

羟考酮用于老年患者腹腔镜胆囊切除术 麻醉的可行性研究

蒋宗明 宋棋梁 陈文迪 余德华 陈忠华

摘要 **目的** 探讨盐酸羟考酮麻醉诱导用于老年患者胆囊手术的可行性。**方法** 择期腹腔镜下胆囊切除术老年患者 60 例,年龄 65~80 岁,ASA 分级 I~III 级。采用数字表法随机分为盐酸羟考酮诱导组(O 组)和舒芬太尼诱导组(S 组),每组各 30 例。O 组盐酸羟考酮诱导剂量为 0.3 mg/kg, S 组舒芬太尼为 0.3 μ g/kg, 给药 5 min 后进行气管插管,其余诱导药物相同。于诱导前(T_0)、气管导管进入声门(T_1)、插管后 1、3 和 5 min($T_{2,3,4}$) 采动脉血,测定血浆肾上腺素、去甲肾上腺素和皮质醇浓度;并记录相应时间点平均动脉压(MAP)和心率(HR)。术毕复苏室观察拔除气管导管 5、10、15、30 min 呼吸状态改变、呼吸抑制发生率和疼痛评分。**结果** 两组间各时点 MAP 和 HR 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与 T_0 比较, O 组和 S 组 T_3 和 T_4 时点血肾上腺素和去甲肾上腺素浓度均显著下降($P<0.05$), 而两组间各时点差异无统计意义($P>0.05$)。与 S 组比较, O 组拔管后 5 和 10 min 呼吸频率较快($P<0.05$), 呼吸异常和 $SpO_2 \leq 90\%$ 发生率显著降低($P<0.05, P<0.01$); O 组拔管后 5、10 和 15 min 视觉模拟评分较 S 组显著下降。**结论** 盐酸羟考酮可安全有效用于老年患者短小手术的麻醉诱导, 能降低拔管后早期呼吸抑制的发生率。

关键词 盐酸羟考酮 老年人 血流动力学

中图分类号 R614

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.03.018

Feasibility of Oxycodone Anesthesia in Elderly Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. Jiang Zongming, Song Qiliang, Chen Wendi, et al. Department of Anesthesiology, Shaoxing People's Hospital (Shaoxing Hospital of Zhejiang University), Zhejiang 312000, China

Abstract **Objective** To study the feasibility of oxycodone hydrochloride for anesthesia induction in elderly patients after laparoscopic cholecystectomy. **Methods** Sixty ASA physical status I to III elderly obese patients, aged 65–80 year, scheduled for elective laparoscopic cholecystectomy were randomly allocated into 2 groups ($n=30$ each): oxycodone group (group O) and sufentanil group (group S). Anesthetic induction dose of 0.3 mg/kg oxycodone in group O and 0.3 μ g/kg sufentanil in group S, when 5 minutes elapsed endotracheal intubation was initiated in both groups. Hemodynamic parameters of mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded. Arterial blood sample was extracted for assaying the concentrations of plasma adrenaline, noradrenaline and cortisol at the following time points: before induction (T_0), tube entering glottis (T_1) and at 1, 3 and 5 min after intubation ($T_{2,3,4}$). In postanesthesia care unit, the ventilation status, mild hypoxia were observed within 30 minutes after extubation. Visual analogue score was assessed every 5 minutes after extubation. **Results** There were no statistical significances about MAP and HR in different time points between the two groups. When compared to T_0 , plasma concentration of adrenaline and noradrenaline in T_3 and T_4 markedly decreased ($P<0.05$), whereas no differences were found between the two groups ($P>0.05$). In comparison with group S, group O had lower incidence of abnormal ventilation status and occurrence of SpO_2 below 90% in 5 min and 10 min after extubation. Moreover, visual analog scale of group O in 5, 10 and 15 min after extubation significantly reduced compared to them in group S. **Conclusion** Oxycodone hydrochloride is safe and effective in anesthesia induction for elderly patients performing laparoscopic cholecystectomy, which is associated with a lower incidence of early postoperative respiration depression.

Key words Oxycodone hydrochloride; Elderly; Hemodynamic response

老年患者对麻醉性镇痛较敏感, 用药后易引起呼

吸抑制等不良反应。舒芬太尼是常用麻醉诱导药物, 虽镇痛效力强但持续时间短, 术中和术后使用易引起老年患者呼吸抑制等, 增加术后不良事件发生风险^[1]。盐酸羟考酮为纯阿片 μ 和 κ 受体激动药, 其蛋白结合率 40%~45%, 脂溶性低^[2]。静脉给药后 2~3 min 起效, 给药后 1 h 脑脊液浓度可为血浆浓度 3

基金项目: 浙江省医药卫生一般研究计划 A 类项目 (2016KYA179); 绍兴市卫计委青年科技项目 (2016QN004)

作者单位: 312000 绍兴市人民医院 (浙江大学绍兴医院)

通讯作者: 陈忠华, 主任医师, 电子信箱: jiangzhejiang120@163.

com

倍,能提供良好的镇痛,持续时间长达4~6h,且其呼吸抑制效应低于舒芬太尼^[3,4]。临床上,短小手术时需要苏醒快且提供良好的镇痛。本研究拟评价盐酸羟考酮用于短小手术全身麻醉诱导对气管插管的反应和拔管后不良事件,为临床应用提供参考。

对象与方法

1. 研究对象:本研究获取医院伦理委员会批准并签署知情同意书。择期行胆囊炎或胆囊结石患者60例,性别不限,患者年龄65~80岁,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级Ⅰ~Ⅲ级;合并高血压患者血压控制在正常范围;合并糖尿病患者术前空腹血糖控制在正常范围。排除心肌缺血、Mallampati分级 ≥ 3 级或甲颏距离 < 6 cm、存在睡眠呼吸暂停病史患者。采用数字表法随机将入选患者分为两组:盐酸羟考酮诱导组(O组)和舒芬太尼诱导组(S组),每组各30例。

2. 麻醉与术后处理:术前访视患者,禁食6h以上,禁水2h,不给予术前用药。患者入室后,常规心电图监护,局部麻醉下左桡动脉置管监测有创动脉血压。麻醉诱导:O组盐酸羟考酮诱导剂量为0.3mg/kg, S组舒芬太尼为0.3 μ g/kg;靶控输注丙泊酚(血浆靶浓度3.0~4.0 μ g/ml),意识消失后静脉注射顺阿曲库铵0.2mg/kg,肌肉松弛起效后气管插管,调整通气参数维持呼气末二氧化碳35~45mmHg(1mmHg=0.133kPa)。术中维持均采用丙泊酚和瑞芬太尼靶控输注,浓度分别为血浆效应室浓度设定为2.5~4.5 μ g/ml和血浆靶浓度3.0~6.0ng/ml,维持脑电双频指数值为40~60。手术结束前5min O组静脉给予2~3mg盐酸羟考酮, S组为5~10 μ g舒芬太尼。术毕带管进入麻醉复苏室后进行肌松拮抗;拔管后面罩吸氧3L/min并旁流法(Capnostream 20; Oridion Medical)测定呼吸末二氧化碳并监测呼吸频率。

3. 观察指标:分别于诱导前(T_0)、气管导管进入声门(T_1)、插管后1min、3min和5min($T_{2,3,4}$)采动脉血3ml抗凝,低温离心25min,取上清液1ml, -25℃冰箱中保存,采用ELISA法(上海源叶科技生物有限公司)测定血浆肾上腺素、去甲肾上腺素和皮质醇浓度;并记录相应时间点平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和心率(heart rate, HR)。导管拔除后5、10、15和30min采用视觉模拟评分法进行疼痛评分(0分无痛,10分最痛,1~3分轻度疼痛,4~6分中度疼痛,7~10分重度疼痛)和参照文献[5]方法记录呼吸次数和呼吸状态变化(异常通气状态变化为呼吸

末二氧化碳波形幅度下降低于基础值50%以上或频率低于正常20%以上;呼吸停止为二氧化碳波形消失和胸廓停止起伏运动)。

4. 统计学方法:采用Stata 10.0统计学软件对数据进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用完全随机两样本 t 检验和两因素方差分析(ANOVA, $S-N-K$ 方法),计数资料比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率计算,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 术前一般资料比较:两组患者一般情况各指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

表1 两组患者一般资料比较

项目	O组	S组
n	30	30
年龄(岁)	72 $\pm$ 6	71 $\pm$ 7
体重指数(kg/m ²)	33 $\pm$ 5	34 $\pm$ 7
性别(男性/女性)	19/11	17/13
ASA分级(Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ)	13/10/7	14/11/5
高血压[n (%)]	7(23.3)	8(26.7)
糖尿病[n (%)]	9(30.0)	7(23.3)

ASA. 美国麻醉医师协会

2. 两组间儿茶酚胺和血流动力学指标比较:血浆肾上腺素、去甲肾上腺素和皮质醇两组间相应时间点比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与 T_0 比较, O组和S组 T_3 和 T_4 时点血肾上腺素和去甲肾上腺素水平显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与 T_0 比较, O组和S组 T_1 时点MAP显著降低, T_1 时点HR显著下降而 T_2 时点HR则明显上升(表2)。

3. 两组拔管后呼吸状态和疼痛评分比较:与S组比较, O组拔管后5和10min呼吸频率较快($P < 0.05$); O组拔管后5和10min异常呼吸状态和 $S_pO_2 < 90\%$ 发生率显著低于S组($P < 0.05$)。O组拔管后5、10和15minVAS较S组低($P < 0.05$,表3)。

讨 论

随着外科手术总量的增加,短小手术量也日益增多,如短小腹腔镜手术等。这需要麻醉诱导期间血流动力学平稳,术中可提供足够镇痛,术毕能维持一定水平镇痛且不良反应少的药物。本研究以老年患者腹腔镜胆囊切除手术为研究对象,采用舒芬太尼和盐酸羟考酮麻醉诱导进行比较,结果发现盐酸羟考酮可安全用于此类手术的麻醉诱导且术毕呼吸抑制和异常呼

表 2 两组患者血浆儿茶酚和血流动力学指标比较 (n = 30, $\bar{x} \pm s$)

指 标	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
肾上腺素 (pmol/L)	O 组	265 ± 71	208 ± 89	192 ± 56	175 ± 48 **	167 ± 54 *
	S 组	263 ± 75	217 ± 72	188 ± 67	182 ± 43 *	157 ± 68 **
去甲肾上腺素 (pmol/L)	O 组	1926 ± 158	2002 ± 162	1763 ± 202	1758 ± 196 *	1577 ± 108 **
	S 组	1995 ± 132	1896 ± 144	1705 ± 147	1689 ± 170 *	1489 ± 122 **
皮质醇 (nmol/L)	O 组	262 ± 87	276 ± 57	313 ± 105	265 ± 112	233 ± 89
	S 组	279 ± 99	287 ± 79	229 ± 121	258 ± 104	242 ± 77
MAP (mmHg)	O 组	105 ± 17	89 ± 13 **	116 ± 15	132 ± 19	97 ± 13
	S 组	110 ± 12	92 ± 15 **	121 ± 18	128 ± 15	101 ± 11
HR (次/分)	O 组	76 ± 12	66 ± 11 **	87 ± 12 *	83 ± 14	63 ± 9 **
	S 组	74 ± 10	67 ± 10 **	86 ± 15 *	80 ± 15	65 ± 7 *

MAP. 平均动脉压; HR. 心率; 与 T₀ 比较, * P < 0.05, ** P < 0.01

表 3 两组患者拔管后呼吸和疼痛评分比较 (n = 30)

项目	组别	5min	10min	15min	30min
呼吸频率 (次/分)	O 组	12 ± 3 *	13 ± 4 *	14 ± 3	15 ± 3
	S 组	10 ± 4	10 ± 5	12 ± 3	14 ± 2
异常通气 [n (%)]	O 组	3 (10.0) **	1 (3.3) **	1 (3.3)	0 (0)
	S 组	6 (20.0)	4 (13.4)	1 (3.3)	1 (3.3)
SpO ₂ < 90% [n (%)]	O 组	2 (6.7) **	1 (3.3) *	0 (0)	0 (0)
	S 组	4 (13.4)	2 (6.7)	0 (0)	0 (0)
VAS (分)	O 组	3.35 ± 0.17 *	3.83 ± 0.24 **	4.00 ± 0.20 *	3.02 ± 0.32
	S 组	4.78 ± 0.29	4.75 ± 0.17	4.78 ± 0.22	2.95 ± 0.27

SpO₂. 脉搏氧饱和度; VAS. 视觉模拟评分; 与 S 组比较, * P < 0.05, ** P < 0.01

吸发生率显著降低,拔管后 15min 内镇痛效果优于舒芬太尼组。

血浆儿茶酚胺类激素水平可客观反映机体的应激反应,血肾上腺素、去甲肾上腺素和皮质醇的浓度对评估围术期应激反应具有高度特异性和敏感度^[6]。临床上检测血儿茶酚胺类的浓度多采用 ELISA 法检测。有研究表明,激素对气管插管的应激反应具有时间窗,气管插管后 1min 内源性应激诱发激素水平均升高,但以肾上腺素升高最为显著,气管插管后 5min 后逐渐恢复^[7]。因此本研究选择气管插管后 5min 作为检测血儿茶酚胺类浓度的时间点。研究结果显示血浆肾上腺素、去甲肾上腺素和皮质醇两组间相应时间点差异无统计学意义 (P > 0.05); 而与 T₀ 比较, O 组和 S 组 T₃ 和 T₄ 时点血肾上腺素和去甲肾上腺素水平显著降低。羟考酮起效时间为 2 ~ 3min, 5min 作用达到高峰, 研究中参照文献选用羟考酮麻醉诱导剂量为 0.3mg/kg; 而舒芬太尼起效时间为 1 ~ 3min, 5 ~ 6min 内作用达到高峰; 研究中选择的插管时机是给药后 5min 且脑电双频指数值为 40 ~ 60, 故两组间各时间点血浆儿茶酚胺类激素水平无明显差别^[8,9]。而 T₃ 和 T₄ 时点水平较基础值下降是麻醉镇痛性药物对应激抑制所致, 并且两组间 MAP 和

HR 比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。这表明羟考酮用于老年肥胖患者麻醉诱导是可行的。

阿片类药物的显著特点之一是影响呼吸状态, 严重者会造成呼吸抑制, 在老年肥胖患者中尤为明显^[10]。研究发现 O 组拔管后 5min 和 10min 呼吸频率较 S 组快, 分别为 12 ± 3 次/分和 13 ± 4 次/分; 异常呼吸状态指呼吸末二氧化碳波形幅度下降低于基础值 50% 以上或频率低于正常 20% 以上, O 组拔管后 5min (10%) 和 10min (3.3%) 异常呼吸发生率显著低于 S 组, SpO₂ < 90% 发生率分别 6.7% 和 3.3% 亦显著低于 S 组。盐酸羟考酮的蛋白结合率为 40% ~ 50%, 舒芬太尼蛋白结合率为 92.5%, 羟考酮与舒芬太尼效价比为 1000:1, 镇痛效价越强其呼吸抑制不良反应越大, 这可能是 O 异常呼吸和 SpO₂ < 90% 发生率低于 S 组的原因。

羟考酮镇痛持续时间可达 4h, 舒芬太尼仅 30min。两组患者虽于手术结束前 5min 分别 2 ~ 3mg 羟考酮和 5 ~ 10μg 舒芬太尼, 但因维持时间不同会造成术后镇痛程度差异。O 组患者拔管后 15min VAS 评分显著低于 S 组, 提示短期内镇痛效果优于 S 组, 与文献研究结论一致^[11,12]。

综上所述, 羟考酮可有效用于老年患者短小手术

的麻醉,降低拔管后早期呼吸抑制的发生率,术后短期内持续镇痛效果优于舒芬太尼。

参考文献

- Bernhardt V, Wood HE, Moran RB, *et al.* Dyspnea on exertion in obese men[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2013,185(2):241-248
- Pöyhkä R, Vainio A, Kalso E. A review of oxycodone's clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics[J]. *J Pain Symptom Manage*, 1993,8:63-67
- 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
- Chang SH, Maney KM, Phillips JP, *et al.* A comparison of the respiratory effects of oxycodone versus morphine: a randomised, double-blind, placebo-controlled investigation[J]. *Anaesthesia*, 2010,65(10):1007-1012
- Jiang ZM, Chen ZH, Fang XM. Sidestream capnographic monitoring reduces the incidence of arterial oxygen desaturation during propofol ambulatory anesthesia for surgical abortion[J]. *Med Sci Monit*, 2014,20:2336-2342
- Schricker T, Carli F, Schreiber M, *et al.* Propofol/sufentanil anesthesia suppresses the metabolic and endocrine response during, not after, lower abdominal surgery[J]. *Anesth Analg*, 2000,90(2):

450-455

- Carron M, Veronese S, Gomiero W, *et al.* Hemodynamic and hormonal stress responses to endotracheal tube and ProSeal Laryngeal Mask Airway? for laparoscopic gastric banding[J]. *Anesthesiology*, 2012,117(2):309-320
- Joppich R, Richards P, Kelen R, *et al.* Analgesic efficacy and tolerability of intravenous morphine versus combined intravenous morphine and oxycodone in a 2-center, randomized, double-blind, pilot trial of patients with moderate to severe pain after total hip replacement[J]. *Clin Ther*, 2012,34(8):1751-1760
- 姜慧芳,连燕虹,周惠丹,等. 羟考酮抑制单肺通气患者双腔支气管导管插管反应的适宜剂量[J]. *中华麻醉学杂志*, 2015,35(9):1104-1106
- Bluth T, Pelosi P, de Abreu MG. The obese patient undergoing non-bariatric surgery[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2016,29(3):421-429
- 钱祖超,张群,罗华梁. 盐酸羟考酮用于腹腔镜直肠癌根治术患者镇痛效果的观察[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2015,20(5):587-590
- Kim NS, Lee JS, Park SY, *et al.* Oxycodone versus fentanyl for intravenous patient-controlled analgesia after laparoscopic supracervical hysterectomy: A prospective, randomized, double-blind study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017,96(10):e6286

(收稿日期:2017-05-30)

(修回日期:2017-06-13)

高频超声、钼靶 X 线单一及联合诊断触诊阴性乳腺癌与病理的一致性

秦福才 李银珍 叶 明

摘要 目的 研究高频超声、钼靶 X 线单一及联合诊断触诊阴性乳腺癌与病理结果的一致性。**方法** 回顾性分析笔者医院 90 例触诊阴性,钼靶 X 线检查发现微小钙化灶患者的临床病例资料,所有患者均进一步行高频超声检查,以病理穿刺活检为金标准,比较两种单一检查方法及联合诊断在触诊阴性乳腺肿瘤患者诊断中的应用价值。**结果** 病理结果显示,良性肿瘤病灶 58 例,恶性肿瘤 32 例,其中 0 期 10 例,Ⅰ期 18 例,Ⅱ期 4 例。高频超声与病理结果一致性尚可($Kappa = 0.641$),其诊断乳腺癌 AUC 为 0.775。钼靶 X 线与病理结果一致性良好($Kappa = 0.725$),AUC 为 0.830。高频超声联合钼靶 X 线诊断与病理结果高度一致($Kappa = 0.879$),AUC 为 0.934。联合诊断准确性显著高于高频超声($P < 0.05$)和钼靶 X 线($P > 0.05$)。**结论** 高频超声和钼靶 X 线在触诊阴性乳腺癌诊断中各具优势,联合诊断有助于实现优势互补,与病理结果一致性高,有助于提高诊断准确性。

关键词 高频超声 钼靶 X 线 触诊阴性 乳腺癌

中图分类号 R445.1;R737.9

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.03.019

Research of the Consistency between Pathology and the Single and Combined Diagnosis of Negative Breast Cancer by Ultrasonography and Mammography. Qin Fucai, Li Yinzen, Ye Ming. Department of Ultrasound Imaging, Hubei Hospital of Integrated Traditional Chinese

基金项目:湖北省自然科学基金资助项目(2014CFB146)

作者单位:430015 武汉,湖北省中西医结合医院超声影像科

通讯作者:秦福才,电子信箱:qinfucai1982@sina.com