

## · 临床研究 ·

羟考酮对累及肝脏包膜经皮肝穿刺微波消融术  
肝癌患者的影响

吴文涛 贾振宇 陈奇峰 杨正强 施海彬 陈宇

**【摘要】目的** 探讨羟考酮用于经皮肝癌微波消融术消融范围累及肝脏包膜的临床效果及安全性。**方法** 选择择期行经皮肝癌微波消融术消融范围累及肝脏包膜的患者 38 例,男 32 例,女 6 例,年龄 41~75 岁,ASA I 或 II 级。采用随机数字表法分为羟考酮组 (O 组,  $n=20$ ) 和芬太尼组 (F 组,  $n=18$ )。穿刺前 O 组静脉注射羟考酮 0.1 mg/kg, F 组静脉注射芬太尼 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。穿刺成功后,两组均静脉注射丙泊酚 1.5 mg/kg 行麻醉诱导,后以丙泊酚 4~7  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  维持麻醉。记录术前、术中、术后 MAP、HR、SpO<sub>2</sub> 和 RR 的变化;观察术中体动反应、呼吸抑制和术后恶心呕吐的发生情况;记录微波消融功率、微波消融时间、麻醉时间、手术总时间、丙泊酚用量等消融手术术中情况及术后 4 h 内 VAS 评分。**结果** 两组患者一般情况和消融手术术中情况差异均无统计学意义。F 组术中体动反应及呼吸抑制发生率明显高于 O 组 ( $P<0.05$ )。两组患者术后恶心呕吐发生率差异无统计学意义。术后 4 h 内 VAS 评分 F 组 ( $3.9\pm 2.0$ ) 明显高于 O 组 ( $1.7\pm 0.9$ ) 分 ( $P<0.01$ )。两组患者术前、术中、术后 HR 比较差异无统计学意义。与术前比较,术中 F 组 MAP 明显升高 ( $P<0.05$ ), F 组和 O 组 RR 明显减慢 ( $P<0.01$  或  $P<0.05$ )。术中 F 组 RR 明显慢于 O 组 ( $P<0.05$ ),而术前和术后两组 RR 差异无统计学意义。**结论** 羟考酮可以安全用于消融范围累及肝脏包膜的经皮肝癌微波消融术,有效控制术中爆发性内脏痛、减少呼吸抑制的发生、降低术后疼痛。

**【关键词】** 微波消融;肝脏包膜;羟考酮;芬太尼

**Effect of oxycodone on percutaneous microwave ablation of liver cancer abutting capsule** WU Wentao, JIA Zhenyu, CHEN Qifeng, YANG Zhengqiang, SHI Haibin, CHEN Yu. Department of Interventional Radiology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: CHEN Yu, Email: chenyu020219@163.com

**【Abstract】Objective** To evaluate the clinical effect and safety of oxycodone in the anesthesia for percutaneous microwave ablation (PMWA) in liver cancer when the scope of ablation involving liver capsule. **Methods** Thirty-eight patients scheduled for percutaneous microwave ablation of liver cancer abutting capsule, including 32 males and 6 females, aged 41-75 years, with ASA grade I or II. Patients were randomly divided into 2 groups; oxycodone group (group O,  $n=20$ ) and fentanyl group (group F,  $n=18$ ). Before the puncture, a loading dose of oxycodone 0.1 mg/kg was given intravenously in group O, a loading dose of fentanyl 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  was given intravenously in group F. After successful puncture, both groups were induced by Propofol 1.5 mg/kg, followed by Propofol infusion at 4-7  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  in two groups. The changes of MAP, HR, SpO<sub>2</sub> and RR before, during and after operation were recorded. Body movement and respiratory depression were recorded. The total amount of propofol, the postoperative recovery time, postoperative nausea and vomiting, and postoperative 4 h VAS scores were recorded. **Results** There was no significant difference in general condition and intraoperative condition of ablation operation between the two groups. The incidences of respiratory depression and body movement in group F were significantly higher than those in group O. There was no significant difference in the incidences of postoperative nausea and vomiting between the two groups. VAS score 4 h after operation in group F [ $(3.9\pm 2.0)$  score] was significantly higher than that in group O [ $(1.7\pm 0.9)$  score] ( $P<0.01$ ). There was no significant difference in HR between the two groups at each point. Compared with before surgery, the MAP during surgery in group F was significantly increased ( $P<0.05$ ), the RR during surgery in groups F and O were significantly lower

作者单位: 210029 南京医科大学第一附属医院介入科 (吴文涛、贾振宇、陈奇峰、杨正强、施海彬), 麻醉科 (陈宇)

通信作者: 陈宇, Email: chenyu020219@163.com

( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). The RR during surgery in group F was significantly lower than that in group O ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference at the other points between the two groups.

**Conclusion** Oxycodone can be used safely and effectively for percutaneous microwave ablation of liver cancer when the scope of ablation involving liver capsule. It has lower incidence of respiratory depression, effectively alleviates intraoperative pain and reduces postoperative pain.

**【Key words】** Microwave ablation; Liver capsule; Oxycodone; Fentanyl

经皮肝穿刺微波消融术通过消融针产生局部高温使肝细胞癌组织凝固性坏死<sup>[1]</sup>。疼痛是微波消融术最常见的不良反应,肝包膜下肿瘤的疼痛更为剧烈且持续时间更长<sup>[2]</sup>。经皮肝癌微波消融术的麻醉管理需要确切的内脏镇痛,也需要保证患者呼吸和循环的稳定。羟考酮是阿片类生物碱的半合成蒂巴因衍生物,属于  $\mu$  和  $\kappa$  双受体激动药,用于内脏痛治疗较单纯  $\mu$  受体激动药有更好的镇痛作用,且阿片类药物不良反应较轻<sup>[3]</sup>。本研究拟对比等效剂量的羟考酮与芬太尼复合丙泊酚用于经皮肝癌微波消融术消融范围累及肝脏包膜的临床效果及安全性。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究经医院伦理委员会批准,并与患者及家属签署知情同意书。选择 2016 年 1 月~8 月 CT 引导下经皮肝穿刺微波消融术的肝癌患者,性别不限,年龄 40~75 岁,ASA I 或 II 级,肝功能 Child-Pugh A 级,肝脏肿瘤边缘距离肝脏包膜  $\leq 2$  cm。排除标准:困难气道;中枢神经系统病史,潜在心理疾病史,沟通障碍;严重呼吸、循环系统疾病史;慢性疼痛及使用镇痛、镇静药物史。微波消融术后 3 d 内行上腹部 MR 平扫,评估消融范围是否累及肝脏包膜。消融范围累及肝脏包膜的定义为:消融范围累及肝脏包膜或肝段以上门静脉分支。采用随机数字表将患者分为羟考酮组(O 组)与芬太尼组(F 组)。

**麻醉方法** 患者术前禁食 8 h,禁饮 4 h。入室后建立静脉通路,术中面罩给氧,氧流量 5 L/min。麻醉监护仪监测 BP、HR、SpO<sub>2</sub>、ECG 和 RR。两组均在穿刺点用 1%利多卡因局部浸润麻醉,微波消融针穿刺前 5 min, F 组 60 s 内静脉推注芬太尼 1  $\mu$ g/kg (规格:2 ml:0.1 mg,批号:1141102), O 组 60 s 内静脉推注羟考酮 0.1 mg/kg (规格:1ml:10 mg,批号:BM669)。CT 引导下微波消融针穿刺肝内病灶成功后,两组均静脉注射丙泊酚 1.5 mg/kg (规格:20 ml:200 mg,批号:MB494)麻醉诱导,待患者睫毛反射消失后启动微波消融(14G 冷循环微

波消融针,ECO-100C 肿瘤微波治疗系统),再以丙泊酚 4~7 mg  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  h<sup>-1</sup> 维持。术中维持 Ramsay 评分为 6 分(Ramsay 1 分为烦躁,2 分为安静合作,3 分为嗜睡、听从指令,4 分为睡眠状态能被唤醒,5 分为呼唤反应迟钝,6 分为呼唤不醒)。

术中若发生心动过速(HR  $\geq 100$  bpm)时,静脉注射艾司洛尔;若发生高血压(SBP  $\geq 140$  mm Hg)时或与入室时 SBP 比较升高  $\geq 20\%$ ,静脉注射乌拉地尔;若发生心动过缓(HR  $\leq 50$  次/分)时,静脉注射阿托品;若发生低血压(SBP  $\leq 90$  mm Hg)时,静脉注射麻黄碱;若发生呼吸抑制(SpO<sub>2</sub>  $< 90\%$  或呼吸暂停  $> 15$  s)时,予以托下颌处理,若不缓解可面罩加压辅助通气,必要时喉罩或气管插管。

**观察指标** 记录术前、术中(消融后 5 min)、术后 MAP、HR、SpO<sub>2</sub> 和 RR 的变化;观察术中体动反应(四肢无意识活动或躯体扭动)、呼吸抑制和术后恶心呕吐的发生情况;记录微波消融功率、微波消融时间、麻醉时间、手术总时间、丙泊酚用量等消融手术术中情况;术后 4 h 内采用 VAS 评分评估疼痛程度。

**统计分析** 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行分析。正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用成组  $t$  检验、重复测量数据方差分析。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验、Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

本研究共纳入患者 38 例,因 F 组有 1 例术中出现喉痉挛而剔除,最终纳入患者 37 例, F 组 17 例, O 组 20 例。

两组患者一般情况和消融手术术中情况差异均无统计学意义(表 1, 2)。

F 组术中体动反应及呼吸抑制发生率明显高于 O 组 ( $P < 0.05$ )。两组患者术后恶心呕吐发生率差异无统计学意义(表 3)。术后 4 h 内 VAS 评分 F 组 ( $3.9 \pm 2.0$ ) 分明显高于 O 组 ( $1.7 \pm 0.9$ ) 分 ( $P < 0.01$ )。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	高血压 [例 (%)]	糖尿病 [例 (%)]	原发性肝癌 [例 (%)]	转移性肝癌 [例 (%)]	肿瘤大小 (mm)
O 组	20	18/2	58.9±10.5	23.2±3.5	6(30.0)	1(5.0)	14(70.0)	13(76.5)	32.6±13.9
F 组	17	13/4	60.2±10.7	22.2±3.3	5(29.4)	1(5.9)	13(76.5)	4(23.5)	35.5±19.7

表 2 两组患者消融手术中情况的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	微波消融功率 (W)	微波消融时间 (min)	麻醉时间 (min)	手术总时间 (min)	丙泊酚用量 (mg)
O 组	20	64.3±9.6	7.3±1.7	12.9±3.5	38.0±6.4	119.0±18.5
F 组	17	68.8±14.1	8.1±1.2	13.4±2.4	40.9±6.2	120.0±16.2

表 3 两组患者围术期不良反应的比较[例 (%)]

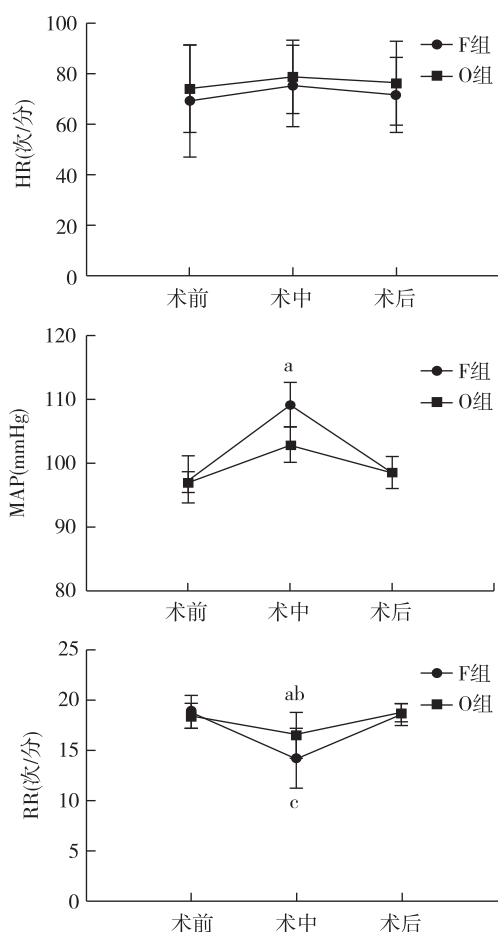
组别	例数	术中体动反应	术中呼吸抑制	术后恶心呕吐
O 组	20	3(15.0)	0	0
F 组	17	9(52.9) <sup>a</sup>	4(23.5) <sup>a</sup>	1(5.9)

注:与 O 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

两组患者术前、术中、术后 HR 比较差异无统计学意义。与术前比较,术中 F 组 MAP 明显升高 ( $P < 0.05$ )。术中 F 组 RR 明显慢于 O 组 ( $P < 0.05$ ),而术前和术后两组 RR 差异无统计学意义。与术前比较,术中 F 组和 O 组 RR 明显减慢 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )(图 1)。

### 讨 论

本研究结果发现当羟考酮与芬太尼的剂量转换为 100:1 时<sup>[3]</sup>,羟考酮对术中体动反应和术后疼痛的控制均优于芬太尼,说明羟考酮治疗微波消融引起的肝脏包膜疼痛要优于芬太尼,这可能是由于羟考酮属于  $\mu$  和  $\kappa$  双受体激动药, $\kappa$  受体激动对内脏痛治疗有更好作用。Arendt-Nielsen 等<sup>[4]</sup> 研究显示,羟考酮能有效缓解因高温刺激引起的内脏痛。有效的控制术中内脏痛避免体动反应对防止消融针移位具有重要意义,特别是对于膈肌下、肝门部、胆囊旁及下腔静脉旁等肝内特殊病灶,术中固定的体位尤为重要<sup>[5]</sup>。羟考酮良好的术后镇痛效果,与其有效镇痛和持续性镇痛有关,作用时间 3.5 h 左右<sup>[3]</sup>。Koch 等<sup>[6]</sup> 比较羟考酮和芬太尼用于腹腔镜胆囊切除术后早期疼痛治疗效果,显示羟考酮有更好的疗效。控制术后疼痛有利于患者早期康



注:与术前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$  或 <sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与 O 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

图 1 两组患者不同时段 HR、MAP 和 RR 的比较

复,缩短住院时间,提高患者的舒适度和满意度<sup>[7]</sup>。因此羟考酮可有效控制微波消融术中爆发性内脏痛,降低术后疼痛。

本研究结果显示,芬太尼组术中呼吸抑制发生

率明显高于羟考酮组。主要考虑羟考酮为  $\mu$  和  $\kappa$  双受体激动剂,对呼吸影响小,芬太尼为纯  $\mu$  受体激动剂,芬太尼对体内  $\mu$  受体激动作用更强,对呼吸的影响更大。有研究<sup>[8]</sup>也显示羟考酮较芬太尼发生呼吸抑制的风险更小。因此羟考酮较芬太尼在呼吸安全方面更有优势。

本研究不足之处在于样本量偏小;未观察阿片类药物其他不良反应,如头晕、瘙痒、便秘等。羟考酮与芬太尼剂量转换比也有待进一步探讨。

综上所述,羟考酮可以安全用于消融范围累及肝脏包膜的经皮肝癌微波消融术,有效控制术中爆发性内脏痛,减少呼吸抑制的发生,降低术后疼痛。

#### 参 考 文 献

- [1] Brace CL. Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney, and bone; what are the differences? *Curr Probl Diagnostic Radiol*, 2009, 38 (3): 135-143.
- [2] Andreano A, Galimberti S, Franza E, et al. Percutaneous microwave ablation of hepatic tumors: prospective evaluation of postablation syndrome and postprocedural pain. *J Vascular Interv Radiol*, 2014, 25 (1): 97-105.
- [3] 徐建国. 盐酸羟考酮的药理学和临床应用. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30 (5): 511-513.
- [4] Arendt-Nielsen L, Olesen AE, Staahl C, et al. Analgesic efficacy of peripheral kappa-opioid receptor agonist CR665 compared to oxycodone in a multi-modal, multi-tissue experimental human pain model: selective effect on visceral pain. *Anesthesiology*, 2009, 111 (3): 616-624.
- [5] 潘杰, 陈绍辉, 卢欣, 等. 全麻下 CT 引导下经皮穿刺射频消融治疗肝内特殊部位的恶性肿瘤. *介入放射学杂志*, 2010, 19 (6): 478-481.
- [6] Koch S, Ahlburg P, Spangsborg N, et al. Oxycodone vs. fentanyl in the treatment of early post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomised double-blind study. *Acta anaesthesiologica Scand*, 2008, 52 (6): 845-850.
- [7] 中国加速康复外科专家组. 中国加速康复外科围手术期管理专家共识 (2016). *中华外科杂志*, 2016, 54 (6): 413-418.
- [8] 黄志豪, 陈珊瑚, 魏志英, 等. 复合异丙酚时羟考酮用于人工流产患者麻醉的适宜剂量. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35 (10): 1245-1247.

(收稿日期:2017-02-28)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 《临床麻醉学杂志》关于学术不端行为的声明

为维护学术期刊的严肃性和科学性,并向广大读者负责,本刊编辑部重申坚决反对抄袭、剽窃、一稿两投、一稿两用等学术不端行为,一经查实,本刊将采取以下措施:(1)稿件刊出前所有作者须在校样首页亲笔签名,并加盖公章;稿件文责自负。(2)投稿后3个月内未收到稿件处理意见,稿件可能仍在审阅中;作者欲投他刊,请先与编辑部联系撤稿,切勿一稿两投。(3)来稿如有学术不端行为嫌疑时,编辑部在认真收集有关资料和仔细核对后将通知第一作者,作者须对此作出解释。(4)如稿件被证实系一稿两用,本刊将在杂志和网站上刊登撤销该文的声明,并向作者所在单位通报;2年内拒绝发表该作者的任何来稿。