

曲马多术后镇痛不同给药途径的临床研究

赵文胜 温小红 陈庆廉(杭州 310009 浙江大学医学院附属第一医院)

摘要 目的:探讨曲马多在硬膜外腔给药与静脉给药术后镇痛效果同芬太尼静脉镇痛的比较。方法:75例行腹部手术病人,随机分为TE组($n=25$,硬膜外腔曲马多组),FI组($n=25$,静脉曲马多组),FI组($n=25$,静脉芬太尼组);采用雅培(Abbot 13960-36)泵,选择持续剂量+PCA给药模式,每例病人在关腹时给予负荷剂量。结果:①TE组与TI组的4、24和48h用量,按压次数、D/D比值(按压次数/实际给药次数)、VAS评分均相似, $P>0.05$;TE组与FI组,TI组与FI组相比用量有明显差异, $P<0.05$;VAS评分无差异。②并发症:恶心发生率TE组12%,TI组8%,FI组12%;呕吐发生率TE组4%,TI组4%,FI组8%;呼吸抑制发生率FI组4%。结论:曲马多是一种安全有效的术后镇痛药,硬膜外腔给药与静脉给药术后镇痛效果无差别。

关键词 疼痛;术后;曲马多;芬太尼;注射;硬膜外

Clinical study of postoperative patient - controlled analgesia with different administered routes of tramadol

Zhao Wengsheng(zhao WS), Weng Xiaohong(Weng XH), Chen Qinglian(Chen QL) (Department of Anaesthesia, the First Affiliated Hospital, Zhejiang University College of Medicine Hangzhou, 310003)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare the clinical effect of postoperative patient - controlled analgesia with epidural tramadol, intravenous fentanyl. **METHOD:** The 75 cases of abdominal surgical patients were randomly divided into 3 groups: 25 cases epidural tramadol (group TE), 25 cases intravenous tramadol (group TI) and the others intravenous fentanyl (group FI), with a Abbot 13960 - 36 PCA pump in the loading - continuous - PCA model.

RESULTS: ①In the postoperative 4, 24 and 48 hours, the amount of drugs, the total deliveries, the ratios of deliveries to demands (D/Dratio) and VAS scores used in group TE and TI were similar ($P>0.05$). The amount of drugs used in each group was $TI>FI$, $TE>FI$, $P<0.05$, but VAS scores were similar. ②The incidence of nausea was group TE 12%, group TI 8% and FI 12%; the incidence of vomiting was 4% to 4% to 8% separately. Respiratory depression had been observed in group FI 4%.

CONCLUSION: Results indicated that tramadol is safe and effective for the postoperative patient - controlled analgesia. The effects of PCEA were similar.

KEY WORDS analgesia, postoperative, tramadol, fentanyl, intravenous, epidural

国外已有较多的文献探讨关于曲马多的术后镇痛的临床研究,我院自1998年用曲马多静脉镇痛,效果可靠。本文尝试用曲马多经硬膜外给药作术后镇痛的临床研究,探讨其镇痛效果及副作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 75例(ASA I ~ II级)腹部手术的全麻病人,年龄在20~75岁之间,体重40~80kg,无长期服用安定、卡马西平及其他抗精神病药,随机分为3组:TE组(硬膜外腔曲马多组)平均年龄为57.76岁,平均体重为62.88kg,镇痛药液为0.4%的曲马多+氟哌利多5mg(用林格氏液稀释至250ml),

术前用局麻药测试硬膜外留管确实有效。TI 组(曲马多静脉组),平均年龄为 57.56 岁,平均体重为 61.4kg,镇痛药液配伍同 TE 组。FI 组(静脉芬太尼组)平均年龄为 51.44 岁,平均体重为 61.15kg,镇痛液为 0.04%芬太尼 + 氟哌利多 5mg。

1.2 方法 采用雅培(Abbot 13960-36)泵,选择持续剂量 + PCA 给药模式,TE 与 TI 组持续剂量为 3~5ml/h,单次剂量(Bolus)为 4ml;FI 组持续剂量为 1~3ml/h,单次剂量(Bolus)为 2ml。三组首剂量均在关腹时给药。TE 组为曲马多 100mg 用林格氏液稀释至 6ml,从硬膜外给药;TI 组曲马多 100mg 静脉推注;FI 组为芬太尼 20 μ g 静注。PCA 泵的设置和记录内容有:①用药的总容量,所配置的药物总量 250ml;②负荷剂量为 0ml;③持续剂量 1~5ml/h 不等;④PCA 剂量(bolus)的按压次数与给药次数;⑤锁定时间 15min;⑥4h 限量 TE 与 TI 组为 40ml,FI 组为 25ml。术毕即安装好 PCA 泵并送入复苏室观察,无呼吸抑制及其他生命体征平稳后送回病房。用药期间记录 4、24 和 48h 的给药量、按压次数、实际给药次数、VAS 评分、血压、心率、血氧饱和度、呼吸频率及副作用,有无额外镇痛药的应用。

所有数据以均数 $\pm$ 标准差表示,“SPSS 8.0”统计数据库软件包处理,进行独立 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 TE 组与 TI 组 4、24 和 48h 用药量均相似无显著性差异。按压次数、D/D 比值(按压次数/实际给药次数)无差异;VAS 评分无差别。

2.2 TI 组与 FI 组 4、24 和 48h 用药量 t 值分别为 2.470、5.491 和 5.079; P 均 < 0.05 ,有显著性差异(见表 1)。

表 1 三组病人用药情况及镇痛效应的比较/ $\bar{x} \pm s, n = 25$

指 标	TE 组	TI 组	FI 组
用药量			
4h	24.68 $\pm$ 5.04	26.05 $\pm$ 7.36	20.43 $\pm$ 8.68
24h	119.04 $\pm$ 10.73	125.27 $\pm$ 16.99	88.39 $\pm$ 28.96
48h	235.15 $\pm$ 15.20	229.82 $\pm$ 22.05	165.07 $\pm$ 59.81
按压次数			
4h	0.92 $\pm$ 1.29	0.60 $\pm$ 1.94	0.48 $\pm$ 4.22
24h	3.76 $\pm$ 3.21	5.12 $\pm$ 4.46	6.68 $\pm$ 6.84
48h	6.28 $\pm$ 5.00	8.08 $\pm$ 7.20	12.72 $\pm$ 11.37
D/D 比值			
48h	1.35 $\pm$ 0.33	1.21 $\pm$ 0.29	1.45 $\pm$ 0.54
VAS 评分			
4h	0.80 $\pm$ 0.50	0.76 $\pm$ 0.78	0.80 $\pm$ 0.76
24h	0.88 $\pm$ 0.33	0.76 $\pm$ 0.72	0.04 $\pm$ 1.14
48h	0.88 $\pm$ 0.33	0.72 $\pm$ 0.68	0.64 $\pm$ 0.70

注:经独立 t 检验, TI 组与 FI 组 4、24 和 48h 用药量的 t 值分别为 2.470、5.491 和 5.079, P 均 < 0.05 ; TE 组与 FI 组 4、24 和 48h 用药量及 48h 按压次数的 t 值分别为 2.116、5.021、5.677 和 -2.593, P 均 < 0.05

2.3 TE 组与 FI 组 4、24 和 48h 用药量 t 值分别为 2.116、5.021 和 5.677, $P < 0.05$; 48h 按压次数 $t = -2.593$, $P < 0.05$, 有显著性差异(见表 1)。

2.4 三组血压、心率、呼吸频率、指脉搏氧饱和度无明显差异。

2.5 并发症 恶心发生率 TE 组 12%, TI 组 8%, FI 组 12%; 呕吐发生率 TE 组 4%, TI 组 4%, FI 组 8%; 呼吸抑制发生率 FI 组 4%。

3 讨论

曲马多是有类阿片活性的氨基酸环己醇衍生物,其与吗啡、度冷丁相比有更大的优越性,对呼吸心血管几乎无抑制作用。其作用机制有二:①与中枢阿片受体结合产生镇痛作用;②抑制中枢神经元对去甲肾上腺素和 5-羟色胺的再摄取^[1],通过去甲肾上腺素兴奋抑制性神经元,使痛阈提高^[2],而中枢的 5-羟色胺来自中缝核神经元,其下行传导纤维在脊髓后角与内啡肽神经元发生突触联系,5-羟色胺的增加兴奋内啡肽神经元向痛传入神经上的阿片受体释放脑啡肽,从而形成突触前抑制,达到镇痛目的^[1,2]。

本文研究的结果表明:曲马多不同给药途径即硬膜外腔给药与静脉给药,其结果无明显差异,其原因可能是曲马多与阿片受体的亲和性较低,比吗啡低 6000 倍^[3];又因吗啡硬膜外给药的基础是脊髓胶质区有大量阿片受体的存在^[5],故吗啡硬膜外给药比静脉给药的镇痛效果好,作用时间长、剂量小。而曲马多硬膜外给药却不能增加其镇痛效果,减少用量。这说明了曲马多的镇痛机制不同于吗啡。有其它资料表明曲马多硬膜外给药同吗啡硬膜外给药在等效剂量的情况下,曲马多的镇痛效果比吗啡差^[4]。曲马多静脉给药的镇痛效果是吗啡的五分之一,硬膜外给药则是吗啡的三十分之一^[1]。曲马多硬膜外给药的镇痛机制可能是通过硬膜外静脉丛吸收进入血循环,然后进入大脑产生镇痛作用。故本研究如有硬膜外给药与静脉给药的时间血药浓度比较,或许更能说明问题。但由此得出:曲马多硬膜外给药术后镇痛不宜提倡。本文 TI 组有 2 例发生较严重的嗜睡现象,一度曾被误认为肝昏迷。因为 2 例均为肝癌切除术后,且年龄较大,停用镇痛液后病人清醒,但在应用镇痛液当时呼之能应。虽无其他并发症发生,但在应用曲马多 + 氟哌利多时,高龄且肝肾功能明显损害的患者慎用。因为曲马多 90%以上在肝肾代谢^[1],而氟哌利多又有镇静和锥体外系作用^[5]。

TI 组与 FI 组比较:在剂量上有明显差别,原因可能是芬太尼镇痛效果较曲马多好;也可能是因为芬太尼对呼吸抑制较大^[5],医生在泵设置时持续剂量设置较小。这一点从按压次数上可得到反证。值得一提的是 FI 组发生 1 例呼吸抑制现象,幸发生在复苏室内,未造成严重后果,因此我们在应用芬太尼静脉镇痛时为避免意外情况的发生,均应在复苏室内观察半小时以上无呼吸抑制及生命体征平稳后才送回病房。从本文研究中得出曲马多的恶心呕吐的发生率较低,其原因是加用了氟哌利多。氟哌利多较好的抗恶心呕吐作用^[5]。在实验初单用曲马多时,病人发生恶心呕吐较频繁且剧烈,

使医生怀疑曲马多能否用于术后镇痛,在加用氟哌利多后这一点得到解决。本文研究发现曲马多与氟哌利多合用是一种有效安全的术后镇痛药,与芬太尼术后镇痛效果相似。

参考文献

- 1 C Rhoda Lee ,Donna McTavish ,Engene M.Sorkin tramadol .A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties , and therapeutic potential in acute and chronic pain states .Drug ,1993 ,46(2): 316 .
- 2 李仲廉主编.临床疼痛治疗学.天津:天津科学出版社,1994: 12 .
- 3 TA Bamigbade ,RM Lagford .The clinical use of tramadol hydrochloride . Pain Reviews ,1998 ,5: 155
- 4 D Grace ,J . P . H . Fee . Ineffective analgesia after extradural tramadol hydrochloride in patients undergoing total knee replacement . Anaesthesia , 1995 ,6(50): 555 .
- 5 刘俊杰,赵俊主编.现代麻醉学.北京:人民出版社,1994: 318 , 1466 .

收稿日期:2000 - 05 - 11