

引用本文:郎非非,孙少潇.氢吗啡酮麻醉诱导和超前镇痛对老年病人术后躁动影响及其机制的单盲、随机、对照研究[J].安徽医药,2021,25(1):176-181.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.01.044.

◇ 药物与临床 ◇



氢吗啡酮麻醉诱导和超前镇痛对老年病人术后躁动影响及其机制的单盲、随机、对照研究

郎非非,孙少潇

作者单位:华东医院麻醉科,上海200040

通信作者:孙少潇,男,副主任医师,研究方向为老年病人、疑难危重手术病人的麻醉、临床麻醉在快速康复外科中的运用,

E-mail:sunshaoxiao@me.com

摘要: **目的** 观察氢吗啡酮在麻醉诱导和超前镇痛对老年全麻病人术后躁动和应激反应的影响。**方法** 选择2017年1月至2018年12月在复旦大学附属华东医院就诊择期在全麻下行胆囊切除术病人122例,采用电脑随机数字表法将病人分为观察组和对照组,每组各61例。观察组使用氢吗啡酮麻醉诱导和超前镇痛,对照组使用芬太尼麻醉诱导。观察两组在麻醉前(T0)、气管插管后(T1)、手术开始时(T2)、手术完成时(T3)和拔管时(T4)的平均动脉压(MAP),心率(HR)和血氧饱和度(SpO₂)的动态变化。观察两组麻醉后自主呼吸时间、苏醒时间、拔管时间、躁动评分、镇静评分、视觉模拟评分(VAS)和舒适度评分(BCS)的比较。观察两组麻醉后不同时点前列腺素E₂(PGE₂),5-羟色胺(5-HT), β -内啡肽(β -EP),P物质(SP),肿瘤坏死因子(TNF)- α ,白介素(IL)-6,高迁移率族蛋白B-1(HMGB-1),单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1),肾素,血管紧张素Ⅱ,醛固酮和皮质醇水平的变化。**结果** 重复测量方差分析结果发现,MAP和HR在时间、组间以及交互因素均差异有统计学意义($P=0.000$),且T检验分析结果发现,观察组MAP和HR在T1-T4时间点均显著小于对照组($P<0.01$)。两组的SpO₂在各个时间点均差异无统计学意义($P>0.05$)。两组麻醉后的自主呼吸时间,苏醒时间,拔管时间和镇静评分差异无统计学意义($P>0.05$),而观察组的躁动评分(1.68 ± 0.35)分和VAS(2.37 ± 0.57)分较对照组(2.76 ± 0.24),(3.85 ± 0.81)分明显降低($P<0.01$),BCS评分(3.15 ± 0.53)分较对照组(2.24 ± 0.42)分明显升高($P<0.01$)。两组在麻醉前和术后即刻PGE₂,5-HT, β -EP,SP,TNF- α ,IL-6,HMGB-1,MCP-1,肾素,血管紧张素Ⅱ,醛固酮和皮质醇水平差异无统计学意义($P>0.05$),术后48h两组均较麻醉前和术后即刻明显降低($P<0.01$),而观察组的降低幅度较对照组更加明显($P<0.01$)。**结论** 氢吗啡酮用于麻醉诱导和超前镇痛能够较好的维持老年全麻病人血液流体力学稳定,减少术后躁动,缓解应激反应,减少疼痛和炎症介质的释放。

关键词: 麻醉和镇痛; 氢吗啡酮; 气管插管拔除; 应激; 手术后并发症; 手术后期间; 老年人

Effects of the hydromorphone anesthesia induction and preemptive analgesia on postoperative agitation in elderly patients and its mechanism: a single-blind, randomized, controlled study

LANG Feifei, SUN Shaoxiao

Author Affiliation: Department of Anesthesiology, Huadong Hospital, Shanghai 200040, China

Abstract: **Objective** To investigate the impact of hydromorphone anesthesia induction and preemptive analgesia on postoperative agitation and stress response in elderly patients with general anesthesia. **Methods** 122 patients undergoing cholecystectomy under general anesthesia were enrolled in Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, from January 2017 to December 2018. They were randomly divided into observation group and control group, with 61 cases in each group. The observation group was performed with hydromorphone anesthesia induction and preemptive analgesia, and the control group was induced by fentanyl anesthesia. The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and blood oxygen saturation (SpO₂) in the two groups were observed at the time of before anesthesia (T0), tracheal intubation (T1), beginning of surgery (T2), surgery (T3), and extubation (T4). The spontaneous breathing time, recovery time, extubation time, agitation score, sedation score, visual analog score (VAS) and comfort score (BCS) were observed in two groups after anesthesia. The prostaglandin E₂ (PGE₂), serotonin (5-HT), β -endorphin (β -EP), substance P (SP), tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-6, HMGB-1, MCP-1, renin, angiotensin Ⅱ, aldosterone and cortisol levels were observed at different time points after anesthesia. **Results** There were significant differences in time, time*group and group effect of MAP and HR using repeated measure analysis ($P=0.000$). In addition, we found that the observation group had

lower MAP and HR at T1-T4 compared to the control group using T tests ($P < 0.01$). There was no significant difference in spontaneous breathing time, recovery time, extubation time and sedation score between the two groups ($P > 0.05$), while the agitation score (1.68 ± 0.35 scores) and VAS (2.37 ± 0.57 scores) in the observation group were significantly lower than the control group (2.76 ± 0.24 scores, 3.85 ± 0.81 scores) ($P < 0.01$), the BCS (3.15 ± 0.53 scores) was significantly elevated compared with control group (2.24 ± 0.42 scores) ($P < 0.01$). There were no differences in PGE2, 5-HT, β -EP, SP, TNF- α , IL-6, HMGB-1, MCP-1, renin, angiotensin II, aldosterone and cortisol levels between the two groups before anesthesia and immediately after surgery, at 48 hours after operation, the those levels of two groups were significantly lower than those before anesthesia and immediately after surgery ($P < 0.01$), while the decrease in the observation group was more significant than that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Hydromorphone can improve the hemodynamic stability in elderly patients in anesthesia induction and preemptive analgesia, reduce postoperative agitation, relieve stress response, and reduce the release of pain and inflammatory mediators.

Key words: Anesthesia and analgesia; Hydromorphone; Airway extubation; Stress; Postoperative complications; Post-operative period; Aged

胆囊炎胆结石通常采用具有创伤小,术后恢复快的腹腔镜胆囊切除术,但老年病人常常由于循环和呼吸系统的功能减退,药物动力学发生改变和药物使用不当更易导致不良反应的发生,如苏醒期间的躁动,术后疼痛和应激等均影响老年病人术后的预后^[1]。氢吗啡酮是吗啡的半合成衍生物,镇痛效果是吗啡的5~7倍,水溶性较好,代谢产物无明显活性,不良反应少等优点,尤其适合老年病人的麻醉^[2]。盐酸氢吗啡酮是否适合老年病人的麻醉诱导和术后超前镇痛等方面,文献报道仍不多^[3]。本研究通过氢吗啡酮用于老年气管插管和术后超前镇痛对血流动力学,疼痛,炎症因子和应激水平的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性,单盲,随机对照研究,选择2017年1月至2018年12月在华东医院就诊择期在全麻下行胆囊切除术病人122例,麻醉风险评估分级为I~II级,均知情同意并签字;经复旦大学附属华东医院伦理委员会批准(2016121900135)。排除标准:预计气管插管困难的病人;内分泌和代谢异常的病人;1周内使用阿片类和中枢降压药物;心肝肾等重要脏器功能不全;配合困难,智力障碍或者精神疾病病人。按照数字表法随机将病人分为观察组和对照组,每组各61例。两组在年龄,性别,体质指数,术中出血量,术中气腹等基线水平差异无统计学意义(见表1)。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 对照组采用丙泊酚2 mg/kg诱导直到意识消失,随后使用罗库溴铵0.6 mg/kg和芬太尼5 μ g/kg快速诱导,3 min后立即气管插管。观察组采用氢吗啡酮0.08 mg/kg和丙泊酚2 mg/kg诱导至意识消失,随后用罗库溴铵0.6 mg/kg快速诱导3 min后行气管插管。两组均采用经口途径,采用喉镜明视插入导管,一般选择7.5 mm的导管,导管尖端通过声门后再深入5~6 cm,使套囊全部过声门,其深度进门齿约21~22 cm。气管插管成功后接呼吸机,潮气量为6~8 mL/kg,吸呼比1:2,呼吸频率为12~14次/分,呼吸末二氧化碳分压维持在35~45 mmHg的范围。微泵输注丙泊酚6 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,瑞芬太尼0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 进行维持麻醉,用罗库溴铵0.6 mg/kg间断推注对肌松进行维持。

观察组切皮前15 min静脉注射氢吗啡酮10 μ g/kg,手术结束前30 min静脉注射氢吗啡酮10 μ g/kg进行超前镇痛,对照组注射等量的0.9%氯化钠溶液。手术结束前5 min停用丙泊酚和瑞芬太尼,并清除口腔分泌物,待呼吸频率大于12次/分,每分钟通气量大于6 mL/kg,指脉氧大于95%,意识恢复后拔除气管,送至苏醒室监测生命体征。

1.2.2 躁动评分,镇静评分,模拟视觉疼痛评分和BCS评分 分别参照文献[4-5]执行。

1.2.3 血液标本留取和指标测定 各组麻醉前,术后即刻和术后48 h,清晨抽取静脉血约3 mL,在常

表1 全麻下行胆囊切除术病人122例基线资料比较

组别	例数	性别(男/女)/例	平均年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质指数/(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	手术时间/(min, $\bar{x} \pm s$)	术中出血量/(mL, $\bar{x} \pm s$)	气腹压力/(cmH_2O , $\bar{x} \pm s$)
对照组	61	31/30	72.76 $\pm$ 6.19	22.96 $\pm$ 3.16	121.65 $\pm$ 42.38	81.23 $\pm$ 18.37	12.71 $\pm$ 15.86
观察组	61	33/28	72.35 $\pm$ 6.75	22.64 $\pm$ 2.34	115.65 $\pm$ 38.49	79.34 $\pm$ 16.38	12.46 $\pm$ 18.16
$t(\chi^2)$ 值		(0.033)	0.350	0.636	0.819	0.600	0.081
P 值		0.856	0.727	0.526	0.415	0.550	0.936

温下静置 1 h 后,予以离心,取上清液保存在 -80°C 的冰箱中,待各种指标的检测。

1.3 观察指标 观察两组在麻醉前(T0)、气管插管后(T1)、手术开始时(T2)、手术完成时(T3)和拔管时(T4)的平均动脉压(MAP),心率(HR)和血氧饱和度(SpO_2)的动态变化。观察两组麻醉后自主呼吸时间、苏醒时间、拔管时间、躁动评分、镇静评分、VAS 和 BCS 的比较。前列腺素 E2(PGE2),5-羟色胺(5-HT), β -内啡肽(β -EP),P 物质(SP),肿瘤坏死因子(TNF)- α ,白介素(IL)-6,高迁移率族蛋白 B1(HMGB-1),单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1),血管紧张素 II,醛固酮和皮质醇的检测采用酶联免疫吸附法进行检测。

1.4 统计学方法 所有数据均收集在 Excel 表格中,采用 SPSS 20.0 软件分析包,计量资料的表达方式采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,独立因素两组之间的比较采用 t 检验,麻醉前,术后即刻和术后 48 h 采用重复测量资料方差分析以及事后组间两两比较。计数资料表示选择率,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组在全麻过程中的血流动力学变化 重复测量组内因素方差分析结果显示,MAP 和 HR 时间因素均差异有统计学意义($P < 0.001$),说明 MAP 和 HR 在各个时间点之间存在明显差异;时间和分组的交互作用差异有统计学意义($P < 0.001$),说明处理因素对于 MAP 和 HR 指标变量的作用会随着时间的变化而变化;组间因素方差分析结果显示,两组间 MAP 和 HR 指标差异有统计学意义($P < 0.001$),提示氢吗啡酮进行麻醉诱导和超前镇痛显著影响病人围术期 MAP 和 HR 变化。

进一步采用 t 检验分析不同时间点两组各指标差异,结果发现,观察组 MAP 和 HR 在 T1-T4 时间点均显著小于对照组($P < 0.01$),提示采用氢吗啡酮进行麻醉诱导和超前镇痛可以显著降低手术过程中病人的 MAP 和 HR,维持病人血流动力学稳定。而两组的 SpO_2 在各个时间点均差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 全麻下行胆囊切除术病人 122 例在全麻过程中的血流动力学变化($\bar{x} \pm s$)

组别(例数)	MAP/mmHg	HR/(次/分)	SpO_2 (%)
对照组(61例)			
T0	87.92 $\pm$ 5.76	74.28 $\pm$ 1.59	99.37 $\pm$ 0.43
T1	104.48 $\pm$ 6.54	92.77 $\pm$ 3.76	99.35 $\pm$ 0.43
T2	109.43 $\pm$ 7.26	92.94 $\pm$ 3.84	99.37 $\pm$ 0.29
T3	118.47 $\pm$ 7.43	93.76 $\pm$ 2.78	99.32 $\pm$ 0.50
T4	106.37 $\pm$ 6.75	94.61 $\pm$ 3.72	99.25 $\pm$ 0.56
观察组(61例)			
T0	88.26 $\pm$ 4.29	73.64 $\pm$ 1.86	99.46 $\pm$ 0.33
T1	99.65 $\pm$ 7.15 ^①	77.86 $\pm$ 4.16 ^①	99.38 $\pm$ 0.42
T2	96.73 $\pm$ 6.18 ^①	78.61 $\pm$ 4.38 ^①	99.27 $\pm$ 0.64
T3	95.34 $\pm$ 8.61 ^①	77.64 $\pm$ 4.56 ^①	99.45 $\pm$ 0.40
T4	94.61 $\pm$ 4.83 ^①	75.61 $\pm$ 4.85 ^①	99.38 $\pm$ 0.52
时间 F , P 值	138.288, < 0.001	261.379, < 0.001	1.044, 0.384
组间 F , P 值	330.772, < 0.001	2031.916, < 0.001	2.351, 0.126
交互 F , P 值	53.696, < 0.001	121.304, < 0.001	1.301, 0.268

注:MAP 为平均动脉压,HR 为心率, SpO_2 为氧饱和度,T0 为麻醉前,T1 为气管插管后,T2 为手术开始时,T3 为手术完成时,T4 为拔管时。

①与对照组比较, $P < 0.01$ 。

2.2 两组麻醉后各项指标的比较 从表 3 可知两组麻醉后的自主呼吸时间,苏醒时间,拔管时间和镇静评分差异无统计学意义($P > 0.05$),而观察组的躁动评分和 VAS 较对照组明显降低($P < 0.01$),BCS 评分较对照组明显升高($P < 0.01$)。

2.3 两组术后各个时间点 PGE2,5-HT, β -EP 和 SP 水平的比较 从表 4 可知两组在麻醉前和术后即刻 PGE2,5-HT, β -EP 和 SP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 48 h 两组均较麻醉前和术后即刻明显降低($P < 0.01$),而观察组的降低幅度较对照组更加明显($P < 0.01$)。

2.4 两组术后各个时间点 TNF- α ,IL-6,HMGB-1 和 MCP-1 水平的变化 从表 5 可知麻醉前和术后即刻两组的 TNF- α ,IL-6,HMGB-1 和 MCP-1 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 48 h 两组均较麻醉前和术后即刻明显降低($P < 0.01$),而观察组的降低幅度较对照组更加明显($P < 0.01$)。

表 3 全麻下行胆囊切除术病人 122 例麻醉后多项指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	自主呼吸时间/min	苏醒时间/min	拔管时间/min	躁动评分/分	镇静评分/分	VAS/分	BCS/分
对照组	61	5.39 $\pm$ 0.86	7.49 $\pm$ 1.43	8.59 $\pm$ 2.06	2.76 $\pm$ 0.24	4.12 $\pm$ 1.37	3.85 $\pm$ 0.81	2.24 $\pm$ 0.42
观察组	61	5.34 $\pm$ 0.76	7.53 $\pm$ 1.38	8.76 $\pm$ 2.18	1.68 $\pm$ 0.35	4.16 $\pm$ 1.25	2.37 $\pm$ 0.57	3.15 $\pm$ 0.53
t 值		0.340	0.157	0.443	19.876	0.169	11.671	10.510
P 值		0.734	0.875	0.659	< 0.001	0.867	< 0.001	< 0.001

注:VAS 为模拟视觉疼痛评分,BCS 为舒适度评分。

表4 两组术后各个时间点PGE2, 5-HT, β -EP和SP水平的比较($n=61$)

组别	PGE2 (pg/mL)	5-HT (ng/mL)	β -EP (ng/mL)	SP (ng/mL)
观察组				
麻醉前	145.62±19.65	4.93±1.56	61.38±11.61	53.61±12.61
术后即刻	354.61±42.64 ^①	14.67±1.38 ^①	127.41±18.16 ^①	185.64±45.75 ^①
术后48 h	168.64±20.16 ^{①②}	6.81±1.61 ^{①②}	75.91±8.92 ^{①②}	76.91±13.84 ^{①②}
对照组				
麻醉前	148.61±22.39	4.88±1.62	62.15±12.65	54.57±11.93
术后即刻	358.76±48.27 ^①	14.89±1.54 ^①	131.91±23.94 ^①	193.98±51.82 ^①
术后48 h	278.31±34.82 ^{①②}	11.69±2.15 ^{①②}	98.67±13.86 ^{①②}	115.87±18.68 ^{①②}
时间 F , P 值	1 211.913, <0.001	1 165.644, <0.001	597.988, <0.001	594.042, <0.001
组间 F , P 值	134.976, <0.001	122.357, <0.001	49.364, <0.001	19.777, <0.001
交互 F , P 值	99.679, <0.001	113.936, <0.001	19.409, <0.001	17.702, <0.001

注: PGE2为前列腺素E2, 5-HT为5-羟色胺, β -EP为 β -内啡肽, SP为P物质。

①组内与麻醉前比较, $P<0.01$ 。②组内与麻醉即刻比较, $P<0.01$ 。

表5 全麻下行胆囊切除术病人122例术后各个时间点TNF- α , IL-6, HMGB-1和MCP-1水平的变化($n=61$) $\bar{x} \pm s$

组别	TNF- α / (pg/mL)	IL-6/ (pg/mL)	HMGB-1/ (ng/mL)	MCP-1/ (ng/mL)
观察组				
麻醉前	12.39±4.16	42.61±10.68	4.68±1.16	7.61±2.15
术后即刻	51.69±6.75 ^①	105.61±16.81 ^①	18.76±3.69 ^①	26.64±5.61 ^①
术后48 h	18.67±5.83 ^{①②}	59.67±12.86 ^{①②}	6.34±1.61 ^{①②}	10.83±2.86 ^{①②}
对照组				
麻醉前	12.92±5.37	43.18±9.64	4.72±1.32	7.73±1.92
术后即刻	52.43±7.61 ^①	110.58±21.75 ^①	19.16±4.68 ^①	26.89±6.78 ^①
术后48 h	29.38±6.75 ^{①②}	78.15±10.42 ^{①②}	9.61±2.68 ^{①②}	13.45±3.61 ^{①②}
时间 F , P 值	1 217.921, <0.001	603.012, <0.001	935.090, <0.001	1 248.656, <0.001
组间 F , P 值	43.764, <0.001	28.808, <0.001	28.167, <0.001	97.111, <0.001
交互 F , P 值	35.065, <0.001	11.445, <0.001	14.021, <0.001	42.412, <0.001

注: TNF- α 为肿瘤坏死因子- α , IL-6为白介素-6, HMGB-1为高迁移率族蛋白B-1, MCP-1为单核细胞趋化蛋白-1。

①组内与麻醉前比较, $P<0.01$ 。②组内与麻醉即刻比较, $P<0.01$ 。

2.5 两组术后肾素, 血管紧张素Ⅱ, 醛固酮和皮质醇的比较 从表6可知, 两组麻醉前和术后即刻肾素, 血管紧张素Ⅱ, 醛固酮和皮质醇水平差异无统计学意义($P>0.05$), 术后48 h两组均较麻醉前和术后即刻明显降低($P<0.01$), 而观察组的降低幅度水平较对照组更加明显($P<0.01$)。

3 讨论

本研究观察组切皮前15 min和手术结束前30

表6 全麻下行胆囊切除术病人122例术后肾素, 血管紧张素Ⅱ, 醛固酮和皮质醇的比较($n=61$) $\bar{x} \pm s$

组别	肾素/ (μ g/L)	血管紧张素Ⅱ/ (μ g/L)	醛固酮/ (μ g/L)	皮质醇/ (μ g/L)
观察组				
麻醉前	0.32±0.12	31.96±4.92	156.62±25.94	199.31±24.62
术后即刻	0.89±0.19 ^①	62.61±6.81 ^①	315.61±53.97 ^①	316.98±56.91 ^①
术后48 h	0.46±0.17 ^{①②}	38.61±5.76 ^{①②}	213.65±31.86 ^{①②}	226.38±35.17 ^{①②}
对照组				
麻醉前	0.34±0.17	32.12±5.16	157.16±26.18	197.95±26.38
术后即刻	0.86±0.16 ^①	63.86±7.29 ^①	321.86±56.89 ^①	322.75±53.86 ^①
术后48 h	0.67±0.12 ^{①②}	43.59±6.38 ^{①②}	276.49±47.64 ^{①②}	286.89±42.56 ^{①②}
时间 F , P 值	309.309, <0.001	789.287, <0.001	442.101, <0.001	268.220, <0.001
组间 F , P 值	43.688, <0.001	13.094, <0.001	25.834, <0.001	28.956, <0.001
交互 F , P 值	17.003, <0.001	8.871, <0.001	14.141, <0.001	17.599, <0.001

注: ①组内与麻醉前比较, $P<0.01$ 。②组内与麻醉即刻比较, $P<0.01$ 。

min 静脉注射氢吗啡酮进行超前镇痛, 对病人术中血流动力学的稳定和术后的镇痛均起到重要的作用, 与文献报道氢吗啡酮的超前镇痛对血流动力学稳定具有一定的保护作用一致^[6]。与文献报道氢吗啡酮的镇痛作用强, 持续时间长, 不良反应较芬太尼少, 血流动力学波动少一致^[7]。

临床上对于老年病人的镇痛往往主张超前镇痛^[8]。本研究发现氢吗啡酮麻醉诱导和超前镇痛后, 病人在自主呼吸时间, 苏醒时间, 拔管时间和镇静评分与对照组比较差异无统计学意义, 而躁动评分和VAS较对照组明显降低, BCS评分较对照组明显升高。全麻苏醒期间出现躁动给病人带来各种意外和不良反应, 甚至对伤口的愈合均有重要影响^[9]。全麻苏醒期间的躁动一直困扰着麻醉医生^[10-11]。术后采用镇痛和镇静在一定程度上能够抑制躁动的发生, 但容易出现呼吸抑制和苏醒延迟等不良反应^[12]。而超前镇痛是在伤害刺激之前采取措施, 对中枢神经的敏感化, 抑制炎症反应, 减少疼痛的产生。由于疼痛是引起苏醒躁动的主要原因之一, 故超前镇痛能够有效抑制苏醒期躁动的发生^[13]。氢吗啡酮因众多优点^[14]已经被常规应用到全麻病人的超前镇痛, 对预防病人术后躁动、减少疼痛评分和提高舒适度具有重要的临床价值。

超前镇痛能够降低可以降低疼痛介质的释放, 炎症反应和应激激素的释放。本研究采用氢吗啡酮进行超前镇痛与对照组比较能够明显降低PGE2, 5-HT, β -EP和SP水平。现已知PGE2, 5-HT, β -EP和SP均为典型的疼痛介质, 可以作用于外周伤

害性感受器,引起神经末梢的痛觉过敏。PGE2是机体发生炎性的重要细胞因子,能够刺激神经引起异常放电,导致疼痛的产生,此外对机体可以诱导炎症介质释放,使中枢神经敏化,疼痛增加^[15]。5-HT是一种具有伤害性的致痛因子,可以引起神经炎症,血管扩张,血浆蛋白渗出,导致其他炎性因子的致痛作用增强,并且研究发现其疼痛程度具有正相关^[16];β-EP是一种阿片类肽,主要由垂体分泌产生,对信息传递具有明显的抑制作用,血清β-EP升高疼痛出现明显增强,常常12 h内达到高峰,同时也是反映应激状态的指标^[17];SP是一种伤害性刺激神经肽,具有传递疼痛信号、明显致痛作用,其含量的增高明显增加病人的疼痛阈值^[18]。本研究还发现氢吗啡酮的超前镇痛能够明显降低机体TNF-α、IL-6、HMGB-1和MCP-1水平的作用。TNF-α水平的高低与炎症程度呈正相关,是体内炎症反应剧烈程度的准确反映,是手术对机体产生应激和损伤程度的最佳指标之一^[19];IL-6主要由T淋巴细胞分泌的细胞因子,可以通过细胞分化和免疫调节,参与机体的炎症反应,在炎症级联放大效应中起到重要作用^[19];HMGB-1是一种促炎因子,在细胞因子之间具有正反馈循环,具有激活刺激神经元释放炎症因子,增强兴奋性突触的介质,从而对伤害性传入神经出现极化特点,诱导中枢敏化,导致疼痛的产生^[20];MCP-1是一种趋化因子,常常与痛觉调节物质如SP等共同表达,在疼痛的产生和维持具有重要作用^[21]。本研究还发现氢吗啡酮诱导和超前镇痛能够明显降低机体的应激反应,主要表现为应激即刻肾素、血管紧张素Ⅱ、醛固酮和皮质醇水平的下降较对照组更为明显。总之,本研究提示氢吗啡酮麻醉诱导和超前镇痛,能够明显降低机体疼痛介质的释放,抑制机体的炎症反应,进一步降低机体的应激反应。

参考文献

- [1] RUŽMAN T, MRAOVIĆ B, ŠIMURINA T, et al. Transcranial cerebral oxymetric monitoring reduces brain hypoxia in obese and elderly patients undergoing general anesthesia for laparoscopic cholecystectomy [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2017, 27(4): 248-252.
- [2] ANDERSON TA, SEGARAN JR, TODA C, et al. High-frequency heart rate variability index: a prospective, observational trial assessing utility as a marker for the balance between analgesia and nociception under general anesthesia [J]. Anesth Analg, 2020, 130(4): 1045-1053.
- [3] 黄赛赛, 沈施仁, 陈秋萍, 等. 氢吗啡酮超前镇痛对TLH患者应激反应及术后镇痛的影响 [J]. 重庆医学, 2018, 47(14): 1947-1948, 1951.
- [4] 喻红彪, 张玉林, 曾锦明, 等. 羟考酮在腹腔镜胆囊切除术麻醉中的效果及安全性 [J]. 西部医学, 2019, 31(5): 786-788, 792.
- [5] 全燕, 刘忠玉, 李刚, 等. 两种不同气管拔管方法对全身麻醉患者术后复苏影响研究 [J]. 临床军医杂志, 2019, 47(3): 317-319.
- [6] 王谦, 蒋雪丽, 李筱, 等. 羟考酮超前镇痛对围手术期的血流动力学及术后镇痛的影响 [J]. 江苏医药, 2017, 43(10): 713-715.
- [7] LADHA K S, WANDERER J P, NANJI KC. Age as a predictor of rescue opioid administration immediately after the emergence of general anesthesia [J]. J Clin Anesth, 2015, 27(7): 537-542.
- [8] 徐华琴, 翁浩, 蔡明珍. 氢吗啡酮超前镇痛对腹腔镜胆囊切除术患者血流动力学及应激反应的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(5): 556-559.
- [9] AYKUT A, ISIK B. Emotion regulation and premedication success relationship in children who underwent general anesthesia [J]. Turk J Med Sci, 2018, 48(2): 217-222.
- [10] LEE SJ, CHOI SJ, IN CB, et al. Effects of tramadol on emergence agitation after general anesthesia for nasal surgery: a retrospective cohort study [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(10): e14763. DOI: 10.1097/MD.00000000000014763.
- [11] LIU L, YUAN Q, WANG Y, et al. Effects of dexmedetomidine combined with sufentanil on postoperative delirium in young patients after general anesthesia [J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 8925-8932.
- [12] 原忠伟, 李卫东, 马忠良, 等. 盐酸羟考酮与地佐辛超前镇痛对上腹部手术患者血流动力学及不良反应的影响 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(15): 2248-2250.
- [13] 曾长洲. 氢吗啡酮超前镇痛对腹腔镜阑尾切除术患者全麻苏醒拔管期的影响 [J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(7): 990-993.
- [14] THENUWARA K N, YOSHIMURA T, NAKATA Y, et al. Time to recovery after general anesthesia at hospitals with and without a phase I post-anesthesia care unit: a historical cohort study [J]. Can J Anaesth, 2018, 65(12): 1296-1302.
- [15] 郝建礼, 张丽红. 氟比洛芬酯超前镇痛对腹腔镜下胆囊切除术患者PGE2的影响 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(3): 189-190.
- [16] LIM BG, CHOI SS, JEONG YJ, et al. The relationship between perioperative nausea and vomiting and serum serotonin concentrations in patients undergoing cesarean section under epidural anesthesia [J]. Korean J Anesthesiol, 2014, 67(6): 384-390.
- [17] 李文彬, 陈学新, 马富强, 等. 帕瑞昔布钠与地佐辛超前镇痛对甲状腺术后镇痛效果比较及对β-内啡肽的影响 [J]. 宁夏医学杂志, 2015, 37(2): 122-124.
- [18] 王丽, 高艳, 林涵森, 等. 地佐辛超前镇痛对腹腔镜手术患者血清TNF-α、IL-6和P物质的影响 [J]. 河北医药, 2015(13): 1951-1953.
- [19] HOU BJ, DU Y, GU SX, et al. General anesthesia combined with epidural anesthesia maintaining appropriate anesthesia depth may protect excessive production of inflammatory cytokines and stress hormones in colon cancer patients during and after surgery [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(30): e16610. DOI: 10.1097/MD.00000000000016610.
- [20] 何三江. 右美托咪定全凭静脉麻醉对肺癌患者围术期外周血单核细胞HMGB-1表达、氧化应激与细胞免疫因子的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(12): 2260-2264.
- [21] 张保应, 肖建波. 超声引导下胸椎旁阻滞复合全身麻醉对早期乳腺癌改良根治术患者术后血清MCP-1、IL-6及IL-10水平的影响 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(18): 1683-1687.

(收稿日期: 2019-08-18, 修回日期: 2020-08-27)