

羟考酮超前镇痛在成人局部麻醉眼底手术中的效果

胡春华,王古岩,崔旭,王惠军,奚春花*

首都医科大学附属北京同仁医院 麻醉科,北京 100730

【摘要】目的 探讨羟考酮超前镇痛在成人局部麻醉眼底手术中的效果。**方法** 100例成人局部麻醉眼底手术患者,随机数字表法分为对照组49例和试验组51例。对照组术前5 min应用咪达唑仑1 mg(加0.9%生理盐水至10 mL);试验组术前5 min应用咪达唑仑1 mg及羟考酮0.1 mg/kg(加0.9%生理盐水至10 mL)。记录患者静脉给药前(T_0),静脉给药后5 min(T_1),球后神经阻滞时(T_2),手术开始5 min时(T_3),手术后30 min(T_4)及术毕(T_5)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、脉搏、血氧饱和度(SpO_2)、呼吸频率(RR)、脑电双频指数(BIS)和镇静评分(Ramsay镇静评分)。术毕采用视觉模拟评分法(VAS)评定患者疼痛程度及不良反应发生情况。**结果** T_2 、 T_3 和 T_4 ,对照组患者的MAP、HR和BIS明显高于试验组[MAP:分别为(89.5±6.3) mmHg vs. (80.5±4.8) mmHg、(88.5±6.2) mmHg vs. (78.5±3.6) mmHg和(85.5±8.0) mmHg vs. (76.9±3.9) mmHg;HR: (95.5±6.1)次 vs. (83.9±5.1)次、(93.3±7.1)次 vs. (84.1±6.2)次和(92.2±4.7)次 vs. (83.3±6.2)次;BIS: (80.6±4.9) vs. (67.5±5.1)、(78.5±3.2) vs. (66.5±6.0)和(88.5±4.2) vs. (72.1±4.8),均 $P<0.05$];Ramsay镇静评分低于试验组[(1.6±0.4)分 vs. (2.5±0.3)分、(1.6±0.3)分 vs. (2.4±0.4)分和(1.5±0.4)分 vs. (2.3±0.3)分,均 $P<0.05$];VAS评分对照组明显高于试验组[(2.6±0.4)分 vs. (1.1±0.3)分, $P<0.05$];2组患者均无恶心呕吐、呼吸抑制等不良反应发生。**结论** 羟考酮超前镇痛安全有效,适用于成人局部麻醉眼底手术,值得临床推广。

【关键词】 超前镇痛;局部麻醉;眼底手术

【中图分类号】 R971.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2020)08-0014-04

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.08.004

The effect of preemptive analgesia with oxycodone in ophthalmic surgery under local anesthesia

HU Chun-hua, WANG Gu-yan, CUI Xu, WANG Hui-jun, XI Chun-hua*

Department of Anesthesiology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

【Abstract】Objective To investigate the effect of oxycodone preemptive analgesia in adult patients with local anesthesia fundus surgery. **Methods** Totally 100 adult patients with local anesthesia fundus surgery were randomly divided into control group 49 cases with intravenous midazolam 1 mg (add 0.9% sodium chloride to 10 mL) 5 min before operation; and experimental group 51 cases with intravenous midazolam 1 mg and oxycodone 0.1 mg/kg (add 0.9% sodium chloride to 10 mL) 5 min before operation. Before intravenous administration (T_0), 5 min after intravenous administration (T_1), the moment of retrobulbar nerve blocked (T_2), 5 min after operation (T_3), 30 min after operation (T_4), end of operation (T_5), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), pulse oxygen saturation (SpO_2), respiratory rate (RR), bispectral index (BIS), and sedation score (Ramsay score) were monitored and compared during operation. After the operation, Visual Analogue Scale (VAS) was used to assess the degree of pain and the adverse reactions were recorded. **Results** At the time of T_2 , T_3 and T_4 , the MAP, HR and BIS in the control group was significantly higher than that in experimental group [MAP: (89.5±6.3) mmHg vs. (80.5±4.8) mmHg, (88.5±6.2) mmHg vs. (78.5±3.6) mmHg, (85.5±8.0) mmHg vs. (76.9±3.9) mmHg; HR: (95.5±6.1)次 vs. (83.9±5.1)次, (93.3±7.1)次 vs. (84.1±6.2)次, (92.2±4.7)次 vs. (83.3±6.2)次; BIS: (80.6±4.9) vs. (67.5±5.1),

*通信作者:奚春花, E-mail: tr_xichunhua@163.com

(78.5±3.2) vs. (66.5±6.0), (88.5±4.2) vs. (72.1±4.8); all $P<0.05$]; Ramsay Sedation scores were significantly lower than those in experimental group [(1.6±0.4)分 vs. (2.5±0.3)分, (1.6±0.3)分 vs. (2.4±0.4)分, (1.5±0.4)分 vs. (2.3±0.3)分; all $P<0.05$]; the VAS score of control group was significantly higher than that of experimental group [(2.6±0.4)分 vs. (1.1±0.3)分, $P<0.05$]; there were no adverse reactions such as nausea, vomiting and respiratory depression in both groups. **Conclusion** Oxycodone preemptive analgesia is safe, effective, and suitable for adult local anesthesia fundus surgery, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】preemptive analgesia; local anesthesia; fundus surgery

局部麻醉是眼底手术最常用的麻醉方式,但常因病情复杂,术时较长,术中眼球牵拉、压迫,以及患者紧张引起躁动不安、血流动力学波动,术中往往加用镇静/镇痛技术以保证患者安全及手术顺利进行^[1]。目前临床常用的镇静镇痛药物为苯二氮草类复合舒芬太尼等阿片受体激动剂,但若剂量控制不佳,有可能达不到足够的镇静镇痛效果或舒芬太尼等经典阿片受体激动剂引起呼吸抑制,增加手术风险。羟考酮是临床上唯一可使用的 μ 和 κ 双阿片受体激动剂。其 κ 受体激动可以有效缓解疼痛,较少引起呼吸抑制、成瘾及瘙痒等经典阿片类药物的不良反应^[2-6],与舒芬太尼等经典单纯 μ 受体激动剂相比,其对内脏牵拉痛有更好的抑制作用,具有镇痛作用强、对呼吸抑制作用轻的特点。最新的荟萃分析显示,静脉注射羟考酮比芬太尼和舒芬太尼具有更好的镇痛效果和患者满意度,并且对于内脏牵拉痛有很好的抑制作用^[7-8]。目前对羟考酮的研究多为腹部手术及癌痛等方面,但其对眼科手术的超前镇痛的研究尚未见报道。本研究拟探讨羟考酮在成人局麻眼底手术中的安定镇痛效果和安全性,为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

本研究采用前瞻性、随机、对照的临床研究方法,选择2019年2—12月首都医科大学附属北京同仁医院择期拟局麻下行眼底玻璃体切除或(和)视网膜脱落复位手术患者100例,年龄42~79岁。按随机数字表法分为2组患者:对照组49例,其中男28例,女21例;年龄44~79岁,平均年龄(55.8±11.2)岁;体质指数22~28 kg/m²,平均(24.2±2.6) kg/m²;ASA分级:I/II/III例数分别为3/38/8。试验组51例,其中男26例,女25例;年龄42~76岁,平均年龄(57.2±10.1)岁;体重指数23~29 kg/m²,平均(23.5±3.1) kg/m²;ASA分级I/

II/III例数分别为2/38/11。2组患者性别、年龄、体重指数、ASA分级等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。排除标准:患者年龄>80岁;术前无严重心肺或肝肾功能障碍,无慢性疼痛及神经精神疾病史;术前24 h内未使用镇静镇痛药或镇吐药。本研究通过我院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 患者入室后开放上肢外周静脉,输注复方乳酸林格氏液(生产厂家:中国大冢制药;批准文号:国药准字H12020009)。用多功能监护仪(mindray BeneVision N17)连续监测血压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂)和脑电双频指数(BIS)。患者平躺血流动力学平稳5 min后,对照组患者静脉给予咪达唑仑(生产厂家:江苏恩华药业;批准文号:国药准字H19990027)1 mg(加0.9%生理盐水至10 mL);试验组患者静脉给予咪达唑仑(生产厂家:江苏恩华药业;批准文号:国药准字H19990027)1 mg及羟考酮(生产厂家:Hamol Limited;进口药物注册证号:H20130314)0.1 mg/kg(加0.9%生理盐水至10 mL)。2组患者给药5 min后由术者行球后神经阻滞,穿刺针从下睑外1/3与中1/3相交处眶缘皮肤刺入,针尖沿眶壁垂直刺入皮肤1 cm,然后针尖斜向内、上、后方,到达肌肉圆锥后抽吸无回血后注入1%利多卡因(生产厂家:北京益民药业有限公司;批准文号:国药准字H11020323)加0.2%罗哌卡因(生产厂家:瑞典AstraZeneca公司;批准文号:426740H10)混合液4 mL行球后神经阻滞局部麻醉,待眼球固定、上睑下垂及镇痛完善后开始手术。所有患者均用2 L/min的氧流量经鼻导管吸氧。术中患者血流动力学剧烈波动(血压 $\geq 180/110$ mmHg或 $\leq 90/60$ mmHg, HR > 100 次或HR < 50 次, 1 mmHg=0.133 kPa)时,静脉单次给予血管活性药物(乌拉地尔、麻黄碱、艾司洛尔或阿托品)对症处理。

1.2.2 观察方法及指标 记录患者静脉给药前时刻(T_0),静脉给药后5 min(T_1),球后神经阻滞时(T_2),手术开始5 min时(T_3),手术后30 min即术中平稳时(T_4)及术毕时刻(T_5)的MAP、HR、 SpO_2 、BIS和Ramsay镇静评分(1~6分),术毕采用视觉模拟评分法(VAS)评定患者疼痛程度及询问术者满意度(1~3分)和患者满意度评分(1~3分),记录手术总时长、血流动力学波动(血压 $\geq 180/110$ mmHg或 $\leq 90/60$ mmHg,心率 >100 次或 <50 次)及术中恶心、呕吐、呼吸抑制($SPO_2 < 90\%$)等不良反应例数。

1.3 统计学方法

所有数据采用SPSS 20.0软件进行统计。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用 t 检验,组内比较采用重复测量设计的方差分析;计数资料的比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法检验组间差异; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者各时间点MAP、HR、 SpO_2 、BIS及Ramsay评分比较

2组患者在给药前MAP、HR、 SpO_2 、BIS及Ramsay评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组患者

在球后神经阻滞时(T_2),手术开始5 min时(T_3)和术中平稳时(T_4)的MAP和HR明显高于给药前(T_0)、静脉给药后5 min(T_1)及试验组(均 $P < 0.05$);2组患者的 SpO_2 组内和组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2组患者BIS值在 T_1 、 T_2 、 T_3 和 T_4 较 T_0 时均降低,且试验组低于对照组($P < 0.05$)。2组患者的Ramsay评分在 T_1 、 T_2 、 T_3 和 T_4 较 T_0 时均升高,且试验组高于对照组($P < 0.05$),详见表1。

2.2 VAS评分及患者满意度和术者满意度评分比较

试验组的VAS评分明显低于对照组($P < 0.05$);试验组的患者及术者满意度也均明显高于对照组($P < 0.05$),详见表2。

2.3 2组患者不良反应情况

2组患者均无恶心呕吐、呼吸抑制、瘙痒等不良反应情况。对照组有2例牵拉眼球时血压高于180/110 mmHg,均静脉给与乌拉地尔对症处理后好转,总体不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

超前镇痛指机体在受到伤害性刺激之前,给与镇痛药物,有效阻止伤害性神经冲动的传递,抑制炎症介质的释放,减轻疼痛感受,已广泛用于临床^[9]。本

表1 2组患者各时点平均动脉压、心率、血氧饱和度、脑电双频指数及Ramsay评分比较($\bar{x} \pm s$)

指标	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
MAP(mmHg)						
对照组	73.5 \pm 3.8	74.9 \pm 5.2	89.5 \pm 6.3 [*]	88.5 \pm 6.2 [*]	85.5 \pm 8.0 [*]	76.5 \pm 5.3
试验组	74.1 \pm 5.2	76.5 \pm 3.1	80.5 \pm 4.8 [#]	78.5 \pm 3.6 [#]	76.9 \pm 3.9 [#]	76.5 \pm 6.2
HR(次)						
对照组	80.5 \pm 4.2	79.5 \pm 3.2	95.5 \pm 6.1 [*]	93.3 \pm 7.1 [*]	92.2 \pm 4.7 [*]	82.5 \pm 3.8
试验组	82.1 \pm 3.4	78.5 \pm 7.0	83.9 \pm 5.1 [#]	84.1 \pm 6.2 [#]	83.3 \pm 6.2 [#]	81.5 \pm 3.2
$SpO_2(\%)$						
对照组	94.5 \pm 3.1	96.3 \pm 6.2	95.1 \pm 4.3	96.2 \pm 7.1	95.9 \pm 5.6	96.0 \pm 5.1
试验组	95.0 \pm 5.1	96.8 \pm 5.2	96.2 \pm 5.3	95.5 \pm 3.8	96.1 \pm 6.2	96.2 \pm 4.9
BIS						
对照组	94.2 \pm 4.2	75.5 \pm 5.2 [*]	80.6 \pm 4.9 [*]	78.5 \pm 3.2 [*]	88.5 \pm 4.2 [*]	92.5 \pm 6.2
试验组	93.8 \pm 5.1	65.9 \pm 3.2 [#]	67.5 \pm 5.1 [#]	66.5 \pm 6.0 [#]	72.1 \pm 4.8 [#]	89.3 \pm 5.1
Ramsay(分)						
对照组	1.4 \pm 0.4	1.7 \pm 0.5 [*]	1.6 \pm 0.4 [*]	1.6 \pm 0.3 [*]	1.5 \pm 0.4 [*]	1.3 \pm 0.4
试验组	1.4 \pm 0.3	2.3 \pm 0.6 [#]	2.5 \pm 0.3 [#]	2.4 \pm 0.4 [#]	2.3 \pm 0.3 [#]	1.5 \pm 0.6

注:与组内 T_0 比较,^{*} $P < 0.05$;与组间同时点比较,[#] $P < 0.05$; T_0 表示静脉给药前时刻; T_1 表示静脉给药后5 min; T_2 表示球后神经阻滞时; T_3 表示手术开始5 min时; T_4 表示手术后30 min即术中平稳时; T_5 表示术毕时刻

表2 2组患者VAS评分、患者满意度及术者满意度评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS评分	患者满意度	术者满意度
对照组	49	2.6±0.4	1.4±0.6	1.2±0.4
试验组	51	1.1±0.3 [*]	2.8±0.3 [*]	2.8±0.5 [*]

注:与对照组相比,^{*} $P < 0.05$

研究中,眼底手术术前给与羟考酮超前镇痛,与对照组相比,有更好的镇痛效果,除了与中枢 μ 受体激动有关外,本研究认为眼科手术牵拉引起眼心反射与对内脏牵拉可能存在同样的机制。羟考酮超前镇痛作用于眼 κ 受体,有效阻止伤害性冲动传递,抑制炎性介质释放,减轻了神经中枢敏化引起的疼痛感受,消除了患者的焦虑,很好地抑制了手术牵拉、压迫眼球引起的血流动力学波动,说明羟考酮在眼科手术中也能起到良好的镇痛作用,这与国外报道眼科术后疼痛应用羟考酮有良好效果相一致^[10-11]。

研究发现,应用咪达唑仑可以降低眼科球后神经阻滞麻醉引起的免疫和心血管应激反应,并不增加呼吸抑制的风险^[12]。为保证患者的舒适与安全,对照组采用局部麻醉加咪达唑仑的镇静方式。本研究中,试验组的BIS值多数在65~80之间,比对照组能达到更好的镇静,但未出现过度镇静或不能配合术者的状态,血流动力学更加平稳,保证了患者安全和手术的顺利进行。这与羟考酮除了镇痛效果外,还与 κ 受体的适当镇静作用有关。有研究表明,联合咪达唑仑和羟考酮用于内镜下注射硬化剂治疗肝硬化和食管静脉曲张也能达到满意的安定镇痛效果^[13]。不良反应方面,2组患者均未出现明显的恶心呕吐及呼吸抑制,咪达唑仑组出现2例术中眼球牵拉压迫时血压增高患者,可能与单纯应用咪达唑仑未达到足够的镇痛镇静深度有关。

本研究显示,1 mg咪达唑仑联合0.1 mg/kg羟考酮的镇静镇痛效果较为满意,更加符合眼科手术安定镇痛的要求。本研究局限性在于,仅仅探讨了羟考酮用于眼底手术的有效性和安全性,未进一步探讨其与经典阿片类镇痛药物效果的比较。

综上所述,羟考酮用于眼科局麻手术的超前镇痛是安全有效的,血流动力学稳定,不良反应少,值得临

床推广应用。

【参考文献】

- [1] Morley M, Menke A M, Nanji K C. Ocular anesthesia-related closed claims from ophthalmic mutual insurance company 2008—2018[J]. *Ophthalmology*, 2019, 127(7):852-858.
- [2] Ruan X, Mancuso K F, Kaye A D. Revisiting oxycodone analgesia: a review and hypothesis[J]. *Anesthesiol Clin*, 2017, 35(2): 163-174.
- [3] Jung K W, Kang H W, Park C H, et al. Comparison of the analgesic effect of patient-controlled oxycodone and fentanyl for pain management in patients undergoing colorectal surgery[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2016, 43(8):745-752.
- [4] Gaskell H, Moore R A, Derry S, et al. Oxycodone for neuropathic pain and fibromyalgia in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 23(6):CD010692.
- [5] Thibault K, Calvino B, Rivals I, et al. Molecular mechanisms underlying the enhanced analgesic effect of oxycodone compared to morphine in chemotherapy-induced neuropathic pain[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3):e91297.
- [6] Nakajima N. Effectiveness of rapid titration with intravenous administration of oxycodone injection in advanced cancer patients with severe pain[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2019, 49(11): 1061-1064.
- [7] Raff M, Belbachir A, Eit S, et al. Intravenous oxycodone versus other intravenous strong opioids for acute postoperative pain control: a systematic review of randomized Controlled trials[J]. *Pain Ther*, 2019, 8(1):19-39.
- [8] Dinges H C, Otto S, Stay D K, et al. Side effect rates of opioids in equianalgesic doses via intravenous patient-controlled analgesia: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *Anesth Analg*, 2019, 129(4):1153-1162.
- [9] Peng H, Wang L, Wang W, et al. Preemptive analgesia with parecoxib in total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Pain Physician*, 2018, 21(5):483-488.
- [10] Mehta S, Laird P, Debiec M, et al. Formulation of a peribulbar block for prolonged Postoperative pain management in vitreoretinal surgery: a randomized clinical trial[J]. *Ophthalmol Retina*, 2018, 2(4):268-275.
- [11] Kaufmann J, Yesiloglu B, Paternmann J, et al. Controlled-release oxycodone is better tolerated than intravenous tramadol/metamizol for postoperative analgesia after retinal-surgery[J]. *Curr Eye Res*, 2004, 28(4):271-275.
- [12] Silva R A, Leng J C, He L, et al. Risk factors for respiratory depression in patients undergoing retrobulbar block for vitreoretinal surgery[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015, 46(2):243-247.
- [13] Quan Z, Luo C, Chi P, et al. Analgesic effects of oxycodone relative to those of sufentanil, in the presence of midazolam, during endoscopic injection sclerotherapy for patients with cirrhosis and esophageal varices[J]. *Anesth Analg*, 2018, 127(2): 382-386.

收稿日期:2020-03-05

本文编辑:杨昕