

地佐辛在剖宫产术后集束化镇痛措施中的作用

常建华¹, 金梅梅², 张文娟¹, 杨瑞¹, 赵义康¹, 周丹丹³, 张世平¹

1. 陕西省人民医院麻醉科, 陕西 西安 710068;

2. 西安交通大学第一附属医院急诊科, 陕西 西安 710061;

3. 陕西省妇幼保健院麻醉科, 陕西 西安 710061

摘要: **目的** 探讨地佐辛注射液在剖宫产术后集束化镇痛措施中的作用。**方法** 选择腰-硬联合麻醉下行剖宫产术的产妇 100 例, ASA I 或 II 级, 随机均分为两组: 地佐辛组和对照组。两组采用的集束化镇痛措施包括: 术中麻醉平面达 T₆, 胎儿娩出后给予静脉和硬膜外镇痛负荷量, 术后采用静脉自控镇痛 (PCIA) 模式进行静脉镇痛; 地佐辛组加用地佐辛作静脉镇痛, 对照组未加地佐辛, 于术后即刻、6、12、24、48 h 时行静息时宫缩痛视觉模拟评分 (VAS)、活动时伤口 VAS 评分、Ramsay 镇静评分; 记录产妇术后排气时间、满意度及不良反应的发生情况。**结果** 最终有 93 例产妇参加本研究。与对照组比较, 术后 24 h 地佐辛组产妇静息时宫缩痛 VAS 评分降低 [(2.3 ± 1.3) 分 vs (2.9 ± 1.2) 分, $P < 0.05$], 术后即刻镇静评分降低 [(2.7 ± 0.8) 分 vs (2.0 ± 0.7) 分, $P < 0.05$], 排气时间缩短 [(22.0 ± 2.9) h vs (23.6 ± 2.6) h, $P < 0.05$], 满意度较高 (61.7% vs 34.8%, $P < 0.01$); 两组间并发症的发生率无显著差异 (P 均 > 0.05)。**结论** 在剖宫产术后集束化镇痛措施中加入地佐辛静脉用药, 可降低宫缩痛, 缩短排气时间, 提高满意度, 且未增加不良反应。

关键词: 地佐辛; 剖宫产; 静脉自控镇痛; 集束化; 视觉模拟评分; Ramsay 镇静评分; 排气时间

中图分类号: R 614 R 719.8 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)03-0380-04

Effect of dezocine in the bundle for analgesia after cesarean section

CHANG Jian-hua, JIN Mei-mei, ZHANG Wen-juan, YANG Rui, ZHAO Yi-kang, ZHOU Dan-dan, ZHANG Shi-ping

Department of Anesthesiology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710068, China

Corresponding author: ZHANG Shi-ping, E-mail: yywww0913@163.com

Abstract: Objective To investigate the effect of dezocine in the bundle for analgesia after cesarean section. **Methods**

A hundred cases of puerperae who received cesarean section under combined spinal-epidural anesthesia at ASA I or II were divided into dezocine group and control group (50 cases each). Both groups were given bundle for analgesia, including that the anesthesia level was T₆ during the operation, the intravenous and epidural analgesia were given with bolus doses after the operation, and the patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) was used in the postoperative intravenous analgesia. The dezocine group was given dezocine as extra intravenous analgesia while the control group was not. The visual analogue scale (VAS) at rest and active time and Ramsay sedation score were recorded immediately after operation and at 6, 12, 24, 48 hours after operation. The postoperative evacuation time, degree of satisfaction and the situation of adverse reaction were recorded. **Results** There were 93 puerperae participated in this research, 47 cases in dezocine group and 46 cases in control group. Compared with control group, the rest time VAS was lower (2.3 ± 1.3 vs 2.9 ± 1.2, $P < 0.05$) at 24 hours after the operation, the evacuation time was shorter [(22.0 ± 2.9) h vs (23.6 ± 2.6) h, $P < 0.05$], and the degree of satisfaction was higher (61.7% vs 34.8%, $P < 0.05$) in dezocine group. There was no significant difference in the incidence of complications between the two groups (21.3% vs 28.3%, $P > 0.05$). **Conclusion** Using dezocine in the bundle for analgesia after cesarean section could reduce the uterine contraction pain, shorten the evacuation time and improve the satisfaction without extra adverse reactions.

Key words: Dezocine; Cesarean section; Patient-controlled intravenous analgesia; Bundle; Visual analogue scale; Ramsay sedation score; Evacuation time

剖宫产术后宫缩痛和伤口痛一直是临床麻醉关注的热点,虽然硬膜外镇痛效果确切,但存在下肢麻木、肌力降低和硬膜外腔感染等风险。地佐辛镇痛效果与吗啡相当,但依赖性显著低于芬太尼类药物且呼吸抑制的副作用较轻^[1],故被广泛用于术后镇痛。本研究拟探讨静脉应用地佐辛在剖宫产术后集束化镇痛措施中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究获医院伦理委员会批准,纳入研究的产妇均签署了知情同意书。100 例行剖宫产术的产妇,ASA I 或 II 级,年龄 20 ~ 35 岁,身高 150 ~ 170 cm,体重 45 ~ 80 kg。排除标准:有椎管内麻醉禁忌;严重的循环、呼吸或消化系统疾病;吸毒或药物滥用史;对麻醉药物过敏者;既往有腹部手术史。根据是否使用地佐辛分为地佐辛组和对照组。

1.2 麻醉方法 两组采用相同的麻醉方法。18G 留置针开放外周静脉,以 6 ~ 8 ml/kg 的复方氯化钠扩容,面罩吸氧,氧流量 2 L/min。常规监测心电图、血压及脉搏血氧饱和度(SpO₂)等。右侧卧位下在 L₃₋₄ 或 L₂₋₃ 行腰硬联合麻醉,1% 罗哌卡因(批号:NASV, AstraZeneca AB, 瑞典)12 ~ 14 mg 以等体积的脑脊液稀释后向头侧缓慢注入,后向头侧置入硬膜外导管 3 ~ 5 cm。穿刺结束后取仰卧位,手术床左倾 15°;若产妇出现低血压(收缩压 < 90 mm Hg)和心动过缓(心率 < 60 次/min),静脉推注麻黄碱 10 mg;若仅出现低血压,静脉推注去氧肾上腺素 50 ~ 100 μg。

1.3 集束化镇痛措施 两组采用的集束化镇痛措施包括:蛛网膜下腔推药后调节麻醉平面达 T₆,胎儿娩出后地佐辛组静脉滴注地佐辛 0.1 mg/kg(批号:16122712,扬子江药业集团有限公司)和酮咯酸氨丁三醇(批号:035161124,山东新时代药业有限公司)30 mg,将吗啡(批号:160705-2,东北制药集团沈阳第一制药有限公司)2 mg 和左旋布比卡因(批号:16062036,江苏恒瑞医药股份有限公司)7.5 mg 以生理盐水稀释至 4 ml 后硬膜外腔推注,随即采用患者静脉自控镇痛(PCIA)模式进行静脉镇痛,电子镇痛泵[型号:DDB-I-A 型,爱普科学仪器(江苏)有限公司]内加入舒芬太尼(批号 1161201,宜昌人福药业有限责任公司)1.5 μg/kg、地佐辛 0.3 mg/kg^[2]和酮咯酸氨丁三醇 2 mg/kg,生理盐水稀释至 100 ml;镇痛参数设置为:持续输注 2 ml/h,PCIA 量 0.5 ml/次,锁定时间 15 min。对照组胎儿娩出后静脉滴注舒芬太尼 0.1 μg/kg 和酮咯酸氨丁三醇 30 mg,镇痛泵内不加地佐辛,改加舒芬太尼 1.8 μg/kg 和酮咯酸氨丁三

醇 2 mg/kg,其余处理同地佐辛组。不明确告知产妇进入试验组或对照组。

1.4 观察指标 所有术后指标的观测由同一位不知晓分组的主治医师完成。分别于术后即刻,术后 6、12、24、48 h 时行静息时宫缩痛 VAS 评分,活动时伤口 VAS 评分和 Ramsay 镇静评分,参照王琳等^[3]的临床研究。记录产妇术后排气时间、满意度及不良反应的发生情况。其中,VAS 评分 1 ~ 3 分为轻度疼痛,4 ~ 6 分为中度疼痛,7 ~ 10 分为重度疼痛;Ramsay 镇静评分标准为:1 分,焦虑、躁动、烦躁;2 分,安静、合作、有定向力;3 分,只对指令作出反应;4 分,入睡但对刺激反应敏感;5 分,入睡,对刺激反应缓慢;6 分,入睡不能唤醒;其中镇静满意为 2 ~ 4 分,镇静过度为 5 ~ 6 分;记录术后恶心、呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制(SpO₂ < 95%)、尿潴留、头晕等不良反应的发生情况。记录患者对术后镇痛的满意度,满意:术后无痛或轻度疼痛,不影响日常活动,情绪稳定;可接受:中度疼痛但可忍受,不影响日常活动或活动量轻度减少,情绪稳定;不满意:重度疼痛,患者活动量明显受限,情绪低落或烦躁。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 *t* 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 地佐辛组和对照组分别有 3 例和 4 例因麻醉效果不佳改全麻、静脉给予其他镇痛药或静脉泵中途脱落被排除,两组分别纳入 47 例和 46 例产妇。两组产妇身高、体重、年龄等一般情况差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 两组产妇不同时间点 VAS 评分及 Ramsay 评分的比较 与对照组相比,地佐辛组术后 24 h 时的宫缩痛 VAS 评分较低,术后即刻的 Ramsay 镇静评分较高(*P* 均 < 0.05)。见表 2。

2.3 两组排气时间及并发症比较 地佐辛组排气时间为(22.0 ± 2.9)h,与对照组的(23.6 ± 2.6)h 比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。两组恶心、呕吐、瘙痒、尿潴留和头晕等并发症的发生情况无显著差异(*P* 均 > 0.05),两组均无呼吸抑制发生。见表 3。

表 1 两组产妇一般情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	体重(kg)	身高(cm)	二次剖宫产 [例(%)]
地佐辛组	47	26.6 ± 4.3	67.5 ± 10.0	159.5 ± 6.1	17(36.2)
对照组	46	27.3 ± 4.6	68.3 ± 9.5	158.9 ± 5.5	20(43.5)

表 2 两组产妇不同时间点 VAS 评分及 Ramsay 评分的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	项目	术后即刻	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
地佐辛组 ($n=47$)	静息时宫缩痛 VAS 评分	0.7 ± 0.9	1.6 ± 1.3	2.3 ± 1.2	2.3 ± 1.3 [#]	1.5 ± 1.2
	活动时伤口 VAS 评分	0.9 ± 1.0	1.0 ± 0.9	1.7 ± 0.9	2.3 ± 1.1	1.5 ± 0.7
	Ramsay 评分	2.7 ± 0.8 [#]	2.2 ± 0.7	2.6 ± 0.8	2.2 ± 0.7	2.1 ± 0.5
对照组 ($n=46$)	静息时宫缩痛 VAS 评分	1.0 ± 1.1	1.8 ± 1.2	2.1 ± 1.0	2.9 ± 1.2	1.7 ± 1.1
	活动时伤口 VAS 评分	0.9 ± 0.9	1.2 ± 0.9	1.6 ± 0.8	2.0 ± 1.2	1.7 ± 1.0
	Ramsay 评分	2.0 ± 0.7	2.2 ± 0.9	2.5 ± 0.7	2.0 ± 0.6	2.1 ± 0.7

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 3 两组并发症的发生情况 例 (%)

组别	例数	恶心	呕吐	瘙痒	呼吸抑制	尿潴留	头晕
地佐辛组	47	9(19.1)	7(14.9)	13(27.7)	0	2(4.3)	10(21.3)
对照组	46	6(13.0)	5(10.9)	15(32.6)	0	3(6.5)	13(28.3)
χ^2 值		0.641	0.335	0.271	-	0.001	0.609
P 值		0.423	0.563	0.603	-	0.980	0.435

表 4 两组产妇的满意度 (例)

组别	例数	满意	可接受	不满意	满意度 (%)
地佐辛组	47	29	16	2	61.7
对照组	46	16	25	5	34.8
χ^2 值					6.746
P 值					0.009

2.4 两组产妇的满意度比较 与对照组相比,地佐辛组对术后镇痛的满意度较高($P < 0.01$)。见表 4。

3 讨论

剖宫产术后采用硬膜外镇痛还是静脉镇痛一直是临床麻醉中的热点问题之一,如何将两种镇痛方法联合起来,发挥两者的优势,降低或消除两种方法各自的副作用,是本课题组近年来持续思考的关键点。结合了静脉镇痛和硬膜外镇痛优点的集束化术后镇痛措施,在本院临床应用中疗效确切。本研究探讨的是地佐辛在剖宫产术后集束化镇痛措施中的作用。

本研究选择术后即刻为参照点,采用视觉模拟评分法观察术后 6、12、24 和 48 h 的静息状态下的宫缩痛和活动时的伤口疼痛,因为术后 6~12 h 腰麻药效逐渐消退,有利于观察术后镇痛是否有效和有无副作用。硬膜外腔给予负荷量吗啡,其作用大约持续至术后 24 h,亦有研究表明术后 24 h 宫缩痛最剧烈^[4],故术后 24 h 时观察静脉泵的镇痛效果和副作用较合适,术后 48 h 将撤除静脉泵,此时的观察有助于评判术后镇痛全过程和制定下一步镇痛计划。从结果可以看出,在术后 24 h,地佐辛组静息时的宫缩痛较对照组评分低,可能与地佐辛的 κ 阿片受体激动作用有关^[5-6],但也有研究表明地佐辛是部分 μ 受体激动剂, κ 受体拮抗剂,去甲肾上腺素和 5-羟色胺再摄取抑制剂^[7];而两组间伤口的 VAS 评分无显著性差异,提示两种镇痛方案均能较好的抑制伤口疼痛。地

佐辛组术后即刻的镇静评分高于对照组,可能与术中地佐辛负荷量有关,但在后续各时间点上,两组均无统计学差异,提示地佐辛有一过性的镇静作用但无镇静过度发生;地佐辛组术后排气时间短于未用地佐辛的对照组,可能与地佐辛对 μ 阿片受体的激动-拮抗双重作用有关,一定程度上减轻了舒芬太尼激动 μ 阿片受体引起的副作用,但此推论需要进一步研究的证实。在并发症的发生方面,两组间无统计学差异,无呼吸抑制发生,提示两种方案均可安全用于临床;瘙痒多考虑为椎管内使用吗啡引起的,而头晕可能与卧床时间长、禁饮食和体位性低血压有关。另有研究报道,地佐辛对 δ 阿片受体活性极弱,不易产生烦躁、焦虑的副作用^[8-10]。

地佐辛能否与阿片类药物合用,是有争议的。有人认为地佐辛可能通过拮抗 μ 阿片受体降低芬太尼类药物的镇痛作用。1999 年,美国的一项大鼠热水缩尾实验表明,地佐辛与吗啡合用,会剂量依赖性的增强后者的镇痛效果^[11],而且在大多数情况下,合用的效果是两药单独作用之和。Chen 等^[12]的研究表明,对 $\mu 1$ 受体的亲和力从强到弱的顺序是:芬太尼 > 布托啡诺 > 吗啡 \geq 地佐辛 = 纳布啡; $\mu 2$: 布托啡诺 > 芬太尼 > 纳布啡 > 吗啡 = 地佐辛; $\kappa 1$: 布托啡诺 > 纳布啡 > 吗啡 \geq 地佐辛 > 芬太尼;从上述研究结果可以推断,在芬太尼类药物存在的情况下,地佐辛由于其与 μ 受体的亲和力均低于芬太尼,故无论地佐辛是 μ 受体部分激动剂还是传统意义上的拮抗剂,它都不会明显削弱芬太尼的镇痛作用;也能部分解释地佐辛降低宫缩痛的机制。

综上所述,地佐辛在剖宫产术后集束化镇痛措施中的应用,有效的降低了术后 24 h 时的宫缩痛、术后肠道排气时间,虽然术后即刻镇静评分较高,但总体并发症与对照组相比无统计学差异,产妇满意度较

高;地佐辛的镇痛机制,有必要进一步研究。

参考文献

- [1] Robert KS, Simon CH. 麻醉药理学与生理学手册[M]. 薛富善, 米卫东, 译. 北京:人民卫生出版社, 2010.
- [2] 徐建国, 罗爱伦, 吴新民, 等. 地佐辛术后镇痛专家建议[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(9): 921 - 922.
- [3] 王琳, 徐铭军, 魏江. 超声引导腹横肌平面阻滞对剖宫产术后镇痛的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(7): 661 - 664.
- [4] 朱爱兵, 沈明坤, 徐志勇. 地佐辛静脉用药对剖宫产产妇术后宫缩痛的影响[J]. 中国综合临床, 2011, 27(11): 1207 - 1209.
- [5] 张熙, 王东伟, 张娟, 等. 地佐辛不同给药时间对七氟醚复合麻醉患者恢复期躁动的影响[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(9): 1195 - 1198.
- [6] 张再莉, 吕黄伟. 不同剂量的地佐辛对丙泊酚靶控输注意识消失 CP50 的影响[J]. 热带医学杂志, 2016, 16(2): 231 - 234.
- [7] Liu R, Huang XP, Yeliseev A, et al. Novel molecular targets of dezocine and their clinical implications [J]. Anesthesiology, 2014, 120(3): 714 - 723.
- [8] 徐刚, 李平松, 主父中印, 等. 地佐辛联合氟比洛芬酯治疗烧伤急性疼痛的临床观察[J]. 实用临床医药杂志, 2015(24): 122 - 123.
- [9] 赵启兵, 黄朝胜, 黄太林. 地佐辛复合依托咪酯静脉麻醉对无痛胃镜患者术后苏醒和认知功能的影响[J]. 中国临床研究, 2016, 29(2): 226 - 228.
- [10] 刘学龙, 李思远, 杭博, 等. 右美托咪定复合地佐辛用于面部整形手术麻醉的临床研究[J]. 中国临床研究, 2016, 29(10): 1378 - 1380.
- [11] Morgan D, Cook CD, Smith MA, et al. An examination of the interactions between the antinociceptive effects of morphine and various mu-opioids: the role of intrinsic efficacy and stimulus intensity [J]. Anesth Analg, 1999, 88(2): 407 - 413.
- [12] Chen JC, Smith ER, Cahill M, et al. The opioid receptor binding of dezocine, morphine, fentanyl, butorphanol and nalbuphine [J]. Life Sci, 1993, 52(4): 389 - 396.
- [5] Mckinnon B, Mueller MD, Nirgianakis K, et al. Comparison of ovarian cancer markers in endometriosis favours HE4 over CA125 [J]. Mol Med Rep, 2015, 12(4): 5179 - 5184.
- [6] Bedaiwy MA, Dahoud W, Skomorovska-Prokvolit Y, et al. Abundance and localization of progesterone receptor isoforms in endometrium in women with and without endometriosis and in peritoneal and ovarian endometriotic implants [J]. Reprod Sci, 2015, 22(9): 1153 - 1161.
- [7] 许广慧. 腹腔镜联合醋酸曲普瑞林治疗子宫内膜异位症疗效分析[J]. 河南外科学杂志, 2017, 23(1): 120 - 120, 121.
- [8] 姚吉, 刘淑岩, 陈乐林. 子宫内膜异位症术后应用不同剂量长效曲普瑞林的疗效观察[J]. 现代医院, 2014, 14(9): 15 - 17.
- [9] 黄新琳. 子宫内膜异位症腹腔镜术后曲普瑞林个体化治疗的临床效果及对血清激素水平的影响[J]. 海峡药学, 2016, 28(3): 121 - 122.
- [10] 聂亚娟. 腹腔镜术联合醋酸曲普瑞林治疗子宫内膜异位症的临床效果观察[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(23): 118 - 119.
- [11] 邓丽娜. 曲普瑞林反向添加疗法对子宫内膜异位症患者疗效及不良反应的影响[J]. 数理医药学杂志, 2017, 30(2): 259 - 260.
- [12] 杜爱平. 曲普瑞林 + 反加疗法联合中药对腹腔镜术后重度子宫内膜异位症患者疼痛感及远期复发率的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(17): 1918 - 1920.
- [13] Vitonis AF, Vincent K, Rahmioglu N, et al. World endometriosis research foundation endometriosis phenome and biobanking harmonization project; II. clinical and covariate phenotype data collection in endometriosis research [J]. Fertil Steril, 2014, 102(5): 1223 - 1232.
- [14] 何君. 克龄蒙对绝经综合征患者临床症状和自身激素水平的影响[J]. 北方药学, 2017, 14(1): 81.

收稿日期: 2017 - 09 - 15 编辑: 王娜娜

(上接第 379 页)

收稿日期: 2017 - 08 - 21 修回日期: 2017 - 09 - 20 编辑: 王宇