

· 临床研究 ·

诱导前给予地佐辛对口腔癌患者术后镇痛效果的影响

赵保建 董迎春 王新河 李珺 张雪

【摘要】 目的 探讨诱导前给予地佐辛对口腔癌根治术患者术后镇痛效果的影响。**方法** 选择全麻下择期行口腔癌根治术患者 60 例,男 36 例,女 24 例,年龄 35~65 岁,ASA I 或 II 级,随机分为两组,每组 30 例。于麻醉诱导前 15 min 经静脉分别给予地佐辛 0.15 mg/kg(D 组)或等量生理盐水 5 ml(C 组)。术后均给予舒芬太尼静脉自控镇痛。检测注射地佐辛(或生理盐水)前(T_0)、术后 2 h(T_1)和 12 h(T_2)时血浆皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素(ACTH)和血清 C 反应蛋白(CRP)浓度。记录 T_1 、 T_2 和术后 24 h(T_3)时的 VAS 疼痛评分、BCS 舒适度评级、Ramsay 镇静评分。记录术后恶心、呕吐、低血压与皮肤瘙痒等不良反应情况。**结果** 与 T_0 时比较, T_1 、 T_2 时两组血浆 Cor、ACTH 浓度及血清 CRP 浓度明显升高($P<0.05$)。 T_1 、 T_2 时 D 组血浆 Cor、ACTH 浓度及血清 CRP 浓度明显低于 C 组($P<0.05$)。 $T_1\sim T_3$ 时 D 组 VAS 评分明显低于 C 组,Ramsay 镇静评分明显高于 C 组, T_1 、 T_2 时 BCS 舒适度评级明显高于 C 组($P<0.05$)。两组术后恶心、呕吐、低血压与皮肤瘙痒等不良反应发生率差异无统计学意义。**结论** 诱导前给予地佐辛能有效减轻口腔癌根治术患者术后的应激反应,提高患者的舒适度,增强舒芬太尼术后镇痛的效果。

【关键词】 口腔癌;地佐辛;镇痛;应激

Dezocine before induction enhances the postoperative analgesic effect in oral cancer patients ZHAO Baojian, DONG Yingchun, WANG Xinhe, LI Jun, ZHANG Xue. Department of Anesthesiology, Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China
Corresponding author: ZHAO Baojian, Email: mzkzbj@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of dezocine before induction of general anesthesia on postoperative analgesia in patients, male 36 cases, female 24 cases, aged 35-65 years, ASA I or II, undergoing radical oral cancer resection. **Methods** Sixty patients undergoing oral cancer radical prostatectomy under general anesthesia were randomly divided into two groups with 30 in each group; groups C and D. Dezocine 0.15 mg/kg was intravenously injected to the patients in group D 15 min before induction of general anesthesia. While the patients in group C received the same volume of saline solution at the same time. Patient controlled intravenous analgesia using sufentanil was used in all patients. Levels of blood cortisol (Cor), adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and c-reactive protein (CRP) were analyzed at the time before injection with dezocine (or saline) (T_0), 2 h after surgery (T_1) and 12 h after surgery (T_2). VAS pain score, BCS comfort scale, and Ramsay sedation scores of all patients were recorded at T_1 , T_2 and the time of 24 h (T_3) after surgery. Adverse reactions, including postoperative nausea, vomiting, low blood pressure and pruritus were recorded. **Results** Plasma Cor, ACTH concentration and serum CRP concentration of patients at T_1 and T_2 were increased significantly compared with T_0 ($P<0.05$). Compared with those in group C, the concentrations of plasma Cor, ACTH and serum CRP in group D on T_1 and T_2 were significantly reduced ($P<0.05$). The VAS scores at $T_1\sim T_3$ in group D were lower than those of group C. While BCS comfort scale, Ramsay sedation score in group D were higher than those in group C ($P<0.05$). There was no significant difference in postoperative incidence of adverse reactions including postoperative nausea and vomiting, low blood pressure and pruritus between the two groups within 24 h. **Conclusion** Dezocine before induction of general anesthesia can effectively reduce the postoperative stress reaction of patients undergoing oral cancer radical operation, improve the patient's comfort and enhance postoperative analgesia effect of sufentanil.

【Key words】 Oral cancer; Dezocine; Analgesia; Stress

基金项目:国家自然科学基金(81100768)
作者单位:210008 南京大学医学院附属口腔医院 南京市口腔医院麻醉科
通信作者:赵保建,Email:mzkzbj@163.com

术后疼痛是伤害性疼痛,中到重度疼痛通常伴有呼吸、循环、消化等系统功能不良,也可能导致内分泌、代谢、免疫、心理和精神障碍。术后疼

痛控制不良也可能是转变为神经病理性疼痛的重要原因^[1]。有报道术前给予镇痛药可以产生良好的术后镇痛作用、提高患者术后的舒适度^[2]。临床上,部分药物的超前镇痛作用似被证实^[3]。地佐辛是一种 κ 阿片受体激动药(另一说为拮抗药)及部分 μ 受体激动药,其镇痛强度与吗啡相当,临床应用较为广泛^[4,5]。本研究探讨麻醉诱导前给予地佐辛对口腔癌根治术患者术后镇痛效果和应激反应的影响。

资料与方法

一般资料 本研究通过医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。选择 2015 年 1~10 月在我院行口腔癌根治术的患者,性别不限,年龄 35~65 岁,体重 46~78 kg,ASA I 或 II 级。排除不能正确理解 VAS 评分、BCS 舒适度评级、Ramsay 镇静评分,不能正确使用自控镇痛泵的患者,肝肾功能明显异常、具有心脑血管疾患、精神病史以及长期服用镇痛药物史的患者。采用随机数字表法将患者分为两组,每组 30 例。

麻醉方法 所有患者的手术均安排在上午第一台。入室后开放静脉通道,常规监测 SBP、DBP、HR、ECG 和 SpO₂。麻醉诱导前患者静脉注射地佐辛 0.15 mg/kg(D 组)或生理盐水 5 ml(C 组)。15 min 后开始静脉诱导,均静注咪达唑仑 0.05 mg/kg、丙泊酚 1.5 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μ g/kg、顺阿曲库铵 0.3 mg/kg。气管插管后行机械通气,术中静-吸复合维持麻醉,静脉泵注丙泊酚 5~8 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹、瑞芬太尼 5~6 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹ 和顺式阿曲库铵 0.16~0.2 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹,吸入 2%~4%七氟醚。术毕接自控镇痛泵行 PCIA,配方均为舒芬太尼 1.5 μ g/kg 加托烷司琼 8 mg,用生理盐水稀释成 100 ml,负荷量 5 ml,持续量 2 ml/h,锁定时间 15 min,单次追加 1.5 ml。

观察指标 分别在注射地佐辛前(T₀)、术后 2 h(T₁)、12 h(T₂)采集外周静脉血 6 ml,采用放射免疫法测定血浆皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素(ACTH)浓度,采用免疫比浊法测定血清 C 反应

蛋白(CPR)浓度。记录 T₁、T₂ 和术后 24 h(T₃)的 VAS 疼痛评分(0 分为无痛,10 分最痛),BCS 舒适度评级(0 级,持续疼痛;1 级,安静时无痛,深呼吸或咳嗽时加重;2 级,平卧安静时无痛,深呼吸或咳嗽时轻微疼痛;3 级,深呼吸也无痛;4 级,咳嗽时也无痛),Ramsay 镇静评分(1 分,烦躁;2 分,安静合作;3 分,嗜睡听从指令;4 分,睡眠状态能被唤醒;5 分,反应迟钝;6 分,深睡、呼唤不醒)。记录术后恶心、呕吐、低血压、皮肤瘙痒等不良反应的发生情况。

统计分析 采用 SPSS 16.0 软件进行数据处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验。VAS 疼痛评分、Ramsay 镇静评分和 BCS 舒适度评级用中位数(M)和四分位间距(IQR)表示,采用秩和检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。

结 果

本研究最终纳入患者 60 例。两组患者性别、年龄、身高、体重等一般情况差异无统计学意义(表 1)。

与 T₀ 时比较,T₁、T₂ 时两组血浆 Cor、ACTH 和 CRP 水平明显升高($P < 0.05$)。T₁、T₂ 时 D 组 Cor、ACTH 和 CRP 水平明显低于 C 组($P < 0.05$)(表 2)。

T₁~T₃ 时 D 组 VAS 评分明显低于,Ramsay 镇静评分明显高于 C 组,T₁、T₂ 时 BCS 舒适度评级明显高于 C 组($P < 0.05$)(表 3)。

两组患者术后恶心、呕吐、低血压等不良反应差异无统计学意义(表 4)。

讨 论

口腔癌手术范围主要在颌面部,手术中颌面部的组织损伤,在术后发生剧烈疼痛十分常见。手术创伤和术后疼痛可引起全身应激反应,过度的应激不仅可导致代谢和内环境紊乱,还会引起免疫功能障碍,引起术后感染及残余肿瘤细胞生长扩散,直接影响肿瘤患者的预后^[6]。

表 1 两组患者一般情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	ASA I / II 级(例)
D 组	30	19/11	55.7 $\pm$ 10.5	162.5 $\pm$ 5.4	63.5 $\pm$ 7.6	11/19
C 组	30	17/13	59.2 $\pm$ 9.4	164.7 $\pm$ 4.9	59.8 $\pm$ 9.5	9/21

表 2 两组患者血浆 Cor、ACTH 及血清 CRP 含量的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂
Cor (nmol/L)	D 组	30	204.7±51.8	409.7±60.2 ^{ab}	427.7±55.8 ^{ab}
	C 组	30	210.3±49.2	499.2±70.3 ^a	531.2±68.4 ^a
ACTH (pg/ml)	D 组	30	29.7±6.5	49.3±7.8 ^{ab}	59.3±7.8 ^{ab}
	C 组	30	28.6±7.1	58.7±14.9 ^a	70.3±16.1 ^a
CRP (mg/L)	D 组	30	4.9±2.1	18.3±4.2 ^{ab}	21.3±5.2 ^{ab}
	C 组	30	4.7±1.8	22.5±5.1 ^a	29.1±6.7 ^a

注:与 T₀ 比较,^aP<0.05;与 C 组比较,^bP<0.05

表 3 两组患者术后 VAS、Ramsay 评分和 BCS 评级的比较[M(IQR)]

指标	组别	例数	T ₁	T ₂	T ₃
VAS (分)	D 组	30	1(1~2) ^a	2(1~2) ^a	1(1~2) ^a
	C 组	30	2(1~3)	3(2~3)	3(1~3)
Ramsay (分)	D 组	30	3(1~3) ^a	2(1~4)	3(1~3) ^a
	C 组	30	2(1~3)	2(1~3)	2(1~3)
BCS (级)	D 组	30	4(1~4) ^a	3(1~3) ^a	3(2~4)
	C 组	30	2(1~4)	2(1~3)	3(1~4)

注:与 C 组比较,^aP<0.05

表 4 两组患者不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	恶心	呕吐	低血压	皮肤瘙痒
D 组	30	2(6.7)	1(3.3)	2(6.7)	1(3.3)
C 组	30	3(10.0)	1(3.3)	1(3.3)	2(6.7)

地佐辛主要作用于 μ 和 κ 受体^[7],对 μ 受体兼有激动-拮抗的双重作用,可产生镇痛、镇静和轻度的呼吸抑制作用,作用时间较长,有安全范围大的优点。预防性镇痛的机制是在机体受到伤害性刺激之前采取措施使外周和中枢神经敏感性降低,阻止外周损伤冲动向中枢传递,从而使有害刺激传入所导致的疼痛感觉减轻、甚至消除。但确切机制和术前使用药物有预防性镇痛效应,仍有不少争论。

近年来,舒适化医疗越来越受到重视,疼痛管理已成为一大焦点。本研究结果显示,诱导前给予地佐辛使术后的静脉自控镇痛效果更为确切,提高了口腔癌根治术患者的术后舒适度。

围术期应激反应可由神经内分泌及代谢等方

面的变化而反映出来,过度的应激反应抑制患者的免疫功能^[8]。口腔癌手术创伤大,手术所导致的疼痛是应激反应的主要来源之一。血浆中皮质醇、促肾上腺皮质激素和血清中 C 反应蛋白的改变是机体应激反应的有效指标。本研究结果表明,手术刺激可引发机体明显的应激反应,说明地佐辛术前用药能减轻手术及疼痛刺激导致的外周和中枢神经敏化,减少患者应激反应及糖皮质激素的释放。及时给予患者有效的围术期镇痛有助于减弱术后应激反应,减少围术期各种并发症的发生。

综上所述,地佐辛用于口腔癌患者麻醉诱导前给药安全有效,其镇痛效果优于对照组,能较好地抑制术后应激反应,提高了术后患者的舒适度。与单纯术后使用舒芬太尼自控镇痛相比,诱导前使用地佐辛与术后舒芬太尼自控镇痛联合更适合于口腔癌患者的围术期镇痛。

参 考 文 献

- [1] 徐建国,罗爱伦,吴新民,等. 地佐辛术后镇痛专家建议. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(9): 921-922.
- [2] Hariharan S, Moseley H, Kumar A, et al. The effect of preemptive analgesia in postoperative pain relief: A prospective double-blind randomized study. Pain Med, 2009, 10(1): 49-53.
- [3] Gupta K, Singh I, Singh VP, et al. Preemptive analgesia of oral clonidine during subarachnoid block for laparoscopic gynecological procedures: A prospective study. Anesth Essays Res, 2014, 8(2): 187-191.
- [4] Liu R, Huang XP, Yeliseev A, et al. Novel molecular targets of dezocine and their clinical implications. Anesthesiology, 2014, 120(3): 714-723.
- [5] 邓巧荣,张建辉,卢锡华,等. 术毕前应用地佐辛对妇科腹腔镜手术患者术后复苏的影响及对术后疼痛的干预效果. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(7): 665-667.
- [6] 辜晓岚,李彭依,顾连兵. 地佐辛术后镇痛对妇科恶性肿瘤患者血浆儿茶酚胺及免疫功能的影响. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(9): 837-841.
- [7] Liu R, Huang XP, Yeliseev A, et al. Novel molecular targets of dezocine and their clinical implications. Anesthesiology, 2014, 120(3): 714-723.
- [8] Neeman E, Ben-Eliyahu S. Surgery and stress promote cancer metastasis: new outlooks on perioperative mediating mechanisms and immune involvement. Brain Behav Immun, 2013, 30(suppl): S32-S40.

(收稿日期:2016-05-31)