

· 临床研究 ·

羟考酮用于 Stanford A 型主动脉夹层撕裂患者
急诊手术前镇痛效果的影响

周俊辉 刘彬 刘晓乐 房芳 孟睿 孟宪慧

【摘要】 目的 术前皮下注射羟考酮用于 Stanford A 型主动脉夹层撕裂患者,观察镇痛效果及不良反应。**方法** 急诊行 Stanford A 型主动脉夹层撕裂术患者 60 例,男 35 例,女 25 例,年龄 40~65 岁,BMI 22~25 kg/m²,ASA II 或 III 级。采用随机数字表法将所有患者分为:吗啡组(M 组)和羟考酮组(O 组),每组 30 例。O 组患者于麻醉诱导前 30 min 皮下注射羟考酮 10 mg,M 组患者于麻醉诱导前 30 min 皮下注射吗啡 10 mg。记录给药前 5 min (T₀)、给药后 5 min (T₁)、10 min (T₂)、15 min (T₃)、20 min (T₄)、25 min (T₅)、30 min (T₆) 时 HR、SBP、DBP、SpO₂ 和 RR。记录 T₀—T₆ 时 VAS 评分、BIS 及警觉与镇静评分(OAA/S 评分)。记录给药后 30 min 内补救镇痛药物使用情况。患者对术前镇痛效果进行总体满意度评价。记录给药后 30 min 内患者窦性心动过速、窦性心动过缓、高血压、低血压、低氧血症、呼吸抑制、恶心、呕吐、皮肤瘙痒和寒战等不良反应发生情况。**结果** T₁—T₆ 时 O 组 HR 明显慢于 M 组($P < 0.05$),T₂—T₆ 时 O 组 SBP 和 DBP 明显低于 M 组($P < 0.05$)。两组患者不同点 SpO₂ 和 RR 差异无统计学意义。T₁—T₆ 时 O 组 VAS 评分、BIS 和 OAA/S 评分明显低于 T₀ 时,且 O 组 VAS 评分明显低于 M 组($P < 0.05$)。两组患者补救镇痛情况差异无统计学意义。O 组患者总体满意度明显高于 M 组($P < 0.05$)。O 组患者给药后高血压、呼吸抑制、恶心呕吐及皮肤瘙痒等发生率明显低于 M 组($P < 0.05$)。**结论** 与吗啡比较,羟考酮用于急诊 Stanford A 型主动脉夹层撕裂术患者术前镇痛具有更好的临床效果,且不良反应更少,可有效提升患者的总体满意度。

【关键词】 羟考酮;吗啡;主动脉夹层;术前镇痛

Preoperative analgesia effect of oxycodone in patients with Stanford type A aortic dissection ZHOU Junhui, LIU Bin, LIU Xiaole, FANG Fang, MENG Rui, MENG Xianhui. Department of Anesthesiology, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou 450008, China
Corresponding author: MENG Xianhui, Email: 13939020331@163.com

【Abstract】 Objective Preoperative subcutaneous injection of oxycodone was used in patients with Stanford type A aortic dissection, and to observe the analgesic effects and adverse reactions. **Methods** Sixty patients with Stanford type A aortic dissection, 35 males and 25 females, aged 40 to 65 years old, with a BMI 22~25 kg/m² and falling into ASA II or III category, were scheduled to emergency surgery. All patients were divided into two groups by random number table: oxycodone group (group O) and morphine group (group M), 30 cases in each group. Patients in group O were injected subcutaneously with oxycodone 10 mg 30 min before anesthesia. Patients in group M were injected subcutaneously with morphine 10 mg 30 min before anesthesia. HR, SBP, DBP, SpO₂ and RR were recorded at 5 min (T₀) before administration, 5 min (T₁), 10 min (T₂), 15 min (T₃), 20 min (T₄), 25 min (T₅), 30 min (T₆) after administration. Visual analogue scale (VAS), bispectral index (BIS), and alertness and sedation score (OAA/S score) were recorded from T₀ to T₆. The use of remedial analgesics was recorded within 30 min after administration. Patients were evaluated for overall patient satisfaction with preoperative analgesia. The incidence of sinus tachycardia, sinus bradycardia, hypertension, hypotension, hypoxemia, respiratory depression, nausea, vomiting, itchy skin, and shivering after 30 min administration were recorded. **Results** HR of group O was significantly slower than those of group M at T₁—T₆ ($P < 0.05$). SBP and DBP of group O were significantly lower than those of group M at T₂—T₆ ($P < 0.05$). There was no significant difference in SpO₂ and RR between the two groups at different time points. Compared with T₀, VAS score, BIS and OAA/S scores of group O were significantly lower at T₁—T₆, and VAS score of group O was significantly lower than that of group M at T₁—T₆ ($P < 0.05$). There was no significant difference in remedial analgesia rate between the two groups. Compared with group M, the

DOI:10.12089/jca.2020.01.013

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(201602299);河南省医学科技攻关计划(2018020564)

作者单位:450008 郑州市,河南省胸科医院麻醉科

通信作者:孟宪慧,Email: 13939020331@163.com

overall satisfaction of patients in group O was significantly higher, the incidence of hypertension, respiratory depression, nausea and vomiting and skin itching was significantly lower in patients in group O ($P < 0.05$).

Conclusion Compared with morphine, oxycodone has a better clinical effect for preoperative analgesia in patients with emergency Stanford type A aortic dissection, and has fewer adverse reactions, which can effectively improve overall patients satisfaction.

【Key words】 Oxycodone; Morphine; Aortic dissection; Preoperative analgesia

Stanford A 型主动脉夹层患者术前多因主动脉撕裂疼痛而烦躁不安,较易引起心率及血压的急剧升高,由此可导致主动脉夹层破裂^[1]。羟考酮作为一种阿片类受体激动药,具有起效快、不良反应少等优点,可减轻伤害性疼痛,且对内脏痛的治疗效果更优^[2]。本研究比较羟考酮和吗啡用于 Stanford A 型主动脉夹层撕裂患者术前镇痛的临床效果,以期提供最佳的临床策略。

资料与方法

一般资料 本研究经过本院医学伦理委员会批准(201612149),并与患者及其家属签署知情同意书。选择 2017 年 1 月至 2018 年 8 月急诊入住于本医院心脏外科重症监护室 Stanford A 型主动脉夹层撕裂患者,性别不限,年龄 40~65 岁, BMI 22~25 kg/m², ASA II 或 III 级,美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级 II 或 III 级,左室射血分数(EF) > 50%。拟在全麻下行心肺转流(CBP)下升主动脉+主动脉弓人工血管置换术+改良支架象鼻手术。排除标准:既往有心脏手术史或二次心脏手术史,严重肺、肝、肾功能明显异常,既往患有肺部慢性疾病,严重的中枢神经系统和其它重要脏器功能并发症,急性心包填塞和心肌梗死、严重窦性心动过缓、房室传导阻滞或病态窦房结综合征,慢性疼痛史,镇痛药或镇静药、抗抑郁药等长期用药史,酒精成瘾史,近期使用过镇静镇痛药。按照随机数字表法将所有患者分为两组:吗啡组(M 组)和羟考酮组(O 组)。

麻醉方法 患者入院后直接入住本院心血管外科 ICU。由统一方案培训的麻醉科医师负责临床观察、数据记录和结果处理。常规面罩低流量吸氧 2~3 L/min,连续监测 HR、BP、SpO₂、RR 和 ECG。桡动脉或足背动脉搏动最强处穿刺监测有创动脉压。连接 Datex-Ohmeda S/5 监测仪模块监测 BIS。监测 P_{ET}CO₂,监测动脉血气和尿量。O 组患者于麻醉诱导前 30 min 皮下注射羟考酮 10 mg(批号: BX190),M 组患者于麻醉诱导前 30 min 皮下注射吗啡 10 mg(批号: 151112-2)。两组患者以美托洛

尔控制 HR,以地尔硫卓或硝普钠控制 BP。上肢开放外周静脉通路,局麻行左桡动脉穿刺置管以监测有创动脉压,监测鼻咽温和肛温。补救镇痛措施如下:若观察期间按照研究方案给药却未能满足患者的镇痛要求,患者可要求补救镇痛,每次皮下注射吗啡 5 mg 或羟考酮 5 mg。患者出现窦性心动过缓(HR<55 次/分)时静脉注射阿托品;低血压(SBP<90 mmHg)时调整硝普钠输注速率或抬高下肢;低氧血症(SpO₂<90%或 PaO₂<60 mmHg)时给予面罩加压吸氧,升高吸入氧浓度;呼吸抑制(RR<12 次/分或 P_{ET}CO₂>40 mmHg)时保持呼吸道通畅,辅助通气,给予高浓度氧。麻醉诱导:静注咪达唑仑 0.1~0.2 mg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg、舒芬太尼 1~2 μg/kg 和罗库溴铵 0.6 mg/kg。呼吸机参数设置: V_T 8 ml/kg, RR 10~12 次/分, I:E 1:2,维持 P_{ET}CO₂ 35~40 mmHg。麻醉诱导后行左足背动脉穿刺置管,行右颈内静脉穿刺,置入三腔中心静脉导管。麻醉维持:静脉泵注丙泊酚 4~8 mg·kg⁻¹·h⁻¹和舒芬太尼 1~2 μg·kg⁻¹·h⁻¹,间断静注罗库溴铵。术中静脉输注复方氯化钠溶液和 6%羟乙基淀粉 130/0.4。

观察指标 记录给药前 5 min (T₀)、给药后 5 min (T₁)、10 min (T₂)、15 min (T₃)、20 min (T₄)、25 min (T₅)、30 min (T₆) 时 HR、SBP、DBP、SpO₂、RR。记录 T₀—T₆ 时疼痛 VAS 评分(0 分,无痛;10 分,无法忍受的剧痛, VAS 评分<4 分为镇痛有效)、BIS、警觉与镇静评分(OAA/S 评分)^[3]。记录给药后 30 min 内补救镇痛药物使用情况和患者对术前镇痛效果进行患者总体满意度评价(1 分,不满意;5 分,满意)。记录给药后 30 min 内患者窦性心动过速(HR>100 次/分)、窦性心动过缓、高血压(MAP 高于基础值 130%)、低血压(MAP 低于基础值 70%)、低氧血症(SpO₂<90%)、呼吸抑制、恶心呕吐、皮肤瘙痒及寒战等不良反应发生率。

统计分析 采用 SPSS 16.0 软件进行分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验,组内比较采用重复测量设计的方差分析。计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

结 果

本研究共纳入患者 60 例。两组患者性别、年龄、身高、体重、ASA 分级、术前 EF 和合并高血压、糖尿病、高脂血症、马凡综合征、冠心病等一般情况差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般情况的比较

指标	M 组(n=30)	O 组(n=30)
男/女(例)	18/12	17/13
年龄(岁)	58.8±5.8	57.4±6.4
身高(cm)	167.4±6.5	166.9±5.2
体重(kg)	76.4±9.5	75.3±10.3
ASA II/III 级(例)	6/24	7/23
术前 EF(%)	51.5±5.1	52.7±4.9
高血压[例(%)]	21(70)	20(67)
糖尿病[例(%)]	5(17)	6(20)
高脂血症[例(%)]	4(13)	3(10)
马凡综合征[例(%)]	6(20)	7(23)
冠心病[例(%)]	5(17)	5(17)

与 T₀ 时比较, T₁—T₆ 时两组 HR 明显减慢, T₂—T₆ 时 SBP 和 DBP 明显降低(P<0.05); T₁—T₆ 时 O 组 HR 明显慢于 M 组, T₂—T₆ 时 O 组 SBP 和 DBP 明显低于 M 组(P<0.05)。两组 SpO₂ 和 RR 组间组内差异无统计学意义(表 2)。

与 T₀ 时比较, T₁—T₆ 时两组 VAS 评分、BIS 和 OAA/S 评分明显降低(P<0.05); T₁—T₆ 时 O 组 VAS 评分明显低于 M 组(P<0.05)(表 3)。

M、O 组患者补救镇痛率分别为 5 例(17%)、2 例(7%), 两组差异无统计学意义。O 组患者总体满

意度为(4.1±0.6)分, 明显高于 M 组的(3.0±0.5)分(P<0.05)。

O 组患者给药后高血压、呼吸抑制、恶心呕吐和皮肤瘙痒等发生率明显低于 M 组(P<0.05)。两组窦性心动过缓、窦性心动过速、低血压、低氧血症和寒战等发生率差异无统计学意义(表 4)。

讨 论

主动脉夹层是一种心血管外科急症, 该病起病急、病情凶险、进展快速, 若不进行恰当和及时的治疗, 破裂的风险大, 死亡率高^[4]。主动脉夹层的典型症状主要为突发的、剧烈的胸背部, 甚至腹部撕裂样疼痛^[5]。主动脉夹层撕裂疼痛的主要为剧烈的深部内脏痛, 主要受体为 κ 受体, 若不及时处理疼痛, 则剧烈的疼痛可引起严重应激反应, 且可导致血压升高, 甚至夹层破裂, 危及生命^[6]。因此, 积极有效地处理疼痛显得尤为必要。本研究选取的羟考酮具有激动 κ 受体的作用, 可针对该种疾病产生的疼痛进行有效地抑制。

目前, 心脏手术成年患者麻醉诱导前 30 min 常规皮下注射吗啡 10 mg, 该剂量的镇痛效果已得到公认。因此, 本研究参照相关文献的报道结果^[7], 确定羟考酮和吗啡的剂量比为 1:1, 故本研究选取羟考酮 10 mg 皮下注射, 于麻醉诱导前 30 min 给药。本研究结果显示羟考酮用于 Stanford A 型主动脉夹层撕裂患者具有更好的镇痛效果, 这与其 μ、κ 双受体激动而产生更全面、更强效的镇痛作用特点有关。与传统的阿片类药物如吗啡等比较, 羟考酮具有起效迅速, 安全性高, 无胃肠道蠕动抑制, 无呼吸抑制, 心率血压平稳, 并通过激动 μ 受体、κ 受体产生良好的内脏镇痛作用等特点^[2]。

表 2 两组患者不同时点血流动力学和生命体征的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
HR	M 组	30	109.5±13.2	97.6±11.4 ^a	86.6±6.2 ^a	78.6±7.3 ^a	77.6±7.6 ^a	73.6±7.9 ^a	73.2±7.7 ^a
(次/分)	O 组	30	110.7±10.6	96.7±10.5 ^a	72.9±4.9 ^{ab}	63.5±5.3 ^{ab}	62.6±6.3 ^{ab}	61.3±5.4 ^{ab}	61.6±5.8 ^{ab}
SBP	M 组	30	143.3±23.1	132.2±19.3	118.8±10.6 ^a	119.2±9.7 ^a	118.6±13.3 ^a	119.5±10.9 ^a	118.4±9.1 ^a
(mmHg)	O 组	30	141.5±28.2	131.7±23.7	105.2±9.3 ^{ab}	95.4±2.0 ^{ab}	96.5±8.6 ^{ab}	96.6±6.7 ^{ab}	95.1±5.8 ^{ab}
DBP	M 组	30	89.4±13.4	85.7±12.1	73.5±7.2 ^a	74.1±7.8 ^a	73.4±6.9 ^a	74.3±7.1 ^a	73.3±6.7 ^a
(mmHg)	O 组	30	88.2±12.7	82.4±11.3	65.8±6.3 ^{ab}	56.5±6.2 ^{ab}	57.2±6.3 ^{ab}	57.8±6.4 ^{ab}	56.4±6.2 ^{ab}
SpO ₂	M 组	30	98.7±0.8	98.61±0.7	98.5±0.6	98.4±0.6	98.3±0.6	98.5±0.7	98.6±0.7
(%)	O 组	30	99.0±0.9	98.81±0.5	99.9±0.6	99.1±0.6	99.5±0.6	99.1±0.5	99.8±0.5
RR	M 组	30	22.3±3.2	21.4±3.0	21.4±2.5	21.1±2.3	21.4±2.2	19.8±1.8	20.5±1.6
(次/分)	O 组	30	22.9±3.0	21.0±2.9	21.5±2.7	20.5±2.4	20.5±2.1	20.0±1.9	19.9±1.4

注:与 T₀ 比较, ^aP<0.05;与 M 组比较, ^bP<0.05

表 3 两组患者不同时点 VAS 评分、BIS 和 OAA/S 评分的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
VAS 评分 (分)	M 组	30	7.5±2.7	6.2±1.6 ^a	5.5±2.3 ^a	4.6±2.1 ^a	4.4±2.0 ^a	4.0±1.9 ^a	3.8±1.6 ^a
	O 组	30	7.6±2.6	5.3±1.3 ^{ab}	4.8±1.1 ^{ab}	3.3±1.3 ^{ab}	3.1±1.2 ^{ab}	2.9±1.2 ^{ab}	2.8±1.1 ^{ab}
BIS	M 组	30	95.5±5.2	88.7±8.3 ^a	80.5±9.3 ^a	75.2±8.1 ^a	73.4±9.6 ^a	70.6±8.8 ^a	66.6±7.4 ^a
	O 组	30	95.9±6.4	89.1±7.8 ^a	83.4±7.6 ^a	76.6±6.3 ^a	74.4±5.5 ^a	69.6±6.4 ^a	65.1±5.3 ^a
OAA/S 评分 (分)	M 组	30	6.4±0.5	5.5±0.5 ^a	4.6±0.6 ^a	4.3±0.6 ^a	3.5±0.5 ^a	3.6±0.7 ^a	3.8±0.5 ^a
	O 组	30	6.5±0.3	5.6±0.9 ^a	4.5±0.5 ^a	4.2±0.5 ^a	3.4±0.6 ^a	3.5±0.6 ^a	3.7±0.6 ^a

注:与 T₀ 比较,^aP < 0.05;与 M 组比较,^bP < 0.05

表 4 两组患者给药后不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	窦性心动过缓	窦性心动过速	高血压	低血压	呼吸抑制	恶心呕吐	皮肤瘙痒
M 组	30	3(10)	5(17)	10(33)	2(7)	6(20)	8(27)	7(23)
O 组	30	0(0)	4(13)	4(13) ^a	4(13)	0(0) ^a	1(3) ^a	0(0) ^a

注:与 M 组比较,^aP < 0.05

本研究结果显示,与给予吗啡比较,给予羟考酮 10~30 min 内的收缩压和舒张压明显降低,5~30 min 内 HR 明显减慢,同时,羟考酮给药后 30 min 内患者给药后高血压、呼吸抑制、恶心呕吐及皮肤瘙痒等发生率均明显降低,而患者总体满意度明显升高,提示羟考酮用于 Stanford A 型主动脉夹层撕裂患者的术前用药可提供良好的镇静镇痛效果,术中血流动力学平稳,呼吸抑制减少;术后不良反应减少,镇痛满意。其原因为,羟考酮不导致组胺释放,血流动力学稳定,不引起心动过缓^[7]。这与胡建等^[8]研究结果是一致的。因此,羟考酮用于 Stanford A 型主动脉夹层撕裂患者术前镇痛具有较好的安全性与优越性,可确保手术患者术前的生命安全,为后续手术的顺利进行提供保障。而正是因为心脏手术患者术前用药,除了达到有效镇痛的目的外,还要求保留患者自主呼吸,无呼吸抑制及其他不良反应。所以羟考酮作为 μ 、 κ 双重受体激动药,具有与吗啡相当的镇痛效能,但恶心呕吐发生率又低于吗啡^[9]。总之羟考酮在镇痛方面具有多种较好的优势,可考虑作为 Stanford A 型主动脉夹层撕裂患者术前用药的一种新方法。而由于本研究样本量较小,相关研究也有待于进一步开展。

综上所述,与吗啡比较,羟考酮用于 Stanford A 型主动脉夹层撕裂患者术前镇痛,可获得较好的临床效果,稳定患者血流动力学,有效地提升患者总体满意度,且能减少药物相关性不良反应的发生率,

有临床推广价值。

参考文献

- [1] Nienaber CA, Clough RE. Management of acute aortic dissection. Lancet, 2015, 385(9970): 800-811.
- [2] Pergolizzi JV Jr, Seow-Choen F, Wexner SD, et al. Perspectives on Intravenous Oxycodone for Control of Postoperative Pain. Pain Pract, 2016, 16(7): 924-934.
- [3] Goettel N, Bharadwaj S, Venkatraghavan L, et al. Dexmedetomidine vs propofol-remifentanyl conscious sedation for awake craniotomy: a prospective randomized controlled trial. Br J Anaesth, 2016, 116(6): 811-821.
- [4] 中国医师协会心血管外科分会大血管外科专业委员会. 主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识. 中华胸心血管外科杂志, 2017, 33(11): 641-654.
- [5] 刘墨宇, 柴博兰, 邹远林, 等. 482 例主动脉夹层患者死亡因素的 Logistic 回归分析. 华中科技大学学报(医学版), 2014, 43(6): 697-700.
- [6] Bortolato A, Ori C, Freo U. Thoracic epidural analgesia for type B aortic dissection. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2017, 33(2): 260-261.
- [7] 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.
- [8] 胡建, 许建峰, 刘耿, 等. 不同剂量羟考酮术前用药对腹腔镜胆囊切除术后疼痛及炎症细胞因子的影响. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(10): 941-944.
- [9] Takahashi Y, Iseki M. Sustained-release opioids: morphine, oxycodone and tapentadol. Masui, 2015, 64(11): 1133-1140.

(收稿日期:2019-01-24)