羟考酮对腹腔镜妇科肿瘤手术全麻苏醒期疼痛的临床效果研究

党莎杰[1,2]，韩丽春[3]，何　芸[1]，曾文斌[1]*

（1. 陕西省肿瘤医院麻醉科，陕西西安 710061；2. 西安交通大学生物医学信息工程教育部重点实验室，生命科学与技术学院生物医学工程研究所，陕西西安 710049；3. 西安大兴医院麻醉科，陕西西安 710016）

摘要：目的 评价不同剂量羟考酮缓解腹腔镜妇科肿瘤手术全麻苏醒期疼痛的临床疗效。**方法** 选取2018年2月至2019年2月在陕西省肿瘤医院行腹腔镜妇科肿瘤全麻手术患者84例，采用随机、单盲、对照研究，随机分为A组（n = 28）、B组（n = 27）和C组（n = 29）。手术结束前30 min，A组给予羟考酮0.05 mg/kg，B组给予羟考酮0.1 mg/kg，C组给予羟考酮0.15 mg/kg。比较3组术后3 h的VAS评分情况；记录3组术毕时（T0）、拔管即刻（T1）、拔管后5 min（T2）以及拔管后30 min（T3）的平均动脉压和心率变化；观察3组的苏醒期指标及并发症发生率。**结果** 与A组相比，B、C两组患者术后3 h的VAS评分均降低，差异有统计学意义（P < 0.001）；B、C两组患者在T1、T2和T3的平均动脉压、心率及Riker镇静-躁动评分均降低，呛咳次数减少，差异有统计学意义（P < 0.05）；与A、B两组相比，C组患者意识恢复时间和拔管时间延长，差异有统计学意义（P < 0.05）。3组患者术后3 h内的并发症发生率比较，差异无统计学意义（P > 0.05）。**结论** 手术结束前30 min静脉注射0.1 mg/kg盐酸羟考酮注射液可有效减轻腹腔镜妇科肿瘤手术全麻苏醒期疼痛，缓解苏醒期躁动，维持生命体征平稳，且不影响全麻苏醒，不增加并发症。

关键词：盐酸羟考酮注射液；腹腔镜妇科肿瘤手术；全麻苏醒期；镇痛

中图分类号：R971 + .2；R737.2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2023）07-0696-06

DOI：10.13683/j.wph.2023.07.006

Clinical effect of oxycodone on pain during recovery from general anesthesia in laparoscopic gynecological tumor surgery

DANG Shajie[1,2], HAN Lichun[3], HE Yun[1], ZENG Wenbin[1]*

（*1. Department of Anesthesiology, Shaanxi Provincial Cancer Hospital, Xi'an 710061, Shaanxi Provincial, China; 2. The Key Laboratory of Biomedical Information Engineering of Ministry of Education, School of Life Science and Technology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, Shaanxi Provincial, China; 3. Department of Anesthesiology, Xi'an Daxing Hospital, Xi'an 710016, Shaanxi Provincial, China*）

Abstract: ***Objective*** To evaluate the clinical efficacy of different doses of oxycodone in relieving pain during the recovery period of general anesthesia during laparoscopic gynecological tumor surgery. ***Methods*** A total of 84 patients who underwent laparoscopic gynecological tumor surgery under general anesthesia in Shaanxi provincial cancer hospital from February 2018 to February 2019 were selected and randomly divided into group A（n=28）, group B（n=27）and group C（n=29）by a randomized, single-blind, controlled study. 30 min before the end of the operation, group A was given 0.05 mg/kg oxycodone, group B was given 0.1 mg/kg oxycodone, and group C was given 0.15 mg/kg oxycodone. The VAS scores of three groups at 3 hours after surgery were compared. The changes of mean arterial pressure and heart rate were recorded at the end of operation（T0）, immediately after extubation（T1）, 5 minutes after extubation（T2）and 30 minutes after extubation（T3）in the three groups. The recovery period indicators and the incidence of complications were observed in the three groups. ***Results*** Compared with group A, the VAS scores of group B and C were decreased at 3 h after surgery, and the difference was statistically significant（P<0.001）. The mean arterial pressure, heart rate and Riker sedation-agitation

收稿日期：2022-10-14

作者简介：党莎杰，副主任医师，研究方向：围术期镇痛管理。

通信作者：曾文斌，副主任医师，研究方向：临床麻醉、镇痛及相关研究。

scale of patients in group B and C were decreased at T1, T2 and T3, and the number of coughing was decreased. The differences were statistical significance ($P<0.05$). Compared with group A and B, the recovery time of consciousness and extubation time were longer in group C, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications within 3 h after surgery among 3 groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** Intravenous injection of 0.1 mg/kg oxycodone hydrochloride injection 30 min before the end of surgery can effectively reduce the pain during the recovery period of general anesthesia in laparoscopic gynecological tumor surgery, relieve agitation during the recovery period, maintain stable vital signs, and does not affect the recovery of general anesthesia or increase complications.

Key words: oxycodone hydrochloride injection; laparoscopic gynecological tumor surgery; general anesthesia recovery period, analgesia

苏醒期躁动是腹腔镜妇科肿瘤全麻手术后常见并发症，可导致导管脱落、伤口裂开、误吸、坠床、窒息、心脑血管意外甚至死亡等严重不良事件。术后急性疼痛是诱发苏醒期躁动的主要原因[1]，因此苏醒期选择合适的镇痛药物减轻苏醒期疼痛，从而改善苏醒期躁动，对提高患者的舒适度和满意度至关重要，然而选择何种药物缓解苏醒期躁动是目前研究的热点。盐酸羟考酮是 μ、κ 双重阿片受体激动剂，可同时对切口痛和内脏痛起镇痛作用[2]，同时具有起效快，作用时间长，消除半衰期短，对呼吸抑制作用弱，以及安全性高等优点[3]，目前已有将羟考酮应用在妇科手术苏醒期的报道，但关于羟考酮在腹腔镜妇科肿瘤全麻手术中缓解苏醒期疼痛的适宜剂量尚有争议。本研究采用随机、单盲试验方法，评价 3 种不同剂量羟考酮在腹腔镜妇科肿瘤手术全麻苏醒期的镇痛效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究选取的主要观察指标是术后 3 h 的 VAS 评分。前期进行的预实验，将 15 例患者随机分配到 A 组、B 组和 C 组，每组各 5 例，分别记录术后 3 h 的 VAS，采用 PASS11.0 进行计算样本量，双尾 $\alpha=0.05$，$\beta=0.90$，结合咨询意见每组例数不少于 24 例。考虑约 10% 的失访率，计算得 $n=24/(1-0.1)=27$，最终入组 84 例患者。

选择 2018 年 2 月至 2019 年 2 月在陕西省肿瘤医院行腹腔镜妇科肿瘤全麻手术的患者 84 例进行研究。纳入标准：①腹腔镜妇科肿瘤全麻手术，包括子宫肌瘤、卵巢囊肿等，手术时间＜ 2 h。②通过超声、核磁共振等确诊。③年龄 18 ～ 65 岁。④体质量指数（body mass index，BMI）18 ～ 30。⑤美国麻醉师协会（American society of anesthesiologists，ASA）分级为Ⅰ～Ⅱ级[4]。排除标准：①有精神疾病史，或由长期使用镇痛药物或神经系统药物史。②严重器官功能异常者。③患有高血压 3 级者。④患有糖尿病者（空腹血糖＞ 10 mmol/L）。⑤近 2 个月有手术史。⑥术前 24 h 使用镇静、止吐药物和抗瘙痒药物等。本研究均取得患者签订知情同意书，并获得陕西省在肿瘤医院伦理委员会审批（2017-07）。

1.2 药物与仪器

羟考酮［1 ml/10 mg，116100，萌蒂（中国）制药有限公司］，氟比洛芬酯［5 ml/50 mg，62303142-1，远大生命科学（武汉）有限公司］，地塞米松（1 ml/5 mg，20180112，华中药业股份有限公司），托烷司琼（5 ml/5 mg，H20180535，西南药业股份有限公司），咪达唑仑（2 ml/2 mg，31F010412，人福药业），依托咪酯（10 ml/20 mg，YT220738，江苏恩华药业股份有限公司），舒芬太尼（1 ml/50 mg，21A11292，人福药业），顺式阿曲库铵（5 ml/10 mg，23021411，杭州澳亚生物技术股份有限公司），丙泊酚（50 ml/100 mg，12212121 Ⅱ，西安力邦制药有限公司），瑞芬太尼（1 mg，20A12411，人福药业）。

麻醉深度检测仪（ConView YY-105，浙江一洋医疗科技有限公司）、患者自控静脉镇痛泵（ZZB- Ⅱ，

江苏爱朋医疗科技股份有限公司）。

1.3 麻醉与分组方法

所有患者均采用随机、单盲、对照临床研究，随机数字表法分为A组（n = 28）、B组（n = 27）和C组（n = 29）。

所有患者入室后常规生命体征监测，建立外周静脉通路。麻醉诱导前静脉注射氟比洛芬酯50 mg，地塞米松5 mg，托烷司琼3 mg。麻醉诱导：依次给予静脉注射咪达唑仑0.05 mg/kg，依托咪酯0.15 mg/kg、舒芬太尼0.4 μg/kg以及顺式阿曲库铵0.2 mg/kg后气管插管，行机械通气。麻醉维持：静脉持续泵注丙泊酚4～8 mg/kg·h和瑞芬太尼0.1～0.2 mg/kg·min，间断静注顺式阿曲库铵0.05 mg/kg，术中采用深度检测仪监测，维持麻醉深度在40～60之间，血压、心率（heart rate，HR）波动范围维持在±20%，术毕前30 min停止给予肌松药。手术结束前30 min，A组予以静脉注射羟考酮0.05 mg/kg，B组予以静脉注射羟考酮0.1 mg/kg，C组予以静脉注射羟考酮0.15 mg/kg。待自主呼吸恢复后拔出气管导管。术毕连接患者自控静脉镇痛泵（舒芬太尼2 μg/kg稀释至100 ml，背景剂量设为2 ml/h，每次按压剂量为2 μg舒芬太尼，锁定时间5 min）。所有患者拔管后入麻醉复苏室观察1 h。

1.4 观察指标

本研究由一名对患者分组情况不知情的麻醉科医生或护士进行术后随访。

1.4.1 主要观察指标

所有患者在术后3 h进行视觉模拟评分法（visual analogue scale，VAS）[5]，测试前为患者发放视觉模拟尺并进行宣教。共10分，0分为无痛，10分为最痛，中间局部表示不同程度的疼痛，患者根据自身疼痛强度标定疼痛等级标尺上相应的位置。若患者VAS ≥ 4分，首先患者自控静脉镇痛泵按压1次，5 min后再次评估，若还＞4分，排除缺氧及二氧化碳蓄积后，静脉注射舒芬太尼5 μg作为补救镇痛，直至VAS评分＜4分。

1.4.2 次要观察指标

1.4.2.1 不同时间点平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）和HR比较

在术毕时（T0）、拔管即刻（T1）、拔管后5 min（T2）以及拔管后30 min（T3）观察所有患者的MAP和HR指标的变化，并记录。

1.4.2.2 苏醒期指标

记录所有患者恢复意识时间和拔管时间，以及术后呛咳次数。

所有患者在术后进行Riker镇静-躁动评分（sedation-agitation scale，SAS）：1分为不能唤醒；2分为非常镇静；3分为镇静；4分为安静合作；5分为躁动；6分为非常躁动；7分为危险躁动[5]。

1.4.2.3 术后3 h内并发症发生率

观察并记录所有患者在术后3 h内发生的并发症，如恶心、呕吐、头晕、痛痒以及呼吸抑制等，并对症处理。

1.5 统计学方法

采用SPSS24.0进行统计学分析，对各组数据进行正态性和方差齐性检验，满足正态分布和方差齐性的计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，采用单因素的方差分析，如果数据不服从正态分布和（或）不满足方差齐，则以中位数（四分位间距）表示，采用非参数秩和检验；3组患者不同时间点的MAP和HR比较采用重复测量的方差分析；计数资料以n(%)描述，采用χ^2检验或Fisher确切检验进行组间的比较。以P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

3组患者的年龄、BMI、ASA分级及手术时间比较，差异无统计学意义（P > 0.05），具有可比性，见表1。

2.2 3组患者VAS评分比较

与A组相比，B、C两组患者术后3 h的VAS评分均降低，差异有统计学意义（P < 0.001）；B、C两组患者之间差异无统计学意义（P > 0.05），见表2。

表 1 3 组患者一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of baseline characteristics among the three groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄/岁	BMI/kg·m^{-2}	ASA(Ⅰ/Ⅱ)/例	手术时间/min
A组(n=28)	41.87±7.54	22.83±2.73	13/15	69.43±18.59
B组(n=27)	40.42±8.99	23.44±2.93	13/14	65.39±18.37
C组(n=29)	40.55±8.45	23.26±3.06	14/15	67.75±19.34
F/χ^2值	1.045	1.238	0.024	1.271
P值	0.353	0.291	0.988	0.282

表 2 3 组患者术后 3 h 的 VAS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$，单位：分)

Table 2 Comparison of VAS scores 3 h after operation among the three groups ($\bar{x}\pm s$, unit: point)

组别	VAS评分
A组(n=28)	2.39±0.64
B组(n=27)	1.98±0.86*
C组(n=29)	1.93±0.75*
F值	11.519
P值	<0.001

注：与 A 组比较，*P < 0.05。

Note: *vs* group A, *P < 0.05.

2.3 3 组患者不同时间点 MAP 和 HR 比较

3 组患者 T0 时 MAP 和 HR 比较，差异无统计学意义（P > 0.05）；与 A 组比较，B、C 两组患者在 T1、T2 和 T3 的 MAP 和 HR 均降低，差异有统计学意义（P < 0.05）；B、C 两组患者之间差异无统计学意义（P > 0.05），见表 3。

2.4 3 组患者苏醒期指标比较

与 A、B 两组相比，C 组患者意识恢复时间和拔管时间均延长，差异有统计学意义（P < 0.05）。与 A 组相比，B、C 两组患者的 SAS 分值降低，呛咳次数减少，差异有统计学意义（P < 0.05）；B、C 两组患者之间比较，差异无统计学意义（P > 0.05），见表 4。

2.5 3 组患者术后 3 h 内并发症发生率比较

术后 3 h 内，A 组出现恶心 3 例（10.71%）、呕吐 1 例（3.57%），B 组出现恶心 4 例（14.81%）、呕吐 2 例（7.41%）、头晕 1 例（3.70%），C 组出现恶心 5 例（17.24%）、呕吐 2 例（6.90%）。所有患者均未出现呼吸抑制和瘙痒症状。3 组术后并发症发生率比较，差异无统计学意义（χ^2 = 1.299，P = 0.522）。

3 讨论

全麻苏醒期躁动主要表现为血压升高、心率增快以及各种大幅度肢体动作，易导致患者出现伤口

表 3 3 组患者不同时间点 MAP 和 HR 比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of MAP and HR at different time points in the three groups ($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	T0	T1	T2	T3
MAP/mmHg	A组(n=28)	83.36±9.76	93.99±10.14	92.14±9.50	90.18±9.16
	B组(n=27)	84.20±10.04	89.52±10.21*	88.22±9.29*	86.38±8.62*
	C组(n=29)	82.86±9.88	88.36±10.09*	87.65±9.41*	86.07±8.47*
	$F_{时间}/F_{组间}/F_{交互}$值		1 227.532/5.002/74.630		
	$P_{时间}/P_{组间}/P_{交互}$值		<0.001/0.007/<0.001		
HR/次·min^{-1}	A组(n=28)	77.24±10.13	89.02±9.61	86.59±8.96	84.63±9.40
	B组(n=27)	76.54±9.88	84.17±9.78*	82.67±8.77*	80.70±9.15*
	C组(n=29)	75.61±10.22	83.56±9.54*	81.88±8.84*	80.42±9.26*
	$F_{时间}/F_{组间}/F_{交互}$值		652.778/6.818/13.749		
	$P_{时间}/P_{组间}/P_{交互}$值		<0.001/0.001/<0.001		

注：与 A 组相比，*P < 0.05。

Note: *vs* group A, *P<0.05.

表 4 三组患者苏醒期指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of indicators in recovery period in the three groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	意识恢复时间/min	拔管时间/min	SAS/分	呛咳次数/次
A组（n=28）	4.53±1.57	5.43±1.46	4.31±0.65	0.90±0.80
B组（n=27）	4.59±1.38	5.89±1.66*	3.98±0.66*	0.59±0.72*
C组（n=29）	5.74±1.62*#	6.91±1.58*#	3.93±0.67*	0.52±0.68*
F值	26.888	31.810	18.112	8.949
P值	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001

注：与 A 组比较，*P ＜ 0.05；与 B 组比较，#P ＜ 0.05。

Note: *vs* group A, *P ＜ 0.05; *vs* group B, #P ＜ 0.05.

裂开、术后出血，甚至坠床、心脑血管意外以及窒息等严重危及患者生命的不良反应。研究表明，导致全麻手术患者在苏醒期出现躁动的主要原因之一是术后疼痛[1]。腹腔镜手术因创伤小，恢复快，在妇科肿瘤手术中应用较多[6]，但因人工二氧化碳气腹对腹膜、膈肌的牵拉刺激以及体位等多种因素，腹腔镜术后除切口疼痛外，内脏痛及放射痛均较明显。有研究表明，腹腔镜术后 63% 的患者诉膈下及肩部疼痛，且其疼痛程度及持续时间常超过切口疼痛[7]，73% ～ 80% 行腹腔镜手术的患者术后需使用镇痛药物以缓解术后急性疼痛[8]。

盐酸羟考酮注射液作为目前供临床使用的双重阿片受体激动剂，可同时缓解切口痛和内脏痛，具有镇痛效果好，不良反应少的优点[2—3]，在围手术期镇痛中的应用越来越广泛[9—13]。牛晓莉等[14]行全麻腹腔镜胆囊切除术的老年患者中，在牵拉腹腔脏器前 5 min 静脉注射羟考酮 0.07 mg/kg，结果显示，全麻＋羟考酮组可维持患者血流动力学稳定，抑制术中伤害性刺激，且减少术后并发症。在课题组前期预实验中[15]，比较羟考酮和舒芬太尼在妇科肿瘤全麻手术后衔接镇痛的效果，结果显示，羟考酮和舒芬太尼均能在术后衔接镇痛治疗中提供满意的镇痛效果，衔接镇痛的应用能够有效减轻妇科肿瘤全麻手术后的急性疼痛，提高患者麻醉效果的满意度。李敬平等[16]认为手术结束前静注羟考酮 0.1 mg/kg，可有效缓解妇科腹腔镜手术后疼痛，且术后应激反应轻。刘英华等[17]研究结果表明，术毕前 30 min 静注羟考酮 0.07 mg/kg 不仅不影响上腹部手术患者麻醉苏醒，且还可减轻疼痛程度，减少不良反应的发生。

本研究结果显示，0.1 和 0.15 mg/kg 羟考酮较 0.05 mg/kg 羟考酮能更有效改善腹腔镜妇科肿瘤全麻手术患者苏醒期的疼痛程度，且明显减少患者苏醒期躁动的发生，保证苏醒期生命体征平稳，有效提高患者的生存质量和对麻醉效果的满意度。其次在腹腔镜妇科肿瘤手术中，手术结束前 30 min 静脉注射 0.15 mg/kg 羟考酮可能增加患者的全麻苏醒时间，而 0.1 mg/kg 较 0.05 mg/kg 羟考酮对全麻恢复指标无明显不利影响。最后盐酸羟考酮给药剂量均不增加苏醒期的并发症发生率，这也与李敬平等[16]的研究结果基本一致。

4 结论

综上，手术结束前 30 min 静脉注射 0.1 mg/kg 盐酸羟考酮注射液可有效减轻腹腔镜妇科肿瘤全麻手术患者苏醒期疼痛，缓解苏醒期躁动，维持生命体征平稳，且不影响全麻苏醒，不增加并发症，值得临床推广。本研究尚需多中心大样本临床研究进一步验证。

参考文献：

[1] 王玲，彭洪，匡显发，等. 镇痛衔接预防全麻苏醒期躁动的临床研究 [J]. 中国医学创新，2017, 14(11): 9-12.

[2] Tan HP, Conroy T. The effectiveness of intravenous oxycodone in the treatment of acute postoperative pain: a systematic review[J]. J Perianesth Nurs, 2018, 33(6): 865-879.

[3] 徐建国 . 盐酸羟考酮的药理学和临床应用 [J]. 临床麻醉学杂志 , 2014, 30(5): 511-513.

[4] Taylor GA, Oresanya LB, Kling SM, *et al*. Rethinking the routine: preoperative laboratory testing among American society of anesthesiologists class 1 and 2 patients before low-risk ambulatory surgery in the 2017 national wurgical quality improvement program cohort[J]. Surgery. 2022, 171(2): 267-274.

[5] 郑现霞 , 杜冬梅 , 韩丰阳 . 椎旁神经阻滞复合全身麻醉对胸中下段食管癌患者术后苏醒质量及镇痛效果的影响 [J]. 国际医药卫生导报 , 2022, 28(17): 2470-2473.

[6] 李会敏 , 黄蓓蓓 , 冯娜 . 加速康复外科在妇科良性肿瘤腹腔镜手术中应用的可行性和安全性分析 [J]. 中国医师进修杂志 , 2020, 43(8): 716-720.

[7] 陈芳 . 妇科腹腔镜手术后疼痛的影响因素分析 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志 , 2020, 7(24): 5.

[8] 张晓光 , 郄文斌 , 屠伟峰 , 等 . 围术期目标导向全程镇痛管理中国专家共识 (2021 版)[J]. 中华疼痛学杂志 , 2021, 17(2): 119-125.

[9] 华豪 , 刘祯庆 , 张斌 , 等 . UIFB 联合羟考酮 PCIA 在髋部骨折手术加速康复中的效果评价 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志 , 2022, 43(1): 58-62.

[10] 支连军 , 沈莹 , 王宗 , 等 . 羟考酮术后镇痛对老年患者术后早期认知功能及神经损伤标记物水平的影响 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志 , 2021, 42(11): 1175-1178.

[11] 孙鹏 , 马杨 , 于金花 . 不同剂量羟考酮联合右美托咪定镇痛对经皮肾镜取石术全麻患者术后并发症及痛感的影响 [J]. 国际医药卫生导报 , 2020, 26(18): 2749-2753.

[12] Xiong J, Chen X, Weng C, *et al*. Intra-operative oxycodone reduced postoperative catheter-related bladder discomfort undergoing transurethral resection prostate. a prospective, double blind randomized study[J]. Urol J, 2019, 16(4): 392-396.

[13] Raff M, Belbachir A, El-Tallawy 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.

[14] 牛晓丽 , 薛荣亮 , 刘鸿涛 , 等 . 羟考酮对全麻腹腔镜胆囊切除术老年患者的改良效果 [J]. 中华麻醉学杂志 , 2018, 38(6): 695-698.

[15] Dang SJ, Li RL, Wang J, *et al*. Oxycodone *vs* sufentanil in patient-controlled intravenous analgesia after gynecological tumor operation: a randomized double-blind clinical trial[J]. J Pain Res. 2020, 13: 937-946.

[16] 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.

[17] 刘英华 , 范志毅 , 金云玉 , 等 . 盐酸羟考酮注射液用于全麻苏醒期的安全性和有效性 [J]. 中国新药杂志 , 2015, 24(4): 427-429.

(编辑：沈佳婕)