

分时段递减输注羟考酮在肝癌切除患者术后镇痛的应用

王 青, 周 斌, 张 韬, 顾小萍

【摘要】 目的 探讨分时段递减输注羟考酮用于开腹肝癌切除患者术后镇痛的临床效果、不良反应及适宜递减速率。
方法 选择 2017 年 5 月至 2019 年 9 月在东部战区总医院秦淮医疗区接受开腹肝癌切除术的患者 120 例, 根据随机单盲抽签法分为 4 组: 对照组、20% 递减组 ($D_{20\%}$ 组)、40% 递减组 ($D_{40\%}$ 组)、80% 递减组 ($D_{80\%}$ 组), 每组各 30 例。手术结束时接受静脉自控镇痛 (PCIA), PCIA 泵配置均为 $10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{mL})$ 羟考酮配至 150 mL。4 组镇痛背景输注参数: 对照组输注速率持续为 1 mL/h (国内传统 PCIA 常用输注速率); $D_{20\%}$ 组: 初始输注速率 3 mL/h, 术后 8 h、24 h 分别递减输注速率 20%; $D_{40\%}$ 组: 初始输注速率 3 mL/h, 术后 8 h、24 h 分别递减输注速率 40%; $D_{80\%}$ 组: 初始输注速率 3 mL/h, 术后 8 h 递减输注速率 80%, 24 h 后无背景输注。其他 PCIA 泵设置参数 4 组均一致。记录患者术后 4 h、8 h、16 h、24 h 和 48 h 视觉模拟疼痛评分 (VAS), 术后 0~8 h、8~24 h、24~48 h 时间段内最高 VAS 评分及镇痛补救率; 48 h 内镇痛泵按压次数及药物累计用量; 术后 48 h 内不良反应发生率及镇痛满意度评分。
结果 与对照组比较, 术后 4 h、8 h, $D_{20\%}$ 组、 $D_{40\%}$ 组、 $D_{80\%}$ 组动态及静态 VAS 评分均显著降低 ($P < 0.05$); 术后 16 h, $D_{20\%}$ 组、 $D_{40\%}$ 组动态及静态 VAS 评分均显著降低 ($P < 0.05$); 术后 16 h 及 24 h, $D_{80\%}$ 组动态及静态 VAS 评分均大于其他 3 组 ($P < 0.05$)。术后 0~8 h, $D_{20\%}$ 组、 $D_{40\%}$ 组、 $D_{80\%}$ 组最大 VAS 评分、镇痛补救率相较于对照组均显著降低 ($P < 0.05$)。术后 8~24 h, $D_{80\%}$ 组最大 VAS 评分相较于其他 3 组均显著升高 ($P < 0.05$)。 $D_{20\%}$ 组术后 48 h 镇痛泵药物累计用量明显高于其他 3 组 ($P < 0.05$)。 $D_{40\%}$ 组术后 48 h 镇痛泵满意度评分 [(4.4 ± 0.0) 分] 明显高于 $D_{80\%}$ 组 [(3.4 ± 1.1) 分] 及对照组 [(3.5 ± 0.9) 分], 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。4 组患者术后恶心、呕吐和其他不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。
结论 以 $0.03 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 速率起始输注羟考酮并于术后 8 h、24 h 分别递减 40% 的 PCIA 镇痛方案可有效用于肝癌术后镇痛, 患者满意度高, 且不增加术后镇痛药物用量及不良反应发生率。

【关键词】 分时段; 递减; 术后镇痛; 肝癌; 羟考酮**【中图分类号】** R735.7; R614**【文献标志码】** A**【文章编号】** 1672-271X(2020)06-0597-06**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2020.06.009

Application of the time-scheduled decremental infusion of oxycodone for postoperative patient-controlled analgesia after liver cancer resection

WANG Qing¹, ZHOU Bin², ZHANG Tao², GU Xiao-ping¹

(1. Department of Anesthesiology, Drum Tower Medical College of Nanjing Medical University, Nanjing 210009, Jiangsu, China; 2. Department of Anesthesiology, Qinhuai Medical Treatment Area of General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To investigate the analgesic effect, adverse reaction and appropriate decreasing rate of the time-scheduled decremental infusion of oxycodone for postoperative patient-controlled analgesia in patients with open hepatocellular carcinoma.**Methods** From May 2017 to September 2019, 120 patients who underwent liver cancer resection were randomly divided into four groups according to a single blind lottery: control group, 20% decremental group (group $D_{20\%}$), 40%

作者单位: 210009 南京, 南京医科大学附属鼓楼临床医学院麻醉科 (王 青、顾小萍); 210002 南京, 东部战区总医院秦淮医疗区麻醉科 (周 斌、张 韬)

通信作者: 顾小萍, E-mail: xiaopinggu@nju.edu.cn

decremental group (group D_{40%}), 80% decremental group (group D_{80%}), with 30 cases in each group. Patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) were received at the end of surgery. PCIA pumps were configured with 10 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{mL})$ oxycodone to 150 mL. The infusion parameters of the four groups of analgesia background were 1 mL/h infusion rate in the control group, 3 mL/h initial infusion rate in group D_{20%}, with 20% reduced infusion rate at 8 h and 24 h after the operation, 3 mL/h initial infusion rate in group D_{40%} with 40% reduced infusion rate at 8 h and 24 h after the operation, 3 mL/h initial infusion rate in group D_{80%} with 80% reduced infusion rate at 8 h after the operation, and no background infusion performed 24 h later. The other setting parameters of PCIA pumps were the same in 4 groups. Visual analogue scale (VAS) was obtained at 4, 8, 16, 24 and 48 h after surgery. The highest VAS score and analgesic recovery rate were obtained within 0–8 h, 8–24 h and 24–48 h after operation. The times of analgesic pump compression and cumulative drug consumption within 48 h and the incidence of adverse reactions and score of analgesia satisfaction within 48 h after surgery were recorded. **Results** Compared with the control group, dynamic and static VAS scores of group D_{20%}, group D_{40%} and group D_{80%} were significantly reduced at 4 and 8 h after surgery ($P<0.05$). At 16 h after surgery, dynamic and static VAS scores of group D_{20%} and group D_{40%} were significantly reduced ($P<0.05$). The dynamic and static VAS scores of group D_{80%} were higher than those of the other three groups at 16 h and 24 h after surgery. Compared with the control group, the highest VAS score and analgesic recovery rate of group D_{20%}, group D_{40%} and group D_{80%} were significantly reduced at 0–8 h after surgery ($P<0.05$). The highest VAS score of group D_{80%} were significantly higher than the other three groups at 8–24 h after surgery ($P<0.05$). The total consumption of analgesic pump drugs in group D_{20%} was significantly higher than the other three groups at 48 hours ($P<0.05$). The score of analgesia satisfaction within 48 h after surgery in group D_{40%} (4.4 ± 0.0) was significantly higher than that in group D_{80%} (3.4 ± 1.1) and control group (3.5 ± 0.9) ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative nausea, vomiting and other adverse reactions among the four groups ($P>0.05$). **Conclusion** The PCIA analgesic regimen with the rate of 0.03 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ and a decrease of 40% at 8 h and 24 h postoperatively can be effectively for postoperative analgesia of liver cancer resection, which brings high satisfaction of patients, no increase in the dosage of postoperative analgesic drugs and the incidence of adverse reactions

[Key words] time-scheduled; decreasing; postoperative analgesia; liver cancer; oxycodone

0 引言

肝癌切除术通常通过右肋下反 L 型大切口进行手术,手术创伤大,疼痛反应强烈,目前术后镇痛最常用的方法之一是患者静脉自控镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)^[1-2]。盐酸羟考酮注射液同时激动 μ 受体和 κ 受体,可有效用于肝癌手术患者术后镇痛^[3-4],同时多项研究表明传统的恒速背景输注镇痛药物的 PCIA 方案在术后早期存在镇痛不足,可能会要求更多输注;由于过度用药,还会出现恶心呕吐、头晕头痛、瘙痒等不良反应^[4-7]。也有文献显示术后早期输注较高剂量的阿片类药物并随时间的推移递减可取得较好的镇痛效果且不增加不良反应,但此类研究并未探讨具体适宜的递减剂量^[8-9]。本研究探讨分时段递减输注羟考酮镇痛方案用于开腹肝癌切除术患者术后镇痛的有效性和安全性及适宜递减速率,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 对象 选取 2017 年 5 月至 2019 年 9 月在我院择期行开腹肝癌切除术的患者 125 例,年龄 18~

65 岁,体重指数 18~25 kg/m^2 ,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I 或 II 级。排除标准:①肝硬化 Child 分级 C 级者;肝脏肿瘤<3 cm 或>10 cm 者;②术前患有严重心、肺、肾功能障碍者;③术前长期使用非甾体抗炎类、阿片类镇痛药者;④有沟通障碍者。剔除标准:术中出血量>1000 mL 者、手术时间<1 h 或>6 h 者,术后拔管时间>2 h 者。本研究经医院伦理委员会批准(批准号:81YY-MZLL-15-01),患者均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法 患者入手术室后,常规监测呼吸、心电图、无创血压、脉搏氧饱和度、脑电双频指数(bispectral index, BIS),开放外周静脉。麻醉诱导前局麻下行右颈内静脉穿刺置管测中心静脉压(CVP),左桡动脉穿刺置管测动脉血压和动脉血气。麻醉诱导:静脉推注咪达唑仑 0.05 mg/kg ,丙泊酚 1~2 mg/kg ,舒芬太尼 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg 。3 min 后可视喉镜下行气管导管插管,麻醉维持:根据血流动力学及 BIS 值(目标值 40~60),持续泵注丙泊酚[(3~6 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$)]和瑞芬太尼[0.2~0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$],持续吸入七氟醚 1~1.5MAC,并间断追加顺式阿曲库铵维持麻醉。手术结束前 30 min,停止

七氟醚吸入,同时 4 组均给予 0.1 mg/kg 羟考酮作为镇痛泵负荷剂量,手术结束时停止丙泊酚和瑞芬太尼泵入,并接电子镇痛泵(河南驼人)行 PCIA。术后送麻醉恢复室(PACU),患者意识恢复时静脉注射新斯的明 2 mg 和阿托品 0.5 mg 拮抗残余肌松效应,患者呼吸恢复后拔出气管导管。

1.3 术后镇痛管理及分组 在手术前 1 d,指导患者使用电子镇痛泵。根据随机单盲抽签法将患者均分为 4 组:对照组、20%递减组($D_{20\%}$ 组)、40%递减组($D_{40\%}$ 组)、80%递减组($D_{80\%}$ 组)。4 组患者自控镇痛(PCA)泵药物配方均为盐酸羟考酮注射液 10 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{mL})$ +托烷司琼 10 mg+等渗盐水配至 150 mL。镇痛泵背景输注参数:对照组:术后 48 h 输注速率持续 1.0 mL/h(国内传统 PCIA 常用输注速率);20%递减组($D_{20\%}$ 组):初始输注速率 3 mL/h,术后 8 h、24 h 分别递减输注速率 20%,具体为术后 0~8 h 输注速率 3 mL/h,8~24 h 输注速率 2.4 mL/h,24~48 h 输注速率 1.9 mL/h;40%递减组($D_{40\%}$ 组):初始输注速率 3 mL/h,术后 8 h、24 h 分别递减输注速率 40%,具体为术后 0~8 h 输注速率 3 mL/h,8~24 h 输注速率 1.8 mL/h,24~48 h 输注速率 1.0 mL/h;80%递减组($D_{80\%}$ 组):初始输注速率 3 mL/h,术后 8 h 递减输注速率 80%,24 h 后无背景输注,具体为术后 0~8 h 输注速率 3 mL/h,8~24 h 输注速率 0.6 mL/h,24~48 h 无背景输注(输注速率 0.0 mL/h)。4 组 PCA 泵其他设置参数:PCA 按压剂量 2 mL,锁定时间 10 min。鼓励患者在视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS)>4 时按压镇痛泵 PCA 按钮辅助镇痛。镇痛补救措施:在患者连续按压 PCA 泵按钮 2 次无效的情况下给予补救镇痛(40 mg 帕瑞昔布钠静脉注射)。

1.4 观察指标 疼痛程度通过视觉模拟量表(VAS)评估,评分标准为 0 分:无痛;3 分以下:有轻微的疼痛;4~6 分:患者疼痛明显并影响睡眠,但尚能忍受;7~10 分:患者有强烈的、难以忍受的疼痛。分别记录患者术后 4 h、8 h、16 h、24 h、48 h 静息和活动(患者咳嗽、翻身、下地行走等)时 VAS 评分。记录患者术后 0~8 h、8~24 h、24~48 h 时间段内最大 VAS 评分(指术后各时间段内所经历的最大疼痛评分)及镇痛补救率(指患者疼痛评分>4 分时按压 PCA 按钮给予辅助镇痛)。记录患者 48 h 内镇痛泵

按压次数及药物累计消耗量;观察患者术后 48 h 内恶心、呕吐、头痛头晕、呼吸抑制、皮肤瘙痒及尿潴留等不良反应发生情况。48 h 后记录患者对此次 PCIA 满意度评分,评分标准为 5 分:非常满意,4 分:满意,3 分:基本满意,2 分:不满意,1 分:非常不满意。若患者满意度评分 ≤ 2 分,询问患者不满意原因,统计出现例数。

1.5 统计学分析 使用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间均值比较采用单因素方差分析,组间差异有统计学意义时,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验及 Fisher 确切概率法。以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般情况和手术情况比较 入选的 125 例中,2 例患者在手术过程中出现大出血(>1000 mL),1 例患者手术时间>6 h,2 例患者术后拔管时间>2 h 而被剔除。最后,对 120 例患者进行了研究。4 组受试者在年龄、体重、身高、BMI、手术时间和 PACU 拔管时间方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 镇痛评分比较 与对照组比较,术后 4 h、8 h, $D_{20\%}$ 组、 $D_{40\%}$ 组、 $D_{80\%}$ 组动态及静态 VAS 评分均显著降低($P<0.05$);术后 16 h, $D_{20\%}$ 组、 $D_{40\%}$ 组动态及静态 VAS 评分均显著降低($P<0.05$);术后 16 h、24 h, $D_{80\%}$ 组动态及静态 VAS 评分均大于其他 3 组($P<0.05$);术后 24 h, $D_{20\%}$ 组动态 VAS 评分小于对照组($P<0.05$);术后 48 h, $D_{80\%}$ 组动态及静态 VAS 评分大于 $D_{20\%}$ 组($P<0.05$),而 $D_{20\%}$ 组、 $D_{40\%}$ 组、对照组动态及静态 VAS 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 术后不同时间段最大 VAS 评分、镇痛补救率及 48 h 镇痛泵按压次数、总用药量比较 术后 0~8 h, $D_{20\%}$ 组、 $D_{40\%}$ 组、 $D_{80\%}$ 组最大 VAS 评分、镇痛补救率相较于对照组均显著降低($P<0.05$)。术后 8~24 h, $D_{80\%}$ 组最大 VAS 评分相较于其他 3 组均显著升高($P<0.05$)。术后 24~48 h,4 组最大 VAS 评分、镇痛补救率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。4 组 48 h 内镇痛泵按压次数两两比较差异有统计学意义($P<0.05$), $D_{20\%}$ 组 48 h 镇痛泵总用药量明显高于其他 3 组($P<0.05$), $D_{40\%}$ 组镇痛泵总用药量高于 $D_{80\%}$ 组($P<0.05$)。见表 3。

表 1 各组肝癌切除术患者一般情况和术中情况比较

项目	对照组 (n=30)	D _{20%} 组 (n=30)	D _{40%} 组 (n=30)	D _{80%} 组 (n=30)
男/女 (n)	23/7	21/9	23/7	22/8
年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	52.1 \pm 7.8	54.0 \pm 7.7	54.3 \pm 9.2	55.5 \pm 8.5
身高 ($\bar{x}\pm s$, cm)	165.5 \pm 6.2	165.6 \pm 6.6	167.2 \pm 7.8	165.6 \pm 7.0
体重 ($\bar{x}\pm s$, kg)	63.8 \pm 9.2	64.9 \pm 8.2	67.1 \pm 8.5	64.1 \pm 8.7
BMI ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	23.2 \pm 2.3	23.5 \pm 1.7	23.9 \pm 1.4	23.3 \pm 1.8
手术时间 ($\bar{x}\pm s$, min)	141.5 \pm 47.0	145.8 \pm 39.6	136.6 \pm 38.1	139.7 \pm 36.1
拔管时间 ($\bar{x}\pm s$, min)	33.8 \pm 11.1	38.5 \pm 10.3	34.2 \pm 12.7	36.9 \pm 12.8

表 2 各组肝癌切除术患者术后不同时间点 VAS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

项目	VAS 评分				
	术后 4 h	术后 8 h	术后 16 h	术后 24 h	术后 48 h
静态					
对照组 (n=30)	3.0 \pm 0.5	3.3 \pm 0.4	2.4 \pm 0.5	1.8 \pm 0.5	1.0 \pm 0.5
D _{20%} 组 (n=30)	2.1 \pm 0.4 [*]	2.2 \pm 0.5 [*]	1.9 \pm 0.3 ^{*#}	1.2 \pm 0.4 ^{*#}	0.9 \pm 0.3 [#]
D _{40%} 组 (n=30)	2.2 \pm 0.5 [*]	2.3 \pm 0.4 [*]	2.0 \pm 0.3 ^{*#}	1.6 \pm 0.5 [#]	1.0 \pm 0.4
D _{80%} 组 (n=30)	2.1 \pm 0.7 [*]	2.3 \pm 0.5 [*]	2.7 \pm 0.7 [*]	2.3 \pm 0.6 [*]	1.2 \pm 0.4
动态					
对照组 (n=30)	4.7 \pm 0.6	4.8 \pm 0.7	3.7 \pm 0.7	3.2 \pm 0.4	2.1 \pm 0.4
D _{20%} 组 (n=30)	3.5 \pm 0.6 [*]	3.6 \pm 0.7 [*]	3.0 \pm 0.2 ^{*#}	2.8 \pm 0.3 ^{*#}	1.9 \pm 0.5 [#]
D _{40%} 组 (n=30)	3.3 \pm 0.4 [*]	3.4 \pm 0.7 [*]	3.1 \pm 0.4 ^{*#}	3.0 \pm 0.5 [#]	2.1 \pm 0.5
D _{80%} 组 (n=30)	3.3 \pm 0.5 [*]	3.5 \pm 0.6 [*]	4.5 \pm 0.6 [*]	3.7 \pm 0.8 [*]	2.3 \pm 0.5

与对照组比较, * $P<0.05$; 与 D_{80%}组比较, # $P<0.05$

表 3 各组肝癌切除术患者术后不同时间段最大 VAS 评分、镇痛补救率及 48 h 镇痛泵按压次数、总用量比较

项目	对照组 (n=30)	D _{20%} 组 (n=30)	D _{40%} 组 (n=30)	D _{80%} 组 (n=30)
术后 0~8 h				
最大 VAS 评分 ($\bar{x}\pm s$)	5.4 \pm 1.2	3.8 \pm 1.1 [*]	3.8 \pm 1.0 [*]	3.7 \pm 1.0 [*]
镇痛补救率 [n (%)]	8 (27)	1 (3) [*]	1 (3) [*]	0 [*]
术后 8~24 h				
最大 VAS 评分 ($\bar{x}\pm s$)	3.9 \pm 0.8 [△]	3.2 \pm 0.7 ^{*△}	3.5 \pm 1.0 [△]	4.7 \pm 1.0
镇痛补救率 [n (%)]	1 (3)	0	0	5 (17)
术后 24~48 h				
最大 VAS 评分 ($\bar{x}\pm s$)	2.6 \pm 0.5	2.3 \pm 0.5	2.5 \pm 0.7	2.6 \pm 0.7
镇痛补救率 [n (%)]	0	0	0	0
48 h 镇痛泵按压次数 ($\bar{x}\pm s$)	16.9 \pm 4.0	1.0 \pm 1.2 [*]	3.6 \pm 3.2 ^{*#△}	22.8 \pm 3.0 ^{*#}
48 h 镇痛泵总用量 ($\bar{x}\pm s$, mL)	81.7 \pm 7.9 [#]	109.6 \pm 6.0	84.1 \pm 6.3 ^{△#}	79.2 \pm 5.9 [#]

与对照组相比较, * $P<0.05$; 与 D_{20%}组比较, # $P<0.05$; 与 D_{80%}组比较, △ $P<0.05$

2.4 术后不良反应和患者的满意度比较 4 组患者术后恶心、呕吐、头晕头痛等其他不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 4 组患者均未出现呼吸抑制, 见表 4。D_{40%}组术后 48 h 镇痛泵满意度评分 [(4.4 \pm 0.0) 分] 明显高于 D_{80%}组 [(3.4 \pm 1.1) 分] 及对照组 [(3.5 \pm 0.9) 分], 差异有统计学

意义 ($P<0.05$); D_{20%}组满意度评分为 [(3.9 \pm 1.2) 分]。其中对照组和 D_{80%}组不满意原因主要是疼痛 (各有 4 例因镇痛不足对镇痛泵表示不满意), D_{20%}组、D_{40%}组不满意原因主要是恶心、呕吐 (D_{20%}组有 3 例、D_{40%}组有 1 例因恶心、呕吐较为严重对镇痛泵表示不满意)。

表 4 各组肝癌切除术患者术后镇痛不良反应比较[*n* (%)]

不良反应	对照组 (<i>n</i> = 30)	D _{20%} 组 (<i>n</i> = 30)	D _{40%} 组 (<i>n</i> = 30)	D _{80%} 组 (<i>n</i> = 30)
恶心	4(13)	7(23)	5(17)	4(13)
呕吐	2(7)	4(13)	2(7)	2(7)
头晕头痛	1(3)	2(7)	1(3)	1(3)
呼吸抑制	0	0	0	0
其他(皮肤瘙痒、尿潴留等)	1(3)	3(10)	2(7)	2(7)

3 讨 论

急性术后疼痛管理对患者的恢复至关重要,目前术后镇痛常用的方法是 PCIA^[10-11]。通常通过固定速率输注药物来控制疼痛,输注剂量和速率由临床医师根据药物的药代动力学预先设定,以防止过量输注,患者可以根据他们所经历的疼痛程度通过按下 PCA 泵上的按钮,来增加输注剂量增强镇痛。目前国内传统 PCIA 常用背景输注速率为 1~2 mL/h,羟考酮常用背景输注剂量为 0~1 mg/h^[10],故本研究对照组 PCIA 背景输注速率设定为 1 mL/h,其他镇痛参数也按照临床常用方案设置,结果显示此镇痛方案对于肝癌患者术后早期存在明显镇痛不足(术后 4 h、8 h 动态 VAS 评分>4 分)。有研究显示开腹手术未用 PCIA 患者术后第 1 天疼痛最为剧烈,并于术后 8 h 左右达到高峰,第 2 天后逐渐减轻^[12]。这一发现与刘辉^[13]在肝胆外科手术患者术后疼痛发生情况的研究中观点一致。不少肝癌手术患者因为担心疼痛带来的各种不良反应,常能忍则忍,备受疼痛煎熬,而疼痛一旦变成慢性,治疗将更加困难^[14]。因此,早期完善的镇痛十分必要,故我们需要在手术后 1~8 h 进行强化镇痛,这是疼痛达到最大点的时候。连同初步研究的结果显示为将肝癌患者术后早期镇痛不足的比率降低至 20% 以下,初始输注速率必须比对照组高 3 倍,此结果与 Kim 等^[8]在腹腔镜全子宫切除术后分时递减输注芬太尼镇痛的研究一致,该研究显示通过提高 PCIA 早期背景输注剂量同时分时段递减的输注方式可实现更加满意的镇痛效果。但该研究并未研究背景输注剂量的适宜递减速率。因此,本研究将试验组初始输注速率选择为 3 mL/h[羟考酮 0.03 mg/(kg·h)],并于术后 8 h 和 24 h 相应递减,为找到适宜的递减速率设计了 3 组递减速率,分别为各时间点递减 20%、40% 及 80%。

本研究结果显示,相对于对照组,试验组(D_{20%}、

D_{40%}、D_{80%})患者术后 4 h、8 h VAS 评分显著降低,且术后 8 h 内最大 VAS 评分及镇痛补救率显著降低,说明试验组患者术后早期的镇痛效果均优于对照组。当 3 个试验组于术后 8 h 首次递减输注速率后发现,D_{80%}组由于递减的速率过大,背景输注剂量过低而导致术后 8~24 h 存在明显镇痛不足(16 h、24 h VAS 评分显著增高,术后 8~24 h 内最大 VAS 评分增高)。而 D_{20%}组及 D_{40%}组于术后 8~24 h 时间段镇痛效果依然优于对照组。

较大的背景输注速率用于术后早期是否会增加镇痛药物用量? 本研究表明,只有 D_{20%}组由于一直保持较高的背景输注速率 48 h 总用药量明显高于其他 3 组。对照组、D_{40%}组患者虽然背景剂量不同,但羟考酮总体消耗量并无显著差异。本研究 48 h 镇痛泵按压次数,对照组明显大于 D_{40%}组,这可能是由于 D_{40%}组患者在术后早期可以得到充足镇痛,PCA 按压剂量较小;而对照组虽然术后早期背景输注速率小于 D_{40%}组,但由于镇痛明显不足,因而 PCA 按压剂量更大。

恶心和呕吐是 PCIA 常见的不良反应,阿片类药物刺激髓质中的化学感受器触,引起恶心和呕吐,另外,恶心和呕吐可能会加重切口疼痛,从而降低患者的总体满意度^[15]。在本研究中 4 组之间未发现恶心呕吐发生率的显著差异,这可能与病例数较少有关;但 D_{20%}组中有 7 例患者出现恶心,4 例患者出现呕吐,发生率均最高,可能与持续的高剂量输注羟考酮有关^[9]。D_{40%}组镇痛泵总体满意度最高,其中对照组及 D_{80%}不满意原因主要是疼痛,各有 4 例患者抱怨疼痛处理不足,而 D_{20%}、D_{40%}组患者未对镇痛表示不满意,不满意的主要原因是恶心呕吐。术后镇痛中阿片类药物最危险的不良反应是呼吸抑制,虽然 3 个试验组早期的背景输注速率是对照组的 3 倍,同时 D_{20%}组持续保持较高的背景输注速率,但 3 组均未出现呼吸抑制。

综上所述,与常规的小剂量恒速背景输注 PCIA

相比,以 0.03 mg/(kg·h) 速率起始输注羟考酮并于术后 8 h、24 h 分别递减 40% 的 PCIA 镇痛方案可有效用于肝癌术后镇痛,提高患者满意度,且不增加术后镇痛药物用量及不良反应发生率。同时本研究存在一定局限性:首先,由于肝癌发病率男性明显高于女性,故本次病例收集男性居多,而性别差异可影响术后镇痛评分及恶心呕吐等不良反应发生率^[16-17],此镇痛方案可否推广到其他手术患者中有待进一步研究;其次,本研究的样本量不足以确定对照组和 3 个递减组在不良反应发生率上的差异,需要对更大样本量进一步研究;第三,本研究并未探讨与更高剂量恒速背景输注镇痛模式相比,分时段递减是否会降低不良反应的发生率,需要今后进一步研究。

【参考文献】

- [1] Allen S, DeRoche A, Adams L, *et al.* Effect of epidural compared to patient-controlled intravenous analgesia on outcomes for patients undergoing liver resection for neoplastic disease [J]. *J Surg Oncol*, 2017, 115(4):402-406.
- [2] Wu YF, Li XP, Yu YB, *et al.* Postoperative local incision analgesia for acute pain treatment in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2018, 64(2):175-180.
- [3] Zhang BH, Wang GF, Liu XP, *et al.* The Opioid-Sparing Effect of Perioperative Dexmedetomidine Combined with Oxycodone Infusion during Open Hepatectomy: A Randomized Controlled Trial [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 8:940-949.
- [4] 王青,曹林,周斌. 羟考酮不同背景输注对肝癌切除术后镇痛的临床观察 [J]. *东南国防医药*, 2020, 22(2):193-196.
- [5] 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.
- [6] 雍芳芳,王合梅,李超,等. 右美托咪定混合羟考酮用于胃肠道手术后病人自控静脉镇痛的适宜药量配比 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(11):1300-1303.
- [7] Koch S, Ahlburg P, Spangenberg N, *et al.* Oxycodone vs. fentanyl in the treatment of early post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomised double-blind study [J]. *Acta Anaesth Scand*, 2018, 52(6):845-850.
- [8] Kim JY, Park SY, Chang HS, *et al.* The efficacy of the time-scheduled decremental continuous infusion of fentanyl for postoperative patient-controlled analgesia after total intravenous anesthesia [J]. *J Anesthesiol*, 2013, 65(6):544-551.
- [9] Kwon YS, Jang JS, Lee NR, *et al.* A comparison of oxycodone and alfentanil in intravenous patient-controlled analgesia with a time-scheduled decremental infusion after laparoscopic cholecystectomy [J]. *Pain Res Manag*, 2016. doi: 10.1155/2016/7868152.
- [10] 徐建国,邓小明,冯艺,等. 成人手术后疼痛处理专家共识 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(9):911-917.
- [11] 曹林,田蜜,张利东. 盐酸羟考酮注射液在结直肠癌根治术中麻醉及术镇痛的应用 [J]. *医学研究生学报*, 2019, 32(12):1296-1300.
- [12] 王英,唐岸柳,朱琳,等. 患者自控镇痛泵的术后镇痛时间与效果分析 [J]. *实用疼痛学杂志*, 2007, 3(6):435-438.
- [13] 刘辉. 肝胆外科择期手术患者术后疼痛发生情况及影响因素分析 [J]. *中国全科医学*, 2013, 16(7):2504-2505, 2508.
- [14] Witt JK, Linkenauger SA, Bakdash JZ, *et al.* The long road of pain: chronic pain increases perceived distance [J]. *Exp Brain Res*, 2009, 192(1):145-148.
- [15] Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting-can it be eliminated? [J]. *JAMA*, 2002, 287(10):1233-1236.
- [16] Gintzler AR, Liu NJ. Importance of sex to pain and its amelioration; relevance of spinal estrogens and its membrane receptors [J]. *Front Neuroendocrinol*, 2012, 33(4):412-424.
- [17] Ghosh S, Rai KK, Shivakumar HR, *et al.* Incidence and risk factors for postoperative nausea and vomiting in orthognathic surgery: a 10-year retrospective study [J]. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*, 2020, 46(2):116-124.

(收稿日期:2020-06-29; 修回日期:2020-08-21)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)