

对比地佐辛、曲马多和布托啡诺预防丙泊酚注射痛的临床效果

韦忠良, 黄泽汉^①, 韦克, 陆荣臻, 黄金凤, 覃英

(右江民族医学院附属医院麻醉科, 广西 百色 533000 E-mail: 349227624@qq.com)

摘要: **目的** 观察地佐辛、曲马多、布托啡诺用于预防丙泊酚注射痛的临床疗效。**方法** 将 2016 年 10 月在我院住院的 128 例拟定在全身麻醉下择期行手术治疗, 且曾经接受过丙泊酚注射出现注射痛的患者, 随机分为 4 组: 生理盐水组、地佐辛组、曲马多组、布托啡诺组, 每组均为 32 例。生理盐水组预先注射生理盐水 3 ml, 地佐辛组预先注射 10 mg 地佐辛, 曲马多组预先注射 50 mg 曲马多, 布托啡诺组预先注射 1 mg 布托啡诺。2 min 后, 所有组均静脉注射 0.5 mg/kg 丙泊酚, 评价各组注射部位的疼痛情况。**结果** 生理盐水组出现 28 例(87.50%) 不同程度以中、重度为主的疼痛, 曲马多组出现疼痛 20 例(62.50%), 布托啡诺组出现疼痛 13 例(40.63%), 地佐辛组出现疼痛 4 例(12.50%), 生理盐水组与其他三组相比差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。从疼痛例数及疼痛程度上来看, 预防丙泊酚注射痛效果从优到差依次是地佐辛、布托啡诺、曲马多。**结论** 静脉预先注射止痛药物可以有效减轻丙泊酚注射液造成的注射痛, 其效果从优到差依次是地佐辛、布托啡诺、曲马多, 临床上应结合患者自身情况, 在对缓慢推注丙泊酚仍有强烈注射痛的患者可选择地佐辛或者布托啡诺。

关键词: 地佐辛; 曲马多; 布托啡诺; 丙泊酚; 注射痛

中图分类号: R971.2

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2017)06-0471-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2017.06.012

Comparison of clinical efficacy among dezocine, tramadol and butorphanol in the prevention of propofol injection pain

Wei Zhongliang, Huang Zehan, Wei Ke, Lu Rongzhen, Huang Jinfeng, Qin Ying

(Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi E-mail: 349227624@qq.com)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacies of dezocine, tramadol and butorphanol in the prevention of propofol injection pain. **Methods** In October 2016, 128 cases underwent selective surgical treatment under general anesthesia and had propofol injection pain when they were injected with propofol were randomly divided into 4 groups: saline group, dezocine group, tramadol group and butorphanol group, each group had 32 cases. Saline group received intravenous pre-injection of saline solution 3 ml, dezocine group with intravenous pre-injection of 10 mg dezocine, tramadol group with intravenous pre-injection of 50 mg tramadol, and butorphanol group with intravenous pre-injection of 1 mg butorphanol. Two minutes later, all patients received intravenous injection of 0.5 mg/kg propofol. The scores of injection site pain were recorded and compared within the 4 groups. **Results** Twenty-eight cases of saline group (87.50%) had different degrees of pain (mostly mild and severe pain), 20 cases (62.50%) of tramadol group had pain, 13 cases (40.63%) of butorphanol group had pain, 4 cases (12.50%) of dezocine group had pain, compared saline group with the other three groups showed that there were all statistically significant differences (all $P < 0.05$). From the angle of pain number and degree, the efficacy of prevention of propofol injection pain from good to worse ranked as the following: dezocine, butorphanol and tramadol. **Conclusion** Intravenous injection of analgesic drugs can effectively reduce injection pain caused by propofol injection, the good preventive effect ranks as dezocine, butorphanol and tramadol. Clinically, dezocine or butorphanol shall be a good choice for patients who have severe pain when they are given slowly intravenous injection of propofol.

Key words: dezocine; tramadol; butorphanol; propofol; injection pain

^① 通信作者, E-mail: 13507769737@163.com

手术患者术前均需要全身麻醉药物的诱导和维持,临床全身麻醉常常采用丙泊酚注射液,但其注射痛较大,曾被患者认为是手术前最为痛苦的回忆,甚至质疑医院无痛手术的理念是否正确^[1-2]。丙泊酚注射痛是在患者进行麻醉中最为常见的不良反应,成年人最高发生率高达八成,而且儿童注射痛发生率要高于成年,其发作率较高,令许多临床医生烦恼^[3-4]。可否使用止痛药物进行预注射及其对于丙泊酚注射痛的缓解程度,笔者采用三种止痛药物来进行研究,其中曲马多为临床常用二类精神药品^[5],布托啡诺^[6]和地佐辛^[7]均为新型阿片受体混合激动-拮抗剂,三种药物均被广泛用于治疗各种类型的疼痛,在本研究中,笔者应用这三种药物预防丙泊酚注射痛,将其预防注射痛的效果进行对比分析。

表1 4组患者一般资料比较

指标	生理盐水组	地佐辛组	曲马多组	布托啡诺组	F/χ^2	P
例数(n)	32	32	32	32	—	—
性别(n)					0.354	0.950
男	18	19	20	18		
女	14	13	12	14		
体重指数(kg/m^2)	21.5 ± 1.5	21.9 ± 1.4	21.6 ± 1.7	21.9 ± 1.8	0.526	0.665
ASA 分级(n)					0.631	0.889
I 级	17	16	19	18		
II 级	15	16	13	14		

1.2 麻醉前预注射止痛药 入院后立即完善相关检查,根据需要予卧床休息和吸氧等常规治疗。进入手术室后常规检测心电图、血压以及血氧饱和度,予静脉穿刺置留针,使用乳酸林格钠溶液冲洗。地佐辛组注射用 10 mg 地佐辛(扬子江药业集团江苏海慈生物药业有限公司,国药准字:H20080328,规格:10 mg/支),溶于 3 ml 生理盐水注射液注射;曲马多组用 50 mg 曲马多注射液(德国格兰泰有限公司,国药准字:H20050108,规格:100 mg/支),溶于 3 ml 生理盐水注射液注射;布托啡诺组注射用 1 mg 布托啡诺(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,国药准字:H20020454,规格:1 mg/支),溶于 3 ml 生理盐水注射液注射;生理盐水组注射生理盐水 3 ml,记录所有患者注射部位的疼痛程度。2 min 后,所有患者予静脉注射 0.5 mg/kg 丙泊酚(北京费森尤斯卡比医药有限公司,国药准字:J20130024,规格:20 ml:0.2 g \times 5 支/盒,批号:W L17457),每隔几秒询问及观察患者不适状态,评定其疼痛程度,持续到患者呼之不应,睫毛反射消失的意识消失状态。

1.3 注射痛评定标准^[3] 依照患者反应评判其疼痛程度:①无疼痛:患者自述无任何疼痛或明显不适感;②轻度疼痛:患者自述手臂可感受到疼痛,但尚可忍

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院近期(2016年10月)拟定在全身麻醉下择期行手术治疗的 128 例患者,且曾经接受过丙泊酚注射出现注射痛的患者,年龄 40~60 岁,经本人及家属同意参与临床调查。采用随机数字法分成 4 组,每组 32 例患者。在性别、体重指数及 ASA 分级等基线资料上 4 组患者间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。排除标准:有明显心、肺和肝肾功能异常、慢性疼痛综合征、外周血管疾病、电解质及酸碱平衡紊乱、感觉异常、交流障碍、外周血管疾病和静脉穿刺困难者;术前 24 h 内有使用镇痛、镇静类药物者;对地佐辛、曲马多和/或布托啡诺药物过敏,不耐受手术者;妊娠、哺乳期患者。

受,无手臂抽回反应;③中度疼痛:患者自述手臂疼痛明显或出现轻度腕部体动反应;④重度疼痛:患者表示有强烈的疼痛感或者伴有痛苦面容、手臂回抽、流泪。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 17.0 软件进行分析,计量数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析;计数资料采用百分比表示,数据比较采取 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试验各小组预注射药物发生注射疼痛情况相比较 4 组接受止痛药注射剂时,均出现少量轻度注射痛,患者自述疼痛在可承受范围,各组疼痛情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表2 4组患者预注射药物发生注射疼痛情况比较 ($n, \%$)

疼痛程度	生理盐水组 ($n=32$)	地佐辛组 ($n=32$)	曲马多组 ($n=32$)	布托啡诺组 ($n=32$)
无疼痛	27(84.38)	26(81.25)	26(81.25)	27(84.38)
轻度疼痛	4(12.50)	4(12.50)	5(15.63)	4(12.50)
中度疼痛	1(3.13)	2(6.25)	1(3.13)	1(3.13)
重度疼痛	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
总疼痛数	5(15.63)	6(18.75)	6(18.75)	5(15.63)

注: $\chi^2 = 0.220, P = 0.974$

2.2 4组患者发生丙泊酚注射疼痛情况相比较 生理盐水组出现28例(87.50%)以中、重度为主的疼痛,曲马多组出现疼痛20例(62.50%),布托啡诺组出现疼痛13例(40.63%),地佐辛组出现疼痛4例(12.50%)。4组之间构成比差异有统计学意义($\chi^2 = 58.804, P < 0.001$);与生理盐水组比,曲马多组的疼痛略轻($\chi^2 = 8.330, P = 0.040$);与曲马多组比,布托啡诺组的疼痛略轻($\chi^2 = 8.381, P = 0.039$);与布托啡诺组比,地佐辛组的疼痛略轻($\chi^2 = 6.990, P = 0.030$)。预防丙泊酚注射痛效果顺序依次为地佐辛、布托啡诺和曲马多,见表3。

表3 预注射药物后4组患者发生丙泊酚注射疼痛情况比较 (n,%)

疼痛程度	生理盐水组 (n=32)	地佐辛组 (n=32)	曲马多组 (n=32)	布托啡诺组 (n=32)
无疼痛	4(12.50)	28(87.50)	12(37.50)	19(59.38)
轻度疼痛	6(18.75)	4(12.50)	9(28.13)	11(34.38)
中度疼痛	15(46.88)	0(0.00)	8(25.00)	2(6.25)
重度疼痛	7(21.88)	0(0.00)	3(9.38)	0(0.00)
总疼痛数	28(87.50)	4(12.50)	20(62.50)	13(40.63)

2.3 不良反应 从注射药物起始至手术结束,各组患者均未出现明显的不良反应。

3 讨论

丙泊酚因具有起效时间短、作用迅速有效、苏醒时间快等优势为临床常用的麻醉剂。但丙泊酚静脉注射容易刺激血管释放组织胺,在静脉高渗性扩张的作用下,组织胺可迅速接触游离神经末梢,引起剧烈疼痛,临床丙泊酚静脉注射痛发生率可高达90%,一直是困扰麻醉医师的问题^[8]。临床上常采用预先注射一定剂量的止痛药,如利多卡因及芬太尼等,这两种药虽有一定效果,但容易产生肌肉僵硬和呼吸抑制等不良反应^[3-4],一定程度上限制了利多卡因和芬太尼用于预防丙泊酚注射痛。近来的研究开始关注对呼吸影响较弱的止痛药如地佐辛、布托啡诺和曲马多等,这类药物均属于中枢神经抑制类镇痛药,地佐辛是人工合成的镇痛药,可激动 κ 受体,有一定阿片 μ 受体激活作用^[9],布托啡诺也可激动 κ 受体,其镇痛机制与地佐辛相似^[10],曲马多是人工合成的非吗啡类镇痛药,通过刺激阿片类 μ 受体的作用而具有镇痛作用^[11],三种镇痛药的安全性均相对较高。本研究中结果显示,4组择期接受全麻手术的患者在接受止痛药注射剂时,均出现少量轻度注射痛,且均在患者可承受的范围,该结果提示4组患者的疼痛耐受相当,具有可比性。4组患者给予注射丙泊酚后,曲马多组出现轻中度为主的疼痛20例(62.50%),布托啡诺组出现轻中度疼痛13例(40.63%);地佐辛组出现轻度疼痛4例(12.50%);生

理盐水组出现28例(87.50%)以中、重度为主的疼痛,其中有7例为重度疼痛,与其他三组相比差异有统计学意义。 χ^2 检验结果显示,预防丙泊酚注射痛效果顺序依次为地佐辛、布托啡诺和曲马多,且组间存在统计学差异。虽然从注射药物起始至手术结束,上述4组患者均未出现明显不良反应,但是术中应时刻注意监测患者血压、心率和血氧饱和度等生命体征,保障患者手术安全。虽然从注射药物起始至手术结束,本课题入组患者均未出现明显不良反应,与术中密切监测患者血压、心率和血氧饱和度等生命体征密切相关,该结果与文献报道类似^[12-14]。可见通过监测生命体征,发现异常可立即对症治疗可以保障患者手术安全。

关于三种镇痛药的剂量选择,本文依据文献报道,如秦志均等^[15]采用10mg地佐辛预防丙泊酚注射痛取得较好效果,宿颖岚^[16]比较了1.5mg及10mg地佐辛应用于剖宫产后硬膜外自控镇痛,结果显示,与1.5mg比较,10mg地佐辛行PCEA镇痛效果较好,不良反应少;郑周鹏等^[17]、曾睿峰等^[18]均用1mg布托啡诺预防性给药减轻丙泊酚相关的不良反应,瞿健等^[19]观察了0.5mg、1.0mg和1.5mg布托啡诺三个剂量用于分娩镇痛,结果显示1.0mg为最佳剂量且有效安全;徐广民等^[20]考察了50mg、100mg和150mg三个曲马多剂量,结果显示50mg曲马多的镇痛效果较好。地佐辛、布托啡诺和曲马多的价格有差别,地佐辛价格较高。必要时,医护人员可根据患者自身情况及经济状况,在保证其治疗效果前提下,选择合适的药物^[21]。

综上所述,预防性地给予患者注射地佐辛10mg、布托啡诺1mg和曲马多50mg均可以有效地减轻减少患者出现丙泊酚注射痛。

参考文献:

- [1] Li X, Chen CJ, Tan F, et al. Effect of dexmedetomidine for attenuation of propofol injection pain in electroconvulsive therapy: a randomized controlled study[J]. J Anesth, 2017. doi:10.1007/s00540-017-2430-3.
- [2] Banu P, Biswas A, Naser SM, et al. Amelioration of Pain on Injection of Propofol: A Comparison of Pretreatment with Granisetron Vs Lignocaine[J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(8): UC09-UC12.
- [3] Cheng D, Liu L, Hu Z. Prevention of anesthesia-induced injection pain of propofol in pediatric anesthesia[J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(3): 752-756.
- [4] Moon YE, Lee MY, Kim DH. Preventive effect of a vapocoolant spray on propofol-induced pain: a prospective, double-blind, randomized study [J]. J Anesth, 2017, 31(5): 703-708.

- [5] Singh A, Sharma G, Gupta R, et al. Efficacy of tramadol and butorphanol pretreatment in reducing pain on propofol injection: A placebo-controlled randomized study [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2016, 32(1): 89-93.
- [6] Zhou C, Yang Y, Zhu Y, et al. Effects of dezocine on prevention of propofol injection pain; a meta-analysis [J]. *J Pain Res*, 2017, 10: 1369-1375.
- [7] Sharifi H, Emami Zeydi A, Baradari AG, et al. Reducing propofol injection pain by pretreatment with tramadol and butorphanol: Are they safe? [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2017, 33(2): 262-264.
- [8] Baombe JP, Howard L. BET 1: Lidocaine with propofol to reduce pain on injection [J]. *Emerg Med J*, 2017, 34(8): 551-552.
- [9] Lu Y, Ye Z, Wong GT, et al. Prevention of injection pain due to propofol by dezocine: a comparison with lidocaine [J]. *Indian J Pharmacol*, 2013, 45(6): 619-621.
- [10] Badeaux J, Bonanno L, Au H. Effectiveness of ondansetron as an adjunct to lidocaine intravenous regional anesthesia on tourniquet pain and postoperative pain in patients undergoing elective hand surgery: a systematic review protocol [J]. *JBI Database System Rev Implement Rep*, 2015, 13(1): 27-38.
- [11] Kumar A, Kumar R, Verma VK, et al. A randomized controlled study between fentanyl and Butorphanol with low dose intrathecal bupivacaine to facilitate early postoperative ambulation in urological procedures [J]. *Anesth Essays Res*, 2016, 10(3): 508-511.
- [12] 张忠其, 刘世乐, 邢祖民, 等. 地佐辛预防女性患者丙泊酚静脉注射痛有效剂量的探讨 [J]. *中国新药杂志*, 2016, 25(3): 310-312, 317.
- [13] 严娅岚, 杨光, 苏丽, 等. 布托啡诺和曲马多预防丙泊酚注射痛的临床研究 [J]. *华西医学*, 2015, 30(1): 80-83.
- [14] Madan HK, Singh R, Sodhi GS. Comparison of Intravenous Lignocaine, Tramadol and Keterolac for Attenuation of Propofol Injection Pain [J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(7): UC05- UC08.
- [15] 秦志均, 兰志勋, 曾思. 地佐辛预防丙泊酚注射痛的随机、对照、双盲研究 [J]. *中国临床医生*, 2013, 41(5): 40-42.
- [16] 宿颖岚. 地佐辛应用于剖宫产术后硬膜外自控镇痛的效果观察 [J]. *海南医学*, 2012, 23(18): 30-32.
- [17] 郑周鹏, 柳子明, 范雯, 等. 布托啡诺与芬太尼联用丙泊酚在无痛肠镜检查中的应用比较 [J]. *上海医学*, 2010, 33(4): 346-349.
- [18] 曾睿峰, 唐岩峰, 何伟, 等. 利多卡因、芬太尼和布托啡诺分别用于预防丙泊酚注射痛的疗效观察 [J]. *海峡药学*, 2009, 21(10): 103-106.
- [19] 瞿健, 赵丽萍, 沈晓凤. 不同剂量布托啡诺联合罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2010, 26(1): 46-48.
- [20] 徐广民, 林涛, 范丹, 等. 利多卡因与不同剂量曲马多预处理缓解丙泊酚注射痛的效果比较 [J]. *实用医院临床杂志*, 2012, 9(1): 97-99.
- [21] 彭丽君, 周莉红, 田爱云. 华中地区样本医院 2008 年至 2011 年镇痛药临床应用分析 [J]. *中国药业*, 2014, 23(3): 52-54.

收稿日期: 2017-08-21; 修回日期: 2017-12-10

(上接第 470 页)

参考文献:

- [1] 肖章武, 尹跃良, 陈志玲. 急性中毒性疾病 283 例回顾性研究 [J]. *中国临床医生*, 2012, 40(10): 47-49.
- [2] Eddleston M, Konickx LA. Plasma butyrylcholinesterase as a marker of clinical outcome in diethyl organophosphorus insecticide poisoned patients treated with pralidoxime [J]. *Toxicological Sciences*, 2014, 138(2): 483-494.
- [3] 吴娟颜, 薛萍, 周翠萍. 机械通气联合血液灌流抢救重度有机磷中毒的护理体会 [J]. *东南国防医药*, 2016, 18(4): 422-423, 433.
- [4] Badinger S, Vishok M. Study of Serum Amylase and Serum Cholinesterase in Organosphorus Poisoning [J]. *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences university*, 2016, 5(2): 49-52.
- [5] 余凌云, 吴德志, 魏坦明, 等. 急诊农药中毒患者医院感染危险因素分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 11(9): 2052-2054.
- [6] HRABEZH, THIERMANNH, FELGENHAUER N. Organophosphate poisoning in the developed world a single tre experience from here to the millennium [J]. *ChemInteract*, 2013, 206(3): 561-568.
- [7] 程键, 程青, 杨剑虹, 等. 急诊床边血液灌流治疗急性重度有机磷农药中毒疗效分析 [J]. *临床急诊杂志*, 2010, 11(2): 103-104.
- [8] 黄杨, 尹文, 郝路, 等. 血液灌流在急诊重度有机磷农药中毒治疗中的应用 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2009, 18(10): 1077-1080.

收稿日期: 2017-11-14; 修回日期: 2017-11-19