

氢吗啡酮超前镇痛对全麻患者苏醒期躁动及术后镇痛的影响

张 杨,罗辉宇*,徐 阳

[摘 要] 目的 探讨氢吗啡酮静脉超前镇痛对全麻患者苏醒期躁动及术后镇痛的影响。方法 择期全麻下行肺叶切除术患者 40 例,年龄 55 ~ 64 岁,体重指数 18 ~ 24 kg/m²,ASA I ~ II 级。采用随机数字表法,将其随机分为 2 组。对照组即术后全凭静脉镇痛组(A 组),插管后皮下注射生理盐水 2 mL;超前镇痛组(B 组)患者插管后皮下注射氢吗啡酮 2 mL (2 mg)。术中持续泵注瑞芬太尼 0.2 μg/(min·kg),异丙酚 0.2 mg/(min·kg),根据肌松情况术中间断推注苯磺酸顺式阿曲库铵 0.1 mg/kg。静脉镇痛泵用 100 μg 舒芬太尼加生理盐水稀释至 100 mL,手术结束后开始全凭静脉自控镇痛(PCIA):首次剂量 2 mL,持续输注 2 mL/h,自控给药量 1 mL/次,锁定时间 30 min,极限量 6 mL/h。记录两组患者手术后呼吸恢复时间,拔管时间,拔管时心率、收缩压,躁动评分(RS) 24 h 内 VAS 镇痛评分、Ramsay 镇静评分。结果 两组患者的呼吸恢复、手术后拔管时间与 Ramsay 镇静评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。B 组苏醒期心率、收缩压低于 A 组,躁动评分低于 A 组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 1、2 h,B 组的 VAS 评分低于 A 组($P < 0.05$),其余时间两组 VAS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 术前皮下注射氢吗啡酮可减轻全麻患者术后苏醒期躁动,血流动力学稳定,与对照组比较,镇静效果无明显差异,而术后 2 h 内镇痛效果较好。

[关键词] 氢吗啡酮;超前镇痛;苏醒期躁动;术后镇痛;镇静

Effect of preemptive analgesia of hydromorphone on emergence agitation and post-operative analgesia in patients with general anesthesia

ZHANG Yang, LUO Hui-yu*, XU Yang (Department of Anesthesiology, Xiangyang Hospital, Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the preemptive analgesia effects of hydromorphone on emergence agitation and postoperative analgesia in patients with general anesthesia. **Methods** Forty ASA I or II patients aged 55 ~ 64 years old with BMI 18 ~ 24 kg/m² undergoing pulmonary lobectomy were randomly divided into 2 groups: Patient controlled intravenous analgesia (PCIA) group (group A) was given subcutaneous injection of normal saline 2 mL after intubation, hydromorphone group (group B) was given subcutaneous injection of hydromorphone 2 mL (2 mg) after intubation. Remifentanyl was injected with micro perfusion pump by 0.2 μg/(min·kg), propofol was injected with micro perfusion pump by 0.2 mg/(min·kg), cisatracurium was injected discontinuously. After operation, PCIA started: 100 μg sufentanil was diluted in normal saline (100 mL). The first dose of injection was 2 mL with continuous injection dosage of 2 mL/h, the controlled dosage by patients was 1 mL per time, the locking time was 30 min, and limited dose was 6 mL/h. The time of postoperative respiratory recovery and extubation, systemic blood pressure and heart rate after extubation, agitation scores, Ramsay scores and VAS within 24 h were recorded. **Results** There was no significant difference in the postoperative respiratory recovery time, extubation time and Ramsay scores between the two groups ($P > 0.05$). The heart rate, systemic blood pressure and agitation score after extubation in group B were lower than those of group A ($P < 0.05$). The VAS scores of group B were lower than those of group A at 1, 2 h after operation ($P < 0.05$). **Conclusion** Preemptive analgesia with hydromorphone can improve the emergence agitation of patients with general anesthesia, the hemodynamics is stable with better analgesia effect within 2 h after operation (compared with control group) and has good sedation effect.

Key words: Hydromorphone; Preemptive analgesia; Emergence agitation; Postoperative analgesia; Sedation

0 引言

由于全麻苏醒期患者意识没有完全恢复,在受到尿管刺激、气管插管刺激、切口刺激后,躁动的发生率明显高于硬膜外麻醉。苏醒期躁动会引

发严重的呛咳反射、呼吸紊乱、心率加快、血压升高等机体反应,大大提高围术期心脑血管意外的发生率。超前镇痛是指在伤害刺激作用于机体前用镇痛药物干预,防止中枢神经系统敏感化,减轻术中和术后刺激,提高患者舒适度,减少由于疼痛引起的全麻苏醒期不良事件。氢吗啡酮是一种新型阿片类镇痛药,镇痛作用强度大、持续时间长,且不良反应比芬太尼少,适用于术后急性疼痛的治疗^[1-2]。本研究旨在探讨皮下注射氢吗啡酮超前

收稿日期: 2015-02-20

作者单位: 湖北医药学院附属襄阳市医院麻醉科,湖北 襄阳

441000

* 通信作者

DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201509014

镇痛抑制全麻患者苏醒期躁动和对术后镇痛的作用,客观评估氢吗啡酮的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 资料 本研究经我院伦理委员会批准,并与患者签署知情同意书。选择择期拟在全身麻醉下行肺癌根治术的患者 40 例,年龄 55 ~ 64 岁,ASA

I ~ II 级,BMI 18 ~ 24 kg/m²。患者无中枢神经系统疾病;无高血压、心脏病史;无酒精滥用史、无阿片类药物依赖史。采用随机数字表法,将患者随机分为常规静脉镇痛组(A组)、超前镇痛组(B组),每组 20 例。两组患者均为男性。两组一般情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	年龄(岁)	体重(kg)	手术时间(min)	心率(次/min)	收缩压(mmHg)
A 组	20	58.14 ± 3.36	65.45 ± 6.74	187.28 ± 21.83	75.45 ± 6.76	124.28 ± 18.67
B 组	20	59.21 ± 3.45	62.45 ± 5.63	195.45 ± 18.33	82.45 ± 4.33	119.45 ± 21.65

1.2 麻醉方法及相关指标 麻醉前禁食、水 8 h,均未使用术前药。监测心电图、BP、HR、SpO₂。麻醉诱导使用静脉注射咪达唑仑 0.1 mg/kg(人福医药,批号:1140202)、罗库溴铵 0.5 ~ 0.7 mg/kg、异丙酚 1 ~ 2 mg/kg、舒芬太尼 0.4 ~ 0.5 μg/kg 诱导插管后行机械通气,设定潮气量(VT) 8 ~ 10 mL/kg,频率 12 次/min,单肺通气时 VT 6 ~ 8 mL/kg,频率 14 次/min,气道压维持在 22 ~ 24 mmHg。插管后 A 组患者皮下注射生理盐水 2 mL,B 组患者皮下注射氢吗啡酮 2 mL(2 mg)。两组患者术中持续泵注瑞芬太尼 0.2 μg/(min·kg)、异丙酚 0.2 mg/(min·kg),间断推注顺式阿曲库铵 0.1 mg/kg(恒瑞医药,批号:14082917)缝皮时停止泵注瑞芬太尼和异丙酚,开始镇痛,术后镇痛采用舒芬太尼 100 μg 加生理盐水稀释至 100 mL。自控镇痛泵设置:首次剂量 2 mL,持续输注 2 mL/h,自控给药量 1 mL/次,锁定时间 30 min,极限量 6 mL/h。术中使用阿扎司琼(0.2 mg/kg)。不良反应的处理:恶心,静脉注射胃复安 10 mg;皮肤瘙痒,静脉注射苯海拉明 25 mg。记录缝皮结束到呼吸恢复(潮气量 6 ~ 8 mL/kg)时间和缝皮结束到拔管时间。术毕吸尽口腔及呼吸道分泌物,清醒后拔除双腔气管插管,拔除气管插管指征:自主呼吸恢复(潮气量 6 ~ 8 mL/kg,频率 > 14 次/min,SpO₂ ≥ 95%),呼之睁眼,抬头维持 5 s。另外一位麻醉医生观察患者拔管后疼痛、镇静、血流动力学参数变化,并对术后 1、2、4、8、12、24 h 进行疼痛、镇静评分:①视觉模拟评分(VAS)标准:无疼痛感觉为 0 分;≤ 3 分为优;4 ~ 5 分为良;> 5 分为差;6 ~ 8 分为疼痛;9 ~ 10 分为剧烈疼痛无法忍受。②苏醒期患者躁动评

分:安静且合作为 0 分;吸痰时有肢体活动为 1 分;无刺激时有挣扎但可以配合为 2 分;无刺激时挣扎明显、不能配合医生指令为 3 分。③Ramsay 镇静评分:烦躁为 1 分,安静为 2 分,嗜睡但能听从指令为 3 分,睡眠状态可唤醒为 4 分,反应迟钝为 5 分,呼唤不醒为 6 分。2 ~ 4 分为镇静满意,≥ 5 分为镇静过度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者呼吸恢复和手术后拔管时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。B 组苏醒期心率、收缩压低于 A 组,躁动评分优于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。术后 1、2 h,B 组的 VAS 评分低于 A 组($P < 0.05$),见表 4。术后两组 Ramsay 镇静评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

表 2 两组患者全麻苏醒期一般情况(min)

组别	例数	自主呼吸恢复时间	术后拔管时间
A 组	20	4.75 ± 2.33	6.21 ± 1.52
B 组	20	5.53 ± 2.14	6.52 ± 2.31

表 3 两组患者拔管时血流动力学参数及苏醒期躁动评分比较

组别	例数	心率(次/min)	收缩压(mmHg)	躁动评分
A 组	20	117.58 ± 12.46	136.32 ± 13.54	2.74 ± 0.57
B 组	20	98.33 ± 15.72*	128.43 ± 12.63*	1.63 ± 0.40*

注:* 与 A 组比较 $P < 0.05$

表 4 两组患者各时间段 VAS 镇痛评分比较

组别例数	1 h	2 h	4 h	8 h	16 h	24 h
A 组 20	2.2±0.4	2.3±0.5	2.7±0.5	2.7±0.4	2.7±0.6	2.8±0.4
B 组 20	1.4±0.7*	1.8±0.4*	2.6±0.4	2.6±0.5	2.6±0.8	2.7±0.6

注: * 与 A 组比较 $P < 0.05$

表 5 两组患者 Ramsay 镇静评分比较

组别例数	1 h	2 h	4 h	8 h	16 h	24 h
A 组 20	4.3±0.4	4.2±0.5	3.8±0.4	3.9±0.5	3.7±0.4	3.4±0.4
B 组 20	4.2±0.5	4.3±0.4	4.1±0.7	4.2±0.2	3.8±0.3	3.4±0.6

3 讨论

全麻苏醒阶段,由于受到尿管刺激、气管插管刺激、手术切口疼痛的影响,引发呛咳、烦躁等一系列反应^[3],从而引起心率、血压增加,增加患者心脑血管意外发生,严重的呛咳还会诱发气管痉挛、低氧血症。苏醒期躁动是全身麻醉术后严重的并发症^[4-5]。开胸手术采用的是双腔气管插管,插管粗、深度更深、手术中撑开肋骨,术后刺激更加强烈,术后烦躁、心律失常等发生率高于一般手术^[6]。因此,预防拔管期患者躁动及加强术后镇痛能够降低开胸患者手术风险,促进功能恢复,减少术后肺部并发症。目前,全麻患者术后全凭静脉自控镇痛(PCA)广泛应用于临床,可降低开胸手术患者肺不张、肺部感染、胸腔积液等并发症,减少患者住院时间,提高患者满意度^[7-8]。

术后镇痛不能有效预防患者拔管期的躁动和心率、血压波动,需要探求一种更为有效的镇痛方案,弥补 PCA 的不足。术后用芬太尼、舒芬太尼、异丙酚能够控制患者的苏醒期躁动,但其增加呼吸抑制、低氧血症的发生率,增加术后风险^[9]。氢吗啡酮注射液是吗啡的长效半合成衍生物,为强效的 μ 受体激动剂,效力为吗啡的 8 倍,代谢物无活性,已经被广泛应用于术后镇痛^[10-11],主要的不良反应有嗜睡、呼吸抑制、恶心、呕吐、皮肤瘙痒等^[12]。氢吗啡酮皮下注射 15 min 后起效,作用持续 5 h。因此,应在手术结束前 15 min 皮下注射氢吗啡酮,当氢吗啡酮镇痛作用位于最高峰时拔管。张郃等^[13]研究发现其具有有效性,但同时也发现其存在拔管后患者嗜睡、对呼叫反应延迟、面罩吸氧时间延长等缺点。

超前镇痛是在伤害刺激作用于机体之前采取

措施,防止中枢神经敏感化,抑制炎性介质,阻断疼痛刺激传导,从而减少伤害引起的疼痛。临床中可以针对外周感受器、沿轴突传入通路和中枢神经位点三个途径进行超前镇痛。脊髓后角含有高浓度的阿片受体,大部分 μ 受体位于传入神经前突触,因此, μ 受体激动剂可以在脊髓水平进行超前镇痛。全身麻醉辅助硬膜外注射局部麻醉药进行超前镇痛,能有效缓解术后 24 h 切口疼痛。Katz 等^[14]对 30 例胸外科手术患者进行随机双盲研究,手术前硬膜外注射芬太尼 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$,与对照组(注射生理盐水组)比较,疼痛评分明显降低。但是胸部硬膜外穿刺对麻醉医生要求较高,患者出现硬膜外并发症的风险增加。阿片受体是治疗疼痛的重要靶点,可以作为外周镇痛药,研究发现, μ 受体激动剂可以预防炎性介质所致的伤害性感受器增敏^[15]。皮下注射氢吗啡酮镇痛,效果持续 5 h,能够长时间减少外周伤害感受器敏感化,操作上更简单、可行。超前镇痛的关键不是药物剂量和起效时间,而是在疼痛之前就能够预防疼痛,而不是对抗疼痛。

本研究在插管前皮下注射氢吗啡酮,根据药效动力学,虽然拔管时氢吗啡酮的镇痛效果未达到最高值,但是由于超前镇痛减少外周炎性介质的释放,减少外周感受器敏感化,采用相同的手术方式,超前镇痛组的患者苏醒期和术后镇痛效果更好,拔管时降低全麻患者苏醒期躁动、呛咳,维持患者血流动力学稳定,效果优于对照组。而且从手术结束到患者苏醒并拔管的时间与对照组比较差异无统计学意义,两组患者术后 Ramsay 镇静评分比较差异无统计学意义,表明其在减少患者躁动的同时,不提高呼吸抑制、低氧血症的发生率,能够安全应用于临床。此外,由于氢吗啡酮作用的持续性,手术后 2 h 内 VAS 评分明显降低,2 h 后两组患者 VAS 评分比较差异无统计学意义,表明氢吗啡酮超前镇痛能够加强 PCA 镇痛的效果。

综上所述,采用皮下注射氢吗啡酮超前镇痛,能够有效减少患者苏醒期躁动,不增加呼吸抑制的风险,临床应用安全性更高,不仅能够填补手术结束后、PCA 起效前的镇痛空白期,还能提高 PCA 的早期镇痛效果,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] Georges P ,Lavand'homme P. Intrathecal hydromorphone instead of the old intrathecal morphine: the bestir the enemy of the good[J]. Eur J Anaesthesiol 2012 29(1) : 3-4.
- [2] Felden LI ,Walter C ,Harder S ,et al. Comparative clinical effects of hydromorphone and morphine: a meta-analysis[J]. Br J Anaesth 2011 107(3) : 319-328.
- [3] 隋平 ,阮辉. 全麻术后躁动原因分析[J]. 中国医学创新 , 2011 8(3) : 34.
- [4] 郝惠梅 ,马金凤. 不同剂量右美托咪定减少全麻苏醒期躁动的效果观察[J]. 山东医药 2012 52(11) : 74-75.
- [5] 向勇 ,罗云勇 ,龚进. 氯诺昔康联合喉罩在预防老年患者腹腔镜胆囊切除术苏醒期躁动中的应用[J]. 重庆医学 2012 , 41(9) : 907-909.
- [6] Scarci M ,Joshi A ,Attia R. In patients undergoing thoracic surgery is paravertebral block as effective as epidural analgesia for pain management[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010 , 10(1) : 92-96.
- [7] 嵇晓阳 ,鲁刚 ,袁燕 ,等. 肋间神经阻滞复合芬太尼静脉多模式镇痛用于胸科术后的效果观察[J]. 中国现代医药杂志 , 2008 10(11) : 95-97.
- [8] 谭焱 ,殷桂林 ,胡建才 ,等. 持续肋间神经阻滞与硬膜外阻滞对剖胸术后镇痛效果的对比研究[J]. 华南国防医学杂志 , 2005 19(3) : 4-6.
- [9] 李芸 ,李天佐 ,纪力 ,等. 三种镇痛药抑制瑞芬太尼致痛觉过敏作用的比较[J]. 临床麻醉学杂志 2011 27(10) : 944-946.
- [10] Quigley C ,Wiffen P. A systematic review of hydromorphone in acute and chronic pain[J]. J Pain Symptom Manage 2003 , 25(2) : 169-178.
- [11] Pigni A ,Brunelli C ,Caraceni A. The role of Hydromorphone in cancer pain treatment: a systematic review[J]. Palliat Med , 2011 25(5) : 471.
- [12] Hong D ,Flood P ,Diaz G. The side effects of morphine and hydromorphone patient-controlled analgesia [J]. Anesth Analg 2008 7(4) : 1384-1389.
- [13] 张郇 ,龙超 ,黎逢球 ,等. 氢吗啡酮预防瑞芬太尼复合麻醉患者术后痛觉过敏的临床效果[J]. 临床麻醉学杂志 2014 10(30) : 1030-1031.
- [14] Katz J ,Kavanag BP ,Sandler AN ,et al. Preanptive analgesia Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain[J]. Anesthesiology 1992 77(3) : 439-446.
- [15] 姚志文 ,赵振龙 ,古妙宁. 氟比洛芬酯用于腹腔镜胆囊切除术超前镇痛的 Meta 分析[J]. 中国疼痛医学杂志 2012 18(12) : 729-734.

药物干预改善术后抑郁症状的临床研究

单会莲 ,张显茹

[摘要] 目的 了解术后抑郁症状发生情况及影响因素 ,比较不同的药物干预治疗术后抑郁症状的疗效。方法 调查 263 例纳入患者的住院资料 ,进行抑郁评估以及对医护人员的满意度调查;将肯定有抑郁症状的患者随机分为盐酸氟西汀组、米氮平组、联合组和对照组 ,疗程为 2~3 个月。结果 术后抑郁症状的发生率为 42.6%;术后抑郁症状好发于女性($r = -0.154$, $P = 0.013$)、18~45 岁($r = -0.134$, $P = 0.030$)、术后病理为恶性($r = -0.248$, $P < 0.001$)、伴有术后疼痛($r = -0.629$, $P = 0.027$)、术后感染($r = -0.480$, $P < 0.001$)、少陪护($r = 0.560$, $P < 0.001$)、对医护人员满意度差($r = -0.554$, $P < 0.001$)的患者 ,与手术部位无关($P > 0.05$) ;盐酸氟西汀组、米氮平组和联合组用药后抑郁评分均下降(P 均 < 0.001) ,联合组下降程度高于单药组(P 均 < 0.05)。结论 对于术后易发生抑郁症状的患者 ,合理的药物干预是必要的;盐酸氟西汀联合米氮平治疗术后存在抑郁症状的患者的疗效较好 ,不良反应较轻 ,值得临床应用。

[关键词] 术后抑郁;相关因素分析;米氮平;盐酸氟西汀

Clinical study on effect of drug intervention on the depression after operation SHAN

Hui-lian ZHANG Xian-ru(The Tenth Department of General Surgery ,Shengjing Hospital of China Medical University ,Shenyang 110020 ,China)

[Abstract] **Objective** To investigate the incidence and related factors of depression after operation ,and compare the efficacy on depression after operation improved by different drugs. **Methods** 263 cases were conducted by hospitalization data survey ,depression evaluation and medical staff satisfaction survey. Depression patients were randomly divided into fluoxetine group ,mirtazapine group ,combined group and control group ,and the course of treatment

收稿日期:2015-03-11

作者单位:中国医科大学附属盛京医院第十普通外科 沈阳 110020

DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201509015