

## • 血管介入 Vascular intervention •

## 氢吗啡酮自控镇痛应用于子宫肌瘤动脉栓塞术的有效性和安全性

王艳丽, 赵毅, 徐苗, 王艳玲, 李松梅, 方毅, 韩新巍

**【摘要】目的** 评价氢吗啡酮经静脉患者自控镇痛泵应用于子宫肌瘤动脉栓塞术(UAE)围手术期镇痛的有效性和安全性。**方法** 选取 2021 年 6 月至 12 月在郑州大学第一附属医院接受 UAE 术治疗的 27 例子宫肌瘤患者。将氢吗啡酮 10 mg+0.9%氯化钠溶液配至 100 mL 镇痛泵中,术前 15 min 开始挂泵给药,术中根据患者疼痛情况调整用药剂量。采用疼痛数字评价量表(NRS)评估患者栓塞即刻、栓塞后 5 min、手术结束时及术后 6、12、24、48、72 h 疼痛情况,并观察不良反应发生情况。**结果** 栓塞即刻、栓塞后 5 min、手术结束时,术后 6、12、24、48、72 h 疼痛控制良好,中位住院时间为 5 d,患者对镇痛治疗结果满意。术后简明疼痛评估量表(BPI)评分除“对行走能力的影响”与术前比较差异无统计学意义( $P=0.861$ )外,其他生活质量评价项差异有统计学意义(均  $P<0.05$ )。5 例(18.52%)发生不良反应,未发生呼吸抑制等严重不良反应。**结论** 子宫肌瘤动脉栓塞术中氢吗啡酮自控镇痛泵应用安全有效,可显著减轻患者疼痛并缩短住院时间。自控泵操作简便,不良反应发生率低,有一定的推广价值。

**【关键词】** 子宫肌瘤; 子宫动脉栓塞术; 镇痛; 氢吗啡酮

中图分类号:R737.33 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-10-0962-04

**Application of patient-controlled intravenous analgesia using hydromorphone in arterial embolization of uterine fibroids: evaluation of its efficacy and safety** WANG Yanli, ZHAO Yi, XU Miao, WANG Yanling, LI Songmei, FANG Yi, HAN Xinwei. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: HAN Xinwei, E-mail: hanxinwei2006@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy and safety of patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) using hydromorphone for perioperative analgesia after uterine arterial embolization(UAE) of uterine fibroids. **Methods** A total of 27 patients with uterine fibroids, who underwent UAE at the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University of China between June 2021 and December 2021, were enrolled in this study. Hydromorphone 10 mg plus normal saline was mixed into a 100 ml solution, which was put in the analgesic pump. The infusion of analgesic solution started at 15 minutes before surgery. The infusion velocity was adjusted according to the patient's pain condition. The pain degrees at immediately after UAE, at 5 min after UAE, at the end of UAE, and at the postoperative 6 h, 12 h, 24 h, 48 h and 72 h were evaluated by using numerical rating scale(NRS), and the occurrence of side effects was recorded. **Results** At the time points of immediately after UAE, 5 min after UAE, the end of the operation, the postoperative 6 h, 12 h, 24 h, 48 h and 72 h, the patient's pain was well controlled. The median hospital stay was 5 days and the patients were satisfied with the analgesic treatment. Postoperative brief pain assessment scale score of "influence on walking ability", was not statistically significant different from preoperative one ( $P=0.861$ ), and the differences in all other evaluation indexes of quality of life between preoperative values and postoperative ones were statistically significant(all  $P<0.05$ ). Five patients(18.52%) developed adverse reactions, and no serious adverse reactions such as respiratory depression, etc. occurred. **Conclusion** In UAE of uterine fibroids, PCIA using hydromorphone is clinically safe and effective, it can significantly reduce the pain degree and shorten the hospital length of stay.

Moreover, PCIA is easy to operate with less adverse reactions. Therefore, this technique has a certain promotion value. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 962-965)

**[Key words]** uterine fibroid; uterine arterial embolization; analgesia; hydromorphone

子宫肌瘤发病率高达 50%~60%,约三分之一患者因有明显症状需要治疗<sup>[1]</sup>。除了经期出血量大,易继发失血性贫血外,较大肌瘤还可继发肠道和膀胱功能障碍,导致便秘、腹胀、尿急、日间尿频甚至尿失禁等,子宫肌瘤还成为女性不孕的重要原因<sup>[2-4]</sup>。有保留子宫需求的年轻患者更倾向于选择子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization, UAE)治疗。UAE 术 5 年复发率<10%<sup>[5]</sup>。美国妇产科医师学会(ACOG)子宫肌瘤子宫切除术替代方案中指出, UAE 是希望保留子宫的妇女安全有效的选择(A 级证据)<sup>[6]</sup>。UAE 术后难免出现栓塞综合征,尤其常见盆腔疼痛。介入科医师近年提出很多止痛方案,尽可能使患者 UAE 术中舒适化<sup>[7]</sup>。镇痛药可有效缓解疼痛,但短时间内高剂量应用易引起较严重的恶心、嗜睡和便秘等不良反应。氢吗啡酮具有起效快速、镇痛明确、代谢安全、与其他药物干扰小等优点。本研究应用经静脉患者自控镇痛泵缓慢均匀持续泵入氢吗啡酮,止痛效果良好,无明显不良反应。现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 6 月至 12 月在郑州大学第一附属医院接受 UAE 术治疗的 27 例子宫肌瘤患者,研究的主要终点是有效控制疼痛,次要终点是住院时间。纳入标准:①有手术指征的症状性子宫肌瘤,拒绝子宫切除或有多次外科手术史再次手术治疗难度大,愿意行 UAE;②年龄 18~55 岁;③彩色超声和/或 MRI 确诊为子宫肌瘤;④无强烈生育要求;⑤ UAE 术后复发,影像学检查示子宫动脉复通,无卵巢动脉参与病灶供血;⑥美国东部肿瘤研究协作组体能状态(ECOG-PS)评分≤3 分;⑦肝肾检查无明显异常,出凝血功能无明显异常,无镇静药成瘾史。排除标准:①伴有严重心、肝、肾等脏器疾病;②有无法纠正的凝血功能严重障碍;③有严重心脑血管、呼吸系统疾病史;④妊娠期;⑤伴有泌尿生殖系统感染;⑥对氢吗啡酮或对比剂过敏;⑦对阿片类药物成瘾和耐受;⑧有严重抑郁。

### 1.2 手术方法

按规范流程行 UAE。桡动脉入路 25 例,1 例因

顾虑桡动脉入路离子宫动脉较远,1 例因桡动脉造影出现痉挛改行右股动脉入路。患者仰卧位,右手腕消毒铺巾,右桡动脉搏动最明显处进针,精准选择穿刺点。导丝导管进出血管时操作轻柔,自头侧向足侧前行,子宫动脉开口多向头侧,导管容易进入双侧子宫动脉。如果需要栓塞卵巢动脉,导管头端亦较易进入双侧卵巢动脉开口。桡动脉入路中选择 UAE 导管导丝要注意长度,术中所用器械包括 5 F 桡动脉微穿刺鞘、5 F 125 cm 多功能导管、2.8 F 150 cm 微导管(美国 Merit Medical Systems 公司)、180 cm 微导丝(美国 Cook 公司)、粒径 300~500  $\mu\text{m}$  和 500~700  $\mu\text{m}$  栓塞微球(江苏恒瑞医药公司)。双侧 UAE 终点为子宫动脉远端分支螺旋动脉不显影。双侧子宫动脉栓塞后,5 F Pigtail 导管行腹主动脉造影评估卵巢动脉有无向子宫供血,确定是否需要栓塞。

### 1.3 镇痛方法

进入手术室前予以患者氢吗啡酮自控镇痛泵。氢吗啡酮 10 mg+0.9%氯化钠溶液配至 100 mL 镇痛泵中(此剂量可持续给药约 2 d),于术前 15 min 开始挂泵给药。负荷剂量 5 mL,背景剂量 2 mL/h,自控追加剂量 2 mL/次,锁定时间 15 min。术中根据患者疼痛情况调整用药剂量。若疼痛数字评价量表(NRS)评分>3 分,按自控键追加 2 mL;若配泵药物使用完毕疼痛未稳定控制,可再次配泵给药。

### 1.4 观察指标

观察并记录患者术前 1 h、栓塞即刻、栓塞后 5 min、手术结束时及术后 6、12、24、48、72 h NRS 评分,各时点疼痛控制率(单个时间点 NRS 评分≤3 分患者比率),术中和术后第 1、2、3 日阿片类药物用量、简明疼痛评估量表(brief pain inventory, BPI)评分、患者镇痛治疗满意度,不良反应(恶心、呕吐、便秘、尿潴留等)发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。计量资料符合正态分布以均数±标准差表示,两两比较用配对样本 *t* 检验,不符合正态分布以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,比较用 Mann-Whitney *U* 秩和检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

入组 27 例子宫肌瘤患者年龄为(40.3±0.7)(31~49)岁,体质量为(63.22±7.64) kg,体质量指数(BMI)为(24.20±2.38) kg/m<sup>2</sup>。ECOG-PS 评分均<1 分。美国麻醉医师协会(ASA) 分级 I 级 27 例, II 级 11 例, III 级 2 例。

### 2.2 各时点 BPI 评分和疼痛控制率

患者各时点 NRS 评分和疼痛控制率见表 1,提示患者术中疼痛得到了良好控制。

表 1 各时点 NRS 评分和疼痛控制率

观察时点	BPI 评分平均	疼痛控制率(%)
术前 1 h	0.07	100.00
栓塞即刻	0.74	92.59
栓塞后 5 min	1.19	92.59
手术结束时	1.52	96.30
术后 6 h	1.67	85.19
术后 12 h	1.19	85.19
术后 24 h	1.07	88.89
术后 48 h	0.74	96.30
术后 72 h	0.19	100.00

### 2.3 患者按自控键次数和给药剂量

患者按自控键次数和给药剂量见表 2。术后第 1 日按键次数和给药剂量均高于其他观察时点,术后第 2 日和第 3 日用药总体水平较前降低,提示患者疼痛得到了良好控制。

表 2 按自控键次数和给药剂量 ( $\bar{x}\pm s$ )

时间	按键次数	给药剂量(mL)
术中	0.37±0.63	0.68±0.13
术后第 1 日	0.81±1.27	5.00±2.70
术后第 2 日	0.15±0.46	2.83±2.73
术后第 3 日	0.07±0.27	0.73±1.77

### 2.4 患者生活质量评估

患者术前和术后生活质量评估(BPI-9)情况见表 3。术后生活质量 BPI 评分除“对行走能力的影响”与术前比较差异无统计学意义外,余评价项均显示差异有统计学意义,提示介入术及良好的疼痛控制改善了患者生活质量,子宫肌瘤对患者行走能力的影响较小。

### 2.5 术后住院时间和患者满意度

患者术后住院时间和患者满意度详见表 4。25 例(92.6%)反馈对药物和疼痛缓解较满意或很满意。

### 2.6 不良反应发生情况

27 例患者中有 5 例(18.52%)发生不良反应,其中 2 例(7.41%)恶心呕吐,2 例(7.41%)便秘,1 例(3.70%)排尿困难。未发生呼吸抑制等严重不良反应。

表 3 生活质量评估情况 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

BPI-9	BPI 评分		Z 值	P 值
	术前	术后第 3 日		
对日常生活的影响	2.0(1.0,3.0)	0.0(0.0,2.0)	3.394	0.001
对情绪的影响	3.0(2.0,4.0)	0.0(0.0,2.0)	3.675	0.001
对行走能力的影响	1.0(0.0,1.0)	0.0(0.0,1.0)	0.175	0.861
对日常工作的影响	1.0(1.0,3.0)	0.0(0.0,1.5)	2.777	0.005
对与他人关系的影响	1.0(0.0,2.0)	0.0(0.0,0.0)	3.343	0.001
对睡眠的影响	2.0(2.0,3.0)	1.0(0.0,2.5)	3.984	0.000
对生活兴趣的影响	1.0(1.0,2.0)	0.0(0.0,1.0)	2.946	0.003

表 4 术后住院时间和患者满意度

参数	数值
住院时间[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	5(4,8)
药物满意度[n(%)]	
很满意	18(66.67)
较满意	7(25.93)
一般	1(3.70)
不满意	1(3.70)
疼痛缓解满意度[n(%)]	
很满意	18(66.67)
较满意	7(25.93)
一般	1(3.70)
不满意	1(3.70)

## 3 讨论

UAE 治疗子宫肌瘤创伤小、并发症少、能够保留子宫和生育功能,但栓塞使子宫暂时缺血,引起盆腔疼痛,其程度因人而异。多中心临床试验研究发现 30%患者 UAE 术中出现疼痛,92%患者术后出现疼痛,6~8 h 达峰值,大多可持续 24 h 甚至更长时间<sup>[8]</sup>。一项大型队列研究中 90%女性 NRS 评分高达 7.0~7.5<sup>[9]</sup>。疼痛剧烈往往伴随恶心呕吐,使患者焦躁不安、难以入眠,术后疼痛是延长住院时间和影响康复的主要指征,疼痛缓解不足也可成为患者再入院的最常见不良事件<sup>[10]</sup>。这让初次接受 UAE 术患者望而却步。因此,如何缓解 UAE 产生的疼痛成为近年来介入医师追寻的目标。除了穿刺点局部麻醉外,静脉追加镇痛和镇静,既能为接受 UAE 焦虑症患者提供术中舒适感,又可缓解急性子宫缺血和随后出现的栓塞后严重盆腔疼痛。镇痛方法取决于疼痛严重程度,可选择非甾体类抗炎药、阿片类药物(口服或胃肠外给药)。2019 年美国介入疼痛医师协会(ASIPP)指南指出,氢吗啡酮、吗啡等阿片类药物起效快、可逆性强,是一种用于介入手术前、术中和/或术后中重度疼痛的强效镇痛药<sup>[11]</sup>。氢吗啡酮是一种纯  $\mu$  阿片类受体激动剂,属于半合成吗啡类衍生物,作用于  $\mu$  阿片类受体和部分  $\delta$  受体,但不作用于  $\kappa$ 、 $\sigma$ 、 $\varepsilon$  受体,起效时间在 5 min 内,10~20 min 达到最大镇痛效应;与吗啡相比达峰时间更短,镇

痛作用是吗啡的 5~10 倍,且更易透过血脑屏障发挥作用;给药途径多样,口服、胃肠外(静脉、皮下、肌肉注射)及椎管内给药均可,代谢以氢吗啡酮-3-葡萄糖醛酸为主,无生物毒性作用,不良反应较小<sup>[12]</sup>。氢吗啡酮 1926 年由国外引入临床后,已广泛应用于癌痛、急慢性疼痛等方面<sup>[13]</sup>。有研究表明,介入术中静脉注射氢吗啡酮患者疼痛 NRS 评分最高为 2.0,术后最高为 3.5<sup>[14]</sup>。有报道显示,子宫肌瘤 UAE 术中氢吗啡酮 PCIA 与硬膜外自控镇痛差异无统计学意义<sup>[15]</sup>。本研究中氢吗啡酮自控泵镇痛结果使患者盆腔疼痛得到了良好控制。

本研究重点非手术入路,但不可否认桡动脉入路可促进患者尽早出院。本中心 2019 年始选择桡动脉入路施行 UAE 术,绝大多数患者愿意采纳。这极大地改善了患者,尤其是经期或子宫持续出血患者就医体验,保护了隐私部位,避免股动脉穿刺尴尬。桡动脉入路不需要患者保持穿刺侧下肢平伸 6~8 h,下肢制动或只能床上大小便会使盆腔疼痛加剧,而蜷腿可缓解疼痛。本研究中除 1 例因顾虑桡动脉入路距子宫远,1 例因桡动脉痉挛改行股动脉入路外,均经右桡动脉入路成功施行 UAE 术。

本研究存在一定的局限性,手术虽为同一组医师完成,但由于数据来自单中心,研究概括性可能受限。尽管如此,根据初步研究数据,以自控镇痛泵缓慢均匀持续给药,栓塞即刻止痛效果就可显现,无明显不良反应。自控镇痛泵提供了一种安全有效的止痛措施,可显著减轻疼痛,减少甚至避免 UAE 后对其他止痛药物的需求,并缩短住院时间,减轻患者经济负担和国家医疗保险支出,对社会产生了良好影响。后期可通过更大人群和随机对照试验进一步加以验证。

#### [参考文献]

- [1] Kim JJ, Sefton EC. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2012, 358: 223-231.
- [2] 谢璇丞,范宏杰,赵卫,等. 子宫肌瘤介入治疗现状及研究进展[J]. *介入放射学杂志*, 2019, 28:905-909.
- [3] Nelson AL, Ritchie JJ. Severe anemia from heavy menstrual bleeding requires heightened attention[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 213: 97.e1-97.e6.
- [4] Donnez J, Vazquez F, Tomaszewski J, et al. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate[J]. *Fertil Steril*, 2014, 101: 1565-1673.
- [5] 陈春林. 妇产科介入治疗的过去、现在和未来[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2015, 31:881-885.
- [6] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas[J]. *Obstet Gynecol*, 2008, 112(2 Pt 1):387-400.
- [7] Gupta JK, Sinha A, Lumsden M, et al. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 101: 81-82.
- [8] Siskin GP, Bonn J, Worthington-Kirsch RL, et al. III. uterine fibroid embolization: pain management [J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2002, 5: 35-43.
- [9] Pron G, Mocarski E, Bennett J, et al. Tolerance, hospital stay, and recovery after uterine artery embolization for fibroids: the Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2003, 14: 1243-1250.
- [10] Charles E, Ray Jr. Pain management in interventional radiology[M]. Cambridge University Press, 2008.
- [11] Kaye AD, Jones MR, Viswanath O, et al. ASIPP guidelines for sedation and fasting status of patients undergoing interventional pain management procedures[J]. *Pain Physician*, 2019, 22: 201-207.
- [12] 燕琳,张传汉. 氢吗啡酮的药理作用及临床研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2015, 21:701-703.
- [13] Quigley C, Wiffen P. A systematic review of hydromorphone in acute and chronic pain[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2003, 25: 169-178.
- [14] Moran T, Prabhakar A, Diaz JH, et al. Hydromorphone hydrochloride use during various interventional radiology procedures-pain control and adverse events: a case series audit analysis[J]. *Pain Ther*, 2017, 6: 217-225.
- [15] Tran - Harding KN, Han Q, Ferrell SC, et al. Postprocedure intravenous patient - controlled analgesia compared to epidural patient-controlled analgesia use after uterine fibroid embolization: a clinical audit[J]. *Anesth Essays Res*, 2019, 13:287-291.

(收稿日期:2022-03-05)

(本文编辑:边 倩)