

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.011

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.011

羟考酮用于子宫动脉栓塞术后镇痛的适宜剂量

张于, 王曼

(保定市第一中心医院麻醉科, 河北 保定 071000)

[摘要] 目的: 观察羟考酮用于子宫动脉栓塞术后患者自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)的适宜剂量。方法: 选择ASA I-II级、择期行子宫动脉栓塞术(uterine arterial embolization, UAE)介入治疗的子宫肌瘤或子宫腺肌病患者80例, 年龄35~57岁, 随机分为4组($n=20$), 分别为O₁组, O₂组, O₃组和对照组。于手术结束前10 min羟考酮O₁~O₃组静注羟考酮0.05 mg/kg, 并连接患者PCIA泵, 配方分别为: O₁组羟考酮0.5 mg/kg+托烷司琼10 mg+生理盐水至100 mL; O₂组羟考酮0.75 mg/kg+托烷司琼10 mg+生理盐水至100 mL; O₃组羟考酮1 mg/kg+托烷司琼10 mg+生理盐水至100 mL; 对照组静注等容积的生理盐水, 未给予患者PCIA。维持术后患者VAS疼痛评分 <4 , 当患者VAS疼痛评分 ≥ 4 时, 肌注哌替啶50 mg/次进行补救镇痛。记录术后48 h补救镇痛情况及不良反应发生情况。结果: 与对照组比较, O₁~O₃组术后48 h镇痛补救率明显降低($P<0.05$); 与O₁组比较, O₂, O₃组术后48 h镇痛补救率降低($P<0.05$); O₂, O₃两组术后48 h镇痛补救率差异无统计学意义($P>0.05$)。术后48 h不良反应发生率对照组、O₁及O₂组间差异无统计学意义($P>0.05$), O₃组术后48 h不良反应发生率明显高于对照组、O₁及O₂组($P<0.05$)。结论: 羟考酮用于UAE术后患者PCIA的适宜剂量为0.75 mg/kg。

[关键词] 羟考酮; 子宫动脉栓塞术; 镇痛; 适宜剂量

Optimum dose of oxycodone for analgesic effect after uterine arterial embolization

ZHANG Yu, WANG Man

(Department of Anesthesiology, First Center Hospital of Baoding, Baoding Hebei 071000, China)

Abstract **Objective:** To observe the optimum dose of oxycodone for analgesic effect of patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) after uterine arterial embolization. **Methods:** Eighty patients with ASA physical status I-II, aged 35-57 years, undergoing uterine arterial embolization (UAE), were randomly divided into four groups ($n=20$). 10 minutes before the end of surgery, oxycodone 0.05 mg/kg (Group O₁-O₃) or 0.9% NaCl (Group C) were intravenously injected. And then, each patient was given PCIA, with solution including oxycodone 0.5, 0.75, 1.0 mg/kg plus tropisetron 10 mg plus 0.9% NaCl (100 mL) in Group O₁-O₃ and no PCIA in Group C.

收稿日期 (Date of reception): 2017-11-24

通信作者 (Corresponding author): 张于, Email: mzkzhangyu@163.com

The postoperative score of visual analogue scale (VAS) was maintained <4 points. When VAS scores >4 points or more, pethidine 50 mg was injected for remedy analgesia. Remedy analgesia and adverse reactions was recorded.

Results: Compared with Group C, remedy analgesia was decreased significantly in Group O₁-O₃ ($P<0.05$); compared with Group O₁, rescue analgesia was decreased in Group O₂ and O₃ ($P<0.05$); there were no difference in Group O₂ and Group O₃ for rescue analgesia ($P>0.05$). For adverse reactions, there were no significant difference in Group C, Group O₁ and O₂ ($P>0.05$); the incidence of adverse reactions of Group O₃ was significantly higher than Group C, Group O₁ and Group O₂ ($P<0.05$). **Conclusion:** The optimum dose of oxycodone for analgesic effect of patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) after uterine arterial embolization was 0.75 mg/kg.

Keywords oxycodone; uterine artery embolization; analgesia; optimum dose

子宫动脉栓塞(uterine arterial embolization, UAE)技术是目前子宫肌瘤及子宫腺肌病等妇科疾病介入治疗的有效方法。然而, UAE术后由于子宫缺血缺氧而导致盆腔疼痛和继发性痉挛性疼痛, 其发生率可高达90%~100%^[1], 这使得患者对UAE治疗产生恐惧, 甚至抵触心理。因此, 良好的术后镇痛对于UAE治疗患者显得尤为重要。羟考酮是目前唯一的 μ 和 κ 双阿片受体激动剂, 常用于中、重度急慢性疼痛的治疗, 对内脏痛镇痛效果更佳^[2]。然而, 羟考酮对于UAE术后疼痛的镇痛效果国内外未见报道。因此本研究拟观察羟考酮用于UAE术后患者自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)的适宜剂量。

1 资料与方法

1.1 对象

本研究通过医院伦理委员会批准, 所有患者签署知情同意书。选取本院ASA I~II级、择期行UAE介入治疗的子宫肌瘤或子宫腺肌病的患者80例, 年龄35~57岁。排除标准: 对试验药物过敏者, 慢性疼痛病史者, 长期应用镇痛药物或精神类药物者, 肝肾功能严重障碍者, 不能配合完成疼痛评估者等。采用随机数字表法将患者分为4组, 每组20例。

1.2 方法

所有患者均由同一术者完成UAE, 并经造影证实。UAE结束前10 min羟考酮(O₁~O₃)组均静注羟考酮0.05 mg/kg, 对照组静注等容积的生理盐水。连接PCIA泵, 药物配方: O₁组为羟考酮0.5 mg/kg+托烷司琼10 mg+生理盐水至100 mL; O₂组为羟考

酮0.75 mg/kg+托烷司琼10 mg+生理盐水至100 mL; O₃组为羟考酮1 mg/kg+托烷司琼10 mg+生理盐水至100 mL; 对照组未给予PCIA泵镇痛。背景输注剂量为2 mL/h, PCA为0.5 mL, 锁定时间为15 min, 维持术后患者VAS疼痛评分<4。当患者VAS疼痛评分 ≥ 4 时, 肌注哌替啶50 mg/次进行补救镇痛(0分为无疼痛, 10分为无法忍受的剧痛, 4分以下为镇痛有效)。记录术后48 h补救镇痛情况及恶心、呕吐、皮肤瘙痒、尿潴留等不良反应发生情况。

1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件进行分析。连续变量采用Kolmogorov-Smirnov检验评估其是否为正态分布, 正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用单因素方差分析; 非正态分布的计量资料以中位数(极小值~极大值)表示, 组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验); 计数资料以率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

4组年龄、ASA分级、身高、体重差异无统计学意义($P>0.05$, 表1)。

与C组比较, O₁~O₃组术后48 h镇痛补救率明显降低($P<0.05$); 与O₁组比较, O₂, O₃组术后48 h镇痛补救率降低($P<0.05$); O₂, O₃两组术后48 h镇痛补救率差异无统计学意义($P>0.05$)。术后48 h不良反应发生率C组、O₁及O₂组间差异无统计学意义($P>0.05$), O₃组术后48 h不良反应发生率明显高于对照组, O₁及O₂组($P<0.05$, 表2)。

表1 4组一般资料比较($n=20$)Table 1 Comparison of demographic data among the 4 groups ($n=20$)

组别	年龄/岁	ASA I/II级	身高/cm	体重/kg
对照组	43 (35~57)	13/7	161.9 ± 5.3	55.6 ± 6.1
O ₁ 组	42 (35~55)	16/4	160.4 ± 5.4	57.2 ± 7.5
O ₂ 组	41 (33~56)	15/5	162.3 ± 6.1	59.7 ± 5.9
O ₃ 组	41 (31~54)	16/4	160.5 ± 6.6	58.4 ± 7.6
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表2 术后镇痛补救率及不良反应发生率比较($n=20$)Table 2 Comparison of remedy analgesia and complications after operation among the 4 groups ($n=20$)

组别	镇痛补救率/[例(%)]	不良反应发生率/[例(%)]
对照组	20 (100)	1 (5)
O ₁ 组	6 (30)*	2 (10)
O ₂ 组	1 (5)**	2 (10)
O ₃ 组	0 (0)**	9 (45)**

与对照组相比, * $P<0.05$; 与O₁组相比, ** $P<0.05$; 与O₂组相比, * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs Group Control; ** $P<0.05$ vs Group O₁; * $P<0.05$ vs Group O₂.

3 讨论

Ravina等^[3]最早将UAE用于子宫肌瘤的介入治疗, 因其操作简单、效果确切, 倍受同行推崇。目前已被广泛应用于子宫肌瘤、子宫腺肌症、恶性肿瘤及产后出血等疾病的介入治疗^[4-5]。然而, 注入栓塞剂后子宫缺血缺氧, 继而出现痉挛性收缩, 宫内压剧烈升高, 使子宫韧带受牵拉, 加重子宫缺血缺氧。UAE术后盆腔疼痛和继发性痉挛性疼痛发生率可高达90%~100%^[1]。因此, 良好的术后镇痛对于UAE治疗患者显得尤为重要。

硬膜外患者自控镇痛是UAE介入治疗的主要镇痛方法^[6], 患者可以根据自己的需求用药, 充分满足镇痛诉求, 并使镇痛个体化成为现实。然而, 硬膜外患者自控镇痛属有创操作, 一旦发生硬膜外穿刺后硬膜外感染、血肿、神经损伤等并发症, 后果严重。故多数患者更愿意接受PCIA^[7]作为UAE术后的镇痛方式。故本研究选择PCIA作为UAE术后的镇痛手段。

已有研究^[8]表明: 舒芬太尼、阿芬太尼、曲马

多可以作为UAE术后有效的镇痛方式。然而, 在提供镇痛的同时, 常伴有头晕、恶心呕吐、呼吸抑制等不良反应的发生。羟考酮是阿片类生物碱的半合成蒂巴因衍生物, 其静脉注射起效迅速(2~3 min), 作用时间约3.5 h, 短期应用蓄积性小, 既可单次给药, 也可维持用药^[2]。羟考酮为 μ 和 κ 双阿片受体激动剂, 常用于中、重度急慢性疼痛的治疗, 对内脏痛镇痛效果尤佳, 优于纯 μ 阿片受体激动剂^[2]。故本研究选用羟考酮作为UAE术后的镇痛药物。有研究^[9]显示: UAE术后2 h疼痛达到高峰, 12~16 h后疼痛逐渐缓解, 48 h痛觉基本消失。故本研究选择UAE术后48 h作为评价羟考酮镇痛效果的时间段。参考文献^[10-11]并结合临床常用剂量: UAE术毕前10 min静脉给予负荷剂量的羟考酮0.05 mg/kg, 静脉PCA泵选择羟考酮的剂量为0.5~1.0 mg/kg。本研究所有患者术后维持VAS评分 <4 , 故在等效镇痛的前提下, 通过比较补救镇痛情况来评价不同剂量羟考酮用于UAE后的镇痛效果。本研究结果显示: 等效镇痛前提下, O₂, O₃两组术后镇痛补救率相似, 而O₃组不良反应发生率明显高于O₂组, 故0.75 mg/kg羟考酮可以安全有效地用于UAE术后患者PCIA。

综上所述, 羟考酮用于UAE术后患者PCIA的适宜剂量为0.75 mg/kg。

参考文献

- Mohammadgharib S, Nasrin J, Ayoub S, et al. Clinical efficacy and complications of uterine artery embolization in symptomatic uterine fibroids[J]. Glob J Health Sci, 2016, 8(7): 245-250.
- 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.
XU Jianguo. Pharmacology and clinical application of oxycodone hydrochloride[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2014, 30(5):

- 511-513.
3. Zhou J, Li H, Liu P, et al. Outcomes in adenomyosis treated with uterine artery embolization are associated with lesion vascularity: a long-term follow-up study of 252 cases[J]. PLoS One, 2016, 11(11): e0165610.
 4. Julius C, Rafael D, Ming L, et al. Three-dimensional quantitative assessment of uterine fibroid response after uterine artery embolization using contrast-enhanced MR imaging[J]. J Vasc Inter Radiol, 2015, 26(5): 670-678.
 5. Gao Y, Jiang F, Wang XB, et al. Tri-acryl gelatin microsphere is better than polyvinyl alcohol in the treatment of uterine myomas with uterine artery embolization [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6): 8749-8757.
 6. Elizabeth BS, Stratil P, Heidi M, et al. Clinical and periprocedural pain management for uterine artery embolization[J]. Semin Intervent Radiol, 2013, 30(4): 354-363.
 7. 陈祥东. 子宫动脉栓塞术后硬膜外腔镇痛与静脉全身镇痛的比较[J]. 中国疼痛医学杂志, 2005, 11(4): 235.
CHEN Xiangdong. Comparison of epidural analgesia and intravenous analgesia after uterine arterial embolization[J]. Chinese Journal of Pain Medicine, 2005, 11(4): 235.
 8. Spencer EB, Stratil P, Mizones H. Clinical and periprocedural pain management for uterine artery embolization[J]. Semin Intervent Radiol. 2013, 30(4): 354-363.
 9. Worthington-Kirsch RL, Koller NE. Time course of pain after uterine artery embolization for fibroid disease[J]. Medscape Womens Health, 2002, 7(2): 4-8.
 10. 许幸, 吴新民, 薛张纲, 等. 盐酸羟考酮注射液用于全麻患者术后镇痛效果的有效性和安全性: 前瞻性、随机、盲法、多中心、阳性对照临床研究[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(3): 269-274.
XU Xing, WU Xinmin, XUE Zhanggang, et al. Efficacy and safety of oxycodone hydrochloride injection for postoperative analgesia in patients undergoing operation under general anesthesia: a prospective, randomized, blind, multicenter, positive-controlled, clinical trial[J]. Chinese Journal of Anesthesiology, 2013, 33(3): 269-274.
 11. Ding Z, Wang KG, Wang BS, et al. Efficacy and tolerability of oxycodone versus fentanyl for intravenous patient-controlled analgesia after gastrointestinal laparotomy: A prospective, randomized, double-blind study[J]. Medicine, 2016, 95(39): e4943.

本文引用: 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. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.011

Cite this article as: ZHANG Yu, WANG Man. Optimum dose of oxycodone for analgesic effect after uterine arterial embolization[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(2): 294-297. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.011