

· 论 著 ·

地佐辛复合舒芬太尼在烧伤患者术后静脉自控镇痛中的应用

李尚坤 闵苏 吴彬 唐万碧



【摘要】 目的 探讨地佐辛复合舒芬太尼用于烧伤患者切削痂自体皮移植术后静脉自控镇痛 (PCIA) 的效果和安全性。 **方法** 2011 年 2 月—2013 年 12 月,选择在笔者单位烧伤整形科住院治疗且符合入选标准的 60 例拟行切削痂自体皮移植术的患者,按照随机数字表法分为舒芬太尼组和地佐辛复合舒芬太尼组,每组 30 例。植皮术后,舒芬太尼组患者用含柠檬酸舒芬太尼 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、托烷司琼 6 mg 的生理盐水 150 mL 持续镇痛 48 h,地佐辛复合舒芬太尼组患者用含地佐辛 0.25 mg/kg、柠檬酸舒芬太尼 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、托烷司琼 6 mg 的生理盐水 150 mL 持续镇痛 48 h。记录 2 组患者给药 2、6、12、24、48 h 视觉模拟评分 (VAS) 法镇痛评分、布氏舒适评分 (BCS) 法镇痛评分、Ramsay 镇静评分结果,以及给药 48 h 内 PCIA 电子泵有效按压次数与不良反应发生情况。对数据行 t 检验、重复测量方差分析、 χ^2 检验、Fisher 确切概率法检验。 **结果** 2 组患者给药各时相点 VAS 法镇痛评分、BCS 法镇痛评分比较,差异均无统计学意义 (t 值为 $-0.426 \sim 0.864$, P 值均大于 0.05);舒芬太尼组患者给药 2、6、12、24、48 h Ramsay 镇静评分分别为 (3.2 ± 0.6) 、 (3.2 ± 0.5) 、 (3.3 ± 0.7) 、 (3.2 ± 0.4) 、 (3.3 ± 0.4) 分,高于地佐辛复合舒芬太尼组的 (2.4 ± 0.6) 、 (2.5 ± 0.5) 、 (2.4 ± 0.6) 、 (2.4 ± 0.4) 、 (2.4 ± 0.5) 分, t 值为 $5.302 \sim 8.391$, P 值均小于 0.001。舒芬太尼组、地佐辛复合舒芬太尼组患者给药 48 h 内 PCIA 电子泵有效按压次数分别为 (6.8 ± 0.7) 、 (6.5 ± 0.9) 次,组间比较差异无统计学意义 ($t = 1.260$, $P > 0.05$)。2 组患者给药 48 h 内均未出现呼吸抑制、皮肤瘙痒发生率相同、尿潴留发生率相近 (P 值均大于 0.05)。给药 48 h 内,舒芬太尼组、地佐辛复合舒芬太尼组患者恶心与呕吐发生率分别为 26.7% (8/30)、6.7% (2/30),嗜睡发生率分别为 20.0% (6/30)、0,组间比较差异均有统计学意义 (P 值均小于 0.05)。 **结论** 地佐辛复合舒芬太尼用于烧伤患者切削痂自体皮移植术后 PCIA,镇痛效果可靠、不良反应少,可在临床推广应用。

【关键词】 烧伤; 舒芬太尼; 镇痛,病人控制; 地佐辛

Application of patient-controlled intravenous analgesia of dezocine combined with sufentanil in burn patients after surgery Li Shangkun, Min Su, Wu Bin, Tang Wanbi. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China
Corresponding author: Min Su, Email: lsklp@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) of dezocine combined with sufentanil in burn patients after escharectomy or tangential excision followed by autologous skin grafting. **Methods** Sixty burn patients hospitalized in Department of Burns and Plastic Surgery of our hospital from February 2011 to December 2013, conforming to the study criteria and going to have escharectomy or tangential excision followed by autologous skin grafting, were divided into sufentanil group (S, $n = 30$) and dezocine + sufentanil group (DS, $n = 30$) according to the random number table. Patients in group S were given 150 mL normal saline containing 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ sufentanil citrate and 6 mg tropisetron after skin grafting for 48 hours. Patients in group DS were given 150 mL normal saline containing 0.25 mg/kg dezocine, 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ sufentanil citrate, and 6 mg tropisetron for 48 hours. Visual Analog Scale (VAS), Bruggmann Comfort Scale (BCS), and Ramsay Sedation Scale were used to evaluate the sedative effect or analgesic effect, and their scores were recorded at administration hour (AH) 2, 6, 12, 24, and 48. The times of efficient injection and incidence of adverse effect within the 48 AH were recorded. Data were processed with analysis of variance for repeated measurement, t test, chi-square test, and Fisher's exact

DOI:10.3760/ema.j.issn.1009-2587.2015.01.012

基金项目:国家临床重点专科建设项目;重庆市卫生局第三批医学重点学科建设项目

作者单位:400016 重庆医科大学附属第一医院麻醉科

通信作者:闵苏,Email:lsklp@163.com

test. **Results** There were no obvious differences in the scores of VAS and BCS between two groups at each time point (with t values from -0.426 to 0.864 , P values above 0.05). The scores of Ramsay Sedation Scale in group S at AH 2, 6, 12, 24, and 48 were respectively (3.2 ± 0.6) , (3.2 ± 0.5) , (3.3 ± 0.7) , (3.2 ± 0.4) , and (3.3 ± 0.4) points, which were higher than those in group DS [(2.4 ± 0.6) , (2.5 ± 0.5) , (2.4 ± 0.6) , (2.4 ± 0.4) , and (2.4 ± 0.5) points, with t values from 5.302 to 8.391 , P values below 0.001]. The times of efficient injection within the 48 AH was 6.8 ± 0.7 in group S and 6.5 ± 0.9 in group DS, showing no significantly statistical difference ($t = 1.260$, $P > 0.05$). Respiratory depression was not observed in both groups; the incidence of pruritus was the same, and that of urine retention was similar between the 2 groups within the 48 AH (with P values above 0.05). Within the 48 AH, the incidence of nausea and vomiting in group S was 26.7% ($8/30$), which was obviously higher than that in group DS (6.7% , $2/30$, $P < 0.05$); the incidence of drowsiness in group S was 20.0% ($6/30$), which was significantly higher than that in group DS (no patient, $P < 0.05$). **Conclusions** Dezocine combined with sufentanil can provide effective postoperative analgesia with little adverse effect for PCIA in burn patients after escharectomy or tangential excision followed by autologous skin grafting, therefore it can be widely used.

【Key words】 Burns; Sufentanil; Analgesia, patient-controlled; Dezocine

行切削痂自体皮移植术后,烧伤患者疼痛剧烈、疼痛部位广泛,良好的术后镇痛处理不仅可减轻患者痛苦,还能明显减轻应激反应并且降低能量消耗及并发症的发生率和致残率^[1]。良好的术后镇痛可改善患者的预后和转归,因此选择安全、有效、不良反应少的镇痛药物和镇痛方案尤为重要。舒芬太尼镇痛效果确切,但由其导致的呼吸抑制、过度镇静、恶心与呕吐等不良反应发生率较高^[2]。地佐辛是阿片受体混合激动-拮抗剂,主要激动受体产生较强的镇痛作用,不良反应较少^[3]。本研究将地佐辛与舒芬太尼联合用于烧伤患者术后静脉自控镇痛(PCIA)治疗,并与舒芬太尼单一用药的镇痛效果和不良反应进行比较,探讨这 2 种药物联合应用 PCIA 的可行性、有效性和安全性,为临床合理应用镇痛药物提供参考。

1 对象与方法

1.1 入选标准

纳入标准:需行切削痂自体皮移植术烧伤患者,全身情况按美国麻醉医师学会分级为 I 级或 II 级,性别不限。排除标准:精神疾病患者,术前意识障碍者;术前严重休克或感染、脓毒症患者;拒绝接受镇痛治疗者;对阿片类药物成瘾者,对地佐辛、舒芬太

尼过敏者;严重心、肺、肝、肾等脏器功能不全者。

1.2 临床资料

2011 年 2 月—2013 年 12 月,选择在笔者单位烧伤整形科住院治疗且符合纳入标准的 60 例拟行切削痂自体皮移植术的烧伤患者,其中男 46 例、女 14 例,年龄 19~63 岁,体质量 43~87 kg。将患者按随机数字表法分为舒芬太尼组和地佐辛复合舒芬太尼组,每组 30 例。2 组患者均在静脉-吸入复合全身麻醉下行切削痂+自体皮移植术,组间一般资料比较,差异无统计学意义(P 值均大于 0.05)。见表 1。本研究经本院伦理委员会批准(批号:20111030),患者均自愿加入本研究并签署知情同意书。

1.3 术后镇痛方法

舒芬太尼组患者采用含有柠檬酸舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批号为 1140703,下同) $2.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、托烷司琼(西南药业股份有限公司,批号 120802461,下同) 6 mg 的生理盐水 150 mL 镇痛;地佐辛复合舒芬太尼组患者采用含地佐辛(扬子江药业集团有限公司,批号 74082941) $0.25 \text{ mg}/\text{kg}$ 、柠檬酸舒芬太尼 $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、托烷司琼 6 mg 的生理盐水 150 mL 镇痛。

2 组患者的镇痛药物均被预先加入 PCIA 电子泵,PCIA 电子泵及连接管均购自以色列 Caesarea

表 1 2 组烧伤患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$)	烧伤面积(%TBSA, $\bar{x} \pm s$)			ASA 分级(例)		手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)
		男	女			总面积	深 II 度 + III 度面积	III 度面积	I 级	II 级	
舒芬太尼组	30	19	11	38 ± 6	64 ± 7	41 ± 10	31 ± 8	13 ± 3	18	12	132 ± 27
地佐辛复合舒芬太尼组	30	17	13	41 ± 5	61 ± 8	39 ± 10	33 ± 7	12 ± 5	16	14	141 ± 23
χ^2 值		0.278		—	—	—	—	—	0.271		—
t 值		—		1.010	1.831	0.220	0.060	1.010	—		1.462
P 值		0.598		0.317	0.072	0.820	0.950	0.320	0.602		0.149

注:“—”表示无此统计量值;ASA 为美国麻醉医师学会

Medical Electronic 有限公司。植皮术后立即建立 PCIA 专用静脉通道,待患者恢复自主呼吸、意识后连接 PCIA 电子泵,为患者讲解 PCIA 电子泵使用方法并现场演示,由患者根据自身需求给药,行持续镇痛 48 h,若药量不能持续 48 h,则按照原来的配方增加泵内药液量。PCIA 电子泵参数设置:负荷剂量为 0.075 mL/kg,背景剂量 3 mL/h,单次剂量 2.0 mL,锁定时间 15 min。PCIA 电子泵使用方法的讲解、演示、参数设置及使用过程均由笔者单位麻醉科 PCIA 电子泵巡视医师负责,并由其记录监测指标及维护患者安全。

1.4 观测指标

1.4.1 镇静及镇痛评分 观察并记录 2 组患者给药 2、6、12、24、48 h 视觉模拟评分(VAS)法镇痛评分、布氏舒适评分(BCS)法镇痛评分、Ramsay 镇静评分结果。

VAS 法评分标准:0 分为无痛;1、2 分为偶有轻微疼痛;3、4 分为常有轻微疼痛;5、6 分为偶有明显疼痛,但能忍受;7、8 分为常有明显疼痛,但尚可忍受;9、10 分为疼痛难以忍受。

BCS 法评分标准:0 分为持续疼痛;1 分为安静时不痛,深呼吸或咳嗽时剧烈疼痛;2 分为安静时不痛,深呼吸或咳嗽时轻微疼痛;3 分为深呼吸时不痛;4 分为咳嗽时不痛^[4]。

Ramsay 镇静评分标准:1 分为烦躁不安;2 分为安静合作;3 分为嗜睡且能听从指令;4 分为睡眠状

态,可唤醒;5 分为呼唤时反应迟钝;6 分为熟睡状态,呼唤不醒^[5]。

1.4.2 有效按压次数 记录给药 48 h 内 PCIA 电子泵有效按压次数。

1.4.3 不良反应 记录给药 48 h 内呼吸抑制、恶心与呕吐、嗜睡、皮肤瘙痒、尿潴留的发生情况。其中呼吸频率小于 8 次/min 或脉搏血氧饱和度小于 0.90 视为呼吸抑制,Ramsay 镇静评分大于或等于 3 分视为嗜睡。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行重复测量方差分析和 *t* 检验;计数资料行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验(软件自动略去该统计量值)。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 镇痛及镇静评分

给药各时相点,2 组患者 VAS 法镇痛评分、BCS 法镇痛评分比较,差异均无统计学意义(P 值均大于 0.05);而 Ramsay 镇静评分比较,差异有统计学意义(P 值均小于 0.001)。见表 2。

2.2 有效按压次数

给药 48 h 内,舒芬太尼组与地佐辛复合舒芬太尼组患者 PCIA 电子泵有效按压次数相近,分别为(6.8 ± 0.7)、(6.5 ± 0.9)次, *t* = 1.260, *P* = 0.213。

表 2 2 组烧伤患者给药各时相点 3 项评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别与指标	例数	给药 2 h	给药 6 h	给药 12 h	给药 24 h	给药 48 h
舒芬太尼组	30					
VAS 法镇痛评分		2.9 ± 0.6	3.0 ± 0.7	2.6 ± 0.6	2.0 ± 0.7	1.8 ± 0.5
BCS 法镇痛评分		1.9 ± 0.9	2.1 ± 1.0	2.4 ± 1.0	2.6 ± 1.0	2.9 ± 1.0
Ramsay 镇静评分		3.2 ± 0.6	3.2 ± 0.5	3.3 ± 0.7	3.2 ± 0.4	3.3 ± 0.4
地佐辛复合舒芬太尼组	30					
VAS 法镇痛评分		2.7 ± 0.6	2.9 ± 0.6	2.5 ± 0.7	2.0 ± 0.7	1.8 ± 0.5
BCS 法镇痛评分		1.9 ± 0.9	2.1 ± 1.0	2.4 ± 1.0	2.6 ± 1.0	2.9 ± 1.0
Ramsay 镇静评分		2.4 ± 0.6	2.5 ± 0.5	2.4 ± 0.6	2.4 ± 0.4	2.4 ± 0.5
<i>t</i> ₁ 值		0.864	0.068	0.772	-0.248	0.542
<i>P</i> ₁ 值		0.391	0.946	0.443	0.805	0.590
<i>t</i> ₂ 值		-0.426	-0.137	-0.305	0.183	0.077
<i>P</i> ₂ 值		0.672	0.891	0.761	0.855	0.939
<i>t</i> ₃ 值		5.302	5.624	7.503	6.918	8.391
<i>P</i> ₃ 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:视觉模拟评分(VAS)法镇痛评分处理因素主效应, *F* = 1.056, *P* = 0.308;时间因素主效应, *F* = 28.210, *P* < 0.001;两者交互作用, *F* = 0.191, *P* = 0.942;布氏舒适评分(BCS)法镇痛评分处理因素主效应, *F* = 0.040, *P* = 0.842;时间因素主效应, *F* = 8.420, *P* < 0.001;两者交互作用, *F* = 0.042, *P* = 0.996;Ramsay 镇静评分处理因素主效应, *F* = 213.511, *P* < 0.001;时间因素主效应, *F* = 0.499, *P* = 0.737;两者交互作用, *F* = 0.998, *P* = 0.417; *t*₁ 值、*P*₁ 值, *t*₂ 值、*P*₂ 值, *t*₃ 值、*P*₃ 值分别为组间 VAS 法镇痛评分、BCS 法镇痛评分、Ramsay 镇静评分各时相点比较所得

表 3 2 组烧伤患者给药 48 h 内不良反应发生情况[例(比, %)]

组别	例数	呼吸抑制	恶心与呕吐	嗜睡	皮肤瘙痒	尿潴留
舒芬太尼组	30	0(0)	8(26.7)	6(20.0)	2(6.7)	1(3.3)
地佐辛复合舒芬太尼组	30	0(0)	2(6.7)	0(0)	2(6.7)	0(0)
χ^2 值		—	4.320	—	—	—
<i>P</i> 值		1.000	0.038	0.024	1.000	1.000

注：“—”表示无此统计量值

2.3 不良反应发生情况

2 组患者给药 48 h 内均未出现呼吸抑制、皮肤瘙痒发生率相同、尿潴留发生率相近(*P* 值均大于 0.05),但恶心与呕吐、嗜睡发生率差异均有统计学意义(*P* 值均小于 0.05)。见表 3。

3 讨论

烧伤创面疼痛发病机制复杂,其主要原因为损伤和暴露的痛觉神经末梢受到刺激。组胺、缓激肽等组织代谢产物和微生物侵袭是机体受损后主要的致病因素^[6]。烧伤患者术后理想的镇痛方案应涵盖对基础痛、操作痛及与疼痛相关的焦虑的治疗,且疗效佳、无明显不良反应^[7]。

药物治疗是烧伤患者术后镇痛的常用措施,目前公认疗效好的药物是包括舒芬太尼、芬太尼在内的阿片类镇痛药^[6]。舒芬太尼是芬太尼的 N-4 噻吩基衍生物,亲脂性约为芬太尼的 2 倍,易透过细胞膜和血—脑脊液屏障,静脉镇痛的效果是芬太尼的 5~10 倍,持续作用时间为芬太尼的 2 倍,是 PCIA 较佳的镇痛药。但由于舒芬太尼主要通过激动 μ 受体发挥作用,临床应用中较常引起胃肠道反应和嗜睡等不良反应。本研究结果证实,单独应用 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 柠檬酸舒芬太尼行 PCIA 可有效缓解患者术后疼痛程度,而且 VAS 法镇痛评分及 BCS 法镇痛评分均显示患者为轻度疼痛,但其镇痛期间药物相关不良反应如恶心与呕吐、嗜睡的发生率较高^[8]。

地佐辛是 κ 受体的激动剂、 μ 受体的拮抗剂。 κ 受体分布于大脑、脑干和脊髓等,激动 κ 受体可产生脊髓镇痛、轻度镇静的作用。地佐辛的主要药理作用是激动 κ 受体产生镇痛作用,其镇痛强度是哌替啶的 5~9 倍^[9]。由于地佐辛对 δ 受体无明显作用,可避免患者烦躁不安、焦虑,降低呼吸抑制及对药物成瘾性的发生率,同时由于该药物不激活 μ 受体,可使胃肠道平滑肌松弛,减少恶心与呕吐的发生。本研究显示,地佐辛复合舒芬太尼组患者术后镇痛期间恶心与呕吐、嗜睡发生率较舒芬太尼组低,可能与

地佐辛对抗舒芬太尼激动 μ 受体的部分效应有关。本研究结果显示,舒芬太尼组和地佐辛复合舒芬太尼组患者给药各时相点的 VAS 法镇痛评分、BCS 法镇痛评分及 PCIA 电子泵有效按压次数接近,提示地佐辛复合 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 柠檬酸舒芬太尼行 PCIA,对患者术后的静息痛和运动痛均有良好的镇痛效果,与单用 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 柠檬酸舒芬太尼的效果类似。单纯应用舒芬太尼进行术后镇痛时,麻醉医师和外科医师常担心镇静过度可能会导致患者呼吸抑制等严重后果。本研究中地佐辛复合舒芬太尼组患者术后各时相点 Ramsay 镇静评分显著低于舒芬太尼组,提示 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 柠檬酸舒芬太尼联合地佐辛在避免术后发生镇静过度方面具有一定优势。

综上所述,地佐辛通过激动 κ 受体与舒芬太尼发挥协同镇痛作用,效果良好;同时减少了舒芬太尼的剂量,不良反应较少。该 2 种药物联用的镇痛方法可推广用于烧伤患者术后 PCIA。

参考文献

- [1] 李文硕,张玉清. 烧伤麻醉学[M]. 天津:天津科学技术出版社, 2001:322-328.
- [2] 闫诺,杨程,陈宁. 地佐辛联合舒芬太尼用于术后自控静脉镇痛效果观察[J]. 海南医学院学报, 2011, 17(3):403-405.
- [3] 董雪峰,晁怀宇,李为朋. 地佐辛用于肺癌术后镇痛的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(3):97-98.
- [4] Wang ZY, Wang CQ, Yang JJ, et al. Which has the least immunity depression during postoperative analgesia—morphine, tramadol, or tramadol with lornoxicam? [J]. Clin Chim Acta, 2006, 369(1):40-45.
- [5] 靳红绪,张同军,孙学飞,等. 地佐辛复合舒芬太尼用于恶性肿瘤根治术后静脉自控镇痛的临床研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(3):264-266, 274.
- [6] Patterson DR, Hofland HW, Espey K, et al. Pain management[J]. Burns, 2004, 30(8):A10-15.
- [7] Montgomery RK. Pain management in burn injury[J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2004, 16(1):39-49.
- [8] Zöllner C, Schäfer M. Opioids in anesthesia [J]. Anaesthesist, 2008, 57(7):729-740;quiz 741-742.
- [9] 庄心良,曾因明,陈伯銮. 现代麻醉学上册[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:526.

(收稿日期:2014-08-11)

(本文编辑:莫恩)