

氨酚羟考酮在腰椎后路融合术后的镇痛效果观察

苗峰^{1*}, 姜复龄^{2#} (1. 湖北医药学院附属人民医院脊柱外科, 湖北十堰 442000; 2. 第三军医大学第三附属医院脊柱外科, 重庆 400042)

中图分类号 R816.8; R971.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)11-1513-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.11.21

摘要 目的: 观察氨酚羟考酮在腰椎后路融合术后的镇痛效果, 优选脊柱术后镇痛方案。方法: 采用回顾性研究方法, 选择湖北医药学院附属人民医院2013年6月—2014年6月收治的120例腰椎后路融合术患者资料, 按治疗方案不同分为观察组和对照组, 各60例。观察组患者在术后6 h口服氨酚羟考酮330 mg; 术后第1、2天口服氨酚羟考酮330 mg, tid。对照组患者在术后6 h口服塞来昔布200 mg; 术后第1、2天口服塞来昔布200 mg, bid。观察术后两组患者静息状态和活动状态下的镇痛效果[视觉模拟评分法(VAS)评分]、术后胃肠运动功能恢复情况(肛门排气时间)和不良反应发生情况。结果: 无论是在静息状态下还是在活动状态下, 观察组患者术后24、48、72、120 h的VAS评分均显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的肛门排气时间和不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 口服氨酚羟考酮对解除脊柱术后疼痛具有较好的效果, 且镇痛快速、安全。

关键词 腰椎后路融合术; 术后镇痛; 氨酚羟考酮; 塞来昔布

Analgesic Efficacy Observation of Oxycodone Acetaminophen after Posterior Lumbar Fusion

MIAO Feng¹, JIANG Fuling² (1. Dept. of Spinal Surgery, the Affiliated People's Hospital of Hubei Medical College, Hubei Shiyan 442000, China; 2. Dept. of Spinal Surgery, the Third Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe analgesic efficacy of oxycodone acetaminophen after posterior lumbar fusion, and to optimize spinal postoperative analgesia plan. METHODS: In retrospective study, 120 patients underwent posterior lumbar fusion were selected from the Affiliated People's Hospital of Hubei Medical College during Jun. 2013-Jun. 2014, and then divided into observation group and control group according to therapy plan, with 60 cases in each group. Observation group was given oxycodone acetaminophen 330 mg orally 6 h after surgery, and then 330 mg orally on 1st, 2nd day after surgery, tid. Control group was given ce-

- [8] Hyeon SH, Lee WS, Kim DI, et al. A comparison of intravascular imaging modalities for detection of stent struts in acute coronary syndrome[J]. *J Interv Cardiol*, 2016, 29(1):99-107.
- [9] Chen PF, Wang DN, Chen K, et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention in patients ≥ 75 years: one-center study in a Chinese patient group[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2015, 12(6):626-633.
- [10] Pourafkari L, Ghaffari S, Afshar AH, et al. Predicting outcome in acute heart failure, does it matter?[J]. *Acta Cardiol*, 2015, 70(6):653-663.
- [11] Zhou D, Fan Y, Wan Z, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio improves the predictive power of GRACE risk score for long-term cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome[J]. *Cardiology*, 2016, 134(1):39-46.
- [12] George M, Ganesh MR, Sridhar A, et al. Evaluation of endothelial and platelet derived microparticles in patients with acute coronary syndrome[J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(12):OC09-13.
- [13] Jiao Y, Hu F, Zhang Z, et al. Effect of rosuvastatin dose-loading on serum sLox-1, hs-CRP, and postoperative prognosis in diabetic patients with acute coronary syndromes undergoing selected percutaneous coronary intervention (PCI) [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(11):21565-21571.
- [14] Wilkins JT, Li RC, Sniderman A, et al. Discordance between apolipoprotein B and LDL-Cholesterol in young adults predicts coronary artery calcification: the CARDIA study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(2):193-201.
- [15] 胡允兆, 黄裕立, 吴焱贤, 等. 不同年龄阶段冠心病患者危险因素的对比如分析[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(5):737-739.
- [16] Ozguler IM, Burma O, Uysal A, et al. Rosuvastatin lowers systemic inflammatory response in coronary artery bypass graft accompanied by cardiopulmonary bypass surgery: a randomized controlled study[J]. *Clin Invest Med*, 2015, 38(4):E154-163.

* 主治医师, 硕士。研究方向: 脊柱外科学。电话: 0719-8637326。E-mail: 89010020@qq.com

通信作者: 主治医师, 硕士。研究方向: 脊柱外科学。电话: 023-68757930。E-mail: jianghu120@hotmail.com

(收稿日期: 2016-04-26 修回日期: 2016-06-03)
(编辑: 晏妮)

lecoxib 200 mg 6 h after surgery, and then 200 mg on 1st, 2nd day after surgery, bid. Postoperative analgesic efficacy (VAS score) at resting state and active state, postoperative gastrointestinal motility recovery (the time to flatus) and the occurrence of ADR were observed in 2 groups after surgery. RESULTS: Whether at the resting state or the active state 24, 48, 72, 120 h after surgery, VAS score of observation group was significantly lower than that of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the time to flatus and the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Oral administration of oxycodone acetaminophen possesses good effect to relieve spinal postoperative pain, showing fast and safe analgesic efficacy.

KEYWORDS Posterior lumbar fusion; Postoperative analgesia; Oxycodone acetaminophen; Celecoxib

目前,术后疼痛治疗是患者和临床均比较关注的问题。据文献报道,美国有83%的手术患者在术后2周内会出现疼痛,其中高达86%的患者感觉到重度疼痛^[1]。另有调查表明,超过50%的患者表示手术之后的镇痛效果没有达到个人期望值^[2]。在我国,术后镇痛大多采用阿片类药物,但是一般情况下,患者在使用阿片类药物后会出现恶心、呕吐、尿潴留、皮肤瘙痒和呼吸困难等各种副作用^[3]。非甾体抗炎药(NSAIDs)是一种常见的通过抑制环氧化酶(COX)起到抗炎镇痛作用的药物,根据作用机制不同分为非选择性和选择性NSAIDs,其作用原理是抑制疼痛信号的传输,从而抑制疼痛;同时,NSAIDs在一定程度上还能够抑制外周和中枢痛觉的敏感度^[4]。

为了减轻手术创伤给患者带来的疼痛,提高患者的治疗满意度和生活质量,笔者以塞来昔布为对照药,考察了氨酚羟考酮在腰椎后路融合术后的镇痛效果,旨在为临床优选脊柱术后镇痛方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)临床确诊为腰椎椎管狭窄症、腰椎间盘突出症或腰椎滑脱症,并需要进行腰椎融合术的患者;(2)年龄40~80岁;(3)术前美国麻醉师协会(ASA)评级I~II级;(4)患者身体状况允许其口服药物;(5)患者对本研究内容均知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能不全及心脑血管疾病的患者;(2)经医师会诊后不建议使用NSAIDs的患者;(3)对阿片类药物过敏者;(4)过去2周内使用过单胺氧化酶抑制剂的患者;(5)患有精神疾病或有癫痫病史的患者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,采用回顾性研究方法,选择湖北医药学院附属人民医院2013年6月—2014年6月收治的120例腰椎后路融合术患者资料,按治疗方案不同分为观察组和对照组,各60例。两组患者的年龄、性别比、体质量、手术时间等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。

1.3 治疗方法

两组患者均在全麻下行后路椎管减压椎弓根钉内固定+椎间/横突间植骨融合术。观察组患者在术后6 h口服氨酚羟考酮片(美国Mallinckrodt Inc.,批准文号:国

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄,岁	男性/女性,例	体质量,kg	手术时间,min
观察组	60	38.5±5.3	28/32	54±5.2	58.7±18.1
对照组	60	36.7±6.6	31/29	55±6.7	56.3±16.9

药准字J20100119,规格:盐酸羟考酮5 mg+对乙酰氨基酚325 mg)330 mg;术后第1、2天口服氨酚羟考酮片330 mg, tid。对照组患者在术后6 h口服塞来昔布胶囊(英国Pfizer Pharmaceuticals LLC,批准文号:国药准字J20120063,规格:200 mg)200 mg;术后第1、2天口服塞来昔布胶囊200 mg, bid。在术前3 d及术后观察期(术后120 h)间,两组患者均停用其他阿片类药物及NSAIDs。

1.4 观察指标

(1)镇痛效果:采用视觉模拟评分法(VAS)^[5],在一张表格上写上0~10分代表疼痛程度,无痛为0分,剧烈疼痛无法忍受为10分。患者根据自身感受在相应的分值上打勾,统计术后24、48、72、120 h两组患者分别在静息状态和活动状态下的VAS评分。(2)胃肠功能恢复情况:记录患者肛门排气时间,作为胃肠功能恢复的指标。(3)不良反应:观察并统计两组患者不良反应的发生情况。

1.5 统计学方法

应用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析。年龄、体质量、手术时间、VAS评分和肛门排气时间以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;性别比和不良反应发生率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者镇痛效果比较

无论是在静息状态下,还是在活动状态下,观察组患者术后24、48、72、120 h的VAS评分均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2、表3。

2.2 两组患者胃肠功能恢复情况比较

术后,观察组、对照组患者的肛门排气时间分别为(30.4±4.7)、(28.8±6.2)h,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 不良反应

两组患者用药后的不良反应均以恶心呕吐、头痛头晕、腹胀为主,均未经过特殊处理,患者自行恢复;均未出现呼吸抑制等严重不良反应。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

表2 两组患者静息状态下VAS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)
Tab 2 Comparison of VAS score between 2 groups at resting state($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	术后24 h	术后48 h	术后72 h	术后120 h
观察组	60	4.1±1.3*	2.9±1.2*	1.2±0.8*	0.7±0.7*
对照组	60	4.4±1.4	3.2±1.3	1.9±1.0	1.1±0.8

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group,* $P < 0.05$

表3 两组患者活动状态下VAS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)
Tab 3 Comparison of VAS score between 2 groups at active state($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	术后24 h	术后48 h	术后72 h	术后120 h
观察组	60	5.1±1.2*	2.8±1.0*	2.0±0.8*	1.1±0.9*
对照组	60	5.9±1.8	3.5±1.1	2.5±1.1	1.5±0.8

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group,* $P < 0.05$

表4 两组患者不良反应比较

Tab 4 Comparison of ADR between 2 groups

组别	n	恶心呕吐,例	头痛头晕,例	腹胀,例	不良反应发生率,%
观察组	60	10	6	2	30.0
对照组	60	6	4	2	20.0

3 讨论

腰椎后路融合术会使患者机体产生很大变化,除了术前导致的神经源性疼痛外,还为术区结构带来一定的损伤(如脊柱皮肤、肌肉、软组织大范围的剥离,椎间盘摘除,椎管扩大减压等刺激),从而导致局部或者全血中致痛因子浓度升高,进而刺激创伤外周神经,使患者出现疼痛感;另外,在手术中牵拉神经根,可对中枢神经系统造成直接刺激,诱发中枢性疼痛;外围创伤有可能导致感受器受到炎症因子的刺激,将伤害性感觉冲动传输至脊髓、大脑,导致术后早期中枢痛觉超敏、痛阈降低,对中枢性疼痛有叠加效应^[6]。因此,腰椎后路融合术后出现的早期疼痛是在外周性疼痛与中枢性疼痛两者共同作用的情况下导致的混合性疼痛,给患者预后和正常生活带来了很大的影响。

NSAIDs可阻断COX-2的产生,从而抑制痛觉超敏现象,达到镇痛的效果。传统的NSAIDs虽具有较好的镇痛效果,但容易导致术后出血及严重的胃肠道合并症(如出血、穿孔、溃疡等),并影响骨折愈合,使得临床医师在选择术后镇痛方案时多有顾虑^[7]。塞来昔布是一种特异性COX-2抑制剂,由于其特殊的药理学特性,可以克服传统NSAIDs的上述缺点,因而被越来越多的临床医师作为骨科围术期镇痛方案的选择之一^[8]。

氨酚羟考酮是一种新型镇痛药,属于半合成药物,主要由羟考酮和对乙酰氨基酚组成。其中,羟考酮是阿片受体激动剂,主要对中枢神经系统及器官平滑肌起作用。一旦羟考酮进入血液循环,就能在最快的时间里阻止中枢神经冲动诱发的有害刺激的传导,并且效果非常好^[9];除此之外,该药能够在中枢神经受到刺激之前,通过抑制中枢神经兴奋性来抑制中枢神经的敏感度,痛有

很好的镇痛疗效^[10]。对乙酰氨基酚属于NSAIDs,它可以通过抑制COX-2的活性,达到抑制前列腺素合成和释放的效果,从而降低感觉神经纤维的敏感度^[11],也就直接降低了患者的疼痛感。由于羟考酮与对乙酰氨基酚分别作用于中枢神经和外周神经,因而氨酚羟考酮具有双重镇痛作用。

本研究结果表明,应用氨酚羟考酮的观察组患者在镇痛效果和胃肠功能恢复方面均优于应用塞来昔布的对照组患者,且组间不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),说明口服氨酚羟考酮对解除脊柱术后疼痛具有较好的效果,且镇痛快速、安全。但是,本研究纳入样本有限、研究时间较短,所得结论还有待大样本、多中心临床试验进一步验证。

参考文献

- [1] Warfield CA, Kahn CH. Acute pain management: programs in U.S. hospitals and experiences and attitudes among U.S. adults[J]. *Anesth*, 1995, 83(5): 1090-1094.
- [2] Filos KS, Lehmann KA. Current concepts and practice in postoperative pain management: need for a change[J]. *Eur Surg Res*, 1999, 31(2): 97-107.
- [3] 吴佳璇,汪自欣,李军,等.阿片类药物依赖患者的术后镇痛[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2011, 32(2): 216-220.
- [4] Samad TA, Moore KA, Sapirstein A, et al. Interleukin-1 mediated induction of COX-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity [J]. *Nature*, 2001, 410(6827): 471-475.
- [5] Reuben SS, Ekman EF, Raghunathan K, et al. The effect of cyclooxygenase-2 inhibition on acute and chronic donor-site pain after spinal-fusion surgery[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2006, 31(1): 6-13.
- [6] Desmarchelier M, Troncy E, Fitzgerald G, et al. Analgesic effects of meloxicam administration on postoperative orthopedic pain in domestic pigeons[J]. *Am J Vet Res*, 2012, 73(3): 361-367.
- [7] 邓小虎.非甾体抗炎药镇痛作用的临床应用进展[J]. *中国新药杂志*, 2014, 23(14): 1637-1642.
- [8] 郝永强,干耀恺,朱振安.塞来昔布对骨科围术期镇痛的疗效评估[J]. *中国矫形外科杂志*, 2007, 15(2): 131-133.
- [9] Lunn TH, Husted H, Solgaard S, et al. Intraoperative local infiltration analgesia for early analgesia after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo controlled-trial[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2011, 36(5): 424-429.
- [10] 王锁良,申小东,王辉,等.氨酚羟考酮镇痛效果的临床观察[J]. *中国新药杂志*, 2009, 18(22): 2135-2137.
- [11] 张疏宜,吴明东.氨酚羟考酮用于四肢骨折手术的镇痛效果及护理[J]. *海峡药学*, 2012, 24(8): 212-213.

(收稿日期:2016-04-03 修回日期:2016-07-29)

(编辑:胡晓霖)