹腔镜胆囊切除术患者全麻超前镇痛效果的观察

张国生[1],崔　丹[1],孟凡民[2],朱合波[1],赵锦芳[1]　(450000 郑州,郑州市第三人民医院麻醉科[1],450000 郑州,河南省人民医院麻醉科[2])

[关键词]　盐酸纳美芬;舒芬太尼;超前镇痛
[中图法分类号]　R614.2　[文献标志码]　B

在伤害性刺激前应用镇痛药,通过阻止伤害性刺激的传入,抑制中枢的敏化效应,使术后疼痛减轻,产生超前镇痛效应[1,2]。目前超前镇痛常采用阿片类镇痛药、非甾体类药、曲马多等,但是这些药物存在呼吸抑制、恶心呕吐、嗜睡、影响凝血和血小板功能等副作用。我们 2009 年 10 – 12 月选择 60 例在我院肝胆外科住院的择期腹腔镜胆囊切除术实施全麻患者,采用盐酸纳美芬对全麻超前镇痛效果进行观察,现报告如下。

1　资料与方法

1.1　临床资料

选择 60 例 ASA Ⅰ、Ⅱ级在我院肝胆外科住院的择期腹腔镜胆囊切除术实施全麻患者,所有患者术前诊断均为胆囊炎、胆结石;分为 A、B、C 3 组,每组 20 例。A 组男性 13 例、女性 7 例,年龄(46 ± 10)岁,体质量(59 ± 8)kg。B 组男性 15 例、女性 5 例,年龄(48 ± 9)岁,体质量(62 ± 10)kg。C 组男性 12 例、女性 8 例,年龄(45 ± 7)岁,体质量(58 ± 11)kg。3 组性别、年龄、体质量差异无统计学意义(P < 0.05)。所有患者无高血压、心脏病、糖尿病等严重系统性疾病史,无慢性疼痛病史及长期服用镇痛药病史。

1.2　麻醉方法

术前 30 min 肌注阿托品 0.5 mg,苯巴比妥钠 0.1 g,入室后开放静脉通路,以 10 ml/(kg · h)输入复方氯化钠注射液。监测平均动脉压(MAP)、心率(HR)、脉搏氧饱和度(SpO_2)、心电图(ECG)。A 组:麻醉诱导时静注盐酸纳美芬 0.2 μg/kg (成都天台山制药有限公司)。B 组:术毕前 10 min 静注盐酸纳美芬 0.2 μg/kg。C 组:麻醉诱导时静注氯化钠注射液 2 ml。盐酸纳美芬 0.1 mg 用氯化钠注射液稀释至 10 ml。麻醉诱导:咪达唑仑 0.05 mg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg、丙泊酚 1 mg/kg、舒芬太尼 0.2 μg/kg 静脉注射。诱导后 3 min 气管插管机械通气,潮气量(VT)8 ~ 10 ml/kg,呼吸频率(f)14 次/min。术中以丙泊酚 4 ~ 6 mg/(kg · h)持续泵注,舒芬太尼 0.1 ~ 0.2 μg/kg、维库溴铵间断静注维持麻醉,术中维持脑电双频指数(BIS)40 ~ 50。术毕 30 min 不再静注舒芬太尼,术毕停维持药常规静注新斯的明 40 μg/kg、阿托品 0.02 mg/kg。苏醒期躁动者静注舒芬太尼 0.1 μg/kg。

1.3　观察指标

观察并记录 3 组患者 MAP、HR、SpO_2、镇静评分(RSS)[3]、躁动评分(RS)[4]、麻醉时间及手术时间、舒芬太尼用量。于麻醉诱导前(T_1)、拔除气管导管前(停药 10 min)(T_2)、拔管时(T_3)、拔管后 10 min(T_4),记录 MAP、HR、SpO_2。拔管后 10 min 记录 RSS、RS。

1.4　统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间采用成组 t 检验,组间采用配对 t 检验。

2　结果

3 组患者麻醉时间、手术时间、舒芬太尼用量见表 1。A 组舒芬太尼用是显著低于 B、C 组($P < 0.05$)。3 组患者不良反应 A 组恶心、呕吐、苏醒延迟呼吸抑制为 6/30 (20%)、2/30 (7%)、0; B 组为 5/30 (17%)、3/30 (10%)、0; C 组为 14/30 (46%)、11/30 (36%)、8/30 (26%)。C 组不良反应显著高于 A、B 组($P < 0.05$)。3 组 MAP、HR、SpO_2 比较见表 2,C 组 T_2 ~ T_4 时 MAP、HR 显著高于 A、B 组和 C 组 T_1 时间点($P < 0.05$)。3 组 RS、RSS 评分比较见表 3。

表 1　3 组患者舒芬太尼用量比较($n = 20$, $\bar{x} \pm s$)

组别	麻醉时间 (min)	手术时间 (min)	舒芬太尼用量(μg)
A 组	135 ± 45	120 ± 50	35 ± 12[a]
B 组	140 ± 48	125 ± 55	65 ± 15
C 组	130 ± 56	110 ± 60	68 ± 13

a:$P < 0.05$, 与 B、C 组比较

表 2　3 组患者各时间点 MAP、HR、SpO_2 的变化($n = 20$, $\bar{x} \pm s$)

组别	MAP(mmHg)	HR(/min)	SpO_2(%)
A 组			
T_1	85 ± 15	70 ± 16	97.5 ± 0.5
T_2	90 ± 12[a]	73 ± 11[a]	99.6 ± 0.5
T_3	92 ± 13[a]	80 ± 10[a]	99.3 ± 0.7
T_4	89 ± 11[a]	73 ± 12[a]	98.8 ± 0.3
B 组			
T_1	86 ± 14	69 ± 12	97.6 ± 0.6
T_2	93 ± 14[a]	75 ± 15[a]	99.4 ± 0.3
T_3	95 ± 15[a]	79 ± 13[a]	99.4 ± 0.6
T_4	91 ± 13[a]	76 ± 14[a]	98.6 ± 0.5
C 组			
T_1	85 ± 16	68 ± 13	97.5 ± 0.7
T_2	115 ± 15[b]	96 ± 16[b]	99.5 ± 0.4
T_3	122 ± 15[b]	112 ± 18[b]	99.3 ± 0.8
T_4	108 ± 14[b]	110 ± 16[b]	98.5 ± 0.6

a:$P < 0.05$, 与 C 组比较;b: $P < 0.05$,与 T_1 比较

[通信作者]　张国生,E-mail:zzzgs@126.com

表3 3组患者各时间点全麻苏醒期RS、RSS评分比较($n=20$, $\bar{x}\pm s$)

组别	RS	RSS
A组		
T_2	0.80±0.60	2.56±0.60
T_3	0.88±0.58	2.28±0.80
T_4	0	2.20±0.38
B组		
T_2	0.86±0.86	2.60±0.80
T_3	0.90±0.70	2.50±0.90
T_4	0	2.30±0.40
C组		
T_2	2.06±0.86[a]	1.80±0.80[a]
T_3	2.10±0.70[a]	1.50±0.90[a]
T_4	2.30±0.68[a]	1.30±0.40

a:$P<0.05$, 与A、B组比较

3 讨论

阿片受体具有双向作用模式;阿片受体激动药与Gs蛋白耦联的阿片受体结合,产生兴奋性作用即痛超敏,与Gi/Go蛋白耦联的阿片受体结合会产生相反的作用,即镇痛效应;伍用(超)小剂量阿片受体拮抗药可显著增强激动药的镇痛效能,同时有效减少副作用[5]。

手术创伤会激活外周伤害感受器的前列腺E受体,导致各神经元疼痛阈值降低,外周伤害感受器对于随后的刺激敏感性增加,造成痛觉敏化,引发痛觉过敏。盐酸纳美芬是一种具有高选择性和特异性的纯阿片受体拮抗剂,分子式为$C_{21}H_{25}NO_3$。其分布迅速,给药后迅速透过血脑屏障,2 min起效、5 min内达血药浓度峰值;纳美芬静注后半衰期为(10.8±5.2)h,在全身和肾脏的清除率分别为(0.8±0.2)L/(h·kg)和(0.08±0.04)L/h/kg,比同类化合物纳络酮和纳曲酮药理作用时间明显延长,完全避免了纳洛酮需反复给药的问题。纳美芬用于完全或部分逆转阿片类药物作;治疗阿片类药物过量剂量0.5~2 mg,逆转术后阿片类药物抑制的剂量0.1~0.25 μg/kg,不超过1.0 μg/kg。合用极低剂量的阿片受体拮抗剂可显著增强阿片类激动剂的镇痛作用,使用极低剂量长效拮抗剂纳美芬可显著降低术后患者的吗啡用量及呕吐瘙痒等副作用的发生率[6,7]。

本研究结果表明,术前或术毕前静脉注射盐酸纳美芬0.2 μg/kg较对照组有明显超前镇痛作用、苏醒期镇静评分较对照组增加;术中MAP、HR变化,苏醒期躁动评分较对照组均减少。术中舒芬太尼用量,术前应用盐酸纳美芬较术毕前应用和对照组均减少。说明术前用极低剂量的盐酸纳美芬0.2 μg/kg可显著增强阿片类激动剂的镇痛作用。盐酸纳美芬超前镇痛的作用机制可能为[5]:小剂量阿片受体拮抗剂可促进阿片肽的释放或把阿片肽从与镇痛无关的位点置换出来;小剂量阿片受体拮抗剂可以特异性阻断Gs蛋白耦联的阿片受体的兴奋作用,而不阻断Gi/Go蛋白耦联的阿片受体的抑制作用;促使阿片受体密度上调,活度增加;阻断钙通道的开放,抑制细胞内钙离子的释放;显著增强而不阻断阿片类激动剂的镇痛作用,起到了抑制中枢敏化作用,降低了术中探查及操作时引发的前列腺素释放减少了伤害性刺激的传入。

本研究结果表明,超前镇痛由于其对疼痛感受系统的保护效应,术前超前镇痛要比术后才开始启动的相同镇痛处理更为有效,与Dahl等[8]结果一致。术前或术毕前静脉注射盐酸纳美芬0.2 μg/kg术后无呼吸抑制发生,其恶心呕吐发生率较对照组明显降低,而对照组苏醒延迟呼吸抑制、躁动则显著增加。说明纳美芬在发生超前镇痛同时,又避免了其他超前镇痛药物相关不良反应。

总之,盐酸纳美芬对丙泊酚、舒芬太尼复合全麻应用腹腔镜胆囊切除术患者可产生明显超前镇痛作用,可有效预防躁动的发生。术前静脉注射较术毕前静脉注射效果更好。但本研究中静脉注射盐酸纳美芬0.2 μg/kg的剂量是否为最适剂量还需进一步探讨。

参考文献:

[1] Moiniche S, kehlet H, Dahl J B. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia[J]. Anesthesiology, 2002, 96(3): 725-741.

[2] 熊章荣,唐延先. 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[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(7): 643-645.

[3] Campistol J M, Sacks S H. Mechanisms of nephrotoxicity[J]. Transplantation, 2000, 69(12 Suppl): SS5-SS10.

[4] 张国生, 王占奇, 孟凡民, 等. 帕瑞昔布钠在丙泊酚、瑞芬太尼全麻超前镇痛及预防苏醒期躁动中的应用[J]. 山东医药, 2009, 49(35): 71-72.

[5] 姚鹏, 孟凌新, 崔健君. 阿片受体激动药伍用小剂量拮抗药用于镇痛的研究进展[J]. 国外医学: 麻醉与复苏分册, 2004, 25(2): 80-83.

[6] 朱海兵, 温预关, 黄河清. 盐酸纳美芬的药理作用及临床应用[J]. 广州医药, 2008, 39(4): 1-4.

[7] Kjellberg F, Tramer M R. Pharmacological control of opioid-induced pruritus: a quantitative systematic review of randomized trials[J]. Eur J Anaesthesiol, 2001, 18(6): 346-357.

[8] Dahl J B, Moiniche S. Pre-emptive analgesia[J]. Br Med Bull, 2004, 71: 13-27.

(**收稿**:2010-04-16;**修回**:2010-05-19)

(编辑 王 红)