

曲马多超前镇痛对经肛门手术实施全凭静脉麻醉的影响

顾明红, 李浪平, 朱 婵, 李传明, 邵 逸

[摘要] **目的:** 观察曲马多超前镇痛用于全凭静脉麻醉下经肛门手术的麻醉安全性和术后镇痛的效果。 **方法:** 将 60 例 ASA I ~ II 级在全凭静脉麻醉下经肛门手术病例随机分成 A、B 两组, 每组 30 例。A 组芬太尼 $3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊芬 $2 \sim 3 \text{ mg}/\text{kg}$ 诱导, 以丙泊芬 $6 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续输注维持麻醉。B 组诱导前静脉给予曲马多 $1.5 \sim 2 \text{ mg}/\text{kg}$, 3 ~ 5 min 后以芬太尼 $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊芬 $2 \sim 3 \text{ mg}/\text{kg}$ 诱导麻醉, 维持麻醉同 A 组。采用疼痛视觉模拟评分法 (VAS) 对患者入室前以及术后 8 h 内疼痛和镇静进行评分并记录恶心、呕吐等不良反应。 **结果:** 两组均顺利完成手术, A 组麻醉后需用血管活性药物者 9 例, B 组麻醉后需用血管活性药物者 1 例, 明显少于 A 组 ($P < 0.01$)。B 组入室前及术后 6 h 内镇痛效果优于 A 组, VAS 显著低于 A 组 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。 **结论:** 曲马多超前镇痛在经肛门手术静脉全麻中运用, 术后 6 h 内具有较好的镇痛效果, 可减少术中芬太尼的用量至 $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$, 具有一定的临床价值。

[关键词] 静脉麻醉法; 曲马多; 超前镇痛; 麻醉安全性; 肛肠科手术

[中国图书资料分类法分类号] R 614.24 **[文献标识码]** A

Pre-emptive analgesia with tramadol in patients undergoing anorectal surgery using total intravenous anesthesia

GU Ming-hong, LI Lang-ping, ZHU Chan, LI Chuan-ming, SHAO Yi

(Department of Anesthesiology, Jiading Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201800, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect and security of pre-emptive analgesia with tramadol in patients undergoing anorectal surgery by total intravenous anesthesia. **Methods:** Sixty patients in physical status I - II as scored by American Society of Anesthesiologists (ASA) and undergoing anorectal surgery were randomly divided into two groups. Group A were induced with fentanyl $3 \mu\text{g}/\text{kg}$ and propofol $2 - 3 \text{ mg}/\text{kg}$, and were anesthetized with continuous infusion of propofol $6 - 10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Group B received an intravenous injection of tramadol $1.5 - 2 \text{ mg}/\text{kg}$ 3 min before induction, and then were induced with fentanyl $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ and propofol $2 - 3 \text{ mg}/\text{kg}$ with the same maintenance as group A. The visual analogue scales (VAS) and side effects such as nausea and vomiting 6 hours after operation were observed. **Results:** The operation was successful in both groups. Nine patients in group A and one patient in group B resorted to drugs due to SpO_2 decrease during anesthesia. The difference was significant ($P < 0.01$). The VAS of group B was markedly lower and the effect of analgesia was better than that of group A 6 hours after operation ($P < 0.05 - P < 0.01$). **Conclusions:** Pre-emptive analgesia with tramadol for patients undergoing anorectal surgery using total intravenous anesthesia can provide satisfactory analgesic effect and reduce the dosage of fentanyl to $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$, which may decrease the influence of SpO_2 and mean arterial pressure during anesthesia. This technique has certain clinical value.

[Key words] intravenous anesthesia; tramadol; preemptive analgesia; anesthetic security

超前镇痛是指在伤害性刺激作用于机体之前采取一定的措施, 防止神经中枢敏感化, 减少或消除伤害引起的疼痛^[1]。曲马多是一种中枢作用镇痛药, 作用于阿片受体以及下行镇痛系统的去甲肾上腺素和 5-羟色胺 (5-HT) 神经系统, 无明显的呼吸抑制作用^[2]。肛肠科经肛门手术对全凭静脉麻醉深度要求相对于无痛胃肠镜或无痛人流较高, 术中脑电双频谱指数 (BIS) 维持 40 ~ 60, 芬太尼的用量偏大。2006 年 8 月至 2009 年 11 月, 我科共开展全凭静脉麻醉下经肛门手术 3 000 余例, 部分患者发生呼吸循环抑制, 表现为血氧饱和度 (SpO_2) 一过性下降, 血压、心率降低, 呼吸频率减慢且有术后疼痛。

2009 年 5 ~ 11 月, 我科运用曲马多进行超前镇痛。本文旨在观察曲马多超前镇痛用于肛肠科全凭静脉麻醉下经肛门手术的麻醉安全性和术后镇痛的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共 60 例, 男 29 例, 女 31 例; 年龄 21 ~ 65 岁。ASA I ~ II 级, 体重 45 ~ 83 kg。其中环状混合痔 35 例, 复杂性肛瘘 15 例, 肛裂 10 例。术式包括复杂性肛瘘切除术、混合痔环切术、肛管狭窄松解术、吻合器痔上黏膜环切术 (PPH) 等。随机分成 A、B 两组, 每组 30 例。两组患者的年龄、体重、手术方式差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。

1.2 麻醉方法 两组患者术前禁饮、禁食 6 h, 麻醉前 30 min 肌内注射阿托品 0.5 mg + 苯巴比妥 0.1 g。入室后开放外周静脉, 输注平衡液。A 组静

[收稿日期] 2009-12-16

[作者单位] 上海市嘉定区中医医院 麻醉科, 201800

[作者简介] 顾明红 (1969 -), 男, 主治医师。

表1 两组患者一般情况比较 ($n_i = 30$)

| 分组 | 年龄 (岁) | 手术时间 (min) | 体重 (kg) | 手术类型 | | | |
|----------|-----------|---------------|------------|------|-------|-------------------|--------|
| | | | | PPH | 混合痔环切 | 肛瘘切除 | 肛管狭窄松解 |
| A | 28±7 | 26.7±11.3 | 52.9±6.1 | 7 | 11 | 7 | 5 |
| B | 30±5 | 25.8±11.9 | 52.4±5.2 | 7 | 10 | 8 | 5 |
| <i>t</i> | 1.27 | 0.30 | 0.34 | | | 0.11 [△] | |
| <i>P</i> | >0.05 | >0.05 | >0.05 | | | >0.05 | |

△示 χ^2 值

脉注射芬太尼 2~3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 2~3 mg/kg 诱导入睡,以丙泊酚 6~10 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续静脉输注维持麻醉。B 组诱导前静脉给予曲马多 1.5~2 mg/kg , 3~5 min 后以芬太尼 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 2~3 mg/kg 诱导,维持麻醉同 A 组。诱导时注药速度为 300 ml/h,术中 BIS 维持 40~60,手术结束前停止丙泊酚输注。所有患者术中持续面罩吸氧。

1.3 观察指标 观察两组术后血管活性药物使用情况;采用疼痛视觉模拟评分法(VAS)评价苏醒后 0.5、1、2、4、8 h 患者疼痛情况;同时记录恶心、呕吐等不良反应。

1.4 统计学方法 采用 *t* 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 呼吸循环情况比较 A 组麻醉后需用血管活性药物者 9 例, B 组麻醉后需使用血管活性药物者 1 例,两组差异有统计学意义($\chi^2 = 7.68, P < 0.01$)。

2.2 镇痛效能比较 B 组术后 0.5~4 h 各时点 VAS 评分均低于 A 组($P < 0.05 \sim P < 0.01$), 8 h 时两组差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)。

2.3 不良反应的比较 B 组术后出现恶心、呕吐 2 例, A 组 1 例,均为 PPH 手术者。

表2 两组患者各时点的 VAS 比较 ($n_i = 30; \bar{x} \pm s$)

| 分组 | 0.5 h | 2 h | 4 h | 8 h |
|----------|---------|---------|---------|---------|
| A | 1.8±0.7 | 2.2±0.9 | 2.3±1.4 | 1.3±1.5 |
| B | 0.9±0.5 | 1.1±0.4 | 1.4±0.8 | 1.1±0.8 |
| <i>t</i> | 5.73 | 6.12 | 2.04 | 0.64 |
| <i>P</i> | <0.01 | <0.01 | <0.05 | >0.05 |

3 讨论

手术、创伤等伤害性刺激及伤害后炎症反应可导致炎性介质和致痛因子如前列腺素、缓激肽、 H^+ 、 K^+ 、P 物质、5-HT、组胺的释放,它们除了直接致痛之外,还可使血管扩张、组织水肿,所造成的恶性循环使效应感受器敏感度增加,痛阈降低,从而导致周围性痛觉过敏^[3]。同时通过使中枢感受区扩大或使脊髓背角神经元兴奋性升高或对 C 纤维接受刺激引起背角神经元反应增强而致中枢敏化。手术

过程中,中枢敏化可导致术后疼痛的扩散和延长^[4]。5-HT 神经元在脊髓的伤害性传导中起重要的作用,小剂量 5-HT 促进天门冬氨酸受体介导的兴奋性突触后电位的产生,增强伤害性信息的传导,大剂量 5-HT 抑制神经元突触对 5-HT 和去甲肾上腺素(NE)的再摄取并促进其释放,提高中枢 NE 和 5-HT 的浓度,从而降低中枢兴奋性,减少手术时的中枢致敏,使伤害性刺激不能传递,术后疼痛明显减轻,从而达到超前镇痛的效果^[5-6]。

曲马多具有双重作用机制,除作用于 μ 阿片受体外,还可抑制神经元突触对 NE 和 5-HT 的再摄取,并增加神经元外 5-HT 浓度,从而调控单胺下行性抑制通路,影响痛觉传递而产生镇痛作用^[7]。术前使用曲马多,降低中枢兴奋性,减少手术时的中枢致敏,使伤害性刺激不能传递,同时还能防止术后一段时间中枢致敏化的形成,达到超前镇痛的效果^[8-9]。Wordliczek 等^[6] 研究证实曲马多的超前镇痛效应,与术后使用曲马多相比,术前使用者术后对镇痛药物的需求减少。

全凭静脉麻醉用于肛肠科经肛门手术,明显减少麻醉准备时间、麻醉操作时间,在手术类型相同的基础下缩短了手术室的时间,有效提高医疗资源利用率^[10]。同时患者恢复快、舒适度高,符合舒适医疗理念。较传统椎管内麻醉具有简单、方便,并发症少,患者乐于接受等优点,是一种患者、手术医生均较满意的麻醉方式。而我们担心的主要问题是呼吸道管理及呼吸抑制。诱导前鼓励患者深呼吸,以增加氧储备;诱导时密切观察患者的呼吸幅度及频率,必要时插入口咽通气道或鼻咽通气道,使得全凭静脉麻醉安全性明显提高。

芬太尼等阿片类药物能抑制通气,特别是呼吸频率,还可引起胸壁强直,严重时甚至可以阻止有效通气。尤其与丙泊酚合用,剂量较大时易引起呼吸抑制。曲马多起效快,维持时间长,镇痛时间约为 6 h,不良反应轻。曲马多 1.5~2 mg/kg 术前静脉给予可在足够长的时间内防止伤害性刺激的传入,起到超前镇痛作用,可使芬太尼的用量减少,降低术中呼吸、循环抑制的发生率,同时有效减轻术后疼痛,提高患者术后生活质量。曲马多超前镇痛在经肛门手术静脉全麻中运用,术后 6 h 内具有较好的镇痛效果,可减少术中芬太尼的用量至 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,对患者麻醉后血氧饱和度、平均动脉压影响相对轻微,具有一定的临床价值。

[参 考 文 献]

- [1] Kissin I. Preemptive analgesia [J]. Anesthesiology, 2000, 93 (4): 1138.
- [2] 朱永满. 曲马多的药效和药代动力学 [J]. 国外医学: 麻醉学与复苏分册, 2001, 22 (1): 56-58.

(下转第 596 页)

2~3周重复1次。当患者血Hb < 70 g/L时,输红细胞;血小板 < $20 \times 10^9/L$ 时,输血小板。体温 > 38.5 °C,查血培养,并抗感染治疗。同时给予镇吐、保肝、输液等营养支持治疗。

1.3 疗效评价标准 按照张之南等^[3]《血液病诊断及疗效标准》判断疗效,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、未缓解(NR),总有效为CR + PR。

1.4 不良反应 化疗前常规检查心电图、肝肾功能;化疗过程中每隔2~3天复查1次血常规;化疗结束后1~2周复查骨髓、心电图及肝肾功能。

1.5 统计学方法 采用秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 HA方案组CR率为43.8%,PR率为18.8%,总有效率为62.5%;CAG方案组CR率为56.3%,PR率为12.5%,总有效率为68.8%;两组总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表1)。

表1 两组患者临床疗效比较(n)

| 分组 | n | CR | PR | NR | 总有效率(%) | u_c | P |
|--------|----|----|----|----|---------|-------|-------|
| HA方案组 | 16 | 7 | 3 | 6 | 62.5 | | |
| CAG方案组 | 16 | 9 | 2 | 5 | 68.8 | 0.58 | >0.05 |
| 合计 | 32 | 16 | 5 | 11 | 65.6 | | |

2.2 两组患者的不良反应 HA方案组均发生骨髓抑制,平均骨髓抑制期为18天;8例患者WBC < $1.0 \times 10^9/L$;13例患者发生不同程度的感染及皮肤黏膜出血;治疗过程中有1例因脑出血死亡,其余患者未见心脏、中枢神经系统及肾脏毒性反应。CAG方案组均发生轻度骨髓抑制,平均骨髓抑制期为11天;未见有WBC < $1.0 \times 10^9/L$ 者;5例患者发生不同程度的感染及皮肤黏膜出血;其他非血液学不良反应均较轻,主要有恶心、呕吐、食欲减退、脱发、肌肉酸痛、低热等不良反应,患者均能耐受,但未见心脏、中枢神经系统及肾脏毒性反应,且治疗过程中无病死病例。

(上接第594页)

- [3] Suzuki H. Recent topics in the management of pain; development of the concept of preemptive analgesia[J]. Cell Transplant, 1995, 4 Suppl 1: S3 - S6.
- [4] 庄心良, 曾因明, 陈伯奎. 现代麻醉学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 2564 - 2566.
- [5] Unlugenc H, Ozalevli M, Gunes Y, et al. Preemptive analgesic efficacy of tramadol compared with morphine after major abdominal surgery[J]. Br J Anaesth, 2003, 91(2): 209 - 213.
- [6] Wordliczek JI, Banach M, Garlicki J, et al. Influence of pre- or intraoperative use of tramadol (preemptive or preventive analgesia) on tramadol requirement in the early postoperative

3 讨论

近年来,由新药物组成的化疗方案对老年人ANLL的治疗起到了非常重要的作用^[4]。ANLL是一种在其细胞表面表达功能性造血生长因子受体的原型肿瘤,白血病细胞表达G-CSF受体^[5],这就为治疗性干预提供了可能的靶目标,根据细胞动力学理论,化疗药物对处于G₀期细胞杀伤作用较差,因此化疗难以治愈急性白血病。G-CSF是一种多肽链的细胞因子,能特异性诱导粒系祖细胞的增殖与分化,CAG方案化疗药物的联合应用,G-CSF可使G₀期的白血病细胞进入S期,使增殖期的细胞数量增加,从而加强Ara-C介导的对ANLL细胞及其祖细胞的细胞毒作用,提高化疗药物的敏感性。Acla A是细胞周期非特异性药物,在低浓度时具有诱导分化作用。

研究结果显示,CR率及总有效率差异无统计学意义,CR率分别为56.3%与43.8%,数值上,CAG方案的CR率高于HA方案组,这可能是由于G-CSF使G₀期白血病细胞进入S期,提高了化疗药物敏感性。两组患者均发生骨髓抑制,但CAG方案化疗后不良反应低,出现感染率下降,这是因为G-CSF促进髓系增生,骨髓抑制期短,WBC下降幅度低,缩短中性粒细胞缺乏时间,因而降低老年ANLL患者的病死率,使总CR率升高。CAG方案的其他非血液学毒性也较轻。由此可见,CAG化疗方案比HA方案更适合治疗老年人ANLL,值得临床推广使用。

【参考文献】

- [1] 谢新生. CAG方案治疗老年急性髓细胞白血病的临床观察[J]. 白血病: 淋巴瘤, 2006, 15(2): 132 - 133.
- [2] 第二届全国难治性白血病研讨会纪要. 难治性13例白血病诊断标准[J]. 白血病: 淋巴瘤, 2000, 9(1): 6 - 8.
- [3] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2版. 北京: 科学出版社, 1998: 171 - 172.
- [4] 秘营昌, 卞寿庚, 薛艳萍, 等. 诱导化疗期定时骨髓象检查在急性髓细胞白血病预后判断中的价值[J]. 中华血液学杂志, 1997, 18(6): 305 - 307.
- [5] Pratibha C, Applewhite L, Mitchell P, et al. GM-CSF receptor expression and signaling is decreased in lungs of ethanol-fed rats[J]. Am J Physiol, 2006, 291(6): 1150 - 1158.
- [6] peiod[J]. Pol J Pharmacol, 2002, 54(6): 693 - 694.
- [7] 高峰, 田玉科, 刘志恒. 吗啡、芬太尼和曲马多术后镇痛对病人血清β-内啡肽和白细胞介素-6水平的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(1): 16 - 18.
- [8] 胡建英, 黄绍强. 妇科腹腔镜手术后不同镇痛药物的超前镇痛效应比较[J]. 上海医学, 2007, 30(8): 602 - 605.
- [9] 杨利民. 曲马多超前镇痛用于膝关节镜手术患者的观察[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2006, 20(12): 891 - 892.
- [10] Sun MY, Canete JJ, Friel JC, et al. Combination propofol/ketamine is a safe and efficient anesthetic approach to anorectal surgery[J]. Dis Colon Rectum, 2006, 49(7): 1059 - 1065.