

奥赛利定联合右美托咪定预防性镇痛对鼻内镜泪囊鼻腔吻合术患者的应用研究



张 坤¹, 童小燕¹, 雷先明², 陈 星¹, 许清波¹, 胡绍柱³, 何孝光¹

1. 绵阳万江眼科医院麻醉手术科 (四川绵阳 621000)

2. 绵阳万江眼科医院眼科 (四川绵阳 621000)

3. 绵阳万江眼科医院眼鼻相关科 (四川绵阳 621000)

【摘要】目的 分析奥赛利定 (OLI) 联合右美托咪定 (DEX) 对鼻内镜下泪囊鼻腔吻合术 (En-DCR) 患者的麻醉效果和血流动力学影响。**方法** 招募 2024 年 2 月至 5 月绵阳万江眼科医院行 En-DCR 患者。根据随机数字表法, 将患者随机分为 DEX 组 (仅 DEX 给药) 和联合组 (DEX 联合 OLI 给药)。本研究主要观察指标为术后 24 h 疼痛数字分级评分 (NRS)。次要观察指标为心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、呼吸恢复时间 (SRT)、拔管时间 (ET)、苏醒时间 (AT)、收缩期峰值 (PSV)、舒张末期血流速度 (EDV)、阻力指数 (RI) 和血流量 (BF)。观察并记录住院期间患者不良反应发生情况。**结果** 研究共纳入患者 80 例, DEX 组和联合组各 40 例。在镇痛方面, 联合组 T₁ (拔出导管后 0.5 h 内)、T₂ (术后 4 h)、T₃ (术后 8 h) 和 T₄ (术后 24 h) 的 NRS 均低于 DEX 组 ($P < 0.05$), 且联合组补救镇痛率显著低于 DEX 组 ($P < 0.05$)。麻醉效果方面, 联合组在 T₆ (麻醉诱导期)、T₇ (术中) 和 T₈ (复苏期间) 时间点上的 HR 和 MAP 均低于 DEX 组 ($P < 0.05$); 与 DEX 组比较, 联合组 SRT、ET 和 AT 均较短 ($P < 0.05$)。血流动力学方面, 术后 24 h, 两组 PSV、EDV 和 BF 较麻醉前明显升高, 而 RI 较麻醉前明显下降 ($P < 0.05$); 联合组 PSV、EDV 和 BF 高于 DEX 组, RI 低于 DEX 组 ($P < 0.05$)。不良反应方面, 联合组不良反应发生率显著低于 DEX 组 ($P < 0.05$)。**结论** OLI 联合 DEX 预防性镇痛对 En-DCR 患者效果显著, 不仅可减轻术后疼痛、稳定血流动力学, 缩短拔管及苏醒时间, 且减少不良反应发生率。

【关键词】 鼻内镜泪囊鼻腔吻合术; 奥赛利定; 麻醉效果; 血流动力学; 不良反应; 右美托咪定

Application of oliceridine combined with dexmedetomidine for prophylactic analgesia in patients undergoing endoscopic dacryocystorhinostomy

ZHANG Kun¹, TONG Xiaoyan¹, LEI Xianming², CHEN Xing¹, XU Qingbo¹, HU Shaozhu³, HE Xiaoguang¹

1. Department of Anesthesiology and Surgery, Mianyang Wanjiang Eye Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China

2. Department of Ophthalmology, Mianyang Wanjiang Eye Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202406080

基金项目: 四川省医学 (青年创新) 科研课题项目 (S21032)

通信作者: 何孝光, 主治医师, Email: 13778112113@163.com

<https://zgys.whuzhmedj.com>

3. Eye and Nose Related Departments, Mianyang Wanjiang Eye Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China

Corresponding author: HE Xiaoguang, Email: 13778112113@163.com

【Abstract】Objective To analyze the anesthetic effect and hemodynamic impact of oxybutynin (OBI) combined with dexmedetomidine (DEX) on patients undergoing endoscopic dacryocystorhinostomy (En-DCR). **Methods** Patients who underwent En-DCR from February 2024 to May 2024 at Mianyang Wanjiang Eye Hospital were recruited. They were randomly divided into the DEX group (DEX administration only) and the combined group (DEX combined with OLI administration) according to the random number table method. The primary observational index in this study was the 24-h postoperative pain numerical rating scale (NRS) scores. The secondary observation indexes were heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), respiratory recovery time (SRT), extubation time (ET) and awakening time (AT), peak systolic value (PSV), end-diastolic blood flow velocity (EDV), resistance index (RI) and blood flow (BF). The occurrence of adverse events in patients during hospitalization was observed and recorded. **Results** A total of 80 patients were included in the study, with 40 in each of the DEX group and the combined group. In terms of analgesia, the NRS scores in the combined group were lower than those in the DEX group at T_1 (within 0.5 h after catheter removal), T_2 (4 h postoperatively), T_3 (8 h postoperatively), and T_4 (24 h postoperatively) ($P<0.05$), and the remedial analgesia rate in the combined group was significantly lower than that in the DEX group ($P<0.05$). Regarding anesthetic effects, HR and MAP at time points T_6 (during induction of anesthesia), T_7 (intraoperatively) and T_8 (during resuscitation) were lower in the combined group than in the DEX group ($P<0.05$); and SRT, ET and AT were shorter in the combined group compared with the DEX group ($P<0.05$). In terms of hemodynamics, at 24 h postoperatively, PSV, EDV and BF were significantly higher in both groups compared with those before anesthesia, whereas RI was significantly lower than before anesthesia ($P<0.05$); PSV, EDV and BF were higher in the combined group than those in the DEX group, and RI was lower than that in the DEX group ($P<0.05$). Regarding adverse reactions, the incidence of adverse reactions in the combined group was significantly lower than that in the DEX group ($P<0.05$). **Conclusion** OLI combined with DEX prophylactic analgesia for patients with En-DCR is effective, not only to reduce postoperative pain, stabilize hemodynamics, shorten the time of extubation and awakening, and reduce the incidence of adverse reactions.

【Keywords】 Endoscopic dacryocystorhinostomy; Oxybutynin; Anesthesia effect; Hemodynamics; Adverse reaction; Dexmedetomidine

随着鼻内镜技术和鼻内解剖学的不断发展,鼻内镜下手术和需求日益增多。鼻内镜下泪囊鼻腔吻合术(endonasal dacryocystorhinostomy, En-DCR)是一种鼻内镜下微创手术术式之一,是泪道阻塞性疾病首选手术方式^[1]。相较于外路泪囊鼻腔吻合术,En-DCR因其无皮肤创伤、出血少、时间短等优势已在临床广泛应用^[2]。尽管En-DCR具有众多优势,但由于术中组织损伤、术后

鼻腔内填塞止血等,常引起术后持续性疼痛。一项前瞻性多中心观察性研究显示约46%~52%鼻内镜术后患者可发生疼痛^[3]。术后镇痛不仅给患者带来心理负担和生理障碍,还增加阿片类药物滥用和医疗经济负担^[4]。

预防性镇痛是指在疼痛发生之前采取镇痛的一种治疗措施,一般使用联合使用2种及以上不同机制的镇痛药物。近年来,随着研究不断深

入, 预防性镇痛已成为任何手术疼痛的标准处理措施^[5-6]。根据国内外文献报道, 鼻内镜手术预防性镇痛药物方案有单用阿片类受体药物^[7]、阿片类受体药物联合非甾体类抗炎药^[6,8]、阿片类受体药物联合肾上腺受体激动剂^[9]等。然而, 呼吸抑制、头晕嗜睡、恶心呕吐等不良反应限制了阿片类药物的大剂量应用^[10]。右美托咪定 (dexmedetomidine, DEX) 是一种新型高选择性、高特异性 α_2 肾上腺素激动药, 可以通过激活蓝斑中心突触前和突触后的 α_2 受体, 诱导患者进入类似于自然睡眠的无意识状态, 达到催眠患者、使其保持合作的目的, 具有镇静镇痛作用^[11-14]。与常规麻醉药物相比, DEX 在发挥镇静催眠作用的同时不易对自主呼吸产生抑制^[15]。同时, DEX 也可作为止痛药或镇痛剂, 于鞘内注射该药物可抑制去甲肾上腺素的生成和分泌, 从而对急性炎症疼痛、术后疼痛、阿片类药物不敏感的神经理性疼痛等有较好的缓解效用^[16]。而 DEX 由于其良好的镇痛、镇静效果, 已经成为了医学领域中一种备受关注的新型麻醉药, 目前已被广泛应用于各科室手术中, 如儿科、心脏及神经外科等^[17]。奥赛利定 (oliceridine, OLI) 是一种 G 蛋白偏向性 μ 阿片受体激动剂, 于 2023 年被批准上市, 主要用于成人疼痛到需要使用阿片类镇痛药且替代疗法不充分的急性疼痛^[18]。有体外研究表明, OLI 主要由细胞色素 P450 的 CYP3A4 和 CYP2D6 代谢, CYP2C9 和 CYP2C19 对代谢的贡献较小, 将原药代谢为无活性代谢物^[18]。多项研究表明, 与传统阿片类药物相比, OLI 具有起效迅速、半衰期短等优势^[18]。此外, 其呼吸抑制、胃肠道反应等不良反应发生率更低, 安全性更高^[18]。目前, 国内外研究鲜有报道 DEX 联合 OLI 预防性镇痛对鼻内镜手术患者的影响。本研究拟探讨并分析 OLI 联合 DEX 对 En-DCR 患者的麻醉效果和血流动力学影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2024 年 2 月至 5 月绵阳万江眼科医院例行 En-DCR 患者为研究对象。纳入标准: ①年龄在 18~65 周岁之间; ②拟行 En-DCR; ③美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级^[19]为 I 级或 II 级。排除标准: ① DEX

或 OLI 过敏、禁忌证者; ②长期服用阿片类、非甾体类等止痛药或激素; ③严重肝肾功能、凝血功能异常者; ④合并恶性肿瘤、精神疾病及心理疾病者。本研究经绵阳万江眼科医院医学伦理委员会批准通过 (批件号: 2024 年文章 01 号), 所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 样本量计算

采用平行对照设计, 以术后 24 h 疼痛数字分级评分 (numerical rating scale, NRS) 为主要疗效指标。样本量计算公式为:

$$n_1 = n_2 = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times \sigma^2}{(\mu_2 - \mu_1)^2}$$

假设本研究的 I 类错误概率 $\alpha=0.05$, 把握度 $(1-\beta)=80\%$, 故 $Z_{\alpha/2}=1.96$ 和 $Z_{\beta}=0.84$ 。根据既往文献报道^[9], DEX 预防性镇痛术后 24 h NRS 平均值 $\mu_1=3$ 分。由于既往无 DEX 联合 OLI 预防性镇痛的相关报道, 根据相关临床经验, OLI 组平均 NRS 至少下降 2 分才具有临床意义, 故 $\mu_2=1$ 分。将上述相关数值代入公式得出每组样本量为 18 例。考虑到 20% 丢失可能, 故本研究每组至少纳入 20 例, 但在实际研究过程中, 每组各纳入 40 例患者用于研究。

1.2.2 随机化分组及盲法

采用随机数字表法将患者分为 DEX 组 (仅 DEX 给药) 和联合组 (DEX 联合 OLI 给药)。随机分组号保存在密封的不透明信封内, 试验药物由不参与麻醉过程的麻醉护士准备, 所有参与麻醉过程的医师及护士均不知晓分组情况。

1.2.3 麻醉方法

两组患者均行 En-DCR 和气管插管全身麻醉。(1) 麻醉诱导前 (30 min 内): OLI 组使用富马酸奥赛利定注射液 (江苏恩华药业股份有限公司, 规格: 2 mg : 2 mL, 批号: TAG23K01) 2 mg, 静脉注射; DEX 组使用 DEX (江苏恩华药业股份有限公司, 规格: 0.1 mg : 1 mL, 批号: TYD23G01) 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 静脉输注; 与 OLI 同体积生理盐水静脉注射。(2) 麻醉诱导: 两组患者依次静脉注射咪达唑仑 (0.02 mg/kg) (宜昌人福药业有限公司, 规格: 2 mg : 2 mL, 批号: 31F050212)、罗库溴铵 (0.6 mg/kg) (浙江华海药业公司, 规格: 50 mg : 5 mL, 批号: 0000078003)、舒芬太尼 (0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$) (宜昌

人福药业有限公司, 规格: 50 μg : 1 mL, 批号: 31A061512) 等进行麻醉诱导。(3) 麻醉维持: 静脉泵入丙泊酚(四川国瑞药业公司, 规格, 200 mg: 20 mL, 批号: 2310192), 4~10 mg/(kg·h) 和瑞芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司, 规格: 1 mg, 批号: TRF23I02) 0.2~0.4 μg /(kg·min) 维持麻醉。当 En-DCR 完成后, 停止所有麻醉药物。在患者意识和呼吸恢复后拔出气管导管。术后可予以曲马多补救镇痛, 盐酸昂丹司琼注射液止吐。

1.3 观察指标

1.3.1 主要观察指标

本研究主要观察指标为镇痛效果, 采用 NRS 评估。NRS 评分范围为 0~10 分, 0 分表示无痛, 10 分表示剧烈疼痛, 得分越高疼痛程度越剧烈。分别记录拔出导管后 0.5 h 内 (T_1)、术后 4 h (T_2)、8 h (T_3) 和 24 h (T_4) 的 NRS。此外, 记录术后补救镇痛例数, 术后补救镇痛率 (%) = 补救镇痛例数 / 总人数 \times 100%。

1.3.2 次要观察指标

(1) 麻醉效果: ①心率 (heart rate, HR) 和平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP), 包括麻醉前 (T_5)、麻醉诱导期 (T_6)、术中 (T_7) 和复苏期间 (T_8); ②呼吸恢复时间 (spontaneous recovery time, SRT)、拔管时间 (extubation time, ET) 和苏醒时间 (awaking time, AT)。

(2) 血流动力学: 采用彩色多普勒检测仪 (荷兰皇家飞利浦公司, 型号: PHILIPS Affiniti 50) 于术前和术后 24 h 检测两组患者收缩期峰值 (peak systolic velocity, PSV)、舒张末期血流速

度 (end diastolic velocity, EDV)、阻力指数 (resistive index, RI) 和血流量 (blood flow, BF)。

(3) 术后不良反应: 记录并统计恶心呕吐、嗜睡、呼吸抑制等不良反应发生情况。不良反应发生率 (%) = 发生不良反应例数 / 总例数 \times 100%。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用重复测量方差分析或多元方差分析。计数资料以 n (%) 表示, 组间比较使用卡方检验或 Fisher 精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

研究共纳入患者 80 例, DEX 组和联合组各 40 例。两组行 En-DCR 患者一般情况、手术时间和麻醉时间差异无统计学意义 ($P < 0.05$)。具体见表 1。

2.2 术后 NRS 和补救镇痛率比较

经夏皮洛-威尔克检验, 各组 NRS 服从正态分布。此外, 球形检验结果显示 $Machly W=0.505$, $P < 0.001$, 故 NRS 数据不满足球形检验假设, 以多元方差分析结果为准。NRS 数据组别主效应显著, 故着重分析简单效应。联合组在 T_1 、 T_2 、 T_3 和 T_4 的 NRS 均低于 DEX 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外, 联合组补救镇痛 1 例, DEX 组补救镇痛 9 例。联合组补救阵痛率显著低于 DEX 组 ($P < 0.05$)。具体见表 2 和图 1。

表1 一般情况、手术时间及麻醉时间比较

Table 1. Comparison of general condition, operation time and anesthesia time

特征	DEX组 (n=40)	联合组 (n=40)	t/χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	42.35 \pm 6.57	41.85 \pm 6.28	-0.348	0.729
体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.74 \pm 1.09	22.83 \pm 1.50	0.334	0.739
性别[n (%)]			0.202	0.653
男性	17 (42.5)	19 (47.5)		
女性	23 (57.5)	21 (52.5)		
ASA分级[n (%)]			0.802	0.370
I级	23 (57.5)	19 (47.5)		
II级	17 (42.5)	21 (52.5)		
手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	36.98 \pm 4.59	37.70 \pm 4.36	-0.724	0.471
麻醉时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	44.33 \pm 5.40	45.38 \pm 5.34	-0.875	0.384

表2 不同时间点NRS比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparisons of NRS at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	偏η ²	F	P
DEX组 (n=40)	1.98 ± 0.12	4.42 ± 0.28	3.4 ± 0.31	2.88 ± 0.22			
联合组 (n=40)	0.25 ± 0.04 ^a	2.14 ± 0.52 ^a	1.87 ± 0.47 ^a	0.99 ± 0.28 ^a			
组别主效应					0.212	2 562.051	<0.001
测量次数主效应					0.901	710.639	<0.001
组别*测量次数					0.970	20.988	<0.001

注：与DEX组比较，^aP<0.05。

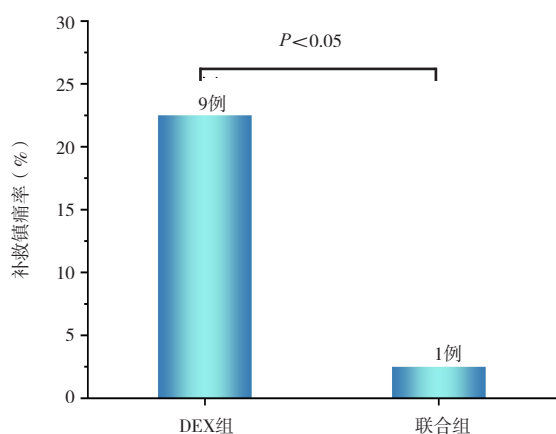


图1 补救镇痛率比较

Figure 1. Comparison of remedial pain rates

2.3 麻醉效果

2.3.1 HR和MAP

经夏皮洛-威尔克检验，各组HR和MAP数据服从正态分布。球形检验结果显示Machly W=0.029, P=0.000 (HR)和Machly W=0.411, P=0.000 (MAP)，故NRS数据不满足球形检验假设，以多元方差分析结果为准。HR和MAP数据组别主效应显著，故着重分析简单效应。两组患者T₅的HR和MAP差异无统计学意义(P>0.05)。然而，联合组在T₆、T₇和T₈时间点上的HR和MAP均低于DEX组，差异有统计学意义(P<0.05)。具体见表3。

表3 不同时间点HR和MAP比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Comparison of HR and MAP at different time points ($\bar{x} \pm s$)

指标	DEX组 (n=40)	联合组 (n=40)	组别主效应	测量次数主效应	组别*测量次数
HR					
T ₅	94.68 ± 0.54	94.78 ± 0.64			
T ₆	82.20 ± 0.24	75.53 ± 0.26 ^a			
T ₇	65.15 ± 2.73	54.69 ± 2.68 ^a			
T ₈	101.67 ± 0.67	95.21 ± 0.60 ^a			
偏η ²			0.953	0.698	0.993
F			1 587.899	365.182	825.556
P			<0.001	<0.001	<0.001
MAP					
T ₅	73.73 ± 0.79	73.72 ± 0.83			
T ₆	83.92 ± 0.39	76.87 ± 0.38 ^a			
T ₇	76.91 ± 0.20	72.81 ± 0.23 ^a			
T ₈	78.17 ± 0.69	71.52 ± 0.64 ^a			
偏η ²			0.988	0.964	0.886
F			6 162.019	36.052	546.927
P			<0.001	<0.001	<0.001

注：与同时点DEX组比较，^aP<0.05。

2.3.2 SRT、ET和AT

与DEX组比较,联合组患者SRT、ET和AT均缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。具体见表4。

2.4 血流动力学比较

麻醉前两组患者PSV、EDV、RI和BF差异

表4 呼吸恢复、拔管及苏醒时间比较 ($\bar{x} \pm s$, min)

Table 4. Comparison of spontaneous recovery time, extubation time, and awaking time ($\bar{x} \pm s$, min)

指标	DEX组 (n=40)	联合组 (n=40)	t	P
SRT	19.1 ± 3.61	12.53 ± 2.95	8.920	<0.001
ET	24.45 ± 4.59	15.85 ± 2.91	10.012	<0.001
AT	42.48 ± 7.61	32.55 ± 4.89	6.939	<0.001

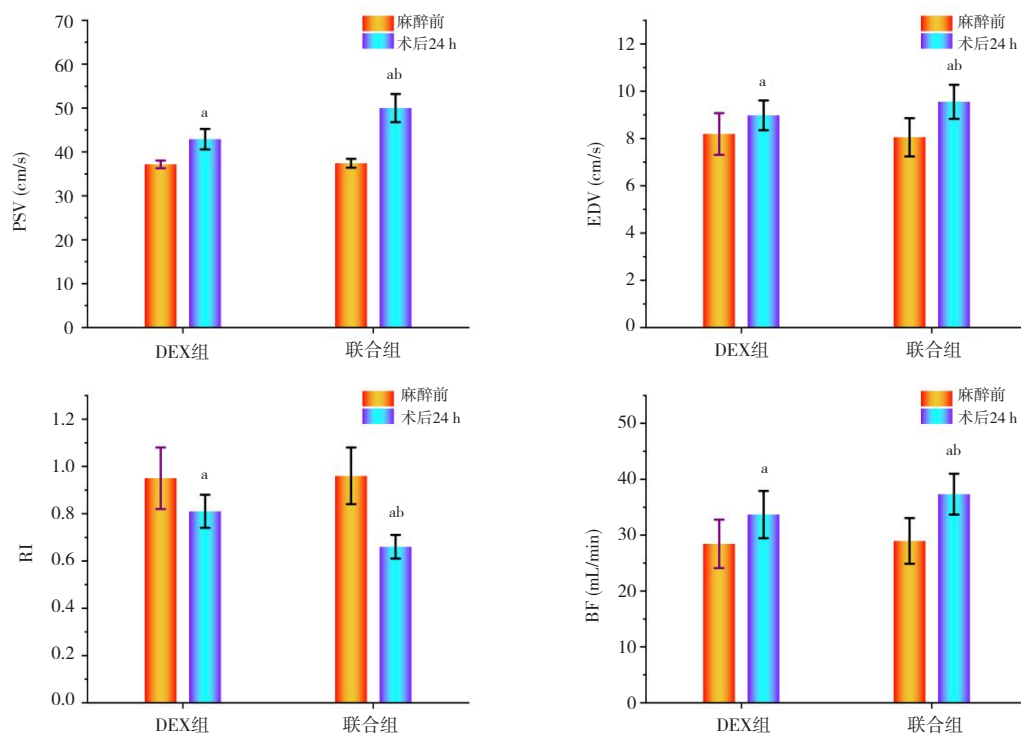


图2 血流动力学比较 (n=40)

Figure 2. Hemodynamic comparison(n=40)

注:与同组麻醉前比较,^a $P < 0.05$;与同时间点DEX组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.5 不良反应比较

DEX组出现恶心呕吐8例、呼吸抑制1例和头晕5例,不良反应发生率为35.00%。联合组发生恶心呕吐2例、头晕1例,未发生呼吸抑制,不良反应发生率为7.50%。联合组不良反应发生率显著低于DEX组($\chi^2=9.038$, $P=0.030$)。

3 讨论

目前,国内外关于鼻内镜手术预防性镇痛研究报道较少。多项研究显示在功能性内窥镜鼻窦

无统计学意义($P > 0.05$)。术后24h,两组患者PSV、EDV和BF较麻醉前明显升高,而RI较麻醉前明显下降($P < 0.05$)。此外,联合组PSV、EDV和BF高于DEX组,联合组RI低于DEX组($P < 0.05$)。具体见图2。

手术中,DEX具有控制血压、稳定血流动力学等作用^[20-21]。此外,相较于单独使用DEX,纳布啡联合DEX预防性镇痛可稳定鼻中隔偏曲校正术患者血流动力学及减轻术后疼痛^[9]。OLI是一种选择性 μ 阿片受体激动剂,其最大亮点在于具有优于吗啡的出色镇痛效果,同时降低了传统阿片类药物不良反应的发生风险^[18]。目前国内外鲜有关于OLI联合DEX预防性镇痛的相关报道,本研究旨在分析其对En-DCR患者麻醉效果和血流动力学的影响。

前期临床试验显示, OLI 和吗啡方案提供的镇痛效果无显著差异, 但 OLI 相比吗啡更快地实现了明显的疼痛缓解^[22-23]。本研究结果表明, 联合组在 T₁、T₂、T₃ 和 T₄ 时间点上 NRS 评分均低于 DEX 组。此外, 联合组补救阵痛率显著低于 DEX 组。上述结果提示, 与单纯 DEX 相比, 联合联合 DEX 预防性镇痛效果更好。与吗啡相比, OLI 对 β -arrestin 的招募和受体内化较少, 仅诱导了较少的 β -arrestin 信号活性, 对 G 蛋白通路的选择性大约是 β -arrestin 的 3 倍^[24]。DEX 通过抑制 N-甲基-D-天冬氨酸受体兴奋性, 产生抗痛觉过敏作用^[9]。其与 OLI 联合使用时, 可增强镇痛效果可能与 μ 受体及 α_2 肾上腺素能受体激活后, 产生协同抗伤害性刺激作用有关。

在 HR 和 MAP 方面, HR 呈现出先下降后上升趋势, 而 MAP 呈现出先上升后下降、再上升的趋势。不管是 HR 还是 MAP 均以 T₇ 时间点最低, 这可能与 DEX 和 DLI 控制性降低 HR 和 MAP 有关。既往研究显示, 血流动力学不稳定可给麻醉安全性带来负面影响, 造成不良应激反应或重要脏器灌注不足^[25]。本研究显示, 联合组再 T₇~T₈ 4 个时间点的 HR 和 AMP 均低于 DEX 组, 且术后 24 h 联合组血流动力学相关指标改善程度均大于 DEX 组, 提示 OLI 联合 DEX 预防性镇痛能够更好地维持血流动力学, 一定程度上提升了麻醉的安全性, 有效避免或减少了血流动力学不稳定造成的不良应激反应。上述结果可能与 OLI 减轻对人体神经和心脏的损伤, 从而促进血流动力学、循环系统相对稳定有关, 但仍需进一步探究其具体机制。目前尚未发现研究报道 OLI 预防性镇痛对患者血流动力学的影响, 本研究为 OLI 临床合理使用提供了参考依据。

与阿片类受体药物相比, OLI 可降低呼吸抑制发生率^[26]。在本研究中, 无患者发生呼吸抑制, 这可能与 OLI 降低呼吸抑制相关并发症发生率有关。此外, 研究显示联合组不良反应发生率显著低于 DEX 组, 提示 OLI 联合 DEX 可降低不良反应发生。

综上所述, OLI 联合 DEX 预防性镇痛对 En-DCR 患者效果显著, 不仅可减轻术后疼痛、稳定血流动力学、缩短拔管及苏醒时间, 且减少不良反应发生率。本研究也存在一些不足: 如未设置单纯阿片类受体药物组或阿片类受体药物联合 DEX 组、OLI 联合 DE 预防性镇痛对 En-DCR 患

者是否为最优选择仍需进一步探究。

参考文献

- 1 艾慧阳, 马顺国, 刘荣. 鼻内镜下泪囊鼻腔吻合术的并发症及其处理与预防[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2024, 53(2): 262-268. [Ai HY, Ma SG, Liu R. Complications of endoscopic dacryocystorhinostomy and their management and prevention[J]. Acta Medicinæ Universitatis Scientiæ et Technologiæ Huazhong, 2024, 53(2): 262-268.] DOI: [10.3870/j.issn.1672-0741.23.12.002](https://doi.org/10.3870/j.issn.1672-0741.23.12.002).
- 2 Sobel RK, Aakalu VK, Wladis EJ, et al. A comparison of endonasal dacryocystorhinostomy and external dacryocystorhinostomy a report by the American Academy of Ophthalmology[J]. Ophthalmology, 2019, 126(11): 1580-1585. DOI: [10.1016/j.ophtha.2019.06.009](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.06.009).
- 3 Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean?[J]. Plast Reconstr Surg, 2014, 134: 85S-93S. DOI: [10.1097/PRS.0000000000000671](https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000671).
- 4 Lovich-Sapola J, Smith CE, Brandt CP. Postoperative pain control[J]. Surg Clin North Am, 2015, 95(2): 301-318. DOI: [10.1016/j.suc.2014.10.002](https://doi.org/10.1016/j.suc.2014.10.002).
- 5 Szedlák B, Mitre C, Fülesdi B. Preemptive and preventive analgesia—an important element in perioperative pain management[J]. Orv Hetil, 2018, 159(17): 655-660. DOI: [10.1556/650.2018.31045](https://doi.org/10.1556/650.2018.31045).
- 6 刘静, 李明明, 任益锋, 等. 纳布啡联合酮咯酸氨丁三醇预防性镇痛对鼻内镜手术患者术后疼痛及恢复质量的影响[J]. 中国内镜杂志, 2021, 27(1): 34-40. [Liu J, Li MM, Ren YF, et al. Effects of nabuprofen combined with ketorolac tromethamine for preventive analgesia on postoperative pain and recovery quality in patients undergoing endoscopic nasal surgery[J]. China Journal of Endoscopy, 2021, 27(1): 34-40.] DOI: [10.12235/E20200272](https://doi.org/10.12235/E20200272).
- 7 Farmer RL, Garg RK, Afifi AM. Can functional nasal surgery treat chronic headaches? A systematic review[J]. Plast Reconstr Surg, 2018, 142(6): 1583-1592. DOI: [10.1097/PRS.0000000000004989](https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000004989).
- 8 孔勇刚, 杨希林, 李新初. 帕瑞昔布钠预防性用药对鼻内镜手术镇痛效果的研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(16): 1474-1476. [Kong YG, Yang

- XL, Li XC. Study on the analgesic effect of parecoxib sodium for preventive use in endoscopic nasal surgery[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2015, 29(16): 1474–1476.] DOI: [10.13201/j.issn.1001-1781.2015.16.016](https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1781.2015.16.016).
- 9 余盼, 邹岩, 郑文壮, 等. 纳布啡联合右美托咪定预防性镇痛对鼻内镜手术患者血流动力学和术后疼痛的影响[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(6): 21–27. [Yu P, Zou Y, Zheng WZ, et al. Effects of nabuprofen combined with dexmedetomidine for preventive analgesia on hemodynamics and postoperative pain in patients undergoing endoscopic nasal surgery[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(6): 21–27.] DOI: [10.12235/E20210501](https://doi.org/10.12235/E20210501).
- 10 周虎子威, 张云静, 于玥琳, 等. 机器学习方法在预测麻精药品不合理使用风险中的应用现状和思考[J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(4): 446–457. [Zhou ZZW, Zhang YJ, Yu YL, et al. Application status and thinking of machine learning methods in predicting the risk of irrational use of narcotic and psychotropic drugs[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(4): 446–457.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202304010](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202304010).
- 11 王兵, 张乾, 徐月丹, 等. 右美托咪定对高氧诱导的人肺泡上皮细胞线粒体损伤及 HIF-1 α /ERK 通路的影响[J]. 中国药师, 2022, 25(5): 795–800. [Wang B, Zhang Q, Xu YD, et al. The effect of dexmedetomidine on mitochondrial damage and HIF-1 α /ERK pathway in human alveolar epithelial cells induced by hyperoxia[J]. China Pharmacists, 2022, 25(5): 795–800.] DOI: [10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.05.007](https://doi.org/10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.05.007).
- 12 李丹, 易帅, 张鑫磊, 等. 瑞马唑仑和右美托咪定对甲状腺手术全麻苏醒期呛咳抑制效果的比较[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(4): 402–409. [Li D, Yi S, Zhang XL, et al. Comparison of the inhibitory effects of remifentanyl and dexmedetomidine on coughing during recovery from general anesthesia in thyroid surgery[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(4): 402–409.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202401052](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202401052).
- 13 郭华, 王婷婷, 耿宝, 等. 右美托咪定复合芬太尼对新生儿机械通气的镇痛镇静效果观察[J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(3): 256–262. [Guo H, Wang TT, Geng B, et al. Observation of the analgesic and sedative effects of dexmedetomidine combined with fentanyl on neonatal mechanical ventilation[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(3): 256–262.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202303003](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202303003).
- 14 郝守则, 李子玮. 右美托咪定复合丙泊酚和纳布啡对老年无痛胃镜检查患者认知功能的影响观察[J]. 药物流行病学杂志, 2022, 31(2): 83–87, 100. [Hao SZ, Li ZW. Observation of the effects of dexmedetomidine combined with propofol and nalbuphine on cognitive function in elderly patients undergoing painless gastroscopy[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2022, 31(2): 83–87, 100.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.02.002](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.02.002).
- 15 刘耿, 章壮云, 胡建, 等. 右美托咪定复合艾司氯胺酮对老年经皮椎体成形术患者应激反应的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(1): 79–83, 91. [Liu G, Zhang ZY, Hu J, et al. The influence of dexmedetomidine combined with esketamine on the stress response of elderly patients undergoing percutaneous vertebroplasty[J]. Journal of Practical Clinical Medicine, 2023, 27(1): 79–83, 91.] DOI: [10.7619/jcmp.20222679](https://doi.org/10.7619/jcmp.20222679).
- 16 Minaei AHYH. Dexmedetomidine attenuates the induction and reverses the progress of 6-hydroxydopamine-induced parkinsonism; involvement of K-ATP channels, alpha 2 adrenoceptors and anti-inflammatory mechanisms[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2019, 382: 114743. DOI: [10.1016/j.taap.2019.114743](https://doi.org/10.1016/j.taap.2019.114743).
- 17 张扎根. 右美托咪定复合罗哌卡因腹横肌平面阻滞对老年患者结直肠癌根治术后早期恢复质量的影响[D]. 河南新乡: 新乡医学院, 2022. DOI: [10.27434/d.cnki.gxxy.2022.000424](https://doi.org/10.27434/d.cnki.gxxy.2022.000424).
- 18 苏娅萍. 奥赛利定的作用机制、药理作用以及临床应用[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2024, 30(4): 583–586. [Su YP. The mechanism of action, pharmacological effects, and clinical application of oxaliplatin[J]. Chinese Journal of Drug Abuse Prevention and Treatment, 2024, 30(4): 583–586.] DOI: [10.15900/j.cnki.zylf1995.2024.04.001](https://doi.org/10.15900/j.cnki.zylf1995.2024.04.001).
- 19 胡小剑, 党晓平, 郑亮, 等. 美国麻醉医师协会分级在局部麻醉经皮肾镜碎石取石术的上尿路结石患者中的应用评价[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(10): 35–38, 50. [Hu XJ, Dang XP, Zheng L, et al. The application evaluation of the American Society of Anesthesiologists classification in patients with upper urinary tract calculi undergoing percutaneous nephrolithotomy under local

- anesthesia[J]. *Journal of Practical Clinical Medicine*, 2024, 28(10): 35–38, 50.] DOI: [10.7619/jcmp.20233205](https://doi.org/10.7619/jcmp.20233205).
- 20 Das A, Chhaule S, Bhattacharya S, et al. Controlled hypotension in day care functional endoscopic sinus surgery: a comparison between esmolol and dexmedetomidine: a prospective, double-blind, and randomized study[J]. *Saudi J Anaesth*, 2016, 10(3): 276–282. DOI: [10.4103/1658-354X.174919](https://doi.org/10.4103/1658-354X.174919).
- 21 Chhabra A, Saini P, Sharma K, et al. Controlled hypotension for FESS: a randomised double-blinded comparison of magnesium sulphate and dexmedetomidine[J]. *Indian J Anaesth*, 2020, 64(1): 24–30. DOI: [10.4103/ija.IJA_417_19](https://doi.org/10.4103/ija.IJA_417_19).
- 22 Viscusi ER, Webster L, Kuss M, et al. A randomized, phase 2 study investigating TRV130, a biased ligand of the μ -opioid receptor, for the intravenous treatment of acute pain[J]. *Pain*, 2016, 157(1): 264–272. DOI: [10.1097/j.pain.0000000000000363](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000363).
- 23 Singla N, Minkowitz HS, Soergel DG, et al. A randomized, Phase IIb study investigating oliceridine (TRV130), a novel μ -receptor G-protein pathway selective (μ -GPS) modulator, for the management of moderate to severe acute pain following abdominoplasty[J]. *J Pain Res*, 2017, 10: 2413–2424. DOI: [10.2147/JPR.S137952](https://doi.org/10.2147/JPR.S137952).
- 24 Urits I, Viswanath O, Orhurhu V, et al. The utilization of μ -opioid receptor biased agonists: oliceridine, an opioid analgesic with reduced adverse effects[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2019, 23(5): 31. DOI: [10.1007/s11916-019-0773-1](https://doi.org/10.1007/s11916-019-0773-1).
- 25 杨蕾, 巩晓洁. 小剂量盐酸罗哌卡因腰-硬联合麻醉对剖宫产孕妇血流动力学及麻醉质量的影响[J]. *医学信息*, 2024, 37(13): 98–101. [Yang L, Gong XJ. The influence of low-dose ropivacaine hydrochloride for combined spinal-epidural anesthesia on hemodynamics and anesthesia quality of pregnant women undergoing cesarean section[J]. *Medical Information*, 2024, 37(13): 98–101.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-1959.2024.13.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-1959.2024.13.019).
- 26 Niu J, Information VFA, Hu W, et al. Efficacy and safety of oliceridine treatment in patients with postoperative pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2023, 16(6): 589–599. DOI: [10.1080/17512433.2023.2213889](https://doi.org/10.1080/17512433.2023.2213889).

收稿日期: 2024 年 06 月 16 日 修回日期: 2024 年 07 月 12 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮