

布托啡诺、芬太尼联合治疗术后患者自控静脉镇痛的临床疗效观察

江海霞, 杨文燕, 苏彦伊

(昆明医科大学第一附属医院麻醉科, 云南 昆明 650032)

[摘要] **目的** 比较布托啡诺、芬太尼、布托啡诺联合芬太尼用于术后患者自控静脉镇痛 (PCIA) 的临床效果. **方法** 60 例 ASA I ~ II 级的腹部手术患者, 随机均分为布托啡诺组 (B 组)、芬太尼组 (F 组)、布托啡诺联合芬太尼组 (BF 组), 术毕按 3 种方案实行 PCIA. 记录并比较术后 2、4、8、18、24、48 h 的疼痛视觉模拟评分 (VAS)、Ramsay 镇静评分及不良反应. **结果** 3 组患者均达到了良好的镇痛效果, 但术后 8 h、18 h、24 h, BF 组的 VAS 评分明显低于 B 组 ($P < 0.05$). B 组术后 4、8、18、24 h 的 Ramsay 镇静评分明显高于 F 组 ($P < 0.05$). B 组头晕发生率高于 F 组 ($P < 0.05$); BF 组呕吐发生率低于 F 组 ($P < 0.05$). **结论** 布托啡诺联合芬太尼用于术后镇痛效果确切, 不良反应少, 是一种较理想的术后镇痛方法.

[关键词] 布托啡诺; 芬太尼; 术后镇痛

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 06 - 0109 - 04

Clinical Effect of Butorphanol Combined with Fentanyl on Postoperative Pain Relief with Intravenous Patient Controlled Analgesia

JIANG Hai - xia, YANG Wen - yan, SU Yan - yi

(Dept. of Anesthesiology, The 1st Affiliated hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To compare the analgesic effects of butorphanol, fentanyl and butorphanol combined with fentanyl for postoperative patient-controlled intravenous analgesia (PCIA). **Methods** Sixty ASA class I or II patients undergoing abdominal operations were randomly assigned into three groups with 20 cases each. The patients in group B received butorphanol (0.2mg/mL, in group F fentanyl (10 ug/mL), and in group BF butorphanol (0.1 mg/mL) with fentanyl (5 ug/mL) for PCIA. The PCA model for all groups was set with background infusion 2 mL/h, bolus of 1ml with lock time 15 min. The visual analogue scale (VAS) analgesic score, Ramsay sedation score and side effects were recorded and compared among three groups at 2, 4, 8, 18, 24, 48 h after the operations. **Results** Adequate analgesia was achieved in all three groups. VAS score of group BF was significantly lower than that of group B at 8, 18, 24 h after the operation ($P < 0.05$). Ramsay sedation score of group B was significantly higher than that of group F at 4, 8, 18, 24h after the operation ($P < 0.05$). The incidence of dizziness of group B was significantly higher than that of group F ($P < 0.05$). The incidence of postoperative vomiting of group BF was significantly lower than that of group F ($P < 0.05$). **Conclusion** Butorphanol combined with fentanyl for postoperative intravenous analgesia shows effective analgesia with fewer side effects, which is good mixture for PCIA.

[Key words] Butorphanol; Fentanyl; Postoperative analgesia

术后疼痛是患者围术期最为关心的问题. 目 充分发挥各种镇痛药物的优势, 同时尽量减少单一
前术后疼痛治疗主要采用的是多模式镇痛的方法, 药物的副作用. 本研究比较了布托啡诺、芬太尼及

[作者简介] 江海霞 (1981 ~), 女, 云南腾冲县人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事临床麻醉工作.

布托啡诺联合芬太尼用于术后患者静脉自控镇痛 (patient-controlled intravenous analgesia, PCIA) 的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 ASA I ~ II 级的腹部手术 (子宫全切术、胆囊切除术、胆道探查取石术) 的全麻患者 60 例, 男 20 例, 女 40 例, 年龄 18 ~ 65 岁, 无严重肝肾功能异常, 排除对疼痛视觉模拟评分 (VAS) 不能理解者、对所用药物有过敏史者、长期使用麻醉性镇痛药者。随机分为布托啡诺组 (B 组) 20 例、芬太尼组 (F 组) 20 例、布托啡诺联合芬太尼组 (BF 组) 20 例。

1.2 麻醉与镇痛方法

患者麻醉前不给予术前用药。3 组均采用丙泊酚 2 mg/kg、芬太尼 3 μ g/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg 诱导, 术中持续静脉泵注丙泊酚和瑞芬太尼, 吸入七氟醚维持麻醉。手术结束患者清醒自主呼吸满意后拔除气管导管, 并开始 PCIA。镇痛药配方为: B 组, 布托啡诺 20 mg/100 mL; F 组, 芬太尼 1.0 mg/100 mL; BF 组, 布托啡诺 10 mg 加芬太尼 0.5 mg/100 mL。背景剂量 2 mL/h, 每次患者自控镇痛 (PCA) 1.0 mL, 锁定时间 15 min。镇痛泵为爱朋泵 (江苏南京爱普医疗器械有限公司)。镇痛药物由不参与临床麻醉和观察的专职药物保管人员, 根据随机分组号, 配制外观一致无色透明的溶液。

1.3 观察指标

采用双盲法由专人观察并记录术后 2、4、8、18、24、48 h 的 VAS 评分、Ramsay 镇静评分及不良反应。(1) 镇痛评分以 VAS 为标准: 0 分为无

痛, 10 分为剧痛; (2) 采用 Ramsay 评分法评估镇静程度, 1 分为不安静、烦躁; 2 分为安静合作; 3 分为嗜睡, 能听从指令; 4 分为睡眠状态, 可唤醒; 5 分为呼唤反应迟钝; 6 分为深睡状态, 呼唤不醒。其中 2 ~ 4 分为镇静满意, 5 ~ 6 分为镇静过度; (3) 不良反应: 观察恶心、呕吐、头晕、皮肤瘙痒、呼吸抑制 (RR < 10 次/min 或 SpO₂ < 90%) 等不良反应。

1.4 统计分析

采用 SPSS 统计软件处理。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

3 组患者的年龄、体重差异无统计学意义 (P > 0.05), 见表 1。

2.1 3 组患者术后 2、4、8、18、24、48 h 的 VAS 评分

术后 8 h、18 h、24 h, BF 组的 VAS 评分明显低于 B 组 (P < 0.05), BF 组与 F 组、B 组与 F 组术后各时点的 VAS 评分差异无统计学意义 (P > 0.05), 见表 2。

表 1 3 组患者的一般情况 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 General data of patients in the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄 (岁)	体重 (kg)
B 组	20	49.35 \pm 9.21	56.75 \pm 7.66
F 组	20	44.25 \pm 9.44	61.45 \pm 8.66
BF 组	20	43.90 \pm 11.26	58.80 \pm 5.39

表 2 3 组患者术后 2、4、8、18、24、48 h 的 VAS 评分 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 The VAS scores at 2, 4, 8, 18, 24, 48 h after operation in the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	2 h	4 h	8 h	18 h	24 h	48 h
B 组	20	4.15 \pm 1.13	3.55 \pm 0.94	3.15 \pm 0.81	2.60 \pm 0.68	2.30 \pm 0.47	2.10 \pm 0.71
F 组	20	4.40 \pm 0.99	3.55 \pm 0.94	3.00 \pm 0.85	2.35 \pm 0.48	2.10 \pm 0.55	2.10 \pm 0.55
BF 组	20	4.00 \pm 0.97	3.25 \pm 0.78	2.55 \pm 0.86*	2.15 \pm 0.67*	1.90 \pm 0.44*	1.80 \pm 0.52

与 B 组比较, *P < 0.05。

2.2 3 组患者术后 2、4、8、18、24、48 h 的 Ramsay 评分

术后 4、8、18、24 h, B 组的 Ramsay 评分明显高于 F 组 (P < 0.05), BF 组与 F 组、BF 组与 B 组术后各时点的 Ramsay 评分差异无统计学意义

(见表 3)。

2.3 3 组患者的不良反应

3 组患者恶心的发生率差异无统计学意义; BF 组呕吐发生率低于 F 组 (P < 0.05); B 组头晕发生率高于 F 组 (P < 0.05); 3 组患者均无皮肤瘙痒和呼吸抑制发生 (见表 4)。

表3 3组患者术后2、4、8、18、24、48 h的 Ramsay 评分 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 3 The Ramsay scores at 2, 4, 8, 18, 24, 48h after operation in the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	2 h	4 h	8 h	18 h	24 h	48 h
B组	20	3.10 ± 0.91	2.85 ± 0.93*	2.70 ± 0.92*	2.60 ± 0.94*	2.55 ± 0.88*	2.30 ± 0.73
F组	20	2.80 ± 0.61	2.25 ± 0.44	1.90 ± 0.44	2.00 ± 0.00	2.00 ± 0.00	2.00 ± 0.00
BF组	20	2.75 ± 0.71	2.50 ± 0.82	2.30 ± 0.57	2.20 ± 0.61	2.20 ± 0.61	2.20 ± 0.61

与F组比较, * $P < 0.05$.

表4 3组患者的不良反应 [n(%)]

Tab. 4 The side effects in the three groups [n(%)]

组别	n	恶心	呕吐	头晕	皮肤瘙痒	呼吸抑制
B组	20	5(25)	3(15)	9(45)	0(0)	0(0)
F组	20	8(40)	5(25)	1(5)#	0(0)	0(0)
BF组	20	6(30)	0(0)*	4(20)	0(0)	0(0)

与F组比较, * $P < 0.05$ 与B组比较, # $P < 0.05$

3 讨论

术后疼痛对患者的生理功能和心理功能均会产生影响, 直接影响患者术后的恢复. 芬太尼是临床上最常用的术后镇痛药, 是 μ 阿片受体类激动药, 镇痛效果确切, 但易发生恶心呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制等不良反应. 而布托啡诺是阿片受体激动拮抗药, 具有独特的药理学特性, 主要激动 κ 受体, 对 $\kappa : \mu : \delta$ 受体的作用强度为 25:4:1, 镇痛效价是吗啡的 5 倍, 是芬太尼的 1/20, 其作用时间与吗啡相似^[1,2]. 因此本研究中 3 组镇痛药物芬太尼 1.0 mg、布托啡诺 20 mg、芬太尼 0.5 mg+ 布托啡诺 10 mg 为等效剂量.

布托啡诺通过对脊髓 κ 受体的激动作用产生镇痛作用. 有研究证明它可用于硬膜外镇痛^[3], 静脉或经鼻给药镇痛效果确切^[4,5], 也可用于术后患者静脉自控镇痛^[6,7], 并可减少术后吗啡的用量^[8,9]. 但布托啡诺与芬太尼联合用于多模式镇痛的报道不多. 本研究通过比较布托啡诺、芬太尼、布托啡诺 + 芬太尼在腹部手术患者术后的应用, 探讨其镇痛的合理方案. 研究结果显示, 3 组镇痛方案均能达到良好的镇痛目的, 但与单用布托啡诺相比, 布托啡诺联合芬太尼可明显减低患者术后 8 h、18 h、24 h 的 VAS 评分, 提示联合用药镇痛效果更佳.

布托啡诺对 δ 受体亲和力低, 很少产生烦躁不安, 但激动 κ 受体可产生明显的镇静作用. 本研究发现布托啡诺组各时点 Ramsay 镇静评分均高于其余两组, 且术后 4、8、18、24 h, 布托啡诺组的 Ramsay 镇静评分显著高于芬太尼组. 这与

Wang 等的研究一致^[6], 与何绍明等的研究有不同, 可能与所用布托啡诺的剂量不同有关^[8]. 从患者自觉症状来看, 本研究中布托啡诺组患者的头晕发生率也显著高于芬太尼组. 尽管 3 组患者皆未出现呼吸抑制, 但在研究中笔者发现, 术后嗜睡受到一些家属和患者的欢迎, 但布托啡诺组有患者表示头晕不适超过了伤口疼痛, 影响其早期下床活动. 而布托啡诺联合芬太尼组镇静满意, 头晕的发生率低, 患者满意度较高.

布托啡诺作为 μ 受体拮抗剂, 对孤束核 μ 受体兴奋引起的恶心呕吐有抑制作用. 本研究结果发现, 3 组患者的恶心发生率差异无统计学意义, 但芬太尼组的呕吐发生率高于其余 2 组, 与布托啡诺 + 芬太尼组相比差异有统计学意义. 此外, LEE 等研究发现布托啡诺能有效减轻吗啡全身或椎管内用药引起的瘙痒而不影响吗啡的镇痛效果^[9]. 本研究中 3 组均未见明显的皮肤瘙痒.

总之, 布托啡诺与芬太尼联合应用于腹部手术后镇痛, 效果确切, 镇静满意, 不良反应少, 可以提供较单纯布托啡诺更好的镇痛效果, 是一种较理想的术后镇痛方法.

[参考文献]

- [1] COMMISKEY S, FAN LW, HO I K, et al. Butorphanol: effects of a prototypical agonist-antagonist analgesic on kappa-opioid receptors [J]. J Pharmacol Sci, 2005, 98: 109 - 116.
- [2] CHARI P, GHAI B. Comparison of butorphanol and thiopentone vs fentanyl and thiopentone for laryngeal mask airway insertion [J]. J Clin Anesth, 2006, 18: 8 211.

- [3] PREMILA M, CHHAVI M, NAVEEEN M, et al. Comparative evaluation of epidural fentanyl and butorphanol for postoperative analgesia [J]. *J Anaesth Clin Pharmacol*, 2006, 22: 377 - 382.
- [4] WERMELING D P, FOSTER T S, FARRINGTON E A, et al. Patient controlled analgesia using butorphanol for postoperative pain relief: an open-label study [J]. *Aute Care*, 1988, 12(4): 312 - 339.
- [5] CHU C C, CHEN J Y, CHEN C S, et al. The efficacy and safety of transnasal butorphanol for postoperative pain control following lower laparoscopic surgery [J]. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 2004, 42(4): 203 - 207.
- [6] WANG F, SHEN X, LIU Y. Continuous infusion of butorphanol combined with intravenous morphine patient-controlled analgesia after total abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind controlled trial [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2009, 26(1): 28 - 34.
- [7] BHOMIKA T H, JACQUOLINE D, SHALINI S, et al. Comparison of fentanyl and butorphanol for postoperative pain relief with intravenous patient controlled analgesia [J]. *Acute Pain*, 2009, 11(3): 93 - 99.
- [8] 何绍明, 周宁, 李辉, 等. 布托啡诺与芬太尼联合用于术后病人自控镇痛 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2007, 23(3): 643 - 644.
- [9] LEE H, NAUGHTON N N, WOODS J H, et al. Effects of butorphanol on morphine-induced itch and analgesia in primates [J]. *Anesthesiology*, 2007, 107(3): 478 - 485. (2012 - 02 - 04 收稿)

(上接第 104 页)

数、颈动脉斑块形成率比非 IR 组显著增高 ($P < 0.05$), 与上述结果一致。

颈动脉粥样硬化性病变引起脑卒中的机制有两方面: (1) 颈部粥样硬化性血管斑块脱落形成栓子, 造成大脑动脉的栓塞; (2) 狭窄血管远端脑血流低灌注状态, 因为颈动脉粥样硬化性血管狭窄越重, 狭窄处血流速度越快, 而远段血流速度下降就越明显, 所以, 可加重脑血流低灌注状态; 同时狭窄处的血流速度越高, 相对于斑块表面的血流切应力作用越大, 越容易导致斑块表面破裂并形成新的血栓, 血栓脱落形成栓子, 也可造成脑内动脉的栓塞。若以上两种作用机制叠加, 缺血性脑卒中的发生率会多; 颈部血管彩超不仅可以检测评价颈动脉粥样硬化程度, 同时可以对血管狭窄处斑块的结构和回声特征进行评估, 而斑块的形态学与声波特征决定斑块的稳定性, 对颈动脉粥样硬化性病变患者选择何种治疗方案, 从而减小脑血管疾病的发生具有重要的临床意义。

[参考文献]

- [1] 李光伟, 潘孝仁, STEPHEN LILLIJA, 等. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指数 [J]. *中华内科杂志*, 1993, 32(10): 656.
- [2] ANDESON H D, RAHMUTULA D, GARDNER D G. Tumor necrosis factor- α inhibits endothelial nitric-oxide synthase gene promoter activity in bovine aortic endothelial cells [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(2): 963 - 969.
- [3] WANG C H, LI S H, WEISEL R D, et al. C-reactive protein upregulates angiotensin type receptors in vascular smooth muscle [J]. *Circulation*, 2003, 107(13): 1783 - 1790.
- [4] CHEN N G, HOLMES M, REAVEN G M, et al. Relationship between insulin resistance, soluble adhesion molecules and mononuclear cell binding in healthy volunteers [J]. *Clin Endocrinol & Metab*, 1999, 84: 3485 - 3489.
- [5] BERG A H, SCHERER P E. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease [J]. *Circ Res*, 2005, 96(9): 939 - 949.
- [6] MIN J K, KIM Y M, KIM S W, et al. TNF-related activation-induced cytokine enhances leukocyte adhesiveness: induction of ICAM-1 and VCAM-1 via TNF receptor-associated factor and protein kinase C-dependent NF- κ B activation in endothelial cells [J]. *J Immunol*, 2005, 175(1): 531 - 540. (2012 - 04 - 17 收稿)

[1] 李光伟, 潘孝仁, STEPHEN LILLIJA, 等. 检测人群胰