·临床研究·

丙帕他莫联合静脉自控镇痛泵对75岁以上老年髋部骨折患者术后的镇痛效果

宋青凤,李光文,李良业*,王凤英
(河南省洛阳正骨医院·河南省骨科医院重症医学科,洛阳 471002)

【摘 要】 **目的** 探讨丙帕他莫联合舒芬太尼静脉自控镇痛泵(PCIA)对75岁以上老年髋部骨折术后的镇痛效果及安全性。**方法** 将本院2015年6月至2016年6月216例75岁以上接受髋部手术的患者随机分为观察组和对照组,每组各108例;对照组给予PCIA,观察组给予丙帕他莫联合PCIA。观察2组患者术后12 h内的镇痛效果、追加镇痛药物情况以及术后不良反应发生情况。应用视觉模拟评分法(VAS)和Ramsay镇静评分评估患者术后镇痛效果。采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。计量资料采用方差分析,计数资料采用χ^2检验。**结果** 术后2 h,2组间VAS和Ramsay评分差异无统计学意义;术后6 h和12 h,观察组VAS评分低于对照组,Ramsay评分高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组术后2、6和12 h的舒芬太尼追加量均小于对照组,6 h和12 h时差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者术后不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义(8.7% *vs* 37.0%, $P<0.05$)。**结论** 75岁以上老年髋部骨折术后患者联合使用丙帕他莫和PCIA可有效减轻术后疼痛,尤其显著减少因应用阿片类药物导致的不良反应。

【关键词】 髋部骨折;老年人;镇痛;丙帕他莫
【中图分类号】 R619 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.08.139

Postoperative analgesia of propacetamol combined with patient controlled intravenous analgesia in the elderly over 75 years with hip fracture

SONG Qing-Feng, LI Guang-Wen, LI Liang-Ye*, WANG Feng-Ying
(Department of Critical Care Medicine, Luoyang Orthopedic Hospital of Henan Province, Luoyang 471002, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the analgesic effect and safety of propacetamol combined with patient controlled intravenous analgesia (PCIA) in the elderly over 75 years with hip fracture. **Methods** A total of 216 patients over 75 years suffering from hip fractures and undergoing surgical treatment in our hospital from June 2015 to June 2016 were recruited in this study. Then the patients were randomly divided into the observation group and control group, with 108 patients in each group. The patients of the observation group were given propacetamol combined with PCIA after operation, while those of the control group only PCIA. The analgesic effect, PCIA sufentanil consumption, and incidence of adverse reactions were observed within 12 h after operation. The effect of analgesia was evaluated by visual analogue scale (VAS) and Ramsay scores. SPSS statistics 17.0 was used to perform the statistical analysis. Quantitative data were compared with variance analysis, and categorical data with Chi-square test. **Results** In 2 h after surgery, VAS and Ramsay scores were not statistically different between two groups. In 6 h and 12 h after surgery, the observation group had significantly lower VAS and higher Ramsay scores compared with the control group ($P<0.05$). When compared with the control group, the observation group had significantly less PCIA sufentanil consumption in 2, 6 and 12 h after surgery, with significant difference in 6 and 12 h time points ($P<0.05$). The observation group had obviously lower incidence of opioid-related adverse reactions than control group (8.7% *vs* 37.0%, $P<0.05$). **Conclusion** Combined application of propacetamol and PCIA can effectively offer better pain relief postoperatively, reduce sufentanil consumption, and especially decrease the adverse effects caused by opioids in the over-75-year-old patients after hip fracture surgery.

【**Key words**】 hip fracture; aged; analgesia; propacetamol

Corresponding author: *LI Liang-Ye*, *E-mail*: *liliangye@163.com*

收稿日期:2017-03-23;**修回日期**:2017-05-02
通信作者:李良业,E-mail:liliangye@163.com

疼痛被认为是继体温、脉搏、呼吸和血压之后的“人类第 5 大生命体征”。术后疼痛不仅会使患者主观感觉痛苦,而且可对机体各个系统造成不良影响,带来各种并发症。有些严重的并发症甚至是致命的,如高血压、急性冠脉综合征、脑血管意外及呼吸衰竭等[1,2]。高龄髋部骨折患者术前常合并多个系统疾病,衰老导致器官代偿功能不足,其围手术期的并发症及病死率均显著高于青壮年[2],未得到控制的术后疼痛又是诱发围手术期各类并发症的主要原因;而同时由于老年患者器官功能减退,药物敏感性增加,常用的阿片类镇痛药物因可能导致一些严重不良反应,在老年人群中使用受到限制。丙帕他莫属非甾体类镇痛药,静脉注射后快速进入循环系统,通过对乙酰氨基酚抑制中枢环氧酶(cyclooxygenase,COX)活性、减少前列腺素 E(prostaglandin E,PGE)类的合成,发挥其解热镇痛作用,从而可用于术后禁食患者的镇痛。本研究旨在观察丙帕他莫联合舒芬太尼静脉自控镇痛泵(patient controlled intravenous analgesia,PCIA)对 75 岁以上老年髋部骨折患者术后的镇痛效果及安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

将本院 2015 年 6 月至 2016 年 6 月 75 岁以上接受髋部手术的患者共 216 例(男性43 例,女性 173 例)随机化分为观察组及对照组,各 108 例,观察组中男性 20 例,女性 88 例,年龄75 ~ 89岁;对照组中男性 23 例,女性 85 例,年龄75 ~ 91岁,两组间性别、年龄构成及疾病谱相近。排除标准:(1)严重心理疾病和精神疾病史;(2)严重心血管疾病(诊断标准参照美国心脏学院和美国心脏协会联合制订的非心脏手术围术期心血管评估指导意见[3]),包括急性冠脉综合征(不稳定型或严重的心绞痛和心肌梗死)、失代偿性心力衰竭(美国纽约心脏病协会心功能分级Ⅲ级和Ⅳ级)、严重的心律失常[高度房室传导阻滞(莫氏Ⅱ型二度房室传导阻滞、三度房室传导阻滞)、有症状的心室率不受控制的室性心律失常或室上性心律失常(包括心房纤颤),静息状况下心室率 > 100 次/min 及心动过缓或室性心动过速]、严重的心脏瓣膜疾病[严重的主动脉狭窄和有症状的左房室瓣狭窄及瓣膜置换术后长期服用抗凝药(如华法林)];(3)严重脑血管疾病(参照外科学第七版[4]:近期脑卒中病史);(4)肝肾功能不全者;(5)消化道出血和凝血功能障碍者;(6)药物依赖或镇痛药物过敏者。所有入组患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方案

对照组持续 PCIA 应用(配方:舒芬太尼 1 μg/kg + 0.9% 氯化钠注射液稀释至 100 ml,持续输注速率 2 ml/h,锁定时间 15 min,患者自控量 0.5 ml,常规加用止吐药物);观察组在使用 PCIA 的基础上术后尽快静脉滴注盐酸丙帕他莫 2 g + 0.9% 氯化钠 100 ml,于 30 min 内完成,6 h 后再追加 1 次剂量。两组患者根据疼痛情况给予自控镇痛或追加舒芬太尼联合镇痛。

1.3 观察指标

采用视觉模拟评分法(visual analogue scale,VAS)和 Ramsay 镇静评分分别评估术后 2、6 和 12 h 时间点的疼痛程度和镇静情况;计算术后 2、6、12 h 各时段追加舒芬太尼剂量;观察术后 12 h 内恶心、呕吐、头晕、呼吸抑制等不良反应。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用重复测量资料的方差分析;计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般情况比较

两组患者性别、年龄、心血管系统疾病、糖尿病、脑血管疾病、呼吸系统疾病、消化系统疾病等合并症情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$;表 1)。

表 1 两组患者一般情况比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between two groups ($n = 108$)

Group	Male/female (n/n)	Age (years, $\bar{x} \pm s$)	Number of complications ($\bar{x} \pm s$)
Observation	20/88	82.1 ± 7.1	2.4 ± 0.5
Control	23/85	81.1 ± 5.1	2.5 ± 0.3

2.2 两组患者术后 VAS 和 Ramsay 评分比较

术后 6、12 h 观察组 VAS 评分低于对照组,Ramsay 评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 2 h,两组间 VAS 和 Ramsay 评分差异无统计学意义(表 2)。

2.3 术后各时段追加舒芬太尼使用剂量比较

术后 2、6、12 h,观察组追加舒芬太尼使用剂量均小于对照组,6 h 和 12 h 时差异有统计学意义($P < 0.05$;表 3)。

表2 两组患者术后各时段VAS和Ramsay评分比较

Table 2 Comparison of VAS and Ramsay scores between two groups at each time point after operation

($n=108$, score, $\bar{x}\pm s$)

Group	2 h		6 h		12 h	
	VAS	Ramsay scale	VAS	Ramsay scale	VAS	Ramsay scale
Observation	2.5±1.0	2.7±0.6	3.2±1.0*	2.0±0.9*	2.7±1.1*	2.2±0.7*
Control	2.8±1.2	2.0±0.7	5.2±1.1	1.2±0.4	3.8±1.5	1.0±0.5

VAS: visual analogue scale. Compared with control group, *$P<0.05$

表3 两组患者各时段追加舒芬太尼使用剂量比较

Table 3 Comparison of the additional dose of sufentanil between two groups at each time point ($n=108$, μg, $\bar{x}\pm s$)

Group	2 h	6 h	12 h
Observation	1.2±0.3	4.1±0.6*	2.9±0.5*
Control	1.7±0.2	8.2±1.3	9.6±0.8

Compared with control group, *$P<0.05$

2.4 两组患者不良反应发生率比较

术后两组患者均未出现呼吸抑制现象,对照组患者出现术后恶心、呕吐及眩晕共40例(37.0%),明显多于观察组,差异有统计学意义($P<0.05$;表4)。

表4 两组患者不良反应发生情况比较

Table 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between two groups [$n=108$, n(%)]

Group	Nausea/vomiting	Vertigo/dizziness	Total
Observation	9(8.7)	0(0.0)	9(8.7)*
Control	37(34.3)	3(2.8)	40(37.1)

Compared with control group, *$P<0.05$

3 讨 论

随着社会人口结构的改变和人均寿命的延长,老年髋部骨折患者的人数越来越多,预计到2020年,我国患病人数达180万~200万[2]。随着年龄增大,人群发病率亦随之升高。有研究证实,从60~80岁,髋部骨折危险性增加了13倍,也就是说,75岁以上老年人群中髋部骨折的发病率更高。而这一部分老年人由于常合并多种基础疾病(如:高血压、糖尿病、冠心病、脑梗死等)及全身多器官功能异常,常面临术后严重并发症及高死亡率。预防并发症、降低死亡率是75岁以上老年髋部骨折围手术期治疗的重要内容[5]。术后疼痛属于伤害性刺激,其不仅影响手术效果与髋关节功能的恢复,而且会诱发心脑血管疾病、谵妄、血栓、感染等并发症的发生,甚至导致死亡,因此,术后良好镇痛是降低并发症的重要手段。

联合应用多种镇痛药物作用于不同靶位来获取最佳疗效、并减少单一药物的不良反应,是围手术期多模式镇痛(multi-modal analgesia, MMA)的重要内容[6]。阿片类药物是围手术期患者镇痛使用最多的一类基础镇痛药物,其副作用主要包括呼吸抑制、胃肠蠕动减弱、恶心、呕吐、眩晕,老年人尤其明显,因此,此类药物在75岁以上老年患者中应用受到限制。丙帕他莫属非甾体镇痛药物,静脉滴注后,可迅速被血浆酯酶水解,快速释出对乙酰氨基酚,通过抑制COX活性,减少PGE类、缓激肽、组胺等的合成,发挥其镇痛作用;丙帕他莫作为一种辅助镇痛手段,因高度安全性而受到临床医师青睐,在推荐剂量范围无致敏风险,且消化性溃疡疾病、凝血障碍、肺功能障碍均不是其使用禁忌证[7,8]。

联合应用丙帕他莫与阿片类药物,可不增加阿片类药物的使用量而达到有效的镇痛效果,同时减少不良反应的发生,国内外已有多个研究证实此联合用药的优越性[9-11]。但在75岁以上老年人群中未见单独报道。许培阳等[11]研究显示,丙帕他莫单次给药1 g镇痛效果不佳,国外研究多采用单次剂量2 g[12],因此,在本研究设计中,老年患者单次给药剂量为2 g。75岁以上老年患者术后在使用PCIA的基础上预静脉滴注盐酸丙帕他莫,显示了良好的镇痛、镇静效应及安全性。术后6 h和12 h的VAS和Ramsay评分明显优于对照组,且追加舒芬太尼剂量明显低于对照组,与国内外研究相一致[12-15]。Granry等[13]报道,单剂量静脉滴注丙帕他莫30 mg/kg,术后6 h疼痛评分降低54.5%;Sinatra等[14]研究发现,对于全髋或全膝置换术的患者,术后单剂量静脉滴注丙帕他莫2 g,24 h吗啡用量减少29%。本研究结果显示观察组恶心、呕吐、眩晕等不良反应发生率明显低于对照组,而这一结果与汪昊星等[15]的研究结果相同。

本研究亦发现,对于75岁以上老年患者,单一使用阿片类镇痛药物,镇痛效果差,使用剂量大,对照组不良反应发生率高达37.0%。作者在临床工

作中观察到，恶心、呕吐等不良反应发生频率可能与年龄相关，在中青年人中很少发生，提示我们：与一般人群相比，75 岁以上老年患者使用阿片类药物可能更应谨慎。

75 岁以上老年髋部骨折患者术后联合应用丙帕他莫和舒芬太尼 PCIA，显示了良好的镇痛效果，减少了患者因术后疼痛可能导致的不良事件以及阿片类镇痛药的使用剂量，从而减少了其相关不良反应的发生。

【参考文献】

[1] Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment[J]. Anesth Analg, 1993, 77(5): 1048 - 1056. DOI: 10.1213/00000539-199311000-00030.

[2] 张长青，张伟. 对老年髋部骨折救治绿色通道建设的思考与展望[J]. 中华创伤骨科杂志，2015，17(2)：95 - 96. DOI：10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2015.02.002.
Zhang CQ, Zhang W. Thinking and prospect of the construction of green channel for treatment of elderly hip fracture[J]. Chin J Orthop Trauma, 2015, 17(2): 95 - 96. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2015.02.002.

[3] Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, *et al*. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary[J]. Anesth Analg, 2008, 106(3): 685 - 712. DOI: 10.1213/01/ane.0000309024.28586.70.

[4] 陈孝平，汪建平. 外科学[M]. 第八版. 北京：人民卫生出版社，2013：99 - 100.
Chen XP, Wang JP. Surgery[M]. 8th ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2013: 99 - 100.

[5] 杨立辉，安立琨，柳伟，等. 老年髋部骨折患者围术期特点及手术疗效的危险因素分析[J]. 中华老年医学杂志，2014，33(5)：507 - 509. DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2044.05.018.
Yang LH, An LK, Liu W, *et al*. Perioperative management and risk factors affecting the prognosis of hip fracture surgery in elderly patients[J]. Chin J Geriatr, 2014, 33(5): 507 - 509. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2044.05.018.

[6] 唐子鹏，韦森波，廖瑞珍. 髋关节置换术围手术期应用多模式镇痛技术的临床效果分析[J]. 吉林医学，2015(13)：2710 - 2711. DOI：10.3969/j.issn.1004-0412.2015.13.007.
Tang ZP, Wei SB, Liao RZ. Analysis of the effect of multimodal analgesia technique in hip replacement during perioperative period[J]. Jilin Med J, 2015(13): 2710 - 2711. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2015.13.007.

[7] Ivey KJ. Gastrointestinal effects of antipyretic analgesics[J]. Am J Med, 1983, 75(5A): 53 - 64. DOI: 10.1016/0002-9343(83)90233-4.

[8] Pearson HA. Comparative effects of aspirin and acetaminophen on hemostasis[J]. Pediatrics, 1978, 62(5 Pt 2 Suppl): 926 - 929.

[9] 罗晓东，李宝丰. 丙帕他莫联合曲马多在骨科手术围手术期镇痛效果的研究[J]. 检验医学与临床，2015，12(11)：1614 - 1615. DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.050.
Luo XD, Li BF. Perioperative analgesic effect of cipamalomycin combined with tramadol in orthopedic surgery[J]. Lab Med Clin, 2015, 12(11): 1614 - 1615. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.050.

[10] 刘泽文，严国胜，刘会长. 丙帕他莫复合舒芬太尼用于妇科腹腔镜术后静脉自控镇痛的效果[J]. 临床麻醉学杂志，2011，27(7)：676 - 678.
Liu ZW, Yan GS, Liu HC. Effect of propacetamol combined with sufentanil for patient-controlled intravenous analgesia after gynecological laparoscopic operation[J]. J Clin Anesthesiol, 2011, 27(7): 676 - 678.

[11] 许培阳，吴志云，贾广锐. 不同剂量盐酸丙帕他莫用于神经外科术后镇痛的临床观察[J]. 检验医学与临床，2016，13(8)：1091 - 1093. DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.033.
Xu PY, Wu ZY, Jia GR. Clinical observation of different doses of cipapamol hydrochloride for postoperative analgesia in neurosurgery[J]. Lab Med Clin, 2016, 13(8): 1091 - 1093. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.033.

[12] Jebaraj B, Maitra S, Baidya DK, *et al*. Intravenous paracetamol reduces postoperative opioid consumption after orthopedic surgery: a systematic review of clinical trials[J]. Pain Res Treat, 2013, 2013: ID 402510. DOI:10.1155/2013/402510.

[13] Granry JC, Rod B, Monrigal JP, *et al*. The analgesic efficacy of an injectable prodrug of acetaminophen in children after orthopaedic surgery[J]. Pediatric Anesth, 1997, 7(6): 445 - 449. DOI: 10.1046/j.1460-9592.1997.d01-121.x.

[14] Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds LW, *et al*. Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram intravenous acetaminophen injection (paracetamol) for pain management after major orthopedic surgery[J]. Anesthesiology, 2005, 102(4): 822 - 831. DOI: 10.1097/00000542-200504000-00019.

[15] 汪昊星，王志萍，王军，等. 丙帕他莫复合舒芬太尼在老年患者全髋置换术后多模式镇痛中的效果[J]. 大连医科大学学报，2013，35(6)：582 - 585. DOI：10.11724/jdmu.2013.06.17.
Wang HX, Wang ZP, Wang J, *et al*. Effect of propacetamol combined with sufentanil for multimodal analgesia in aged patients after total hip replacement operation[J]. J Dalian Med Univ, 2013, 35(6): 582 - 585. DOI: 10.11724/jdmu.2013.06.17.

（编辑：兆瑞臻）