

不同剂量羟考酮用于眼科手术患者 全身麻醉的效果比较

李双双 胡 潇 陈 丹 李文献 谭 放[△]

(复旦大学附属耳鼻喉科医院麻醉科 上海 200031)

【摘要】 目的 比较不同剂量羟考酮用于行眼科手术患者全身麻醉的效果。**方法** 60例患者择期全麻下行眼科手术,年龄50~70岁,ASA I或II级,随机分为羟考酮0.1 mg/kg(O1)组和羟考酮0.2 mg/kg(O2)组。记录两组患者全麻诱导、手术和复苏期间的血流动力学变化情况,复苏室内呼吸恢复、拔除喉罩和出复苏室时间,及出复苏室时Ramsay镇静评分和拔除喉罩后及术后4 h的疼痛数字评分量表(numeric rating scale,NRS)评分,同时记录术后24 h内发生的低氧、恶心、呕吐等不良反应情况。**结果** O1组麻醉诱导期低血压发生率明显低于O2组,围术期血管活性药物的用量明显少于O2组($P<0.05$)。比较两组患者的呼吸恢复、拔除喉罩、出室时间,O1组均明显短于O2组($P<0.05$)。O1组患者拔除喉罩后低氧发生率及出复苏室时Ramsay镇静评分均明显低于O2组($P<0.05$)。**结论** 0.1 mg/kg羟考酮用于眼科手术患者全身麻醉,能够提供有效的镇痛,且诱导期血流动力学更为平稳,苏醒迅速,拔除喉罩后低氧发生率更低。

【关键词】 羟考酮; 眼科手术; 全身麻醉

【中图分类号】 R614.2+1,R779.6 **【文献标志码】** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-8467.2020.04.017

Efficacy of different doses of oxycodone for general anesthesia in patients undergoing ophthalmology surgery

LI Shuang-shuang, HU Xiao, CHEN Dan, LI Wen-xian, TAN Fang[△]

(Department of Anesthesiology, Eye, Ear, Nose & Throat Hospital, Fudan University, Shanghai 200031, China)

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of different doses of oxycodone for general anesthesia in patients undergoing ophthalmic surgery. **Methods** Sixty patients (aged 50-70 years, ASA I or II grade) scheduled for ophthalmology surgery were randomly divided into 0.1 mg/kg oxycodone (O1) group and 0.2 mg/kg oxycodone (O2) group. Patient demographics, surgical time and anesthesia time, perioperative hemodynamic parameters and requirement of vasoactive medication, postoperative pain and requirement of rescue analgesics, postoperative sedation level and recovery time, and perioperative complications were recorded. **Results** Patients in group O1 experienced less clinically significant hypotension compared to group O2. Consistently, patients in group O1 required less intraoperative vasoactive medication (ephedrine) than those in group O2. The recovery time was longer and sedation level was higher in group O2 than group O1. The incidence of hypoxia during postoperative recovery was higher in group O2 than group O1. **Conclusion** Oxycodone of 0.1 mg/kg can be a safe and effective application for patients undergoing general anesthesia for ophthalmic surgeries, with adequate pain control, more stable hemodynamic parameters during induction phrase, quicker recovery and less incidence of hypoxia.

【Key words】 oxycodone; ophthalmology surgery; general anesthesia

[△]Corresponding author E-mail: tanfang@eentanesthesia.com

网络首发时间:2020-07-17 15:50:15 网络首发地址:https://kns.cnki.net/KCMS/detail/31.1885.R.20200715.1508.014.html

视网膜或青光眼手术疼痛刺激较小,对眼内压的控制要求高,术中需维持血流动力学稳定,术后要求苏醒平稳,并且尽量避免恶心、呕吐的发生。因此,优化麻醉药物的应用显得尤为重要。盐酸羟考酮作为镇痛药物在围手术期镇痛治疗中的使用愈加广泛,其使用的普遍性在一些国家已超过吗啡^[1-2]。盐酸羟考酮注射液有其自身的优势,其为 μ 、 κ 双阿片受体激动剂,静脉注射起效迅速(2~3 min),阿片类相关不良反应较少,呼吸循环抑制较轻^[3]。已有研究报道在视网膜术后镇痛治疗过程中,羟考酮相比于其他阿片类药物显示出更好的镇痛效果^[4]。而羟考酮用于眼科手术患者全身麻醉过程中的镇痛效果、血流动力学影响以及对于患者全麻苏醒期的影响却鲜有报道。本研究通过比较不同剂量羟考酮在视网膜或青光眼手术患者全身麻醉过程中的应用效果,以期为此类眼科手术的临床用药提供参考。

资料和方法

一般资料 本研究通过复旦大学附属眼耳鼻喉科医院伦理委员会批准(批文号:2015024-1),所有患者均签署知情同意书,采用随机、双盲、对照的临床研究方法。选取2016年12月至2018年12月于我院择期全麻下行视网膜或青光眼手术患者60例,年龄50~70岁,ASA I或II级,既往无严重的心、肝、肺、脑、肾等系统疾病,无慢性疼痛和镇痛药、镇静药、抗抑郁药长期使用史。按随机数字表法分为两组($n=30$),即羟考酮0.1 mg/kg(O1)组和羟考酮0.2 mg/kg(O2)组。

麻醉方法 患者入室后吸氧,开放外周静脉,连接血压、心率、脉搏氧饱和度、脑电双频指数(bispectral index, BIS)等各项监测。面罩充分给氧后行麻醉诱导:丙泊酚1.5~2.0 mg/kg,顺式阿曲库铵0.15 mg/kg,并给予相应阿片类药物羟考酮0.1或0.2 mg/kg。3 min后置入可弯曲喉罩(LMA,爱尔兰 Teleflex Medical公司)。术中机械通气,予2%~3%七氟醚吸入维持麻醉,维持BIS值在45~55。术毕关闭七氟醚,患者转入术后复苏室(postoperative anesthesia care unit, PACU)苏醒。术中及复苏期若平均动脉压 <65 mmHg或平均动脉压 <70 mmHg且下降幅度 $>40\%$,给予麻黄素3 mg;苏

醒后若疼痛数字评分量表(numeric rating scale, NRS)评分 >4 分,予羟考酮0.06 mg/kg镇痛。

观察指标 记录患者一般资料、麻醉时间、手术时间,并记录患者入室后、麻醉诱导期(给药后10 min内平均值)、术中(每隔5 min记录一次,取平均值)、PACU复苏期间(每隔5 min记录一次,取平均值)4个时间点的平均动脉压和心率。将平均动脉压 <65 mmHg或平均动脉压 <70 mmHg且下降幅度 $>40\%$ 定义为低血压^[5]。记录复苏室内呼吸恢复、拔除喉罩和出复苏室时间,及出复苏室时Ramsay镇静评分(1分:不安静;2分:安静合作;3分:嗜睡时能听指令;4分:睡眠状态可唤醒;5分:呼唤反应迟钝;6分:深睡状态呼唤不醒)。记录患者拔除喉罩后及术后4 h的疼痛NRS评分(0分:无痛;10分:不能忍受的剧痛)。同时记录麻醉诱导期呛咳发生情况及手术后24 h内出现的不良反应,如嗜睡、恶心、呕吐等情况。

统计分析 采用SPSS 23.0统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用例数(%)表示,计量资料组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一般情况 两组患者的年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、ASA分级、手术时间、麻醉时间差异均无统计学意义(表1)。

表1 两组患者一般情况及手术时间、麻醉时间的比较

Tab 1 Patients' demographic characteristics, surgical and anesthesia time ($\bar{x} \pm s$)

Parameters	Group O1 ($n=30$)	Group O2 ($n=30$)
Age (y)	63.13 \pm 5.44	62.13 \pm 5.57
Male/female (n)	13/17	16/14
BMI (kg/m ²)	24.30 \pm 3.13	23.64 \pm 3.64
ASA I / II (n)	7/23	9/21
Surgical time (min)	42.63 \pm 14.32	43.30 \pm 16.64
Anesthesia time (min)	55.60 \pm 14.24	58.07 \pm 19.23

BMI: Body mass index; ASA: American Society of Anesthesiologists.

血流动力学情况 在麻醉诱导期间,O1组30例患者中有4例(13.33%)、O2组30例患者中有12例(40.00%)发生了低血压,两组间差异有统计学意义。

义($P<0.05$)。术中及复苏期两组间低血压发生率无明显差异。两组患者在麻醉诱导、术中、复苏期间心率与基础心率的差异均无统计学意义(表2)。

表2 两组患者麻醉诱导期、术中及复苏期循环情况的比较
Tab 2 Comparison of vascular expressions during induction, the intraoperative period, and PACU stay

Parameters	Group O1 ($n=30$)	Group O2 ($n=30$)
Hypotension [$n(\%)$]		
Induction	4 (13.33)	12 (40.00) ⁽¹⁾
Intraoperative	3 (10.00)	9 (30.00)
PACU	0 (0)	0 (0)
HR change ($\bar{x} \pm s$)		
Induction	11.55 \pm 10.23	10.21 \pm 8.23
Intraoperative	16.57 \pm 11.10	12.80 \pm 10.24
PACU	6.64 \pm 9.96	3.75 \pm 8.28

HR: Heart rate; PACU: Postoperative anesthesia care unit. ⁽¹⁾vs. Group O1, $P<0.05$.

复苏期间情况 在自主呼吸恢复、拔除喉罩、出复苏室时间上, O2组均明显长于O1组($P<0.05$), O2组患者的出室Ramsay评分明显高于O1组($P<0.05$)。两组患者拔除喉罩后及术后4 h的NRS差异均无统计学意义(表3)。

表3 两组患者苏醒情况及NRS评分的比较

Tab 3 Results of recovery during PACU stay and NRS score ($\bar{x} \pm s$)

Parameters	Group O1 ($n=30$)	Group O2 ($n=30$)
Recovery time of spontaneous breathing (min)	12.91 \pm 5.20	18.67 \pm 6.40 ⁽¹⁾
Time of LMA remove (min)	16.38 \pm 4.85	24.97 \pm 8.90 ⁽¹⁾
PACU length of stay (min)	32.87 \pm 8.89	41.37 \pm 12.16 ⁽¹⁾
RSS on PACU discharge	2.00 \pm 0.00	2.20 \pm 0.41 ⁽¹⁾
NRS on extubation	0.90 \pm 1.16	0.70 \pm 1.09
NRS on 4 h after operation	0.47 \pm 0.82	0.27 \pm 0.74

PACU: Postoperative anesthesia care unit; RSS: Ramsay sedation score; NRS: Numeric rating scale. ⁽¹⁾vs. Group O1, $P<0.05$.

不良反应发生情况 两组患者在麻醉诱导期间呛咳发生率差异无统计学意义。术中及复苏期间O1组麻黄碱用量明显少于O2组($P<0.05$)。拔除喉罩后O2组有7例患者(23.33%)发生低氧血症, 明显高于O1组(1例, 3.33%)($P<0.05$)。两组患者在补救镇痛用药方面无明显差异。两组间术后恶心、呕吐发生率差异均无统计学意义。

表4 两组患者围术期不良事件发生率的比较

Tab 4 Comparison of the incidence of perioperative

Parameters	adverse events [$n(\%)$ or $\bar{x} \pm s$]	
	Group O1 ($n=30$)	Group O2 ($n=30$)
Coughing during induction	1 (3.33)	2 (6.67)
Ephedrine administered (mg)	3.20 \pm 4.09	6.93 \pm 6.54 ⁽¹⁾
Hypoxia in PACU	1 (3.33)	7 (23.33) ⁽¹⁾
Rescue analgesics	2 (6.67)	0 (0)
Nausea or vomiting	1 (3.33)	4 (13.33)

PACU: Postoperative anesthesia care unit. ⁽¹⁾vs. Group O1, $P<0.05$.

讨 论

视网膜或青光眼手术术程较短, 疼痛刺激较小, 对眼内压的控制要求高, 术中阿片类药物应用不当可能会引起循环波动、术后呼吸抑制、苏醒延迟及恶心、呕吐引起的眼内压增高等风险。盐酸羟考酮注射液是目前临床上唯一可使用的双阿片受体激动剂, 静脉注射起效迅速(2~3 min), 在成年人中的清除半衰期为3~5 h, 因此适用于短小手术的麻醉诱导和维持^[6]。一项鼻骨骨折整复术的研究结果表明, 在整个手术的麻醉诱导及维持中, 0.2 mg/kg 羟考酮相比于2 μ g/kg 芬太尼, 患者的血流动力学更平稳且术后镇痛效果更好^[7]。另一项研究结果提示宫腔镜手术患者使用0.10~0.15 mg/kg 羟考酮麻醉时苏醒迅速, 术后镇痛效果好, 麻醉恢复期不良反应少, 其效果优于舒芬太尼^[8]。我院视网膜或青光眼手术的芬太尼常规剂量为2 μ g/kg, 参照以上研究结果及阿片类药物的等效剂量理论“羟考酮: 吗啡: 芬太尼: 舒芬太尼=1 000: 1 000: 100: 1”^[3], 结合我们的预实验结果, 本研究拟比较0.1和0.2 mg/kg 羟考酮用于视网膜或青光眼手术的麻醉效果, 以期为此类手术的羟考酮合适剂量的选择提供参考。

健康成人患者的麻醉诱导期应用0.1 mg/kg 羟考酮能够很好地维持血流动力学的平稳^[9]。另一项研究结果表明, 宫腔镜手术患者使用0.10~0.15 mg/kg 羟考酮麻醉时心血管事件发生率较低^[8]。本研究结果显示, 0.1 mg/kg 羟考酮用于视网膜或青光眼手术的麻醉, 诱导期低血压发生率明显低于0.2 mg/kg 羟考酮组, 且围术期血管活性药物麻黄碱

的用量明显少于0.2 mg/kg羟考酮组,与既往研究结果相符,提示0.1 mg/kg羟考酮用于视网膜或青光眼手术的麻醉处理,在维持血流动力学稳定方面具有明显的优势。

本研究结果表明,0.1 mg/kg羟考酮组患者自主呼吸恢复、拔除喉罩、出复苏室时间均明显短于0.2 mg/kg羟考酮组,0.1 mg/kg羟考酮组患者拔喉罩后嗜睡和低氧的发生率也明显低于0.2 mg/kg羟考酮组。Xie等^[10]研究发现,高剂量羟考酮伴随苏醒时间延长且嗜睡发生率增加。另一项应用不同剂量羟考酮进行全身麻醉的研究也表明,0.2 mg/kg羟考酮组患者低氧和嗜睡的发生率明显高于0.14 mg/kg羟考酮组^[11]。本研究发现,不同剂量两组患者术后疼痛评分无明显差异。研究结果提示0.1 mg/kg羟考酮能够提供足够的镇痛效果且镇静及呼吸抑制的发生率更低。

本研究结果表明,0.1 mg/kg羟考酮用于视网膜或青光眼手术患者全身麻醉时,能够提供有效的镇痛,且诱导期血流动力学更为平稳,复苏期苏醒迅速,嗜睡及低氧发生率更低,是此类手术的合适剂量。因年龄是影响羟考酮的药代动力学和药效动力学的主要因素之一^[12],本研究的不足之处在于,未对患者进行年龄段分组,将在今后的研究中进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] KOKKI H, KOKKI M, SJÖVALL S. Oxycodone for the treatment of postoperative pain [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2012, 13(7): 1045-1058.
- [2] JOONG-HO P, CHIU L, YOUNGMIN SH, *et al.* Comparison of oxycodone and fentanyl for postoperative patient-controlled analgesia after laparoscopic gynecological surgery [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2015, 68(2): 153-158.
- [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] KAUFMANN J, YESILOGLU S, PATERMANN B, *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.
- [5] REICH DL, HOSSAIN S, KROL M, *et al.* Predictors of hypotension after induction of general anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(3): 622-628.
- [6] ORDONEZ GA, GONZALEZ BM, ESPINOSA AE. Oxycodone: a pharmacological and clinical review [J]. *Clin Transl Oncol*, 2007, 9(5): 298-307.
- [7] LEE YS, BAEK CW, KIM DR, *et al.* Comparison of hemodynamic response to tracheal intubation and postoperative pain in patients undergoing closed reduction of nasal bone fracture under general anesthesia: a randomized controlled trial comparing fentanyl and oxycodone [J]. *BMC Anesthesiol*, 2016, 16(1): 115.
- [8] 孙星峰, 董苏琳, 黄绍强, 等. 不同剂量羟考酮复合异丙酚和瑞芬太尼用于宫腔镜手术患者的麻醉效果 [J]. *复旦学报(医学版)*, 2019, 46(4): 504-508.
- [9] PARK YH, LEE SH, LEE OH, *et al.* Optimal dose of intravenous oxycodone for attenuating hemodynamic changes after endotracheal intubation in healthy patients: a randomized controlled trial [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(11): e6234.
- [10] XIE K, ZHANG W, FANG W, *et al.* The analgesic efficacy of oxycodone hydrochloride versus fentanyl during outpatient artificial abortion operation: A randomized trial [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(26): e7376.
- [11] PARK KB, ANN J, LEE H. Effects of different dosages of oxycodone and fentanyl on the hemodynamic changes during intubation [J]. *Saudi Med J*, 2016, 37(8): 847-852.
- [12] LIUKAS A, KUUSNIEMI K, AANTAA R, *et al.* Elimination of intravenous oxycodone in the elderly: a pharmacokinetic study in postoperative orthopaedic patients of different age groups [J]. *Drugs Aging*, 2011, 28(1): 41-50.

(收稿日期:2019-10-08; 编辑:段佳)