

· 临床研究 ·

不同剂量羟考酮预防肝切除术患者术后导尿管
相关膀胱刺激征的效果

赵媛 孔高茵 裴万敏 潘冰冰 谭素红 周柔

【摘要】 目的 比较不同剂量羟考酮对肝切除手术患者麻醉恢复期导尿管相关膀胱刺激征(catheter-related bladder discomfort, CRBD)的预防效果。**方法** 择期全麻下行开腹肝叶切除手术的男性患者 120 例,年龄 18~60 岁,BMI 20~27 kg/m²,ASA I 或 II 级,随机分为三组,每组 40 例,术毕前 30 min 静推生理盐水 5 ml(C 组)、羟考酮 0.1 mg/kg(O1 组)或 0.15 mg/kg(O2 组)。记录苏醒时间和气管拔管时间,CRBD 评分、VAS 疼痛评分和不良反应。**结果** O1 和 O2 组 CRBD 发生率分别为 30.0%和 27.5%,明显低于 C 组的 52.5%($P < 0.05$)。O1 和 O2 组中到重度 CRBD 的发生率均为 5%,明显低于 C 组的 25%($P < 0.05$)。与 C 组比较,拔管后 O1 组和 O2 组 VAS 评分明显降低($P < 0.05$),但 O1 组和 O2 组 VAS 评分差异无统计学意义。术后 C 组有 4 例恶心呕吐,O1 组有 1 例恶心呕吐,O2 组有 1 例寒战,三组不良反应发生率差异无统计学意义。**结论** 术毕前 30 min 给予羟考酮 0.1 mg/kg 可降低开腹肝切除术后 CRBD 的发生率和严重程度,并有更好的镇痛效果。

【关键词】 羟考酮;导尿管相关膀胱刺激征;肝切除术

Effect of different dose oxycodone on preventing catheter-related bladder discomfort in hepatectomy

ZHAO Yuan, KONG Gaoyin, PEI Wanmin, PAN Bingbing, TAN Suhong, ZHOU Rou. Hunan Provincial People's Hospital, the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410005, China
Corresponding author: KONG Gaoyin, Email: konggaoyin@163.com

【Abstract】 Objective To compare the effect of different dose of oxycodone on catheter-related bladder discomfort (CRBD) in the liver resection patients. **Methods** A total of 120 male patients, aged 18-60 years, BMI 20-27 kg/m², ASA physical status I - II, who underwent hepatectomy under general anesthesia were randomly divided into group C (nomal saline 5 ml), group O1 (0.1 mg/kg oxycodone) and group O2 (0.15 mg/kg oxycodone), all the drugs were injected 30 min before the end of surgery. Recovery time, tracheal extubation time, CRBD graded score and adverse reactions were recorded. VAS pain score at 0 min, 1 h, 2 h, 4 h after tracheal extubation were also recorded. **Results** The incidence of CRBD in the groups O1 and O2 was 30.0% and 27.5%, respectively, which was significantly lower than 52.5% in group C ($P < 0.05$). The incidence of severe CRBD in the groups O1 and O2 was 5%, which was significantly lower than 25% in group C ($P < 0.05$). Compared with group C, the VAS scores of the groups O1 and O2 were significantly lower at each time point after extubation ($P < 0.05$). There was no significant difference in VAS score between the group O1 and group O2. There were 4 cases of nausea and vomiting in group C, 1 case of nausea and vomiting in group O1, and 1 case of chill in group O2. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the three groups. **Conclusion** The dose of 0.1 mg/kg oxycodone administered i.v. 30 min before the end of operation can decrease the incidence and severity of postoperative CRBD. And oxycodone better alleviates the pain.

【Key words】 Oxycodone; Catheter-related bladder discomfort; Hepatectomy

全麻手术患者通常会在术前放置导尿管,以避免损伤膀胱,防止术后尿潴留。而导尿管可能导致患者术后苏醒期出现耻骨上区不适、灼烧感、尿急和尿痛,严重者伴有烦躁不安、躁动等,称为导尿管

相关膀胱刺激征(catheter-related bladder discomfort, CRBD)。术后 CRBD 不仅给患者带来痛苦,导致焦虑和恐惧心理,而且与麻醉后恢复室的术后躁动和术后谵妄有关,也是复苏室的常见问题之一^[1]。有研究指出,年龄<50 岁、男性、开腹手术和导尿管相关疼痛(urinary catheter-related pain, UCRP)是 CRBD 的四大高危因素,其中 UCRP 是最重要的影响因素^[2]。羟考酮属于 κ 和 μ 受体双重激动药,且激动 κ 受体对内脏痛的镇痛效果可能优于单纯 μ

DOI: 10.12089/jca.2019.09.009

基金项目:湖南省自然科学基金项目(2018JJ3291);长沙市科技计划项目(ZD1702026)

作者单位:410005 长沙市,湖南省人民医院麻醉医学中心 湖南师范大学第一附属医院麻醉科

通信作者:孔高茵,Email: konggaoyin@163.com

受体激动药^[3],而 μ 受体激动作用可以改变疼痛的感知,抑制逼尿肌收缩并呈现出剂量依赖性,减少排尿冲动^[4]。本研究旨在探讨手术结束前使用羟考酮是否能更好地预防术后 CRBD 的发生,以及确定合适的预防剂量,为临床用药提供参考。

资料与方法

一般资料 经本院医学伦理委员会批准(2018-20),并与患者签署知情同意书。择期全麻下行开腹肝胆手术的男性患者,年龄 18~60 岁,BMI 20~27 kg/m²,ASA I 或 II 级,心、脑、肝、肺功能未见异常,无泌尿系统病史、糖尿病史、帕金森病史,无导尿管植入史,无羟考酮或其他阿片类药物过敏和禁忌证,排除肝功能异常(Child 评分 ≥ 7 分)患者。

分组与处理 采用随机数字表将患者随机分为三组:手术结束前 30 min,C 组静脉推注生理盐水 5 ml,O1 组和 O2 组分别静脉推注羟考酮 0.1 mg/kg 和 0.15 mg/kg。

麻醉方法 患者入室后行常规监测。静脉推注咪达唑仑 0.05 mg/kg、丙泊酚 0.5 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μ g/kg 和顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg 行麻醉诱导,可视喉镜下气管插管后行间歇正压通气, V_T 8 ml/kg,RR 12 次/分,维持 $P_{ET}CO_2$ 35~45 mmHg。诱导后由同一外科医师插入 16F Foley 导尿管,插入深度为 25 cm,导尿管气囊充 10 ml 注射用水,无张力固定在耻骨弓上。吸入七氟醚 1~2 MAC,TCI 丙泊酚 1.5~2.5 μ g/ml 和瑞芬太尼 2 ng/ml(均为效应室浓度),维持 BIS 值在 40~60。必要时追加舒芬太尼 0.15 μ g/kg 和顺式阿曲库铵 0.1 mg/kg,MAP 波动幅度不超过基础值的 20%。手术结束前 15 min 停止吸入七氟醚,术毕停用瑞芬太尼和丙泊酚,送入复苏室。Riker 镇静-躁动评分^[5]大于 5 分的患者则给予丙泊酚 1~2 mg/kg 或应用约束带,以防躁动及相关意外事件的发生。当 VAS 评分 >3 分时给予舒芬太尼 0.1 μ g/kg。出

复苏室时连接静脉自控镇痛泵,配方为舒芬太尼 0.2 μ g/kg 加生理盐水稀释到 100 ml,负荷剂量 2 ml,背景输注速率 1 ml/h,锁定时间 15 min,PCA 剂量 2 ml,镇痛至术后 48 h。

观察指标 记录拔管后 CRBD 评分^[6],评分标准:1 分,患者无 CRBD 主诉;2 分,患者仅在被询问时主诉 CRBD,轻度不适,可忍受;3 分,患者主动主诉有 CRBD,中度不适,但不伴随行为反应;4 分,患者主动主诉有 CRBD 并伴有行为反应,如四肢乱动、强烈的语言反应和(或)试图拔掉导尿管。若患者 CRBD 3~4 分,先给予语言解释和行为约束,如无改善则予以羟考酮 0.05 mg/kg。

记录睁眼时间、气管拔管时间、导尿管留置时间、首次需补充镇静镇痛的时间以及拔管即刻、拔管后 1、2、4 h 的 VAS 疼痛评分和给予丙泊酚的例数,以及恶心呕吐、寒战、呼吸抑制等不良反应。

统计分析 采用 SPSS 21.0 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,组间比较采用单因素方差分析,不同时点比较采用重复测量设计的方差分析。计数资料比较采用 χ^2 检验。等级资料比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 120 例患者,每组 40 例,全部完成本研究。三组患者年龄、体重、ASA 分级以及手术时间、睁眼时间、拔管时间和导尿管留置时间差异均无统计学意义(表 1)。

在导尿管留置期间,O1 组和 O2 组 CRBD 评分明显低于 C 组($P<0.05$)(表 2)。O1 组和 O2 组 CRBD 发生率分别为 30.0%和 27.5%,明显低于 C 组的 52.5%($P<0.05$)。O1 组和 O2 组中到重度 CRBD 的发生率均为 5%,明显低于 C 组的 25%($P<0.05$)。拔管即刻 C 组有 8 例,O1 组和 O2 组各有 2 例给予羟考酮补救,C 组明显多于另外两组($P<0.05$)。

表 1 三组患者一般情况和苏醒情况的比较

组别	例数	年龄 (岁)	体重 (kg)	ASA I/II 级 (例)	手术时间 (min)	睁眼时间 (min)	气管拔管时间 (min)	导尿管留置时间 (min)
C 组	40	48.9 $\pm$ 7.3	65.2 $\pm$ 6.8	14/26	237.3 $\pm$ 34.4	25.1 $\pm$ 14.2	27.1 $\pm$ 17.1	537.8 $\pm$ 65.1
O1 组	40	49.7 $\pm$ 7.5	64.9 $\pm$ 9.3	12/28	215.5 $\pm$ 28.3	28.7 $\pm$ 14.1	31.1 $\pm$ 18.1	518.7 $\pm$ 70.8
O2 组	40	48.7 $\pm$ 8.4	62.4 $\pm$ 8.9	16/14	247.2 $\pm$ 31.8	24.7 $\pm$ 17.4	25.1 $\pm$ 14.2	551.2 $\pm$ 55.4

表 2 三组患者拔管后 CRBD 评分的比较(例)

组别	例数	1 分	2 分	3 分	4 分
C 组	40	19	11	5	5
O1 组 ^a	40	28	10	1	1
O2 组 ^a	40	29	9	2	0

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$

三组首次按压时间和总的有效按压次数差异无统计学意义(表 3)。

表 3 三组患者镇痛泵首次按压时间和有效按压次数的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	首次按压时间(h)	有效按压次数
C 组	40	10.6±3.7	11.5±3.8
O1 组	40	11.1±4.1	9.9±3.6
O2 组	40	9.8±2.8	9.4±3.3

与 C 组比较,拔管后各时点 O1 组和 O2 组 VAS 评分明显降低($P < 0.05$),O1 组和 O2 组 VAS 评分差异无统计学意义(表 4)。拔管即刻给予舒芬太尼,C 组有 9 例,O1 组有 4 例,O2 组有 3 例,差异无统计学意义。C 组仅有 1 例在拔管即刻需静脉推注丙泊酚。

T 组有 4 例恶心呕吐,O1 组有 1 例恶心呕吐,O2 组有 1 例寒战,三组不良反应发生率差异无统计学意义。

讨 论

本研究在开腹肝叶切除手术患者术毕前 30 min 使用不同剂量羟考酮预防术后 CRBD,结果表明 0.1 mg/kg 和 0.15 mg/kg 的羟考酮均可预防术后 CRBD。

全麻术后 CRBD 是术后躁动的常见原因,严重的 CRBD 易诱发高血压、心律失常等心血管事件,还可加重术后疼痛,影响患者术后康复^[3,7]。男性患

者不仅尿道细长,而且存在 2 个生理弯曲和 3 个狭窄,尿道黏膜特别是膀胱颈有丰富的交感神经和副交感神经分布,对刺激极为敏感,尿管对膀胱三角区黏膜的持续刺激而导致 CRBD 的发生。男性、导尿管的大小和年龄是 CRBD 发生的独立危险因素^[1,8-10]。为减少干扰因素,本研究选择了 18~60 岁男性患者,导尿管选择 16F Foley 导尿管,且由同一资深外科医师实施导尿管置入术,保证相同的刺激程度。

不同手术类型 CRBD 的发生率存在差异。泌尿科手术后 CRBD 的发生率要高于非泌尿科手术,特别是经尿道膀胱肿瘤电切术的患者,在术后早期更容易出现中到重度的 CRBD^[2,11-12]。泌尿科手术后 CRBD 的发生率 66.7%~91.2%,而腹部外科和妇产科手术^[13]等非泌尿科手术后 1 h 的 CRBD 发生率为 48.7%~58.75%。单纯肝切除手术后的 CRBD 尚未见报道,本研究选择的肝切除手术,拔管后 CRBD 的发生率为 52.5%,低于脊柱外科术后 CRBD 的发生率 70%^[14]。而中到重度 CRBD 的发生率为 5%,远低于泌尿科手术后的 44%^[8]、55%^[9]和 27%^[11]。如果能有合适的麻醉药物在能满足麻醉需求的基础上,又能减少术后 CRBD 的发生,这应该是最理想的药物。七氟醚^[15]、氯胺酮^[16]、曲马多^[17]和阿片类药物均有报道可以减少术后 CRBD 的发生率,而伴随的不良反应影响其应用,如恶心、呕吐、躁动等。Agarwal 等^[17]认为曲马多 1.5 mg/kg 可以降低术后 CRBD 的发生率,减轻 CRBD 的严重程度和减少术后芬太尼的用量,但术后恶心呕吐的发生率较高。

羟考酮是临床常用阿片类药物之一,作为 κ 受体和 μ 受体双重激动药,对内脏痛有较好的疗效,对术后 CRBD 的预防和治疗也有相关报道,但羟考酮的预防剂量并未明确。参考阿片类药物的剂量比^[18],曲马多:羟考酮:吗啡=100:10:10,故本研究选择了 0.1 mg/kg、0.15 mg/kg 和 0.2 mg/kg 三个剂量进行了预试验,观察到 0.2 mg/kg 的羟考酮术毕

表 4 三组患者不同时间点 VAS 评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	拔管即刻	拔管后 1 h	拔管后 2 h	拔管后 4 h
C 组	40	3.8±1.4	4.2±1.5	3.7±0.8	4.1±1.8
O1 组	40	2.7±1.7 ^a	2.5±1.6 ^a	2.6±1.5 ^a	2.6±1.2 ^a
O2 组	40	2.5±1.8 ^a	2.5±1.1 ^a	2.3±0.9 ^a	2.5±0.6 ^a

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$

前 30 min 给予,患者的苏醒时间明显延长,伴有眩晕和镇静过度等不良反应。故本研究仅选取了 0.1 mg/kg 的常规有效镇痛剂量和 0.15 mg/kg 的曲马多等效剂量进行比较,结果显示羟考酮 0.1 和 0.15 mg/kg 的 CRBD 评分和 VAS 评分均低于对照组,而两个剂量羟考酮之间的 CRBD 评分和 VAS 评分差异无统计学意义,表明两种剂量的羟考酮均可预防术后早期 CRBD 的发生,并有更好的镇痛效果。此外,两个剂量的羟考酮均可以减轻术后 4 h 内 CRBD 的程度,这可能与羟考酮药理作用相关,羟考酮静脉注射后 2~3 min 起效,5 min 可达高峰,消除半衰期为 4~6 h,所以术后早期(4~6 h)的 CRBD 发生率和严重程度都可以很好的控制和预防。

综上所述,术毕前 30 min 静脉推注羟考酮 0.1 或 0.15 mg/kg 可以预防术后早期 CRBD 的发生和降低 CRBD 的严重程度,同时有更好的镇痛效果。但本研究仅为单中心研究,样本量相对偏少,期待多中心、大样本临床试验的进一步验证。

参 考 文 献

- [1] Kim HC, Kim E, Jeon YT, et al. Postanaesthetic emergence agitation in adult patients after general anaesthesia for urological surgery. *J Int Med Res*, 2015, 43(2): 226-235.
- [2] Lim N, Yoon H. Factors predicting catheter-related bladder discomfort in surgical patients. *J Perianesth Nurs*, 2017, 32(5): 400-408.
- [3] Lepoué C, Lautner CA, Liu L, et al. Emergence delirium in adults in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth*, 2006, 96(6): 747-753.
- [4] Agarwal A, Dhiraaj S, Singhal V, et al. Comparison of efficacy of oxybutynin and tolterodine for prevention of catheter related bladder discomfort: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Br J Anaesth*, 2006, 96(3): 377-380.
- [5] Bong CL, Lim E, Allen JC, et al. A comparison of single-dose dexmedetomidine or propofol on the incidence of emergence delirium in children undergoing general anaesthesia for magnetic resonance imaging. *Anaesthesia*, 2015, 70(4): 393-399.
- [6] Srivastava VK, Agrawal S, Kadiyala VN, et al. The efficacy of pregabalin for prevention of catheter-related bladder discomfort: a prospective, randomized, placebo-controlled double-blind study. *J Anesth*, 2015, 29(2): 212-216.
- [7] Agarwal A, Dhiraaj S, Pawar S, et al. An evaluation of the efficacy of gabapentin for prevention of catheter-related bladder discomfort: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Anesth Analg*, 2007, 105(5): 1454-1457.
- [8] Binhas M, Motamed C, Hawajri N, et al. Predictors of catheter-related bladder discomfort in the post-anaesthesia care unit. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2011, 30(2): 122-125.
- [9] 张东, 皮晓丽, 汪祉霖, 等. 不同剂量羟考酮治疗全麻恢复期导尿管相关性膀胱刺激征. *中国新药杂志*, 2017, 36(2): 97-100.
- [10] Lenz H, Sandvik L, Qvigstad E, et al. A comparison of intravenous oxycodone and intravenous morphine in patient-controlled postoperative analgesia after laparoscopic hysterectomy. *Anesth Analg*, 2009, 109(4): 1279-1283.
- [11] Kuipers PW, Kamphuis ET, van Venrooij GE, et al. Intrathecal opioids and lower urinary tract function: a urodynamic evaluation. *Anesthesiology*, 2004, 100(6): 1497-1503.
- [12] Maro S, Zarattin D, Baron T, et al. Catheter-related bladder discomfort after urological surgery: importance of the type of surgery and efficiency of treatment by clonazepam. *Prog Urol*, 2014, 24(10): 628-633.
- [13] Nam K, Seo JH, Ryu JH, et al. Randomized, clinical trial on the preventive effects of butylscopolamine on early postoperative catheter-related bladder discomfort. *Surgery*, 2015, 157(2): 396-401.
- [14] Srivastava VK, Agrawal S, Kadiyala VN, et al. The efficacy of pregabalin for prevention of catheter-related bladder discomfort: a prospective, randomized, placebo-controlled double-blind study. *J Anesth*, 2015, 29(2): 212-216.
- [15] Kim HC, Park HP, Lee J, et al. Sevoflurane vs. propofol in postoperative catheter-related bladder discomfort: a prospective randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2017, 61(7): 773-780.
- [16] Salama AK. Comparison between ketamine and hyoscine for the management of postoperative catheter-related bladder discomfort: a randomized controlled double-blind study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2017, 33(1): 76-80.
- [17] Agarwal A, Yadav G, Gupta D, et al. Evaluation of intra-operative tramadol for prevention of catheter-related bladder discomfort: a prospective, randomized, double-blind study. *Br J Anaesth*, 2008, 101(4): 506-510.
- [18] 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.

(收稿日期:2018-12-29)