

地佐辛麻醉诱导临床研究进展

刘琳琳，韩继成

(牡丹江医学院附属红旗医院，黑龙江 牡丹江)

摘要：地佐辛是阿片受体混合激动 - 拮抗剂，其镇痛效应强，呼吸抑制和药物依赖发生率低，近年来研究证实地佐辛还可以抑制依托咪酯引起的肌阵挛以及丙泊酚引起的注射痛，还对减轻炎症反应有一定的效果，本文结合临床及近年来有关地佐辛的文献进行综述。

关键词：地佐辛；麻醉诱导；炎症反应；临床

中图分类号：R614 **文献标识码：**A **DOI:** 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.76.047

本文引用格式：刘琳琳, 韩继成. 地佐辛麻醉诱导临床研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(76):107-108.

Clinical Research Progress of Desocine Induced Anesthesia

LIU Lin-lin, HAN Ji-cheng

(Hongqi Hospital Affiliated to Mudanjiang Medical University, Mudanjiang Heilongjiang)

ABSTRACT: Desocine is opioid receptor hybrid excited - antagonists, its analgesic effect is strong, low incidence of respiratory depression and drug dependence, in recent years, studies have confirmed to assist machine can also be caused by the inhibition of etomidate myoclonus and caused by propofol injection pain, also have certain effect, reduce inflammation reaction .this article combined with the clinical and desocine in the literature in recent years were reviewed.

KEY WORDS: Desocine; Anesthesia Induction; Inflammatory response; Clinical

0 引言

地佐辛是阿片受体混合激动 - 拮抗剂，其主要机制为刺激组织释放阿片肽物质后，激动感觉神经突触前后膜上的阿片类受体，其主要激动受体为 K 受体，通过 G 蛋白偶联作用，抑制腺苷酸环化酶的合成，使得突触前膜神经递质减少，突触后膜发生超极化，最后使得疼痛感觉减弱，产生镇痛效果，其镇痛效应强，呼吸抑制和药物依赖发生率低^[1]。

1 地佐辛全麻诱导的有效性

在全麻诱导气管插管及拔管过程中经常会出现心血管反应，引起神经反射，促使交感神经兴奋，儿茶酚胺释放增加，导致血流动力学变化极大，可使心肌耗氧增加，心肌供氧和耗氧比例失常，心脏的射血分数明显下降，增加心肌梗死、脑血管意外和肺水肿的危险^[2]。选择合适的麻醉方法和药物可适当缓解心血管反应的程度，维持循环功能的稳定，减少围手术期并发症。地佐辛是作用于阿片受体的镇痛药，兼有激动和拮抗作用，临幊上也已经用于抑制气管插管时的应激反应，及维持拔管时的循环动力学稳定。全麻诱导期置入喉镜和气管插管时常引起心血管反应，大多数为血压升高和心动过速，严重时可引起心律失常。目前抑制全麻气管插管应激反应仍是麻醉师始终努力解决的热点问题，如短时间内能使麻醉达到足够的深度，因气管插管而引起的血流动力学变化降到最低是临幊最为理想的快速诱导麻醉方法。研究表明阿片类药物能缓解伤害性刺激，抑制 NE 的增加并降低 E 的浓度，缓解心血管系统的反应，目前给予阿片类麻醉性镇痛药预防插管应激反应已成为全麻诱导的常规方法^[3]。芬太尼是临幊常用药物之一，但芬太尼快速大剂量注射易引起呛咳和胸壁僵硬。引起血流动力学骤变，且其作用有封顶效应。郭锐等研究表明^[4]，虽然丙泊酚配伍地佐辛或芬太尼均能达到较好的麻醉效果，但在呼吸抑制不良反应方面，配伍地佐辛其呼吸抑制显著更弱。此外，地佐辛引起患者恶心呕吐、头痛头晕、嗜睡等锥体外系等不良反应明显少于芬太尼。

2 地佐辛麻醉诱导的临床应用

2.1 地佐辛麻醉诱导用于甲状腺手术

随着医学技术的发展和人们对于手术舒适度要求的提高，甲状腺手术的麻醉方式已采用气管插管全麻。虽然甲状

腺手术所需的时间较短、手术切口小、患者术后疼痛轻微，但全麻诱导选用阿片类镇痛药物引起的呕吐、皮肤瘙痒及延迟性呼吸抑制等不良反应，使患者的舒适程度明显降低，因此选择一种合适的镇痛诱导药以减轻患者的术后疼痛程度，提高患者的舒适度尤为重要。刘萍等^[5]研究发现地佐辛能有效缓解术后切口疼痛、减轻炎症反应，减少术后镇痛药的使用和不良反应，且术后苏醒迅速安全。徐向^{[6][7]}的研究发现地佐辛与丙泊酚联合使用可提高麻醉诱导喉罩置入的效果，其安全性、舒适性也相对较高，同时术后恶心呕吐、寒颤疼痛等并发症发生的概率也明显降低。张君婷^[8]等实验发现，地佐辛麻醉诱导可以减轻患者术后疼痛程度，对甲状腺手术患者不仅安全有效，而且术后镇痛效果确切，有利于提高患者舒适度和满意度，值得临幊推广。

2.2 地佐辛麻醉诱导用于妇科腔镜手术

腔镜手术的麻醉，由于气腹会影响呼吸循环的改变，可导致心排血量下降，高血压、体循环和肺循环血管张力升高^[9]。经实验^[10]表明，0.3mg/kg 地佐辛用于腹腔镜子宫切除手术麻醉诱导镇痛效果好，镇静效果满意，不良反应少，缩短了气管插管时间，可安全应用于此类手术。2013 年，中南大学徐向^[11]报道，地佐辛—丙泊酚联合具有呼吸暂停时间短、无吞咽、头或肢体活动、呛咳或屏气、喉痉挛等症状的特点，并得出结果，地佐辛联合丙泊酚麻醉诱导可提高喉罩置入的效果，其舒适性与安全性都较高的同时，术后发生寒颤、疼痛、恶心呕吐的情况较芬太尼联合丙泊酚全麻诱导却明显降低。

3 地佐辛预防麻醉诱导期的不良反应

3.1 地佐辛抑制丙泊酚注射痛

丙泊酚^[12]会刺激皮肤、粘膜和静脉内膜。外周静脉由多峰性痛觉神经支配，以调节对某些麻醉药物注射的疼痛反应。在注射药物期间，疼痛的发生与药物的成分有关。12 月 13 日，Larsen^[13]等人报道，一种由长和中链甘油三酯组成的 10% 的脂肪乳状液可能与注射的疼痛有关。临幊中，注射丙泊酚时常加入 2% 的利多卡因预防注射痛，研究方案，预注地佐辛 5mg 相比利多卡因组抑制疼痛的效果更显著，且患者血流动力学均稳定。后来^[14]，经过一系列的实验和临幊研究，人们发现阿片类药物受体作用是减轻丙泊酚注射痛的原因之一。阿片类药物可以通过中央阿片受体来调节药物的注

射痛。在受体^{[15][16]}的作用下,主要表现为局部的激动剂与中枢神经系统中许多位点的特定受体结合,从而改变对疼痛的感知和对疼痛的情感反应过程,其中至少有两种受体能调节镇痛作用。地佐辛作为新型阿片类受体激动-拮抗药,在满足镇痛效果前提下,既减少了芬太尼等阿片类受体激动药的不良反应又可以抑制丙泊酚注射痛,这为地佐辛作为全麻诱导期主要镇痛药提供了进一步的临床依据。

3.2 地佐辛抑制依托咪酯引起的肌阵挛

依托咪酯是一种非巴比妥的静脉注射诱导剂,在GABA受体中起着重要作用。Loacker et al^[17]报道说,阿片受体激动剂可以产生强烈的抗惊厥效果。阿片类受体激动剂的抗惊厥作用机制不仅与阿片类受体有关,而且与n-甲基氨基丁酸盐通道、氨基丁酸α-苯二氮氯离子通道有关。在这种情况下,可以有效地抑制由它引起的肌阵挛,可能是这些受体相互作用的结果,这种抑制素能激活受体,可能与抑制肌阵挛上的激动蛋白有关。通过荟萃分析表明,地佐辛可降低依托咪酯诱发的肌阵挛的发生率,并降低依托咪酯诱发的肌阵挛的严重性。此外,在发生恶心和眩晕的情况下,地佐辛组和对照组之间没有明显差异。据何亮^{[18][19]}等人实验表明,地佐辛联合依托咪酯全麻诱导时,地佐辛组和对照组的呼吸,血流动力学均平稳,差异无统计学意义,无心动过缓和低血压的发生。因此,地佐辛用于依托咪酯的全麻诱导时,在不影响镇痛效果和恶心、眩晕等情况发生的条件下,可有效抑制依托咪酯引起的肌震颤^[20]。

4 地佐辛对炎症反应的影响

研究表明,TNF-α和IL-6在创伤、手术、疼痛状态下明显升高,可诱发中枢和外周神经系统对刺激的反应增强,导致痛觉敏化,而有效的镇痛可以抑制炎症因子的产生和释放。IL-2是一种重要的免疫调节因子,可促进免疫细胞的成熟,维持免疫细胞的功能,在应激状态下明显降低。TNF-α主要由巨噬细胞、单核细胞产生,创伤早期迅速升高、触发炎症反应,加剧损伤、也是重要的疼痛介质^[21]。动物实验表明,大鼠脊髓神经损伤后,其脊髓神经胶质细胞和脊角神经元等TNF-α受体表达上调^{[22][23]}。在坐骨神经损伤的小鼠模型中,发光二极管通过降低脊髓背角和坐骨神经的TNF-α受体表达而有效减轻病理性疼痛。IL-6是促炎细胞因子,参与调控全身炎症反应和免疫调节,与应激反应、手术大小、创伤面积等成正比例。IL-6是一种痛觉过敏物质,可以提高中枢和外周神经系统的敏感性,降低痛阈,加剧围术期疼痛,主要机制是通过前列腺素和类阿片活性肽等疼痛介质参与疼痛调节。研究表明,注射IL-6至大鼠足底可产生剂量依赖性和时间依赖性的痛觉过敏,而缺乏IL-6的小鼠对疼痛不敏感。因此,地佐辛可能通过抑制腹腔镜肝癌切除术后患者炎症反应而提供有效的镇痛。

综上所述,地佐辛作为临床常用镇痛药,其超前镇痛及术后镇痛已经广泛应用于临床,并且效果良好。然而,地佐辛作为全麻诱导药,其镇痛强度以及对全麻药不良反应的抑制和对炎症反应的影响还有待于临床试验和进一步研究。

参考文献

- [1] 石世坚,何忠承,朱元嵩,等.地佐辛超前镇痛对腹腔镜肝切除术患者血清IL-6,IL-10及术后疼痛的影响[J].中外医疗,2014(21):86-88.
- [2] 郭艳汝,单士强,杨森,等.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):1044-1045.
- [3] BROCKMANU C,RAASCH W,BASTIAN C.Endocrine stress parameters during TIVA with remifentanil or sufentanil[J].AnathInt Not Schm,2000,35(11):685-691.
- [4] 郭锐,彭道珍,钟茂林,等.地佐辛或芬太尼复合丙泊酚在无痛人工流产术中的麻醉效果观察[J].广东医学,2011,32(21):2808-2809.
- [5] 刘萍,黄红,栗俊.地佐辛超前镇痛在妇科腹腔镜手术中的应用[J].昆明医学院学报,2010(10):57-60.
- [6] 徐向.地佐辛复合丙泊酚的麻醉诱导对腹腔镜妇科手术喉罩置入的影响[D].湖南:中南大学,2013.
- [7] Nishiyama T.Comparison of the two different auditory evoked potentials index monitors in propofol-fentanyl-nitrous oxide anesthesia[J].J Clin Anesth,2009,21(8):551-554.
- [8] Effects of using dezocine for induction of anesthesia on degree of pain in patients after thyroid gland surgery ZHANG Jun-ting,et al.Department of anesthesia,the Third Affiliated Hospital[J].Harbin Medical University,Harbin,150081,China.
- [9] 徐启明.临床麻醉学[M].第8版.人民卫生出版社.
- [10] 刘勇,许仕琴,罗惠贤,等.佐辛应用于腹腔镜子宫切除手术麻醉诱导对循环和应激反应的影响[J].广东医学,2015(4):615-617.
- [11] 徐向.地佐辛复合丙泊酚的麻醉诱导对腹腔镜妇科手术喉罩置入的影响[D].湖南:中南大学,2013.
- [12] Lu Y, Ye Z,Wong GT,Dong C,Yu J.
- [13] Prevention of injection pain due to propofol by dezocine: a comparison with lidocaine. Klement W,Arndt JO. Pain on i.v. injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations[J]. Br J Anaesth, 1991,66:189-95.
- [14] Larsen B,Beierhalter U,Biedler A,Brandt A,Doeg F,Brün K,et al. Less pain on injection by a new formulation of propofol? A comparison with propofol LCT[J]. Anaesthetist, 2001,50:842-5.
- [15] Sim JY,Lee SH,Park DY,Jung JA,Ki KH,Lee DH,et al. Pain on injection with microemulsion propofol[J]. Br J Clin Pharmacol, 2009,67:316-25.
- [16] Marret E, Kurdi O,Zufferey P,Bonnet F. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Anesthesiology, 2005,102:1249-60.
- [17] Scagliotti GV, Gridelli C, De Marinis F, et al. Efficacy and safety of maintenance pemetrexed in patients with advanced nonsquamous non-small cell lung cancer following pemetrexed plus cisplatin induction treatment: A cross-trial comparison of two phase III trials[J].Lung Cancer, 2014,85(3):408-414.
- [18] Kim YH, Nishimura T, Ozasa H. Phase II Study of Pemetrexed and Erlotinib in Pretreated Nonsquamous, Non-Small-Cell Lung Cancer Patients without an EGFR mutation[J]. Chemotherapy, 2014,59(6):414-419
- [19] Kato M, Shukuya T, Takahashi F, et al. Pemetrexed for advanced non-small cell lung cancer patients with interstitial lung disease[J].BMC Cancer, 2014,14(1):508.
- [20] Yan J, Zhong N, Liu G, et al. AUsp9x-and Noxa-mediated Mcl-1 downregulation contributes to pemetrexed-induced apoptosis in human non-small-cell lung cancer cells[J].Cell Death Dis, 2014,5:e1316.
- [21] LiW,ShX,Wang L,et al .Epidermal adrenergic signalling contributes to inflammation and pain sensitization in rat model of complex regional pain syndrome[J].Pain,2013,154(8):1224-1236.
- [22] Carvalho B,Lemmens HJ,Ting V,et al.Postoperative subcutaneous instillation of low-dose ketorolac but not hydromorphone reduces wound exudate concentrations of interleukin-6 and interleukin-10 and improves analgesia following cesarean delivery[J].J Pain,2013,14(1):48-56.
- [23] Yang CP,Cheng CH,Wu CT,et al.Intrathecal ultra-low dose naloxone enhances the antihyperalgesic effect of morphine and attenuates tumor necrosis factor- α and tumor necrosis factor- α receptor expression in the dorsal horn of rats with partial sciatic nerve transection[J].Anesth Analg,2013,117(6):1493-1502.