

羟考酮在腹腔镜全子宫切除术后镇痛中的应用

刘清仁 余健 王森 唐丽 孙兴兵 王亚军

【摘要】 目的 观察羟考酮不同镇痛方案在腹腔镜全子宫切除术后自控静脉镇痛中的应用效果。方法 选择择期全麻下行腹腔镜全子宫切除术患者 75 例, 年龄 40~65 岁, BMI 18~24 kg/m², ASA I 或 II 级, 采用随机数字表法均分为三组: 吗啡组(M 组)、羟考酮持续背景剂量组(O1 组)和羟考酮无背景剂量组(O2 组)。三组静脉注射芬太尼 4 μg/kg、丙泊酚 2~2.5 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg 行麻醉诱导。M 组术后镇痛泵药物为吗啡 50 mg+昂丹司琼 8 mg 加生理盐水至 100 ml, 背景剂量 2 ml/h, PCA 剂量 0.5 ml, 锁定时间 5 min; O1 和 O2 组术后镇痛泵药物为羟考酮 50 mg+昂丹司琼 8 mg 加生理盐水到 100 ml, O1 组背景剂量 2 ml/h, PCA 剂量 0.5 ml, 锁定时间 5 min; O2 组无背景剂量, PCA 4 ml, 锁定时间 5 min。记录术后 4、8、12、24 和 48 h 的 NRS 评分; 记录术后 48 h 内补救镇痛次数、镇痛药用量和术后 48 h 内不良反应发生情况。**结果** O1、O2 组术后 4、8、12 h 静态 NRS 评分明显低于 M 组($P < 0.05$); O1、O2 组术后 4、8 h 动态 NRS 评分明显低于 M 组($P < 0.05$); M 组术后 48 h 内补救镇痛次数明显多于 O1、O2 组($P < 0.05$); O2 组术后 48 h 内镇痛药总用量及不良反应发生率明显低于 M、O1 组($P < 0.05$)。**结论** 羟考酮较之吗啡在腹腔镜全子宫切除术后静脉镇痛中可以起到更好的镇痛效果并降低术后恶心呕吐的发生率。

【关键词】 羟考酮; 镇痛; 患者自控; 腹腔镜; 全子宫切除手术

Effect of oxycodone for postoperative analgesia of laparoscopic total hysterectomy LIU Qingren, YU Jian, WANG Miao, TANG Li, SUN Xingbing, WANG Yajun. Department of Anesthesiology, Xishan people's Hospital of Wuxi, Wuxi 214011, China

Corresponding author: WANG Yajun, Email: wangyan444102312@vip.qq.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of oxycodone for postoperative patient-controlled intravenous analgesia of laparoscopic total hysterectomy with or without background infusion. **Methods** Seventy five patients, aged 40 - 65 years, BMI 18 - 24 kg/m², ASA physical status I or II, scheduled for elective laparoscopic total hysterectomy surgery under general anesthesia were randomly assigned into 3 equal groups ($n = 25$ each) using a random number table: morphine group (group M), oxycodone with background infusion group (group O1) and oxycodone without background infusion group (group O2). The anesthesia was induced by intravenous fentanyl 4 μg/kg, propofol 2 - 2.5 mg/kg and cisatracurium 0.2 mg/kg. Group M was given morphine 50 mg+ondanstron 8 mg in 100 ml normal saline, groups O1 and O2 were given oxycodone 50 mg+ ondansetron 8 mg in 100 ml normal saline. The PCA pump of group M and group O1 were set up with a 0.5 ml bolus dose, a 5 min lockout interval and background infusion at a rate of 2 ml/h. Group O2 was set up with a 4 ml bolus dose, a 5 min lockout interval and without background infusion. The NRS scores of three groups at 4, 8, 12, 24 and 48 h after operation were recorded. The total morphine or oxycodone consumption, and the number of rescue analgesia within 48 h after surgery were recorded. The adverse events within 48 h after surgery were also observed. **Results** Compared with group M, the NRS scores at rest were significantly decreased at 4, 8, and 12 h after operation ($P < 0.05$), and the NRS scores at movement were significantly decreased at 4 and 8 h after operation ($P < 0.05$), and the number of rescue analgesia within 48 h after surgery was significantly decreased in groups O1 and O2 ($P < 0.05$). The total analgesic consumption and the incidence of adverse event within 48 h after surgery in group O2 were significantly lower than those in groups M and O1 ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with morphine, oxycodone for patient-controlled intravenous analgesia can obtain more satisfactory effects after laparoscopic total hysterectomy surgery. Meanwhile, the total consumption of oxycodone and the incidence of nausea and vomiting are significantly decreased.

【Key words】 Oxycodone; Analgesia; Patient-controlled; Laparoscope; Total hysterectomy

DOI: 10.12089/jca.2019.01.009

作者单位: 214011 无锡市锡山人民医院麻醉科

通信作者: 王亚军, Email: wangyan444102312@vip.qq.com

美国疼痛协会、美国区域麻醉和疼痛医学学会和美国麻醉医师协会共同发布术后疼痛的管理推荐中认为,使用术后患者自控静脉镇痛时,对于无阿片类药物耐受的成人患者,不建议设置常规背景输注^[1]。研究表明,背景输注无明显优势,且与恶心、呕吐甚至呼吸抑制的发生有关^[2-3]。盐酸羟考酮具有 μ 、 κ 受体的双重激动作用,起效快,作用时间中等,静脉给药时与吗啡的效能相当。本研究主要评价盐酸羟考酮无背景剂量自控静脉镇痛在腹腔镜全子宫切除手术后的应用效果,为临床应用提供参考。

资料与方法

一般资料 经本院伦理委员会批准。所有患者均签署知情同意书。选择择期全麻下行腹腔镜全子宫切除术的患者,年龄 40~65 岁, BMI 18~24 kg/m², ASA I 或 II 级。排除标准:肝功能异常,严重心肺疾病,眩晕症及抑郁病史,长期使用镇痛、镇静药史。采用随机数字表法将患者分为三组:吗啡组(M 组)、羟考酮持续背景剂量组(O1 组)和羟考酮无背景剂量组(O2 组)。

麻醉方法 所有患者不用术前药。入室后开放外周静脉输液,常规监测 BP、ECG、HR 和 SpO₂。静脉注射芬太尼 4 μ g/kg、丙泊酚 2~2.5 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg、地塞米松 5 mg 行麻醉快速诱导气管插管。予麻醉机控制呼吸,调节 V_T 8~10 ml/kg, RR 10~12 次/分。全麻维持采用吸入 2.0%~3.0%七氟醚(0.8~1.0 MAC),手术切皮前追加芬太尼 0.1 mg,然后术中视 HR、BP 情况(HR>90 次/分, BP>基础值的 30%)给予芬太尼 0.05 mg 加深麻醉,并间隔 1 h 给予顺式阿曲库铵 3 mg 维持肌松,手术结束前 10 min 停止吸入七氟醚,停用芬太尼,静脉注射昂丹司琼 4 mg。术后将氧流量加大至 8 L/min,使用新斯的明和阿托品拮抗,待患者清醒,肌力完全恢复时拔除气管导管送往 PACU。在 PACU 期间当患者主诉疼痛时,立即静注吗啡 2 mg(M 组)或羟考酮 2 mg(O1 和 O2 组),必要时

间隔 5 分钟重复静注吗啡 2 mg(M 组)或羟考酮 2 mg(O1 和 O2 组),直至患者 NRS 评分<4 分,随后开启镇痛泵。M 组和 O1 组设置背景输注 2 ml/h, PCA 量 0.5 ml,锁定时间 5 min, O2 组设置无背景输注, PCA 量 4 ml,锁定时间 5 min。

观察指标 记录术后 4、8、12、24 和 48 h 静态及动态 NRS 评分;记录术后 48 h 内镇痛药总用量、补救镇痛次数;记录恶心、呕吐、头晕、皮肤瘙痒及呼吸抑制等不良反应的发生情况。

统计分析 采用 SPSS 19.0 统计软件包进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析联合 LSD 两两比较法;偏态分布的计量资料以中位数(M)和四分位间距(IQR)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料采用精确概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究纳入患者 75 例,分为三组,每组 25 例。三组患者的年龄、BMI、ASA 分级、手术时间及芬太尼用量差异无统计学意义(表 1)。

与 M 组比较,术后 4、8、12 h O1、O2 组静态 NRS 评分明显降低($P<0.05$),术后 4、8 h O1、O2 组动态 NRS 评分明显降低($P<0.05$), O1、O2 组各时点差异无统计学意义(表 2)。

术后 48 h M 组补救镇痛次数明显多于 O1 和 O2 组($P<0.05$), O1 和 O2 组差异无统计学意义; O2 组 48 h 镇痛药总用量明显低于 O1 组和 M 组($P<0.05$), O1 和 M 组差异无统计学意义(表 3)。

O2 组术后恶心、呕吐发生率明显低于 M、O1 组($P<0.05$),三组头晕和皮肤瘙痒等不良反应发生情况差异无统计学意义(表 4);三组均未发生呼吸抑制不良反应。

讨 论

腹腔镜手术是全子宫切除的主要手术方式。但因为术中的伤口切割、气腹刺激、内脏牵拉及内

表 1 三组患者一般情况的比较

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	ASA I/II 级(例)	手术时间(min)	芬太尼用量(mg)
M 组	25	51.7 \pm 4.9	21.5 \pm 3.3	4/21	115.5 \pm 26.8	0.4 \pm 0.9
O1 组	25	49.5 \pm 5.1	20.8 \pm 2.7	6/19	105.3 \pm 20.4	0.4 \pm 0.6
O2 组	25	52.8 \pm 6.3	22.1 \pm 3.4	5/20	110.6 \pm 24.7	0.4 \pm 0.7

表 2 三组患者术后不同时间点不同状态下 NRS 评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

状态	组别	例数	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
静态	M 组	25	2.7±0.7	2.6±0.6	2.2±0.5	1.4±0.4	0.9±0.5
	O1 组	25	2.0±0.5 ^a	1.8±0.4 ^a	1.5±0.4 ^a	1.3±0.3	0.8±0.4
	O2 组	25	2.1±0.5 ^a	1.9±0.3 ^a	1.5±0.3 ^a	1.3±0.4	0.8±0.3
动态	M 组	25	3.6±0.6	3.4±0.6	2.7±0.6	2.1±0.6	1.6±0.6
	O1 组	25	2.6±0.5 ^a	2.4±0.4 ^a	2.3±0.4	1.8±0.5	1.5±0.4
	O2 组	25	2.7±0.6 ^a	2.5±0.5 ^a	2.3±0.3	1.8±0.6	1.5±0.5

注:与 M 组比较,^a $P < 0.05$ 表 3 三组患者补救镇痛和镇痛药总用量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	补救镇痛(次)	镇痛药总用量(ml)
M 组	25	2.2±0.3	97.1±3.1 ^b
O1 组	25	0.0±0.0 ^a	96.0±0.0 ^b
O2 组	25	0.0±0.0 ^a	41.7±1.8

注:与 M 组比较,^a $P < 0.05$;与 O2 组比较,^b $P < 0.05$

表 4 三组患者术后不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	恶心	呕吐	头晕	皮肤瘙痒
M 组	25	9(36) ^a	4(16) ^a	3(12)	2(8)
O1 组	25	8(32) ^a	3(12) ^a	2(8)	1(4)
O2 组	25	2(8)	0(0)	1(4)	0(0)

注:与 O2 组比较,^a $P < 0.05$

脏黏膜缺血所致的切口痛、炎性痛及内脏痛,使得术后仍存在不同程度的疼痛,影响手术治疗效果及患者的康复^[4]。有效的术后镇痛可以促使患者早期活动,加快呼吸及胃肠功能的恢复,降低术后并发症发生率,达到快速康复的目的^[5]。腹腔镜全子宫切除术后疼痛主要在术后 48 h 内,所以本研究中镇痛至术后 48 h。

盐酸羟考酮为纯 μ 受体和 κ 受体激动药,其主要作用部位是中枢神经系统和平滑肌,适用于中等程度以上疼痛的镇痛治疗,目前已广泛应用于术后急性疼痛^[6-8]。本研究中,O1 组和 O2 组的静态下 4、8、12 h 及动态下术后 4、8 h 的 NRS 评分均低于 M 组,M 组 48 h 内的补救镇痛次数也较多,似乎羟考酮镇痛效果要优于吗啡,可能因羟考酮对内脏痛的优势。

Guler 等^[2]的研究表明,对于术后患者静脉自

控镇痛时,无背景输注和常规背景输注比较,镇痛效果无明显的优势,但可以大大减少镇痛药用量。在羟考酮常规背景剂量输注中,Ding 等^[7]在开腹胃癌根治手术中行术后镇痛,其中术后 48 h 羟考酮的消耗量为 50 mg,而廖俊锋等^[9]在胸腔镜肺叶切除术中实施递减法背景输注的研究中,发现术后 48 h 羟考酮使用量约为 40 mg,与恒速背景输注比较,可以适当地减少羟考酮用量。本研究中 O2 组镇痛药总用量明显少于 M 组和 O1 组,O2 组术后 48 h 羟考酮总用量约为 21 mg,比上述递减法背景输注的用量还少,且镇痛效果与持续背景剂量组比较无差异。说明羟考酮因具备静脉注射起效快、达峰快、作用时间中等及方便疼痛滴定治疗等特点,非常适合无背景剂量 PCIA,不仅效果确切,还可大大减少用量。

阿片类药物最严重的不良反应为呼吸抑制,此外常见的还有恶心、呕吐、皮肤瘙痒及头晕等。其中术后恶心、呕吐的四种危险因素是女性、非吸烟者、有 PONV 史或晕动病史、术后使用阿片类药物。腹腔镜全子宫切除术患者往往占据三项危险因素,属于术后恶心、呕吐的高危患者,所以除了联合使用不同作用机制的 PONV 药进行防治外,减少术后阿片类药物的用量可以在一定程度上减少恶心、呕吐的发生。本研究在联合使用地塞米松和昂丹司琼预防恶心、呕吐的基础上,三组术后均有恶心、呕吐发生,但 O2 组恶心、呕吐发生率明显低于 M 组和 O1 组,考虑与术后镇痛药总用量较少有关。与 George 等^[3]的研究结果一致。

综上所述,羟考酮较吗啡在腹腔镜全子宫切除术后自控静脉镇痛中可起到更好的效果,而且实施无背景剂量自控镇痛,可以起到节省镇痛药的作用,从而降低术后恶心、呕吐发生率。但本研究的

缺陷在于为单中心研究,未考虑到同质性的严格对比,同时因病例数较少,恶心、呕吐影响因素较多,可能导致结论有偏颇,今后还有待于多中心大样本的研究证实。

参 考 文 献

[1] Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, executive committee, and administrative council. *J Pain*, 2016, 17(2): 131-157.

[2] Guler T, Unlugenc H, Gundogan Z, et al. A background infusion of morphine enhances patient-controlled analgesia after cardiac surgery. *Can J Anaesth*, 2004, 51(7): 718-722.

[3] George JA, Lin EE, Hanna MN, et al. The effect of intravenous opioid patient-controlled analgesia with and without background infusion on respiratory depression: a meta-analysis. *J Opioid Manag*, 2010, 6(1): 47-54.

[4] Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 2011, 152(3 Suppl): S2-S15.

[5] 韩旭东, 李怡林, 张小兰, 等. 快速康复外科技术联合术后多模式镇痛对腹腔镜卵巢囊肿剥除术患者围术期康复的影响. *中国医师杂志*, 2017, 19(4): 571-573.

[6] 王淼, 刘清仁, 张云慧, 等. 羟考酮与地佐辛用于腹腔镜手术后镇痛效果的比较. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(2): 183-184.

[7] Ding Z, Wang K, Wang B, et al. Efficacy and tolerability of oxycodone versus fentanyl for intravenous patient-controlled analgesia after gastrointestinal laparotomy: a prospective, randomized, double-blind study. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(39): e4943.

[8] Kim NS, Lee JS, Park SY, et al. Oxycodone versus fentanyl for intravenous patient-controlled analgesia after laparoscopic supracervical hysterectomy: a prospective, randomized, double-blind study. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(10): e6286.

[9] 廖俊锋, 屠文龙, 杨娜, 等. 羟考酮递减法背景输注在胸腔镜肺叶切除患者术后镇痛中的临床效果观察. *中国内镜杂志*, 2017, 23(3): 14-19.

(收稿日期:2018-04-24)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》可直接使用缩略语的词汇

美国麻醉医师学会(ASA)	聚合酶链反应(PCR)	美国纽约心脏病协会(NYHA)
酶联免疫吸附试验(ELISA)	N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)	吸入氧浓度(FiO ₂)
γ-氨基丁酸(GABA)	血浆靶浓度(C _p)	白细胞介素(IL)
效应室靶浓度(C _e)	肿瘤坏死因子(TNF)	心率(HR)
血红蛋白(Hb)	血压(BP)	血小板(Plt)
收缩压(SBP)	红细胞压积(Hct)	舒张压(DBP)
红细胞计数(RBC)	心率与收缩压乘积(RPP)	白细胞计数(WBC)
平均动脉压(MAP)	体重指数(BMI)	中心静脉压(CVP)
心肺转流(CPB)	脉搏血氧饱和度(SpO ₂)	靶控输注(TCI)
潮气量(V _T)	患者自控静脉镇痛(PCIA)	呼吸频率(RR)
患者自控硬膜外镇痛(PCEA)	呼气末二氧化碳分压(P _{ET} CO ₂)	患者自控镇痛(PCA)
动脉血二氧化碳分压(PaCO ₂)	呼气末正压(PEEP)	动脉血氧分压(PaO ₂)
间歇正压通气(IPPV)	静脉血氧分压(PvO ₂)	最低肺泡有效浓度(MAC)
静脉血二氧化碳分压(PvCO ₂)	脑电双频指数(BIS)	视觉模拟评分法(VAS)
听觉诱发电位指数(AAI)	重症监护病房(ICU)	麻醉后恢复室(PACU)
四个成串刺激(TOF)	天门冬氨酸氨基转移酶(AST)	心电图(ECG)
丙氨酸氨基转移酶(ALT)	警觉/镇静状态评定(OAA/S)	核因子(NF)
磁共振成像(MRI)	羟乙基淀粉(HES)	计算机断层扫描(CT)
伊红染色(HE)	术后认知功能障碍(POCD)	急性呼吸窘迫综合征(ARDS)