

丁丙诺啡贴剂与曲马多用于脊柱融合术后疼痛控制效果的比较研究

陈晓萍

脊柱融合术可重建脊柱生物力学的稳定性,但术后常伴有难以忍受的疼痛,导致围手术期并发症发生率增加,术后持续性慢性疼痛,延长康复时间,降低手术效果,有效的疼痛管理可减轻患者术后疼痛程度^[1]。根据既往研究报道,丁丙诺啡透皮贴无创性贴敷给药,可缓慢持续地释放药物进入全身循环,理论上可用于脊柱融合术患者的术后疼痛管理,但较少见此类报道。本研究对比观察了丁丙诺啡透皮贴和曲马多缓释片对患者术后疼痛控制的效果及安全性,旨在探讨丁丙诺啡透皮贴用于脊柱融合术后镇痛控制中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年3月至2019年6月在萧山区中医院接受后路腰椎融合术的患者作为研究对象,纳入标准为:年龄>18岁,ASA I~II级,融合节段为单节段,初次手术,疾病种类为腰椎管狭窄症、腰椎间盘突出症、腰椎滑脱症等疾病,患者对研究知情并签署知情同意书。排除对阿片类药物过敏者、长期服用阿片类受体镇痛者、长期服用精神药物者、严重心肝肾功能不全者、术前24 h内应用其他镇痛药物者、翻修患者及精神疾病患者,平行参加其他研究的患者。共纳入患者78例,其中男性45例、女性33例;年龄51~82岁,平均(67.16±8.37)岁;体重指数18~32 kg/m²,平均(23.73±3.42)kg/m²。采用随机数字表法将患者分为A组和B组各39例。两组患者性别、年龄、体重指数、个人史、合并疾病、症状持续时间、疾病类型、ASA分级、融合节段等见表1,两组一般资料比较,差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。

1.2 方法 所有患者均由同一组医师完成单节段

表1 两组患者一般资料比较

一般资料	A组	B组
性别(男/女)	21/18	24/15
年龄/岁	67.38±8.76	66.93±8.02
体重指数/kg/m ²	23.85±3.47	23.61±3.58
吸烟/例	9	11
饮酒/例	17	20
合并疾病/例	46	47
中位症状持续时间/月	9.30	9.50
疾病类型/例		
退行性腰椎滑脱症	10	9
腰椎管狭窄症	22	24
腰椎间盘突出症	7	6
ASA分级(I/II)/例	10/29	8/31
融合节段/例		
腰2~3	7	5
腰3~4	8	9
腰4~5	17	16
腰5~骶1	7	9

腰椎后路融合,术后采用自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA),采用注射用芬太尼(由江苏恩华药业股份有限公司生产)1 500 mg(30 ml)+0.9%氯化钠注射液70 ml混合成总体积100 ml的配方,PCA设定为1 ml/h速率持续输注,按需注射2 ml,锁定20 min,所有患者均于术后72 h停止PCA。术后36 h进行分组治疗,A组术后36 h于上臂外侧三角肌或前胸上部贴敷丁丙诺啡透皮贴,7 d/贴,丁丙诺啡额定释放速率:5 μg/h;B组给予曲马多缓释片100 mg口服,每天2次。两组均临床干预7 d,且均以对乙酰氨基酚作为镇痛补充药物。

1.3 观察指标 ①患者疼痛状况和安全性评价:分别于术后36 h、48 h、72 h、7 d时采用视觉模拟疼

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.002.021

作者单位:311201 浙江萧山,萧山区中医院麻醉科

痛评分(visual analogue scale, VAS)评估患者的疼痛程度,0分表示完全无痛,10分表示疼痛不可忍受,得分越高说明患者疼痛程度越严重^[2]。安全性指患者用药过程中的不良反应。②术前、术后4周采用欧洲五维生活质量量表(European quality of life 5-dimension, EQ-5D)^[3]进行生活质量评估, EQ-5D包括行动能力、自我照顾能力、日常活动能力、疼痛或不适、焦虑或抑郁, EQ-VAS部分,前五部分按无、中、重等赋分0~2分, EQV-VAS部分采用100 mm

的视觉模拟尺,0端代表自我认为最差的健康状态,100端代表自我认定最佳的健康状况,患者根据实际状况在画下位置,该位置刻度即为EQ-VAS值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0进行统计学数据分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用率或百分比表示,采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间VAS比较见表2

表2 两组患者不同时间VAS评分比较/分

组别	<i>n</i>	术后36 h	术后48 h	术后72 h	术后7 d
A组	39	5.04 ± 1.82	4.12 ± 0.48	3.14 ± 0.63	2.31 ± 0.85
B组	39	5.13 ± 1.63	4.05 ± 0.51	2.98 ± 0.79	2.24 ± 0.92

由表2可见,术后36 h、48 h、72 h、7 d时两组患者VAS评分比较,差异均无统计学意义(t 分别=

-0.31、-0.23、0.48、0.20, P 均 > 0.05)。

2.2 两组不同时间EQ-5D水平比较见表3

表3 两组患者术前、术后4周时EQ-5D水平比较/分

组别		行动能力	自我照顾	日常活动	疼痛或不适	焦虑或抑郁	EQ-VAS
A组	术前	1.24 ± 0.53	1.44 ± 0.62	1.63 ± 0.73	1.73 ± 0.32	1.03 ± 0.54	32.85 ± 11.48
	术后4周	0.63 ± 0.42*	0.58 ± 0.41*	0.73 ± 0.52*	0.67 ± 0.32*	0.38 ± 0.41*	73.54 ± 15.49*
B组	术前	1.28 ± 0.49	1.51 ± 0.48	1.56 ± 0.42	1.65 ± 0.29	1.11 ± 0.64	30.94 ± 13.25
	术后4周	0.54 ± 0.32*	0.63 ± 0.50*	0.65 ± 0.48*	0.61 ± 0.38*	0.44 ± 0.51*	74.08 ± 14.12*

注: *:与术前比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,术前A、B两组行动能力、自我照顾能力、日常活动能力、疼痛或不适、焦虑或抑郁及EQ-VAS比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.46、1.55、0.90、0.54、1.35、1.59, P 均 > 0.05);术后4周两组患者行动能力、自我照顾能力、日常活动能力、疼痛或不适、焦虑或抑郁评分均较术前降低, EQ-VAS评分较术前增加(t 分别=2.41、2.50、2.35、5.93、7.31、8.40、4.52、2.66、2.68、3.66、9.50、10.00, P 均 < 0.05)。但两组术后4周行动能力、自我照顾能力、日常活动能力、疼痛或不适、焦虑或抑郁及EQ-VAS比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.84、1.18、1.20、1.76、1.24、1.33, P 均 > 0.05)。

2.3 两组患者不良反应发生率比较 A组发生皮肤发痒1例、头晕1例、头痛1例、便秘2例、消化不良3例、恶心呕吐2例,总发生率25.64%; B组发生皮肤发痒1例、头晕2例、头痛1例、便秘1例、消化不良2例、恶心呕吐4例,总发生率28.21%,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.06, P > 0.05$)。

3 讨论

脊柱融合术可恢复脊柱生物学稳定,提高患者生活质量,近年来随着老龄化进程加速和人均预期寿命的增加,接受脊柱融合手术的人数呈逐渐增高趋势^[4]。术后疼痛的负面影响被逐渐重视,疼痛管理工作逐步开展。研究显示,阿片类药物经皮给药系统可成功控制脊柱术后的疼痛^[5]。丁丙诺啡对阿片 μ 受体部分激动剂,对 κ 、 δ 受体有弱的拮抗作用,具有高效镇痛作用,丁丙诺啡经皮给药系统成功用于骨关节炎、退行性脊柱疾病等肌肉骨骼系统引发的慢性疼痛^[6,7],在髌膝关节置换术后亦显示了良好的镇痛效果^[8]。本研究结果显示,与曲马多相比较,丁丙诺啡经皮给药系统在脊柱融合术后可达到同样的疼痛控制效果,术后36 h、48 h、72 h、7 d时VAS评分无差异。与口服曲马多相比较,丁丙诺啡经皮给药系统每周贴敷1次,更为方便和易于被患者接受,此外,经皮贴片可实现持续药物释放和持续有效药物浓度^[9],综合考虑丁丙诺啡经皮给药系统可能是脊柱融合术后合理的疼痛管理替代方式。

既往研究显示,丁丙诺啡贴片治疗慢性非恶性肿瘤疼痛包括骨关节炎、腰痛等的疗效已经得到证实,虽然经皮阿片类药物缓解慢性疼痛的疗效已经得到证实^[10,11],但因为其缓慢释放的特征,对急性疼痛镇痛效果存在不足。本研究结果显示,两组患者术后36 h、48 h、72 h、7 d时VAS评分无明显差异,说明脊柱融合术后丁丙诺啡经皮给药系统可有效缓解疼痛程度,可能与本研究在停止PCA前36 h应用丁丙诺啡经皮给药系统,48 h后丁丙诺啡可达到峰值效果,与PCA合理的时间交叉增加了镇痛效果有关。

EQ-5D与脊柱融合术后手术结果和恢复状态相关^[12],本研究结果显示,两组患者术后4周时EQ-5D各条目均较术前显著改善,但两组间差异无统计学意义,说明两种疼痛管理方式对患者生活质量无显著影响。本研究结果显示,两组患者不良反应发生率无明显差异,结果提示,丁丙诺啡经皮给药系统未增加不良反应发生率,安全性良好。

综上所述,PCA36 h时应用丁丙诺啡经皮给药系统对脊柱融合术后疼痛控制效果与口服曲马多一致,两组不良反应相似,但丁丙诺啡经皮给药系统具有应用方便、药物缓慢释放等优点,可考虑作为曲马多的替代药物。

参考文献

- 1 陈燕勒,邱灿金.氟比洛芬酯超前镇痛在胸腰椎后路融合术术后镇痛中的应用[J].浙江实用医学,2018,23(1):29-31.
- 2 侯煜,王林杰,梁志兴,等.关节镜下内固定关节融合术对晚期踝关节炎患者的疗效及AOFAS和VAS评分的影响[J].中国内镜杂志,2017,23(12):60-65.
- 3 李明晖,罗南.欧洲五维健康量表(EQ-5D)中文版应用介绍[J].中国药物经济学,2009,1:49-57.
- 4 谭伟,张叶松,刘进炼,等.退变性腰椎椎体间脊柱融合术

中不同植骨材料的应用对比[J].贵州医药,2017,41(12):1308-1309.

- 5 Kumar S, Chaudhary AK, Singh PK, et al. Transdermal Buprenorphine patches for postoperative pain control in abdominal surgery[J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(6): UC05-8.
- 6 Plosker GL, Lyseng-Williamson KA. Buprenorphine 5, 10 and 20 mug/h transdermal patch: a review of its use in the management of chronic nonmalignant pain[J]. CNS Drugs, 2012, 26(4):367-373.
- 7 Karlsson M, Berggren AC. Efficacy and safety of low-dose transdermal buprenorphine patches (5, 10, and 20 microg/h) versus prolonged-release tramadol tablets (75, 100, 150, and 200 mg) in patients with chronic osteoarthritis pain: a 12-week, randomized, open-label, controlled, parallel-group noninferiority study[J]. Clin Ther, 2009, 31(3):503-513.
- 8 孙钰,李小磊,颜连启,等.丁丙诺啡透皮贴剂辅助镇痛在全髋关节置换术后早期康复锻炼中的疗效[J].江苏医药,2015,41(18):2148-2150.
- 9 孙钰,李小磊,颜连启,等.丁丙诺啡透皮贴剂联合快速康复模式在全膝关节置换术后的应用[J].江苏医药,2017,43(3):164-167.
- 10 Pota V, Barbarisi M, Sansone P, et al. Combination therapy with transdermal buprenorphine and pregabalin for chronic low back pain[J]. Pain Manag, 2012, 2(1): 23-31.
- 11 Kitzmiller JP, Barnett CJ, Steiner NS, et al. Buprenorphine: revisiting the efficacy of transdermal delivery system[J]. Ther Deliv, 2015, 6(4):419-422.
- 12 Kim HJ, Park JH, Kim JW, et al. Prediction of postoperative pain intensity after lumbar spinal surgery using pain sensitivity and preoperative back pain severity[J]. Pain Med, 2014, 15(12):2037-2045.

(收稿日期 2019-09-18)

(本文编辑 蔡华波)