

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.008

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.008>

盐酸羟考酮麻醉维持和预镇痛处理对重型颅脑损伤急诊手术 脑组织保护和早期认知功能的影响

杨爱民

(郑州大学第一附属医院麻醉与围术期医学部, 郑州 450000)

[摘要] 目的: 探讨盐酸羟考酮麻醉维持和预镇痛处理对重型颅脑损伤急诊手术脑组织保护和早期认知功能的影响。方法: 选取2018年10月至2019年12月期间郑州大学第一附属医院接受急诊开颅手术救治的112例重型颅脑损伤急诊手术患者, 采用区组随机化方法分为常规组($n=56$)和羟考酮组($n=56$)。常规组麻醉维持采用丙泊酚+瑞芬太尼, 术前15~20 min静脉注射舒芬太尼预镇痛; 羟考酮组麻醉维持采用丙泊酚+盐酸羟考酮, 术前15~20 min静脉注射盐酸羟考酮预镇痛。比较两组血流动力学和血清神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平, 采用简易智能精神状态量表(Mini Mental State Scale, MMSE)评估两组术后3个月苏醒者的早期认知功能。结果: 羟考酮组插管时、术中切开和术毕平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)水平变化均无明显差异($P>0.05$), 常规组术中切开MAP、HR均高于插管时($P<0.05$), 羟考酮组术中切开、术毕MAP、HR均明显低于常规组($P<0.05$); 羟考酮组术中硬脑膜切开后(T1)和术后6 h内(T2)时点血清NSE、hs-CRP明显低于常规组, T2时点MDA显著低于常规组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组术后3个月苏醒率比较无显著差异($P>0.05$), 羟考酮苏醒患者MMSE评分明显高于常规组($P<0.05$)。结论: 重型颅脑损伤急诊手术中使用羟考酮麻醉维持和预镇痛处理, 不仅血流动力学稳定, 而且减轻脑组织氧化应激和炎症反应, 促进术后早期认知功能恢复。

[关键词] 重型颅脑损伤; 急诊手术; 盐酸羟考酮; 脑保护; 早期认知功能

Effects of oxycodone hydrochloride anesthesia maintenance and pre analgesia on brain tissue protection and early cognitive function in patients with severe craniocerebral injury undergoing emergency surgery

YANG Aimin

(Department of Anesthesiology, Pain and Perioperative Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the effects of oxycodone hydrochloride anesthesia maintenance and pre analgesia

收稿日期 (Date of reception): 2020-07-01

通信作者 (Corresponding author): 杨爱民, Email: yangaimin02@126.com

on brain tissue protection and early cognitive function in emergency surgery of severe brain injury. **Methods:** One hundred and twelve patients with severe craniocerebral injury who received emergency craniotomy from October 2018 to December 2019 in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University were included and randomly divided into conventional group ($n=56$) and oxycodone group ($n=56$). The conventional group was maintained with propofol and remifentanyl, and sufentanil was injected intravenously 15~20 min before the operation, while the oxycodone group was maintained with propofol and oxycodone hydrochloride, and oxycodone hydrochloride was injected intravenously 15~20 min before operation. The monitoring levels of hemodynamics, serum neuron specific enolase (NSE), malondialdehyde (MDA) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were compared between the two groups. Mini Mental State Scale (MMSE) was used to evaluate the early cognitive function of the two groups within 3 months after operation. **Results:** There was no significant difference in mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) levels during intubation, intraoperative incision and postoperative in the oxycodone group ($P>0.05$). MAP and HR at incision in the conventional group were higher than those at intubation time ($P<0.05$). MAP and HR of the oxycodone group were significantly lower than those of the conventional group at incision and end of operation ($P<0.05$); the levels of NSE and hs-CRP in the oxycodone group were significantly lower than those in the conventional group after intraoperative dural incision (T1) and 6 hours after operation (T2), and MDA at T2 was significantly lower than that in the conventional group ($P<0.05$). There was no significant difference in the awake rate between the two groups 3 months after operation ($P>0.05$). The MMSE score of conscious patients in the oxycodone group was significantly higher than that in the conventional group ($P<0.05$). **Conclusion:** oxycodone anesthesia maintenance and pre analgesia in emergency operation of severe craniocerebral injury can not only stabilize hemodynamics, but also reduce oxidative stress and inflammatory reaction in brain tissue, and promote early postoperative cognitive function recovery.

Keywords severe craniocerebral injury; emergency surgery; oxycodone hydrochloride; brain protection; early cognitive function

重型颅脑损伤是常见的神经外科疾病。当颅脑受车祸撞击、高处跌落或器械斗殴等高能量损伤后,常出现比较明显的脑实质挫伤、血肿或颅内水肿,引起患者意识障碍和昏迷,且昏迷程度往往较深,若处理不当,具有较高的致残致死风险,给患者家庭带来沉重身心痛苦和经济负担。急诊开颅手术是目前救治重型颅脑损伤的主要手段,能快速清除颅内血肿和挫伤的脑组织,尽可能减轻脑损伤和促进病情恢复,但颅脑位置特殊,生理功能和解剖结构复杂,对手术麻醉科学管理要求更高,良好的麻醉镇痛效果是确保手术顺利进行,改善预后的必要条件^[1]。羟考酮作为一种半合成的纯阿片受体激动剂,作用机制与吗啡相似,属于强效镇痛药,且安全性高。盐酸羟考酮注射液自2013年在我国上市销售以来,被广泛运用于癌痛、内脏痛、神经性病理性疼痛(neuropathic pain, NPP)的镇痛治疗^[2-3],因其显著镇痛效果而受到临床青睐,但关于盐酸羟考酮

注射液在重型颅脑损伤急诊手术中的应用报道偏少,其对减轻脑损伤和促进术后认知功能恢复是否具有临床优势尚需进一步论证。因此,本研究对112例重型颅脑损伤急诊手术患者进行随机对照研究,探讨应用盐酸羟考酮麻醉维持和预镇痛处理对患者的临床作用。

1 对象与方法

1.1 对象

采用单中心前瞻性随机对照研究,选取2018年10月至2019年12月期间在郑州大学第一附属医院神经外科接受急诊手术治疗的112例重型颅脑损伤患者。入选标准:1)明确颅脑外伤史,受伤后6 h内入院,经颅脑CT或MRI检查确诊重型颅脑损伤,格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)≤8;2)年龄16~70岁,符合急诊手术指征,均接受急诊开颅手术救治;3)家属对本研究知情

同意。排除标准：1)合并颅脑外伤史、颅脑手术史；2)颅脑受伤前合并神经系统疾病，比如颅内动脉瘤、缺血性脑血管疾病、脑梗塞、痴呆、癫痫等；3)合并血液系统疾病、肝肾功不全、恶性肿瘤或正在接受放化疗治疗；4)对本研究所用药物严重过敏禁忌；5)长期酗酒、吸毒史、服用精神疾病类药物。利用区组随机化方法分为常规组($n=56$)和羟考酮组($n=56$)。两组重型颅脑损伤患者性别、年龄、受伤原因、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级、入院GCS评分比较，均无明显差异($P>0.05$ ，表1)。本研究获得郑州大学第一附属医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

患者均由同组 ≥ 3 年颅脑手术经验医师团队进行急诊手术，入手术室后常规建立静脉通路、清痰保持呼吸通畅，控制颅内压。连接心电监护仪密切观察生命体征，监测心电图(electrocardiogram, ECG)、血压(blood pressure, BP)、心率(heart rate, HR)、呼吸频率(respiratory rate, RR)和血氧饱和度(blood oxygen saturation, SpO₂)等基础指标。手术医师根据患者颅脑损伤位置、大小等选择具体手术类型，均依次静脉推注丙泊酚1.5~2.0 mg/kg、芬太尼4~6 μ g/kg和罗库溴铵0.6 mg/kg进行麻醉诱导，诱导后行气管内插管和机械通气。常规组：气管插管后麻醉维持方案为丙泊酚6~8 mg/(kg·h)、瑞芬太尼0.15 μ g/(kg·min)，手术结束前15~20 min静脉注射舒芬太尼0.15 μ g/(kg·min)预镇痛处理，与10 mg托烷司琼、生理盐水配成100 mL混合溶液后持续泵入给药。羟考酮组：给予丙泊酚6~8 mg/(kg·h)、盐酸羟考酮0.1~0.15 mg/(kg·h)维持麻醉，手术结束前15~20 min静脉注射盐酸羟考酮0.08 mg/kg预镇痛处理，与10 mg托烷司琼、生理盐水配成100 mL混合溶液持续泵入给药。

两组术中七氟烷吸入维持麻醉、间断肌松等处理均相同，均根据患者体征监测情况酌情调整药物剂量，出现低BP给予适量麻黄碱，HR过低给予适量阿托品，术后送至恢复室，均给予吸氧、补液、促醒、亚低温等常规综合处理，密切监测两组生命体征，术后促醒康复治疗和相关护理均相同。

1.3 研究指标

1)血流动力学。利用心电监护仪监测两组患者术中平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、HR水平，分别记录插管时、术中切开和术毕3个点MAP、HR水平。2)相关生化检测。分别于术前(T0)、术中硬脑膜切开后(T1)和术后6 h内(T2)抽取外周静脉血5 mL，以3 000 r/min离心提取血清样本。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平；采用硫代巴比妥酸(thiobarbituric acid, TBA)荧光法检测血清MDA水平，均严格按试剂盒说明书操作。3)神经认知功能。术后治疗观察3个月，观察两组意识苏醒例数，并进行简易智能精神状态量表(Mini Mental State Scale, MMSE)评估，MMSE总分为30，27~30表示正常，21~<27表示轻度认知功能障碍，10~20表示中度认知功能障碍， ≤ 9 表示重度认知功能障碍。

1.4 统计学处理

采用中文SPSS 22.0软件分析，计数资料为例(%)表示，组间比较行 χ^2 检验；MAP、HR、相关生化检测指标水平和MMSE评分为计量资料，经检验均符合正态分布和满足方差齐性，用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较行独立 t 检验，组内不同时点比较行重复测量方差分析， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

表1 两组重型颅脑损伤患者一般资料比较($n=56$)

Table 1 Comparison of general data of two groups of patients with severe craniocerebral injury ($n=56$)

组别	性别(男/女)	年龄/岁	交通伤/跌落伤/其他	ASA II/III级	入院GCS评分
常规组	37/19	38.93 \pm 6.94	21/26/9	29/27	5.83 \pm 1.50
羟考酮组	39/17	39.02 \pm 7.05	23/22/11	31/25	5.81 \pm 1.49

2 结果

2.1 血流动力学指标比较

两组插管时MAP、HR比较无显著差异($P>0.05$), 常规组术中切开时MAP、HR均较插管时明显升高($P<0.05$), 羟考酮组MAP、HR水平波动无明显差异($P>0.05$), 羟考酮组术中切开、术毕时点MAP、HR均低于常规组($P<0.05$, 表2)。

2.2 相关生化指标比较

两组间T0时点血清NSE、MDA、hs-CRP水平

比较无显著差异($P>0.05$), T1、T2时点NSE、hs-CRP水平明显低于本组T0时点, MDA较T0时点明显升高($P<0.05$)。羟考酮组T1、T2时点血清NSE、hs-CRP明显低于常规组($P<0.05$), T2时点MDA显著低于常规组($P<0.05$), 组间T1时点MDA比较无明显差异($P>0.05$, 表3)。

2.3 术后3个月苏醒患者MMSE评分比较

两组术后3个月苏醒率比较无明显差异($P>0.05$), 但羟考酮组术后3个月苏醒患者MMSE评分明显高于常规组($P<0.05$, 表4)。

表2 两组血流动力学比较($n=56$, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of hemodynamics between the two groups ($n=56$, $\bar{x} \pm s$)

组别	MAP/mmHg			HR/min ⁻¹		
	插管时	术中切开	术毕	插管时	术中切开	术毕
常规组	82.29 ± 4.83	89.20 ± 4.95 ^a	84.06 ± 4.92	75.06 ± 5.12	79.58 ± 4.97 ^a	76.40 ± 5.05
羟考酮组	82.23 ± 4.90	83.41 ± 4.88 ^b	82.07 ± 4.76 ^b	74.98 ± 4.95	75.23 ± 4.70 ^b	73.93 ± 4.61 ^b

与本组插管时比较, ^a $P<0.05$; 与常规组同时点比较, ^b $P<0.05$ 。

Compared with intubation in this group, ^a $P<0.05$; compared with the routine group at the same time point, ^b $P<0.05$.

表3 两组血清NSE、MDA、hs-CRP水平比较($n=56$, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum NSE, MDA and hs CRP levels between the two groups ($n=56$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时点	NSE/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	MDA/($\text{nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$)	hs-CRP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)
常规组	T0	34.10 ± 5.02	5.42 ± 1.23	24.83 ± 4.09
	T1	28.45 ± 4.59 ^b	6.12 ± 1.26 ^b	21.62 ± 4.16 ^b
	T2	19.02 ± 3.93 ^b	6.95 ± 1.42 ^b	12.82 ± 2.73 ^b
羟考酮组	T0	33.98 ± 5.06	5.39 ± 1.25	25.02 ± 4.13
	T1	25.82 ± 4.34 ^{ab}	5.94 ± 1.27 ^b	19.38 ± 3.87 ^{ab}
	T2	16.76 ± 3.58 ^{ab}	6.18 ± 1.30 ^{ab}	8.43 ± 1.95 ^{ab}

与常规组同时点比较, ^a $P<0.05$; 与本组T0时点比较, ^b $P<0.05$ 。

Compared with the routine group at the same time point, ^a $P<0.05$; compared with T0 time point in this group, ^b $P<0.05$.

表4 两组术后3个月苏醒率和MMSE评分比较($n=56$)

Table 4 Comparison of recovery rate and MMSE score of the two groups at 3 months after operation ($n=56$)

组别	术后3个月苏醒情况/[例(%)]		MMSE评分
	苏醒	未苏醒	
常规组	40 (71.43)	16 (28.57)	17.34 ± 2.75
羟考酮组	44 (78.57)	12 (21.43)	18.62 ± 2.70 ^a

与常规组同时点比较, ^a $P<0.05$ 。

Compared with the routine group at the same time point, ^a $P<0.05$.

3 讨论

重型颅脑损伤是比较危重的神经外科疾病,是导致我国居民致残致死的常见病因。近些年随着交通事业和建筑业的快速发展,临床收治的重症颅脑损伤病例有增多趋势。患者颅脑发生严重损伤后,机体的氧耗和基础代谢率增加,颅内压升高,脑血流灌注减少,引起脑组织缺血缺氧损伤,MDA、氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平异常升高。同时严重创伤引起中枢神经系统严重炎症反应和继发神经元损伤,刺激大量炎症因子释放,表现为NSE、hs-CRP水平急剧升高,进一步加剧颅脑损伤,脑神经细胞凋亡和认知功能障碍^[4-5]。基于上述颅脑损伤机制,加上颅脑损伤部位的特殊性、手术耗时较长,使得急诊开颅手术的麻醉管理难度较高,既要达到满意的麻醉镇痛效果,降低手术应激,又要尽量减轻氧化应激、炎症损伤,保护脑组织和认知功能,为术后恢复提供有利条件。

丙泊酚和瑞芬太尼是常用的麻醉维持方案,镇痛效果明显,有利于稳定术中MAP和HR,维持血流动力学稳定,但实际上术中开颅清创操作、手术时间较长等因素仍可能引起患者术中应激反应,血流动力学表现为MAP和HR升高^[6]。有报道^[7]指出:瑞芬太尼维持镇痛效果较好,但代谢快、药效持续时间短,患者易出现痛觉恢复,长时间手术尤其需密切监测体征变化。本研究监测显示常规组术中出现MAP、HR升高者并不少见,经调整血药浓度后逐渐下降。术中预镇痛处理是减轻患者术后应激疼痛的重要手段,本研究常规组于手术结束前15~20 min使用舒芬太尼持续泵入进行预镇痛,与传统芬太尼比较,舒芬太尼亲脂性约是芬太尼的2倍,能较好通过血脑屏障与血浆蛋白充分结合,亲和力强,术后疼痛程度较轻。盐酸羟考酮是从生物碱蒂巴因中提取的半合成阿片类药物,其药理作用和作用机制与吗啡较为相似,主要是通过激动中枢神经系统中突触前神经末梢细胞膜的阿片受体产生镇痛作用,但血脑屏障对羟考酮的主动转运效率更高,给药后脑内羟考酮的浓度远高于血浆浓度,生物利用度高,因此能发挥显著的麻醉镇痛效果,维持血流动力学的稳定^[8-9]。本研究显示羟考酮组术中MAP、HR和术后6~8 h视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)均明显低于常规组($P<0.05$),表明使用盐酸羟考酮复合丙泊酚维持

麻醉的效果更佳,术中能达到满意的麻醉深度,同时给予预镇痛持续泵入给药,能有效减轻手术应激,使MAP、HR趋于平稳,患者术后疼痛感明显减轻。

氧化应激和炎症反应是脑组织损伤过程中的重要生理特征。虽然急诊清创手术能有效降低颅内压和清除血肿,减轻原发性损伤因素对脑神经细胞的破坏,但氧化应激和炎症反应等继发性损伤仍持续存在,若控制不佳会加剧脑神经细胞损伤和神经功能损害^[10]。本研究动态监测NSE、MDA和hs-CRP水平,对评估患者脑组织损伤有重要意义,其中NSE是评估脑神经元损伤的血清特异性标志物。在正常状态下,外周血NSE水平极低,波动较小;当发生脑组织损伤或神经细胞损伤时,受损神经元中的NSE透过血脑屏障稀释进入外周血^[11]。MDA是评估机体氧化应激的常用指标,重型颅脑损伤患者受脑缺血缺氧、继发性脑损伤、手术应激操作等因素影响,刺激体内产生大量氧自由基,脂质过氧化增强,MDA浓度上升,氧化应激贯穿颅脑损伤病理特征发生及进展的全过程^[12]。hs-CRP是反映体内炎症反应的常用指标,其水平变化直接反映机体对创伤或手术的应激程度。本研究显示羟考酮组T1、T2时点血清NSE、hs-CRP明显低于常规组,T2时点MDA也显著低于常规组($P<0.05$),表明羟考酮组患者氧化应激和炎症反应得到明显缓解,原因可能在于羟考酮具有较好镇痛镇静效果,能减轻手术操作对机体的应激损伤,减轻机体炎症反应和继发性脑损伤,同时良好的镇痛镇静效应让机体处于低代谢的休眠状态,降低脑组织氧耗和氧代谢水平,减轻脑组织缺氧性损伤所致的氧化应激损伤,进而实现脑保护的作用,本研究也得到研究^[13-14]的佐证。本研究进一步显示,两组术后3个月苏醒率比较明显差异,但羟考酮组苏醒者MMSE评分明显高于常规组($P<0.05$),表明羟考酮有助于促进重症颅脑损伤患者术后早期认知功能恢复,原因可能与羟考酮的脑保护作用,减轻脑组织氧化应激和炎症反应损伤等有关^[15-16]。

综上所述,重型颅脑损伤急诊术中使用盐酸羟考酮麻醉维持和预镇痛处理,术中血流动力学较稳定,能缓解脑组织氧化应激和炎症损伤,减轻脑组织继发性神经损伤,促进术后早期神经认知功能恢复,值得临床应用和开展后续深入研究。

参考文献

- 薛泽彬, 陈俊琛, 谭殿辉, 等. 控制性减压在重型颅脑损伤手术中的应用[J]. 中国临床神经外科杂志, 2018, 23(3): 170-172.
XUE Zebin, CHEN Junchen, TAN Dianhui, et al. Application of controlled decompression to patients with severe traumatic brain injury[J]. Chinese Journal of Clinical Neurosurgery, 2018, 23(3): 170-172.
- 杨洋, 吴夏慧, 罗毅. 盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗老年患者中重度癌痛的效果和安全性比较[J]. 中国医药, 2018, 13(5): 725-728.
YANG Yang, WU Xiaohui, LUO Yi. Efficacy and safety of oxycodone hydrochloride sustained-release tablets and morphine sulfate sustained-release tablets on elderly patients with moderate and severe cancer pain[J]. China Medicine, 2018, 13(5): 725-728.
- Kibbe AH, Franko TS, Shah VM. Oxycodone hydrochloride immediate-release analgesic for managing severe pain: abuse-deterrent formulations[J]. Ther Clin Risk Manag, 2018, 14(8): 779-782.
- 袁陆涛, 毕永延, 蒋为众, 等. 亚低温辅助治疗重型颅脑损伤对患者凝血、氧化应激、血清NSE的影响[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(1): 95-97.
YUAN Lutao, BI Yongyan, JIANG Weizhong, et al. Effects of mild hypothermia on coagulation, oxidative stress and serum NSE in patients with severe craniocerebral injury[J]. Journal of Chinese Physician, 2020, 22(1): 95-97.
- Shcherbuk YA, Zacharov VI, Shcherbuk AY, et al. Medical rehabilitation system for senior patients with severe craniocerebral injury in the megalopolis[J]. Adv Gerontol, 2019, 9(3): 343-345.
- 吴仲恒, 袁海峰, 张玉明, 等. 右美托咪定对颅脑损伤患者Toll样受体4/核因子- κ B通路影响[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(9): 961-962.
WU Zhongheng, YUAN Haifeng, ZHANG Yuming, et al. Effect of dexmedetomidine on Toll like receptor 4/nuclear factor kappa B pathway in patients with traumatic brain injury[J]. Clinical Journal of Medical Officers, 2019, 47(9): 961-962.
- Hulsman N, Hollmann MW, Preckel B. Newer propofol, ketamine, and etomidate derivatives and delivery systems relevant to anesthesia practice[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2018, 32(2): 213-221.
- Kärkkäinen J, Saimanen I, Selander T, et al. Gallstone patients with enhanced oxidative stress biomarker superoxide dismutase (SOD1) plasma levels have significantly lower number of postoperative analgesic oxycodone doses: a prospective study with special reference to cancer patients[J]. Anticancer Res, 2018, 38(6): 3573-3578.
- Schmidt-Hansen M, Bennett MI, Arnold S, et al. Efficacy, tolerability and acceptability of oxycodone for cancer-related pain in adults: an updated Cochrane systematic review[J]. BMJ Support Palliat Care, 2018, 8(2): 117-128.
- Inoue S, Saito Y, Tsuneto S, et al. A randomized, double-blind, non-inferiority study of hydromorphone hydrochloride immediate-release tablets versus oxycodone hydrochloride immediate-release powder for cancer pain: efficacy and safety in Japanese cancer patients[J]. Jpn J Clin Oncol, 2018, 48(6): 542-547.
- 李峰, 田冰峰, 魏小兵, 等. 重型颅脑创伤急性期和慢性期外周血炎症反应标志物和氧化应激临床研究[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18(2): 128-133.
LI Feng, TIAN Bingfeng, WEI Xiaobing, et al. Clinical study on the changes of peripheral inflammatory markers and oxidative stress during post-acute and chronic phase after severe traumatic brain injury[J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery, 2018, 18(2): 128-133.
- 魏民, 张恒柱, 朱磊, 等. CT灌注成像联合血清生化指标在重型颅脑损伤术后脑梗死诊断中的作用[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(10): 1067-1069.
WEI Min, ZHANG Hengzhu, ZHU Lei, et al. The role of CT perfusion imaging combined with serum biochemical indexes in the diagnosis of cerebral infarction after severe craniocerebral injury[J]. Chinese Journal of Neurosurgery, 2019, 35(10): 1067-1069.
- 陈洪娜, 李军, 王福文. Diplocone通过抑制氧化应激作用及NF- κ B信号通路活性降低Hcy诱导的血管内皮细胞损伤[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(10): 999-1005.
CHEN Hongna, LI Jun, WANG Fuwen. Diplocone reduces homocysteine-induced vascular endothelial cell injury by inhibiting oxidative stress and NF- κ B signaling pathway[J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2018, 26(10): 999-1005.
- 王培, 范婷. 盐酸羟考酮用于神经外科微创手术抑制瑞芬太尼痛觉过敏的半数有效剂量研究[J]. 北京医学, 2019, 41(2): 126-128.
WANG Pei, FAN Ting. Study on the half of the effective dose of oxycodone hydrochloride in suppressing remifentanyl hyperalgesia in minimally invasive neurosurgery[J]. Beijing Medical Journal, 2019, 41(2): 126-128.
- 喻国平, 钟涛, 陈秋. 丙泊酚联合盐酸羟考酮对颅脑创伤急诊手术患者的麻醉效果及相关蛋白表达的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(12): 1339-1343.
YU Guoping, ZHONG Tao, CHEN Qiu. Effect of propofol combined with oxycodone hydrochloride on anesthesia effect and related protein expression in patients undergoing emergency craniocerebral trauma surgery[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2019, 18(12): 1339-1343.
- 刘旭江, 许舒娅, 朱亚妮. 不同剂量羟考酮对老年腹腔镜胆囊切

除患者术后应激反应、炎性因子及认知功能的影响[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(6): 100-104.

LIU Xujiang, XU Shuya, ZHU Yani. Effects of different doses of oxycodone on stress reaction, inflammatory factors and cognitive

function of elderly patients after laparoscopic cholecystectomy[J]. Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2018, 30(6): 100-104.

本文引用：杨爱民. 盐酸羟考酮麻醉维持和预镇痛处理对重型颅脑损伤急诊手术脑组织保护和早期认知功能的影响[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(2): 291-297. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.008

Cite this article as: YANG Aimin. Effects of oxycodone hydrochloride anesthesia maintenance and pre analgesia on brain tissue protection and early cognitive function in patients with severe craniocerebral injury undergoing emergency surgery[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(2): 291-297. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.008