

## 利多卡因与地佐辛减轻腹腔镜胆囊切除术患者 瑞芬太尼麻醉痛觉过敏效果的比较

陈伟, 王鸿志, 陈永权

(皖南医学院弋矶山医院麻醉科, 安徽 芜湖 241000)

**摘要:**目的 观察利多卡因与地佐辛对腹腔镜胆囊切除术(LC)患者瑞芬太尼麻醉痛觉过敏的影响。方法 选择全身麻醉下行LC手术患者66例,将入选的年龄18~64岁、ASA分级I~II级患者,采用随机数字表法分为3组:利多卡因组(L组)、地佐辛组(D组)和对照组(C组),L组于手术结束前10 min时静脉推注负荷剂量1.5 mg/kg利多卡因,随后以1.5 mg/(kg·h<sup>-1</sup>)持续输注直至手术结束,D组于手术结束前10 min静脉推注地佐辛10 mg,C组静脉推注等量的生理盐水。记录术中丙泊酚、瑞芬太尼的用量,手术时间,拔管时间,术后15 min、1 h、6 h、12 h、24 h VAS评分、术后24 h镇痛补救次数及氟比洛芬酯的使用总量,并记录术后不良反应的发生情况及出院时间。结果 最终完成研究病例63例。D组、L组术后15 min、1 h VAS评分、术后24 h镇痛补救次数及氟比洛芬酯的使用总量均低于C组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与D组比较,L组术后15 min、1 h VAS评分降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但VAS评分均小于3分,且两组患者术后24 h镇痛补救次数及氟比洛芬酯使用的总量差异无统计学意义( $P > 0.05$ );三组患者术后恶心呕吐、头晕、呼吸抑制及术后寒战发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 瑞芬太尼麻醉下行LC手术患者使用利多卡因与地佐辛可减轻痛觉过敏同时不增加术后不良反应的发生,利多卡因的效果是否强于地佐辛需要更大样本的研究。

**关键词:**利多卡因;地佐辛;腹腔镜胆囊切除术

中图分类号:R614

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2020)01-0072-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.01.017

### Comparison of the efficacy between lidocaine and dizocine in relieving hyperalgesia induced by remifentanil in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

Chen Wei, Wang Hongzhi, Chen Yongquan

(Department of Anesthesiology, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the effect of lidocaine and dizocine on anaesthesia hyperalgesia induced by remifentanil in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy(LC). **Methods** Sixty-six patients underwent LC by general anesthesia were selected. The enrolled patients aged 18~64 years and in ASA grade I~II were divided into three groups by random number table method: lidocaine group (group L), dizocine group (group D) and control group (group C). Ten minutes before the end of the operation, patients in group L were injected intravenously with a loading dose of 1.5 mg/kg lidocaine, followed by continuous infusion with a dose of 1.5 mg/(kg·h<sup>-1</sup>) until the end of the operation. Patients in group D were intravenously injected with 10 mg of dizocine ten minutes before the end of surgery, and patients in group C were intravenously injected with the same amount of saline. The intraoperative dosage of propofol and remifentanil, the operative time, extubation

第一作者简介:陈伟(1988-),女,硕士,研究方向:麻醉与应激,E-mail:874277327@qq.com

通讯作者简介:陈永权(1968-),男,硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:麻醉与应激,E-mail:anhuiwanghai@126.com

time, VAS score at 15 minutes, 1 h, 6 h, 12 h and 24 h after the operation, analgesia relief times at 24 h after surgery and the total amount of flurbiprofen axetil were recorded, and the occurrence of postoperative adverse reactions and discharge time were recorded. **Results** Sixty-three cases completed the study finally. VAS scores at 15 min and 1 h after surgery, number of analgesic remedies 24 h after surgery and total amount of flurbiprofen axetil use in the group D and group L were all lower than those in the group C, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Compared with group D, VAS scores at 15 min and 1 h after surgery in group L were decreased, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ), but VAS scores were all less than 3 points, and there was no statistically significant difference in number of analgesia remedies 24 h after surgery and total amount of flurbiprofen axetil use between the two groups ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in incidence of postoperative nausea and vomiting, dizziness, respiratory depression and postoperative shivering among the three groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The use of lidocaine and dizocine in patients who undergo LC surgery with remifentanyl anesthesia can reduce anaesthesia hyperalgesia without increasing the occurrence of postoperative adverse reactions. Whether the effect of lidocaine is stronger than that of dizocine requires a larger sample study.

**Key words:** lidocaine; dezocine; laparoscopic cholecystectomy

瑞芬太尼是一种新型超短时效、纯 $\mu$ 型阿片受体激动剂,不论输注时间及剂量的多少,其时量相关半衰期大约为3 min,终末清除半衰期 $< 10$  min<sup>[1]</sup>,它的使用给临床麻醉带来了深远的影响。然而在大量的研究中发现,手术中持续输注瑞芬太尼停用后可增加阿片类药物的用量,诱发痛觉过敏,给手术后病人的护理和康复带来困难<sup>[2-3]</sup>。地佐辛为阿片受体混合激动-拮抗剂,通过对 $\mu$ 受体的部分拮抗作用减轻瑞芬太尼的痛觉过敏,但恶心呕吐是其常见的不良反应<sup>[4-5]</sup>。利多卡因对电压门控钠通道、中枢致敏产生抑制及增加脑脊液内乙酰胆碱的浓度具有外周和中枢的镇痛作用,这种镇痛作用可以减轻瑞芬太尼诱发的术后痛觉过敏,且利多卡因可以降低术后恶心呕吐的发生<sup>[6]</sup>。地佐辛和利多卡因抑制痛觉过敏的机制不同,两者防治效果及对术后恶心呕吐的影响是否存在差异尚待研究。本文拟比较地佐辛与利多卡因减轻瑞芬太尼诱发患者术后痛觉过敏的效果,为临床用药提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究已获伦理委员会批准(批件号:ChECRCT-20190055),ClinicalTrials.com注册号为ChiCTR1900021728。所有患者均签署知情同意书。对2019年1月—2019年3月于皖南医学院弋矶山医院收治,选择全身麻醉下行腹腔镜胆囊切除术患者66例,年龄18~64岁,美国麻醉师协会(ASA)I~II级,排除有肝、肾、心、肺等重要脏器有功能障碍者,凝血功能障碍者、电解质紊乱者,已知阿片类药物过敏或可疑过敏、有药物或酒精成瘾史,慢性疼痛及精神疾病患者。采用随机数字表法分为3组:利多卡因组(L组)22例,地佐辛组(D组)22例,对照组(C组)22例。

1.2 麻醉方法 所有患者术前均不用药。患者入室

后常规开放外周静脉,输入乳酸钠林格氏液10 ml/kg,常规监测心电图、氧饱和度、血压。3组患者诱导药物相同,剂量如下:咪达唑仑0.02 mg/kg,依托咪酯0.20~0.30 mg/kg,顺阿曲库铵0.15 mg/kg,瑞芬太尼2.00  $\mu$ g/kg。手术结束前10 min L组静脉推注利多卡因1.5 mg/kg,随后输注1.5 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>至手术结束,D组静脉滴注地佐辛10 mg,C组静脉滴注等量的生理盐水。麻醉维持采用丙泊酚4~8 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>,瑞芬太尼0.1~0.2  $\mu$ g $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ min<sup>-1</sup>,每40 min间断推注顺阿曲库铵2 mg。术后所有患者均转入PACU,待满足转出指征后送入普通病房。入PACU后采用静脉镇痛泵:舒芬太尼2  $\mu$ g/kg。

1.3 观察指标 记录术中丙泊酚及瑞芬太尼的总量。当患者转入PACU后由麻醉护士(并不知情分组情况)记录患者术后拔管时间,术后15 min VAS评分及不良反应的发生情况。术后1 h、6 h、12 h、24 h VAS评分由病房护士(并不知情分组情况)记录,当VAS评分 $> 3$ 分时予氟比洛芬酯100 mg静脉滴注,同时记录患者术后24 h镇痛补救的次数、氟比洛芬酯的使用总量及术后恶心呕吐、头晕、术后寒战、呼吸抑制等不良反应的发生情况及出院时间。VAS疼痛评分标准:分数范围0~10分。1~3分:有轻度疼痛,能忍受,不影响睡眠;4~6分:较强疼痛,影响睡眠;7~10分:剧烈疼痛,难以忍受,影响食欲,入睡困难。住院时间:手术当天至出院时间间隔。

1.4 统计学方法 本例资料及数据均纳入统计学软件SPSS 22.0中,正态分布计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用单因素方差分析;偏态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[ $M(Q_{25} \sim Q_{75})$ ];计数资料采用百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意

义。

## 2 结果

最终完成本次研究要求63例,C组20例,D组21例,L组22例,其中2例因出血中转开腹、1例胆囊术中病理为恶性而剔除。本次研究中未见不良事件及严重不良事件。

### 2.1 三组患者一般情况及手术情况各指标的比较

三组患者年龄、BMI、性别、丙泊酚总量、瑞芬太尼总量、手术时间、拔管时间及住院时间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

2.2 三组患者术后15 min、1 h、6 h、12 h、24 h VAS评分比较 与C组比较,D组术后15 min及1 h的VAS评分降低,L组术后15 min、1 h及6 h的VAS评分降低( $P < 0.05$ );与D组比较,L组术后15 min

及术后1 h的VAS评分降低( $P < 0.05$ ),见表2。

表1 三组患者一般情况及手术情况各指标的比较

指标	C组	D组	L组
	(n=20)	(n=21)	(n=22)
性别	9/11	10/11	11/11
年龄/岁	46.90±10.48	47.24±11.46	48.95±11.85
BMI/kg·m <sup>2</sup>	23.29±2.15	23.43±2.78	23.33±1.72
手术时间/min	69.95±33.71	55.09±17.02	61.77±19.77
丙泊酚总量/μg	366.53±172.86	310.33±108.63	339.31±115.29
瑞芬太尼总量/mg	0.94±0.35	0.85±0.27	0.88±0.25
拔管时间/min	7.90±3.47	8.04±2.99	9.09±3.37
出院时间/d	2.50±1.19	2.24±1.17	2.14±0.71

注:表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料数据以(n)表示;性别为男/女

表2 三组患者各时段VAS评分比较

单位:分

组别	n	术后15 min	术后1 h	术后6 h	术后12 h	术后24 h
C组	20	2.45±1.19	3.05±1.54	3.15±1.73	1.85±0.75	1.15±0.49
D组	21	1.76±1.14 <sup>a</sup>	2.19±0.98 <sup>a</sup>	2.28±1.42	1.62±0.74	1.10±0.30
L组	22	0.77±0.87 <sup>ab</sup>	1.37±0.79 <sup>ab</sup>	2.00±1.07 <sup>a</sup>	1.50±0.74	1.00±0.75

注:表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示;与C组比较,a: $P < 0.05$ ;与D组比较,b: $P < 0.05$

2.3 三组术后不良反应的比较 三组患者术后不良反应的发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3。

2.4 三组患者术后24 h镇痛补救次数及总量比较 与C组比较,D、L组术后24 h镇痛补救次数及氟比洛芬酯使用的总量减少( $P < 0.05$ ),见表4。

表3 三组患者术后不良反应的比较

组别	n	恶心呕吐	头晕	呼吸抑制	术后寒战	不良反应总数
C组	20	8(40.00)	8(40.00)	0(0.00)	0(0.00)	16(80.00)
D组	21	7(33.33)	9(42.86)	0(0.00)	0(0.00)	16(76.19)
L组	22	7(31.82)	7(31.82)	0(0.00)	0(0.00)	14(63.64)

注:表内计数资料数据以[n(%)]表示;不良反应总数比较: $\chi^2 = 1.585$ ,  $P = 0.453$

表4 术后24 h镇痛补救次数及总量

项目	C组(n=20)	D组(n=21)	L组(n=22)	$\chi^2/Z$	P
术后24 h镇痛补救次数	10(50.00)	4(19.05) <sup>a</sup>	3(13.64) <sup>a</sup>	8.038	0.018
氟比洛芬酯使用总量/mg	50(100)	0(0.00) <sup>a</sup>	0(0.00) <sup>a</sup>	2.220	<0.001

注:①表内计数资料数据以[n(%)]表示,偏态分布计量资料以[M(Q)]表示;②与C组比较,a: $P < 0.05$

## 3 讨论

利多卡因作为一种酰胺类局麻药,主要用于神经阻滞麻醉,同时具有抗心律失常的作用。有研究表明,静脉使用利多卡因可成功地应用于术后镇痛及神经病理性疼痛等急慢性疼痛的治疗<sup>[7]</sup>。利多卡因单次注射给药后半衰期只有10 min,持续输注的半衰期可达1.5~2 h<sup>[8]</sup>,目前研究中常用的静脉输注利多卡因的方案为单次给予1.5~2 mg/kg,然后以1.5~2 mg/kg的速度持续输注直至手术结束,本研究参照以上研究选择利多卡因的剂量及给药方式<sup>[9]</sup>。地佐辛为阿片受体

混合激动-拮抗剂,具有镇痛、镇静作用,且其药代动力学表明,静脉注射起效时间约为5~10 min<sup>[10]</sup>,因此本研究于手术结束前10 min静脉注射地佐辛10 mg。

多项动物及临床试验表明,术中持续泵注瑞芬太尼可以诱发痛觉过敏,表现为切口周围组织机械痛阈和热痛阈的降低,以及术后镇痛药物的需要量增加<sup>[11-12]</sup>。到目前为止,瑞芬太尼诱发术后痛觉过敏的机制并不明确,可能与脊髓强啡肽的释放、环磷酸腺苷通路的上调、中枢谷氨酰胺系统的活化及脊髓的下行易化作用有关<sup>[13]</sup>。本实验结果表明C组术后15 min、

1 h 的 VAS 评分及术后 24 h 镇痛补救次数及氟比洛芬酯使用的总量高于其他两组,提示瑞芬太尼诱发了术后痛觉过敏。D 组和 L 组术后 15 min、1 h 的 VAS 评分、术后 24 h 镇痛补救次数及氟比洛芬酯使用的总量低于 C 组,说明地佐辛与利多卡因均能减轻瑞芬太尼诱发的痛觉过敏,与以往的研究结果一致<sup>[14-15]</sup>。L 组 15 min、1 h VAS 评分低于 D 组,但 VAS 评分均低于 3 分,且 24 h 镇痛补救次数及氟比洛芬酯使用的总量两组之间无统计学差异,那么利多卡因的效果是否强于地佐辛值得商榷,需要更进一步的研究。

本研究中,三组患者术后恶心呕吐、头晕、寒战及呼吸抑制的发生率差异无统计学意义,提示在诱发不良反应方面,利多卡因与地佐辛无明显差异,可能与本研究中样本量小有关。

综上所述,利多卡因与地佐辛均可减轻瑞芬太尼诱发的术后痛觉过敏,且不增加术后不良反应。关于两种药物防治瑞芬太尼术后痛觉过敏的效果比较需要更大样本的研究。

#### 参考文献:

- [1] 邱秋英,侯芝琦.七氟烷联合瑞芬太尼诱导全麻剖宫产对新生儿及产妇的影响[J].右江民族医学院学报,2016,38(2):186-187.
- [2] Lee C, Song YK, Jeong HM, et al. The effects of magnesium sulfate infiltration on perioperative opioid consumption and opioid-induced hyperalgesia in patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy with remifentanyl-based anesthesia[J]. Korean J Anesthesiol, 2011, 61(3): 244-250.
- [3] Rivosecchi RM, Rice MJ, Smithburger PL, et al. An evidence based review Remifentanyl systematic opioid-induced associated of hyperalgesia[J]. Expert Opin Drug Saf, 2014, 13(5): 587-603.
- [4] Liu R, Huang XP, Yeliseev A, et al. Novel molecular targets of dezocine and their clinical implications[J]. Anes-

thesiology, 2014, 120(3): 714-723.

- [5] Gharagozlou P, Hashemi E, DeLorey TM, et al. Pharmacological profiles of opioid ligands at kappa opioid receptors [J]. BMC pharmacology, 2006, 6(1): 714-723.
- [6] 罗兴均,简道林.静脉注射利多卡因镇痛的作用机制[J].实用医学杂志,2010,26(15):2848-2850.
- [7] 吴培培,齐敦益.静脉持续输注利多卡因预防术后痛觉过敏的疗效观察[J].实用临床医药杂志,2016,20(19):178-180.
- [8] 孙艳霞,李天佐.静脉输注利多卡因在术后镇痛中的应用[J].国际麻醉学与复苏杂志,2013,34(7):642-645.
- [9] McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Drugs, 2010, 70(9): 1149-1163.
- [10] 徐建国,黄宇光,邓小明,等.地佐辛术后镇痛专家建议(2018)[J].临床麻醉学杂志,2018,34(7):712-715.
- [11] Santonocito C, Noto A, Crimi C, et al. Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia: current perspectives on mechanisms and therapeutic strategies [J]. Local Reg Anesth, 2018, 11: 15-23.
- [12] Qiu H, Sun Z, Shadhiya F, et al. The influence of dexmedetomidine on remifentanyl-induced hyperalgesia and the sex differences[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(4): 3596-3602.
- [13] Hettne KM, de Mos M, de Bruijn AG, et al. Applied information retrieval and multidisciplinary research: new mechanistic hypotheses in complex regional pain syndrome[J]. J Biomed Discov Collab, 2007, 2: 2.
- [14] 周莹,滕金亮,李国利.地佐辛、右美托咪定单独或复合用药减轻瑞芬太尼诱发患者术后痛觉过敏效果的比较[J].中华麻醉学杂志,2015,35(2):245-246.
- [15] 陈超,汪卫星,胡四平,等.利多卡因对曲马多抗瑞芬太尼麻醉后痛觉过敏的影响[J].浙江创伤外科,2015,20(3):601-603.

收稿日期:2019-07-10;修回日期:2019-08-12