

酒石酸布托啡诺在ICU患者中镇痛的研究新进展

贺蛟龙 胡 龙

吉首大学第一附属医院重症医学科 湖南 吉首 416000

【摘要】：ICU患者处于强烈的应激环境下，其入住ICU的原因，有多方面，一方面，是机体本身严重疾患的影响，患者病情危重，生活不能自理，以及治疗的时候，需要接受各种有创诊疗操作，使得机体的自身疾病伤痛更为明显。另外一方面，受环境因素的影响，患者被约束在床上，各种仪器报警声、呼叫声等，使得患者的睡眠被剥夺。第三方面，患者存在的一些隐匿性的疼痛，包括中心静脉置管、气管插管等，长期的卧床，都使得患者受到影响。对患者实施必要的镇痛，是改善患者相关症状的必要过程。针对这一问题，本研究主要探讨ICU患者镇痛的目的和意义、ICU中患者的镇痛治疗与手术麻醉中患者镇痛的区别、镇痛治疗在ICU综合治疗中的价值、镇痛指征以及酒石酸布托啡诺在ICU患者中镇痛的作用。希望通过本文的研究，为相关的研究提供依据。

【关键词】：酒石酸布托啡诺；ICU；镇痛；研究新进展

重症医学（ICU）的发生和发展，在挽救危重患者生命方面，发挥着无可替代的作用^[1]。在ICU患者中，必要的镇痛可以促进患者病情的稳定，利于救治。研究ICU患者的镇痛措施，对于更好的为患者服务，是十分必要的。酒石酸布托啡诺在镇痛方面，效果比较明显。针对这一问题，探讨其研究新进展。

1 ICU患者镇痛的目的和意义

ICU患者镇痛是十分必要的。入住ICU的患者，往往存在明显的危及生命的症状，患者随时受到生命的威胁。因此，在对患者进行对应的镇痛之前，最主要的是要明确患者发生疼痛的原因，进而对患者进行对应的干预^[5-6]。对患者进行镇痛，主要是采取镇痛、针灸等方式实现的，目的是为了减轻患者的疼痛，适当的改善患者的躯体不舒适的症状，或者还可以降低一些不良的刺激对患者造成的影响等^[7]。另外，通过对患者进行一些镇痛操作，还能够改善患者的睡眠情况，相对的提高患者的生存质量，也是可以降低患者的一些住院的相关的病痛方面的记忆。第三方面，对患者实施镇痛操作，还能够降低患者的焦虑、躁动等症状，避免患者的一些无意识行为，影响到治疗。

2 ICU中患者的镇痛治疗与手术麻醉中患者镇痛治疗的区别

ICU中，对患者所实行的镇痛，这些治疗措施，是和常规的手术麻醉有明显的区别的。一般情况下，接受麻醉的患者，基本都是择期手术的患者，即使部分患者是急诊患者，也大多会等到患者的生命体征趋于稳定然后再对患者实施麻醉^[8]。全麻手术中的患者，在短时间内所需达到的镇痛镇静深度，基本都是要远远超过ICU入住的患者的。

而ICU的患者，则不是这个情况，在镇痛镇静方面，ICU的患者，一般都需要更长的时间，另一方面，这些患者在进行镇痛镇静的时候，还需要严格把握深度，大部分都需要尽可能的保留患者的自主呼吸，保留患者的基本的感觉运动功能和生理防御反射，有的时候，还需要患者保留定时唤醒的能力，从而可以对患者的神志、肌力及感觉功能进行综合评估；第三方面，患者受多器官功能障碍的影响，加上患者往往需要多种药物输入及多种治疗手段的同时进行，因此需严格考虑各种药物、脏器功能不全、血液净化等各种治疗手段与镇痛镇静药物彼此间的相互影响，减少不良情况的发生^[9-10]。

3 镇痛镇静治疗在ICU综合治疗中的价值

对危重患者进行抢救，其主要的治疗目的是保护支持多器官功能，尽可能的恢复机体的脏器功能及使内环境恢复稳定状态。关于机体脏器功能的维护方面，主要是有赖于循环和氧供氧耗功能的正常^[11-12]。在危重患者中，其原发病因来势凶猛、病理损伤进展迅速的时候，患者的原发病因难以快速的祛除，不正确的处理，往往会加重机体损害。因此，为了减轻机体的代谢以及氧需氧耗，从而能够适应受到损害的灌注与氧供水平，减轻损害，获得更多的救治时间和机会，需要通过镇痛镇静等各种治疗手段，最终使得危重患者处于低代谢状态。患者入住ICU后，其各种监测及治疗是一个整体，任何一个方面的不足，都可能对整个治疗效果产生影响^[13-15]。

4 镇痛镇静指征

4.1 疼痛

疼痛的发生，和损伤及炎症刺激等有一定的关系。ICU患者发生疼痛的原因是多方面的，主要是原发疾病本身、各

种监测及治疗手段等^[16]。疼痛会对机体的睡眠造成影响，还会影响到机体的代谢情况，进而使得患者产生疲劳和定向力障碍，最终造成的后果是组织氧耗增加、心动过速、凝血功能异常等。另外，疼痛还会刺激疼痛区周围肌肉的保护性反应，引发呼吸功能障碍。

4.2 焦虑

有半数的患者在ICU会发生焦虑的情况，主要表现为躯体症状和紧张感。病房环境、对自己疾病和生命的担忧、各种医源性刺激、各种疼痛等都是引起患者发生焦虑的因素。采取有效的措施，减轻患者的焦虑情况，是十分必要的，可以保持患者处于一个相对舒适的状态，为患者提供充分的镇痛等，或者完善镇静药物，都可以减轻患者的焦虑情况。

4.3 躁动

躁动属于一种易激惹状态，在综合性重症监护病房中，70%以上的患者会发生躁动的情况。使得患者发生焦虑的因素，都是增加患者发生躁动的频率。而且脏器灌注不足、各种躯体不适、部分药物的副作用等，都会造成躁动^[17-18]。躁动严重者可危及生命。因此，要及时发现躁动并进行阻止，减少不良情况的发生^[19]。

4.4 谵妄

谵妄属于多种原因造成的一种情况。ICU的患者，因麻醉、焦虑、代谢异常、缺氧等各种原因，会发生谵妄症状，环境的不适，还会加重患者的谵妄症状。对于机械通气的患者，谵妄的发生概率大约为70~80%，需要适当控制，减少不良情况的发生。

4.5 睡眠障碍

睡眠是人体必不可少的生理过程，是人体获得修复、提高免疫功能的主要过程。睡眠障碍的类型，主要是过度睡眠、失眠、早醒、以及睡眠觉醒节律障碍等。睡眠质量差的患者，其发生焦虑、抑郁、躁动等情况增加，影响疾病的恢复^[20]。

5 酒石酸布托啡诺在ICU患者中镇痛的药理理论基础

5.1 基本作用

酒石酸布托啡诺，该药物代谢产物可作用于 κ 、 δ 、 μ 受体，对 κ 受体亲和力最强，主要表现为激动作用而达到镇痛效果，而对 μ 受体兼具有激动和拮抗双重作用，对 δ 受体作用不明显^[21]。该药物代谢产物主要通过和中枢神经系统（CNS）中的这些受体相结合，从而发挥其药理作用，该药物的主要作用是镇痛。

5.2 药理毒理及药代动力学特性

该药物的镇痛作用一般肌注10~15min，静脉注射10分钟开始发挥作用。肌注、静脉注射30-60分钟达高峰，持续时间约为3~4小时。药代动力学显示，该药物经静脉或者肌注后，可以被机体很快的吸收，发挥其药效价值，该药物可以通过胎盘屏障及血脑屏障，该药物主要是在肝脏中被代谢，然后其代谢产物主要是羟基化布托啡诺^[22]。该药物适应于治疗各种术中镇痛、术后疼痛、全麻插管患者的维持镇痛及多模式镇痛。酒石酸布托啡诺1mg的镇痛效果约等价于5mg的吗啡或者5mg的地佐辛^[23]。

5.3 药物相互作用

在使用酒石酸布托啡诺的同时，合用其他部分药物时，例如酒精、巴比妥类药物，会导致中枢神经系统的抑制作用增强，当与这些药物合用的时候，需要十分注意药物的使用剂量。

6 临床应用

6.1 在无痛胃肠镜检查上的应用

刘敏等^[24]探讨了在无痛胃肠镜检查中不同时间点给予酒石酸布托啡诺的镇痛效果及副作用比较，结果表明，在检查前3分钟给药组的患者满意度最高，故酒石酸布托啡诺用于无痛胃肠镜的最佳给药时间是诊疗前3分钟。

王金玉等^[25]探讨了布托啡诺联合丙泊酚在食管静脉曲张套扎术中镇痛镇静的效果及安全性，结果表明，将布托啡诺联合丙泊酚应用于无痛胃镜下食管静脉曲张套扎术中镇痛镇静，该方案安全可靠，术中患者的依从性较好，且由于该方案引起的不良反应发生率低，利于食管静脉曲张套扎术的高效进行。

6.2 在腹腔镜手术中镇痛上的应用

关宇健^[26]等探讨了将酒石酸布托啡诺与超声引导椎旁神经阻滞(PVB)联合应用于腹腔镜下胆囊切除术中的镇痛，结果表明，应用酒石酸布托啡诺联合超声引导PVB腹腔镜下胆囊切除术中镇痛，能改善患者疼痛症状，缩短苏醒时间及肛门排气时间，降低其不良反应的发生。

6.3 在产科镇痛上的应用

郑颖等^[27]探索了将酒石酸布托啡诺联合丙泊酚应用于人工流产手术中，分析该方案对患者动脉血气指标及疼痛程度的影响。研究表明，酒石酸布托啡诺与丙泊酚组合方案用于人工流产手术中的麻醉效果较满意，能减少丙泊酚用量并有效减轻术中疼痛，改善患者动脉血气指标水平，缩短该类

患者术后苏醒时间及定向力恢复时间。

6.4 在重症监护室中镇痛的应用

王益斐等^[28]研究了多种镇静镇痛药物组对脓毒症患者胃肠功能的影响,结果表明,布托啡诺联合右美托咪定的镇静镇痛方案,可改善脓毒症合并急性胃肠损伤患者的胃肠功能,降低谵妄的发生率及缩短机械通气时间。徐烁^[29]等探讨了酒石酸布托啡诺注射液在重症监护室(ICU)气管插管患者中镇痛及降低不良反应相关性研究,结果表明,对于气管插管患者,与对照组枸橼酸芬太尼相比,酒石酸布托啡诺组在镇痛镇静评分上无明显差别,但是在降低不良反应方面,酒石酸布托啡诺组置管时间更多,胃肠道恢复更快。

参考文献:

- [1] 裴利娜.ICU 非机械通气患者持续镇痛镇静的临床观察和护理体会[J].航空航天医学杂志,2021,32(07):876-877.
- [2] 卞红,李美芹,刘海英,等.基于 eCASH 理念下镇痛镇静策略对 ICU 机械通气患者谵妄的影响[J].当代护士(下旬刊),2021,28(07):7-10.
- [3] Iiyama K, Tani S, Yagi H, et al. d-Tartrate utilization correlates with phylogenetic subclade in *Pseudomonas cichorii*[J]. FEMS Microbiol Lett, 2021, 368(2): fnaa223.
- [4] 李丽媚.eCASH 理念在 ICU 机械通气患者镇静镇痛管理中的应用现状[J].天津护理,2021,29(03):358-361.
- [5] 付玉杰.双侧腰方肌神经阻滞联合酒石酸布托啡诺静脉镇痛用于剖宫产术后镇痛的效果[J].临床医学,2021,41(06):64-66.
- [6] Kim MS, Lee S, Yun S, et al. Int J Biol Macromol[J]. 2018, 107(Pt B): 1650-1658.
- [7] 陈慧兰,王哲夫,李开福,等.ICU 重症颅脑损伤患者程序化镇静镇痛联合针对性护理对患者预后影响[J].中国社区医师,2021,37(17):129-130.
- [8] 吴立炜,王晓梅,张文龙,等.目标性镇痛镇静结合早期活动对心脏外科术后病人 ICU 谵妄的影响[J].全科护理,2021,19(16):2238-2241.
- [9] 李淼,谢碧占.人文关怀理念在 ICU 机械通气患者镇痛镇静的护理实践[J].中国当代医药,2021,28(15):269-273.
- [10] Sahin K, Orhan C, Kucuk O, et al. A Dose-Dependent Effect of Carnipure() Tartrate Supplementation on Endurance Capacity, Recovery, and Body Composition in an Exercise Rat Model[J]. Nutrients, 2020, 12(5): 1519.
- [11] 邓贵锋,覃仕炯,邹貽武,等.纳布啡联合右美托咪定用于 ICU 老年高血压患者术后镇痛效果观察[J].中国现代医药杂志,2021,23(04):48-51.
- [12] 李国杰.酒石酸布托啡诺治疗产妇腰硬联合麻醉后寒战的临床分析[J].中外医疗,2016,35(10):124-125.
- [13] Kim OB, Lux S, Uden G. Anaerobic growth of *Escherichia coli* on D-tartrate depends on the fumarate carrier DcuB and fumarase, rather than the L-tartrate carrier TtdT and L-tartrate dehydratase[J]. Arch Microbiol, 2017, 188(6): 583-589.
- [14] 梁国源.盐酸右美托咪定联合酒石酸布托啡诺在 ICU 行机械通气患者中的镇痛和镇静效果研究[J].中国现代药物应用,2020,14(19):208-210.
- [15] Ji J, Lin W, Vrudhula A, et al. Molecular Interaction Between Butorphanol and kappa-Opioid Receptor[J]. Anesth

7 结语

酒石酸布托啡诺为混合性阿片受体激动-拮抗剂,可分别作用于 κ 、 δ 、 μ 受体,对 μ 受体同时具有拮抗和激动作用,对已经使用 μ 受体激动剂的患者中,酒石酸布托啡诺发挥一部分拮抗作用,而降低其他阿片激动剂所导致的呼吸抑制等相关不良反应。酒石酸布托啡诺为混合性阿片受体激动-拮抗剂,可广泛应用于各种无痛内镜、多模式镇痛、癌性疼痛、术后疼痛,酒石酸布托啡诺静脉注射对椎管内麻醉后的寒颤反应也有一定的治疗效果。关于酒石酸布托啡诺的进展,还需要做好跟踪,随时研究进展情况。

Analg,2020,131(3):935-942.

[16] Lanieste D,Sanchez-Migallon Guzman D,Smith DA,et al. Evaluation of the thermal antinociceptive effects of subcutaneous administration of butorphanol tartrate or butorphanol tartrate in a sustained-release poloxamer 407 gel formulation to orange-winged Amazon parrots (*Amazona amazonica*)[J]. *Am J Vet Res*, 2020, 81(7): 543-550.

[17] 李滢,李杰,贾继娥.酒石酸布托啡诺和舒芬太尼应用于显微喉镜手术的麻醉效果比较[J].*复旦学报(医学版)*,2019,46(03):394-398.

[18] 林梅.酒石酸布托啡诺在无痛人流中的临床应用[J].*中西医结合心血管病电子杂志*,2018,6(29):25-26.

[19] Moorman VJ, Bass L, King MR. Evaluation of the effects of commonly used alpha(2)-adrenergic receptor agonists alone and in combination with butorphanol tartrate on objective measurements of lameness in horses[J]. *Am J Vet Res*, 2019, 80(9): 868-877.

[20] 桂江华,芦英,鲍希安,等.依托咪酯联合酒石酸布托啡诺在老年患者无痛胃肠镜检查中的应用效果[J].*临床合理用药杂志*,2019,12(27):89-90.

[21] 黄宇光,黄文起,李刚,等.酒石酸布托啡诺镇痛专家共识[J].*临床麻醉学杂志*,2011,27(10):1028-1029.

[22] 孟志秀,黄冰.布托啡诺的药理作用及其在术后镇痛的应用[J].*医学综述*,2008,15:2341.

[23] 小辉,张霞婧等.酒石酸布托啡诺与地佐辛用于腹腔镜子宫肌瘤切除术后镇痛效果比较[J].*陕西医学杂志*,2017,46(06).

[24] 刘敏.酒石酸布托啡诺在无痛胃肠镜的运用[J].*临床医药文献电子杂志*,2019,6(98):25-26.

[25] 王金玉.酒石酸布托啡诺复合丙泊酚在无痛胃肠镜检查中的效果分析[J].*系统医学*,2019,4(16):5-7.

[26] 关宇健,何志权,谢霞,等.超声引导椎旁神经阻滞联合酒石酸布托啡诺对腹腔镜胆囊切除术的术后镇痛分析[J].*山西医药杂志*,2019,48(20):2463-2465.

[27] 郑颖.酒石酸布托啡诺复合丙泊酚对人工流产手术患者动脉血气指标及疼痛的影响[J].*中国合理用药探索*,2019,16(07):102-104.

[28] 王益斐,徐文鸿,李国法,等.以右美托咪定为基础早期目标导向镇静策略对脓毒症患者胃肠功能的影响[J].*中华重症医学电子杂志(网络版)*,2019,5(04):317-324.

[29] 徐烁.酒石酸布托啡诺注射液在ICU插管患者镇痛中的应用价值观察[J].*数理医药学杂志*,2019,32(11):1703-1704.

基金项目：2021年湖南省医学会医学科研基金（项目编号：HNA202101030）

作者简介：贺蛟龙（1986-），男，汉族，湖南衡阳人，职称：副主任医师 学历：硕士研究生 研究方向：重症医学。