

超前镇痛对全髋置换患者的应激反应及术后疼痛的影响

侯立仁¹ 贺永进² 杨双梅¹

摘要 **目的:**观察超前硬膜外镇痛用于全髋置换患者的临床效果及对血中儿茶酚胺的影响。**方法:**选择 40 例拟行全髋置换的患者,随机分为超前镇痛组和对照组,每组 20 例。术前 12h 开始镇痛,实验组硬膜外导管输入 0.2%罗哌卡因 5ml/h;对照组输注 0.9%的生理盐水。采用硬膜外麻醉,术毕开始硬膜外 PCEA+PCA,药物为 0.2%罗哌卡因 5mg/h。记录局麻药用量、PCA 的按压次数。采用 100mm 视觉模拟积分法,记录放置硬膜外管前、到手术室后、术毕、术后 1、2、3、6、9、12、24h 的 VAS 评分。用高效液相色谱法测定血浆去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)、多巴胺(D)。结果:超前组和对照组在术后的罗哌卡因用量分别为 288.13±38.20mg,384.67±67.44mg,差异有显著性意义 (P<0.01)。对照组的 PCA 按压次数和杜冷丁的应用明显多于超前镇痛组。两组患者 NE、E、DA 在术毕显著高于术前(P<0.01),术后 24h 超前组 NE、E 显著低于对照组。两组均没有发生明显的局麻药毒副作用。结论:超前硬膜外镇痛用于全髋置换患者效果良好,且能有效抑制术后疼痛所致的应激反应。超前镇痛的时间选择应当引起关注。

关键词 硬膜外超前镇痛;慢性疼痛;罗哌卡因;全髋置换;儿茶酚胺

中图分类号:R49,R687.4 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2006)-06-0525-04

A clinical study on the preemptive epidural analgesia of long-lasting chronic pain in total hip replacement/HOU Liren,He Yongjin,Yang Shuangmei/Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2006, 21(6):525—528

Abstract **Objective:**To observe the effects of the preemptive analgesia of long-lasting chronic pain before total hip replacement, and to find out the influence of preemptive epidural analgesia on CA.**Method:**Forty patients scheduled for elective hip replacement for osteo-arthritis were randomly assigned to receive the treatment on the day before operation, either 5ml/h ropivacaine 0.2%(study group,n=20) or 5ml/h saline(control,n=20).Postoperative analgesia was achieved in both groups by patient-controlled epidural analgesia (PCEA) with ropivacaine 0.2%. Pain scores at rest, additional analgesia requirement, and side effects were record.Blood plasma was tested for NE, E, DA.**Result:**After surgery, patients in the preemptive group required 288.13±38.20mg,of ropivacaine, whereas patients in the control group needed 384.67±67.44mg, a statistically significant difference (P=0.0013). Patients in the control group also requested significantly more boluses, indicating insufficient analgesia (38.36±12.30 vs. 24.48±9.50).After operation,total of serum CA elevated in all two groups (P<0.01).24h after completion of surgery, NE,E were higher in the control group than the study group(P<0.05).**Conclusion:** Epidural preemptive analgesia reduced postoperative consumption of analgesics of long-lasting chronic pain patients with improved pain ratings. And, it could effectively inhibit the stress response to postoperative pain. Further studies in this field should focus on the role of the timing of analgesia.

Author's address Dept. of Anesthesiology,The First Hospital of Xinxiang Medical College,Weihui Henan,453100

Key words preemptive epidural analgesia;long-lasting chronic pain;ropivacaine;total hip replacement;catecholamine

近年来,随着急性疼痛机制和神经生理学的研究进展,提出“超前镇痛”新概念。即超前阻断或减轻手术过程中中枢神经的致敏作用及伤害刺激的传入,使术后疼痛减轻、镇痛时间延长和镇痛剂量减少。脊髓的过度兴奋被认为在术后疼痛的病理生理过程中扮演了重要角色,减少有害刺激传入所导致的外周和中枢敏化是超前镇痛的理论基础^[1-2]。有关术前应用局部神经阻滞、脊髓阻滞或静脉给予阿片类药物和 N-甲基-D-天(门)冬氨酸(受体)(N-

Methyl-D-Aspartate, NMDA)拮抗剂减轻术后疼痛的研究已取得一些进展^[1-3]。但超前镇痛的临床效果还存在某些争议,尤其是对以前就有慢性疼痛症状存在的患者^[4-5]。任何伤害性刺激均可引起机体发生应激反应,以交感-肾上腺髓质系统尤为活跃,致儿茶

1 新乡医学院一附院麻醉科,河南卫辉,453100

2 天津市一中心医院麻醉科

作者简介:侯立仁,男,硕士,副主任医师

收稿日期:2005-09-28

酚胺释放增多。本研究通过血中儿茶酚胺(catechoamine,CA)的变化及视觉模拟评分(visual analogue scale,VAS),调查了超前硬膜外镇痛用于长期慢性疼痛患者的临床效果、麻醉剂用量和副作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择40例自愿参加研究的拟行全髋置换术的患者,采用随机化分组表的自然数随机排列方式,将

患者分为超前镇痛组和对照组,每组20例。患者在手术前的一般情况和应用非甾体抗炎镇痛药(non-steroidal anti-inflammatory drug,NSAID)的情况见表1,组间资料比较差异无显著性意义($P>0.05$)。

有下列情况的患者不能入选:有硬膜外阻滞禁忌证、神经或凝血功能异常、止痛药或麻醉品成瘾、在手术前1周内接受止痛药物治疗的患者。ASA在3级以上,所有患者都有3个月以上的髋关节慢性疼痛史。

表1 两组患者的术前情况 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	NSAID(例)	ASA(例)		
		男	女					I	II	III
超前组	20	12	8	62.26±9.09	171.72±4.54	79.60±12.11	12	3	15	2
对照组	20	13	7	57.84±12.23	169.89±3.63	78.86±18.53	9	3	16	1

1.2 方法

在手术的前一天下午,患者从普通病房转入观察病房,让患者熟悉研究过程,学习病人自控性硬膜外镇痛法(patient-controlled epidural analgesia,PCEA)的应用及VAS。所有的患者于L2/3间隙行硬膜外穿刺,成功后开放静脉通路。实验组的患者用持续输注泵硬膜外输入0.2%罗哌卡因5ml/h;对照组用同样方法输注0.9%的生理盐水5ml/h。两组患者的输注情况一直持续到入手术室。术前用药为咪达唑仑3mg、东莨菪碱0.3mg。所有患者采用硬膜外麻醉,麻药为1%罗哌卡因,阻滞平面T8以下。麻醉中监测中心静脉压、桡动脉压、尿量和心电图。肘部静脉穿刺置管抽外周血4ml,装入肝素抗凝试管,半小时内离心分离血浆,-20℃保存,用高效液相色谱法测定血浆去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)、多巴胺(D)。主管麻醉医生不知道患者的分组情况,术毕回到观察室即开始PCEA。两组患者均输注0.2%罗哌卡因5mg/h,VAS超过30分采取止痛措施^①,注意区分手术还是其他原因的疼痛。患者根据疼痛情况使用PCA,锁定时间15min。如果止痛不够,患者要求可以静脉注射杜冷丁25—50mg/次,术后24h停止PCEA。

1.3 观察指标

记录局麻药的用量、PCA的按压次数及杜冷丁的用量。采用100mm视觉模拟积分法,用静息VAS评估疼痛状况。记录下列时间点的VAS评分:硬膜

外穿刺前(VAS1)、进手术室后(VAS2)、术毕(VAS3)、术后1、2、3、6、9、12、24h(VAS4—10)。记录常规麻醉监测指标和下列各时间点的CA变化情况:硬膜外穿刺前(T1)、进手术室后(T2)、术毕(T3)、术后8h(T4)、术后24h(T5)。所有研究参数由同一医生测量记录。

1.4 统计学分析

所得数据用均数±标准差表示,组内比较用配对 t 检验,组间比较用不配对 t 检验。用SPSS10.0统计软件包进行处理, $P<0.05$ 为差异具有显著性意义。

2 结果

手术前两组连续硬膜外注药时间12—18h。超前镇痛组0.2%罗哌卡因的用量为140.37±23.20mg,在20例中有8例VAS评分降为0,VAS的平均值由32.15±9.51降到了6.26±4.86分。而对照组VAS变化差异无显著性意义(见表2)。所有患者手术中麻醉效果完善。两组中各有3例患者尽管阻滞完善,但患者高度紧张,手术中辅助异丙酚(propofol)完成手术。超前镇痛组和对照组在手术中的1%罗哌卡因用量与术后镇痛用量差异有显著性意义($P<0.01$)。对照组的PCA次数明显多于超前组。对照组应用杜冷丁7例,而超前组只有1例。术后镇痛的VAS评

表2 手术前的持续注药时间、局麻药用量和VAS评分 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	注药时间(h)	罗哌卡因(mg)	VAS1	VAS2
超前组	20	14.81±2.65	140.37±23.20	32.15±9.51	6.26±4.86 ^①
对照组	20	14.39±3.13	0	30.70±10.14	31.13±11.28

①组内比较 $P<0.01$, $t=3.618$

表3 术中、术后的罗哌卡因的用量和VAS评分 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	罗哌卡因(mg)		PCA(次)	VAS3—10							
		术中	术后		3	4	5	6	7	8	9	10
超前组	20	191.40±39.21 ^①	288.13±38.20	24.48±9.50 ^①	0	38.41±15.60	35.09±13.96	29.68±8.88	22.27±7.20	11.79±5.83	15.54±9.15	16.72±5.93
对照组	20	191.96±43.31	384.61±67.44	38.36±12.30	0	39.97±21.11	44.25±14.70	38.41±18.55	23.66±7.91	13.86±4.63	9.16±6.18	10.59±7.72

①组间比较 $P<0.01$, $t=2.970$

表 4 两组患者围术期的血儿茶酚胺变化情况

(p/ng·L⁻¹, $\bar{x} \pm s$)

组别	T1	T2	T3	T4	T5
对照组					
NE	584.20±15.34	579.32±18.69	663.44±24.13 ^②	670.71±32.14	621.38±28.80 ^{③⑤}
E	105.09±10.32	113.54±13.65	148.58±15.30 ^②	139.35±24.12	128.06±14.47 ^③
D	39.60±6.15	41.91±9.03	50.09±3.75 ^②	42.47±7.36	40.76±4.24
超前组					
NE	572.09±24.96	569.87±25.64	641.11±41.12 ^②	646.34±29.87 ^⑤	583.94±35.40 ^{④⑤}
E	106.94±10.18	109.52±12.64	140.90±15.59 ^②	136.82±23.41	105.63±13.36 ^{④⑤}
D	38.78±5.86	40.21±8.32	47.55±4.53 ^②	46.39±6.80	40.11±8.52 ^③

与术前比较①P<0.05;②P<0.01;与术后比较③P<0.05;④P<0.01;组间比较⑤P<0.05

分两组差异无显著性意义(见表 3)。两组患者围术期 NE、E、DA 含量变化见表 4。所有患者在研究过程中血流动力学平稳,失血量差异无显著性意义,均没有发生明显的局麻药毒副作用。

3 讨论

超前镇痛是一种阻止外周伤害冲动向中枢传递及传导的一种镇痛方法,通过减少有害刺激传入所导致的外周和中枢敏化,从而减轻术后疼痛和减少镇痛药的用量^[2]。目前大多数的研究都是调查在外科手术前的数分钟应用局部麻醉药和鸦片剂对术后镇痛的影响。然而,没有可靠的研究证实在慢性疼痛时阻断或减少疼痛刺激的传入可以防止或减轻手术后疼痛。本研究通过外科手术前 12h 以上的硬膜外阻滞去评估对术后镇痛的影响。把麻醉剂的用量和 VAS 评分作为评估手术后疼痛的标准,结果发现术前长时间硬膜外阻滞在减少术后止痛剂的用量方面是非常有效的。超前镇痛的患者要求较少的硬膜外和全身止痛剂。两组患者的用量有明显不同。

髋关节置换的患者常伴有长期的慢性疼痛和局部的慢性炎症反应,慢性炎症和组织损伤直接导致 K⁺、H⁺、缓激肽、组胺、5-HT、ATP 和 NO 等炎性因子从受损细胞中释放出来,引起痛觉感受器敏感性增高、神经源性水肿和组织的痛敏状态,即外周敏化。外周敏化降低了传入神经末梢的痛阈,直接导致了疼痛状态的产生。此外,疼痛的产生、传导和脊髓背根神经节(dorsal root ganglion, DRG)有密切的关系^[7-8],DRG 中的神经递质起到放大和传导疼痛的作用。通过硬膜外阻滞疼痛传导链或其他药物对 DRG 上的受体、离子通道和神经递质等进行阻滞,可能在疼痛产生的初级阶段降低外周和中枢神经敏化的程度,从而发挥超前镇痛的作用。防止中枢敏化最重要的方法是阻滞外周神经的传导,防止脊髓后角兴奋性的发展,使脊髓“不体验损伤”,减少留下损伤的“记忆痕迹”^[9]。本研究中的超前镇痛组通过十多个小时的硬膜外阻滞,使术前存在的髋关节疼痛有效解除,VAS 评分和临床症状明显改善。尽管他们忍受

了长期的患肢疼痛,但大多数患者手术当天的 VAS 评分降至 0 分,这有效地阻断了疼痛传导链,使外周和中枢敏化得到了恢复或解除。慢性疼痛患者超前镇痛的时间选择应引起重视,究竟超前多长时间开始镇痛和最低有效药物浓度还有待进一步研究。

通常把 VAS 30 分作为需要止痛的阈值,超过 30 分需采取止痛措施^[6]。根据这一标准,这两组患者的止痛效果都不十分理想,因为在手术当晚特别是 VAS4,多数患者的 VAS 都超过了 30 分。PCA 的按钮是由患者控制的,在感到镇痛不完善的情况下可以自己追加药量。然而,在手术麻醉后的恢复期间调查发现,由于多种原因患者可能感到全身不适,往往以疼痛为理由按下止痛按钮以缓解痛苦。另外,患者对镇痛剂的需要也受与疼痛无关的心理因素影响,如焦虑、紧张等。因此这时的 VAS 评分可能高于实际疼痛程度。

麻醉、手术、疼痛等应激反应均影响围术期机体的内分泌功能。在应激状态下,CA 的改变能影响机体内环境的平衡,是反映机体内分泌变化的主要客观指标。Weissman^[10]报告在各种应激反应中,血浆 CA 浓度升高不一致,严重损伤时血浆 E 浓度仅短时间(48h)增高,而 NE 浓度增高持续时间长,最长可达 8—10 天。硬膜外麻醉和术后镇痛能在一定程度上抑制 CA 的增高反应。本研究结果表明,两组患者 NE、E、DA 在术毕显著高于术前,术后 8h 有下降趋势且超前组 NE 显著低于对照组。术后第 24h 与术毕相比下降明显,但仍明显高于术前值且超前组 NE、E 显著低于对照组。表明硬膜外超前镇痛有效地抑制了手术和术后疼痛等应激反应所致的 CA 增高,这与研究中所观察到的超前镇痛可减少手术后的止痛药物用量,改善疼痛评分相一致。

在研究开始给以相同剂量的实验药物时,两组患者的感觉是有差别的。医生和患者根据这些变化可能知道分组情况,从而使研究产生主观偏差。所以,参加研究的医生要严格分工,参与超前镇痛、术中麻醉和资料收集的医生要严格分开,互不了解用药情况。在实验前要将可能遇到的各种感觉变化告

知患者,如麻木感、异感、疼温觉变化等,以免遇到这些情况时患者紧张和不安。收集资料时只记录相关数据,不询问患者的详细感觉变化,以免暗示患者影响评分结果,这样双盲研究才能得以继续。

由于临床治疗的要求,所有患者的疼痛评分都是在静息状态下进行的,在以后的研究中若能测定运动时的评分可能提供更多的资料。两组的局麻药副作用主要表现为头晕、恶心,但都很轻微,组间差异无显著性意义。血流动力学和呼吸功能都没有受到明显影响。

4 结论

超前硬膜外镇痛用于全髋置换患者的效果良好,且能有效抑制术后疼痛所致的应激反应;超前镇痛的时间选择应当引起关注。

参考文献

- [1] Katz J, McCartney C. Current status of preemptive analgesia[J]. Current Opinion in Anesthesiology, 2002, 15:435—441.
- [2] Moine S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief[J]. Anesthesiology, 2002, 96:725—741.
- [3] 张文其.超前镇痛的某些发现及其应用前景[J].国外医学·麻醉学与复苏分册,1996,17:199—201.
- [4] 洪剑霞.超前镇痛,一种用药新概念[J].中国药物依赖性杂志,1999,8:314—316.
- [5] Kissin I. Preemptive analgesia—why its effect is not always obvious[J].Anesthesiology, 1996,84:1015—1019.
- [6] Rawal N, Berggren L. Organization of acute pain services:a low-cost model[J]. Pain, 1994,57:117—123.
- [7] Hanani M, Huang TY, Cherkas PS, et al. Glial cell plasticity in sensory ganglia induced by nerve damage [J]. Neuroscience, 2001,2:279—283.
- [8] Kidd BL, Urban LA. Mechanisms of inflammatory pain[J]. Br J Anaesth, 2001,87:3—11.
- [9] Kissin I. Preemptive analgesia [J]. Anesthesiology, 2000,93:1138—1143.
- [10] Charles Weissman .The metabolic response to stress:An overview and update[J].Anesthesiology,1990,73:308.

·临床研究·

运动疗法对轻度原发性高血压的疗效及心率变异性的影响

原芳¹ 王丽霞¹

摘要 目的:观察运动对轻度原发性高血压患者的疗效和心率变异性的影响。方法:40例轻度高血压患者进行3个月的中低强度运动疗法,记录并比较运动疗法前后的血压、心率及心率变异时域、频域指标,并与36例健康对照组比较。结果:与对照组相比,高血压患者相邻正常R-R间期标准差,正常相邻R-R间期差值的方差,高频功率明显下降,低频功率/高频功率比值增加($P<0.05$)。运动疗法后血压从 $(150.2\pm8.5)/(85.3\pm7.3)$ mmHg下降至 $(137.2\pm7.6)/(77.3\pm7.0)$ mmHg,同时和运动疗法前相比R-R间期标准差、正常相邻R-R间期差值的方差、高频功率增加,低频功率/高频功率比值降低($P<0.05$),且和对照组相比差异有显著性意义($P<0.05$)。结论:轻度高血压采用中低强度运动疗法可降低血压,同时提高心率变异指标,改善自主神经功能。

关键词 运动疗法;原发性高血压;心率变异性

中图分类号:R544,R493 文献标识码:B 文章编号:1001-1242(2006)-06-0528-02

心率变异(heart rate variability,HRV)是评价自主神经系统张力及其平衡的重要指标,是心血管死亡的独立危险因素。研究发现原发性高血压(essential hypertension,EH)患者存在不同程度的心率变异性下降且和靶器官受损程度相关。近年来,运动疗法对高血压的康复作用越来越受到重视,其对自主神经的调控功能很少见报道。本文观察运动对轻度原发性高血压的疗效及对HRV的影响,为其降压提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选2002—2004年本院初次就诊符合1999年WHO/ISH高血压诊断标准的轻度原发性高血压患者40例(血压均 $<160/100$ mmHg),其中男18例,女22例,平均年龄 (51.7 ± 8.6) 岁。选同期健康体检者36例为正常对照组,男16例,女20

例,平均年龄 (50.6 ± 9.3) 岁。两组性别、年龄均无显著性差异,检查前1个月两组均未用过正规药物治疗。排除继发性高血压、频发早搏、糖尿病、甲状腺异常、严重肝肾功能障碍,已有规律运动习惯及合并关节肌肉病变不能运动者。

1.2 方法

高血压组采用中低强度的运动疗法。运动强度一般采用与耗氧量相关的心率即运动时的靶心率(target heart rate,THR)估计。THR多采用标准的Karvonen公式计算。 $THR=(\text{最大心率}-\text{静息心率})\times 50\%-60\%+\text{静息心率}$,最大心率 $=210-\text{年龄}$ 。每日运动30—45min,每周3—5次。运动分三阶段进行,运动前5—10min准备动作,运动阶段心率达到THR,运动后

1 河南省人民医院二内科,郑州市纬五路七号,450003

作者简介:原芳,女,副主任医师

收稿日期:2005-09-19