

吗啡和芬太尼用于心房颤动射频消融术中的镇痛效果研究

李凯杨*, 李培慧, 纪 阳, 王茂敬, 蔡尚郎#

青岛大学附属医院心血管内科, 山东 青岛

Email: likaiyang123456@126.com, #caishanglang1961@126.com

收稿日期: 2021年8月14日; 录用日期: 2021年9月6日; 发布日期: 2021年9月18日

摘 要

目的: 探讨吗啡和芬太尼在心房颤动射频消融术中的镇痛效果。方法: 纳入2020年9月~2021年5月就诊于青岛大学附属医院并行射频消融术的心房颤动患者共80例, 随机分为2组, 分别在射频消融前静脉缓慢给予吗啡和芬太尼, 术后记录患者的疼痛视觉模拟评分(VAS)、Ramsay镇静评分, 并观察患者在入室时(T0)、给药后(T1)、手术开始时(T2)、射频消融开始10 min后(T3)、射频消融结束10 min后(T4)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂), 记录患者发生恶心、呕吐、头痛、眩晕、呼吸抑制等并发症的次数。结果: 2组患者在Ramsay镇静评分、头痛、眩晕、呼吸抑制发生率、因疼痛调整药物剂量发生率等方面没有统计学差异, 芬太尼组VAS评分显著低于吗啡组、而芬太尼组恶心、呕吐的发生率高于吗啡组。T0时刻, 2组患者的MAP、HR、SpO₂没有统计学差异, T1、T2时刻, 芬太尼组患者的MAP、HR高于吗啡组, T3、T4时刻, 芬太尼组患者的MAP、HR低于吗啡组, SpO₂在T0~T4时刻之间无统计学差异。组内比较显示, 吗啡组患者T1、T2时刻MAP、HR低于T0, T3、T4时刻MAP、HR高于T0, SpO₂在T0~T4时刻之间无统计学差异; 而芬太尼组患者MAP、HR、SpO₂在T0~T4时刻之间均无统计学差异。结论: 房颤射频消融术中, 芬太尼镇痛效果优于吗啡, 且对心率、血压的影响较小, 但其恶心、呕吐的发生率较吗啡组高。

关键词

心房颤动, 射频消融, 镇痛, 吗啡, 芬太尼

A Study of the Analgesic Effects of Morphine and Fentanyl for Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation

*第一作者。

#通讯作者。

Kaiyang Li*, Peihui Li, Yang Ji, Maojing Wang, Shanglang Cai#

Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: likaiyang123456@126.com, #caishanglang1961@126.com

Received: Aug. 14th, 2021; accepted: Sep. 6th, 2021; published: Sep. 18th, 2021

Abstract

Objective: The objective is to investigate the analgesic effect of morphine and fentanyl in radiofrequency ablation of atrial fibrillation. **Methods:** A total of 80 patients with atrial fibrillation, who were treated with radiofrequency ablation from September 2020 to May 2021, were enrolled in this study. All patients randomly divided into 2 groups, morphine or fentanyl was given intravenously slowly before radiofrequency ablation. Visual Analogue Score (VAS) and Ramsay sedation score were recorded after surgery. The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), blood oxygen saturation (SpO₂) were observed at the time of entering the operating room (T0), after administration (T1), the start of the surgery (T2), 10 min after the start of radiofrequency ablation (T3), 10 min after the end of radiofrequency ablation (T4). The number of complications such as nausea, vomiting, headache, dizziness, and respiratory suppression was recorded. **Results:** There was no statistical difference in Ramsay sedation score, headache, vertigo, respiratory suppression, drug dose incidence adjusted for pain. The VAS score was significantly lower in fentanyl group than in morphine group. The incidence of nausea and vomiting in fentanyl group is higher than in the morphine group. There was no statistical difference in MAP, HR, SpO₂ in group 2 at T0. MAP and HR were higher in fentanyl group than in morphine group at T1, T2 and were lower in fentanyl group than in morphine group at T3, T4. There was no statistical difference in SpO₂ between T0~T4 moments. Within-group comparison showed that MAP, HR was lower at T1, T2 than at T0, and was higher at T3, T4 than at T0 in morphine group. There was no statistical difference in SpO₂ between T0~T4. There was no statistical difference between MAP, HR, SpO₂ between T0~T4 moments in fentanyl group. **Conclusion:** In radiofrequency ablation of atrial fibrillation, the analgesic effects of fentanyl were better than morphine, and had less effect on heart rate and blood pressure, but the incidence rate of nausea and vomiting was higher than in the morphine group.

Keywords

Atrial Fibrillation, Radiofrequency Ablation, Analgesic, Morphine, Fentanyl

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

对于药物控制不佳的症状性房颤患者，射频消融可作为改善症状、维持窦性心律的重要手段[1]。射频消融术手术操作复杂，手术时间长，消融时产生的疼痛常使病人难以忍受，目前国内大部分中心是在局部麻醉联合静脉应用镇痛药物的情况下进行射频消融术。本研究比较了啡和芬太尼应用于房颤射频消融术中的镇痛效果。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

纳入 2020 年 9 月至 2021 年 5 月就诊于青岛大学附属医院确诊为心房颤动并行射频消融术的患者 80 例, 根据患者术中使用镇痛药物的不同分为吗啡组 40 例, 芬太尼组 40 例。所有患者均不存在精神障碍、内分泌系统疾病, 近期无阿片类镇痛、抗抑郁、镇静药物用药史。本研究通过青岛大学附属医院医学伦理委员会审批通过, 所有患者均签署知情同意书。

2.2. 研究方法

所有患者术前禁饮食 8 小时, 入室后给予鼻导管吸氧(3 L/min), 建立静脉通路, 监测血压、心率、血氧饱和度。入室后所有患者均静脉给予盐酸昂丹司琼注射液 8 mg 预防恶心、呕吐, 吗啡组静脉缓慢给予盐酸吗啡注射液 0.1 mg/kg, 最大剂量不超过 10 mg; 芬太尼组静脉缓慢给予枸橼酸芬太尼注射液 1 μ g/kg, 最大剂量不超过 100 μ g。若术中患者诉疼痛难忍, VAS 评分 > 5 分或出现明显肢体活动时, 酌情补充用药, 剂量不超过首次给药剂量的 10%。若患者出现收缩压 < 90 mmHg, 考虑静脉给予多巴胺 1 mg。若出现心率 < 50 次/分, 静脉给予阿托品 0.2 mg。若患者出现 SpO₂ < 90% 或呼吸频率 < 8 次/分, 给予托举下颌或面罩加压吸氧。

2.3. 观察指标

收集 2 组患者的基本资料, 包括年龄、性别、身高、体重、BMI、房颤病程、左房前后径、左心室射血分数、CHA₂DS₂-VASc 评分、HAS-BLED 评分、手术时间。记录手术中患者的疼痛视觉模拟评分(VAS)、Ramsay 镇静评分, 观察患者在入室时(T0)、给药后(T1)、手术开始时(T2)、射频消融开始 10 min 后(T3)、射频消融结束 10 min 后(T4)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂)。记录患者发生恶心、呕吐、头痛、眩晕、呼吸抑制等并发症的发生率。

2.4. 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计量资料以频数或率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。组内比较采用重复测量设计的方差分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料

本研究共纳入 80 例患者, 其中男性 45 例, 女性 35 例, 所有患者的平均年龄(66.16 \pm 6.86)岁。2 组患者的基础资料无统计学差异。具体数据如表 1。

3.2. 2 种药物的镇痛效果及副作用比较

芬太尼组患者的 VAS 评分显著低于吗啡组, 而芬太尼组患者恶心、呕吐的发生率高于吗啡组(表 2)。

3.3. 术中 2 组患者的生命体征

2 组患者入室时 MAP、HR、SpO₂ 无统计学差异, 给药后、手术开始时, 吗啡组患者 MAP、HR 较芬太尼组明显降低, 射频消融开始 10 min 后、射频消融结束 10 min 后吗啡组 MAP、HR 显著高于芬太尼

组, 手术过程中 2 组患者的 SpO₂ 无统计学差异。组内比较显示, 芬太尼组患者 T1、T2、T3、T4 时刻与 T0 时刻相比, MAP、HR、SpO₂ 均无统计学差异; 吗啡组患者 T1、T2 时刻 MAP、HR 较 T0 时降低, T3、T4 时较 T0 时升高, 手术过程中 SpO₂ 改变无统计学差异。具体数据见表 3。

Table 1. Basic data of 2 groups patients
表 1. 2 组患者的基础资料

项目	吗啡组(n = 40)	芬太尼组(n = 40)	t/ χ^2	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	66.65 \pm 7.43	65.68 \pm 6.29	0.633	0.528
性别[男(例, %)]	22 (55.0%)	23 (57.5%)	0.051	0.822
房颤类型(例, %)				
阵发性房颤	30 (75.0%)	27 (67.5%)	0.549	0.459
持续性房颤	10 (25.0%)	13 (32.5%)		
身高(cm, $\bar{x} \pm s$)	167.28 \pm 7.82	167.35 \pm 6.74	-0.046	0.963
体重(Kg, $\bar{x} \pm s$)	72.95 \pm 11.72	70.69 \pm 10.60	0.906	0.368
BMI (Kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	26.00 \pm 3.28	25.19 \pm 3.11	1.133	0.261
房颤病程(月, $\bar{x} \pm s$)	13.73 \pm 6.39	12.70 \pm 4.96	0.801	0.425
左房前后径(cm, $\bar{x} \pm s$)	4.09 \pm 0.51	4.04 \pm 0.49	0.468	0.641
左心室射血分数(%, $\bar{x} \pm s$)	58.50 \pm 3.53	59.10 \pm 4.26	-0.686	0.495
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	4.43 \pm 1.91	4.68 \pm 1.86	-0.594	0.554
HAS-BLED 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	2.15 \pm 1.29	2.63 \pm 1.13	-1.753	0.083
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)	96.88 \pm 19.34	104.00 \pm 21.25	-1.568	0.121

Table 2. The analgesic effects and side effects of the two drugs
表 2. 2 种药物的镇痛效果及副作用

项目	吗啡组(n = 40)	芬太尼组(n = 40)	t/ χ^2	P
Ramsay 镇静评分	1.93 \pm 0.35	1.98 \pm 0.36	-0.632	0.529
VAS 疼痛评分	4.55 \pm 0.82	2.98 \pm 0.62	9.730	<0.001
因疼痛调整药物剂量例数	6 (15.0%)	3 (7.5%)	1.127	0.288
恶心、呕吐例数	1 (2.5%)	6 (15.0%)	3.914	0.048
头痛、眩晕例数	4 (10.0%)	5 (12.5%)	0.125	0.723
呼吸抑制例数	3 (7.5%)	3 (7.5%)	0	1

Table 3. Changes in vital signs in the two groups patients during surgery
表 3.2 组患者手术过程中生命体征的变化

测量时间	项目	吗啡组(n = 40)	芬太尼组(n = 40)	t/ χ^2	P
入室时(T0)	MAP	87.95 ± 4.03	87.75 ± 3.91	0.455	0.650
	HR	73.75 ± 4.75	74.18 ± 4.18	-0.765	0.446
	SpO ₂	97.78 ± 2.89	98.00 ± 2.88	-0.126	0.900
给药后(T1)	MAP	81.85 ± 3.78 ^a	86.30 ± 3.31	-12.768	<0.001
	HR	68.48 ± 3.45 ^a	72.43 ± 4.32	-12.749	0.009
	SpO ₂	97.50 ± 2.91	97.22 ± 3.26	0.966	0.912
手术开始时(T2)	MAP	82.68 ± 3.37 ^a	87.35 ± 3.23	-16.08	0.032
	HR	69.53 ± 3.30 ^a	73.20 ± 4.31	-12.616	<0.001
	SpO ₂	98.05 ± 4.85	98.00 ± 5.64	0.298	0.766
消融开始后 10 min (T3)	MAP	94.40 ± 3.37 ^a	89.38 ± 4.55	15.359	0.023
	HR	79.53 ± 3.32 ^a	76.25 ± 3.48	10.441	<0.001
	SpO ₂	98.08 ± 2.62	97.55 ± 3.13	0.534	0.805
消融结束后 10 min (T4)	MAP	92.05 ± 3.32 ^a	87.90 ± 3.65	12.444	0.016
	HR	77.33 ± 2.58 ^a	75.13 ± 1.68	6.037	<0.001
	SpO ₂	98.03 ± 3.53	97.93 ± 2.66	0.750	0.456

^a与 T0 时刻相比, 相应的指标 P < 0.05。

4. 讨论

射频消融作为心房颤动治疗的重要治疗方案之一, 可以破坏房颤的发生和维持机制, 转复并维持窦性心律。左心房壁菲薄, 后壁紧邻食管, 左房后壁及肺静脉口处迷走神经分布丰富[2], 在射频消融的过程中, 患者常感受到剧烈疼痛, 可能导致躯体移动或迷走反射, 影响手术效果, 因此, 射频消融术中镇痛对手术顺利完成及手术疗效有重要影响。临床上常用于房颤射频消融术的镇痛药有布托啡诺、吗啡、芬太尼、舒芬太尼等[3] [4] [5]。

吗啡主要作用于 μ 受体, 激活 G 蛋白和 K⁺通道、调节兴奋/抑制神经元的 Ca⁺通道发挥镇痛作用, 同时 μ 受体也介导恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应[6] [7]。芬太尼具有对 μ 受体更好地选择性亲和力和更理想的镇痛效果, 同时其具有心血管稳定作用, 使心血管状态趋于稳定[8]。

本研究通过对比吗啡和芬太尼在房颤射频消融术中的镇痛效果, 发现芬太尼的镇痛效果显著优于吗啡, 可以明显的减轻患者的疼痛主观感受, 但芬太尼组患者恶心、呕吐的发生率较吗啡组高, 其他不良反应的发生率未见统计学差异。考虑到芬太尼组患者 VAS 评分明显低于吗啡组, 因此恶心、呕吐的发生率可能在改进芬太尼的用药剂量后降低。通过对 2 组患者手术过程中的生命体征监测发现, 在吗啡组患者中, 给药后、手术开始前, 患者的 MAP、HR 较入室时下降, 这可能与吗啡对心血管系统的影响有关;

在射频消融开始后 10 min、射频消融结束后 10 min，患者的 MAP、HR 较入室时升高，可能是由于射频消融时产生的疼痛刺激使患者交感神经兴奋所致。芬太尼组患者的 MAP、HR 在手术过程中更平稳，变化幅度明显小于吗啡组，且与入室时相比较变化不大。

综上所述，房颤射频消融术中芬太尼镇痛效果优于吗啡，且对血压、心率的影响较小，但恶心、呕吐的发生率较高。本研究为单中心研究，样本量较小，存在一定局限性，有待多中心临床研究进一步提供数据支持。

参考文献

- [1] January, C.T., Wann, L.S., Calkins, H., Chen, L.Y., *et al.* (2019) 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*, **16**, E66-E93. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.01.024>
- [2] Chevalier, P., Tabib, A., Meyronnet, D., Chalabreysse, L., Restier, L., Ludman, V., Aliès, A., Adeleine, P., Thivolet, F., Burri, H., Loire, R., François, L. and Fanton, L. (2005) Quantitative Study of Nerves of the Human Left Atrium. *Heart Rhythm*, **2**, 518-522. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2005.01.022>
- [3] 谷晓珂, 张伟, 栗乐乐. 布托啡诺在房颤患者射频导管消融术中的应用[J]. 河南医学研究, 2020, 29(17): 3097-3100.
- [4] 丁宁, 谷晓珂, 张伟, 韩雪萍. 氢吗啡酮在房颤心脏射频消融术中的应用[J]. 郑州大学学报(医学版), 2018, 53(3): 337-340.
- [5] 明豫军, 李辉, 徐军美. 舒芬太尼在经导管射频消融术中镇静和镇痛的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(7): 887-889+893.
- [6] Rieb, L.M., Norman, W.V., Martin, R.E., Berkowitz, J., Wood, E., Milloy, Michael, J. and McNeil, R. (2018) Linking Opioid-Induced Hyperalgesia and Withdrawal-Associated Injury Site Pain: A Case Report. *PAIN Reports*, **3**, e648. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000648>
- [7] 卢帆, 黄鹤, 田杰, 董击夫. 阿片类药物静脉应用及多模式镇痛下的癌痛治疗[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(5): 265-270.
- [8] 查俊, 乔世刚, 俞又佳, 顾伟. 联用氢吗啡酮和舒芬太尼对接受骨科手术后的患者进行静脉自控镇痛的效果评价[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(23): 39-40.