

论著·临床研究      doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.02.015

# 地佐辛联合芬太尼用于高强度聚焦超声整体消融子宫肌瘤中的临床观察<sup>\*</sup>

吴 莺<sup>1</sup>,王 燕<sup>1△</sup>,姚冬梅<sup>1</sup>,朗 雁<sup>1</sup>,高 悦<sup>1</sup>,朱道静<sup>2</sup>,龚丽艳<sup>1</sup>,张水娟<sup>1</sup>,黄燕明<sup>1</sup>,张爱国<sup>1</sup>,金志春<sup>1</sup>  
(1.湖北省妇幼保健院妇科,武汉 430070;2.重庆医科大学生物医学工程学院 400016)

**摘 要:**目的 观察地佐辛与芬太尼联合应用于高强度聚焦超声单次整体消融治疗子宫肌瘤中的可行性。方法 将择期进行镇静镇痛下高强度聚焦超声整体消融治疗的子宫肌瘤患者 160 例随机分为 A 组(芬太尼+咪达唑仑)80 例、B 组(联合应用地佐辛+芬太尼+咪达唑仑)80 例。用视觉模拟评分法(VAS)评价镇痛效果,监测记录治疗前(T<sub>0</sub>)、给药时(T<sub>1</sub>)、治疗开始时(T<sub>2</sub>)、给药后 30 min(T<sub>3</sub>)、治疗结束 0 h(T<sub>4</sub>)、治疗结束 2 h(T<sub>5</sub>)、治疗结束 4 h(T<sub>6</sub>)、治疗结束 8 h(T<sub>7</sub>)、治疗结束 24 h(T<sub>8</sub>)患者的生命体征变化情况,以及患者的疼痛评分、舒适度评分、镇静评分、镇痛药消耗量、不良反应。结果 两组患者治疗中镇痛效果均确切可靠、各时点血压、心率、血氧饱和度、心电图变化均在正常范围内,A 组患者的 VAS 评分及 Ramsay 评分较 B 组高,但差异无统计学差异(P>0.05);A 组患者 3 例出现排尿困难、对症处理后好转,两组患者均无呼吸抑制反应发生,但 B 组患者镇痛不良反应发生率明显低于 A 组,患者满意率显著高于 A 组(P<0.05)。结论 地佐辛联合芬太尼在高强度聚焦超声单次整体消融治疗子宫肌瘤中镇痛效果可靠,不良反应少,值得临床中推广使用。

**关键词:**芬太尼;妇科学;镇痛药;地佐辛;子宫肿瘤;高强度聚焦超声  
中图分类号:R711.71      文献标识码:A      文章编号:1671-8348(2015)02-0189-03

## Clinical observation of the application of dezocine combined with fentanyl in high intensity focused ultrasound in the treatment of uterine fibroids<sup>\*</sup>

Wu Ying<sup>1</sup>,Wang Yan<sup>1△</sup>,Yao Dongmei<sup>1</sup>,Lang Yan<sup>1</sup>,Gao Yue<sup>1</sup>,Zhu Daojing<sup>2</sup>,Gong Liyan<sup>1</sup>,  
Zhang Shuijuan<sup>1</sup>,Huang Yanming<sup>1</sup>,Zhang Aiguo<sup>1</sup>,Jin Zhichun<sup>1</sup>

(1. Department of Gynecology, Hubei Maternal and Child Care Service Centre, Wuhan, Hubei 430070, China;  
2. Biomedical Engineering Collage of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**Abstract:** Objective To observe the feasibility of combining dezocine with fentanyl in the application of single integral high intensity focused ultrasound(HIFU)ablation of uterine fibroids. **Methods** One hundred and sixty patients with uterine fibroids treated by HIFU under conscious sedation were randomly divided into 2 groups(n=80):group A with treatment combined fentanyl and midazolam and group B treated with combined dezocine, fentanyl and midazolam. Analgesic effect was evaluated with visual analog scale (VAS). Variation of patients' vital signs (blood pressure, heart rate, electrocardiogram, oxygen saturation), pain scores, comfort scores, sedation scores, analgesic consumption and side effects were recorded before treatment (T<sub>0</sub>), during drug delivery (T<sub>1</sub>), at the beginning of the treatment(T<sub>2</sub>), 30 minutes after drug delivery (T<sub>3</sub>), at the end of the treatment(T<sub>4</sub>), 2 hours after treatment (T<sub>5</sub>), 4 hours after treatment (T<sub>6</sub>), 8 hours after treatment (T<sub>7</sub>) and 24 hours after treatment(T<sub>8</sub>). **Results** Both groups showed reliable analgesic effects and vital signs of each time point were stable. VAS scores and Ramsay scores of group A were higher than those of group B, but there was no statistical difference (P>0.05). Three patients in group A showed dysuria and relieved after symptomatic treatment. No respiratory depression occurred in both groups. But compared to group A, the incidence of the analgesic side effects of group B was significantly lower and patients satisfaction was significantly higher(P<0.05). **Conclusion** The analgesic effects of dezocine combined with fentanyl are reliable in HIFU ablation of uterine fibroids with fewer side effects, and could be worthy to be promoted in clinical use.

**Key words:** fentanyl; gynaecology; analgesics; dezocine; uterine neoplasmas; high intensity focused ultrasound

高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)是近年来兴起的一种非侵入性肿瘤局部消融治疗技术,在子宫肌瘤治疗方面已取得一定成果<sup>[1-2]</sup>。HIFU 采用的镇静镇痛麻醉方式简单易行、不良反应小,促进了该技术在临床上的应用和推广<sup>[3]</sup>。临床上用于静脉镇痛的药物较多,选用合理的药物对提高镇痛效果、安全性及减少不良反应非常重要,而单一使用麻醉性镇痛药物,剂量大,不良反应多。地佐辛是一种新型的阿片受体混合激动-拮抗剂,主要具有 k-受体激动作用和 u-受体拮抗作用,有较强的镇痛作用。本院自 2011 年 7 月开始,应用地佐辛联合芬太尼于 HIFU 治疗中镇静镇痛,并与

芬太尼作为对照,评价其镇痛效果和安全性,为临床应用提供参考。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2011 年 7 月至 2013 年 11 月,本院超声及临床确诊子宫肌瘤患者 160 例,将其随机分为 A 组(芬太尼+咪达唑仑)、B 组(联合应用地佐辛+芬太尼+咪达唑仑),每组 80 例。年龄 24~49 岁,体质量 42~71 kg,其中高血压患者 10 例,糖尿病患者 6 例,曾因先天性心脏病行手术治疗者 2 例。两组患者的年龄、体质量、治疗时间差异均无统计学意义(P>0.05),镇痛期间两组患者的各时点血压、心率、血氧饱和

<sup>\*</sup> 基金项目:国家科技支撑计划资助项目(2011BAI14B01)。 作者简介:吴莺(1972—),副主任医师,硕士,主要从事妇科肿瘤方向研究。  
<sup>△</sup> 通讯作者, Tel:13886064802; E-mail:echowy12@163.com。

表 1 两组患者治疗前后各时点 VAS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分, $n=80$ )							
组别	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>	T <sub>7</sub>	T <sub>8</sub>
A 组	2.36±0.68	2.60±0.60	2.88±0.71	2.95±0.66	2.98±0.77	2.05±0.34	1.22±0.22
B 组	2.32±0.57	2.46±0.58	2.69±0.62	2.78±0.55	2.81±0.64	2.03±0.28	1.19±0.18
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 2 两组患者治疗前后各时点 Ramsay 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分, $n=80$ )							
组别	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>	T <sub>7</sub>	T <sub>8</sub>
A 组	2.23±0.48	2.20±0.30	2.18±0.31	2.15±0.46	2.08±0.37	1.95±0.14	1.92±0.12
B 组	2.18±0.47	2.19±0.38	2.19±0.42	2.08±0.55	2.01±0.44	1.93±0.18	1.89±0.18
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

度、心电图变化均在正常范围内。均排除妇科恶性病变、癫痫病史、支气管哮喘、消化道溃疡等疾病,无长期服用镇静镇痛药物史,无阿片类药物过敏、滥用史,治疗前均签署治疗同意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 患者治疗前禁饮食 6 h,治疗前常规肌注阿托品 0.5 mg,入室后建立静脉通道输液,鼻导管给氧(2 L/min),并以心电监护仪监测记录患者血压、心率、血氧饱和度基础值。A 组先静注芬太尼 1 μg/kg 后,再静注咪达唑仑 0.03 mg/kg,观察患者没有呼吸抑制的表现后再分次间断静脉注射芬太尼、咪达唑仑;B 组先静脉推注地佐辛 3 mg 后,再静注芬太尼 1 μg/kg、咪达唑仑 0.03 mg/kg;30 min 后再追加地佐辛 2 mg,后静脉间断注射芬太尼、咪达唑仑。镇静的深度要求达到为 3~4 级,镇痛效果以疼痛评分小于 4 分为佳。

1.2.2 观察指标 治疗中常规监测记录治疗前(T<sub>0</sub>)、给药时(T<sub>1</sub>)、治疗开始 0 h(T<sub>2</sub>)、给药后 30 min(T<sub>3</sub>)、治疗结束 0 h(T<sub>4</sub>)、治疗结束 2 h(T<sub>5</sub>)、治疗结束 4 h(T<sub>6</sub>)、治疗结束 8 h(T<sub>7</sub>)、治疗结束 24 h(T<sub>8</sub>)患者的生命体征(血压、心率、心电图、血氧饱和度)变化情况,以及患者的疼痛评分、舒适度评分、镇静评分、镇痛药消耗量、不良反应。记录患者治疗中、治疗后不良反应,并评价患者对治疗中、治疗后镇痛的总体满意度(优或良均可认为满意,一般及差可认为不满意)。不良反应为恶心、呕吐、头晕、嗜睡、皮肤瘙痒、尿潴留、呼吸抑制、厌食、定向力障碍、出汗、心动过速及肌肉僵直、木僵等锥体外系症状。疼痛评分采用视觉模拟评分法(visual analogue scale,VAS):0 分为无痛,10 分为难以忍受的疼痛,分数越高,疼痛程度越大,由患者自己依靠视觉量表选择表述;其中 VAS≤3 分为镇痛满意,>3~≤5 分为基本满意,>5 分为镇痛较差。舒适度评分(bruggmann comfort scale,BCS)标准:0 级为持续疼痛,1 级为安静时无痛,深呼吸或咳嗽时疼痛加重;2 级为平卧安静时无痛,深呼吸、咳嗽或转动体位时轻微疼痛;3 级为深呼吸也无痛;4 级为咳嗽时也无痛。镇静评分采用 Ramsay 评分法:1 级为不安静、烦躁;2 级为安静合作;3 级为嗜睡、听从指令;4 级为睡眠状态能被唤醒;5 级为呼吸反应迟钝;6 级为深睡、呼唤不醒。患者满意度评估:满意度评估也采取评分方法。共计 10 分,1~<4 分为不满意(差),4~<6 分为一般,6~<9 分为满意(良),9~10 分为非常满意(优)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,采用 *t* 检验及方差分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 镇痛及镇静效果 T<sub>0</sub>、T<sub>1</sub> 所测得指标不同,不作比较。两组患者治疗中镇痛效果均确切可靠,整个治疗过程,A 组患

者的 VAS 评分及 Ramsay 评分较 B 组高,但无统计学差异( $P>0.05$ ),见表 1、2。

2.2 不良反应 A 组患者恶心呕吐、头痛头晕、尿潴留反应较 B 组多,差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表 3),提示 B 组患者镇痛不良反应发生率明显低于 A 组,并且 B 组患者治疗中、治疗后镇痛效果总满意率显著高于 A 组( $P<0.05$ ),见表 4。

表 3 两组患者不良反应比较( $n$ )							
组别	<i>n</i>	恶心呕吐	皮肤瘙痒	头痛头晕	嗜睡	尿潴留	呼吸抑制
A 组	80	15	1	2	0	3	0
B 组	80	1	0	0	0	0	0
P		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

表 4 两组患者治疗中、治疗后镇痛效果总体满意度比较 [ $n(\%)$ , $n=80$ ]					
组别	优	良	一般	差	满意率
A 组	32(40.00)	30(37.50)	16(20.00)	2(2.50)	62(77.50)
B 组	47(58.75)	30(37.50)	3(3.75)	0(0)	77(96.25)
P	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

阿片受体分为  $\mu$ 、 $\delta$ 、 $\kappa$  3 种,分布在痛觉传导区及与情绪和行为有关的区域,集中分布在导水管周围灰质、内侧丘脑、杏仁核和脊髓胶质区。这些复杂的受体可以被不同的激动剂激活,产生不同的效应。激动  $\mu$  受体会产生脊髓以上镇痛,引起呼吸抑制、减少胃肠蠕动、恶心呕吐、心率减慢和药物依赖等不良反应,与镇痛、欣快症有关;激动  $\kappa$  受体的药物会产生脊髓镇痛、镇静和轻度的脊髓抑制,与镇痛、缩瞳、镇静有关。激动  $\delta$  受体与焦虑、心血管兴奋有关。地佐辛对  $\mu$  受体只引起较弱的效应,不良反应较少。地佐辛对  $\kappa$  受体完全激动,镇痛作用强<sup>[4-5]</sup>。芬太尼是人工合成的镇痛药,完全激动  $\mu$  受体,特点是镇痛作用强、是吗啡的 100 倍,但易有恶心、呕吐、尿潴留、瘙痒及呼吸抑制等不良反应,在临床的应用受到一定的限制<sup>[6]</sup>。

地佐辛作为一种新型阿片类受体激动剂-拮抗剂,对  $\kappa$  受体产生激动作用,对  $\mu$  受体有部分激动作用,但不产生典型的  $\mu$  受体依赖。它兼备阿片类激动剂和拮抗剂的药物,镇痛作用比吗啡、可待因和喷他佐辛更强<sup>[7-12]</sup>。

本研究结果显示,两组患者治疗中镇痛效果均确切可靠,A 组的 VAS、Ramsay 评分较 B 组高,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );A 组的镇痛药芬太尼的消耗量略高于 B 组,说明

地佐辛-芬太尼联合用药镇痛效果略优于单用芬太尼组。而地佐辛与芬太尼联合使用产生的镇痛效果较单用芬太尼者略强,但差异也无统计学意义( $P>0.05$ )。由于地佐辛不产生典型的  $\mu$  受体依赖,可使胃肠平滑肌松弛、减少恶心呕吐的发生率<sup>[13-15]</sup>。结果显示,地佐辛联合芬太尼组患者恶心呕吐、尿潴留、皮肤瘙痒、头痛头晕、嗜睡等不良反应发生率明显低于单用芬太尼组患者( $P<0.05$ )。

综上所述,地佐辛联合芬太尼静脉镇痛完全可以满足超声消融治疗的需要,治疗中血流动力学稳定,治疗结束后镇痛时间长,同时呼吸抑制、恶心呕吐等不良反应少,值得临床推广。

参考文献:

[1] Edwards RD, Moss JG, Lumsden MA, et al. Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(4): 360-370.

[2] 朱丽, 陈文直, 陈锦云, 等. 子宫肌瘤超声消融与 MRI 信号特征关系的研究[J]. *第三军医大学学报*, 2009, 31(14): 1370-1373.

[3] 罗宗荣, 李飞. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤 76 例的麻醉体会[J]. *中国临床研究*, 2013, 26(1): 61-62.

[4] Gharagozlou P, Hashemi E, Delorey TM, et al. Pharmacological profiles of opioid ligands at kappa opioid receptors[J]. *BMC Pharmacol*, 2006, 6: 3.

[5] Cohen RI, Edwards WT, Kezer EA, et al. Serial intravenous doses of dezocine, morphine, and nalbuphine in the

management of postoperative pain for outpatients[J]. *Anesth Analg*, 1993, 77(3): 533-539.

[6] 江明性. 药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1989: 134-140.

[7] 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.

[8] 刘俊, 徐越峰. 地佐辛应用于瑞芬太尼静脉麻醉术后痛觉过敏观察[J]. *中国医疗前沿*, 2009(24): 15-16.

[9] 陈宁, 杨程, 余剑波. 镇痛药物使用手册[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2010: 1-6.

[10] 刘萍, 黄红, 栗俊. 地佐辛超前镇痛在妇科腹腔镜手术中的应用[J]. *昆明医学院学报*, 2010, 31(10): 57-60.

[11] 张从利, 邱正国, 孔祥国. 地佐辛和芬太尼联合应用在骨科手术后自控静脉镇痛的疗效观察[J]. *中国医药导刊*, 2012, 14(6): 1038-1039.

[12] 新良, 曾因明, 陈伯玺. 现代麻醉学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 24.

[13] 夏明, 商立军. 术后恶心呕吐的发病因素及其预防[J]. *国外医学: 麻醉学与复苏分册*, 2001, 22(4): 220-223.

[14] 段砺瑕, 李晓玲. 地佐辛注射液的药理作用及临床应用[J]. *中国新药杂志*, 2004, 13(9): 851-852.

[15] 刘俊, 徐越峰. 地佐辛应用于瑞芬太尼静脉麻醉术后痛觉过敏观察[J]. *中国医疗前沿*, 2009, 4(24): 15-16.

(收稿日期: 2014-08-24 修回日期: 2014-10-25)

(上接第 188 页)

Colorectal Cancer, 2011, 10(1): 8-23.

[6] Worm J, Aggerholm A, Guldberg P. In-tube DNA methylation profiling by fluorescence melting curve analysis[J]. *Clin Chem*, 2001, 47(7): 1183-1189.

[7] Liu W, Guan M, Su B, et al. Rapid determination of AKAP12 promoter methylation levels in peripheral blood using methylation-sensitive high resolution melting (MS-HRM) analysis: application in colorectal cancer[J]. *Clin Chim Acta*, 2010, 411(13/14): 940-946.

[8] Balic M, Pichler M, Strutz J, et al. High quality assessment of DNA methylation in archival tissues from colorectal cancer patients using quantitative high-resolution melting analysis[J]. *J Mol Diagn*, 2009, 11(2): 102-108.

[9] Wittwer CT. High-resolution DNA melting analysis: advancements and limitations[J]. *Hum Mutat*, 2009, 30(6): 857-859.

[10] Montgomery JL, Sanford LN, Wittwer CT. High-resolution DNA melting analysis in clinical research and diagnostics[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2010, 10(2): 219-240.

[11] van Dam L, Kuipers EJ, van Leerdam ME. Performance improvements of stool-based screening tests [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2010, 24(4): 479-492.

[12] Ned RM, Melillo S, Marrone M. Fecal DNA testing for Colorectal Cancer Screening, the ColoSure™ test [J]. *PLoS Curr*, 2011, 3: RRN1220.

[13] Ahlquist DA, Sargent DJ, Loprinzi CL, et al. Stool DNA and occult blood testing for screen detection of colorectal neoplasia[J]. *Ann Intern Med*, 2008, 149(7): 441-450, W81.

[14] Young GP, Bosch LJ. Fecal Tests: From Blood to Molecular Markers[J]. *Curr Colorectal Cancer Rep*, 2011, 7(1): 62-70.

[15] Mikeska T, Bock C, Do H, et al. DNA methylation biomarkers in cancer: progress towards clinical implementation[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2012, 12(5): 473-487.

[16] Cummings LC, Cooper GS. Colorectal cancer screening: update for 2011[J]. *Semin Oncol*, 2011, 38(4): 483-489.

[17] Osborn NK, Ahlquist DA. Stool screening for colorectal cancer: molecular approaches[J]. *Gastroenterology*, 2005, 128(1): 192-206.

[18] Risio M. The natural history of colorectal adenomas and early cancer[J]. *Pathologie*, 2012, 33 Suppl 2: 206-210.

[19] Ulirsch J, Fan C, Knafl G, et al. Vimentin DNA methylation predicts survival in breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2013, 137(2): 383-396.

[20] Moinova H, Leidner RS, Ravi L, et al. Aberrant vimentin methylation is characteristic of upper gastrointestinal pathologies[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2012, 21(4): 594-600.

(收稿日期: 2014-08-30 修回日期: 2014-10-22)