

### 【临床研究】

阿片受体结合牢固,具有半衰期长、作用时间长的特点<sup>[1]</sup>,而且具有激动和拮抗的双重作用,所以该药的安全性高,很少产生药物依赖,使其在临床应用上有着更为广大的空间<sup>[2]</sup>。丁丙诺啡主要用于各种术后镇痛及癌症疼痛、烧伤后疼痛、脉管炎引起的肢体疼痛、心绞痛、其他内脏痛的镇痛<sup>[3]</sup>。丁丙诺啡用于术后患者硬膜外自控镇痛(patient-controlled epidural analgesia,PCEA)的用药剂量报道不一<sup>[4-5]</sup>,亦存在一些不良反应。本研究通过观察不同剂量丁丙诺啡用于PCEA的效果及不良反应,探讨丁丙诺啡用于PCEA的最佳剂量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择美国麻醉学家学会分级为Ⅰ~Ⅱ级的择期手术患者152例,男57例,女95例,年龄20~67岁,平均(38.2±8.2)岁。手术患者无长期使用镇痛药和镇静药物病史。

1.2 方法 根据手术需要确定相应的硬膜外隙穿刺麻醉,局部麻醉药为20 g·L<sup>-1</sup>利多卡因,术中达到满意的麻醉效果,术毕保留硬膜外导管,采用100 mL患者自控镇痛(patient-controlled analgesia,PCA)泵镇痛。根据给予丁丙诺啡的剂量不同将152例患者分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组,5组患者的年龄、性别、体质量、身高及手术时间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。Ⅰ组患者镇痛药为0.30 mg 丁丙诺啡(天津药物研究院药业有限责任公司,国药准字H12020275)+5.0 mg 氟哌利多(上海旭东海普药业有限公司,国药准字H31020895)+150.0 mg 丁哌卡因(上海禾丰制药有限公司,国药准字H31022839),Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组患者的镇痛药中丁丙诺啡剂量分别为0.45、0.60、0.70、0.90 mg,其余镇痛药剂量均与Ⅰ组相同。术毕以负荷剂量+持续剂量+PCA给药模式维持,负荷剂量5 mL,持续剂量2 mL·h<sup>-1</sup>,PCA每次0.5 mL,锁定时间15 min;并常规进行术后持续的低流量吸氧和血氧饱和度监测8 h以上。

表1 5组患者的一般资料

组别	n	性别/例		年龄/岁	体质量/kg	身高/cm	手术时间/min
		男	女				
Ⅰ组	26	10	16	38.16±9.6	60.6±9.1	164.0±8.2	98.0±31.1
Ⅱ组	38	16	22	39.5±12.7	61.7±10.3	168.6±8.5	91.1±30.8
Ⅲ组	26	7	19	36.7±10.5	61.2±8.5	164.1±6.2	97.7±31.0
Ⅳ组	26	12	14	39.0±9.8	62.3±8.2	165.1±7.8	98.6±37.2
Ⅴ组	26	12	14	39.6±10.2	59.9±9.2	167.2±6.8	99.6±38.3

1.3 效果评估 PCEA后监测患者收缩压(systolic blood pressure,SBP)、舒张压(diastolic blood pressure,DBP)和心率(heart rate,HR),每小时测定1次呼吸频率(respiration rate,RR)和脉搏血氧饱和度(saturation of pulse oximetry,SpO<sub>2</sub>),PCEA后0、2、4、8、24、48 h专人巡视评估镇痛效果,并记录患者的不良反应。在记录SpO<sub>2</sub>前10 min停止吸氧,记录完成后重新吸氧。

1.4 镇痛效果评定 根据世界卫生组织制定的评定标准<sup>[6]</sup>分为4级:0级:无痛;1级(轻度疼痛):有疼痛感但不严重,患者可忍受,睡眠不受影响;2级(中度疼痛):疼痛明显,不能忍受,睡眠受到影响,需用镇痛药;3级(重度疼痛):疼痛剧烈,不能忍受,睡眠受到严重影响,需用镇痛药。镇痛效果达到0级为优,1级为良,2、3级为差。

1.5 统计学处理 应用SPSS 17.0软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两两比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 5组患者SBP、DBP、HR、RR及SpO<sub>2</sub>比较 结果见表2。PCEA后5组患者SBP、DBP、HR、RR及SpO<sub>2</sub>比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.2 5组患者镇痛效果比较 结果见表3。Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组患者镇痛优良率分别为50.0%、100.0%、100.0%、96.2%、100.0%,Ⅰ组患者镇痛优良率显著低于Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ );Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组患者镇痛优良率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.3 不良反应 Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组患者发生恶心呕吐分别为1例(3.8%)、2例(5.3%)、2例(7.7%)、4例(15.4%)、5例(19.2%),Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组患者恶心呕吐发生率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );Ⅳ、Ⅴ组患者恶心呕吐发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );Ⅳ、Ⅴ组患者恶心呕吐发生率显著高于Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组患者留置导尿管分别为15、20、15、15、15例;Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组患者发生尿潴留分别为1例(3.8%)、2例(5.3%)、6例(23.1%)、8例(30.7%)、11例(42.3%);Ⅰ、Ⅱ组患者尿潴留发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组患者尿潴留发生率显著高于Ⅰ、Ⅱ组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。仅Ⅱ组1例患者出现皮肤瘙痒;5组患者均未发生明显呼吸抑制。

表 2 5 组患者 PCEA 后 SBP、DBP、HR、RR 及 SpO<sub>2</sub> 比较  
Tab.2 Comparison of SBP, DBP, HR, RR and SpO<sub>2</sub> among the five groups after PCEA ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	0 h	4 h	8 h	24 h
I 组					
26					
SBP/mmHg		140.0±12.2	138.2±11.7	141.3±13.1	135.2±9.8
DBP/mmHg		80.0±12.3	75.1±11.5	78.0±11.8	77.6±10.7
HR/(次·min <sup>-1</sup> )		90.1±7.8	78.8±11.8	70.3±15.4	65.6±10.0
RR/(次·min <sup>-1</sup> )		18.0±1.2	18.0±1.3	16.3±1.1	17.4±1.2
SpO <sub>2</sub> /%		98.2±1.2	97.5±1.1	96.2±1.0	97.1±1.1
II 组					
38					
SBP/mmHg		135.7±11.2	137.2±9.8	134.3±7.5	135.1±8.8
DBP/mmHg		75.6±10.2	80.2±11.4	76.3±10.7	75.1±10.1
HR/(次·min <sup>-1</sup> )		87.3±7.6	89.1±8.6	80.6±6.9	75.3±4.5
RR/(次·min <sup>-1</sup> )		16.7±1.3	19.0±2.1	17.1±1.8	15.6±1.1
SpO <sub>2</sub> /%		97.0±1.2	96.2±1.3	97.1±1.4	97.3±1.5
III 组					
26					
SBP/mmHg		133.2±10.6	137.0±9.6	135.1±10.6	130.6±5.6
DBP/mmHg		72.6±8.7	73.1±9.7	75.0±8.3	71.6±8.7
HR/(次·min <sup>-1</sup> )		85.4±8.2	86.3±8.4	81.0±7.2	80.0±7.1
RR/(次·min <sup>-1</sup> )		17.0±2.2	18.0±2.4	17.1±2.2	16.6±2.1
SpO <sub>2</sub> /%		97.0±1.2	95.0±2.2	96.1±1.8	98.0±1.0
IV 组					
26					
SBP/mmHg		130.0±10.2	136.0±12.2	130.2±10.7	125.7±6.2
DBP/mmHg		70.3±6.7	74.1±8.7	74.0±6.7	70.4±5.7
HR/(次·min <sup>-1</sup> )		80.5±7.2	81.1±6.2	80.0±6.1	78.2±4.6
RR/(次·min <sup>-1</sup> )		16.2±1.2	18.0±1.6	17.3±1.5	16.1±1.1
SpO <sub>2</sub> /%		96.0±1.3	97.0±1.0	97.1±1.4	98.0±1.3
V 组					
26					
SBP/mmHg		135.2±10.8	137.0±11.0	129.3±9.1	127.4±9.0
DBP/mmHg		70.8±7.4	70.0±7.0	69.3±6.4	70.2±7.3
HR/(次·min <sup>-1</sup> )		78.0±7.2	78.0±6.8	76.4±6.7	75.6±6.0
RR/(次·min <sup>-1</sup> )		17.0±2.2	16.4±1.8	17.0±2.0	18.0±2.3
SpO <sub>2</sub> /%		94.0±1.3	95.0±1.7	95.6±2.1	96.1±1.8

注:1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 5 组患者镇痛效果比较

Tab.3 Comparison of analgesic effect of patients among the five groups

组别	n	镇痛效果			
		优/例(%)	良/例(%)	差/例(%)	优良率/%
I 组	26	2(7.7)	11(42.3)	13(50.0)	50.0
II 组	38	16(42.1)	22(57.9)	0(0.0)	100.0 <sup>a</sup>
III 组	26	11(42.3)	15(57.7)	0(0.0)	100.0 <sup>a</sup>
IV 组	26	14(53.9)	11(42.3)	1(3.8)	96.2 <sup>a</sup>
V 组	26	16(61.5)	10(38.5)	0(0.0)	100.0 <sup>a</sup>

注:与 I 组比较<sup>a</sup>*P*<0.01。

3 讨论

丁丙诺啡是混合型阿片受体激动-拮抗剂,其镇痛效果强,作用时间持久,常用于临床镇痛,可激动部分 μ 受体,对 μ 受体的亲和力为吗啡的 50 倍<sup>[7-8]</sup>。有研究认为,术后患者 PCA 的效果以 PCEA 较好<sup>[9]</sup>,丁丙诺啡用于术后患者 PCEA 效果明显,但其用药剂量报道不一,且患者会出现一些不良反应<sup>[4-5]</sup>。为了观察丁丙诺啡用于术后患者 PCEA 的效果,且最大限度地减少患者的不良反应,本研究在

5 组患者的一般临床资料、麻醉方法、PCA 的设置和给药模式均同的情况下,比较了不同剂量丁丙诺啡 PCEA 的镇痛效果及患者的不良反应。本研究结果显示,5 组患者 PCEA 后 SBP、DBP、HR、RR 及 SpO<sub>2</sub> 比较差异均无统计学意义;I 组患者镇痛优良率显著低于 II、II、III、IV、V 组,II、III、IV、V 组患者镇痛优良率比较差异均无统计学意义;说明 PCEA 采用 0.3 mg 丁丙诺啡镇痛效果较差,0.45 mg 丁丙诺啡可以获得较好的镇痛效果,丁丙诺啡剂量 >0.45 mg 时,随着丁丙诺啡剂量的增加而 PCEA 的镇痛效果增强不明显。本研究结果还显示,I、II、III 组患者恶心呕吐发生率比较差异均无统计学意义,IV、V 组患者恶心呕吐发生率比较差异无统计学意义,IV、V 组患者恶心呕吐发生率显著高于 I、II、III 组;I、II 组患者尿潴留发生率比较差异无统计学意义,III、IV、V 组患者尿潴留发生率显著高于 I、II 组;5 组患者均未发生明显呼吸抑制;说明丁丙诺啡剂量 >0.45 mg 时,患者尿潴留、恶心呕吐等不良反应的发生率随着丁丙诺啡剂量的增加而增加。因此,作者认为 PCEA 采用 0.45 mg 丁丙诺啡为最佳剂量。

综上所述,应用容量 100 mL、流速为 2 mL·h<sup>-1</sup> 的镇痛泵进行丁丙诺啡 PCEA,以 0.45 mg 剂量镇痛效果最佳,且患者不良反应轻。

参考文献:

[1] Albrecht S, Fechner J, Geisslinger G, *et al.* Postoperative pain control following remifentanyl-based anaesthesia for major abdominal surgery[J]. *Anaesthesia*, 2000, 55(4): 315-322.

[2] Shah F R, Halbe A R, Panchal I D, *et al.* Improvement in postoperative pain relief by the addition of midazolam to an intrathecal injection of buprenorphine and bupivacaine[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2003, 20(11): 904-910.

[3] 储靖, 陈宇. 盐酸丁丙诺啡的研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(2): 271-273.

[4] 尹永胜. 不同剂量丁丙诺啡用于肿瘤患者术后镇痛的临床观察[J]. 肿瘤基础与临床, 2011, 24(3): 249-251.

[5] 陈金生, 高崇荣, 卢振和. 1:20 万肾上腺素对硬膜外自控镇痛效应的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 1998, 4(3): 135-137.

[6] Glass P S, Estok P, Giusberg B, *et al.* Use of patient-controlled analgesia to compare the efficacy of epidural to intravenous fentanyl administration[J]. *Anesth Analg*, 1992, 74(3): 345-351.

[7] 从寿耆, 赵俊. 丁丙诺啡临床应用[J]. 国外医学: 麻醉与复苏分册, 1996, 17(3): 174-176.

[8] 张开镐. 丁丙诺啡的药理学研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2010, 37(3): 161-164.

[9] 杭燕南. 当代麻醉与复苏[M]. 上海: 科学技术出版社, 1994: 590-591.

( 本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)