doi:10.11659/jjssx.03E018113

·临床研究·

术前不同剂量羟考酮在腹部手术后的镇痛效果及对炎症因子水平的影响

杨 辉,宦 乡,孟 雪 (徐州市中心医院麻醉科,江苏 徐州 221000)

[摘 要] **目的** 探析术前不同剂量羟考酮对预防腹部手术患者术后疼痛效果及对炎症因子水平的影响。**方法** 采用等距随机抽样法将2016年5月至2017年5月前往我院接受腹部手术治疗的96例直肠癌患者分为低剂量组(0.05 mg/kg)、中剂量组(0.1 mg/kg)和高剂量组(0.2 mg/kg),每组32例,对3组患者术后疼痛预防效果、镇痛效果、炎症因子水平进行比较。**结果** 低剂量组疼痛发生率12.5%,中剂量组疼痛发生率9.38%,高剂量组9.38%,3组比较差异无统计学意义($P>0.05$);3组患者苏醒时间、镇痛持续时间相比较,低剂量组与中剂量组苏醒时间短于高剂量组,中剂量组与高剂量组镇痛持续时间长于低剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$),但中剂量组与高剂量组比较差异无统计学意义($P>0.05$);术前3组患者炎症因子无明显差异,术后炎症因子水平相比较,中高剂量组间差异无统计学意义($P<0.05$),但与低剂量组相比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 羟考酮镇痛作用具有封顶效应,中剂量(0.1 mg/kg)在预防腹部手术患者术后疼痛效果及抑制炎症因子水平方面取得的效果最佳,可作为优选方案推广使用。

[关键词] 羟考酮;腹部手术;术后疼痛;炎症因子水平

[中图分类号] R614 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-04-13

Analgesic effect of preoperative different doses of oxycodone on pain after abdominal surgery and inflammatory factors level

YANG Hui, HUAN Xiang, MENG Xue (Department of Anesthesiology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou Jiangsu 221000, China)

Abstract: Objective To analyze the analgesic effect of preoperative different doses of oxycodone on pain after abdominal surgery and on the level of inflammatory factors. **Methods** A total of 96 patients with rectal cancer undergoing abdominal surgery in our hospital from May 2016 to May 2017 were randomly divided into low dose group (0.05 mg/kg), middle dose group (0.1 mg/kg), high dose group (0.2 mg/kg), 32 cases in each group. The prevention effect of postoperative pain, analgesic effect, and the level of inflammatory factors of three groups were compared. **Results** The incidence of postoperative pain in low dose group was 12.5%, the middle dose group was 9.38%, the high dose group was 9.38%, with no significant difference ($P>0.05$). The recovery time of low dose group and middle dose group were both shorter than that of high dose group, the analgesia duration of middle dose group and high dose group were both longer than that of low dose group, the differences were statistically significant ($P<0.05$), but there was no significant difference between middle dose group and high dose group ($P>0.05$). There was no significant difference in the preoperative inflammatory factors level of three groups, nor between middle dose group and high dose group after suregry, but compared with low dose group, the differences was statistical significant ($P<0.05$). **Conclusion** The analgesic effect of oxycodone has a ceiling effect in pain prevention effect, the dose (0.1mg/kg) of oxycodone for patients after abdominal surgery has the best effect and inhibits inflammatory factor, which can be used widely as the preferred plan.

Keywords: oxycodone; abdominal surgery; postoperative pain; inflammatory factors

手术是利用专用的医疗器械对患者身体进行切除、缝合等操作,以实现切除病变组织、修复损伤、改善及功能和形态目的的一种治疗手段[1]。腹部是机体中绝大多数消化道之所在,包括食道、胃、十二指肠、盲肠和阑尾等,重要脏器如肝、肾、胰和脾等亦分布其中[2]。对于发生于此部位的病变而言,实施腹部手术治疗无疑能够取得立竿见影的效果[3],尤其是随着腹腔镜技术的快速发展,微创手术得到了广泛的推广使用,大幅提高了患者术后康复效果[4]。然而,腹部手术属于有创操作,不可避免地会给患者身体机能带来损伤,故此予以有效的镇痛十分重要[5]。尽管当前已经有将羟考酮应用于腹部手术镇痛的报道,但是在适宜的用药剂量上却并未形成一致共识,使得此方面研究仍然存在着一定的不足之处。鉴于此,本研究围绕术前不同剂量羟考酮对预防腹部手术患者术后疼痛效果及对炎症因子水平的影响展开分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

采用等距随机抽样法将2016年5月至2017年5月我院收治的96例直肠癌患者分为3个不同剂量羟考酮组,每组32例,具体如下:首先将总体单位按照住院单号先后顺序进行排序,因本次研究分为3个不同组别,故抽样间隔设定为2,任意抽选一个单位作为

第一个样本单位,随后按照抽样距离做等距抽样,直至抽满32例。低剂量组男10例、女22例;年龄28岁~65岁,平均(42.19±1.31)岁;肿瘤距肛缘5~15 cm,平均距肛缘(8.79±1.11)cm;TNM分期:Ⅰ期12例、Ⅱ期20例;手术类型:经腹会阴联合切除术10例、直肠癌前侧切除术14例、保留肛括约肌的直肠癌切除术8例;病程时间3~12年,平均(5.37±0.33)年。中剂量组男11例、女21例;年龄26~65岁,平均(42.20±1.30)岁;肿瘤距肛缘6~15 cm,平均距肛缘(8.84±1.10)cm;TNM分期:Ⅰ期10例、Ⅱ期22例;手术类型:经腹会阴联合切除术11例、直肠癌前侧切除术12例、保留肛括约肌的直肠癌切除术9例;病程时间3.5~12年,平均(5.40±0.35)年。高剂量组男9例、女23例;年龄26~65岁,平均(42.18±1.32)岁;肿瘤距肛缘6~16 cm,平均距肛缘(8.82±1.12)cm;TNM分期:Ⅰ期13例、Ⅱ期19例;手术类型:经腹会阴联合切除术9例、直肠癌前侧切除术13例、保留肛括约肌的直肠癌切除术10例;病程4~12年,平均(5.41±0.37)年。纳入标准:①无腹部手术禁忌者;②患者和(或)家属知情同意且签署知情同意书。排除标准:①术前合并全身或局部严重感染者;②凝血功能障碍或免疫系统缺陷者;③美国麻醉师协会麻醉分级Ⅲ级及以上者。3组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

所有患者被推入手术室后均常规监测生命体征指标,在建立静脉通路后快速输注500 mL平衡液。术前均给予其羟考酮并以0.9%生理盐水、5%葡萄糖或水稀释至1 mg/mL后静脉滴注,其中低剂量组用药剂量0.05 mg/kg、中剂量组用药剂量0.1 mg/kg、高剂量组0.2 mg/kg。术中麻醉诱导方案均相同。本研究采取的羟考酮用药方案参考吴周全等[6]的研究,选择剂量为0.05 mg/kg、0.1 mg/kg、0.2 mg/kg,之所以并未对用药剂量进行改进,原因在于本次研究所使用的羟考酮注射液,产品规格为1 mL∶10 mg,按照上述剂量用药一方面能够保证3组患者所使用的羟考酮不会浪费,使医疗资源得到充分利用,同时可减少患者的用药成本。另一方面具体用药方案已经得到报道证实,使羟考酮3种用药剂量的安全性得到了有效的保障,避免了因用药剂量过大给患者机体带来的不良影响。尤其是该药物在我国属于麻醉药品管制范围内的药品,一旦用药剂量过大容易导致患者对羟考酮形成依赖性,反而给临床治疗工作带来不利影响。基于上述种种考虑,最终本次研究沿袭了吴周全等[6]的用药思路。

1.3 观察指标

选取术后疼痛发生率、苏醒时间、镇痛持续时间、炎症因子水平作为观察指标,其中炎症因子包括肿瘤细胞因子α、白细胞介素6、白细胞介素8、前列腺素,采用7170A全自动生化分析仪测定。

1.4 疼痛程度判定标准

根据术后所有患者视觉模拟评分法测定结果,制定其疼痛程度判定标准如下:0分为无痛、1~3分为轻度疼痛、4~6分为中度疼痛、大于7分为重度疼痛[7]。

1.5 统计学方法

所有数据均采用SPSS 17.0统计软件进行处理,苏醒时间、镇痛持续时间、炎症因子水平采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,3组间以Kruskal Wallis H检验,2组间以t检验,疼痛发生率采用率(%)表示,采用Z检验,$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者术后疼痛发生率比较

低剂量组疼痛发生率12.5%,中剂量组疼痛发生率9.38%,高剂量组9.38%,组间差异无统计学意义($P=0.483$,$Z=-0.493$),见表1。

表1 3组患者术后疼痛发生率比较($n=32$)

组别	无疼痛[例(%)]	轻度疼痛[例(%)]	中度疼痛[例(%)]	重度疼痛[例(%)]	发生率(%)
低剂量组	28(87.51)	2(6.25)	1(3.13)	1(3.13)	12.5
中剂量组	29(90.63)	2(6.25)	1(3.13)	0(0)	9.38
高剂量组	29(90.63)	2(6.26)	1(3.13)	0(0)	9.38

2.2 3组患者苏醒时间、镇痛持续时间比较

低剂量组与中剂量组苏醒时间短于高剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$)。中剂量组与高剂量组镇痛持续时间长于低剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$),但中剂量组与高剂量组镇痛持续时间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 3组患者苏醒时间及镇痛效果比较($n=32$,$\bar{x}\pm s$)

组别	苏醒时间(min)	镇痛持续时间(h)
低剂量组	9.85±1.15*	2.24±0.36
中剂量组	10.10±1.10*	2.65±0.35#
高剂量组	19.88±1.12	2.88±0.32#
H	4.011	2.587
P	0.009	0.024

*:与高剂量组比较,$P<0.05$;#:与低剂量组比较,$P<0.05$

2.3 3组患者炎症因子水平比较

术前3组患者炎症因子无明显差异,术后炎症因子水平相比较,中、高剂量组间差异无统计学意义($P>0.05$),但中、高剂量组与低剂量组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 3组患者炎症因子水平比较($n=32,\bar{x}\pm s$)

组别	肿瘤细胞因子α(pg/mL)		白细胞介素6(pg/mL)		白细胞介素8(pg/mL)		前列腺素(nmol/L)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
低剂量组	15.35±1.15	25.65±1.35	18.82±1.18	95.28±2.37	75.33±2.17	178.87±3.23	3.22±0.11	5.99±0.21
中剂量组	15.38±1.12	20.32±1.38*	18.20±1.20	81.43±2.35*	75.35±2.15	128.97±3.20*	3.20±0.25	5.10±0.20
高剂量组	15.37±1.13	20.40±1.40*	18.19±1.21	81.40±2.40*	75.38±2.12	128.50±3.50*	3.21±0.27	5.06±0.16
H	0.104	3.824	0.107	5.210	0.107	5.787	0.102	2.777
P	0.988	0.014	0.982	0.000	0.982	0.000	0.999	0.044

*:与低剂量组相比较,$P<0.05$

3 讨论

手术是目前绝大多数腹部疾病首选的治疗手段,尤其是随着微创技术的飞速发展,腹部手术疗效得到了进一步的提升,其所具有的应用价值已经得到了医学界的一致认可[8-9]。然而,即便是腹部微创手术,疼痛依然是患者术后面临的一个不可回避的现实问题[10]。快速康复外科理念的出现给解决腹部手术术后疼痛带来了新的曙光,该理念着重通过以下3种途径实现降低手术所致的应激反应,加快患者康复的目的:①围绕患者身心着手;②减少治疗方案的应激性;③阻断传入神经对应激信号的传导[11-13]。随着医疗技术的快速发展,阻断传入神经传导应激信号的方案日益多样[14],诸如:硬膜外麻醉、区域阻滞麻醉、全麻加硬膜外/区域麻醉、硬膜外止痛等均可取得较为理想的应用效果,缩短患者术后康复时间[15-16]。羟考酮是一种半合成的蒂巴因衍生物,通过激动广泛分布于中枢神经系统之内的阿片受体而发挥出镇痛作用[17-19]。但由于其成瘾性较大,故此已经被联合国列入《1961年麻醉品单一公约》之中,我国亦将其纳入麻醉药品管制范围[20-21]。但是,如果精确掌握使用剂量并注意应用频率,则将其应用于预防腹部手术术后疼痛工作中势必会取得事半功倍的效果[22-23]。然而,关于羟考酮最合理的使用剂量,目前医学界尚未形成一致共识,所以围绕此方面内容展开研究无疑具有重要的现实意义。

本研究证实:低剂量组(0.05 mg/kg)疼痛发生率12.5%,与中剂量组(0.1 mg/kg)及高剂量组(0.2 mg/kg)疼痛发生率相比较,组间差异无统计学意义。李敬平等[24]在其研究中证实,手术结束前15 min注射羟考酮0.05 mg/kg、0.1 mg/kg以及生理盐水5 mL,术后1 h不同剂量羟考酮组VAS评分明显低于生理盐水组,术后6 h、24 h、48 h,0.1 mg/kg羟考酮注射剂量下VAS评分略低于羟考酮0.05 mg/kg,表明羟考酮0.1 mg/kg可取得理想的术后疼痛预防效果。本次研究结果与李敬平等[24]结果相符,但与之不同的是本研究对比疼痛发生率,而李敬平等采用数字分级法评分比较。本研究中,患者苏醒时间、镇痛持续时间比较,低剂量组与中剂量组苏醒时间短于高剂量组,中剂量组与高剂量组镇痛持续时间长于低剂量组,差异有统计学意义。袁晓红等[25]对比了0.1 mg/kg羟考酮与1 mg/kg曲马多的苏醒时间,结果发现羟考酮下苏醒时间更短,由此得出了该用药剂量的羟考酮有助于保证麻醉质量的观点。本研究与袁晓红等的研究结果相吻合,但不同的是围绕不同用药剂量所取得的效果进行了比较,所得论断更具说服力。刘婷等[26]对比了羟考酮与芬太尼对炎性因子的抑制效果,结果证实与芬太尼相比,羟考酮在术后不同时间点上获得的炎性细胞因子抑制效果更佳,且二者之间的差异有统计学意义。本研究则是充分证明了0.1 mg/kg与0.2 mg/kg羟考酮的炎性因子抑制效果相当,但均强于0.05 mg/kg,表明在调控炎性因子方面羟考酮存在着一定的剂量依赖性,但当剂量达到0.2 mg/kg时抑制效果却不会进一步增加,患者从中并不能够获取更大的收益。

综上,本研究最终认定,羟考酮镇痛作用具有封顶效应,超出临界值时镇痛效果将不会得到明显提升,采用0.1 mg/kg羟考酮所取得的镇痛作用及抑制炎症因子水平效果最佳,可有效阻断应激信号传导,缩短患者术后康复时间,可作为优选方案推广使用。但受制于研究精力所限,本研究并未对不同剂量羟考酮所致的不良反应发生率进行比较,使得在用药安全性评价上存在着一定的不足,希望能够引起其他临床研究的关注,以更为全面的衡量和评估羟考酮用药剂量与阵痛效果、抑制炎症反应及用药安全性之间的关系。

[参考文献]

[1] 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[J]. 中国新药与临床杂志,2017,36(2):97-100.

[2] 胡 建,许建峰,刘 耿,等. 不同剂量羟考酮复合右美托咪定对帝视内窥镜引导清醒镇静插管时心血管反应的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2016,10(20):3029-3032. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2016.20.010.

[3] 崔晓燕,甘建辉. 不同剂量羟考酮用于经尿道前列腺汽化电切术患者术后静脉自控镇痛的比较[J]. 河北医药,2017,39(3):410-412.

[4] 张胧兮,王胜春,李 航,等. 羟考酮用于全身麻醉腹腔镜阑尾切除术后的镇痛效果观察[J]. 临床合理用药杂志,2017,10(29):55-56. doi:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2017.29.033.

[5] 职 勇,陈景艳,高 尚. 羟考酮或舒芬太尼预防瑞芬太尼诱发的术后痛觉过敏的效果[J]. 临床麻醉学杂志,2017,33(6):573-575.

[6] 吴周全,邹志清,陈 勇. 不同剂量羟考酮对腹部手术后急性疼痛的抑制作用[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(2):161-163.

[7] 孔 岚,卢锡华. 羟考酮用于全麻诱导时对患者血流动力学及应激反应的影响[J]. 实用医学杂志,2017,33(16):2750-2753. doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2017.16.037.

[8] 廖美娟,郑雪琴,冯舒韵,等. 羟考酮与吗啡术后镇痛对结肠癌根治术患者血小板活性和细胞免疫功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2017,33(6):542-545.

[9] Kim HK,Lee KS,Jung IW,et al. Development of controlled release bi-layered tablets containing oxycodone hydrochloride[J]. Asian J Pharm Sci,2016,11(1):178. doi:10.1016/j.ajps.2015.11.050.

[10] Nagao S,Furihata M,Fukagawa K,et al. Premedication with fast-acting oxycodone hydrochloride hydrate effectively reduced oxaliplatin-induced severe vascular pain[J]. J Infect Chem,2017,23(7):493-497. doi:10.1016/j.jiac.2017.02.006.

[11] 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[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(10):941-944.

[12] 陈思现,李汶珊. 盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗阿片未耐受患者中、重度癌痛的效果比较[J]. 广东医学,2016,37(S1):206-208.

[13] 杨 毅,王志红,赵 莉,等. 腹横肌平面阻滞联合盐酸羟考酮对经腹子宫肌瘤挖除术术后镇痛的效果观察[J]. 广东医学,2016,37(17):2657-2659.

[14] 肖京平,王国俊,罗恒丽,等. 羟考酮/对乙酰氨基酚组合药物缓解术后急性疼痛有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 重庆医学,2015,44(30):4239-4243. doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.30.022.

[15] 田 虹,王 凤,刘 爽,等. 羟考酮复合丙泊酚预防宫腔镜手术中寒战及宫缩痛效果研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(3):315-319.

[16] 张 于,王 曼. 羟考酮用于子宫动脉栓塞术后镇痛的适宜剂量[J]. 临床与病理杂志,2018,38(2):294-297.

[17] 吴 丽,薛 娜,吴献伟,等. 不同剂量羟考酮对腹腔镜胆囊切除术患者血清血栓素 A2、血浆内皮素水平和免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展,2017,17(25):4864-4868. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2017.25.015.

[18] 丑 靖,颜萍平,杨沁婧,等. 羟考酮用于宫腔镜手术镇痛的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志,2017,33(8):810-811.

[19] 陈凤收,李晓倩,周泓旭,等. 羟考酮联合奥布卡因凝胶对腹腔镜下胆囊切除术男性患者全麻苏醒期的影响[J]. 现代生物医学进展,2017,17(20):3983-3986. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2017.20.043.

[20] 王 佳,邱晓东,殷国平. 羟考酮对慢性乙型肝炎剖宫产产妇术后 T 细胞功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2017,33(9):878-880.

[21] 叶秀萍,黄珍珍,冯华娟,等. 盐酸羟考酮静脉自控镇痛泵用于宫颈癌根治术后镇痛的护理[J]. 实用临床护理学电子杂志,2017,2(18):124-127. doi:10.3969/j.issn.2096-2479.2017.18.095.

[22] 刘 微,吕黄伟. 羟考酮与吗啡比较用于术后静脉自控镇痛有效性和安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2017,17(6):692-697.

[23] 王 波,沈倩倩,张 华,等. 羟考酮联合右美托咪定用于腹腔镜下结肠癌根治术术后镇痛效果评价[J]. 吉林大学学报(医学版),2017,43(6):1231-1236. doi:10.13481/j.1671-587x.20170630.

[24] 李敬平,魏海婷,杨坤淘. 不同剂量羟考酮对妇科腹腔镜术后疼痛及应激反应的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2016,32(8):765-768.

[25] 袁晓红,连燕虹,方 军,等. 盐酸羟考酮注射液对腹腔镜全麻患者苏醒及血流动力学的影响[J]. 中华全科医学,2017,15(12):2042-2044. doi:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.12.011.

[26] 刘 婷,汤燕彬,贾暄东,等. 盐酸羟考酮注射液超前镇痛对腹腔镜胆囊切除术患者血清炎性因子、神经递质指标及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(17):2365-2368. doi:10.13210/j.cnki.jhmu.20170906.007.

(编辑:周小林)