

丁丙诺啡复合氟哌利多用于胸科手术术后静脉自控镇痛研究

甄书青

邯郸市中心医院 麻醉科, 河北 邯郸 056001

摘要: 目的 探讨盐酸丁丙诺啡注射液复合氟哌利多注射液用于胸科术后静脉自控镇痛(PCIA)。方法 选取2022年5月—2023年2月在邯郸市中心医院择期全麻下行胸腔镜下肺叶切除术的100例患者,所有患者按照计算机随机数字表法分为丁丙诺啡组和舒芬太尼组,每组各50例。手术结束前30 min,丁丙诺啡组给予盐酸丁丙诺啡注射液3 $\mu\text{g}/\text{kg}$,舒芬太尼组给予枸橼酸舒芬太尼注射液15 μg 。术后两组患者均采用PCIA,丁丙诺啡组:盐酸丁丙诺啡注射液15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ +氟哌利多注射液2 mg+0.9%氯化钠稀释至150 mL;舒芬太尼组:枸橼酸舒芬太尼注射液2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ +氟哌利多注射液2 mg+0.9%氯化钠稀释至150 mL。比较术毕(T0)、术后2 h(T1)、4 h(T2)、6 h(T3)、12 h(T4)、24 h(T5)、48 h(T6)静息和咳嗽时的VAS评分。记录拔出气管导管时两组血流动力学波动情况。比较术后24、48 h的QoR-15评分、曲马多镇痛补救量、PCIA泵按压次数、不良反应发生情况。**结果** 两组术后静息和咳嗽时2 h(T1)、4 h(T2)、6 h(T3)、12 h(T4)、24 h(T5)、48 h(T6)的VAS评分均低于术毕(T0)($P<0.05$)。患者拔出气管导管时丁丙诺啡组患者的血流动力学波动小于舒芬太尼组($P<0.05$)。丁丙诺啡组恶心呕吐、呼吸抑制发生例数少于舒芬太尼组($P<0.05$)。**结论** 盐酸丁丙诺啡注射液复合氟哌利多注射液在胸科围术期能减轻苏醒拔管时机体的应激反应,呼吸抑制、恶心呕吐发生率低,用于术后镇痛可达到良好的镇痛效果和理想的恢复质量。

关键词: 盐酸丁丙诺啡注射液; 氟哌利多注射液; 枸橼酸舒芬太尼注射液; VAS评分; 血流动力学波动; QoR-15评分

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)08-1831-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.08.004

Buprenorphine combined with droperidol for PCIA after thoracic surgery

ZHEN Shu-qing

Department of Anesthesiology, Handan Central Hospital, Handan 056001, China

Abstract: Objective To investigate the effect on Buprenorphine Hydrochloride Injection combined with Droperidol Injection for patient controlled intravenous analgesia (PCIA) after thoracic surgery. **Methods** Patients (100 cases) underwent thoracoscopic lobectomy in Handan Central Hospital from May 2022 to February 2023 were divided into buprenorphine group and sufentanil group according to computer random number table method, and each group had 50 cases. 30 Minutes before the end of the surgery, buprenorphine group was administered with Buprenorphine Hydrochloride Injection 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, while sufentanil group was administered with Sufentanil Citrate Injection 15 μg . Both groups received PCIA pump after surgery. Buprenorphine group received Buprenorphine Hydrochloride Injection 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ + Droperidol Injection 2 mg/kg + 0.9% sodium chloride to 150 mL. Sufentanil group: Sufentanil Citrate Injection 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ + Droperidol Injection 2 mg/kg + 0.9% sodium chloride to 150 mL. VAS scores at rest and coughing at postoperative time (T0), 2 h (T1), 4 h (T2), 6 h (T3), 12 h (T4), 24 h (T5), and 48 h (T6) were compared. Hemodynamic fluctuations in two groups during tracheal catheter removal were recorded. QoR-15 scores at 24 and 48 h after surgery, tramadol analgesic relief amount, PCIA pump press frequency, and incidence of adverse reactions were compared. **Results** The VAS scores at 2 h (T1), 4 h (T2), 6 h (T3), 12 h (T4), 24 h (T5), and 48 h (T6) during postoperative rest and cough in both groups were lower than those after surgery (T0) ($P < 0.05$). The hemodynamic fluctuations in the buprenorphine group were lower than those in the sufentanil group when the patient removed the tracheal catheter ($P < 0.05$). The incidence of nausea, vomiting, and respiratory depression in the buprenorphine group was lower than that in the sufentanil group ($P < 0.05$). **Conclusion** Buprenorphine Hydrochloride Injection combined with Droperidol Injection can alleviate the stress response of the body during awakening and extubation, with a low incidence

收稿日期: 2023-06-25

作者简介: 甄书青(1980—),女,河北无极人,副主任医师,研究方向为术前准备对患者应激状态影响。E-mail: zhenshuqing@yeah.net

of respiratory depression and nausea and vomiting, which can achieve good analgesic effect and ideal recovery quality when used for postoperative analgesia.

Key words: Buprenorphine Hydrochloride Injection; Droperidol Injection; Sufentanil Citrate Injection; VAS score; hemodynamic fluctuation; QoR-15 score

78%的患者在胸科手术术后会出现中度至重度疼痛^[1-2],持续疼痛会影响咳嗽能力,导致肺部并发症增加,延长住院时间,增加医疗费用^[3-5]。有效的术后镇痛对胸科手术患者恢复和加快术后康复有积极影响,但最佳镇痛方法仍有争论。患者静脉自控镇痛(PCIA)是一种应用广泛的、简便易行的方法^[6]。尽管许多止痛药,如阿片类药物、非甾体抗炎药已广泛应用于PCIA^[7-8],但阿片类药物所致呼吸抑制、恶心呕吐等发生率仍较高,患者术后满意度较差,对加速术后康复不利。丁丙诺啡是半合成阿片类药物,对 μ 、 δ 、 κ 阿片受体的具有较高亲和力^[9-10]。作为 μ 阿片受体部分激动剂,丁丙诺啡解离慢,镇痛作用持久,这种特性使其在临床中被广泛应用于术后镇痛;同时对 δ 、 κ 阿片受体有拮抗作用,减少了便秘、呼吸抑制、药物滥用的发生^[11]。本研究评估盐酸丁丙诺啡注射液对胸科患者术后镇痛效果,为临床提供可选择的镇痛方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年5月—2023年2月在邯郸市中心医院择期全麻下行胸腔镜下肺叶切除术的100例患者,其中男66例,女34例;年龄25~70岁;体质指数(BMI)在18~30 kg/m²;ASA分级:II级70例,III级30例。患者和家属签订知情同意书。

排除标准:ASA分级大于III;BMI>30或<18 kg/m²;麻醉药物、丁丙诺啡过敏;心肝肾肾等严重疾病;精神障碍无法配合麻醉操作和随访工作的患者。

1.2 药物

盐酸丁丙诺啡注射液,规格1 mL:0.15 mg,天津药物研究院药业有限责任公司,产品批号01020924、01220903、01220904。氟哌利多注射液,规格2 mL:5 mg,山东华鲁制药有限公司,产品批号20221304。枸橼酸舒芬太尼注射液,规格1 mL:50 μ g,宜昌人福药业有限责任公司,产品批号21A11071、21A120311。

1.3 分组和治疗方法

所有患者按照计算机随机数字表法分为丁丙诺啡组和舒芬太尼组,每组各50例。丁丙诺啡组中

男31例,女19例;年龄25~69岁,平均(65.7 $\pm$ 8.5)岁;BMI 18~29 kg/m²,平均(25.5 $\pm$ 1.6) kg/m²;ASA分级:II级38例,III级12例。舒芬太尼组中男35例,女15例;年龄24~70岁,平均(66.9 $\pm$ 10.2)岁;BMI 19~29 kg/m²,平均(25.0 $\pm$ 1.8) kg/m²;ASA分级:II级32例,III级18例。两组患者基础情况比较无统计学差异,具有临床可比性。

两组患者术前禁饮4 h、禁食8 h,入室监测心电图、血压、氧饱和度、体温。两组麻醉诱导:舒芬太尼 0.3 μ g/kg,丙泊酚 2 mg/kg,维库溴铵 0.1 mg/kg;麻醉维持:瑞芬太尼+丙泊酚持续靶控输注,七氟烷持续吸入,维库溴铵间断推注,采用BIS维持麻醉深度在40~60。麻醉医生术中根据心率、血压、手术进度适度追加舒芬太尼。当心率(HR)低于60次/min或高于100次/min,予以阿托品或艾司洛尔纠正;血压波动超过30%基础值时,予以麻黄碱或乌拉地尔纠正。手术结束前30 min,丁丙诺啡组给予盐酸丁丙诺啡注射液3 μ g/kg,舒芬太尼组给予枸橼酸舒芬太尼注射液15 μ g。术毕所有患者均未接受相关神经阻滞,术后两组均采用PCIA,丁丙诺啡组:盐酸丁丙诺啡注射液15 μ g/kg+氟哌利多注射液2 mg+0.9%氯化钠稀释至150 mL;舒芬太尼组:枸橼酸舒芬太尼注射液2.5 μ g/kg+氟哌利多注射液2 mg+0.9%氯化钠稀释至150 mL。两组使用相同型号静脉自控镇痛泵,背景剂量2 mL/h,单次追加剂量2 mL,锁定时间10 min,术后48 h持续输注。患者若静息状态下VAS疼痛评分超过3分时,100 mg曲马多肌注镇痛补救。

1.4 观察指标

1.4.1 VAS评分 比较术毕两组患者清醒时(T0)、术后2 h(T1)、4 h(T2)、6 h(T3)、12 h(T4)、24 h(T5)、48 h(T6)静息和咳嗽时的VAS评分。VAS评分以10 cm长横线的0端表示无痛,10端表示无法忍受的疼痛,疼痛程度随着VAS评分数字增大而递增^[12]。

1.4.2 血流动力学波动 记录拔出气管导管时血流动力学波动情况(血压或HR超过基础值30%)。

1.4.3 QoR-15评分 比较术后24、48 h的QoR-15评分。QoR-15量表是术后恢复的全球衡量标准,评

分从 0 (QoR 极差) 到 150 (QoR 极好) [13-14]。

1.4.4 曲马多镇痛补救量和 PCIA 泵按压次数 比较两组患者曲马多镇痛补救量和 PCIA 泵按压次数。

1.5 不良反应观察

观察并记录术后头晕、嗜睡、尿潴留、恶心呕吐、呼吸抑制、皮肤瘙痒等不良反应发生情况。

1.6 统计分析

SPSS 26.0 统计软件用于数据分析, 独立样本 t 检验用于连续数据比较, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。 χ^2 检验用于分类变量比较, 用百分比表示; 理论频率小于 5 时, 采用 Fisher 精确检验。

2 结果

2.1 两组术毕、术后静息和咳嗽时 VAS 疼痛评分比较

两组患者术后 VAS 评分均小于 4 分, 术后静息

和咳嗽时 2 h (T1)、4 h (T2)、6 h (T3)、12 h (T4)、24 h (T5)、48 h (T6) 的 VAS 评分均低于术毕 (T0) ($P < 0.05$); 两组术毕、术后各时间段疼痛评分无显著差异。见表 1。

2.2 两组拔出气管导管时两组血流动力学波动情况、术后曲马多镇痛补救及 PCIA 泵按压次数、术后 QoR-15 评分比较

患者拔出气管导管时丁丙诺啡组血流动力学波动小于舒芬太尼组 ($P < 0.05$)。术后使用曲马多镇痛补救、PCIA 泵按压次数以及术后 24、48 h 的 QoR-15 评分无差异, 见表 2。

2.3 两组术后不良反应比较

丁丙诺啡组恶心呕吐、呼吸抑制发生例数少于舒芬太尼组 ($P < 0.05$), 皮肤瘙痒, 头晕、嗜睡, 尿潴留等发生情况无明显差异, 见表 3。

表 1 两组患者术后静息和咳嗽时 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 1 Comparison on postoperative VAS scores at rest and coughing between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	状态	VAS 评分						
		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
舒芬	静息	3.4±1.8	3.2±1.6*	3.0±1.1*	3.1±1.7*	2.8±1.8*	2.0±0.8*	1.6±0.5*
太尼	咳嗽	3.7±2.1	3.4±1.7*	3.5±1.6*	3.2±1.3*	2.8±1.5*	2.2±1.0*	1.8±0.7*
丁丙	静息	3.3±2.2	3.1±1.4*	2.9±1.8*	3.0±1.5*	2.6±1.7*	2.0±0.9*	1.5±0.6*
诺啡	咳嗽	3.8±2.2	3.5±1.9*	3.3±1.2*	3.2±1.5*	2.7±1.4*	2.3±1.1*	1.6±0.6*

与同组 T0 比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group T0

表 2 两组术后镇痛情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on postoperative analgesia between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血流动力学波动人数 (百分率)	术后曲马多镇痛补救/mg	PCIA 泵按压次数	QoR-15	
					24 h	48 h
舒芬太尼	50	10 (20.0%)	63.9±9.2	14.2±4.6	67.3±13.2	84.6±8.7
丁丙诺啡	50	2 (4.0%)*	68.2±10.5	12.8±3.3	64.4±12.6	83.1±9.6

与舒芬太尼组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs sufentanil group

表 3 两组不良反应发生情况比较

Table 3 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	呼吸抑制/例	皮肤瘙痒/例	头晕、嗜睡/例	尿潴留/例
舒芬太尼	50	16	6	0	0	0
丁丙诺啡	50	3*	0*	0	0	0

与舒芬太尼组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs sufentanil group

3 讨论

胸科术后慢性疼痛综合征发病率高达 50%^[2],良好而完善的术后镇痛能有效地促进患者术后自主咳嗽,减少术后肺部并发症。PCIA 因其简单方便、患者自主参与等特性受到青睐。配伍的阿片类药物、非甾体抗炎药因恶心呕吐、呼吸抑制、上消化道出血等严重并发症使用受限。

舒芬太尼是一种选择性 μ 受体激动剂,因其峰值快、镇痛活性强、半衰期短而常用于 PCIA^[15-16]。研究表明,2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼作为背景输注,术后 48 h 内可以更好地缓解患者疼痛,不良反应少^[17]。因此本试验选择了 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼作为 PCIA 浓度。

与其他阿片受体相比,丁丙诺啡对 μ 阿片受体有更高的亲和力、结合力更强,Davis^[18]报道丁丙诺啡等效剂量是吗啡的 75~100 倍。本试验中两组间术后各时间段 VAS 评分无显著差异,且都低于术毕,表明丁丙诺啡用于 PCIA 能提供与舒芬太尼相似的效果。另外丁丙诺啡不仅对受体有较高的结合亲和力,而且从结合位点解离较慢,这使得它的镇痛时间更持久^[19]。研究表明用于剖宫产术后镇痛,丁丙诺啡作用时间长达 7~8 h^[20]。系统回顾纳入 25 项随机对照试验证实了丁丙诺啡治疗各种疼痛的有效性^[21]。胸科手术患者年龄大,肾功能欠佳,对阿片类药物的药动学可产生显著影响,其不良反应发生率、严重程度增加。曲马多、吗啡、羟考酮等应用于肾功能不全患者需减少剂量、延长间隔时间;重度肾功能不全者禁用羟考酮、可待因。然而丁丙诺啡由于其代谢和排泄不经过肾脏,对于肾功能不全患者用药不发生蓄积,为老年、肾功能受损患者提供了新的镇痛选择^[11, 18, 22]。

Kumar 等^[23]发现气管插管时 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 丁丙诺啡是 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼减弱血液动力学波动的有效替代品。吴青华等^[24-25]发现术毕 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 丁丙诺啡能减轻全身麻醉苏醒拔管时机体的应激反应,维持血流动力学稳定。本试验中观察到丁丙诺啡组气管拔管时血流动力学更平稳。与羟考酮、吗啡和芬太尼等全 μ 受体激动剂相比,丁丙诺啡作为 μ 阿片受体部分激动剂,与较少的呼吸抑制和较少的不良反应有关^[26-27]。这可能解释了丁丙诺啡组术后呼吸抑制、恶心呕吐较舒芬太尼组少的现象。QoR-15 评分系统目前已广泛用于患者术后早期恢复质量的评估,其以患者为中心,包括患者的疼痛、心理情感

状态、生理适应性 3 个方面^[13-14]。本试验中两组术后 24、48 h 的 QoR-15 无统计学差异,表明丁丙诺啡用于胸科术后 PCIA 能提供良好的恢复质量,并且术后 48 h 的 QoR-15 较 24 h 高,表明随着 PCIA 的使用,患者的恢复质量有所提高,对促进患者术后康复有积极作用。

因此盐酸丁丙诺啡注射液合氟哌利多注射液在胸科围术期能减轻苏醒拔管时机体的应激反应,呼吸抑制、恶心呕吐发生率低,用于术后镇痛可达到良好的镇痛效果和理想的恢复质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Okajima H, Tanaka O, Ushio M, et al. Ultrasound-guided continuous thoracic paravertebral block provides comparable analgesia and fewer episodes of hypotension than continuous epidural block after lung surgery [J]. *J Anesth*, 2015, 29: 373-378.
- [2] Shanthanna H, Aboutouk D, Poon E, et al. A retrospective study of open thoracotomies versus thoracoscopic surgeries for persistent postthoracotomy pain [J]. *J Clin Anesth*, 2016, 35: 215-220.
- [3] Falcoz P E, Puyraveau M, Thomas P A, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: A propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 49: 602-609.
- [4] Wang B Y, Liu C Y, Hsu P K, et al. Single-incision versus multiple-incision thoracoscopic lobectomy and segmentectomy: A propensity-matched analysis [J]. *Ann Surg*, 2015, 261: 793-799.
- [5] Alzahrani T. Pain relief following thoracic surgical procedures: A literature review of the uncommon techniques [J]. *Saudi J Anaesth*, 2017, 11(3): 327-331.
- [6] Hudcova J, McNicol E, Quah C, et al. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006 (4): CD003348.
- [7] Brune K, Patrignani P. New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs [J]. *J Pain Res*, 2015, 8: 105-118.
- [8] Mayes J, Davison E, Panahi P, et al. An anatomical evaluation of the serratus anterior plane block [J]. *Anaesthesia*, 2016, 71: 1064-1069.
- [9] Bruneau J, Ahamad K, Goyer M È, et al. Management of opioid use disorders: A national clinical practice guideline

- [J]. *CMAJ*, 2018, 190(9): E247-E257.
- [10] Marteau D, McDonald R, Patel K. The relative risk of fatal poisoning by methadone or buprenorphine within the wider population of England and Wales [J]. *BMJ Open*, 2015, 5(5): e007629.
- [11] 魏斐, 樊碧发, 刘丽宏, 等. 丁丙诺啡在疼痛治疗中的应用 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(1): 59-63.
- [12] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273.
- [13] Powell V D, Rosenberg J M, Yaganti A, *et al*. Evaluation of buprenorphine rotation in patients receiving long-term opioids for chronic pain: a systematic review [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4: e2124152
- [14] Lyckner S, Böregård I L, Zetterlund E L, *et al*. Validation of the Swedish version of Quality of Recovery score -15: A multicentre, cohort study [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2018, 62(7): 893-902.
- [15] Sedighinejad A, Haghighi M, Naderi Nabi B, *et al*. Magnesium sulfate and sufentanil for patient-controlled analgesia in orthopedic surgery [J]. *Anesth Pain Med*, 2014, 4(1): e11334.
- [16] Savoia G, Loreto M, Gravino E. Sufentanil: an overview of its use for acute pain management [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2001, 67(9 Suppl 1): 206-216
- [17] Zhen L, Li X, Gao X, *et al*. Dose determination of sufentanil for intravenous patient-controlled analgesia with background infusion in abdominal surgeries: A random study [J]. *PLoS One*, 2018, 13(10): e0205959.
- [18] Davis M P. Twelve reasons for considering buprenorphine as a frontline analgesic in the management of pain [J]. *J Support Oncol*, 2012, 10: 209e19.
- [19] Gudín J, Fudín J. A narrative pharmacological review of buprenorphine: A unique opioid for the treatment of chronic pain [J]. *Pain Ther*, 2020, 9(1): 41-54.
- [20] Salama-Hanna J, Chen G. Patients with chronic pain [J]. *Med Clin North Am*, 2013, 97(6): 1201-1215.
- [21] Sun E C, Mao J, Anderson T A. Treating chronic pain: Is buprenorphine the (or Even an) answer? [J]. *Anesth Analg*, 2018, 127(2): 336-337.
- [22] Mattia C, Luongo L, Innamorato M, *et al*. An Italian Expert Consensus on the use of opioids for the management of chronic non-oncological pain in clinical practice: Focus on buprenorphine [J]. *J Pain Res*, 2021, 14: 3193-3206.
- [23] Kumar V, Kumar S, Bharti A K, *et al*. Comparative study of efficacy of buprenorphine and fentanyl on attenuation of hemodynamic changes to laryngoscopy and intubation: A prospective, randomized double-blind study [J]. *Asian J Anesthesiol*, 2022, 60(1): 26-32.
- [24] 吴青华, 唐时荣, 王玲, 等. 盐酸丁丙诺啡抑制气管拔管期应激反应的作用 [J]. 实用医药杂志, 2008, 25(3): 270-272.
- [25] 吴青华, 唐时荣, 王玲, 等. 盐酸曲马多与丁丙诺啡抑制气管拔管期应激反应比较 [J]. 实用医药杂志, 2008, 25(10): 1164-1167.
- [26] Dalal S, Chitneni A, Berger A A, *et al*. Buprenorphine for chronic pain: a safer alternative to traditional opioids [J]. *Health Psychol Res*, 2021, 9: 27241
- [27] Johnson A, Rice A N, Titch J F, *et al*. Identifying components necessary for an enhanced recovery after surgery pathway for elective intracranial surgery: An improvement project using the Quality of Recovery-15 Score [J]. *World Neurosurg*, 2019, 130: e423-e430.

[责任编辑 解学星]