

盐酸羟考酮与地佐辛超前镇痛对上腹部手术患者血流动力学及不良反应的影响

原忠伟, 李卫东, 马忠良, 李佳龙
(辽宁省丹东市第一医院麻醉科 118000)

摘要:目的 探讨羟考酮与地佐辛超前镇痛对上腹部手术患者血流动力学及不良反应的影响。方法 选取从 2015 年 3 月至 2016 年 2 月, 于该院接受上腹部手术治疗的患者 82 例。按照随机数字法分为观察组及对照组各 41 例。其中对照组给予地佐辛超前镇痛, 观察组则应用盐酸羟考酮进行麻醉。分别对比两组麻醉效果。结果 不同时间点两组患者平均动脉压(MAP)、心率(HR)水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后观察组视觉模拟评分(VAS)以及警觉/镇静评分均显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组拔管时间、苏醒时间对比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。术后观察组恢复期躁动及不良反应发生率分别为 9.76%(4/41)、21.95%(9/41), 均显著低于对照组的 31.71%(13/41)、56.10%(23/41), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 盐酸羟考酮应用于上腹部手术患者中可有效减轻患者疼痛, 降低警觉/镇静反应, 同时可有效降低恢复期躁动及不良反应发生率, 具有较好的安全性。

关键词:盐酸羟考酮; 地佐辛; 上腹部手术; 不良反应; 精神运动性激动

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.15.029 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)15-2248-03

Effect of oxycodone and dezocine preemptive analgesia on hemodynamics and adverse in patients with upper abdominal surgery

YUAN Zhongwei, LI Weidong, MA Zhongliang, LI Jialong

(Department of Anesthesiology, Dandong First Hospital, Dandong, Liaoning 118000, China)

Abstract: **Objective** To compare oxycodone and dezocine preemptive analgesia on hemodynamics and adverse in patients with upper abdominal surgery. **Methods** A total of 82 patients were selected from March 2015 to February 2016 in our hospital who underwent abdominal surgery. According to the method of random number table, patients were divided into observation group and the control group, each group had 41 cases. Patients in the control group were given with sheen analgesia in advance. Oxycodone was used for anesthesia in the observation group. Effects of two groups were compared. **Results** In the different time points of surgery, mean arterial pressure(MAP) and heart rates(HR) levels in both groups were not significantly different($P>0.05$). Visual analogue scale(VAS) and the alertness/sedation scores of observation group were significantly lower than the control group($P<0.05$). And the extubation time and recovery time of the two groups had no statistical significance($P>0.05$). The rates of restlessness and incidence of adverse reaction in observation group were 9.76%(4/41) and 21.95%(9/41), respectively, which were significantly lower than in the control group[31.71%(13/41) and 56.10%(23/41)], the difference had statistical significance($P<0.05$). **Conclusion** Oxycodone used in abdomen surgery patients could effectively relieve patients' pain and reduce alert/calm reactions; it also can effectively reduce the incidences of restlessness and adverse reactions, which has good security.

Key words: oxycodone; dezocine; abdominal surgery; adverse reactions; psychomotor agitation

上腹部手术在临床上较为常见, 大部分患者在术后均会出现腹部胀痛以及腹腔在遭受创伤后引发的局部炎性反应痛等全身性疼痛^[1]。在手术结束前如不给予患者任何的镇痛药物进行超前镇痛, 一旦患者出现严重躁动, 则会导致严重不良后果的发生, 不利于手术疗效以及预后, 对患者的生活质量会造成严重影响^[2]。老年患者常合并高血压、糖尿病以及脑血管疾病等, 加之氧储备功能以及心肺代偿能力衰减, 从而导致其对手术本身以及苏醒期拔管的应激反应相对较大, 而其对躁动、疼痛等不良刺激的耐受力也会有显著下降, 进一步易导致苏醒期发生心脑血管事件^[3]。因此, 寻找一种有效的术后镇痛手段对改善患者预后具有极其重要的意义。鉴于此, 本文通过研究对比羟考酮与地佐辛超前镇痛对上腹部手术患者血流动力学及不良反应的影响, 旨在更好地服务于临床治疗, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2016 年 2 月于本院接受

上腹部手术治疗的 82 例患者。纳入标准: (1) 所有患者美国麻醉医师协会(ASA)分级均为 I~II 级; (2) 体质量 44~80 kg; (3) 均签署了知情同意书。排除标准: (1) 伴有严重肝、肾等脏器功能障碍者; (2) 长期服用阿片类药物者; (3) 对阿片类药物过敏者; (3) 存在交流障碍者。按照随机数字法分为观察组及对照组各 41 例。两组患者在年龄、性别、体质量、文化程度以及 ASA 分级等一般资料对比如表 1 所示, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本次研究已经通过医院内伦理委员会的评审通过。

1.2 方法 所有患者在入室后均进行常规心电图以及血流动力学指标的检测。随后开放上肢静脉通路, 给予芬太尼 2~3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 1~1.5 $\mu\text{g}/\text{mg}$ 、顺苯磺阿曲库铵 0.15 mg/kg 诱导。待气管插管完成后连接呼吸机, 并给予患者吸入七氟醚 1.0~2.4 MAC, 且间断性给予静脉注射顺苯磺阿曲库铵 0.1 mg/kg 以及瑞芬太尼 0.1~0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 进行麻醉维持。在手术结束前 30 min, 对照组患者给予静脉注射地佐辛(扬子

江药业集团有限公司,批准文号:H20080328),注射前需将地佐辛注射液加入生理盐水稀释成浓度 1 mg/mL,剂量为 0.01 mg/kg。而观察组患者给予静脉注射盐酸羟考酮(Hamol Limited,批准文号:H20130314),注射前同样加入生理盐水稀释成浓度 1 mg/mL,剂量为 0.01 mg/kg。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	男/女 (n/n)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$)	ASA I 级(n)	ASA II 级(n)
观察组	41	27/14	60.2 ± 4.5	67.6 ± 7.4	17	24
对照组	41	26/15	60.4 ± 4.6	67.7 ± 7.5	18	23
χ^2/t		0.053	0.199	0.061	0.050	
P		0.817	0.843	0.952	0.823	

1.3 观察指标 分别对比两组患者不同时间点的血流动力学变化情况,其中不同时间点为术前(T0)、拔管时(T1)、拔管后 10 min(T2)、拔管后 30 min(T3),主要检测指标为平均动脉压

表 2 不同时间点两组患者血流动力学指标水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	指标	T0	T1	T2	T3
观察组	41	MAP(mm Hg)	96.3 ± 12.4	104.2 ± 11.7	97.4 ± 11.2	95.6 ± 10.7
对照组	41		95.7 ± 12.5	103.8 ± 11.4	97.7 ± 11.8	96.3 ± 11.6
观察组	41	HR(次/分钟)	98.7 ± 2.4	96.3 ± 2.2	97.8 ± 2.1	98.3 ± 2.8
对照组	41		99.1 ± 2.7	97.2 ± 2.4	98.4 ± 1.8	98.7 ± 2.7

2.2 术后两组患者 VAS 以及警觉/镇静评分对比 术后观察组 VAS 以及警觉/镇静评分均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 术后两组患者 VAS 以及警觉/镇静评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAS	警觉/镇静
观察组	41	3.2 ± 1.2	4.0 ± 0.6
对照组	41	4.0 ± 1.5	4.7 ± 0.7
t		2.667	4.862
P		0.009	0.000

2.3 两组拔管时间、苏醒时间对比 两组拔管时间、苏醒时间对比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组拔管时间、苏醒时间对比(min, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	拔管时间	苏醒时间
观察组	41	8.7 ± 3.6	7.2 ± 3.4
对照组	41	9.1 ± 3.5	6.9 ± 3.5
t		0.510	0.394
P		0.611	0.695

2.4 两组术后 EA 及不良反应发生率对比 术后观察组 EA 及不良反应发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

(MAP)及心率(HR);同时对比两组患者术后疼痛情况以及警觉和镇静情况、拔管时间、苏醒时间、术后麻醉恢复期躁动(EA)发生率及不良反应发生率。其中采用视觉模拟评分法(VAS)对患者疼痛情况进行评估,总分 0~10 分,得分越高表示疼痛越剧烈^[4]。采用警觉/镇静评分法对患者警觉/镇静情况进行判定,总分 0~5 分,得分越高表示警觉/镇静情况越差^[5]。其中不良反应主要包括嗜睡、呕吐、心动过缓、呼吸抑制以及低血压等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件分析。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同时间点两组患者血流动力学指标水平对比 不同时间点两组患者 MAP、HR 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 5 两组术后 EA 及不良反应发生情况对比[n(%)]

组别	n	EA 发生	不良反应发生
观察组	41	4(9.76)	9(21.95)
对照组	41	13(31.71)	23(56.10)
χ^2		6.011	10.045
P		0.014	0.002

3 讨 论

近年来,随着我国医疗水平的不断进步,以及人们对健康理念的逐渐加深,在临床疼痛治疗中提出了超前镇痛的概念^[6-7]。其中超前镇痛主要是指在伤害性刺激作用于患者身体前采取相应的有效措施避免患者中枢神经系统敏感化,进一步使得术后患者疼痛程度较轻甚至完全消除^[8]。既往临床上广泛应用于上腹部手术患者的麻醉药物为右美托咪定,该药属于一种新型的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,应用于患者的麻醉中具有一定效果,具有维持患者苏醒期血流动力学稳定以及降低苏醒期躁动等优势,但使用该药会使得患者存在较长苏醒时间,镇痛效果并不十分理想等缺陷,具有一定的局限性。且有研究报道显示,腹部手术治疗患者若在苏醒期无法得到有效的镇痛效果,易增加其躁动发生的风险,同时也会对患者的腹式呼吸造成严重影响,特别是合并心脑血管疾病的老年患者更加不利。因此,给予患者有效的超前镇痛显得尤为重要。而盐酸羟考酮属于阿片受体混合激动剂之一,亦是半合成阿片类药物,其主要通过作用于患者中枢神经系统以及平滑肌,从而缓解患者术中的疼痛,加之其使用后的不良反应相比其他阿片类

药物较低,有利于促进患者早日康复,是临床麻醉、镇痛药物之一^[9-10]。目前,临床上针对盐酸羟考酮静脉注射应用于上腹部手术中的相关报道较为少见。而本文通过研究对比盐酸羟考酮与地佐辛超前镇痛对上腹部手术患者血流动力学及不良反应的影响,目的在于为临床应用盐酸羟考酮提供足够的理论依据,为临床接受上腹部手术患者有效麻醉、镇痛方案的制订提供新的思路。

本文通过研究,结果发现,不同时间点两组患者 MAP、HR 水平对比差异无统计学意义($P>0.05$)。这与赵文晖等^[11]的研究报道相一致,表明了盐酸羟考酮应用于上腹部手术患者中,不会对患者血流动力学指标造成严重影响,可有效维持患者血流动力学指标的稳定,具有一定的可行性。与此同时,术后观察组 VAS 以及警觉/镇静评分均显著低于对照组。这符合王娜等^[12]的研究报道,表明了盐酸羟考酮应用于上腹部手术患者中的镇痛效果显著优于地佐辛。究其原因,笔者认为地佐辛属于阿片受体激动拮抗剂之一,会对 κ 受体产生一定的激动作用,而对 μ 受体具有部分激动作用,且不会产生典型的 μ 受体依赖。而盐酸羟考酮对 κ 受体以及 μ 受体均会产生明显的激动作用,在通过静脉给药后其镇痛效果显著,且对患者内脏痛更加有效^[13-14]。此外,两组拔管时间、苏醒时间对比差异无统计学意义($P>0.05$)。这表明了盐酸羟考酮应用于上腹部手术患者中不会对患者拔管时间以及患者苏醒时间产生影响。这说明了本研究观察组超前镇痛方法的优越性,对患者术后的不良反应影响较低,具有一定的安全性。另外,本文结果还显示了术后观察组 EA 及不良反应发生率分别为 9.76%(4/41)、21.95%(9/41),均显著低于对照组。这与相关研究报道相一致^[15-17],说明了盐酸羟考酮应用于上腹部手术患者中可显著降低患者苏醒期躁动的发生,并降低不良反应发生率,具有较好的安全性。另有研究报道显示,盐酸羟考酮用于术后镇痛时,采用口服方式给药相比静脉给药,可有效降低患者恶心呕吐的发生率,且更易于终止镇痛^[18]。而周薇等^[19]研究报道显示,盐酸羟考酮硬膜外给药的效果低于静脉给药。这提示可研究不同给药方式对患者的镇痛效果以及血流动力学指标的影响,从而为临床提供最有效的超前镇痛方案。另外,国内外有学者认为,小剂量多种药物联合使用对腹部手术患者进行超前镇痛,其效果相比单一药物更加显著,患者术后不良反应发生率也有一定的下降。这为今后的临床研究提供了方向。同时提示今后的研究中应增加样本量,分别从多药联合以及剂量不同等多角度进行研究,争取为临床腹部手术患者提供最佳的超前镇痛手段,从而在一定程度上增加手术疗效以及改善患者预后。

综上所述,盐酸羟考酮应用于上腹部手术患者中可有效减轻患者疼痛,且镇静效果明显,同时可有效降低 EA 及不良反应发生率,具有较好的安全性及可行性,值得在临床上给予推广应用。

参考文献

[1] Liu MY, Tang HC, Hu SH, et al. Peptide-based enteral formula improves tolerance and clinical outcomes in abdominal surgery patients relative to a whole protein enteral formula[J]. World J Gastrointest Surg, 2016, 8(10): 700-705.

[2] 陈双. 胃肠外科与疝和腹壁外科相互影响并发展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(11): 1071-1073.

[3] 何自静, 陈静, 李密, 等. 盐酸羟考酮在乳腺癌改良根治手术后急性疼痛治疗中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(3): 255-257.

[4] 陆燕丰, 吴万军, 恽惠方, 等. 羟考酮注射液用于剖宫产术后硬膜外镇痛的临床研究[J]. 中国现代医生, 2016, 54(16): 110-113.

[5] 姚月勤, 刘英华, 范志毅, 等. 盐酸羟考酮用于肝细胞癌射频消融术中麻醉的前瞻随机对照研究[J]. 中华外科杂志, 2016, 54(10): 772-775.

[6] 王志红, 杨毅, 徐桂萍, 等. 超声引导腹横肌平面阻滞联合羟考酮镇痛对直肠癌根治术术后镇痛的影响[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(12): 1836-1838.

[7] Jakub K, Iwona FB, Anna M, et al. Use of high-dose oxycodone hydrochloride in patients with visceral and neuropathic pain[J]. Contemp Oncol, 2015, 19(3): 257-259.

[8] Marc R, Larochelle F, Zhang D, et al. Rates of opioid dispensing and overdose after introduction of abuse-deterrent extended-release oxycodone and withdrawal of propoxyphene[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(6): 978-987.

[9] 朱牡丹, 刘杨, 陈金保, 等. 盐酸羟考酮注射液复合酮咯酸氨丁三醇用于剖宫产术后镇痛的临床观察[J]. 东南国防医药, 2016, 18(2): 138-141.

[10] 侯铁楠, 米卫东, 郝建华, 等. 盐酸羟考酮与舒芬太尼用于腹腔镜结肠手术术后静脉自控镇痛的对比研究[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(5): 36-39.

[11] 赵文晖, 陈军, 景桂霞, 等. 盐酸羟考酮与地佐辛超前镇痛用于上腹部手术的比较[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(6): 968-970.

[12] 王娜, 李红芹, 何其通, 等. 盐酸羟考酮注射液超前镇痛在腹腔镜胆囊切除术中的作用[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(3): 471-472.

[13] 郝晓燕, 韩利平, 高守琳, 等. 腹横筋膜平面阻滞联合盐酸羟考酮超前镇痛在腹腔镜子宫肌层核切除术中的应用[J]. 航空航天医学杂志, 2016, 27(8): 958-961.

[14] 梅习平, 谭素红, 刘际童, 等. 羟考酮超前镇痛对腹部创伤大鼠疼痛行为及脊髓 p38MAPK 表达的影响[J]. 医学临床研究, 2016, 33(4): 787-788.

[15] 王靓, 徐艳军. 盐酸羟考酮缓释片超前镇痛对恶性肿瘤患者微波消融术后疼痛的疗效观察[J]. 肿瘤研究与临床, 2015, 27(11): 775-777.

[16] 徐秀征, 何农, 陆希, 等. 多模式超前镇痛对腹腔镜胆囊切除术全麻恢复期及术后疼痛的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(9): 913-917.

[17] 李燕飞, 甘建辉. 盐酸羟考酮超前镇痛在腹腔镜直肠癌手术全麻苏醒期的临床效果[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2016, 18(3): 211-215.

[18] 张骐, 崔雯, 刘小彬, 等. 盐酸羟考酮注射液超前镇痛对肱骨骨折手术患者术后血清细胞免疫因子及镇痛效果的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(10): 56-58.

[19] 周薇, 李瑞, 王梦鸽, 等. 盐酸羟考酮与地佐辛超前镇痛用于妇科腹腔镜手术的比较[J]. 实用医学杂志, 2015, 15(5): 828-829.