

氢吗啡酮复合左布比卡因在小儿骶管麻醉中的应用



彭亮明 余应军 赵 晴 梁惠红 潘永英 雷东旭 宋兴荣

【摘要】 目的 探讨氢吗啡酮复合左布比卡因在小儿骶管麻醉中的应用效果。**方法** 选取拟于本院择期行腹股沟斜疝或鞘膜积液手术的患儿 50 例为研究对象。随机分成 C 组(应用 0.20% 左布比卡因)和 H 组(应用 0.20% 左布比卡因复合 10 mcg/kg 氢吗啡酮混合液),每组各 25 例。比较两组苏醒时间、镇痛时间、运动阻滞、瘙痒、躁动发生情况以及苏醒期恶心呕吐、呼吸抑制等并发症的发生情况。**结果** 两组患儿运动阻滞、躁动、恶心呕吐、呼吸抑制等的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 2 h、4 h、24 h 东安大略儿童医院疼痛评估评分(CHEOPS 疼痛评分)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 6 h、8 h、10 h, H 组 CHEOPS 疼痛评分显著低于 C 组($P < 0.01$)。相比 C 组, H 组镇痛时间显著延长($P < 0.05$),术后瘙痒的发生率明显增高($P < 0.05$)。**结论** 骶管氢吗啡酮能够安全应用于小儿骶管麻醉及术后镇痛,延长左布比卡因镇痛持续时间,且不影响术后运动阻滞功能,无明显不良反应。

【关键词】 氢吗啡酮; 麻醉/方法; 儿童

The effect of caudal hydromorphone added to levobupivacaine in pediatric patients. PENG Liang-ming, SHE Ying-jun, ZHAO Qing, et al. Department of Anesthesiology, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 510000, China.

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy of caudal hydromorphone added to levobupivacaine in pediatric patients. **Methods** 50 pediatric patients who were diagnosed as inguinal hernia or hydrocele were enrolled into the study. They were randomly allocated using a computer-generated sequence of numbers to one of the two groups: Group C (caudal 0.2% levobupivacaine, $n = 25$), Group H (caudal 0.2% levobupivacaine combined with 10mcg/kg hydromorphone, $n = 25$). Recovery time, the duration of analgesia, residual motor block, pruritus, emergence agitation, postoperative nausea and vomiting, respiratory depression, sides effect were recorded and compared. **Results** There were no significant difference found in the incidences of residual motor block, residual motor block, emergence agitation, postoperative nausea and vomiting, respiratory depression. The incidences of pruritus in Group H was significantly higher than in Group C. The CHOEPS pain scores at 6h, 8h, 10h postoperation in group H were significantly lower than those in Group C, However, no significant difference in postoperative 2 h, 4 h, 24 h between Group H and Group C. The duration of postoperative analgesia in Group H was significantly longer than it in Group C. **Conclusions** Caudal hydromorphone improves postoperative analgesia and prolongs the duration of analgesia in children without any neurological side effects.

【Key words】 Hydromorphone; Anesthesia/MT; Child

疼痛是一种不愉快的伤害性刺激,可影响小儿的精神行为和成长经历。骶管阻滞是目前小儿下腹部和会阴部手术最常用的区域麻醉方法,能提供术后镇痛。骶管阻滞提供的抗伤害性刺激作用不仅贯穿手术全过程,而且覆盖术后恢复早期;减轻术后疼痛程度,有效防止中枢敏化形成,消除或减轻急性疼痛引起的行为改变,有利于术后恢复^[1]。然而临床

上骶管阻滞为单次给药,镇痛时间有限,临床上局麻药混合各种辅助剂如可乐定、氯胺酮、吗啡、右美托咪定等用于骶管麻醉,可延长和加强术后镇痛时间和镇痛效果^[1-4]。氢吗啡酮是吗啡的长效半合成衍生物,强效作用于中枢 μ 阿片受体,起效快,镇痛作用不封顶,代谢产物无活性,副反应少,已被用于术后镇痛。但目前在小儿骶管阻滞中的应用较少,我们采用术前单次骶管给予氢吗啡酮复合 0.20% 左旋布比卡因,旨在探讨左旋布比卡因复合氢吗啡酮用于小儿单次骶管阻滞的术后镇痛效果及安全性。

资料与方法

一、临床资料

2014 年 2 月至 2014 年 7 月我们分级为实施择期腹股沟斜疝或鞘膜积液手术 50 例。ASA 分级 I ~ II 级, 体重 8 ~ 20 kg, 年龄 8 个月至 3 岁。排除标准: ①精神或运动发育障碍; ②存在癫痫发作史; ③存在急性或严重肾脏、肝脏、心脏、肺功能疾病; ④神经性或神经肌肉性病损; ⑤对酚胺类局麻药过敏; ⑥存在慢性疼痛病史或镇痛药物使用史; ⑦存在出血功能障碍; ⑧穿刺部位有感染灶或解剖异常。将 50 例患儿随机分为 C 组(骶管内应用 0.2% 左布比卡因) 和 H 组(骶管内应用 0.2% 左布比卡因复合 10 mcg/kg 氢吗啡酮)。每组各 25 例。

二、方法

患儿术前禁食 8 h, 禁饮 4 h, 不予术前用药。入手术室后, 监测心电图、无创血压、脉搏、血氧饱和度, 记录基础生命体征及用 Narcotrend 监测麻醉深度指数。麻醉诱导采用 6% 七氟醚和氧气 6 L/min 进行吸入诱导, 待患儿睫毛反射消失后, 开放外周静脉通路, 静脉注射长托宁 0.01 mg/kg。吸入 6% 七氟烷约 3 min, 待患儿深麻醉后, 降低七氟烷浓度为 3% 继续吸入, 接受骶管穿刺。患儿取侧卧位, 用 22 号短斜角穿刺针自两髂骨角中点刺入骶部, 待阻力感消失后, 轻轻回抽确定无血或脑脊液后, 注入局麻药混合液。C 组注入 0.20% 左旋布比卡因 1 mL/kg, H 组注入 0.20% 左旋布比卡因 1 mL/kg 和氢吗啡酮 10 mg/kg 混合液, 两组注射时间均为 60 s。氢吗啡酮注射液(宜昌人福药业有限公司, 批号 1130401), 左旋布比卡因注射液(珠海润都制药有限公司, 批号 1171403002) 等试验药物由专门人员制备, 该人员不参与麻醉实施和评估。

骶管穿刺成功后患儿取仰卧位, 并立即停用七氟醚。两组麻醉维持均使用 4 ~ 6 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ 丙泊酚注射液(北京费森尤斯卡比医药有限公司, 批号 10GL9481) 静脉输注, 面罩吸氧, 术中根据麻醉深度(Narcotrend 麻醉深度指数维持在 C 级, 65 ~ 79) 调整丙泊酚输注速度, 术毕缝合皮肤时停用丙泊酚。若术中因各种原因麻醉方法改为气管内插管全身麻醉, 视骶管阻滞不全或失败, 不参与研究。术毕将患儿送入复苏室, 至完全清醒送回病房。

术后疼痛评分采用东安大略儿童医院疼痛评估评分(CHEOPS 评分), 患儿术后 2 h、4 h、6 h、8 h、10

h、24 h 采用 CHEOPS 疼痛评分评估镇痛效果。CHEOPS 评分超过 6 分被认为镇痛不足, 予布洛芬 10 mg/kg 口服, 如有需要可每 6 h 口服 1 次。定义镇痛时间为由骶管注药至主动需要镇痛药物或 CHEOPS 评分 > 6 分。下肢运动阻滞采用改良 Bromage 评分评价(改良 Bromage 评分, 0 分: 肌力正常; 1 分: 能屈膝抬高床面; 2 分: 不能屈膝, 但能屈踝; 3 分: 膝踝关节不能动), 如患儿苏醒或骶管麻醉后 2 h 改良 Bromage 评分 > 1 分被认为有残留运动阻滞。

三、监测指标

患儿术中情况, 麻醉时间, 手术时间, 失血量; 苏醒时间(丙泊酚停药至患儿睁眼), 镇痛时间, 运动阻滞、躁动发生情况; 苏醒期恶心呕吐、呼吸抑制等并发症发生情况。

四、统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析, 镇痛时间统计采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析。组间计量资料比较采用两样本 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。

结果

一、一般情况

所有患儿骶管穿刺均成功, 穿刺时无体动反应。两组年龄、身高、体重、性别差异无统计学意义(*P* > 0.05)。两组手术时间、失血量差异无统计学意义(*P* > 0.05), 见表 1。

表 1 两组患儿一般情况

组别	C 组	H 组
年龄(月)	22 ± 15	26 ± 14
身高(cm)	86.5 ± 6.4	84.1 ± 5.8
体重(kg)	12 ± 4	13 ± 5
性别比例(男/女)	20/5	19/6
手术时间(min)	35 ± 15	33 ± 18
失血量(mL)	1.8 ± 0.3	1.9 ± 0.2

二、两组术后镇痛效果比较

H 组镇痛时间较 C 组显著延长(*P* < 0.01), 见表 3, 镇痛时间生存曲线图见图 1。两组术后 CHEOPS 评分在术后 2 h、4 h、24 h 比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05), 术后 6 h、8 h、10 h, H 组显著低于 C 组(*P* < 0.05), 见表 2。

三、不良反应情况

两组苏醒时间、术后躁动、运动阻滞、心率失常、恶心呕吐的发生率比较, 差异无统计学意义(*P* >

表 2 两组术后不同时间点疼痛评分

组别	2 h	4 h	6 h	8 h	10 h	24 h
C 组	5.1 ± 0.6	5.4 ± 0.7	5.9 ± 0.9	6.5 ± 1.0	7.2 ± 0.5	6.9 ± 0.8
H 组	5.1 ± 0.4	5.3 ± 0.7	5.0 ± 0.4 *	5.3 ± 0.6 *	6.1 ± 0.5 *	6.7 ± 0.6

注: *, 与 C 组相比, $P < 0.05$

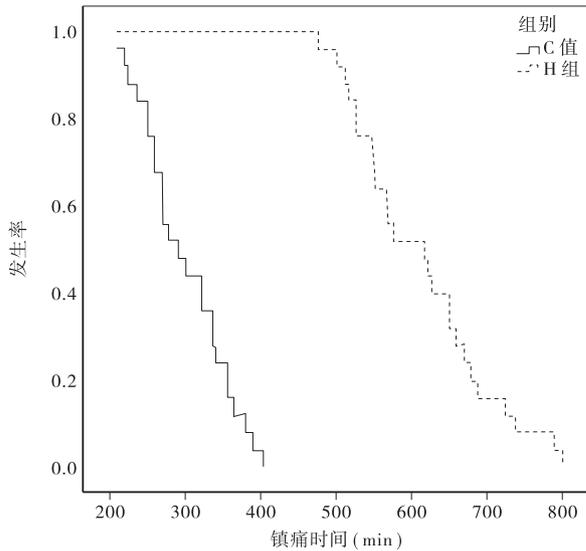


图 1 镇痛时间生存曲线

0.05), H 组患儿术后瘙痒的发生率明显高于 C 组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组术后运动阻滞、镇痛时间及不良反应比较

组别	C 组	H 组
苏醒时间 (min)	20 ± 10	18 ± 9
呼吸抑制	2	1
心率失常 (n)	0	0
瘙痒 (n)	2	10 *
恶心呕吐 (n)	5	8
术后躁动 (n)	1	1
运动阻滞发生率 (%)	14	16
镇痛时间 (min)	300 ± 11	614 ± 18 [△]

注: *, 与 C 组相比, $P < 0.05$; [△], 与 C 组相比, $P < 0.01$

讨论

目前,临床上静脉镇痛使用药物为阿片类药物和非甾体抗炎药,其呼吸抑制及一些不良反应使得在儿童患者的应用受到一定限制;由于硬膜外镇痛泵需要患者配合,所以在小儿中难以进行。骶管应用局麻药如罗哌卡因或左布比卡因是目前小儿下腹、下肢手术后镇痛常用的方法,但单次骶管阻滞所提供的镇痛时间非常有限,即使使用长效局麻药如布比卡因,仍有超过 60% 的患儿需要进一步镇痛治

疗^[5]。本研究结果显示氢吗啡酮可以安全应用于骶管麻醉,明显延长术后镇痛时间,不影响术后运动功能,无明显不良反应。

东安大略儿童医院疼痛评估评分 (CHEOPS) 是通过哭闹、脸部表情、语言、躯干、触觉、腿的动作六项指标来观察小儿行为,进行疼痛评估,总分 4 ~ 13 分;主要用于 2 个月至 7 岁小儿,各项指标有很好的内部相关性,信任度及效价已被检验证实^[6,7]。Bringuier 等^[8] 研究显示 CHEOPS 评分被作为学龄前儿童可信任的疼痛评价工具,尤其是手术后 24 h 内的疼痛评估时期。本研究结果显示氢吗啡酮组术后 6 h、8 h、10 h 的 CHEOPS 评分明显低于 C 组,同时期评分显示氢吗啡酮骶管麻醉可明显延长局麻药左布比卡因的骶管麻醉作用时间,从而延长术后镇痛时间,且无神经损伤。

氢吗啡酮是吗啡氢化酮的类似物,它与吗啡结构的不同在于对 6-羟基组氧的取代和 7-8 双键加氢。硬膜外注射氢吗啡酮主要应用于术后镇痛,相对于其他给药方式,氢吗啡酮硬膜外给药具有一定优势:氢吗啡酮脂溶性高,其在椎管内的吸收方式在一定程度上是通过黏膜和穿过硬脊膜^[9]。吗啡、芬太尼都因为其脂溶性特点被应用于硬膜外镇痛,但两者的辛醇-水分配系数 (KOW) 分别为 1 和 955,其特点是吗啡起效时间长,作用时间也较长,芬太尼则完全相反。相比之下,盐酸氢吗啡酮的 KOW 值介于两者之间,所以盐酸氢吗啡酮既能更快达到镇痛作用,且镇痛时间也较长^[10]。不良反应较少,且降低了后期呼吸道抑制的风险,本研究中 H 组呼吸抑制相比 C 组无明显差别。H 组瘙痒的发生率高与氢吗啡酮为阿片类药物有关,可进行常规临床处理,不影响其在骶管内的应用。

参考文献

- 1 Weldon BC, Bell M, Craddock T. The effect of caudal analgesia on emergence agitation in children after sevoflurane versus halothane anesthesia [J]. Anesth Analg, 2004, 98 (2): 321-326.
- 2 Akin A, Ocalan S, Esmaglu A, et al. (下转第 246 页)