

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.13.024

地佐辛与芬太尼对健忘镇痛慢诱导麻醉气管插管 应激反应的影响研究*

李国利,王 暉,刘 薇,滕金亮,李福龙

(河北北方学院附属第一医院麻醉科,河北张家口 075000)

[摘要] 目的 对比观察地佐辛与芬太尼对健忘镇痛慢诱导麻醉气管插管应激反应的影响。方法 选择 ASA I 或 II 级、择期全身麻醉腹部手术患者 40 例,分为芬太尼组(F组, $n=20$)、地佐辛组(D组, $n=20$)。两组患者均静脉注射咪达唑仑 0.03 mg/kg,随后地佐辛组静脉注射地佐辛 0.2 mg/kg,芬太尼组静脉注射芬太尼 2 μ g/kg。给药 5 min 后环甲膜穿刺注入 1% 丁卡因注射液 2 mL 行喉部表面麻醉,喉麻 3 min 时在直视下行气管内插管。记录患者入室后,静脉注药前(T_0),静脉注药后 3 min(T_1),5 min(T_2),环甲膜穿刺时(T_3),穿刺后 3 min(T_4),气管插管即刻(T_5),插管后 5 min(T_6)各时刻的心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、氧分压(SpO_2)、BIS 值;并记录各时刻的镇静程度。结果 两种药物都能有效地抑制穿刺及插管时血压、心率等应激反应,但地佐辛组在慢诱导麻醉插管过程中对心血管系统的影响明显优于芬太尼组。结论 0.2 mg/kg 地佐辛用于健忘镇痛慢诱导麻醉抑制气管插管应激反应优于 2 μ g/kg 芬太尼,且不良反应发生率低。

[关键词] 麻醉和镇痛;插管法;气管内;地佐辛;芬太尼

[中图分类号] R614

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)13-1796-03

Study on effects of dezocine and fentanyl on intubation stress response during slow induction of anesthesia*

Li Guoli, Wang Wei, Liu Wei, Teng Jinliang, Li Fulong

(Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effects of dezocine and fentanyl on the intubation stress response in slow induction of anesthesia. **Methods** Forty ASA I - II patients were selected and divided into two groups. Anesthesia was induced with midazolam 0.03 mg/kg in both groups, and dezocine 0.2 mg/kg was given in the dezocine group or fentanyl 2 μ g/kg in the fentanyl group. Five min later, 2 mL of 1% decicaine was administered by cricothyroid membrane puncture to facilitate the intubation. SpO_2 , circulatory indexes (HR, SBP, DBP, BIS) and sedation level were measured before intravenous injection(T_0), at 3 min(T_1), 5 min(T_2) after injection of drugs, at cricothyroid membrane puncture (T_3), at 3 min after cricothyroid membrane puncture(T_4), immediately after tracheal intubation(T_5) and at 5 min after tracheal intubation(T_6). **Results** Both dezocine and fentanyl could effectively inhibit the stress responses of blood pressure and hear rate in the puncture and tracheal intubation, but the dezocine group was significantly better than the fentanyl group in the effects on cardiovascular system during the tracheal intubation process in slow induction of anesthesia. **Conclusion** Dezocine 0.2mg/kg can effectively inhibit the stress responses in tracheal intubation with a low incidence of adverse reactions in the slow induction of anesthesia, which is superior to fentanyl 2 μ g/kg, moreover has low occurrence rate of adverse reactions.

[Key words] anesthesia & analgesia; intubation, intratracheal; dezocine; fentanyl

地佐辛是苯吗啡烷类衍生物,是阿片受体混合激动-拮抗剂,其镇痛作用强,镇痛效果确切^[1-3],而呼吸抑制和药物依赖性不良反应的发生率比较低。有关地佐辛应用于全身麻醉诱导期抑制气管插管反应及气管拔管期气道反应和心血管反应的影响临床已有报道^[4-5],但是有关地佐辛应用于健忘镇痛慢诱导麻醉中对呼吸循环的影响的临床报道较少,本研究拟对比观察地佐辛与芬太尼用于健忘镇痛慢诱导麻醉中考察其对气管插管应激反应的影响,目的在于为该药的临床应用提供相关的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 ASA I 或 II 级、择期全身麻醉腹部手术患者 40 例,排除心功能不全、内分泌疾病、未经控制的高血压、长期服用镇痛药物等情况且均无支气管哮喘、重症肌无力、癫痫

症等病史。所选患者术前血常规、出凝血时间均无异常。分为芬太尼组(F组)、地佐辛组(D组)。本研究所有病例须经过医院医学伦理委员会批准并与患者及其家属签署知情同意书。

1.2 麻醉方法 所有患者均禁食 12 h,禁饮 4 h,患者入室前 30 min 肌肉注射阿托品 0.5 mg。入室后开放上肢静脉,输入复方乳酸钠 10 mL \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹,静息 5 min 后,连接 Engle-3000 多功能监护仪,连续监测血流动力学,记录血压(BP)、心率(HR)、BIS 作为基础数值。接着口咽部以 1% 丁卡因喷雾充分表面麻醉。麻醉诱导:两组均在 5 s 内经上肢静脉推注咪达唑仑 0.03 mg/kg 和芬太尼 2 μ g/kg(芬太尼组)或地佐辛 0.2 mg/kg(地佐辛组)。给药 5 min 后环甲膜穿刺注入 1% 丁卡因注射液 2 mL 行喉部表面麻醉,喉麻 3 min 时在直视下行气管内插管。患者入室后除行口咽部表面麻醉外,均以面罩紧闭

* 基金项目:河北省张家口市 2013 年度科学技术研究与发展计划项目(1321096D)。 作者简介:李国利(1979-),硕士,主治医师,主要从事临床麻醉工作。

与呼吸机连接,维持氧流量 0.5 L/min,排除外界干扰,保持患者平静自主呼吸。所有患者的麻醉操作均由同一麻醉医师独立完成,实时数据由同一麻醉护士同步记录。

1.3 术中监测与数据采集及判断标准 (1)患者一般情况:记录患者性别、年龄、体质量、ASA 分级。(2)记录患者入室后,静脉注药前(T₀),静脉注药后 3 min(T₁),5 min(T₂),环甲膜穿刺时(T₃),穿刺后 3 min(T₄),气管插管即刻(T₅),插管后 5 min(T₆)各时刻的 HR、BP、氧分压(SpO₂)、BIS 值;并记录各时刻的镇静程度。(3)镇静评分,1分:烦躁不安;2分:安静合作;3分:嗜睡,能听从指令,有定向力;4分:睡眠,对呼唤反应敏捷;5分:睡眠,对呼唤反应迟钝;6分:深睡,对呼唤无反应。<2分为镇静不全,2~4分为镇静满意,5~6分为镇静过度。(4)各时刻的血压与 T₀ 相比,高于 30%为高血压,低于 30%为低血压;HR>120 次/min 为心动过速,HR<60 次/min 为心动过缓;SpO₂<90 时视为呼吸抑制需行呼吸介入,即指令呼吸或辅助呼吸;记录插管过程中有无躁动、呛咳、恶心等插管反应;术后随访患者对插管过程的知晓情况(能回忆大部分插管过程者为插管知晓)。

1.4 统计学处理 所有资料均采用统计学软件 SPSS 13.0 处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料多组间比较用方差分

析;两组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验。相关分析用直线相关分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 见表 1。年龄、性别、体质量、ASA 分级差异均无统计学意义(*P*>0.05)。

表 1 患者一般资料

组别	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	ASA 分级(I/II)	性别(男/女)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)
F 组	36.75±4.00	10/10	11/9	58.70±7.00
D 组	37.15±4.00	9/11	12/8	58.33±7.00

2.2 两组抑制气管插管应激反应效果比较 见表 2~6。两组患者的 SBP、DBP、HR、BIS 值各观察点组内与 T₀ 相比数值均显著降低,T₂、T₃、T₄、T₅ 时 SBP、DBP、HR 无统计学差异。与芬太尼组相比,地佐辛组 SBP、DBP、HR 在 T₄、T₅ 时数值更低,且差异有统计学意义(*P*<0.05)。另外,两组患者中各个观察点 SpO₂ 数值接近,组内、组间比较差异均无统计学意义(*P*>0.05),芬太尼组有 5 例在诱导过程中 SpO₂<90%,需行辅助呼吸,地佐辛组无 1 例呼吸抑制。

表 2 两组患者各观察点 SBP 比较($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

组别	<i>n</i>	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
F 组	20	128.80±13.89	109.60±5.37*	98.60±2.07*	103.80±4.15*	99.00±6.52*	105.60±9.32*	99.40±1.34*
D 组	20	126.20±3.56	113.20±4.32*	99.00±2.24*	102.40±2.19*	94.60±2.88*#	98.60±1.34*#	98.20±1.64*

*:组间与 T₀ 比较,#:与对照组比较。

表 3 两组患者各观察点 DBP 比较($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

组别	<i>n</i>	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
F 组	20	82.00±9.75	68.00±4.72*	58.40±2.61*	60.00±0*	60.40±5.37*	65.40±6.47*	63.80±2.68*
D 组	20	78.20±9.42	67.40±3.71*	61.40±2.19*	62.60±3.13*	58.60±0.89*#	62.00±2.12*#	61.60±3.13*

*:组间与 T₀ 比较,#:与对照组比较。

表 4 两组患者各观察点 HR 比较($\bar{x} \pm s$, 次/分)

组别	<i>n</i>	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
F 组	20	68.00±6.71	62.40±4.34*	58.60±5.68*	64.60±0.89*	63.40±1.95*	66.60±0.89	60.80±1.09*
D 组	20	70.00±6.12	63.80±2.68*	59.80±2.95*	64.00±1.41*	61.60±1.67*#	65.20±1.09*#	61.20±1.09*

*:组间与 T₀ 比较,#:与对照组比较。

表 5 两组患者各观察点 BIS 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
F 组	20	96.20±0.45	71.40±4.98*	64.80±2.05*	66.20±2.17*	64.40±0.55*	65.00±1.41*	64.40±1.67*
D 组	20	96.60±1.34	69.60±2.88*	66.00±2.55*	66.80±1.92*	65.60±1.52*	64.20±0.45*	64.20±1.09*

*:组间与 T₀ 比较,#:与对照组比较。

表 6 两组患者各观察点 SpO₂ 比较($\bar{x} \pm s$, %)

组别	<i>n</i>	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
F 组	20	97.00±0.71	98.60±1.67	97.00±0.71	97.60±0.55	97.00±0.71	97.60±0.89	99.60±0.89
D 组	20	96.20±1.30	99.00±1.00	98.20±1.09	98.20±0.45	97.40±0.55	98.20±0.45	100.00±0

*:组间与 T₀ 比较,#:与对照组比较。

2.3 镇静评分 芬太尼组有 3 例镇静评分达 5 分,17 例为 2~4 分,地佐辛组均为 2~4 分。术后随访,两组患者对环甲膜穿刺和气管内插管均无记忆。

3 讨论

阿片受体在中枢神经系统内至少存在 4 种亚型: μ 、 κ 、 δ 、 σ 。其中 μ 受体与镇痛、欣快感有关, κ 受体与镇静、镇痛、缩瞳有关, δ 受体与平滑肌张力增高有关, σ 受体与焦虑、心血管兴奋有关。地佐辛是一个新合成的阿片受体混合激动-拮抗剂,是 κ 受体完全激动剂,其特点是镇痛效果强,镇痛起效快、作用时间长。另外,地佐辛也是 μ 受体部分拮抗剂,能有效降低呼吸抑制的发生率^[6-7]。实验报道地佐辛的镇痛效果优于同等剂量的吗啡^[8]。

芬太尼是人工合成的激动 μ 受体的强效镇痛药,具有减弱气管插管心血管反应的效应。与具有顺行性遗忘作用的咪达唑仑合用广泛应用于健忘镇痛慢诱导麻醉中,结合完善的表面麻醉能有效抑制气管插管的应激反应,但容易引起呼吸抑制,呼吸抑制时需进行呼吸介入,即指令呼吸或辅助呼吸^[9]。

本研究将地佐辛用于健忘镇痛慢诱导麻醉时,能有效地抑制气管插管时期的应激反应,且在诱导过程中无一例发生呼吸抑制,而芬太尼组虽然也能抑制插管时的应激反应,但有 5 例在诱导过程中产生呼吸抑制,行辅助呼吸,这无形之中增大了患者缺氧的风险。无独有偶,刘俊等^[10]报道称与芬太尼相比,0.2~0.3 mg/kg 的地佐辛可以对气管插管时的心血管反应起显著抑制作用,患者苏醒迅速、安静,血流动力学稳定,并且对术后呼吸运动影响轻微。另有研究显示患者注射地佐辛后头痛、头晕、呼吸抑制、皮肤瘙痒等不良反应的发生率明显低于芬太尼^[11-13]。

健忘镇痛慢诱导气管插管最大特点是在患者意识淡漠、保留自主呼吸、遗忘状态下进行气管插管,不仅提高了插管的成功率,而且降低了气管插管的风险,尤其能大大降低麻醉医护人员的精神压力。本研究结果表明:0.2 mg/kg 地佐辛用于健忘镇痛慢诱导麻醉抑制气管插管应激反应优于 2 μ g/kg 芬太尼,且不良反应发生率低。

参考文献

[1] Kun ZT, Yang CY, Cui Z, et al. Effect of intravenous dezocine on fentanyl-induced cough during general anesthesia induction; a double-blinded, prospective, randomized, controlled trial[J]. *J Anesthesia*, 2011, 25(6): 860-

863.

- [2] Sun Q, Zhou W, Wu B, et al. Dezocine: A novel drug to prevent fentanyl-induced cough during general anesthesia induction? [J]. *J Anesthesia*, 2012, 26(3): 470.
- [3] 张岚. 120 例脊柱术后地佐辛联合芬太尼镇痛的有效性及其安全性研究[J]. *重庆医学*, 2013, 42(34): 4191-4193.
- [4] 郭艳汝, 单士强. 地佐辛与芬太尼对于抑制气管插管应激反应的临床效果比较[J]. *中国综合临床*, 2011, 27(10): 1044-1046.
- [5] 陈亚丽, 杨菊玲, 张义长. 地佐辛对气管拔管期气道反应及心血管反应的影响[J]. *临床医学*, 2012, 32(1): 16-18.
- [6] Duarte LT, Femandes Mdo C, Costa VV, et al. The incidence of postoperative respiratory depression in patients undergoing intravenous or epidural analgesia with opioids [J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2009, 59(4): 409-420.
- [7] Fischer BD, Miller LL, Henry FE, et al. Increased efficacy of microopioid agonist-induced antinociception by metabotropic glutamate receptor antagonists in C57BL/6 mice: comparison with (-)-6-phosphonomethyl-deca-hydrois oquinoline-3-carboxylic acid (LY235959) [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2008, 198(2): 271-278.
- [8] 李丽, 陈华永. 地佐辛与芬太尼用于腹腔镜胃癌根治术后镇痛效果的比较[J]. *中国临床实用医学杂志*, 2010, 10(4): 173-174.
- [9] 庄心良, 曾因明. 现代麻醉学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 522-523.
- [10] 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(4): 15-16.
- [11] 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): 255-266.
- [12] Chris J, Shujuan M, Madeline U, et al. Discovery of μ -opioid selective ligands derived from l-aminotetralin scaffolds made via metalcatalyzed ring-opening reactions[J]. *Bioorganic Med Chem Letters*, 2009, 19(4): 1228-1232.
- [13] Parham, Ezzat H, Timothy MD, et al. Pharmacological profiles of opioid ligands at Kappa opioid receptors[J]. *BMC Pharmacol*, 2006, 95(6): 3.

(收稿日期: 2014-09-28 修回日期: 2015-02-11)

(上接第 1795 页)

- [8] Coutinho T, Borlaug BA, Pellikka PA, et al. Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(1): 96-103.
- [9] Zanchetti A, Facchetti R, Cesana GC, et al. Menopause-related blood pressure increase and its relationship to age and body mass index; the SIMONA epidemiological study [J]. *J Hypertens*, 2005, 23(12): 2269-2276.
- [10] Waddell TK, Dart AM, Gatzka CD, et al. Women exhibit a greater age-related increase in proximal aortic stiffness than men[J]. *J Hypertens*, 2001, 19(12): 2205-2212.

- [11] Routledge FS, Hinderliter AL, Blumenthal JA, et al. Sex differences in the endothelial function of untreated hypertension[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2012, 14(4): 228-235.
- [12] Sherwood A, Bower JK, McPetridge-Durdle J, et al. Age moderates the short-term effects of transdermal 17beta-estradiol on endothelium-dependent vascular function in postmenopausal women [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27(8): 1782-1787.

(收稿日期: 2014-09-28 修回日期: 2015-02-15)