

## 右美托咪定超前镇痛与术后镇痛对曲马多术后镇痛效果的影响

刘清仁<sup>1</sup>, 季永<sup>2</sup>, 王亚军<sup>1</sup>, 张继如<sup>2</sup>, 肖英<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> 无锡市锡山人民医院麻醉科, 江苏 无锡 214011; <sup>2</sup> 无锡市第四人民医院麻醉科, 江苏 无锡 214062)

**[摘要]** 目的: 观察右美托咪定超前镇痛与辅助术后镇痛对曲马多在妇科腹式手术术后镇痛效果的影响。方法: 90 例择期全麻下行妇科腹式手术, ASA 分级 I ~ II 级, 随机均分 3 组, T 组: 曲马多 15 mg/kg, 格拉司琼 3 mg 稀释到 100 mL; TD1 组: 诱导前 10 min 泵注右美托咪定 1  $\mu$ g/kg, 之后以 0.5  $\mu$ g/(kg·h) 的速度泵注至手术结束, 镇痛泵配置同 T 组; TD2 组: 曲马多 15 mg/kg, 右美托咪定 4  $\mu$ g/kg, 格拉司琼 3 mg 稀释到 100 mL。3 组设定持续剂量 1.5 mL/h, 单次自控剂量 1 mL, 锁定时间 10 min。采用 VAS 及 Ramsay 评分分别评价 3 组术后 4 h(T<sub>1</sub>)、8 h(T<sub>2</sub>)、12 h(T<sub>3</sub>)、24 h(T<sub>4</sub>)、48 h(T<sub>5</sub>) 疼痛程度和镇静程度, 记录术后 48 h 有效自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA) 按压次数、曲马多用量以及不良反应发生情况。结果: T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 各时点 VAS 评分 T 组明显高于 TD1、TD2 组( $P < 0.05$ ), T<sub>4</sub>、T<sub>5</sub> 时点 TD2 组低于 T、TD1 组( $P < 0.05$ ); Ramsay 评分 T<sub>1</sub> 时点 3 组之间比较有显著差异( $P < 0.05$ ), T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、T<sub>5</sub> 各时点 TD2 组高于 T、TD1 组( $P < 0.05$ ); 术后 0~24 h 有效 PCA 次数 T 组多于 TD1、TD2 组( $P < 0.05$ ), 24~48 h 时间段有效 PCA 次数 TD2 组少于 T、TD1 组( $P < 0.05$ ); 术后 48 h 曲马多用量 T 组明显多于 TD1、TD2 组( $P < 0.05$ ); 与 T 组相比, TD1、TD2 组恶心、呕吐发生率低( $P < 0.05$ ), 多汗、头晕及心动过缓等发生情况无差异( $P > 0.05$ )。结论: 右美托咪定超前镇痛和辅助术后镇痛均可增强曲马多在妇科腹式手术术后 PCA 效果, 同时减少曲马多用量及恶心、呕吐的发生率。但相比而言, 右美托咪定辅助用于术后镇痛的效果更佳。

**[关键词]** 右美托咪定; 曲马多; 多模式镇痛; 妇科手术

**[中图分类号]** R614.2

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2015)09-1313-04

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20150930

曲马多作为术后镇痛的常用药物, 单独应用效果欠佳, 而且恶心、呕吐及头晕等并发症发生率高<sup>[1]</sup>, 临床上多辅用其他药物以增强镇痛效果及减少相关并发症。右美托咪定作为一种新型的高选择性  $\alpha_2$  肾上腺能受体激动剂, 具有镇静、镇痛、抗焦虑及抗交感作用, 已广泛应用于临床麻醉和围术期镇痛<sup>[2]</sup>。本研究将右美托咪定超前镇痛及辅助术后镇痛应用于妇科腹式手术中, 主要观察其对曲马多术后镇痛的效果、曲马多用量及不良反应发生率的影响。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

经本院伦理委员会同意(批准号: 2013005), 所有患者均签署知情同意书。选择 90 例择期妇科腹式手术行全麻的患者参与本研究。入选标准: 年龄 25~60 岁, 体重 45~75 kg, 身高 153~170 cm, ASA I ~ II 级。排除标准: 严重心、肺、肝、肾等脏器疾病, 存在缓慢型心律失常, 精神神经系统疾病, 药物及食物过敏史, 长期应用镇痛药或有镇静药史。随机均分 3 组, 曲马多组(T 组)、右美托咪定超前镇痛组(TD1 组)和右美托咪定辅助术后镇痛

组(TD2 组)。

#### 1.2 方法

所有患者术前不用药。进入手术室后用 18 G 套管针开放左上肢静脉, 留置导尿管, 监测血压、心电图、心率和脉搏血氧饱和度。经静脉给予芬太尼 4  $\mu$ g/kg, 丙泊酚 2~2.5 mg/kg, 顺式阿曲库铵 0.3 mg/kg 行麻醉快速诱导气管插管。予麻醉机控制呼吸, 调节潮气量 8~10 mL/kg, 呼吸频率 10~12 次/min, 吸呼比 1:2, 氧流量 1 L/min, 控制呼气末二氧化碳分压 30~40 mmHg。全麻维持采用吸入 2.0%~3.0% 七氟醚(0.8~1.0 MAC), 手术切皮前追加芬太尼 0.1 mg, 然后术中视心率血压情况(心率 > 80 次/min, 血压 > 基础值的 20%) 给予芬太尼 0.05 mg 加深麻醉, 并间隔 1 h 给予顺式阿曲库铵 3 mg 维持肌松, 手术结束前 15 min 停止吸入七氟醚, 并禁止给予芬太尼。手术结束后将氧流量加大至 8 L/min, 视情况使用新斯的明和阿托品拮抗, 待患者清醒, 肌力完全恢复时拔除气管导管送往麻醉后监护病房。关腹时静脉给予格拉司琼 3 mg, 并立即开始患者自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)。T 组镇痛泵(型号: CP-M100, 新乡市驼人医疗器械有限公司)配置: 曲

马多 15 mg/kg, 格拉司琼 3 mg 稀释到 100 mL; TD1 组诱导前 10 min 泵注右美托咪定 1 μg/kg, 之后以 0.5 μg/(kg·h) 的速度泵注至手术结束, 镇痛泵配置同 T 组; TD2 组镇痛泵配置: 曲马多 15 mg/kg, 右美托咪定 4 μg/kg, 格拉司琼 3 mg 稀释到 100 mL。3 组设定持续剂量 1.5 mL/h, 单次自控剂量 1 mL, 锁定时间 10 min。

采用 VAS 评分评价术后 4 h(T<sub>1</sub>)、8 h(T<sub>2</sub>)、12 h(T<sub>3</sub>)、24 h(T<sub>4</sub>)、48 h(T<sub>5</sub>) 疼痛程度(0 分: 完全无痛, 10 分: 休息时剧烈疼痛)。Ramsay 镇静评分评价术后 4 h(T<sub>1</sub>)、8 h(T<sub>2</sub>)、12 h(T<sub>3</sub>)、24 h(T<sub>4</sub>)、48 h(T<sub>5</sub>) 镇静程度(1 分为不安静、烦躁; 2 分为安静合作; 3 分为嗜睡、听从指令; 4 分为睡眠状态能被唤醒; 5 分为呼唤反应迟钝; 6 分为深睡、呼唤不醒)。并记录术后 48 h 有效 PCA 次数、曲马多用量以及恶心呕吐、多汗、头晕和心动过缓等不良反应的发生情况。

表 1 3 组患者各时点 VAS 评分比较

组别	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
T 组(n=30)	3.13 ± 0.63	2.87 ± 0.51	2.30 ± 0.60	1.63 ± 0.56	1.17 ± 0.57
TD1 组(n=30)	2.33 ± 0.48*	2.03 ± 0.41*	1.70 ± 0.47*	1.50 ± 0.48	0.97 ± 0.56
TD2 组(n=30)	2.10 ± 0.55*	1.80 ± 0.40*	1.57 ± 0.55*	1.00 ± 0.45**	0.53 ± 0.51**

与 T 组比较, \*P < 0.05; 与 TD1 组比较, \*\*P < 0.05。

异(P < 0.05), T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、T<sub>5</sub> 各时点 TD2 组高于 T、TD1 组(P < 0.05), T、TD1 组没有显著差异(P > 0.05, 表 2)。

术后 0~24 h 有效 PCA 次数 T 组 (19.4 ± 3.1) 次多于 TD1 组(6.0 ± 1.4)次和 TD2 组(5.6 ± 1.2)次(P < 0.05), TD1 与 TD2 组相比差异无统计学意义(P > 0.05), 24~48 h 时间段有效 PCA 次数 TD2 组(1.2 ± 0.5)次少于 T 组(7.1 ± 1.6)次和 TD1 组(5.7 ± 1.3)次(P < 0.05), T 组与 TD1 组相比差异无统计学意义(P > 0.05)。术后 48 h 曲马多用量 T 组(914.7 ± 109.1)mg 明显多于 TD1 组 (773.7 ± 78.5)mg 和 TD2

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS20.0 统计软件包进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用单因素方差分析联合 LSD 两两比较法; 偏态分布的计量资料以中位数(四分位间距)[M(Q)]表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料采用精确概率法, P ≤ 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

3 组患者的年龄、体重、身高、手术时间及芬太尼用量差异无统计学意义(P > 0.05)。T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 各时点 VAS 评分 T 组明显高于 TD1、TD2 组(P < 0.05), TD1、TD2 组无差异(P > 0.05), T<sub>4</sub>、T<sub>5</sub> 时点 TD2 组 VAS 评分低于 T、TD1 组 (P < 0.05), T、TD1 组之间差异无统计学意义(P > 0.05, 表 1)。

Ramsay 评分 T<sub>1</sub> 时点 3 组之间比较有显著差

表 2 3 组患者各时点 Ramsay 评分比较

组别	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
T 组(n=30)	1.73 ± 0.45**	1.83 ± 0.38*	2.00 ± 0.00*	2.10 ± 0.31*	2.10 ± 0.31*
TD1 组(n=30)	2.07 ± 0.45*	2.20 ± 0.41*	2.17 ± 0.38*	2.17 ± 0.38*	2.23 ± 0.43*
TD2 组(n=30)	2.87 ± 0.57	2.70 ± 0.47	2.63 ± 0.49	2.53 ± 0.51	2.50 ± 0.51

与 TD2 组比较, \*P < 0.05; 与 TD1 组比较, \*\*P < 0.05。

组(733.2 ± 72.4)mg(P < 0.05), TD2 组少于 TD1 组, 但差异无统计学意义(P > 0.05)。

与 T 组相比, TD1、TD2 组恶心、呕吐发生率低(P < 0.05), 多汗、头晕及心动过缓等发生情况差异无统计学意义(P > 0.05, 表 3)。

## 3 讨论

曲马多作为一种传统的非麻醉性中枢镇痛药, 主要通过激动中枢阿片类 μ 受体及抑制去甲肾上腺素和 5-羟色胺的再摄取而阻抗伤害性冲动的传导来发挥协同镇痛作用<sup>[3]</sup>。其镇痛疗效与哌替啶相

表 3 3 组患者术后不良反应

组别	恶心	呕吐	多汗	头晕	心动过缓
T 组(n=30)	12(40.0)	8(26.7)	3(10.0)	3(10.0)	0(0.0)
TD1 组(n=30)	2(6.7)*	1(3.3)*	2(6.7)	1(3.3)	1(3.3)
TD2 组(n=30)	1(3.3)*	0(0)*	1(3.3)	0(0)	3(10.0)

与 T 组比较, \*P < 0.05。

当,约为吗啡的 1/10,与阿片类药物相比,曲马多具有呼吸抑制轻、成瘾性小、对心血管系统影响小及可预防寒颤等优点,已广泛应用于术后镇痛。但是曲马多术后镇痛单一用药量较大,恶心、呕吐及头晕等不良反应发生率高,而且镇痛效果尚不明确,所以为了减少术后镇痛曲马多用量,降低其引起的相关不良反应,临床上常复合应用氯胺酮、阿片类药物及非甾体类抗炎药等镇痛药<sup>[4-5]</sup>。

右美托咪定作为一种新型的镇静、镇痛药,其具有中度镇痛作用,但其镇痛作用不呈剂量依赖性,在 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  时,可达到明显的封顶效应<sup>[6]</sup>。其镇痛作用的主要机制是通过作用于脊髓后角突触前膜和中间神经元突触后膜  $\alpha_2$  受体或抑制下行延髓-脊髓去甲肾上腺素能通路突触前膜 P 物质和其他伤害性肽类的释放<sup>[7]</sup>。临床上右美托咪定还具有呼吸抑制作用轻,对血流动力学影响小,可减少恶心、呕吐及寒颤等不良反应的优点,但因镇痛作用不呈剂量依赖性,单独用药镇痛不完善,所以常与其他镇痛药联合使用,以提供更好的镇痛效果。Park 等<sup>[8]</sup>在腹腔镜胆囊手术中,全麻诱导前静脉泵入右美托咪定 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  10 min,之后以 0.5  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  的速度泵入至胆囊切除,发现右美托咪定有超前镇痛作用,可以减少术后镇痛药的使用。国内也有研究显示<sup>[9-10]</sup>,全麻诱导前静脉泵入右美托咪定 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  10 min 具有一定的超前镇痛作用,且可以减少术后阿片类镇痛药的用量及恶心、呕吐、寒战等不良反应。本研究 TD1 组在术后第 1 个 24 h 时段 VAS 评分明显优于 T 组,且术后 48 h 曲马多用量及恶心、呕吐发生率明显减少,说明右美托咪定超前镇痛能减少术后曲马多用量并降低恶心、呕吐的发生率,与上述研究结果一致。

Abdelmageed 等<sup>[11]</sup>在悬雍垂腭咽成形术术后将右美托咪定以 0.6  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  的速度复合吗啡静脉镇痛,Lin 等<sup>[12]</sup>将浓度为 5.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的右美托咪定与吗啡复合用于腹式全子宫切除术术后镇痛,都表明右美托咪定可以优化吗啡的术后镇痛效果。而在国内的研究中,多辅以小剂量的右美托咪定用于术后镇痛。夏芹等<sup>[13]</sup>应用右美托咪定复合芬太尼用于术后镇痛时使用右美托咪定剂量为 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,稀释到 100 mL;赵蕾等<sup>[14]</sup>将右美托咪定辅助舒芬太尼应用于腹式全子宫切除术术后镇痛中,观察了右美托咪定 0.08、0.09、0.10  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  3 个剂量的镇痛效果。本研究也选用了小剂量右美托咪定,即 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  稀释到 100 mL,持续剂量 1.5 mL/h,单次自控剂量 1 mL。

研究结果表明右美托咪定辅助术后镇痛能明显增强曲马多镇痛效果,并减少术后曲马多用量及降低恶心、呕吐的发生率,与上述研究结果一致。此外,本研究还将 TD1 和 TD2 组进行了比较,在术后 24 h~48 h,TD2 组 VAS 评分要优于 TD1 组,且有效 PCA 次数也少,而不良反应无差异,说明右美托咪定辅助术后镇痛要优于超前镇痛的效果。3 组中各时间点 Ramsay 镇静评分比较,虽然 TD2 组要高于 T 和 TD1 组,但评分都  $\leq 4$  分,没有出现过度镇静的现象。虽然曲马多有一定的镇静作用,但比较轻微,嗜睡发生率很低,右美托咪定主要以镇静为主,而本研究中曲马多复合右美托咪定没有出现过度镇静,可能与本研究选用了小剂量右美托咪定有关。

综上所述,右美托咪定超前镇痛可增强曲马多术后 PCA 效果,提高患者的舒适度,并减少曲马多用量,同时降低其恶心、呕吐的发生率。但相比而言,右美托咪定辅助用于术后镇痛的效果更佳。若增加右美托咪定的镇痛剂量,应警惕其在使用过程中可能会出现镇静过度及心动过缓等不良反应。

#### [参考文献]

- [1] Mruphy JD, Yan D, Hanna MN, et al. Comparison of the postoperative analgesic efficacy of intravenous patient-controlled analgesia with tramadol to intravenous patient-controlled analgesia with opioids[J]. *J Opioid Manag*, 2010, 6(2):141-147
- [2] Chan AK, Cheung CW, Chong YK. Alpha-2 agonists in acute pain management[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2010, 11(17): 2849-2868
- [3] 赵秋华,岳云,芮燕,等. 曲马多在全麻中持续输注镇痛对麻醉后恢复及清醒的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2002, 18(7):362-364
- [4] Webb AR, Skinner BS, Leong S, et al. The addition of a small-dose ketamine infusion to tramadol for postoperative analgesia: a double-blinded, placebo-controlled, randomized trial after abdominal surgery[J]. *Anesth Analg*, 2007, 104(4):912-917
- [5] 李丽萌,陈彦青. 曲马多复合不同剂量舒芬太尼在患儿术后静脉镇痛中的应用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(11):1084-1086
- [6] Jaakola ML, Salonen M, Lehtinen R, et al. The analgesic action of dexmedetomidine "a novel alpha2-adrenoceptor agonist" in healthy volunteers[J]. *Pain*, 1991, 46(3):281-285
- [7] Nelson LE, Lu J, Guo T, et al. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects[J].

Anesthesiology, 2003, 98(2): 428-436

[8] Park JK, Cheong SH, Lee KM, et al. Does dexmedetomidine reduce postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy with multimodal analgesia? [J]. Korean J Anesthesiol, 2012, 63(5): 436-440

[9] 徐威, 方浩, 叶鹏程, 等. 右旋美托咪定在老年人腹腔镜胆囊切除术的超前镇痛作用[J]. 中国临床医学, 2011, 18(1): 92-94

[10] 吴昉, 刘功俭, 谭迎春. 帕瑞昔布和右美托咪定在全膝关节置换术的超前镇痛效果比较[J]. 徐州医学院学报, 2013, 33(6): 402-406

[11] Abdelmageed WM, Elquesny KM, Shabana RI, et al. Analgesic properties of a dexmedetomidine infusion after uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea[J]. Saudi J Anaesth, 2011, 5(2): 150-156

[12] Lin TF, Yeh YC, Lin FS, et al. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia [J]. Br J Anaesth, 2009, 102(1): 117-122

[13] 夏芹, 叶旻, 汪汐, 等. 右美托咪定复合芬太尼用于妇科手术后镇痛的疗效观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(8): 815

[14] 赵蕾, 董铁立. 右美托咪定复合舒芬太尼在子宫全切术后患者自控静脉镇痛中的应用[J]. 山东医药, 2012, 52(18): 88-90

[收稿日期] 2015-01-13

(上接第 1310 页)

creases emergence agitation in pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery[J]. Pediatr Anesth, 2006, 16(7): 748-753

[15] Kawaraguchi Y, Miyamoto Y, Fukumitsu K. et al. The effect of ketamine on reducing postoperative agitation after sevoflurane anesthesia in pediatric strabismus surgery[J]. Masui, 2002, 51(12): 1343-1348

[16] Gecaj GA. Propofol vs isoflurane anesthesia-incidence of PONV in patients at maxillofacial surgery[J]. Adv Med Sci, 2010, 55(2): 308-312

[17] 陈凤收, 马虹. 右美托咪定对小儿七氟醚全麻恢复期间影响的 meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(5): 582-587

[18] 王东坡, 胡瑶琴, 胡智勇. 七氟醚吸入麻醉在小儿短小手术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 23(6): 511-512

[收稿日期] 2015-03-02