

不同剂量地佐辛用于腹部手术患者术后镇痛效果的比较

李冰冰*, 朱巍, 陶佳, 蒋忠, 马正良

(南京大学医学院附属鼓楼医院麻醉科, 江苏 南京 210008)

[摘要] **目的:**观察两种剂量地佐辛单次静脉注射用于腹部腔镜手术患者的术后镇痛效果及不良反应。**方法:**60 例 ASA1~2 级择期腹部全麻手术患者,随机分为 3 组,每组各 20 例。芬太尼组(F 组):手术结束前 30 min 给予静脉注射芬太尼 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 镇痛。D₁ 组、D₂ 组:手术结束前 30 min 分别静脉注射地佐辛 100、200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 镇痛。记录拔管后即刻和拔管后 2、4、24 h 静态疼痛视觉模拟评分(VAS),拔管后 4、24 h 活动状态下疼痛 VAS 评分。记录 3 组患者术后苏醒时间、镇静水平、术后 24 h 内氟比洛芬酯用量以及恶心呕吐发生率。**结果:**在气管导管拔除后 2、4、24 h 时间点,F 组相对于 D₁、D₂ 组静态疼痛 VAS 评分明显升高,并且术后 24 h 氟比洛芬酯用量较 D₁、D₂ 组明显增加($P < 0.05$);在 4、24 h 时间点,D₂ 组活动状态下疼痛 VAS 评分较 D₁ 组明显下降($P < 0.05$)。3 组患者全麻苏醒时间无显著性差异,F 组 Ramsay 镇静评分较 D₁、D₂ 组降低。3 组患者术后 24 h 内,恶心呕吐发生率无显著性差异($P > 0.05$)。**结论:**地佐辛(100~200 $\mu\text{g}/\text{kg}$)单次静脉注射能有效缓解全麻患者术后疼痛,降低术后氟比洛芬酯用量,而且地佐辛(200 $\mu\text{g}/\text{kg}$)能缓解患者运动状态下疼痛,有利于患者早期康复。

[关键词] 地佐辛;术后镇痛;腹部腔镜手术

[中图分类号] R614

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2014)10-1404-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20141029

Analgesic efficacy of dezocine at distinct dose on acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery

Li Bingbing*, Zhu Wei, Tao Jia, Jiang Zhong, Ma Zhengliang

(Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China)

[Abstract] **Objective:**To observe analgesis effects and safety of dezocine at a distinct dose on postoperative pain control in patients undergoing abdominal endoscopic surgery. **Methods:** Sixty patients(ASA physical status: Grade 1~2) were scheduled to undergo abdominal endoscopic surgeries. Those patients were randomly divided into 3 groups with 20 healthy subjects in each group. The fentanyl group (F group): the patients were given fentanyl (1 $\mu\text{g}/\text{kg}$) intravenously 30 min prior to the end of surgical procedure. D₁, D₂ group: dezocine (100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$) was substituted for fentanyl, respectively. The visual analogue scale (VAS) for pain at rest at 2, 4, 24 h and in motion was evaluated postoperatively. The time for wake-up from general anesthesia and sedation status of patients after extubation were also recorded. The incidence of postoperative nausea and vomiting(PONV) in 24 h after surgery was recorded. **Results:** The VAS values at rest at 2, 4, 24 h time points posterior to extubation in F group were higher as compared with D₁, D₂ group ($P < 0.05$). The consumption dose of flurbiprofen for rescue of postoperative pain in F Group was higher than the other two groups ($P < 0.05$). In addition, the VAS values in motion at 4, 24 h in D₂ group were significantly reduced in comparison with D₁ group ($P < 0.05$). The Ramsay score in F group was lower than that in D₁ and D₂ group($P < 0.05$). There was no significant difference in time for wake-up from general anesthesia and incidence of PONV among three groups. **Conclusion:** Dezocine at 100~200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ was effective in alleviation of postoperative pain and decreased the postoperative consumption of flurbiprofen as a remedy for pain control. Furthermore, dezocine (200 $\mu\text{g}/\text{kg}$) led to the amelioration of pain in motion and was beneficial in early ambulation for patients.

[Key words] dezocine; postoperative pain control; abdominal endoscopic surgery

[Acta Univ Med Nanjing, 2014, 34(10): 1404-1407]

[基金项目] 江苏省自然科学基金(BK2012532);南京市卫生局青年卫生人才项目第二层次

*通信作者(Corresponding author), E-mail: icecolor@163.com

术后疼痛常在手术后或麻醉作用消失后即刻发生,在术后 1~2 d 内达高峰。术后镇痛不全可阻碍患者早期运动,推迟患者下床活动时间,引起肺部感染、下肢深静脉血栓等并发症形成^[1]。地佐辛是一种 κ 受体及 μ 受体混合激动-拮抗剂,镇痛强度与吗啡相当,常用于中重度疼痛治疗。多项研究发现地佐辛 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 能减轻全麻患者术后早期静止状态下疼痛评分,但对全麻患者术后活动状态下镇痛效果的临床研究尚无报道^[2]。本研究通过静脉注射不同剂量地佐辛用于术后镇痛,观察患者术后静态和活动状态下镇痛效果以及评估其安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2012 年 1 月 1 日~2013 年 6 月 30 日期间 60 例 ASA 1~2 级腹部手术患者,年龄 29~73 岁,体重 50~80 kg。手术类型包括:胃肠道、肾脏肿瘤手术、输尿管成形、胆囊切除等腹部手术,所有手术均在腹腔镜下完成,手术时间 <4 h。排除对疼痛视觉模拟评分不能理解,对所用药物有过敏者,合并严重中枢神经系统疾病、心肺功能不全、肝功能严重损伤患者及吸毒史者。采用随机数字表法,将 60 例患者分为 3 组:F 组、D₁ 组和 D₂ 组,每组 20 例,采用双盲法进行实验。

1.2 方法

1.2.1 麻醉

患者入手术室常规开放肘正中静脉,监测心电图、脉搏氧饱和度和无创动脉血压。去氮给氧 5 min 后,静脉给予咪达唑仑 0.05 mg/kg、芬太尼 2~4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 1.5 mg/kg 和维库溴胺 0.1 mg/kg 诱导,成功插入气管导管后,接呼吸机控制呼吸,维持呼气末二氧化碳分压在正常范围。术中全凭静脉维持麻醉:丙泊酚 4~6 mg/(kg·h)、瑞芬太尼 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 、维库溴胺 1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维持麻醉,按需追加芬太尼,总量控制在 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 内,手术结束 1 h 内不再给予芬太尼。手术结束前 30 min,停止肌松药输注,并给予相应镇痛处理。F 组:静脉给予芬太尼 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$;D₁ 组:静脉给予地佐辛 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$;D₂ 组:给予地佐辛 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。手术结束后停用丙泊酚、瑞芬太尼,患者送入恢复室复苏和等待清醒,自主呼吸恢复,肌力恢复后拔除气管导管。

术后 48 h 内患者疼痛明显,VAS 评分 >5 分者,给予氟比洛芬酯 50 mg 静脉镇痛,必要时 30 min 可重复给药直到疼痛好转。

1.2.2 观察指标

苏醒时间:停异丙酚全麻药到患者呼之睁眼时间。苏醒时 Ramsay 评分:1 分,激动焦虑;2 分,平静、合作定向力好;3 分,对刺激有反应;4 分,反应轻微;5 分,反应迟钝;6 分,无反应。

观察拔管后即刻、2、4、24 h 平卧时 VAS 评分;术后 4、24 h 翻身活动后 VAS 评分。VAS 评分标准:0 分:无痛; <3 分:良好;3~5 分:基本满意; >5 分:镇痛差;10 分:剧痛。

记录术后 24 h 氟比洛芬酯使用量。术后 24 h 恶心呕吐不良反应发生率。恶心呕吐的程度分为 4 级。0 级:无恶心呕吐;1 级:轻微恶心;2 级:严重恶心;4 级:干呕和呕吐。其中 2 级和 3 级定义为术后恶心呕吐。

1.3 统计学方法

用 SPSS13.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3 组比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),组间两两比较采用 LSD 法。分类资料采用卡方检验,设定 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

3 组患者在性别、年龄、体重、手术时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。手术类型:F 组(胃癌根治术/结肠癌根治术/肾切除/输尿管成形术/胆囊切除:4/4/2/2/8 例);D₁ 组(胃癌根治术/结肠癌根治术/肾切除/输尿管成形术/胆囊切除:4/2/2/4/8 例);D₂ 组(胃癌根治术/结肠癌根治术/肾切除/输尿管成形术/胆囊切除:3/3/2/5/7 例)。苏醒时 Ramsay 镇静评分比较,芬太尼组(F 组)相对于 D₂ 组有差异($P < 0.05$),而 D₁ 和 D₂ 组间无差异。3 组患者苏醒时间差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

表 1 3 组患者一般情况

Table 1 Demographic data among the patients in 3 groups ($\bar{x} \pm s, n=60$)

组别	性别 (男/女)	年龄 (岁)	体重 (kg)	手术时间 (min)	苏醒时间 (min)	Ramsay 评分
F 组	11/9	62 \pm 12	62 \pm 8	202 \pm 34	18.20 \pm 2.78	1.80 \pm 0.77
D ₁ 组	12/8	58 \pm 15	68 \pm 11	185 \pm 42	16.00 \pm 1.79	2.00 \pm 0.32
D ₂ 组	12/8	60 \pm 14	61 \pm 9	199 \pm 37	17.65 \pm 2.84	2.25 \pm 0.44*

与 F 组相比,* $P < 0.05$ 。

2.2 镇痛效果

D₁ 和 D₂ 组在术后 2、4、24 h 时间点平卧时 VAS 评分低于 F 组($P < 0.05$),3 组在拔管即刻时间

点平卧时 VAS 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 2); 在术后 4、24 h 翻身活动状态下, D_2 组 VAS 评分低于 D_1 及 F 组 ($P < 0.05$), 而 D_1 和 F 组两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 2)。

术后 24 h 氟比洛芬酯使用量比较, F 组 [(70.0±34.0)mg] 高于 D_1 [(35.0±22.8)mg] 及 D_2 [(30.0±24.5)mg] 组 ($P < 0.05$), 而 D_1 和 D_2 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 3 组患者各时间点 VAS 评分比较

Table 2 Comparison of visual analogue scale at the distinct time points among the patients in 3 groups

组别	(x ± s, n=60)					
	平卧时 VAS 评分				活动时 VAS 评分	
	即刻	术后 2 h	术后 4 h	术后 24 h	术后 4 h	术后 24 h
F 组	2.55 ± 0.51	4.95 ± 1.00	4.05 ± 0.69	4.20 ± 0.52	4.76 ± 0.70	4.58 ± 0.61
D_1 组	2.20 ± 0.70	4.30 ± 0.70*	3.50 ± 0.61*	3.00 ± 0.79*	4.81 ± 0.68	4.37 ± 0.50
D_2 组	2.30 ± 0.66	3.90 ± 0.72*	3.65 ± 0.59*	3.10 ± 0.85*	3.95 ± 0.50**	3.32 ± 0.48**

与 F 组比较, * $P < 0.05$, 与 D_1 组比较, ** $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应

F、 D_1 、 D_2 组患者术后 24 h 恶心呕吐发生率分别为 3、1、2 例, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

术后疼痛是机体受到手术伤害性刺激后的一种反应, 可引起恶心、呕吐、肠蠕动减慢、肌肉痉挛等不良后果, 进而影响患者的术后恢复。近年来腹腔镜手术在临床广泛开展, 尽管它具有创伤小, 术后恢复快的特点, 但患者术后仍有不同程度腹部、肩背部的疼痛。所以, 完善的术后镇痛可以消除或减轻痛苦和不适, 促进患者早活动, 加快肠功能的恢复, 有利于术后康复。目前传统的镇痛方法, 通常需要使用 μ 受体激动剂, 随着剂量加大, 呼吸抑制, 术后恶心呕吐和成瘾等不良反应发生率增加。

地佐辛主要通过激动 κ 受体和激动-拮抗混合作用于 μ 受体产生镇痛和轻度镇静作用, 缓解术后疼痛。静脉给予治疗剂量地佐辛, 镇痛效能同吗啡相当, 对术后中度到重度疼痛具有缓解作用^[3]。地佐辛在体内具有吸收、分布迅速, 半衰期长, 清除慢的药代动力学特点, 所以表现为起效快、镇痛时间长。本实验中, 在手术结束前 30 min 分别静脉给予芬太尼 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 及地佐辛 100、200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 用于术后镇痛。发现在术后 2、4、24 h 时间点, 患者在安静状态下 VAS 评分 D_1 和 D_2 组明显低于 F 组, 证实单次静脉给予 100 及 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 地佐辛, 术后疼痛缓解优于芬太尼镇痛。此外, 本研究发现, F 组在术后 24 h 内镇痛药物用量高于地佐辛组。本结果与 Zhu 等^[4] 研究提出的术前肌注 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 地佐辛, 可减轻腹腔镜术后疼痛和减少术后芬太尼用量一致。说明手术结束前给予地佐辛治疗, 可显著减少术后镇痛药

物用量, 提高术后 24 h 内镇痛效果。本研究的另一发现是, 给予 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量地佐辛镇痛, 在术后 4 h 及 24 h 时间点活动状态下 VAS 评分明显低于 D_1 组, 提示 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 地佐辛可减轻患者术后早期活动后疼痛, 促进患者术后早期活动。以往镇痛 VAS 评分通常是在患者平卧静息状态下进行的, 并没有考虑患者在活动状态的疼痛程度。本研究发现在 4、24 h 时间点 D_1 组患者在翻身活动时的 VAS 较平卧位明显升高, 而增加地佐辛剂量能明显抑制活动时疼痛评分。本文推测与地佐辛镇痛强度和维持时间呈剂量依赖性的特点相关^[5]。

地佐辛作为阿片受体激动-拮抗剂, 对 δ 受体几乎无活性, 临床上很少产生烦躁不安、焦虑不适感, 提高苏醒质量。李慎占等^[6] 研究发现, 地佐辛 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射后, 老年患者苏醒迅速, 安静, 不良反应少。在研究中发现: 3 组患者在苏醒时间上无明显差异。而地佐辛组患者苏醒时比较安静, 芬太尼组苏醒时 Ramsay 评分低于地佐辛组, 易出现激动焦虑状态。

恶心呕吐是阿片类药物术后镇痛常见的不良反应。与瞿慧等^[7] 研究一致, 本研究中地佐辛组恶心呕吐发生率较低, 约 5%~10%。可能与地佐辛部分拮抗 μ 受体, 对 μ 受体激动引起的恶心呕吐有抑制作用有关。王晓晴等^[8-9] 的研究提示芬太尼用于术后镇痛恶心呕吐的发生率较地佐辛明显升高, 然而本研究中芬太尼组的恶心呕吐发生率相对于地佐辛组差异无显著性, 可能与本研究中仅在手术结束前 30 min 给予单次小剂量芬太尼, 并没有持续静脉泵注维持, 其次, 手术结束前常规静脉给予昂丹司琼 8 mg 起到一定的预防作用有关。

综上所述, 手术结束前 30 min 给予地佐辛相对

于芬太尼可缓解术后 24 h 内腹部疼痛,同时减少患者氟比洛芬酯使用量,特别是地佐辛 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉给药,可缓解术后 4 h 及 24 h 内活动时疼痛,促进患者术后早期活动,有利于术后康复。

[参考文献]

[1] Wu CL,Raja SN. Treatment of acute postoperative pain [J]. *Lancet*,2011,377(9784):2215-2225
[2] 殷霞丽,李勇.地佐辛与曲马多术后镇痛效果及安全性的 Meta 分析 [J]. *药学与临床研究*,2013,21(2):190-193
[3] O'Brien JJ,Benfield P. Dezocine. A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy [J]. *Drugs*,1989,38(2):226-248
[4] Zhu Y,Jing G,Yuan W. Preoperative administration of intramuscular dezocine reduces postoperative pain for laparoscopic cholecystectomy [J]. *J Biomed Res*,2011,25

(5):356-361

[5] Wilson JM,Cohen RI,Kezer EA, et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of dezocine in patients with acute or chronic pain [J]. *J Clin Pharmacol*,1995,35(4):398-403
[6] 李慎占,董河.地佐辛对老年患者全麻苏醒质量的影响 [J]. *中外医学研究*,2013,11(1):5-7
[7] 瞿慧,鲁刚,杨芸斌,等.地佐辛在腹腔镜胆囊切除术后镇痛中的应用 [J]. *中国医药指南*,2012,10(35):276-278
[8] 王晓晴,柯文举.地佐辛与芬太尼在直肠癌患者术后镇痛作用的比较 [J]. *实用临床医学*,2012,13(12):76-77
[9] 张晶,卢家凯,卿恩明,等.地佐辛复合芬太尼用于老年心脏病非心脏手术后镇痛效果的观察 [J]. *心肺血管病杂志*,2012,32(4):486-489

[收稿日期] 2013-12-18

(上接第 1394 页)

[参考文献]

[1] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组.我国成年人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值适宜体重指数和腰围切点的研究 [J]. *中华流行病学杂志*,2002,23(1):5-10
[2] 吴善玉,全贞玉.腹型肥胖与高血压和高血脂及高血糖的相关性 [J]. *中国慢性病预防与控制*,2013,21(1):50-52
[3] 中华心血管病杂志编委会血脂防治对策专题组.血脂异常防治建议 [J]. *中华心血管病杂志*,1997,25(3):169-175
[4] Genuth S,Alberti KG,Bennett P, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. *Diabetes Care*,2003,26(11):3160-3167
[5] WHO-ISH hypertension guidelines committee. 1999 World Health Organization International Society of Hypertension Guidelines for management of hypertension [J]. *J Hypertens*,1999,17(2):151-183
[6] 李立明,饶克勤,孔灵芝,等.中国居民 2002 年营养与健康状况调查 [J]. *中华流行病学杂志*,2005,26(7):478-484
[7] 左辉,袁宝君,戴月,等.江苏省居民超重与肥胖发生率变化的研究 [J]. *江苏预防医学*,2009,20(1):9-12

[8] Hu D,Xie J,Fu P, et al. Central rather than overall obesity is related to diabetes in the Chinese population: the Inter ASIA study [J]. *Obesity (Silver Spring)*,2007,15(11):2809-2816
[9] Yang W,Lu J,Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. *N Engl J Med*,2010,362(12):1090-1101
[10] Steinhagen-Thiessen E,Bramlage P,Losch C, et al. Dyslipidemia in primary care prevalence, recognition, treatment and control: data from the German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS) [J]. *Cardiovasc Diabetol*,2008,7:31
[11] 刘俊,郭毅,刘晴,等.超重、肥胖与 2 型糖尿病相关性的 Meta 分析 [J]. *中国循证医学杂志* 2013,13(2):190-195
[12] 孙佳艺,赵冬,王薇,等.体重指数对 10 年累积高血压发病因素危险的预测作用 [J]. *中华流行病学杂志*,2009,30(5):436-438
[13] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组.中国成人肥胖症防治专家共识 [J]. *中华内分泌代谢杂志*,2011,27(9):711-717
[14] 李龙心,何森,陈晓平,等.成都地区中老年人群体重指数及腹型肥胖对糖尿病患病率及空腹血糖水平的影响 [J]. *华西医学*,2012,27(4):44-47

[收稿日期] 2013-07-17