

小剂量瑞芬太尼对糖尿病足溃疡清创换药疼痛和应激反应的影响*

陈丽瑜, 刘巧玲, 刘春艳, 李亚丽, 王 萍[△]

(暨南大学第二临床医学院附属深圳市人民医院, 广东 深圳 518020)

摘要:目的 探讨小剂量瑞芬太尼对糖尿病足溃疡(DFU)清创换药疼痛和应激反应的影响。方法 将DFU患者64例分为试验组(R组)和对照组(C组),各32例。清创换药前5 min,试验组静脉注射瑞芬太尼 $0.08 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 直至换药结束,对照组静脉注射等剂量0.9%氯化钠注射液。结果 C组揭开纱布时(T_1)、清除坏死组织时(T_2)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)和视觉模拟评分(VAS) [(114.2±11.3)mmHg, (116.3±12.4)mmHg; (92.3±7.9)次/分, (94.6±8.6)次/分; (5.8±1.4)分, (6.3±1.2)分],明显高于组内覆盖治疗创面药物时(T_3)、清创换药结束后2 h(T_4)和同时点R组 [(96.6±9.6)mmHg, (97.8±10.3)mmHg; (71.5±8.2)次/分, (73.4±8.6)次/分; (2.9±1.3)分, (3.0±1.0)分; $P<0.05$]; R组Likert 5分量表对清创换药的满意度评价优于C组 ($P<0.05$); C组高血压发生率为37.50%,明显高于R组的12.50% ($P<0.05$)。结论 $0.08 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 瑞芬太尼用于DFU清创换药,可减轻患者的疼痛,维持血流动力学平稳,提高患者满意度。

关键词:瑞芬太尼;糖尿病足溃疡;清创换药;疼痛;应激反应

中图分类号:R969.4;R971+.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)07-0038-03

Effect of Low-Dose Remifentanyl on Pain and Stress Response During Debridement and Dressing Change in Patients with Diabetic Foot Ulcers

CHEN Liyu, LIU Qiaoling, LIU Chunyan, LI Yali, WANG Ping

(Shenzhen People's Hospital, The Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen, Guangdong, China 518020)

Abstract: Objective To investigate the effect of low-dose remifentanyl on pain and stress response in debridement and dressing change in patients with diabetic foot ulcers(DFU). **Methods** Totally 64 patients with DFU were randomly divided into the experimental group(group R) and the control group(group C), 32 cases in each group. 5 min before debridement and dressing change, the patients in the experimental group were given $0.08 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ remifentanyl intravenously until the end of dressing change, while the patients in the control group were given the equal dose of 0.9% Sodium Chloride Injection intravenously. **Results** When the gauze was uncovered (T_1) and necrotic tissue was removed(T_2), the mean arterial pressure(MAP), heart rate(HR) and visual analogue scale(VAS) scores in group C were (114.2±11.3)mmHg and (116.3±12.4)mmHg, (92.3±7.9) times/min and (94.6±8.6) times/min, (5.8±1.4) points and (6.3±1.2) points, which were significantly higher than those in each group when drug covered the surface of wound(T_3) and 2 h after debridement and dressing change(T_4), and also significantly higher than (96.6±9.6)mmHg and (97.8±10.3)mmHg, (71.5±8.2) times/min and (73.4±8.6) times/min, (2.9±1.3) points and (3.0±1.0) points at the same time points in group R ($P<0.05$). The satisfaction evaluation of debridement and dressing change of Likert five-scale in group R was better than that in group C ($P<0.05$). The incidence rate of hypertension in group C was 37.50%, which was significantly higher than 12.50% in group R ($P<0.05$). **Conclusion** $0.08 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ remifentanyl can relieve pain, maintain stable hemodynamics and improve the satisfaction degree of patients during debridement dressing in patients with DFU.

Key words: remifentanyl; diabetic foot ulcers; debridement and dressing change; pain; stress response

糖尿病足溃疡(DFU)是糖尿病(DM)常见并发症,以内科治疗为主,清创换药是其重要环节^[1]。但清创换药时纱布的粘连、坏死组织的清除和局部治疗创面药物的刺激,疼痛剧烈,易诱发应激反应,增加患者心脑血管意外的风险。目前,关于DFU清创换药的研究多集中于负压封闭引流、血小板凝胶、创面治疗药物、新型敷料开发等方面^[2],而忽视了清创换药的疼痛及应激反应对患者的影响。本研究中将小剂量瑞芬太尼用于DFU清创换药,观察其对疼痛及应激反应的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄18~75岁;Wagner分级为1~2级;伤口面积不大于 5 cm^2 ;能配合完成本研究的评分量表;自愿参与本研究并签署知情同意书。

排除标准:心肺功能不全;严重肝肾功能障碍;严重感染;高血压史,血压控制不佳;体质量指数 $\geq 28 \text{ kg}/\text{m}^2$;心率(HR) < 50 次/分;24 h内使用镇痛镇静药物。

病例选择与分组:选取我院2017年6月至2018年

*基金项目:广东省深圳市卫生计生系统科研项目[SZFZ2018023,201601009]。

第一作者:陈丽瑜,女,大学本科,主管护师,研究方向为糖尿病足的诊治,(电子信箱)89676763@qq.com。

[△]通信作者:王萍,女,博士研究生,副主任医师,研究方向为神经病理性疼痛,(电子信箱)4852538@qq.com。

表1 两组患者一般资料比较($n=32$)

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	性别 (男/女, 例)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	DM 病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	Wagner 分级 (1 级/2 级)	溃疡面积 ($\bar{X} \pm s$, cm ²)	换药时间 ($\bar{X} \pm s$, min)
R 组	58.1 ± 9.2	21/11	23.7 ± 3.1	11.8 ± 8.2	23/9	2.8 ± 1.1	25.7 ± 6.1
C 组	61.1 ± 9.4	23/9	24.1 ± 3.3	12.1 ± 6.8	21/11	3.0 ± 1.7	26.4 ± 4.5
χ^2/t 值	-0.984	0.291	-0.423	-0.111	0.291	-0.084	-0.404
P 值	0.332	0.590	0.675	0.912	0.590	0.933	0.688

5月住院换药的DFU患者64例。按入组先后顺序随机分为试验组(R组)和对照组(C组),各32例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

患者清创换药前10 min吸氧(2 L/min),使用多功能监护仪监测心电图(ECG)、HR、无创血压、血氧饱和度(SpO₂)至换药结束后2 h,血压设置为每3 min测量1次。清创换药前5 min,R组使用静脉输液泵持续静脉注射注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限公司,国药准字H20030197,规格为每支1 mg)0.08 μg/(kg·min)直至换药结束,对照组静脉注射等剂量0.9%氯化钠注射液。清创换药过程中,HR 50次/分以下视为心动过缓,静脉注射硫酸阿托品注射液(天津金耀药业有限公司,国药准字H12020382,规格为每支1 mL:0.5 mg)0.3 mg;收缩压低于90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或基础值30%视为低血压,静脉注射盐酸麻黄素注射液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字H21022412,规格为每支1 mL:30 mg)6 mg;收缩压高于160 mmHg或基础值30%视为高血压,静脉注射盐酸乌拉地尔注射液(德国Takeda GmbH,进口药品注册证号H20160363,规格为每支5 mL:25 mg)12.5 mg;SpO₂低于90%视为低氧血症,给予面罩辅助通气。

1.3 观察指标

清创换药时间;患者注射药物前(T₀)、揭开纱布时(T₁)、清除坏死组织时(T₂)、覆盖治疗创面药物时(T₃)、清创换药结束后2 h(T₄)的平均动脉压(MAP)和HR;T₀~T₄时点的SpO₂;采用视觉模拟评分量表(VAS)对T₁~T₄时点的疼痛进行评分;采用Likert五分量表对满意度进行评分,其中非常满意为5分,满意为4分,不一定为3分,不满意为2分,非常不满意为1分,在清创换药结束后2 h对清创换药的满意程度进行评价;清创换药期间心动过缓、低血压、高血压和低氧血症等不良反应的发生率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件处理。计量资料用 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验和单因素方差分析;计数资料用率(%)表示,行 χ^2 检验和两独立样本非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。C组高血压发生率高于R组[37.50%(12/32)比12.50%(4/32), $\chi^2=5.33$, $P=0.021<0.05$];R组发生1例心动过缓,C组未发生心动过缓,两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.325$, $P=0.97$);两组均未出现低血压和低氧血症。

表2 两组患者MAP和HR比较($\bar{X} \pm s$, $n=32$)

指标	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
MAP(mmHg)	R 组	95.3 ± 8.8	96.6 ± 9.6	97.8 ± 10.3	94.3 ± 8.2	92.2 ± 8.1
	C 组	94.4 ± 9.4	114.2 ± 11.3 ^{ab}	116.3 ± 12.4 ^{ab}	96.2 ± 8.9	91.8 ± 8.6
	t 值	-0.452	-8.508	-9.308	-0.120	-0.565
	P 值	0.654	0.000	0.000	0.905	0.576
HR(次/分)	R 组	74.1 ± 7.5	71.5 ± 8.2	73.4 ± 8.6	69.4 ± 7.4	72.5 ± 6.4
	C 组	73.5 ± 6.4	92.3 ± 7.9 ^{ab}	94.6 ± 8.6 ^{ab}	75.5 ± 7.4	71.4 ± 6.9
	t 值	-0.977	-5.595	-6.441	-1.012	-0.867
	P 值	0.335	0.000	0.000	0.104	0.421

注:与T₀,T₃,T₄时点比较,^a $P<0.05$;与R组同时点比较,^b $P<0.05$ 。

表3 两组患者VAS评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=32$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
R 组	2.9 ± 1.3	3.0 ± 1.0	2.2 ± 1.0	2.1 ± 0.9
C 组	5.8 ± 1.4 ^{ab}	6.3 ± 1.2 ^{ab}	1.9 ± 0.6	2.0 ± 0.7
t 值	6.476	8.490	-0.803	-0.416
P 值	0.000	0.000	0.428	0.680

注:与T₃,T₄时点比较,^a $P<0.05$;与R组同时点比较,^b $P<0.05$ 。

表4 两组患者满意度比较[例(%), $n=32$]

组别	非常满意	满意	不一定	不满意	非常不满意
R 组	16(50.00)	10(31.25)	4(12.50)	1(3.13)	1(3.13)
C 组	6(18.75)	10(31.25)	8(25.00)	5(15.63)	3(9.38)
Z 值			3.035		
P 值			0.002		

3 讨论

疼痛已被美国麻醉疼痛学会列为继血压、脉搏、呼吸、体温之后的第五大生命体征^[3]。疼痛的直接刺激及其所致紧张焦虑心理的间接影响,使患者处于应激状态,增加体内儿茶酚胺的分泌,临床表现为血压、心率升高^[4]。本研究结果显示,DFU清创换药时疼痛明显,并诱发应激反应,导致血流动力学波动,而血流动力学的剧烈波动无疑会增加心脑血管意外的发病率,因此,DFU患者清创换药期间,疼痛及应激反应对患者的影响应引起重视^[5]。

瑞芬太尼为超短效阿片类药物,镇痛作用强,兼具镇静作用,起效和代谢迅速,适合于无痛人流术和无痛结肠镜检查等简单、短时间的术^[6]。其代谢主要通过血浆和组织中的非特异性酯酶水解,不受年龄和体质量的影响,特别适用于老年人的膀胱镜检查^[7]。柴林等^[8]发现,瑞芬太尼可抑制老年患者手术期间的应激反应,降低血浆儿茶酚胺水平,使血流动力学保持稳定。瑞芬太尼用于无痛纤维支气管镜检查,可抑制应激激素释放,避免应激反应激活^[9]。本研究结果显示,瑞芬太尼可减轻 DFU 患者清创换药时的疼痛,可有效抑制应激反应,稳定血流动力学,有利于降低 DFU 患者心脑血管意外发生的风险。

DFU 患者活动受限,自理能力下降,且多伴有不同程度的焦虑和抑郁心理,生理功能的缺失和负面的心理问题使 DFU 患者容易对治疗失去信心,导致病情恶化^[10]。提高 DFU 患者治疗期间的满意度,可使患者配合后续治疗,促进伤口愈合^[11]。本研究结果显示,瑞芬太尼能提高患者的满意度,增强治疗信心,提高依从性,有利于伤口愈合,但本研究中未对伤口愈合时间进行观察,仍需进一步研究。

瑞芬太尼和所有阿片类药物一样对呼吸和循环存在不同程度影响,剂量过大时需警惕低氧血症、低血压和心动过缓^[12]。瑞芬太尼对呼吸的影响呈剂量依赖性,与给药速度有关,单次快速给药容易引起低氧血症,但缓慢静脉滴注时,通气量的下降会导致动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)上升,当其上升至 60 mmHg 时,可刺激呼吸中枢,在一定程度上抵消对呼吸的影响^[13]。瑞芬太尼的代谢特点,使得患者发生呼吸抑制时,呼吸在停药或减量后 3 min 即可恢复正常^[14]。吸氧条件下,短暂的呼吸抑制不一定引起患者缺氧,吸氧可有效降低瑞芬太尼所致低氧血症的发生率^[15]。姚峥等^[16]的研究发现,在持续输注丙泊酚的情况下,瑞芬太尼用于成人保留自主呼吸的参考剂量为 0.08 μg/(kg·min)。丙泊酚为镇静性麻醉药物,可增加瑞芬太尼呼吸抑制的发生率^[17]。本研究在未复合使用丙泊酚情况下采用此剂量,且使用静脉输液泵注射,使血药浓度缓慢上升,并在给药前 5 min 预先吸氧,提高肺泡内氧浓度,延长缺氧耐受时间。结果显示,所有患者清创换药期间均未出现低氧血症,提示在吸氧情况下,本研究所用瑞芬太尼不会造成患者严重缺氧。全身麻醉诱导时,瑞芬太尼可引起血压和心率明显下降^[18],本研究中使用瑞芬太尼仅观察到 1 例心动过缓,未出现低血压,可能是因为本研究中使用的剂量低于诱导剂量,且仅使用瑞芬太尼,而全身麻醉诱导时常复合其他多种麻醉药物。

综上所述,瑞芬太尼用于 DFU 清创换药,可减轻疼痛,维持血流动力学平稳,提高患者满意度,推荐剂量为

0.08 μg/(kg·min)。

参考文献:

- [1] 卫 东,杜丽萍,张家建. 封闭负压引流联合生物敷料对糖尿病足溃疡创面植皮后血管新生、炎症反应的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(15):2071-2074.
- [2] EVERETT E, MATHIOUDAKIS N. Update on management of diabetic foot ulcers[J]. Ann N Y Acad Sci, 2018, 1411(1): 153-165.
- [3] 王依贵,方 利,龚 敏,等. 术后疼痛管理循证实践的现状及影响因素[J]. 重庆医学,2016,45(12):1724-1726.
- [4] HORGAS AL. Pain Management in Older Adults[J]. Nurs Clin North Am, 2017, 52(4): e1-e7.
- [5] 陈敏华,朱 音,叶 菁. 丁卡因用于糖尿病足溃疡伴疼痛患者换药止痛的临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2016, 26(1):64-65.
- [6] 张 伟,孔垂霖,周东红. 小剂量瑞芬太尼麻醉在结肠镜检查术中的应用[J]. 皖南医学院学报,2016,35(2):177-178.
- [7] 肖庆旺,张 伟,李爱华,等. 瑞芬太尼复合丙泊酚用于老年患者清醒状态下膀胱镜检查的可行性研究[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(32):3635-3637.
- [8] 柴 林,刘智慧,郑智文,等. 靶控输注依托咪酯联合瑞芬太尼对老年手术患者机体免疫及应激反应指标的影响[J]. 中国药房,2017,28(15):2036-2039.
- [9] 谢东武. 瑞芬太尼联合依托咪酯对无痛纤维支气管镜检查过程中应激反应的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(8): 1127-1130.
- [10] 旷小艳,陆 璐,朱均梅. 院后上门指导对糖尿病足患者的心理状况及治疗依从性的研究[J]. 国际护理学杂志,2015, 34(20):2828-2830.
- [11] 冯泽会,龚 芸,兰红敏,等. 老年糖尿病足清创术后患者延续护理效果观察[J]. 护理学报,2017,24(2):70-72.
- [12] 刘民腔,李仁宰,何俊永,等. 意识指数监测联合小剂量瑞芬太尼在无痛人流术中的安全性[J]. 实用医学杂志,2018, 34(7):1179-1182.
- [13] BOUILLON T, BRUHN J, RADU - RADULESCU L, et al. A model of the ventilatory depressant potency of remifentanyl in the non - steady state[J]. Anesthesiology, 2003, 99(4): 779-787.
- [14] 周仁龙,王珊娟,杭燕南,等. 瑞芬太尼对老年病人呼吸功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2007,27(2):111-113.
- [15] 陈 勇,梁 敏,欧阳碧山,等. 瑞芬太尼引起全麻患者呼吸抑制的量效关系[J]. 中华麻醉学杂志,2008,28(3): 211-213.
- [16] 姚 峥,徐 静,陈莲华. 瑞芬太尼静脉连续输注在儿童和成人保留自主呼吸的剂量[J]. 上海医学,2012,35(10): 833-836.
- [17] 赵晓峰,张 曼,赵庆阳. 舒芬太尼复合丙泊酚对小面积微创吸脂手术麻醉的效果及安全性评价[J]. 中国药业,2017, 26(13):69-71.
- [18] 邢第林,刘 娟,林家国. 芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼全身麻醉诱导对循环干扰的比较[J]. 重庆医学,2015,44(2): 258-260.

(收稿日期:2018-09-15)