【临床经验】

地佐辛联合舒芬太尼对锁骨骨折内固定术术后镇痛的效果观察

薛晓慧，田皇华，冯 勇，赵 超*
（无锡市第八人民医院麻醉科，江苏无锡 214011）

摘要：目的 分析单用舒芬太尼与联合地佐辛对锁骨骨折内固定术术后镇痛的有效性及安全性。**方法** 选取我院择期行锁骨骨折内固定手术患者60例，随机分为S组和C组，每组30例。两组术后均予静脉自控镇痛，S组予舒芬太尼，C组予舒芬太尼联合地佐辛。记录两组基本情况、术后疼痛视觉模拟评分（visual analogue scale，VAS）[1 h（T1）、6 h（T2）、12 h（T3）、24 h（T4）、48 h（T5）]、不良反应发生情况及患者满意度评级。**结果** 两组基本特征无显著差异（$P>0.05$）。T1、T2时，两组VAS差异无统计学意义（$P>0.05$）；T3、T4、T5时，S组VAS评分显著高于C组（$P<0.01$）。两组不良反应发生率无显著差异（$P>0.05$）。C组患者满意度高于S组。**结论** 地佐辛联合舒芬太尼用于锁骨骨折内固定术术后镇痛效果明显优于单用舒芬太尼。

关键词：地佐辛；舒芬太尼；锁骨骨折；术后镇痛
中图分类号：R683；R971＋.2 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2024）08-0864-005
引用：薛晓慧，田皇华，冯勇，等. 地佐辛联合舒芬太尼对锁骨骨折内固定术术后镇痛的效果观察[J]. 世界临床药物，2024，45（8）：864-868. DOI：10.13683/j.wph.2024.08.010

The effect of dezocine combined with sufentanil on analgesia after internal fixation of clavicle fractures

XUE Xiaohui, TIAN Huanghua, FENG Yong, ZHAO Chao*
（*Department of Anesthesiology, Wuxi NO. 8 People's Hospital, Wuxi 214011, Jiangsu Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To analyze the efficacy and safety of sufentanil alone and dezocine combined for postoperative analgesia after internal fixation of clavicular fracture. ***Methods*** A total of 60 patients with clavicular fracture undergoing internal fixation in our hospital were randomly divided into group S and group C, with 30 cases in each group. Patients in both groups were given intravenous controlled analgesia, group S was given sufentanil and group C was given sufentanil combined with dezocine. The basic information of the two groups, visual analogue scale（VAS）[1 h（T1）, 6 h（T2）, 12 h（T3）, 24 h（T4）, 48 h（T5）], occurrence of adverse reactions and patient satisfaction rating were recorded. ***Results*** There was no significant difference in basic characteristics between the two groups（$P>0.05$）. At T1 and T2, there was no significant difference in VAS between the two groups（$P>0.05$）. At T3, T4 and T5, VAS scores in group S were significantly higher than those in group C（$P<0.01$）. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups（$P>0.05$）. The satisfaction of patients in group C was higher than that in group S. ***Conclusion*** The analgesic effect of dezocine combined with sufentanil after internal fixation of clavicular fracture is better than that of sufentanil alone.

Key words: dezocine; sufentanil; clavicle fracture; postoperative analgesia

收稿日期：2023-12-25；**修回日期：**2024-05-12
作者简介：薛晓慧，主治医生，研究方向：围术期镇痛。
通信作者：赵超，副主任医生，研究方向：围术期镇痛和脏器保护。

锁骨骨折是肩部常见损伤之一，在青年男性中多见，损伤部位多为锁骨中部[1]。目前，手术治疗是锁骨骨折首选疗法，效果良好[3]。锁骨骨折内固定术术后疼痛高发，会抑制伤口愈合，加重患者焦虑情绪，良好的术后镇痛可帮助肩关节早期锻炼的开展，加快肩关节功能恢复。

舒芬太尼是一种高选择性 μ 类阿片激动剂，起效快、镇痛效果好，心血管及呼吸抑制轻微[4—5]，是一种经济、有效的镇痛药物[6]，降低中枢神经系统疼痛敏感性[7]，减轻术后疼痛，促进伤口愈合。近年来，舒芬太尼越来越多地被应用于术后镇痛，在骨科手术中主要被用于全膝关节、髋关节置换术。患者自控镇痛（patient controlled analgesia，PCA）可使阿片类药物定量，根据其需求给药。地佐辛是一种部分 μ 受体激动剂和 κ 阿片受体激动剂混合物[8—9]，常被用于术后镇痛，镇痛效果与吗啡相似[10—12]。现对比舒芬太尼单独使用与联用地佐辛对锁骨骨折内固定术术后镇痛、镇静的有效性及不良反应，旨在寻找最优术后镇痛方案，报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入 2021 年 1 月至 2023 年 10 月于无锡市第八人民医院就诊并择期行锁骨骨折内固定术的患者 60 例。所有患者均已被告知参与本研究的风险和益处，并签署知情同意书，本研究获我院伦理审批（202101L001）。

以两组均等平行 1 ∶ 1 设计，以术后 24 h 疼痛视觉模拟评分（visual analogue scale，VAS）为主要疗效指标。预实验结果示，舒芬太尼镇痛组 VAS 平均值 $\mu_1 = 5$，舒芬太尼联合地左辛镇痛组 VAS 平均值 $\mu_2 = 2$，标准差 $s = 3$，考虑 10% 脱落率，设本研究 Ⅰ 类错误概率 $\alpha = 0.05$，把握度 $1 - \beta = 80\%$，采用 $n_1 = n_2 = [2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times \sigma^2] / (\mu_2 - \mu_1)^2$ 进行计算，得出 $n_1 = n_2 = 16$，考虑 20% 脱落率，每组至少 20 例，两组至少共需 40 例，本研究最终招募 69 例。

纳入标准：① 25 ～ 65 岁男性。②美国麻醉医生协会（American Society of Aneshesiologists，ASA）分级 Ⅰ ～ Ⅱ 级。③择期行锁骨骨折内固定手术。排除标准：①其他部位骨折。②合并严重心血管疾病、肝肾功能不全、慢性疼痛、精神疾病。③语言交流障碍，无法合作。④局部麻醉剂过敏史、穿刺部位感染、颈部手术史。⑤手术取消或推迟。

1.2 研究方法

1.2.1 分组方法

随机化分组：拟定 69 个研究对象序号，采用抽签后简单排序随机化分组方法，电脑记录、留存随机分配方案文件。麻醉护士按入组顺序依次拆开信封，按信封内分配方案确定患者分组，将其随机分至 S 组和 C 组。信封分装完成后，将信封发放给研究实施护士，根据纳排标准判断是否纳入研究。由另 1 位不知情护士打开信封，并依据信封内分组实施术后镇痛配药。

1.2.2 治疗方法

S 组：枸橼酸舒芬太尼注射液（1 ml ∶ 50 μg，01A07121，宜昌人福药业）3.5 μg/kg；C 组：枸橼酸舒芬太尼注射液 2 μg/kg 联合地佐辛注射液（1 ml ∶ 5 mg，20110821，扬子江药业集团有限公司）0.4 mg/kg。依据患者体质量算得药量，以生理盐水稀释至 100 ml，装入镇痛泵装置。入麻醉准备室后，开放患者静脉通道，监测其心电图、血氧饱和度值及血压。吸入氧气 8 L/min，5 min 后行麻醉诱导，使用舒芬太尼 2 μg/kg、异丙酚 2 mg/kg 及罗库溴铵 0.6 mg/kg，3 min 后气管插管。术中吸入七氟烷，维持脑电双频指数 40 ～ 60，并在手术结束时静脉注射 0.25 mg 帕洛诺司琼。患者转移至恢复室进行术后监护，常规拮抗肌松。所有患者术后按分组使用术后镇痛泵装置，所有记录指标均由不知情麻醉科医生获得。

1.3 观察指标

1.3.1 主要指标

评估术后 1 h（T1）、6 h（T2）、12 h（T3）、24 h

（T4）及 48 h（T5）的 VAS。其中术后 24 h 的 VAS 为主要时间点的评估指标。采用 VAS 评估尺，尺子一端为 0，代表患者无疼痛，另一端为 10，代表剧痛无法忍受。让患者根据自己疼痛的感觉，选择数字代表疼痛程度。0 分：无任何疼痛感；3 分以下：轻微疼痛尚可忍受；4 ～ 6 分：明显疼痛，影响睡眠质量，尚可忍受；7 ～ 10 分：强烈疼痛难以忍受，影响睡眠质量和食欲。

1.3.2 次要指标

基本信息：年龄、ASA 分级、体质量指数（body mass index，BMI）、手术时间、术前锁骨骨折部位 VAS。术后并发症发生情况：恶心呕吐、头晕、嗜睡、谵妄及静脉痛等。患者根据术后疼痛控制、并发症、不良感受等情况进行满意度评级，包括不满意、一般满意、满意及非常满意。非常满意：术后无任何疼痛及恶心呕吐等，无头晕头痛、静脉痛、心情抑郁等；满意：术后有轻微疼痛，无恶心呕吐等，无头晕头痛、静脉痛、心情抑郁等；一般满意：术后有轻中度疼痛，和（或）≤ 1 次恶心呕吐等，和（或）≤ 1 次头晕头痛、静脉痛、心情抑郁等；不满意：术后有重疼痛，和（或）≥ 2 次恶心呕吐等，和（或）≥ 2 次头晕头痛、静脉痛、心情抑郁等。

1.4 统计学方法

以 SPSS23.0 软件进行数据分析，正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，组间比较采用两样本 t 检验；非正态分布计量资料以中位数（四分位间距）表示，组间比较采用 Mann Whitney U 检验。计数资料以 n(%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。重复测量数据组间比较采用协方差分析，以分组为固定因子，首次测量数据为协变量。对两变量间相关性，正态分布连续性数据采用 Pearson 相关性检验，非正态分布则以 Spearman 相关性检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共对 69 例接受锁骨骨折内固定术的患者进行评估，其中 9 例不符合纳入条件被排除，最终共纳入 60 例，无失访。两组年龄、BMI、手术时间、术前锁骨骨折部位 VAS 均值差异均无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

项目	S组（n=30）	C组（n=30）	t值	P值
年龄/岁	35.73±8.11	37.10±8.15	0.655	0.521
BMI/kg·m^{-2}	23.34±2.61	23.43±2.67	0.118	0.906
ASA（Ⅰ/Ⅱ）/n(%)	14(46.67)/16(53.33)	11(36.67)/19(63.33)	0.776	0.853
手术时间/min	79.50±7.33	79.73±7.84	0.119	0.912
术前VAS/分	6.93±0.98	6.83±1.11	0.714	0.713

2.2 VAS 比较

结果显示，T1、T2 时，两组 VAS 比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），VAS 均值低于 2，S 组 VAS 在 T3、T4、T5 时明显高于 C 组（$P < 0.01$），T4 时 S 组 VAS 明显升高，均见表 2。

表 2 两组术后 VAS 比较

Table 2 Comparison of postoperative VAS between the two groups

时间点	S组（n=30）	C组（n=30）	均方	F值	P值
T1	1.17±0.87	1.03±0.89	0.267	0.343	0.561
T2	1.47±0.82	1.13±0.89	1.667	2.252	0.139
T3	4.87±1.22	2.76±1.01	66.150	52.678	0.000
T4	5.06±1.23	3.20±0.71	52.267	51.673	0.000
T5	5.63±1.16	3.27±0.74	84.017	88.869	0.000

2.3 术后并发症发生情况比较

C 组发生头晕 2 例（6.67%），S 组发生恶心呕吐 3 例（10.00%），两组术后并发症发生率比较，差异无统计学意义（$t = 0.655$，$P > 0.05$）。

2.4 术后满意度评级比较

C 组总体满意度为 90.00%，其中非常满意 26.67%，满意 46.67%，一般满意 16.66%，不满意 10.00%；S 组总体满意度为 63.33%，其中非常满意

20.00%，满意 33.33%，一般满意 10.00%，不满意 36.67%。C 组术后镇痛满意度明显高于 S 组。

3 讨论

锁骨骨折是临床常见骨折之一，约占所有骨折的 2.6%，占肩部骨折的 44%，多发生于年轻男性，中轴是最常见的骨折部位（69% ～ 82%）[13]。稳定的骨折可予保守治疗，但不稳定或移位骨折，以及伴疼痛、功能受限和（或）神经血管受损的骨折，可能需进一步治疗 [14—16]，切开复位内固定手术是目前主要疗法 [17]。锁骨骨折术术后疼痛明显，术后镇痛治疗不足可致患者住院时间延长、伤口愈合延迟，影响其精神心理状态，增加医疗费用。

地佐辛是一种合成阿片类药物，可帮助患者缓解中重度疼痛，是目前我国用于术后镇痛的主要阿片类药物。研究显示，腹股沟疝修补术术后 24 h 内肌肉注射地佐辛可有效镇痛 [18]。在开腹手术中，静脉注射 0.15 mg/kg 地佐辛可在术后 48 h 内起到显著镇痛作用 [19]。研究表明，术前静脉注射 0.10 ～ 0.15 mg/kg 地佐辛可有效控制腹腔镜胆囊切除术、妇科腹腔镜手术术后疼痛 [20—22]。

本研究中，C 组止痛效果优于 S 组，且不良反应较少。研究显示，地佐辛联用阿片类药物可提升阿片类药物效能；地佐辛联用舒芬太尼可减少妇科腹腔镜手术术后舒芬太尼用量，改善效果，亦可减轻烧伤患者皮肤移植术术后过度镇静，降低恶心等不良反应发生率 [23—24]。Wu 等 [25] 提出，地佐辛联用吗啡可增强开胸手术患者术后镇痛效果，同时减少恶心、瘙痒发生风险。地佐辛联用舒芬太尼、瑞芬太尼或芬太尼，可显著降低阿片类药物引发的呛咳发生率 [26—27]。本研究中，C 组总体满意度为 90.00%，S 组为 63.33%，C 组术后镇痛满意度明显高于 S 组。推测可能与 S 组恶心呕吐等并发症发生率高有关，C 组头晕程度较轻微，较恶心呕吐可能更易忍受。既往研究显示，在老年患者术后 PCA 中，地佐辛联用舒芬太尼可显著提高患者满意度 [28]，与本研究结果类似。

然而，本研究忽略了不同骨折部位、类型的影响，结果可能存在一定差异；其次，男女在疼痛感知、神经机制等方面有所不同，且女性对疼痛反应和阈值受体内激素水平影响较大 [29]，故最终选择男性患者进行研究，可能存在一定性别差异；纳入者年龄＜65 岁，可能存在一定年龄差异；此外，样本量相对较小，未来需采用更大样本量以进一步验证本研究结果。

4 结论

综上所述，地佐辛联用舒芬太尼用于锁骨骨折内固定手术患者术后镇痛效果显著，优于单用舒芬太尼，且可提升阿片类药物效能。

参考文献：

[1] Xu G, Su P, Cai B, *et al*. Ultrasound-guided superficial cervical plexus block combined with clavipectoral fascial plane block or interscalene brachial plexus block in clavicle surgery: a single-centre, double-blind, randomized controlled trial[J]. J Clin Monit Comput, 2023, 37(4): 985-992.

[2] Lenza M, Taniguchi LF, Ferretti M. Figure-of-eight bandage versus arm sling for treating middle-third clavicle fractures in adults: study protocol for a randomised controlled trial[J]. Trials, 2016, 17(1): 229.

[3] Kim DW, Kim DH, Kim BS, *et al*. Current concepts for classification and treatment of distal clavicle fractures[J]. Clin Orthop Surg, 2020, 12(2): 135-144.

[4] Van de Donk T, Ward S, Langford R, *et al*. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sublingual sufentanil for postoperative pain management[J]. Anaesthesia, 2018, 73(2): 231-237.

[5] Porela-Tiihonen S, Kokki M, Kokki H. Sufentanil sublingual formulation for the treatment of acute, moderate to severe postoperative pain in adult patients[J]. Expert Rev Neurother, 2017, 17(2): 101-111.

[6] Babazade R, Turan A. Sufentanil sublingual tablet system for the management of postoperative pain[J]. Expert Opin Pharmacother, 2016, 17(17): 2351-2357.

[7] Zhang H, Chen M, Wang X, *et al*. Patients with *CYP3A4*1G* genetic polymorphism consumed significantly lower amount of sufentanil in general anesthesia during lung resection[J].

Medicine (Baltimore), 2017, 96(4): e6013.

[8] Shang L, Duan C, Chang S, *et al*. Antidepressant-like effects of dezocine in mice: involvement of 5-HT1A and κ opioid receptors[J]. Behav Pharmacol, 2021, 32(6): 472-478.

[9] Liu R, Huang XP, Yeliseev A, *et al*. Novel molecular targets of dezocine and their clinical implications[J]. Anesthesiology, 2014, 120(3): 714-723.

[10] Wu FX, Babazada H, Gao H, *et al*. Dezocine alleviates morphine-induced dependence in rats[J]. Anesth Analg, 2019, 128(6): 1328-1335.

[11] Ahsan MZ, Zhao MJ, Shoaib RM, *et al*. Comparative study of dezocine, pentazocine and tapentadol on antinociception and physical dependence[J]. Life Sci, 2021, 285: 119996.

[12] Deng B, Wang D, Xie Z, *et al*. Comparison of the analgesic effect of dezocine and esketamine in combination with sufentanil respectively after laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized controlled study[J]. Bio Med Central Anesthesiol, 2024, 24(1): 51.

[13] Joshi P, Karmacharya M, Shrestha SKD. Orthopaedic fractures among patients attending a tertiary care centre[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2023, 61(267): 856-860.

[14] Frima H, van Heijl M, Michelitsch C, *et al*. Clavicle fractures in adults; current concepts[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2020, 46(3): 519-529.

[15] Guerra E, Previtali D, Tamborini S, *et al*. Midshaft clavicle fractures: surgery provides better results as compared with nonoperative treatment: a meta-analysis[J]. Am J Sports Med, 2019, 47(14): 3541-3551.

[16] Moverley R, Little N, Gulihar, A, *et al*. Current concepts in the management of clavicle fractures[J]. J Clin Orthop Trauma, 2020, 11(Suppl S1): S25-S30.

[17] Sangiorgio A, Previtali D, Oldrini LM, *et al*. Comparable results of superior *vs* antero-inferior plating for the treatment of displaced midshaft clavicle fractures. A comparative study[J]. Injury, 2024, 55(4):111449.

[18] Liu X, Hu J, Gao L, *et al*. Analgesic effect of preoperative dezocine-based local anesthesia in patients undergoing inguinal hernia repair[J]. J Int Med Res, 2018, 46(12): 4945-4951.

[19] Yu F, Zhou J, Xia S, *et al*. Dezocine prevents postoperative hyperalgesia in patients undergoing open abdominal surgery[J]. Evid Based Complement Altern Med, 2015, 2015: 946194.

[20] Zhou M, Wang L, Wu C, *et al*. Efficacy and safety of different doses of dezocine for preemptive analgesia in gynecological laparoscopic surgeries: a prospective, double blind and randomized controlled clinical trial[J]. Int J Surg, 2017, 37(Suppl 1): 539-545.

[21] Zhou L, Zhang Y, Sun H, *et al*. Effect of preemptive dezocine before general anesthesia on postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a prospective observational study[J]. Medicine, 2018, 97(39): e12533.

[22] Zhou M, Wang L, Wu C, *et al*. Reprint of: efficacy and safety of different doses of dezocine for preemptive analgesia in gynecological laparoscopic surgeries: a prospective, double blind and randomized controlled clinical trial[J]. Int J Surg, 2018, 49: 84-90.

[23] Zhu H, Chen Y, Huang S, *et al*. Interaction of analgesic effects of dezocine and sufentanil for relief of postoperative pain: a pilot study[J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14: 4717-4724.

[24] 尚坤, 闵苏, 吴彬, 等. 地佐辛复合舒芬太尼在烧伤患者术后静脉自控镇痛中的应用[J]. 中华烧伤杂志, 2015, 31(1): 48-51.

[25] Wu L, Dong YP, Sun L, *et al*. Low concentration of dezocine in combination with morphine enhance the postoperative analgesia for thoracotomy[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2015, 29(4): 950-954.

[26] Ma R, Wei Y, Xu Z. A small dose of dezocine suppresses remifentanil-induced cough in general anesthesia induction: a prospective, randomized, controlled study[J]. Bio Med Central Anesthesiol, 2020, 20(1): 235.

[27] Xu Y, Zhu Y, Wang S, *et al*. Dezocine attenuates fentanyl-induced cough in a dose-dependent manner – a randomized controlled trial[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(4): 6091-6096.

[28] Li YJ, Li YJ, Anesthesia DO. Comparative study of intravenous different dose of dezocine premedication on sufentanil-induced cough[J]. J Clin Pulm Med, 2017, 22: 2219-2222.

[29] Wang C, Li L, Shen B, *et al*. A multicenter randomized double-blind prospective study of the postoperative patient controlled intravenous analgesia effects of dezocine in elderly patients[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(3): 530-539.

（编辑：虞 瑛）