

· 临床研究 ·

羟考酮对三叉神经微血管减压术患者术后早期恢复质量的影响

翟明玉 黄祥 康芳 王洪涛 韩明明 李娟

【摘要】 目的 评价羟考酮在三叉神经微血管减压术患者中应用的安全性和有效性,并比较羟考酮与舒芬太尼对三叉神经微血管减压术患者术后早期恢复质量的影响。**方法** 选择择期行三叉神经微血管减压术患者 86 例,男 38 例,女 48 例,年龄 18~65 岁,BMI 18~30 kg/m²,ASA I 或 II 级。采用随机数字表法将其分为两组:羟考酮组(O 组)和舒芬太尼组(S 组),每组 43 例。两组均接受静-吸复合麻醉,麻醉诱导时 O 组静脉注射羟考酮 0.3 mg/kg,S 组静脉注射舒芬太尼 0.4 μg/kg,在手术进行到关硬膜后即刻,O 组静脉注射羟考酮 0.07 mg/kg,S 组静脉注射舒芬太尼 0.1 μg/kg。于术前 1 d、术后 4、24 和 48 h 采用数字评分法(numeric rating scale,NRS)评估患者手术切口疼痛和三叉神经区面部疼痛程度。当 NRS 评分≥4 分时 O 组静脉注射羟考酮 3 mg,S 组静脉注射舒芬太尼 5 μg 进行补救镇痛。于术前 1 d 和术后 3 d 采用 40 项恢复质量评分量表(QoR-40 量表)评估患者恢复质量。记录术后补救镇痛情况、拔管时间、出院时间以及术后恶心呕吐、心动过缓、排尿困难、头晕和瘙痒的发生情况。**结果** O 组术后 3 d 的 QoR-40 量表评分中身体舒适度评分、情绪状态评分、心理支持评分、疼痛评分及总评分明显高于 S 组($P<0.05$)。O 组术后恶心呕吐发生率明显低于 S 组(20.9% vs 37.2%)($P<0.05$)。**结论** 在手术时间短于 5 h 的三叉神经微血管减压术患者中,羟考酮 0.3 mg/kg 可安全用于其麻醉诱导,羟考酮 0.07 mg/kg 及 3 mg 可分别安全有效地用于其预防性镇痛及补救镇痛;与舒芬太尼比较,羟考酮可提高三叉神经微血管减压术患者术后早期恢复质量,减少术后恶心呕吐。

【关键词】 羟考酮;舒芬太尼;三叉神经痛;微血管减压术

Effect of oxycodone on early recovery after microvascular decompression on treating trigeminal neuralgia
ZHAI Mingyu, HUANG Xiang, KANG Fang, WANG Hongtao, HAN Mingming, LI Juan. Department of Anesthesiology, The Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230031, China
Corresponding author: LI Juan, Email: huamuzi1999@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of oxycodone in patients undergoing microvascular decompression in treating trigeminal neuralgia and oxycodone versus sufentanil on early recovery after microvascular decompression in treating trigeminal neuralgia. **Methods** Eighty-six patients (38 males, 48 females, aged 18-65 years, BMI 18-30 kg/m², ASA physical status I or II) scheduled for microvascular decompression in treating trigeminal neuralgia, were randomly divided into either oxycodone group (group O) and sufentanil group (group S) using a random number table, $n=43$ in each group. All patients received combined intravenous-inhalational anesthesia, as well as oxycodone 0.3 mg/kg injected intravenously in group O, sufentanil 0.4 μg/kg injected intravenously in group S for anesthesia induced analgesia. When the epidural was closed, oxycodone 0.07 mg/kg was injected intravenously in group O, sufentanil 0.1 μg/kg was injected intravenously in group S. On preoperative day 1 and 4, 24, 48 hours after surgery, numeric rating scale (NRS) was used to assess the incision pain and facial pain. When NRS scores≥4, oxycodone 3 mg in group O and sufentanil 5 μg in group S was injected intravenously as rescue analgesic. On preoperative day 1 and 3 days after surgery, the global QoR-40 aggregating score was used to assess the quality of patients recovery. The requirement for rescue analgesics was recorded. The occurrences of nausea and vomiting were recorded. Extubation time and discharge were recorded. The other adverse events (bradycardia, dysuria, dizziness and pruritus) were recorded. **Results** Compared with group S, the physical comfort score, the emotional state score, the psychological support score, the pain score and the global QoR-40 scores were higher in group O 3 days after surgery ($P<0.05$). Compared with group S, the incidence

基金项目:安徽省国际科技合作计划资助项目(1503062021)
作者单位:230031 合肥市,安徽医科大学附属医院麻醉科
通信作者:李娟,Email:huamuzi1999@126.com

of nausea and vomiting was significantly lower in group O (20.9% vs 37.2%) ($P < 0.05$).

Conclusion In surgery less than 5 hours of microvascular decompression on treating trigeminal neuralgia, oxycodone 0.3 mg/kg can be safely and effectively used for anesthesia induction, oxycodone 0.07 mg/kg and 3 mg can be respectively used for postoperative prophylactic analgesia and remedial analgesia. Compared with sufentanil, oxycodone can improve the quality of recovery during the early period after microvascular decompression on treating trigeminal neuralgia, and decrease the incidence of nausea and vomiting.

【Key words】 Oxycodone; Sufentanil; Trigeminal neuralgia; Microvascular decompression

三叉神经痛是神经外科常见的神经病理性疼痛^[1],三叉神经微血管减压术是其有效的手术方式^[2]。围麻醉期患者疼痛的管理至关重要,术中及术后疼痛都对患者的恢复十分不利,尤其是神经外科患者,疼痛可诱发交感神经兴奋和过度的应激反应,使患者出现焦虑、恶心呕吐和颅内压升高,增加颅内出血的风险^[3]。羟考酮是 μ 和 κ 双受体激动药,对神经病理性疼痛和内脏痛都有很好的镇痛效果^[4-7]。40 项恢复质量评分量表^[8,9] (QoR-40 量表)从五个方面评估全麻患者术后的恢复情况:身体舒适度、情绪状态、自理能力、心理支持和疼痛,可更直接反映患者术后恢复质量。本研究拟观察羟考酮在三叉神经微血管减压术麻醉中应用的安全性和有效性,并评价其对患者术后早期恢复质量的影响。

资料与方法

一般资料 本研究已获医院伦理委员会批准,并与患者或委托人签署知情同意书。选择择期全麻下行三叉神经微血管减压患者,性别不限,年龄 18~65 岁, BMI 18~30 kg/m², ASA I 或 II 级,手术时间 < 5 h。无肝肾功能障碍,无慢性疼痛,无酒精、药物滥用史,无放化疗史,无听觉或视觉障碍。采用随机数字表法,将患者分为羟考酮组 (O 组) 和舒芬太尼组 (S 组)。

麻醉方法 常规术前准备,无术前用药。入室后常规监测 BP、ECG 和 SpO₂, 吸氧并开放静脉通路,输注复方乳酸钠 8~10 ml·kg⁻¹·h⁻¹, 静脉泵入右美托咪定 0.6 μ g/kg (15 min 内泵注完毕), 随后以 0.2 μ g·kg⁻¹·h⁻¹ 速率泵入至关硬膜后即刻,局麻下行桡动脉穿刺置管术,监测有创动脉压。连接 BIS 麻醉深度监测仪 (型号 185-0151)。麻醉诱导:羟考酮 (批号 BR171) 0.3 mg/kg (O 组) 或舒芬太尼 (批号 1161201) 0.4 μ g/kg (S 组)、依托咪酯 0.2 mg/kg 和罗库溴铵 0.8 mg/kg, 待 BIS 值降至 50 以下,置入气管导管行机械通气,呼吸参数: V_T 8~10 ml/kg, RR 10~14 次/分, I:E 1:2, 吸入氧流量 2

L/min, FiO₂ 50%, 维持 P_{ET}CO₂ 35~45 mm Hg。麻醉维持:靶控输注丙泊酚 (效应室浓度 2~4 μ g/ml) 和瑞芬太尼 (效应室浓度 2~4 ng/ml), 持续吸入 1% 七氟醚, MAP 和 HR 波动幅度不超过基础水平的 20%, BIS 值维持在 40~60, 在手术进行到关硬膜后即刻, 所有患者静脉注射阿扎司琼 20 mg, O 组静脉注射羟考酮 0.07 mg/kg, S 组静脉注射舒芬太尼 0.1 μ g/kg。于术前 1 d 服用卡马西平控制疼痛后、术后 4、24 和 48 h 采用数字评分法 (numeric rating scale, NRS) 分别评估患者手术切口疼痛和三叉神经区面部疼痛程度^[5] (0 分为无痛; 10 分为无法忍受的剧痛)。当 NRS 评分 ≥ 4 分时 O 组静脉注射羟考酮 3 mg, S 组静脉注射舒芬太尼 5 μ g 进行补救镇痛。

观察指标 由不清楚分组情况的麻醉医师于术前 1 d (无疼痛发作时) 和术后 3 d 采用 QoR-40 量表^[8] 对患者进行分项评估 [包括: 身体舒适度 (12 项)、情绪状态 (9 项)、自理能力 (5 项)、心理支持 (7 项)、疼痛 (7 项), 以上每一项评分分值范围为 1~5 分, QoR-40 总分为 40~200 分, 分数越高提示恢复质量越好]。记录术后补救镇痛情况、拔管时间、出院时间以及术后不良反应 (恶心呕吐、心动过缓、排尿困难、头晕和瘙痒) 的发生情况。

统计分析 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析, 正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用成组 t 检验; 重复测量设计组间比较采用重复测量数据方差分析; 计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 86 例患者。两组患者性别、年龄、BMI 和病程等一般情况及麻醉时间、手术时间和术中出血量差异均无统计学意义 (表 1, 2)。

两组患者术前 1 d 的 QoR-40 评分量表中各内容评分及总评分差异无统计学意义。O 组术后 3 d 的 QoR-40 量表评分中身体舒适度评分、情绪状态评分、心理支持评分、疼痛评分及总评分明显高于 S

组 ($P < 0.05$) (表 3)。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I / II 级 (例)	病程 (年)
O 组	43	20/23	47±11	23±2	12/31	5.6±1.2
S 组	43	18/25	45±10	22±3	14/29	6.1±1.8

表 2 两组患者术中情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	麻醉时间 (min)	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)
O 组	43	247±19	215±18	89±17
S 组	43	263±16	228±15	95±16

表 3 两组患者术前 1 d 和术后 3 d QoR-40 评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	例数	组别	术前 1 d	术后 3 d
身体舒适度	43	O 组	51.2±1.8	53.9±2.4 ^a
	43	S 组	51.8±1.3	46.6±3.7
情绪状态	43	O 组	40.7±1.9	39.6±2.9 ^a
	43	S 组	39.9±1.9	33.5±3.3
自理能力	43	O 组	23.4±1.0	22.4±2.1
	43	S 组	23.7±1.4	22.1±2.2
心理支持	43	O 组	33.6±1.0	34.1±2.6 ^a
	43	S 组	33.0±1.1	28.9±2.4
疼痛	43	O 组	34.2±1.1	36.8±2.4 ^a
	43	S 组	34.5±1.0	31.6±2.3
总评分	43	O 组	184.1±3.9	184.8±4.7 ^a
	43	S 组	183.8±3.1	161.5±4.2

注:与 S 组比较,^a $P < 0.05$

O 组术后镇痛补救率低于 S 组,但差异无统计学意义;两组拔管时间和出院时间差异无统计学意义 (表 4)。

表 4 两组患者术后恢复情况的比较

组别	例数	术后镇痛 补救 [例 (%)]	拔管时间 (min)	出院时间 (d)
O 组	43	4(9.3)	10.2±2.1	9.7±2.1
S 组	43	9(20.9)	11.2±1.9	9.9±1.8

O 组术后恶心呕吐发生率明显低于 S 组 ($P < 0.05$),两组心动过缓、排尿困难、头晕和瘙痒差异无统计学意义 (表 5)。

讨 论

羟考酮与舒芬太尼镇痛作用的剂量比为 700~1 000:1,抑制成人气管插管反应羟考酮有效剂量为 0.3 mg/kg^[10~12]。故本研究麻醉诱导 O 组静脉注射羟考酮 0.3 mg/kg, S 组静脉注射舒芬太尼 0.4 μg/kg,预防性镇痛 O 组给予羟考酮 0.07 mg/kg, S 组给予舒芬太尼 0.1 μg/kg。本研究结果显示等效的羟考酮与舒芬太尼一样,可安全有效地用于三叉神经微血管减压术患者术后镇痛,镇痛效果确切,未见严重不良事件的发生。

三叉神经微血管减压术是治疗三叉神经痛的有效方法,但术后恶心呕吐发生率高^[13],其原因除了术中操作刺激毗邻的神经引发神经冲动、体内儿茶酚胺分泌增加和术中脑脊液流失引起低颅压等之外,与麻醉诱导药选择舒芬太尼也有关^[14]。本研究结果显示,与 S 组比较, O 组术后恶心呕吐的发生率明显下降,表明羟考酮的致吐性较舒芬太尼低,这与羟考酮是 μ 和 κ 双受体激动药,而舒芬太尼为纯 μ 受体激动药有关^[8]。

QoR-40 量表由于其较高的精确度、有效性与全面性,更适合用于评估患者术后的恢复质量与健康状况^[6]。QoR-40 量表要求患者术后恢复正常活

表 5 两组患者术后不良反应的比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	心动过缓	排尿困难	头晕	瘙痒
O 组	43	9(20.9) ^a	3(7.0)	2(4.7)	4(9.3)	3(7.0)
S 组	43	16(37.2)	4(9.3)	3(7.0)	6(14.0)	4(9.3)

注:与 S 组比较,^a $P < 0.05$

动后才可以进行评估^[15],考虑到该类手术患者术后 3 d 基本都可以恢复正常活动,因此选择术后 3 d 为 QoR-40 量表评估时点。本研究结果显示,与 S 组比较,O 组术后 3 d 身体舒适度更佳,同时情绪更乐观,有更好的心理支持,疼痛评分更高,QoR-40 总分评分升高。提示 O 组患者术后有更高的恢复质量,能更快地恢复正常生活。羟考酮的这种作用可能与其为阿片双受体激动药,免疫抑制作用弱,致吐性较舒芬太尼明显降低等有关。

综上所述,在手术时间短于 5 h 的三叉神经微血管减压术患者中,羟考酮 0.3 mg/kg 可安全用于其麻醉诱导,羟考酮 0.07 mg/kg 及 3 mg 可分别安全有效地用于其预防性镇痛及补救镇痛;与舒芬太尼比较,羟考酮可提高三叉神经微血管减压术患者术后早期恢复质量,减少术后恶心呕吐。

参 考 文 献

- [1] Reddy GD, Viswanathan A. Trigeminal and glossopharyngeal neuralgia. *Neurol Clin*, 2014, 32 (2): 539-552.
- [2] Sade B, Lee JH. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am*, 2014, 25 (4): 743-749.
- [3] Klimek M, Ubben JF, Ammann J, et al. Pain in neurosurgically treated patients: a prospective observational study. *J Neurosurg*, 2006, 104 (3): 350-359.
- [4] Lazzari M, Sabato AF, Caldarulo C, et al. Effectiveness and tolerability of low-dose oral oxycodone/naloxone added to anticonvulsant therapy for noncancer neuropathic pain: an observational analysis. *Curr Med Res Opin*, 2014, 30 (4): 555-564.
- [5] Koch S, Ahlburg P, Spangsberg N, et al. Oxycodone vs. fentanyl in the treatment of early post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomised double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008, 52 (6): 845-850.
- [6] 朱文智, 王东信. 羟考酮在全身麻醉诱导中的临床应用. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(4):341-343.
- [7] 许幸, 吴新民, 薛张纲, 等. 盐酸羟考酮注射液用于全麻患者术后镇痛的有效性和安全性: 前瞻性、随机、盲法、多中心、阳性对照临床研究. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(3): 269-274.
- [8] Gornall BF, Myles PS, Smith CL, et al. Measurement of quality of recovery using the QoR-40: a quantitative systematic review. *Br J Anaesth*, 2013, 111 (2): 161-169.
- [9] Murphy GS, Szokol JW, Greenberg SB, et al. Preoperative dexamethasone enhances quality of recovery after laparoscopic cholecystectomy: effect on in-hospital and postdischarge recovery outcomes. *Anesthesiology*, 2011, 114(4): 882-890.
- [10] Joppich R, Richards P, Kelen R, et al. Analgesic efficacy and tolerability of intravenous morphine versus combined intravenous morphine and oxycodone in a 2-center, randomized, double-blind, pilot trial of patients with moderate to severe pain after total hip replacement. *Clin Ther*, 2012, 34 (8): 1751-1760.
- [11] 徐建国. 盐酸羟考酮的药理学和临床应用. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30 (5): 511-513.
- [12] UI Islam M, Ahmad I, Shah AA, et al. Attenuation of haemodynamic response to laryngoscopy and oral endotracheal intubation in coronary artery bypass surgery patients: intravenous morphine and lidocaine versus intravenous morphine and lidocaine spray. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2014, 26 (3): 275-278.
- [13] Sato K, Sai S, Adachi T. Is microvascular decompression surgery a high risk for postoperative nausea and vomiting in patients undergoing craniotomy. *J Anesth*, 2013, 27 (5): 725-730.
- [14] 王会文, 候春梅, 张雪梅, 等. 成年患者神经外科手术麻醉恢复期恶心呕吐的情况分析. *中华神经外科杂志*, 2012, 28 (4): 400-402.
- [15] De Oliveira GS, Ahmad S, Fitzgerald PC, et al. Dose ranging study on the effect of preoperative dexamethasone on postoperative quality of recovery and opioid consumption after ambulatory gynaecological surgery. *Br J Anaesth*, 2011, 107 (3): 362-371.

(收稿日期:2017-03-24)