

纳美芬对硬膜外吗啡镇痛的影响

许 波 汪小海 王志萍 高 宏

摘 要 **目的** 纳美芬静脉给药对术后硬膜外单次吗啡镇痛的效果和不良反应的临床观察。**方法** 剖宫产患者 90 例, ASA I ~ II 级, 经 L₂ ~ L₃ 硬膜外腔穿刺置管麻醉, 术毕硬膜外导管单次推注吗啡 2mg(5ml) 后随机分为 3 组, I 组静脉注射 0.25μg/kg 纳洛酮(5ml); II 组静脉注射 0.1μg/kg 纳美芬(5ml); III 组静脉注射 0.2μg/kg 纳美芬(5ml)。观察 3 组患者术后 24h 疼痛评分, 下肢麻木、恶心、呕吐发生率及皮肤瘙痒的发生情况。**结果** 与 I 组相比, II、III 组的疼痛评分、下肢麻木发生率差异无统计学意义($P>0.05$); II、III 组在 6、12、24h 恶心、呕吐发生率及皮肤瘙痒发生率低于 I 组, 在 3h 与 I 组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), II、III 组之间在任何时刻不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 对比小剂量纳洛酮, 纳美芬静脉给药可更长时间降低硬膜外吗啡单次镇痛引起的不良反应, 镇痛方法可靠而有效。

关键词 阿片受体拮抗药 吗啡镇痛 硬膜外麻醉

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.07.039

Effect of Nalmefene on Morphine Epidural Analgesia. Xu Bo, Wang Xiaohai, Wang Zhiping, et al. Department of Anesthesiology, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu 214023, China

Abstract **Objective** To evaluate the effect of nalmefene in the postoperative treatment of patients with epidural single morphine analgesia on analgesia and adverse reactions. **Methods** Ninety elective cesarean section of patients, ASA grade I - II, who received postoperative epidural infusion of 2 mg morphine (5 ml), were randomly divided into three groups (group I: iv 0.25μg/kg naloxone (5ml); group II: iv 0.1μg/kg nalmefene (5ml); group III: iv 0.2μg/kg nalmefene (5ml)). The analgesia effect was evaluated by pain score and the incidence of nausea, vomiting, itching and numbness of lower limb were recorded after injection of 3, 6, 12 and 24h. **Results** Compared with group I, group II and III had no obvious difference with pain score and the incidence of numbness of lower limb. The incidence of nausea, vomiting and itching in group II and III were decreased after 6, 12 and 24h and had no difference after 3h compared with those in group I. Moreover, they had no difference between group II and III at any time. **Conclusion** Compared with small doses of naloxone, nalmefene can effectively reduce adverse reactions after postoperative epidural infusion of morphine, which were reliable and effective analgesia method.

Key words Opioid receptor antagonist; Morphine analgesia; Epidural anesthesia

恶心、呕吐、皮肤瘙痒等术后镇痛不良反应不但增加患者的痛苦, 影响术后恢复, 还有可能造成呕吐物误吸等严重的后果^[1]。纳美芬是吗啡的特异性拮抗剂, 具有阻断或逆转阿片类物质的作用, 作用时间长^[2]。为此, 本研究对比小剂量纳洛酮, 探讨纳美芬静脉注射对硬膜外一次性吗啡术后镇痛不良反应的影响, 现介绍如下。

资料与方法

1. 一般资料: 选择 ASA I ~ II 级择期剖宫产患者 90 例, 随机分 3 组, I 组 30 例, 患者年龄 20 ~ 32 岁, 平均年龄 26 岁。患者身高 156 ~ 176cm, 平均身高 166cm。患者体重 54 ~ 84kg,

平均体重 69kg; II 组 30 例, 患者年龄 20 ~ 30 岁, 平均年龄 25 岁。患者身高 155 ~ 173cm, 平均身高 164cm。患者体重 54 ~ 82kg, 平均体重 68kg, III 组 30 例, 患者年龄 19 ~ 35 岁, 平均年龄 27 岁。患者身高 153 ~ 173cm, 平均身高 163cm。患者体重 51 ~ 81kg, 平均体重 66kg。所有患者均在硬膜外阻滞麻醉下完成手术。

2. 方法: 患者入室前 30min 肌内注射苯巴比妥钠 0.1g, 选择 L₂ ~ L₃ 间隙为穿刺点, 硬膜外置管 3cm, 药物为 2% 的利多卡因 15ml 与 0.75% 布比卡因 5ml 混合液, 首次剂量 10ml, 术中追加 5ml, 手术时间为 1 ~ 2h, 手术结束后 I 组术后硬膜外导管单次推注药液(吗啡 2mg + 0.9% NaCl) 5ml, 并静脉注射 0.25μg/kg 纳洛酮 5ml; II 组术后硬膜外导管单次推注药液(吗啡 2mg + 0.9% NaCl) 5ml, 并静脉注射 0.1μg/kg 纳美芬 5ml, III 组术后硬膜外导管单次推注药液(吗啡 2mg + 0.9% NaCl) 5ml, 并静脉注射 0.2μg/kg 纳美芬 5ml。

3. 观察指标: 观察 3 组术后 3、6、12 和 24h 各时段(双盲

作者单位: 214023 南京医科大学附属无锡市人民医院麻醉科(许波、王志萍、高宏); 南京市鼓楼医院麻醉科(汪小海)

通讯作者: 许波, 电子信箱: xubo1028@sina.com

随访)疼痛评分以及恶心、呕吐、瘙痒和下肢麻木的发生情况。

4. 疼痛评分标准:0 分:翻身咳嗽无疼痛感;1 分:翻身咳嗽有疼痛感,平卧不动时没有疼痛感;2 分:深呼吸时无疼痛感,咳嗽时有疼痛感;3 分:咳嗽伴深呼吸时有疼痛感,而平卧不动时不痛;4 分:平卧不动时感觉疼痛感断断续续;5 分:平卧不动时感觉疼痛感持续;6 分:平卧不动时感觉较重疼痛;7 分:疼痛严重;8 分:持续疼痛难忍,大汗淋漓;9 ~ 10 分:持续剧烈疼痛无法忍受。

5. 统计学方法:应用 SPSS 11.0 统计软件,疼痛评分以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较选择 t 检验,不良反应的发生例数比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 3 组患者一般情况:3 组患者的年龄、身高和体重比较,差异均无统计学意义(表 1)。

表 1 3 组患者年龄、身高和体重的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)
I	26 ± 6	166 ± 10	69 ± 15
II	25 ± 5	164 ± 9	68 ± 14
III	27 ± 8	163 ± 10	66 ± 15

2. 3 组术后疼痛评分比较:3 组术后镇痛均取得满意效果。与 I 组相比,II、III 组疼痛评分未见明显差别(表 2)。

表 2 3 组疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	3h	6h	12h	24h
I	1.09 ± 0.44	1.35 ± 0.58	1.02 ± 0.22	0.95 ± 0.32
II	1.01 ± 0.59	1.28 ± 0.34	1.01 ± 0.24	0.80 ± 0.44
III	1.05 ± 0.56	1.23 ± 0.31	1.01 ± 0.24	0.88 ± 0.54

3. 3 组术后镇痛不良反应发生率比较:II、III 组下肢麻木率与 I 组未见明显差别;II、III 组在 6、12、24h 恶心、呕吐发生率及皮肤瘙痒发生率低于 I 组,而在 3h 与 I 组无差别,II、III 组之间任何时刻不良反应发生率差异无统计学意义(表 3)。

讨 论

硬膜外腔自控镇痛效果确切,但长时间硬膜外导管在硬膜外腔的放置可能导致神经损伤、感染等严重并发症的可能^[3]。吗啡为阿片受体激动剂,具有较好的镇痛作用,既往研究表明,< 2mg 吗啡对剖宫产术后硬膜外镇痛的效果往往不佳,对少数产妇甚至无效^[4]。本研究采用 2mg 吗啡一次性进行硬膜外给药,3 组均获得了较长时间的镇痛效果,有效地缓解或减轻了术后疼痛。但各组也发生了恶心、呕吐及皮

表 3 3 组不良反应发生率比较 [$n(\%)$]

症状	组别	时间(h)			
		3	6	12	24
恶心	I	1(3.3) [#]	9(30.0)	8(26.7)	6(20.0)
	II	1(3.3)	1(3.3) [*]	0(0) [*]	0(0) [*]
	III	1(3.3) [#]	1(3.3) ^{**}	0(0) ^{**}	0(0) ^{**}
呕吐	I	0(0) [#]	3(10)	2(6.7)	1(3.3)
	II	0(0)	0(0) [*]	0(0) [*]	0(0) [*]
	III	0(0) [#]	0(0) ^{**}	0(0) ^{**}	0(0) ^{**}
瘙痒	I	0(0) [#]	6(20.0)	4(13.3)	3(10.0)
	II	0(0)	1(3.3) [*]	0(0) [*]	0(0) [*]
	III	0(0) [#]	1(3.3) ^{**}	0(0) ^{**}	0(0) ^{**}
下肢麻木	I	29(96.7) [#]	1(3.3) [#]	0(0)	0(0)
	II	28(93.4)	1(3.3)	0(0)	0(0)
	III	29(96.7) [#]	1(3.3) [#]	0(0)	0(0)

与 I 组相比,^{*} $P < 0.05$;与 II 组相比,[#] $P > 0.05$

肤瘙痒等不良反应,与文献报道相符^[4]。

术后吗啡硬膜外单次推注药物与静脉注射小剂量纳洛酮给药相比,两临床剂量纳美芬静脉给药的疼痛评分未见明显差别。有研究表明小剂量纳洛酮不影响吗啡的镇痛效果,同时研究也表明纳美芬作为阿片受体的反向激动药,临床剂量不影响阿片药物的镇痛效果^[5,6]。静脉给药对硬膜外镇痛影响的研究也提示,脊髓背角胶质层的血流量小,小剂量纳洛酮或纳美芬静脉给药的药物浓度也较低,且纳美芬临床剂量本身并不拮抗吗啡的镇痛作用,仍可保持吗啡与脊髓阿片受体结合所产生的镇痛效果,拮抗程度轻,所以 3 组镇痛仍然有效^[5]。

进一步研究发现,两个临床剂量纳美芬在给药 3h 恶心、呕吐发生率及皮肤瘙痒发生率与小剂量纳洛酮差异无统计学意义($P > 0.05$)。笔者认为,纳洛酮和纳美芬均主要进入血流量最大的脑组织,由此可拮抗吗啡的中枢性不良反应。本研究延长观察时间,发现两个临床剂量纳美芬在给药 6、12、24h 后恶心、呕吐发生率及皮肤瘙痒发生率则显著低于小剂量纳洛酮,两个剂量纳美芬在任何时刻不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。有研究表明,吗啡一次性硬膜外给药镇痛作用可持续 12 ~ 72h,4 ~ 6h 后出现不良反应且持续时间长^[6]。本研究结果显示,由于二者药代动力学不同,纳洛酮静脉给药约 2min 时产生最大的拮抗效应,作用仅持续 45 ~ 90min,并不能满足拮抗吗啡产生的长时间的不良反应,而纳美芬作用时间长,静脉注射半衰期大约 11h,进一步增大纳美芬剂量并不能进一步降低吗啡硬膜外镇痛的患者恶心、呕吐及皮肤瘙痒发生率^[7]。此

外,研究表明剖宫产患者术后小剂量单次推注吗啡不容易引起下肢麻木并发症,对产妇活动影响小,产妇术后第 1 次下床时间明显缩短^[8]。因此,本研究中部分产妇术后出现短时间下肢麻木可能由于术中低浓度局部麻醉药的残余作用,术后应用的药物不延长或缩短下肢麻木的时间。

总之,对比纳洛酮,纳美芬小剂量静脉给药可更长时间降低硬膜外吗啡单次镇痛引起的不良反应,镇痛方法可靠而有效。

参考文献

1 Sposito JA, Habib AS. Low - dose naloxone infusion for the treatment of intractable nausea and vomiting after intrathecal morphine in a parturient[J]. Int J Obstet Anesth, 2010, 19(1):119 - 121

- 2 胡枢坤,黄峰平,郑康. 纳美芬对脑肿瘤术后的脑保护作用[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2011, 28(4): 319 - 322
- 3 刘俊杰,赵俊. 现代麻醉学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1998:645 - 652
- 4 叶建新,王培山,孟瑞霞. 硬膜外腔注入不同剂量吗啡用于剖宫产术后镇痛探讨[J]. 中国妇幼保健, 2009,24(19):2698 - 2699
- 5 邵春莹,孟凌新. 椎管内吗啡用于剖宫产术后镇痛的研究进展[J]. 实用药物与临床,2012,15(10):669 - 671
- 6 刘池,周棱,杜润滋,等. 纳美芬拮抗呼吸抑制及增强镇痛作用的研究[J]. 实用医院临床杂志, 2011, 66 - 68
- 7 朱海兵,温预关,黄河清. 盐酸纳美芬的药理作用及临床应用[J]. 广州医药, 2008,39(4):1 - 4
- 8 项雪琴. 吗啡复合地佐辛用于剖宫产术后镇痛 100 例[J]. 中国药业,2013,22(11):147 - 149 (收稿日期:2014 - 10 - 22)
(修回日期:2014 - 12 - 22)

全身麻醉患者无创血压与有创血压的对比研究

徐 鑫 吴廷丽 马正良 顾小萍

摘 要 **目的** 探讨全身麻醉患者双侧肱动脉无创血压(NIBP)与桡动脉有创动脉压(IBP)的关系。**方法** 于全身麻醉下进行手术的患者 82 例,麻醉诱导前后及术中同步测量双侧无创血压及有创血压,根据有创收缩压值(ISBP)大小分为 A 组($ISBP \leq 90\text{mmHg}$)、B 组($90\text{mmHg} < ISBP \leq 120\text{mmHg}$)、C 组($120\text{mmHg} < ISBP \leq 150\text{mmHg}$)和 D 组($ISBP > 150\text{mmHg}$)。对各组数值进行差异分析,并对有创血压和无创血压值做线性相关分析。**结果** 4 组患者双侧无创血压无统计学差异($P > 0.05$);A 组有创收缩压低于双侧无创收缩压($P < 0.05$);B、C、D 组有创收缩压高于双侧无创收缩压($P < 0.05$),且随着血压升高差值呈逐渐增高趋势;A、D 组有创舒张压与双侧无创舒张压差异无统计学意义($P > 0.05$);B、C 组有创舒张压低于双侧无创收缩压($P < 0.05$)。有创收缩压与同侧袖带收缩压显著相关($r = 0.940, P < 0.01$),有创舒张压与同侧袖带舒张压显著相关($r = 0.925, P < 0.01$)。**结论** 全麻平卧位患者有创血压与无创血压显著相关,在一定血压范围内,可通过无创血压对有创血压进行初步估计。

关键词 有创血压 无创血压 全身麻醉 双侧

中图分类号 R614

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.07.040

Comparative Study of Invasive Blood Pressure and Non - invasive Blood Pressure in General Anesthesia. Xu Xin, Wu Tingli, Ma Zhengliang, et al. Department of Anesthesiology, Affiliated Drum - Tower Hospital of Medical College of Nanjing University, Jiangsu 210008, China

Abstract Objective To investigate the differences of invasive blood pressure (IBP) and non - invasive blood pressure (NIBP) in general anesthesia. **Methods** Eighty - two patients undergoing general anesthesia were divided into four groups depending on invasive systolic blood pressure (ISBP): group A, $ISBP \leq 90\text{mmHg}$; group B, $ISBP 90 - 120\text{mmHg}$; group C, $ISBP 120 - 150\text{mmHg}$; group D, $ISBP > 150\text{mmHg}$. Non - invasive blood pressure and arterial blood pressure was monitored at the same time. Bilateral NIBP and IBP values were compared by paired t - test and linear correlation analysis. **Results** There was no significant difference between bilateral NIBP of four groups. Invasive systolic blood pressure was lower than bilateral non - invasive systolic blood pressure in group A ($P < 0.05$). Invasive systolic blood pressure was higher than bilateral non - invasive systolic blood pressure in group B, C and D ($P < 0.05$) and the difference was more significant when the blood pressure was more higher. There was no significant difference between arterial diastolic blood pressure and bilateral non - invasive diastolic blood pressure in group A and D ($P > 0.05$). Arterial diastolic blood pressure was significantly lower than bilateral non - invasive diastolic blood pressure in group B and C. There was significant correlation between arterial