

地佐辛用于小儿唇腭裂修复术围拔管期的镇痛效果

魏会霞¹, 王玉佩^{2△}

(1. 湖北医药学院附属太和医院麻醉科, 湖北十堰 442000;

2. 湖北医药学院附属人民医院口腔科, 湖北十堰 442000)

摘要:目的 观察地佐辛用于小儿全身麻醉下唇腭裂修复术围拔管期的镇痛效果及安全性。方法 选择于 2013 年 1 月 1 日至 8 月 1 日, 在湖北医药学院附属太和医院麻醉科全身麻醉下择期行唇腭裂修复术患儿 60 例, 美国麻醉医师协会(ASA) I ~ II 级, 分为 D、F、N 组, 每组 20 例。所有患儿均实施气管内插管全身麻醉, 术毕前 15 min D 组静脉注射地佐辛 0.10 mg/kg; F 组静脉注射芬太尼 1.00 μg/kg; N 组给予等剂量生理盐水。观察并记录插管前、拔管时、拔管后 5 min 的平均动脉压(MAP)、心率(HR); 术毕至拔管时间; 苏醒期 Riker 镇静躁动评分; 拔管后 30 min 儿童行为量表疼痛程度(FIACC)评分及拔管后 30 min 内各种不良反应(呼吸、循环抑制、恶心、呕吐、嗜睡、头痛、锥体外系反应)的发生率。结果 3 组患儿全部顺利完成手术, 3 组患儿年龄、体质量、手术时间、七氟醚吸入浓度比较差异无统计学意义($P > 0.05$); D 组患儿拔管时及拔管后 5 min 的 MAP、HR 均显著低于 N 组、F 组($P < 0.05$), 而 D 组、F 组拔管时、拔管后 5 min 的 MAP、HR 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 3 组患儿术毕至拔管时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$); D 组患儿苏醒期 Riker 镇静躁动评分及拔管后 30 min FLACC 评分明显低于 N 组、F 组($P < 0.01$); 3 组患儿拔管后 30 min 均未见呼吸、循环抑制、恶心、呕吐、嗜睡、头痛、锥体外系反应等明显的不良反应。结论 地佐辛用于小儿全身麻醉唇腭裂修复术围拔管期镇痛, 安全有效。

关键词: 唇裂; 唇裂; 镇痛; 小儿; 地佐辛; 全身麻醉

中图分类号: R782.2+1

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)27-3570-03

Analgesic effect of dezocine used in periextubation period in pediatric patients undergoing cleft lip and palate repair surgery

Wei Huixia¹, Wang Yupei^{2△}

(1. Department of Anesthesiology, Taihe Hospital of Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China;

2. Department of Stomatology, People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China)

Abstract: Objective To observe the analgesic effect and safety of dezocine used in the periextubation period in pediatric patients undergoing cleft lip and palate repair surgery under general anesthesia. Methods 60 American Society of Anesthesiologists (ASA) grade I - II pediatric patients undergoing elective cleft lip and palate repair surgery under general anesthesia in the central anesthesia department from January 1 to August 1, 2013 were selected and randomly divided into group D, F and N, 20 cases in each group. All the cases were performed the endotracheal intubation general anesthesia. At 15 min before the end of operation, the group D was intravenously injected by dezocine 0.10 mg/kg, the group F by fentanyl 1.00 μg/kg and the group N (control group) by the isodose normal saline. The mean arterial pressure(MAP) and heart rate(HR) in all groups were recorded before induction, extubation and at 5 min after extubation respectively. The extubation time, Riker sedation-agitation scores and face, legs, activity, cry and consolability(FLACC) scores at 30 min after extubation, occurrence rates of various complications within 30 min after extubation(breathing and circulation depression, nausea and vomiting, drowsiness, headache and extrapyramidal reactions were observed and recorded. Results The three groups completed the operation successfully. There were no significantly differences in age, body weight, operation time and sevoflurane inhalation concentration among the three groups($P > 0.05$). HR and MAP in extubation and at 5 min after extubation in the group D were lower than those in the group N and F($P < 0.05$), but HR and MAP in extubation and at 5 min after extubation had no statistically significant difference between the group D and F($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in the extubation time among 3 groups($P > 0.05$). The Riker sedation-agitation scores and the FLACC scores at 30 min after extubation in the group D were significantly lower than those in the group N and F with statistically significant difference($P < 0.01$). Adverse reaction such as respiratory inhibition, nausea, vomiting, lethargy, headache, vertebral body reaction were not found in the 3 groups after 30 minutes. Conclusion Dezocine used in pediatric patients with cleft lip and palate repair surgery is safe and effective.

Key words: cleft palate; cleft lip; analgesia; children; dezocine; general anesthesia

小儿先天性唇腭裂修复术是口腔科常见手术, 手术时间短、应激反应强, 患儿术后躁动发生率高^[1], 尤其是全身麻醉围拔管期, 由于麻醉迅速减浅引起的疼痛、呛咳、躁动, 气管导管以及吸痰对气管和咽喉部的刺激等, 均可导致严重的心血管反应, 影响手术效果和术后恢复, 甚至危及患儿生命。适当的镇

痛有助于减少躁动的发生率, 避免创口出血。阿片类药物因其具有经济、方便、效果确切等优点, 被广泛用于术后镇痛, 但其常引发患者出现不良反应现象, 严重影响了术后镇痛的质量^[2]。地佐辛是一种新型阿片类镇痛药, 是阿片受体混合激动-拮抗剂, 由于其镇痛效应强、呼吸抑制和药物依赖发生率

低,其应用受到越来越广泛的关注,近年来已在临床麻醉及术后镇痛中广泛使用。为消除全身麻醉围拔管期各种不良反应,本研究将地佐辛注射液应用于小儿全身麻醉唇腭裂修复术(不含唇裂Ⅱ期整复术)围拔管期,观察其镇痛效果及安全性,为临床应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择于 2013 年 1 月 1 日至 8 月 1 日在湖北医药学院附属太和医院麻醉科全身麻醉下择期行唇腭裂修复术的患儿 60 例,美国麻醉医师协会(ASA) I~II 级,年龄 6 个月至 2 岁,性别不限。排除困难气道、低体质量(≤ 7 kg)、心肺功能异常等重要器官功能障碍患儿。

1.2 方法

1.2.1 分组 将患者分为 D 组、F 组及 N 组,每组 20 例。本研究获得湖北医药学院附属太和医院伦理委员会批准,并取得受试患儿家属签署知情同意书。

1.2.2 麻醉方法 所有患儿术前常规禁食 6 h,禁饮 4 h,术前 30 min 常规静脉注射托宁 0.01 mg/kg,抑制呼吸道腺体分泌。不配合患儿在家长陪同下在麻醉诱导室诱导后建立静脉通道,诱导均吸入 6 L/min 氧气和 6%~8%七氟醚混合气体至意识消失,患儿入手术室后予以吸氧,监测平均动脉压(MAP)、心率(HR)、心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO_2),保持手术室温度 24~26 $^{\circ}C$ 。并以 8~10 mL \cdot kg $^{-1}$ \cdot h $^{-1}$ 滴注勃脉力 A(复方电解质注射液),然后静脉注射芬太尼 3.00 μ g/kg、爱可松 0.60 mg/kg,1 min 后行气管内插管,插管后监测呼气末二氧化碳分压(PETCO $_2$)。麻醉维持采取七氟醚 2.0%~3.5%吸入,根据血流动力学变化调整七氟醚的吸入浓度(术中每隔 10 min 记录其呼气末浓度,取均数作为术中维持浓度)。术前 15 min,D 组静脉注射地佐辛 0.10 mg/kg,F 组静脉注射芬太尼 1.00 μ g/kg,N 组给予等剂量生理盐水。术毕停止吸入七氟醚,高流量氧气(6 L/min)洗出麻醉回路残余七氟醚,待患儿恢复自主呼吸后静脉注射阿托品 0.01 mg/kg、新斯的明 0.02 mg/kg 拮抗肌松作用,呼之睁眼后拔除气管导管送复苏室观察至完全清醒。

1.2.3 异常情况处理 手术期间各组患儿若出现体动,则暂停手术,增加吸入七氟醚的浓度。若 HR 低于相应年龄的最低值,则给予阿托品 0.01 mg/kg 静脉注射。若出现呼吸抑制,则予球囊辅助呼吸(处理标准:呼吸频率小于 12 次/min、 $SpO_2 < 95\%$);

1.2.4 检测指标 观察并记录插管前、拔管时、拔管后 5 min 的 MAP、HR、拔管时间。苏醒期 Riker 镇静躁动评分 1~7 分,7 分为危险躁动,表现为试图拔除气管内插管,在床上辗转挣扎,翻越床栏,攻击医护人员;6 分为非常躁动,表现为需要保护性束缚,咬气管插管;5 分为躁动,表现为焦虑或身体躁动;4 分为安静合作,表现为安静,容易唤醒;3 分为镇静,表现为嗜睡,语言刺激或轻轻摇动可唤醒,但又迅速入睡;2 分为非常镇静,表现为对躯体刺激有反应;1 分为不能唤醒,表现为对恶性刺激无或仅有轻微反应。拔管后 30 min 对患儿行为量表疼痛程度(FIACC)进行评分(FLACC 包括对患儿面部表情、下肢、活动度、是否哭泣、是否可安慰 5 项内容进行评估,每项内容按 0~2 评分,最高分为 10 分,分数越高,代表疼痛程度越重)并计算拔管后 30 min 内各种不良反应(呼吸、循环抑制、恶心、呕吐、嗜睡、头痛、锥体外系反应)的发生率。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析;计数资料以率表

示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患儿一般资料比较 3 组患儿年龄、体质量、手术时间、七氟醚吸入浓度比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 3 组患儿一般资料比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

组别	年龄(月)	体质量(kg)	手术时间(min)	七氟醚吸入浓度(%)
D 组	11.75 \pm 4.33	9.00 \pm 1.96	60.15 \pm 3.20	2.79 \pm 0.29
F 组	12.50 \pm 3.97	9.87 \pm 1.62	60.00 \pm 3.08	2.96 \pm 0.22
N 组	11.75 \pm 3.96	9.73 \pm 1.55	59.45 \pm 2.11	2.92 \pm 0.18

2.2 3 组患儿插管前、拔管时及拔管后 5 min MAP、HR 比较 3 组患儿插管前 MAP、HR 差异无统计学意义($P > 0.05$),D 组患儿拔管时及拔管后 5 min MAP、HR 均低于 N 组、F 组($P < 0.05$),而 D 组、F 组拔管时、拔管后 5 min MAP、HR 差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 3 组患儿插管前、拔管时及拔管后 5 min MAP、HR 比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

组别	插管前	拔管时	拔管后 5 min
D 组			
MAP(mm Hg)	64.85 \pm 3.03	71.50 \pm 6.10	66.75 \pm 1.94
HR(次/分钟)	131.70 \pm 4.78	129.60 \pm 3.35	122.50 \pm 2.87
F 组			
MAP(mm Hg)	65.55 \pm 2.33	77.80 \pm 10.07	74.45 \pm 3.30
HR(次/分钟)	131.75 \pm 4.31	160.25 \pm 2.15	155.45 \pm 3.28
N 组			
MAP(mm Hg)	65.90 \pm 2.53	73.05 \pm 6.48	75.70 \pm 2.89
HR(次/分钟)	131.90 \pm 4.79	165.00 \pm 2.43	158.50 \pm 4.10

2.3 3 组患儿术毕至拔管时间比较 D、F、N 组患儿术毕至拔管时间分别为(11.75 \pm 4.08)、(12.55 \pm 3.85)、(12.10 \pm 3.29) min,3 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 3 组患儿苏醒期 Riker 镇静躁动评分及拔管后 30 min FLACC 评分比较 D 组患儿苏醒期 Riker 镇静躁动评分及拔管后 30 min FLACC 评分明显低于 N 组和 F 组($P < 0.01$),见表 3。

表 3 3 组患儿苏醒期 Riker 镇静躁动评分及拔管后 30 min FLACC 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分, $n=20$)

组别	Riker 镇静躁动评分	FLACC 评分
D 组	3.20 \pm 0.70	2.70 \pm 1.26
F 组	4.70 \pm 0.80	7.20 \pm 1.20
N 组	6.00 \pm 0.86	9.30 \pm 0.47

2.5 不良反应 3 组患儿拔管后 30 min 均未见呼吸、循环抑制、恶心、呕吐、嗜睡、头痛、锥体外系反应等明显的不良反应。

3 讨论

唇裂是婴幼儿常见的先天性疾病,在我国其发病率高达 18.0%^[3]。随着口腔医学的发展,同时为了减少牙槽骨发育畸

形,唇裂患儿的手术年龄逐渐缩小,大多在 3 个月以后即可进行修复术。由于婴幼儿解剖生理的特殊性及手术区邻近呼吸道,需避免误吸等并发症,因此唇裂修复术需在气管插管全身麻醉下完成。同时,口腔内进行手术操作,围拔管期为高风险环节,故麻醉医师应使用短效、速效的药物以保证手术后患儿清醒快速而完全、气道保持通畅。因此,对术后镇痛处理提出了更高的要求。理想的患儿镇痛应该尽量避免嗜睡、呼吸、循环抑制、恶心、呕吐等不良反应,提高患儿围术期安全性和舒适度。地佐辛为小儿术后镇痛提供了一个新的选择^[4-6]。地佐辛是苯吗啡烷类衍生物,是阿片受体部分激动剂,主要是激动 K 受体,受体分布于大脑、脑干和脊髓,激动 K 受体产生镇痛、轻度的镇静作用,同时拮抗 μ 受体,成瘾性小而列入非麻醉品范畴,被临床广泛应用于治疗手术后中等至剧烈疼痛、内脏绞痛及晚期癌症疼痛^[7]。而目前在临床中广泛应用的麻醉性镇痛药如吗啡、芬太尼等主要是通过激动 μ 受体而发挥作用,镇痛疗效已得到广泛的认可,但在镇痛、镇静的同时,会产生不同程度的呼吸、循环抑制、术后恶心、呕吐等不良反应,使其临床应用受到了一定的限制^[8]。佐辛作为一种新型强效阿片类镇痛药,正受到越来越广泛的关注。地佐辛虽与芬太尼一样同属阿片类镇痛药,但其镇痛机制与后者完全不同。地佐辛是阿片受体混合激动-拮抗剂,对 K 受体产生激动作用,对 μ 受体有部分激动作用,但不产生典型的 μ 受体依赖^[9]。由于地佐辛不产生典型的 μ 受体依赖,可使胃肠平滑肌松弛,减少恶心、呕吐的发生率^[10]。同时有轻度 L 受体阻断作用,成瘾性小。对 δ 受体活性极弱,不产生躁动和焦虑感。地佐辛能缓解术后疼痛,其镇痛强度、起效时间和作用持续时间与芬太尼相当,其成瘾性小,同样作为阿片受体混合激动-拮抗剂,在癌症患者中大剂量使用地佐辛较布托啡诺不良反应亦少,且身体依赖性和精神依赖性低^[11]。它的镇痛效果是哌替啶的 5~9 倍,与吗啡相当,半衰期为 2.2~2.8 h,完全经肝脏代谢,80% 以上的代谢产物经尿液排出。单剂量用药时,在缓解术后疼痛方面,地佐辛优于哌替啶。用于缓解癌症疼痛时,在维持时间、药物毒性方面,地佐辛均优于吗啡及安慰剂^[12-13]。地佐辛常见的不良反应为恶心、呕吐和困倦等,但多呈一过性反应,治疗剂量时一般无明显的呼吸抑制作用,同时由于其对 μ 受体的拮抗作用,镇静作用基本没有,对术后患者尤其是儿童和老年人有更大的优越性和安全性^[14-15]。本次临床研究中地佐辛在镇痛效果上优于芬太尼,3 组患儿术后拔管时间比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),患儿苏醒期 Riker 镇静躁动情况,3 组间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。表明术毕前应用地佐辛减少小儿术后躁动可能与地佐辛的强镇痛作用有关。3 组患儿均未见明显的不良反应,表明地佐辛比芬太尼更适于术后镇痛。

综上所述,由于地佐辛独特的药理特性,镇痛作用强,不良反应轻,是适用于临床麻醉和术后镇痛的理想药物,值得临床推广。地佐辛可安全应用于小儿麻醉,在有效抑制小儿术后躁动同时,并不延长术后苏醒及拔管时间。地佐辛替代芬太尼用于小儿全身麻醉唇腭裂修复术后围拔管期镇痛可取得满意的镇痛效果和较小的不良反应。

参考文献:

[1] Milic M, Goranovic T, Knezevic P. Complications of sevoflurane-fentanyl versus midazolam-fentanyl anesthesia in pediatric cleft lip and palate surgery: a randomized

- comparison study[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 39(1):5-9.
- [2] Olutoye OA, Glover CD, Diefenderfer JW, et al. The effect of intraoperative dexmedetomidine on postoperative analgesia and sedation in pediatric patients undergoing tonsillectomy and adenoidectomy[J]. *Anesth Analg*, 2010, 111(2):490-495.
- [3] 黄洪章. 唇腭裂病因学研究的新进展[J]. *口腔颌面外科杂志*, 2007, 17(3):201-204.
- [4] Kandil TS, Hefnawy E. Shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy; factors affecting the incidence and severity[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2010, 20(8):677-682.
- [5] Celik AS, Frat N, Celebi F, et al. Laparoscopic cholecystectomy and postoperative pain; is it affected by intra-abdominal pressure? [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2010, 20(4):220-222.
- [6] Thesbjerg SE, Harboe KM, Bardram L. Sex differences in laparoscopic cholecystectomy[J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(12):3068-3072.
- [7] 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.
- [8] Jiang YH, Jiang W, Jiang LM, et al. Clinical efficacy of acupuncture on the morphine-related side effects in patients undergoing spinal-epidural anesthesia and analgesia[J]. *Chin J Integr Med*, 2010, 16(1):71-74.
- [9] 岳修勤. 地佐辛与芬太尼应用于术后静脉镇痛的临床效果比较[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2010, 16(4):255.
- [10] 张伟红, 纪浩聪, 孙岸灵. 喷他佐辛与芬太尼应用于静脉镇痛的临床效果比较[J]. *河南职工医学院学报*, 2009, 21(3):263-264.
- [11] 王胜, 王志萍, 齐敦益. 布托啡诺在术后镇痛中的有效性及安全性研究[J]. *徐州医学院学报*, 2006, 26(2):132-134.
- [12] Bisgaard T, Rosenberg J, Kehlet H. From acute to chronic pain after laparoscopic cholecystectomy; a prospective follow-up analysis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2005, 40(11):1358-1364.
- [13] Garg P, Thakur JD, Singh I. Lower abdominal wall pain and contusion in single-incision laparoscopic cholecystectomy[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2010, 20(8):713-715.
- [14] Smith H, Bruckenthal P. Implications of opioid analgesia for medically complicated patients [J]. *Drugs Aging*, 2010, 27(5):417-433.
- [15] Holzer P. Opioid antagonists for prevention and treatment of opioid-induced gastrointestinal effects[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2010, 23(5):616-622.