

地佐辛对ERCP术患者镇痛、镇静效果及安全性

朱 茵, 覃 华, 李德民, 王 波, 张志成, 赵 秋

朱茵, 覃华, 李德民, 王波, 张志成, 赵秋, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科 湖北省武汉市 430030
朱茵, 在读硕士, 主要从事消化系统肿瘤的研究。

作者贡献分布: 此课题由赵秋、覃华及朱茵设计; 研究过程由朱茵、覃华、王波、李德民及张志成操作完成; 文献检索、数据分析由朱茵与覃华完成; 本论文写作由朱茵与覃华完成。

通讯作者: 覃华, 副主任医师, 430030, 湖北省武汉市解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科。
drqinhua@163.com

电话: 027-83663334

收稿日期: 2014-12-13 修回日期: 2015-01-12

接受日期: 2015-01-15 在线出版日期: 2015-03-18

Analgesic, sedative effects and safety of dezocine in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Han Zhu, Hua Qin, De-Min Li, Bo Wang, Zhi-Cheng Zhang, Qiu Zhao

Han Zhu, Hua Qin, De-Min Li, Bo Wang, Zhi-Cheng Zhang, Qiu Zhao, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Correspondence to: Hua Qin, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Avenue, Wuhan 430030, Hubei Province, China. drqinhua@163.com

Received: 2014-12-13 Revised: 2015-01-12

Accepted: 2015-01-15 Published online: 2015-03-18

Abstract

AIM: To evaluate the analgesic, sedative effects and safety of intramuscular dezocine in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP).

METHODS: From July 2013 to June 2014, 140

patients undergoing ERCP at our hospital were randomly divided into either a dezocine group ($n = 70$) or a demerol group ($n = 70$). Patients of the dezocine group were injected with 5 mg dezocine intramuscularly 30 min before ERCP, while the demerol group was given demerol 50 mg intramuscularly. The scores of visual analogue scale (VAS) intraoperatively or 30 min, 1, 2, 3, and 6 h postoperatively, Bruggmann comfort scale (BCS) and Ramsay sedation score (RSS) at 30 min, 1, 2, and 3 h postoperatively were analyzed. The incidences of adverse reactions such as abdominal pain, abdominal distention, nausea, vomiting, headache, dizziness, and respiratory depression were recorded. We then evaluated the safety of dezocine and its analgesic and sedative effects in patients undergoing ERCP.

RESULTS: Both groups of patients successfully completed ERCP. Intraoperative VAS score in the dezocine group was significantly lower than that in the demerol group ($P < 0.05$). BCS scores in the dezocine group were significantly higher than those in demerol group at 30 min, 2 and 3 h postoperatively ($P < 0.05$). There was no significant difference in RSS score between the two groups ($P > 0.05$). Administering either 5 mg dezocine or 50 mg demerol 30 min preoperatively had similar analgesic and sedative effects. The incidences of postoperative abdominal pain, abdominal distention, nausea and vomiting in the dezocine group were significantly lower than those in the demerol group ($P < 0.05$). No serious adverse reactions such as headache, dizziness or respiratory depression occurred in either group. The incidence of abdominal distention in the dezocine group was

背景资料

经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)是一项微创的诊疗技术,但在ERCP术中患者仍会出现疼痛等不适感。目前我们提倡无痛苦内镜的开展,所以如何安全有效地使用镇痛镇静药物以减轻患者痛苦是临床医师较为关注的问题。

同行评议者

郭晓钟, 教授, 中国人民解放军沈阳军区总医院消化内科

■ 研发前沿

目前关于ERCP术前常用镇痛、镇静药的使用方法及安全性分析有很多临床研究, 其中有的选择单独用药也有联合用药, 如何选择镇静镇痛药物、控制药物剂量及作用时间, 避免不良反应发生是我们亟待解决的问题。

significantly lower than that in the demerol group ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Dezocine is safe and effective for analgesia and sedation in the procedure of ERCP, and it is superior to demerol clinically.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Dezocine; Demerol; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Zhu H, Qin H, Li DM, Wang B, Zhang ZC, Zhao Q. Analgesic, sedative effects and safety of dezocine in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(8): 1333-1337 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1333.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i8.1333>

摘要

目的: 评价地佐辛对经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)术患者的镇痛、镇静效果和安全性。

方法: 将华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科2013-07/2014-06行ERCP术的140例患者随机分为地佐辛组($n = 70$)及杜冷丁组($n = 70$)。ERCP术前30 min, 地佐辛组患者给予地佐辛5 mg肌肉注射; 杜冷丁组患者给予杜冷丁50 mg肌肉注射。分析患者ERCP术中及术后30 min、1、2、3、6 h的疼痛视觉模拟评分(visual analogue scales, VAS评分)、舒适度评分(Bruggermann comfort scale, BCS评分)以及给药后30 min、1、2、3 h的镇静评分(Ramsay评分), 同时观察两组患者腹痛、腹胀、恶心呕吐、头痛头晕、呼吸抑制等不良反应发生率, 评价地佐辛对ERCP术患者的镇痛、镇静效果及其安全性。

结果: 两组患者均顺利完成ERCP检查及治疗, ERCP术中地佐辛组患者VAS评分明显低于杜冷丁组($P < 0.05$); ERCP术后地佐辛组患者BCS评分均高于杜冷丁组(术后30 min、2 h及3 h两组间BCS评分差异均有统计学意义, $P < 0.05$); ERCP术前30 min肌肉注射地佐辛5 mg及杜冷丁50 mg后患者均能安静合作, 两组间Ramsay评分无统计学差异($P > 0.05$)。地佐辛组ERCP术后腹痛、腹胀、恶心呕吐等不良反应发生率均低于杜冷丁组, 两组患者均无头痛头晕、呼吸抑制等严重不良反应, 地佐辛组患者腹胀发生率明显

低于杜冷丁组($P < 0.05$)。

结论: 地佐辛可安全有效地应用于ERCP术患者的镇痛、镇静治疗, 其临床疗效优于杜冷丁。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 地佐辛; 杜冷丁; 内镜逆行胰胆管造影术

核心提示: 地佐辛是一种较新的镇痛药物。我们认为地佐辛可安全有效地应用于经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography)术患者的镇痛、镇静治疗, 其临床疗效优于杜冷丁, 且不良反应发生率, 患者舒适度高, 满意率高, 值得临床广泛应用。

朱茵, 覃华, 李德民, 王波, 张志成, 赵秋. 地佐辛对ERCP术患者镇痛、镇静效果及安全性. *世界华人消化杂志* 2015; 23(8): 1333-1337 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1333.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i8.1333>

0 引言

经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)是诊断胰胆管疾病的金标准, 随着ERCP技术的不断发展, ERCP现已成为胆胰疾病首选的微创治疗措施。虽然ERCP是一项微创的诊疗技术, 但在ERCP检查及治疗术中患者仍会出现腹痛等不适感。随着无痛苦内镜的开展, 部分大型消化内镜中心已经开始进行无痛苦ERCP检查及治疗。由于开展无痛苦ERCP需准备专用的麻醉机, 术中需要麻醉师进行监护, 在基层医院难以普遍推广。地佐辛是一种较新的镇痛药物, 可有效缓解患者疼痛不适, 与其他阿片类药物相比, 它具有起效快、不良反应少等优势。本研究旨在明确地佐辛对ERCP术患者的镇痛、镇静效果及其安全性。

1 材料和方法

1.1 材料 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科自2013-07/2014-06行ERCP术患者中140例患者进入本研究, 其中男85例, 女55例, 年龄19-94岁(平均年龄57岁)。患者排除标准: 肾功能不全、肝功能(Child分级)Ⅱ级以上、心功能Ⅲ级及以上、凝血功能异常者、妊娠及哺乳期者、术前有休克表现者、对阿片类

■ 相关报道

国内外较多相关文献报道了地佐辛在各种外科手术操作中的镇静镇痛效果的评估, 也有一部分文献肯定了地佐辛在内镜诊疗中的镇痛作用, 很多医疗机构正在不断探索地佐辛安全使用的剂量与方法, 同时探索他与其他药物联用的方案。

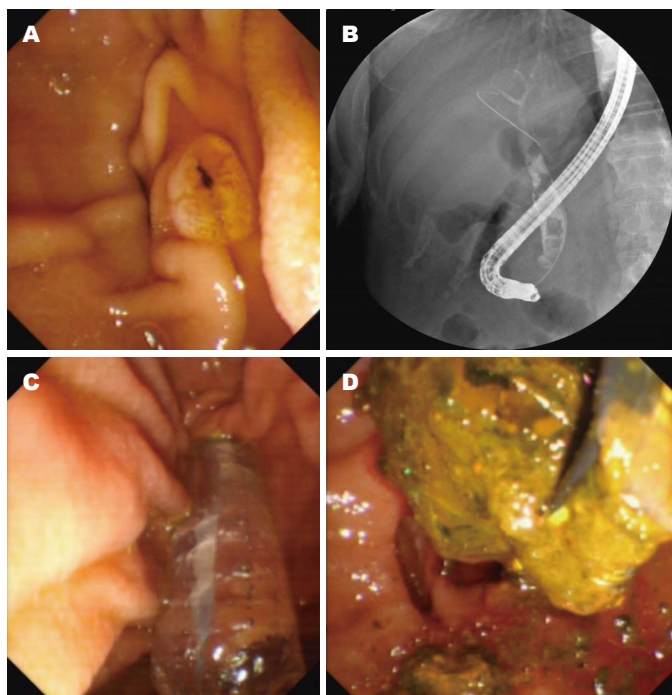


图1 胆总管多发性结石ERCP治疗. A: 十二指肠乳头开口; B: 胆管造影检查: 胆总管内见多发性充盈缺损影; C: 经内镜行十二指肠乳头球囊扩张术; D: 经内镜以取石网篮分次将结石取出. ERCP: 经内镜逆行胰胆管造影.

■创新盘点

随着无痛苦内镜诊疗技术的发展, 镇静镇痛药物在内镜诊疗中的使用越来越普遍, 地佐辛作为一种较新镇痛药物在ERCP术患者中应用较少, 本文系统地评价了地佐辛在ERCP术中应用的价值, 具有一定的临床指导意义.

药物过敏者、酒精成瘾者、意识行为能力部分或完全受限, 无自主决定能力者(不能正确理解镇痛及舒适评分者).

1.2 方法

1.2.1 分组及术前用药: 按随机数字表将140例患者随机分为地佐辛组($n = 70$)及杜冷丁组($n = 70$), 术前30 min两组患者分别给予地佐辛5 mg或杜冷丁50 mg肌肉注射. ERCP术中常规监测患者心电、血压、血氧饱和度及呼吸频率.

1.2.2 观察指标及评分标准: 观察两组患者ERCP术中及术后30 min、1、2、3、6 h疼痛视觉模拟评分(visual analogue scales, VAS); 术后30 min、1、2、3 h伯格曼舒适度评分(Bruggermann comfort scale, BCS); 给药后30 min、1、2、3 h的Ramsay评分. 记录ERCP术中及术后两组患者的腹痛、腹胀、恶心、呕吐、头痛、头晕、呼吸抑制等不良反应的发生率. ERCP术后常规观察患者生命体征, 腹部体征、血淀粉酶及脂肪酶水平.

VAS评分标准: 0分为无痛; 1-3分为轻度疼痛, 患者能忍受; 4-6分为中度疼痛, 疼痛影响睡眠, 尚能忍受; 7-10分为重度疼痛, 疼痛严重影响睡眠, 伴有其他症状, 疼痛难忍. BCS评分标准: 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, 深呼吸或咳嗽及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. Ramsay评分标准: 1分为不安静、烦躁; 2分为安静合作;

3分为嗜睡, 听从指令; 4分为睡眠状态能被唤醒; 5分为呼唤反应迟钝; 6分为深睡, 呼唤不醒.

统计学处理 采用SPSS17.0进行统计学分析, 计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 计数资料采用例数、百分数描述, 计量资料两组间比较采用 t 检验, 计数资料用卡方检验进行比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

本研究中140例患者均顺利完成ERCP检查及治疗(图1), ERCP操作时间为20-120 min, 术后无出血、穿孔等并发症. 地佐辛组与杜冷丁组患者性别、年龄、ERCP操作时间等一般情况差异均无统计学意义($t = 0.05$ 、 0.17 、 1.07 , $P > 0.05$).

2.1 两组患者ERCP术中及术后30 min、1、2、3、6 h VAS评分结果 ERCP术中两组患者VAS评分平均值均为2分以上, ERCP术后其VAS评分均明显降低, 提示ERCP术中患者可出现轻度腹痛不适, 但患者均能忍受, 术后腹痛不适均可明显缓解. ERCP术中地佐辛组患者VAS评分明显低于杜冷丁组($t = 2.08$, $P < 0.05$)(图2), 提示地佐辛对ERCP患者术中的镇痛效果明显优于杜冷丁.

2.2 两组患者ERCP术后30 min、1、2、3 h BCS评分结果 ERCP术后地佐辛组患者BCS评分均高于杜冷丁组(术后30 min、2及3 h两组间BCS评分差异均有统计学意义, $t = 2.97$ 、 2.00 、 2.25 , $P < 0.05$)(图3), 提示地佐辛组患者

■应用要点

地佐辛具有起效快、作用时间长、不良反应少等优点, 可安全有效地应用于ERCP术患者的镇痛、镇静治疗, 其临床疗效优于杜冷丁, 且患者舒适度高, 满意率高, 值得临床广泛应用.

名词解释

视觉模拟评分法(VAS): 用于疼痛的评估;
舒适度评分(BCS评分): 应用于疼痛评估;
Ramsay镇静评分: 对用于镇静程度评估。

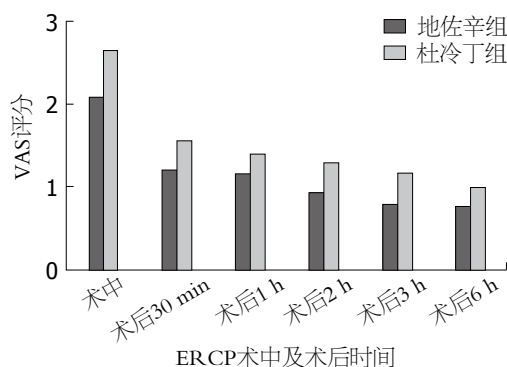


图2 ERCP术中及术后30 min、1、2、3、6 h VAS评分。ERCP: 经内镜逆行胰胆管造影; VAS: 疼痛视觉模拟评分。

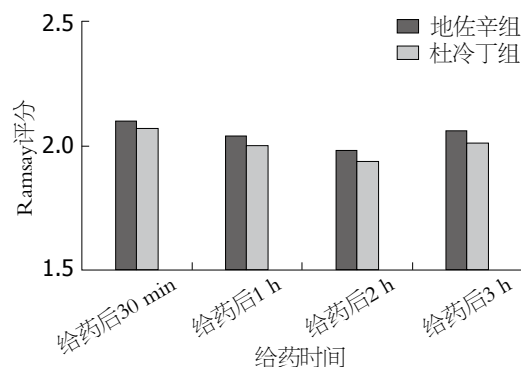


图4 两组患者给药后30 min、1、2、3 h Ramsay评分。

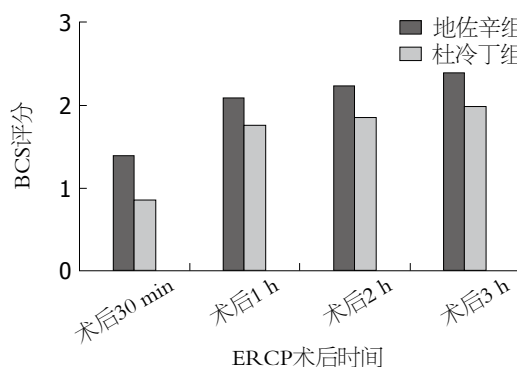


图3 ERCP术后30 min、1、2、3 h BCS评分。ERCP: 经内镜逆行胰胆管造影; BCS: 伯格曼舒适度评分。

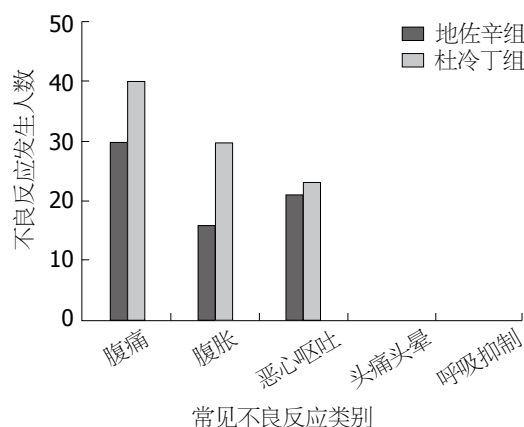


图5 两组患者不良反应发生率。

ERCP术后30 min、2及3 h的舒适度明显优于杜冷丁组。

2.3 两组患者给药后30 min、1、2、3 h Ramsay评分结果 ERCP术前30 min肌肉注射地佐辛5 mg及杜冷丁50 mg后患者均能安静合作, 但两组间Ramsay评分无统计学差异($t = 0.60$ 、 1.00 、 0.77 、 0.69 , $P > 0.05$)(图4)。

2.4 两组患者不良反应发生率结果 地佐辛组ERCP术后腹痛、腹胀、恶心呕吐等不良反应发生率均低于杜冷丁组, 两组患者均无头痛头晕、呼吸抑制等严重不良反应, 地佐辛组患者腹胀发生率明显低于杜冷丁组($\chi^2 = 6.35$, $P < 0.05$)(图5), 提示地佐辛较杜冷丁可更安全地用于ERCP术患者的镇痛及镇静治疗。

3 讨论

随着内镜技术以及相关器械的不断发展, ERCP技术已日臻完善, 现已广泛应用于胆胰疾病的临床诊断及治疗^[1]。由于ERCP具有损伤小、并发症相对较少, 术后恢复快、疗效好、适用范围广等优点^[2], 现已替代部分传统的手

术治疗, 成为胆胰疾病微创治疗的首选方式。虽然ERCP为一项微创治疗措施, 但仍有部分患者因ERCP术中疼痛不能耐受而难以配合操作, 从而导致手术难度加大; 术后因局部疼痛而影响患者术后恢复, 且延长住院时间, 增加住院费用^[3,4]。为减少ERCP术患者的痛苦, 少数大型消化内镜中心已开展无痛苦ERCP检查及治疗。由于开展无痛苦ERCP需要麻醉科医生配合方可顺利完成, 同时还需要专用的麻醉机, 在基层医院难以普遍推广应用。

目前ERCP术前常用镇痛、镇静药包括杜冷丁、吗啡、芬太尼、曲马多、安定、异丙酚等^[5,6], 其中部分药物可因剂量过大而导致呼吸抑制等严重不良作用。地佐辛是人工合成的阿片受体混合激动-拮抗剂, 他主要通过激动 κ 受体产生镇痛作用, 对 μ 受体具有激动和拮抗双重作用, 使呼吸抑制和成瘾的发生率降低, 且地佐辛对 δ 阿片受体活性极弱, 不产生烦躁焦虑感^[7-9]。地佐辛于20世纪70年代在美国开始应用于临床^[10], 近年来因地佐辛不良反应低^[11,12], 镇痛效果好, 安全剂量范围大^[13]、依赖性低等优

势在我国亦广泛应用于临床, 现已有大量临床研究表明地佐辛可安全的用于老年患者^[10,12]. 在美国地佐辛未被列入控制药物^[10], 在我国地佐辛亦未被列入麻醉药品, 自其应用于临床以来, 亦未有成瘾事件的报道^[14]. 已有大量研究^[15-18]表明, 地佐辛的镇痛效果与吗啡类似, 甚至优于吗啡, 也有研究^[13]表明地佐辛起效快, 镇痛作用持续时间长, 对血流动力学及呼吸功能无明显不良影响^[15], 且医生和患者对地佐辛的镇痛满意率高于吗啡^[13,19]. 此外, 亦有研究^[10,20]证实了, 地佐辛联合其他阿片类药物使用可以增加镇痛效果, 减少药物用量, 从而减少不良反应的发生.

本研究发现术前肌肉注射地佐辛5 mg后患者ERCP术中VAS评分明显低于杜冷丁50 mg, 提示地佐辛对ERCP患者术中的镇痛效果明显优于杜冷丁. ERCP术后30 min、2及3 h地佐辛组患者BCS评分均明显高于杜冷丁组, 提示与杜冷丁相比较地佐辛可明显提高患者ERCP术后30 min、2及3 h的舒适度. ERCP术前30 min肌肉注射地佐辛5 mg及杜冷丁50 mg后患者均能安静配合ERCP检查及治疗, 且两组间Ramsay评分差异无统计学意义, 提示地佐辛的镇静效果与杜冷丁类似. ERCP术后腹痛、腹胀、恶心呕吐等不良反应发生率均低于杜冷丁组, 提示地佐辛较杜冷丁可更安全地用于ERCP术患者的镇痛及镇静治疗.

总之, 我们认为地佐辛可安全有效地应用于ERCP术患者的镇痛、镇静治疗, 其临床疗效优于杜冷丁, 且不良反应发生率低, 患者舒适度高, 满意率高, 值得临床广泛应用.

4 参考文献

- 1 Baron TH. Endoscopic management of biliary disorders: diagnostic and therapeutic. *Surg Clin North Am* 2014; 94: 395-411 [PMID: 24679428 DOI: 10.1016/j.suc.2013.12.005]
- 2 王静, 吕瑛, 邹晓平. ERCP术后胰腺炎防治的进展. *世界华人消化杂志* 2014; 22: 2399-2405
- 3 徐建文, 王亚娟, 李兴维. 地佐辛与芬太尼用于神经外科患者术后自控静脉镇痛的比较. *齐齐哈尔医学院学报* 2013; 34: 3449-3450
- 4 Kwan V, Devière J. Endoscopy essentials: preparation, sedation, and surveillance. *Endoscopy* 2008; 40: 65-70 [PMID: 18210343 DOI: 10.1055/s-2007-967046]
- 5 Bell GD. Premedication, preparation, and surveillance. *Endoscopy* 2002; 34: 2-12 [PMID: 11778125 DOI: 10.1055/s-2002-19389]

- 6 Jafri SM, Monkemuller K, Lukens FJ. Endoscopy in the elderly: a review of the efficacy and safety of colonoscopy, esophagogastroduodenoscopy, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 161-166 [PMID: 20042871 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181c64d64]
- 7 许欣, 杜军. 阿片受体对呼吸的影响. *医学综述* 2013; 19: 2713-2716
- 8 周攀科, 兰志勋. 地佐辛用于术后镇痛的研究进展. *实用医院临床杂志* 2011; 8: 169-172
- 9 Picker MJ. Discriminative stimulus effects of the mixed-opioid agonist/antagonist dezocine: cross-substitution by mu and delta opioid agonists. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 283: 1009-1017 [PMID: 9399970]
- 10 Wang C, Li L, Shen B, Jiang H, Yuan L, Shi D, Zhu J, Guo X, Li H. A multicenter randomized double-blind prospective study of the postoperative patient controlled intravenous analgesia effects of dezocine in elderly patients. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7: 530-539 [PMID: 24753745]
- 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. *中国疼痛医学杂志* 2010; 16: 255
- 12 孙志博, 王吨卫, 韩伟, 田园园. 地佐辛与芬太尼超前镇痛用于老年患者逆行胰胆管造影术的效果比较. *中国老年学杂志* 2012; 32: 4999-5001
- 13 Stambaugh JE, McAdams J. Comparison of intramuscular dezocine with butorphanol and placebo in chronic cancer pain: a method to evaluate analgesia after both single and repeated doses. *Clin Pharmacol Ther* 1987; 42: 210-219 [PMID: 3301154 DOI: 10.1038/clpt.1987.134]
- 14 Liu R, Huang XP, Yeliseev A, Xi J, Roth BL. Novel molecular targets of dezocine and their clinical implications. *Anesthesiology* 2014; 120: 714-723 [PMID: 24263237 DOI: 10.1097/ALN.000000000000076]
- 15 Rothbard RL, Schreiner BF, Yu PN. Hemodynamic and respiratory effects of dezocine, cirmadol, and morphine. *Clin Pharmacol Ther* 1985; 38: 84-88 [PMID: 3839174 DOI: 10.1038/clpt.1985.139]
- 16 Cohen RI, Edwards WT, Kezer EA, Ferrari DA, Liland AE, Smith ER. Serial intravenous doses of dezocine, morphine, and nalbuphine in the management of postoperative pain for outpatients. *Anesth Analg* 1993; 77: 533-539 [PMID: 8368552 DOI: 10.1213/00000539-199309000-00018]
- 17 O'Brien JJ, Benfield P. Dezocine. A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. *Drugs* 1989; 38: 226-248 [PMID: 2670517]
- 18 Strain EC, Preston KL, Liebson IA, Bigelow GE. Opioid antagonist effects of dezocine in opioid-dependent humans. *Clin Pharmacol Ther* 1996; 60: 206-217 [PMID: 8823239 DOI: 10.1016/S0009-9236(96)90137-X]
- 19 Pandit UA, Kothary SP, Pandit SK. Intravenous dezocine for postoperative pain: a double-blind, placebo-controlled comparison with morphine. *J Clin Pharmacol* 1986; 26: 275-280 [PMID: 2871049 DOI: 10.1002/j.1552-4604.1986.tb03523.x]
- 20 靳红绪, 张同军, 孙学飞, 王忠义, 李凤丹. 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. *中国全科医学* 2013; 16: 264-266

同行评价

本文系统评价了地佐辛在ERCP术中应用的价值, 提示具有良好的镇痛、镇静效果, 同时也较为安全, 可以替代传统的麻醉药品, 具有较好的临床指导意义.

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

