中图分类号:R969.4;R971+.2　　文献标志码:A　　文章编号:1006-4931(2024)01-0098-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.01.022

盐酸羟考酮对舌癌根治术患者术后血流动力学和氧化应激反应的影响*

杨　兴,袁　丽△,刘　飞,赵　蕊,孙丽丽

(河北省唐山市协和医院,河北 唐山　063000)

摘要:目的　探讨盐酸羟考酮对舌癌根治术患者术后血流动力学和氧化应激反应的影响。**方法**　选取医院2021年2月至2022年2月行舌癌根治术的舌癌患者113例,按随机数字表法分为观察组(57例)和对照组(56例)。两组患者均采用舒苏太尼复合咪达唑仑进行麻醉诱导,右美托咪定复合瑞芬太尼进行麻醉维持。术后,观察组给予盐酸羟考酮自控镇痛泵,对照组给予舒芬太尼自控镇痛泵。**结果**　术后2,6,24 h,观察组患者的平均动脉压、心率均显著低于对照组($P<0.05$);观察组患者的苏醒期血清血红素加氧酶-1、超氧化物歧化酶水平均显著高于对照组($P<0.05$),丙二醛水平显著低于对照组($P<0.05$);观察组患者术毕警觉-镇静分级量表(OAA/S)评分显著高于对照组($P<0.05$),疼痛数字等级评定量表(NRS)评分显著低于对照组($P<0.05$);两组患者的苏醒时间、不良反应发生率相当($P>0.05$)。**结论**　盐酸羟考酮用于舌癌根治术患者的术后镇痛,可有效缓解患者的术后疼痛程度,减轻氧化应激反应,稳定围术期血流动力学水平,且不影响麻醉苏醒时间,安全性高。

关键词:盐酸羟考酮;舌癌根治术;血流动力学;氧化应激反应;术后镇痛

Effect of Oxycodone Hydrochloride on Postoperative Hemodynamics and Oxidative Stress Response in Patients Undergoing Radical Tongue Cancer Surgery

YANG Xing, YUAN Li, LIU Fei, ZHAO Rui, SUN Lili

(Tangshan Union Medical College Hospital, Tangshan, Hebei, China　063000)

Abstract: Objective　To investigate the effect of oxycodone hydrochloride on postoperative hemodynamics and oxidative stress response in patients undergoing radical tongue cancer surgery. **Methods**　A total of 113 patients with tongue cancer who underwent radical surgery in the hospital from February 2021 to February 2022 were selected and randomly divided into the observation group (57 cases) and the control group (56 cases) by the random number table method. The patients in the two groups were anesthetized with sufentanil combined with midazolam for induction, and they were given dexmedetomidine combined with remifentanil for anesthesia maintenance. After surgery, the patients in the observation group were given the patient-controlled analgesia (PCA) with oxycodone hydrochloride, while the patients in the control group were given the PCA with sufentanil. **Results**　At 2, 6, and 24 h after surgery, the average arterial pressure and heart rate in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). During the recovery period, the serum levels of heme oxygenase (HO)-1 and superoxide dismutase (SOD) in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), while the level of malondialdehyde (MDA) in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). At the end of the surgery, the Postoperative Observers Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA/S) score in the observation group was significantly higher than that in the control group, while the Numerical Pain Rating Scale (NRS) score in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The recovery time and incidence of adverse reactions were comparable between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**　Oxycodone hydrochloride can effectively relieve the postoperative pain for patients undergoing tongue cancer radical surgery, alleviate oxidative stress reactions, stabilize perioperative hemodynamic levels, and does not affect anesthesia recovery time, with high safety.

Key words: oxycodone hydrochloride; tongue cancer radical surgery; hemodynamics; oxidative stress response; postoperative analgesia

舌癌为口腔癌中常见的恶性肿瘤,主要为溃疡型或浸润型鳞状细胞癌[1],主要临床症状为舌肌活动受限,舌部剧烈疼痛。舌体拥有丰富的淋巴管和血液循环系统,舌癌发展速度较快,一般恶性程度较高,发生早期的颈淋巴结转移和远处肺部转移的风险较高[2-3]。舌颌颈联合根治术是治疗舌癌的主要手段,但耗时长、范

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目[20160887,20181315]。

第一作者:杨兴,男,大学本科,主治医师,研究方向为术后镇痛,(电子信箱)yx19821212@163.com。

△通信作者:袁丽,女,大学本科,副主任医师,研究方向为术后镇痛,(电子信箱)596739351@qq.com。

围广、出血多，且在头部操作，麻醉难度较大[4]，常规麻醉方案的术后镇痛效果欠佳。盐酸羟考酮是阿片类μ受体和κ受体激动剂，有较好的镇痛作用。目前，国内较少从血流动力学及氧化应激反应方面探讨盐酸羟考酮和舒芬太尼对舌癌患者的术后镇痛效果，故本研究中探讨了盐酸羟考酮对舌癌根治术患者术后血流动力学和氧化应激反应的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：经病理学活检确诊为舌癌，且行根治术治疗；临床资料完整。本研究方案经我院医学伦理委员会批准（批件号为20210125－2），患者签署知情同意书。

排除标准：合并其他癌症；合并心血管系统疾病；重要器官严重疾病；认知障碍或精神疾病；有阿片类药物依赖史及存在镇痛药物长期服用史；对本研究中所用药物过敏。

病例选择与分组：选取我院2021年2月至2022年2月行舌癌根治术的舌癌患者113例，按随机数字表法分为观察组（57例）和对照组（56例）。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者术前12 h均常规禁食、禁饮，使用多功能监护仪监测血压和心率。对照组患者常规消毒后进行麻醉诱导，静脉注射枸橼酸舒芬太尼注射液（江苏恩华药业股份有限公司，国药准字H20203652，规格为每支5 mL∶250 mg＜按$C_{22}H_{30}N_2O_2S$计＞）0.3 μg/kg复合咪达唑仑注射液（江苏九旭药业有限公司，国药准字H20113433，规格为每支1 mL∶5 mg）0.03 mg/kg，然后导管插管，接麻醉机行机械通气，进行全身麻醉舌癌根治术；再进行麻醉维持，给予盐酸右美托咪定注射液（湖南科伦制药有限公司，国药准字H20183150，规格为每支1 mL∶100 μg＜按$C_{13}H_{16}N_2$计＞）0.5 μg/（kg·h）复合注射用盐酸瑞芬太尼（江苏恩华药业股份有限公司，国药准字H20143315，规格为每支2 mg＜按$C_{20}H_{28}N_2O_5$计＞）0.2 μg/（kg·min）；术后使用自控镇痛泵，给予枸橼酸舒芬太尼注射液（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字H20054172，规格为每支2 mL∶100 μg＜按$C_{22}H_{30}N_2O_2S$计＞）2 μg/kg复合注射用盐酸托烷司琼（海南灵康制药有限公司，国药准字H20060288，规格为每支2 mg＜按$C_{17}H_{20}N_2O_2$计＞），加0.9%氯化钠注射液至100 mL，剂量为每次2 mL，锁定15 min。

观察组患者麻醉诱导及麻醉维持用药与对照组相同，手术结束前30 min停用麻醉维持药物，给予盐酸羟考酮注射液（北京华素制药股份有限公司，国药准字H20213988，规格为每支2 mL∶20 mg）0.06 mg/kg，术后使用自控镇痛泵，给予盐酸羟考酮50 mg，注射用盐酸托烷司琼用法用量与对照组相同。

1.3 观察指标

比较两组患者术后2，6，24 h的平均动脉压和心率。采用酶联免疫吸附试验法检测患者苏醒期血清血红素加氧酶－1（HO－1）、超氧化物歧化酶（SOD）、丙二醛（MDA）水平。分别采用术毕警觉－镇静分级量表（OAA/S）[5]和疼痛数字等级评定量表（NRS）[6]评估患者的镇静深度及疼痛程度。其中，OAA/S评分：1分为完全清醒，2分为对应答反应迟钝，3分为仅对反复大声呼名有应答，4分为仅对拍身体有应答，5分为仅对伤害性刺激有应答，手术所需镇静深度为3或4级；NRS评分：1～3分为轻度疼痛，4～6分为中度疼痛，7～10分为重度疼痛。统计两组患者苏醒时间，以及恶心呕吐、心动过缓、嗜睡、呼吸抑制等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X}\pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

阿片类药物具有强效镇痛作用，目前临床全身麻醉手术主要使用阿片类药物进行麻醉诱导及麻醉维持[7]。羟考酮是从生物碱蒂巴因中提取的半合成阿片类药物，是一种具有μ受体和κ受体双重激动效果的人工

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别（男/女，例）	年龄（$\overline{X}\pm s$，岁）	体质量指数（$\overline{X}\pm s$，kg/m²）	ASA分级Ⅰ级[例（%）]
观察组（$n=57$）	26/31	56.73±4.35	23.73±4.25	32（56.14）
对照组（$n=56$）	27/29	55.26±4.55	24.24±4.13	30（53.57）
χ^2/t值	0.077	0.791	0.789	0.075
P值	0.782	0.432	0.433	0.784

注：ASA为美国麻醉医师协会。

Note: ASA refers to American Society of Anesthesiologists.

表2 两组患者术后血流动力学指标比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of postoperative hemodynamics indexes between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	平均动脉压(mmHg)				心率(次/分)			
	术前	术后2 h	术后6 h	术后24 h	术前	术后2 h	术后6 h	术后24 h
观察组(n=57)	79.56±6.71	81.61±7.05*#	80.35±7.23*#	79.51±7.07*#	85.43±8.75	88.20±8.67*#	87.74±8.67*#	85.04±7.71*#
对照组(n=56)	80.21±6.45	98.32±8.61*	95.67±7.55*	89.24±8.64*	86.62±8.43	101.47±9.44*	99.24±9.35*	94.23±9.33*

注:与本组术前比较,*P < 0.05;与对照组术后同时点比较,#P < 0.05。1 mmHg = 0.133 kPa。

Note: Compared with those before surgery, *P < 0.05; Compared with those in the control group at the same time point after surgery, #P < 0.05. 1 mmHg = 0.133 kPa.

表3 两组患者苏醒期氧化应激指标比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of oxidative stress indexes between the two groups during the recovery period ($\overline{X} \pm s$)

组别	HO-1(U/mL)	SOD(U/mL)	MDA(μmol/mL)
观察组(n=57)	53.67±7.20	65.56±7.37	7.74±1.03
对照组(n=56)	39.45±5.01	46.53±6.07	9.07±1.73
t值	14.760	19.299	4.976
P值	0.000	0.000	0.000

表4 两组患者苏醒时间及OAA/S和NRS评分比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of recovery time, OAA/S and NRS scores between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	苏醒时间(min)	OAA/S评分(分)	NRS评分(分)
观察组(n=57)	5.43±1.55	1.70±0.53	1.52±0.36
对照组(n=56)	5.31±1.57	1.27±0.44	2.55±0.41
t值	0.409	4.688	14.181
P值	0.683	0.000	0.000

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case(%)]

组别	恶心呕吐	心动过缓	嗜睡	呼吸抑制	合计
观察组(n=57)	3(5.26)	2(3.51)	2(3.51)	1(1.75)	8(14.04)
对照组(n=56)	2(3.57)	2(3.57)	3(5.36)	3(5.36)	10(17.86)
χ^2值					0.308
P值					0.579

半合成镇痛药[8]。其作用机制同其他阿片类药物,主要是刺激中枢神经系统的阿片受体而发挥镇痛作用,但盐酸羟考酮的生物利用度是吗啡的2倍,镇痛强度是吗啡的1.5~2倍[9]。考虑到阿片类药物普遍具有成瘾性和各种不良反应,使用生物利用度更高的药物进行麻醉镇痛具有更高的安全性。

全身麻醉手术围术期拔管期可引起患者的血压及心率急骤变化,盐酸羟考酮可发挥μ,κ双受体激动剂的协同作用,提高单一用药镇痛效果的同时可减少单一用药的剂量,从而减少药物带来的免疫抑制作用[10]。本研究结果显示,观察组患者术后2,6,24 h的平均动脉压和心率均显著低于对照组,表明盐酸羟考酮具有稳定患者术后平均血压及心率的作用。围术期拔管期的血压及心率波动与患者因疼痛不适引起的寒战、躁动及其他应激反应相关,减少疼痛不适感,保持镇静是稳定患者血流动力学的主要途径[11]。手术操作等因素可刺激体内产生大量氧自由基,导致脂质过氧化增强,机体出现过氧化应激反应。本研究结果显示,观察组患者苏醒期HO-1和SOD含量均显著高于对照组,MDA含量显著低于对照组。有研究显示,盐酸羟考酮能通过激活核因子E2相关因子2/kelch样环氧氯丙烷相关蛋白1/HO-1(Nrf2/Keap1/HO-1)信号通路,增加Ⅱ相解毒酶和抗氧化酶等保护性基因的表达,从而提升HO-1和SOD的含量。同时,盐酸羟考酮还有抑制MDA的作用,MDA能抑制SOD的活性,而HO-1和SOD能有效抑制细胞内活性氧(ROS)的表达,减轻过氧化应激反应,这可能是盐酸羟考酮能起到明显镇痛作用的原因[12]。盐酸羟考酮的不良反应以恶心呕吐、头晕头痛为主。本研究结果显示,两组患者的苏醒时间和不良反应发生率相当(P > 0.05)。王苗级等[13]的研究结果显示,盐酸氢考酮即使在大剂量应用时也少有呼吸抑制表现,提示盐酸羟考酮安全性较高。

综上所述,盐酸羟考酮用于舌癌根治术患者的术后镇痛,可有效缓解患者的术后疼痛程度,减轻氧化应激反应,稳定围术期血流动力学水平,且不影响麻醉苏醒时间,安全性高。

参考文献

[1] 崔 璨,刘 影,康长娟. 盐酸羟考酮缓释片对急诊癌痛患者疼痛的影响及安全性[J]. 癌症进展,2022,20(6):585-588.

[2] 田梦醒,胡仁崇,金 鑫. 舌癌术前化疗及术后全程个体化规范序贯营养治疗1例[J]. 华西口腔医学杂志,2020,38(3):351-353.

[3] WANG Y, XING L. Role of Oxycodone Hydrochloride in Treating Radiotherapy-Related Pain[J]. Pain Res Manag, 2020, 2020:7565962.

[4] 高 莹,周进军,张 军. 羟考酮复合布托啡诺静脉自控镇痛对剖宫产术后宫缩痛的影响[J]. 中国药业,2022,31(4):101-104.

[5] 刘 飞,赵 蕊,袁 丽,等. 口腔颌面部手术术后盐酸羟考酮辅助镇痛效果观察[J]. 口腔颌面外科杂志,2022,32(4):