

• 临床研究 •

60 例奈福泮联合芬太尼用于下腹部术后静脉镇痛的观察

郑庆国, 张云平, 郑成林, 秦绪强

(徐州医学院附属第三医院麻醉科, 江苏 221003)

摘要:目的 观察奈福泮联合芬太尼用于下腹部术后镇痛的作用和不良反应。方法 将 60 例符合美国麻醉医师协会(ASA) I ~ II 级择期下腹部手术患者随机分为奈福泮组(N 组)、芬太尼组(F 组)和奈福泮复合芬太尼组(NF 组), 每组 20 例, 将奈福泮和芬太尼作为术后镇痛药物。记录开始镇痛后 4、8、12、24、48 h 3 组的疼痛视觉模拟评分(VAS)、Ramsay 镇静评分(RSS)和治疗期间可能出现的不良反应。结果 F、NF 组患者术后各时间段 VAS 和 RSS 均优于 N 组。NF、N 组术后恶心、呕吐等不良反应的发生率显著低于 F 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 奈福泮复合芬太尼用于下腹部术后镇痛是安全有效的, 并且可以减少芬太尼的用量及其不良反应。

关键词:奈福泮; 芬太尼; 静脉镇痛; 下腹部手术

中图分类号:R656; R614.24

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)09-1102-02

Evaluation of antalgic effects of intravenous nefopam combined with fentanyl in patients after lower abdomen surgery in 60 cases

ZHENG Qing-guo, ZHANG Yun-ping, ZHENG Cheng-lin, et al.

(Department of Anesthesiology, Affiliated Third Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221003, China)

Abstract: Objective To assess the analgesic efficiency and adverse effects of postoperative intravenous analgesia with nefopam combined with fentanyl in the patients undergoing lower abdomen surgery. **Methods** 60 ASA (American Society of Anesthesiologists) I ~ II patients who undertook lower abdomen operation were divided into three groups with 20 cases in each group. Nefopam group (group N), fentanyl group (group F), nefopam combined with fentanyl group (group NF) accepted nefopam and fentanyl as the postoperative analgesics. The effectiveness was assessed with visual analogue scale (VAS) and Ramsay Sedation Score (RSS) at different time points: 4, 8, 12, 24, 48 h after the beginning. The analgesic efficacy of analgesia and the adverse effects during analgesia period were observed. **Results** VAS and RSS in group F and group NF were significantly lower than those in group N at 4, 8, 12, 24, 48 h after operation ($P < 0.05$). But the occurrence of PONV was significantly less in group N and group NF than that in group F ($P < 0.05$). **Conclusion** Nefopam combined with fentanyl is effective and safe for postoperative intravenous analgesia with the advantages of reducing fentanyl requirement. In addition, nefopam combined with fentanyl has less adverse effects.

Key words: nefopam; fentanyl; analgesic; lower abdomen surgery

手术创伤和疼痛均可导致全身应激反应, 适度的应激反应对机体有利, 过度的刺激则会对机体造成一定程度的损害, 消耗生理储备、良好的术后镇痛可减轻创伤激发的过度应激反应。阿片类药物是临床传统的术后镇痛药, 但由于大剂量易引起恶心、呕吐、呼吸抑制、过度镇静等不良反应, 给术后镇痛带来一定顾虑。奈福泮为一新型非麻醉性镇痛药, 本文将奈福泮与芬太尼合用与单用奈福泮或芬太尼术后静脉镇痛效果进行临床比较。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 60 例择期行下腹部手术患者, 年龄 25 ~ 78 岁, 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) I ~ II 级, 体质量 47 ~ 80 kg。随机分为奈福泮 (nefopam, N) 组、芬太尼 (Fentanyl, F) 组和奈福泮联合芬太尼组 (NF), 每组 20 例, 用奈福泮和芬太尼行术后镇痛。两组患者年龄、体质量和手术时间等方面比较, 差异无统计学意义 ($P < 0.05$)。对有阿片类药物过敏或滥用者及有消化道溃疡病史的患者均不入组, 全部患者无严重的心、肝、肺、肾疾病。

1.2 麻醉方法 术前 30 min 肌注苯巴比妥钠 (phenobarbital sodium) 0.1 g, 阿托品 (atropine) 0.5 g, 入手术室后常规监测

BP、ECG、SpO₂ 等项目。采用腰麻与硬膜外联合阻滞麻醉 (CSEA), 蛛网膜下腔注入 0.5% 布比卡因 2 mL 后置入硬膜外导管。硬膜外用 2% 氯普鲁卡因。腰麻平面控制在 T₆ 以下, 术中根据需要推注硬膜外用药。

1.3 术后镇痛 手术结束后各组分别经静脉给予奈福泮 20 mg、芬太尼 0.1 mg、奈福泮 10 mg + 芬太尼 0.05 mg 作为负荷剂量, 然后接一次性镇痛泵。镇痛液配方: N 组为 2.5 mg/kg, F 组 12 μg/kg, NF 组为奈福泮 1 mg/kg + 芬太尼 6 μg/kg。各组均配以 3 mg 恩丹司琼, 并以生理盐水稀释到 100 mL, 以 2.0 mL/h 速度持续注入 48 h。

1.4 监测指标 记录开始镇痛后 4、8、12、24、48 h 3 组如下指标。(1) 疼痛视觉模拟评分 (VAS): VAS 评分标尺为 0 分 = 无痛, 10 分 = 难以忍受的疼痛; (2) Ramsay 镇静评分 (Ramsay Sedation Score, RSS): 1 分 = 不安静、烦躁, 2 分 = 安静、合作, 3 分 = 嗜睡、能听从指令, 4 分 = 睡眠状态、可唤醒, 5 分 = 对呼唤反应迟钝, 6 分 = 深睡状态、呼唤不醒。记录治疗期间可能出现的不良反应 (恶心、呕吐、呼吸抑制、头晕、嗜睡等)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS12.0 统计软件进行统计学处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不同时间点疼痛评分的评价采用重复

测量方差分析,组间比较采用方差分析,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

镇痛评分:F 组和 NF 组术后 4、8、12、24、48 h VAS 明显低于 N 组(表 1)。镇静评分:术后各时间点段 N 组明显低于 F 组和 NF 组, $P<0.05$ 或 $P<0.01$ (表 2)。镇痛治疗期间 N 组和 NF 组恶心、呕吐发生率低于 F 组,差异有统计学意义($P<0.05$);所有患者未见其他不良反应(表 3)。

表 1 3 组术后 48 h 内 VAS 评分(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
N 组	20	3.0 $\pm$ 1.1	2.5 $\pm$ 0.9	2.0 $\pm$ 0.8	1.9 $\pm$ 0.6	1.2 $\pm$ 0.5
F 组	20	1.9 $\pm$ 0.8 [#]	1.8 $\pm$ 0.7 [*]	1.8 $\pm$ 0.9	1.6 $\pm$ 0.9	0.7 $\pm$ 0.5 [*]
NF 组	20	2.1 $\pm$ 0.9 [*]	1.8 $\pm$ 0.7 [*]	1.9 $\pm$ 0.8	1.1 $\pm$ 0.4 [#]	0.6 $\pm$ 0.5 [#]

与 N 组比较, ^{*}: $P<0.05$, [#]: $P<0.01$ 。

表 2 3 组术后 48 h 内 RSS 评分(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
N 组	20	0.9 $\pm$ 0.7	0.6 $\pm$ 0.5	0.7 $\pm$ 0.6	0.5 $\pm$ 0.4	0.3 $\pm$ 0.2
F 组	20	1.5 $\pm$ 0.6 [#]	1.1 $\pm$ 0.8 [*]	1.2 $\pm$ 0.6 [#]	0.8 $\pm$ 0.6	0.4 $\pm$ 0.3
NF 组	20	1.4 $\pm$ 0.6 [*]	1.4 $\pm$ 0.7 [#]	1.2 $\pm$ 0.6 [#]	0.9 $\pm$ 0.5	0.4 $\pm$ 0.3

与 N 组比较, ^{*}: $P<0.05$, [#]: $P<0.01$ 。

表 3 3 组术后不良反应[n(%)]

组别	n	恶心	呕吐	多汗	皮肤瘙痒	呼吸抑制
N 组	20	3(15) [#]	1(5) [#]	7(35)	0	0
F 组	20	12(60)	10(50)	10(50)	0	1(5)
NF 组	20	7(35) [*]	2(10) [#]	8(40)	0	0

与 F 组比较, ^{*}: $P<0.05$, [#]: $P<0.01$ 。

3 讨 论

手术应激及疼痛会引起数个生物级联系统(例如细胞因子、补体、花生四烯酸代谢产物、氧自由基和氮氧化物等)的过度激活,使机体遭受伤害。术后镇痛可减轻创伤激发的过度应激反应,调节细胞因子释放,维持炎性和抗炎性细胞因子平衡,减轻炎症反应并降低术后感染等并发症的发生率。椎管内应用芬太尼等药物可以提高局麻药镇痛效果,使脑电双频谱指数(bispectral index, BIS)值降低,有更好的镇痛镇静作用。但出于硬膜外感染的顾虑,静脉镇痛趋于主流^[1]。静脉给药主要通过激活 U 受体和单胺能非阿片受体抑制大脑皮层、边缘系统或下丘脑向大脑皮层的投射系统,起镇痛作用。芬太尼是合成的阿片受体激动药,芬太尼在阻断疼痛信息传导的同时可刺激第四脑室底部化学受体和兴奋延髓呕吐中枢引起恶心、呕吐,并且随着剂量的增大还可能引起呼吸抑制。

盐酸奈福泮的化学结构属于环化邻甲基苯海拉明,对中、重度疼痛有效,其作用机制主要为抑制去甲肾上腺素、多巴胺

的再摄取,增加了神经元外 5-羟色胺的浓度,形成突触前抑制,阻断 p 物质的兴奋性传导,降低了疼痛冲动,同时奈福泮具有解热、松弛肌肉和抗忧郁作用^[2-3]。近年来有关奈福泮用于术后镇痛的研究日见增多, Tirault 等^[4]发现奈福泮可以增强静脉麻醉后阿片受体的敏感性,从而减少术后阿片类药物过度消耗。Mimo 等^[5]研究发现,间断静脉推注奈福泮可以达到较好的镇痛效果,且可以减少吗啡 50% 的用量。奈福泮的不良反应主要有恶心、呕吐、焦虑不安、幻觉、心律失常等,这可能与它具有部分拟抗胆碱作用有关。

多模式镇痛(multimodal analgesia)是指联合应用不同类型镇痛药并通过不同部位给药以达到镇痛和减少不良反应的目的。Adams 等^[6]认为术后疼痛是术后产生应激反应第 2 位的因素。阻止应激反应的发生不仅要手术部位的交感和躯体感受传入通路完全阻滞,还需将一些有害的炎症反应阻断,而单一药物或方法不可能达到最少不良反应和最佳镇痛效果,多模式镇痛可使不良反应减至最低而镇痛效果良好,因此倍受部分学者推崇^[7]。

综上所述,盐酸奈福泮联合芬太尼用于下腹部术后静脉镇痛安全,镇痛效果确切,能显著减少药物用量及其不良反应的发生。

参考文献:

[1] 曾令全,龙万梅,魏安宁. 芬太尼椎管内应用的研究[J]. 重庆医学,2009,38(4):487.
[2] 陈新谦. 新编药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,1998. 148.
[3] 照熠毅,田新民,夏建光. 盐酸奈福泮在硬膜外术后镇痛中的应用[J]. 临床麻醉学杂志,2004,20:306.
[4] Tirault M, Derrode N, Clevenot D, et al. The effect of nefopam on morphine overconsumption induce by large-dose remifentanyl during propofol anesthesia for major abdominal surgery[J]. Anesth Analg, 2006, 102(1):110.
[5] Mimo Z, Incagnoli P, Josse C, et al. Analgesic efficacy and safety of nefopam vs. propacetamol following hepatic resection[J]. Anaesthesia, 2001, 56(6):520.
[6] Adams HA, Saatweber P, Schmitz CS, et al. Postoperative modulation pain management in orthopaedic patients: no differences in pain score, but improved stress control by epidural anaesthesia[J]. Eur J Anaesthesiol, 2002, 19(9): 658.
[7] Kehlet H, Werner M, Perkins F. Balanced analgesia: what is it and what are its advantages in postoperative pain[J]. Drugs, 1999, 58(5):793.

(收稿日期:2009-08-17 修回日期:2009-09-28)